

# **RISPOSTA IMMUNITARIA AI MICROORGANISMI**

# RI ai microrganismi

**Infezione:** presenza di microrganismi  
nell'ospite

**Malattia:** reazione all'infezione (sono  
presenti segnali e sintomi)

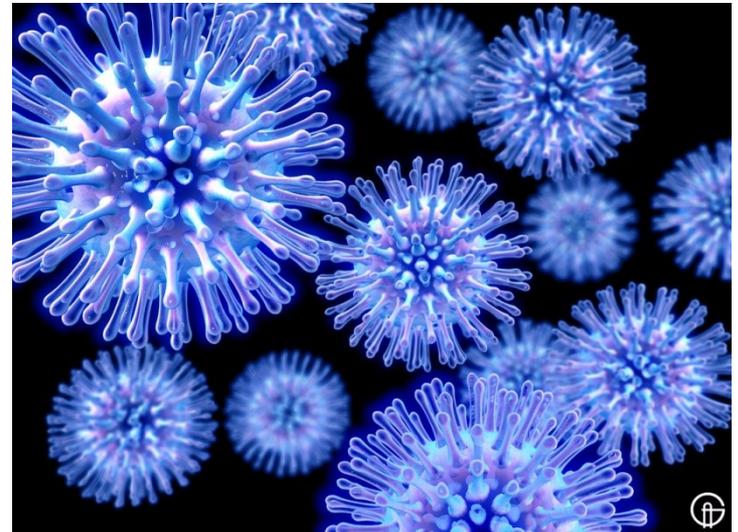
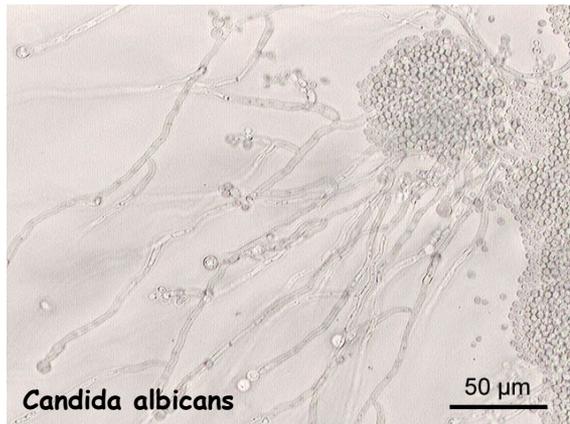
# L'interazione tra microrganismi e ospite avviene in diversi stadi:

- Ingresso del microrganismo
- Invasione e colonizzazione dei tessuti dell'ospite;
- Risposta infiammatoria dell'ospite
- Elusione delle difese immunitarie
- Danno tissutale (causato da microrganismo o ospite)

# RI ai microrganismi

La **patogenicità** del microrganismo e la sua sopravvivenza nell'ospite sono fortemente condizionate dalla capacità dell'agente infettivo di eludere o resistere ai meccanismi effettori dell'immunità

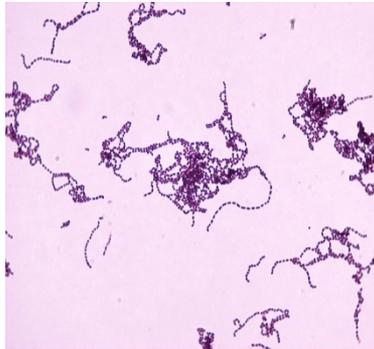
# Il SI immunitario risponde in modo diversificato e specializzato ai diversi tipi di microrganismi.



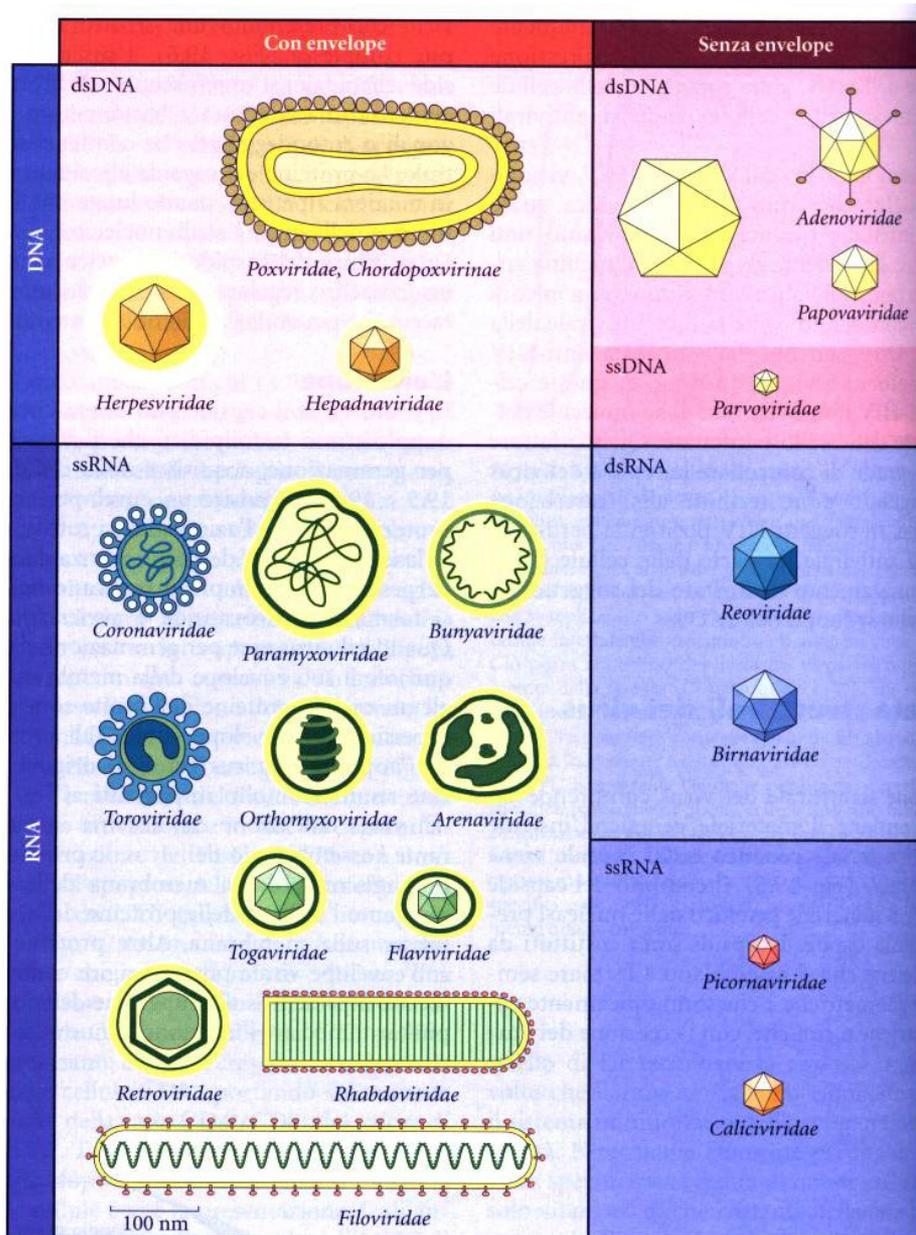
*Staphylococcus aureus*



*Streptococcus pyogenes*

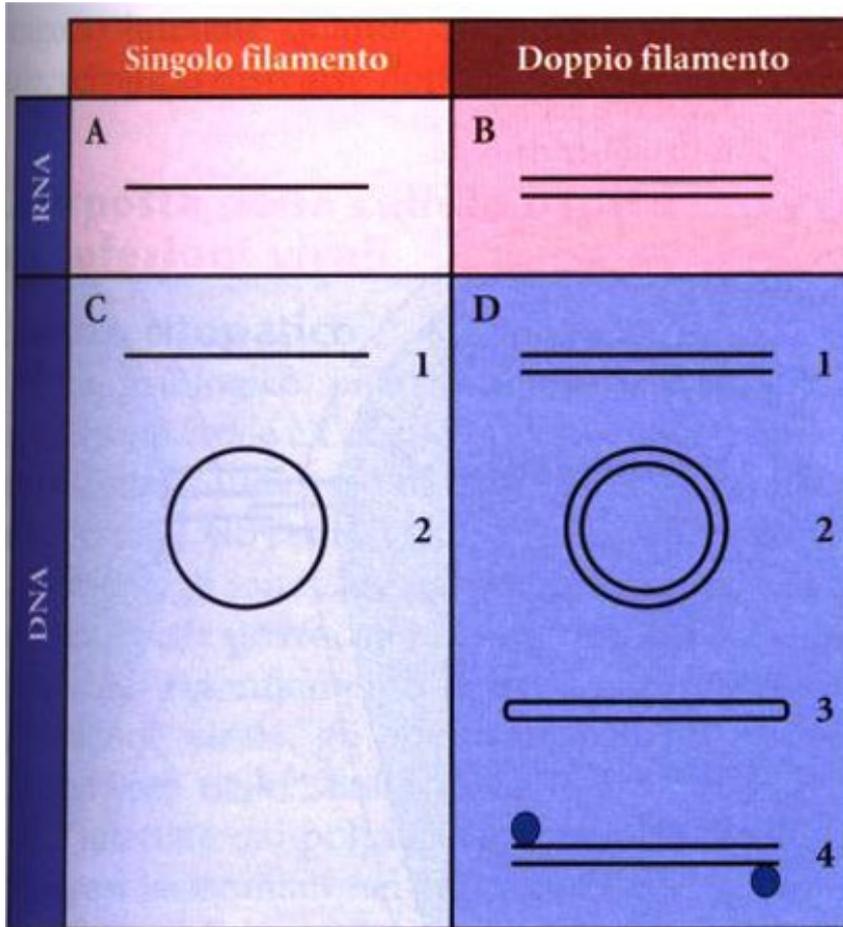


# Difesa contro i virus



Le famiglie dei virus appartenenti a famiglie diverse sono divise in gruppi sulla base della presenza o meno dell'envelope, se il loro genoma sia a RNA, DNAds o DNA ss

# Forme differenti di DNA ed RNA virale



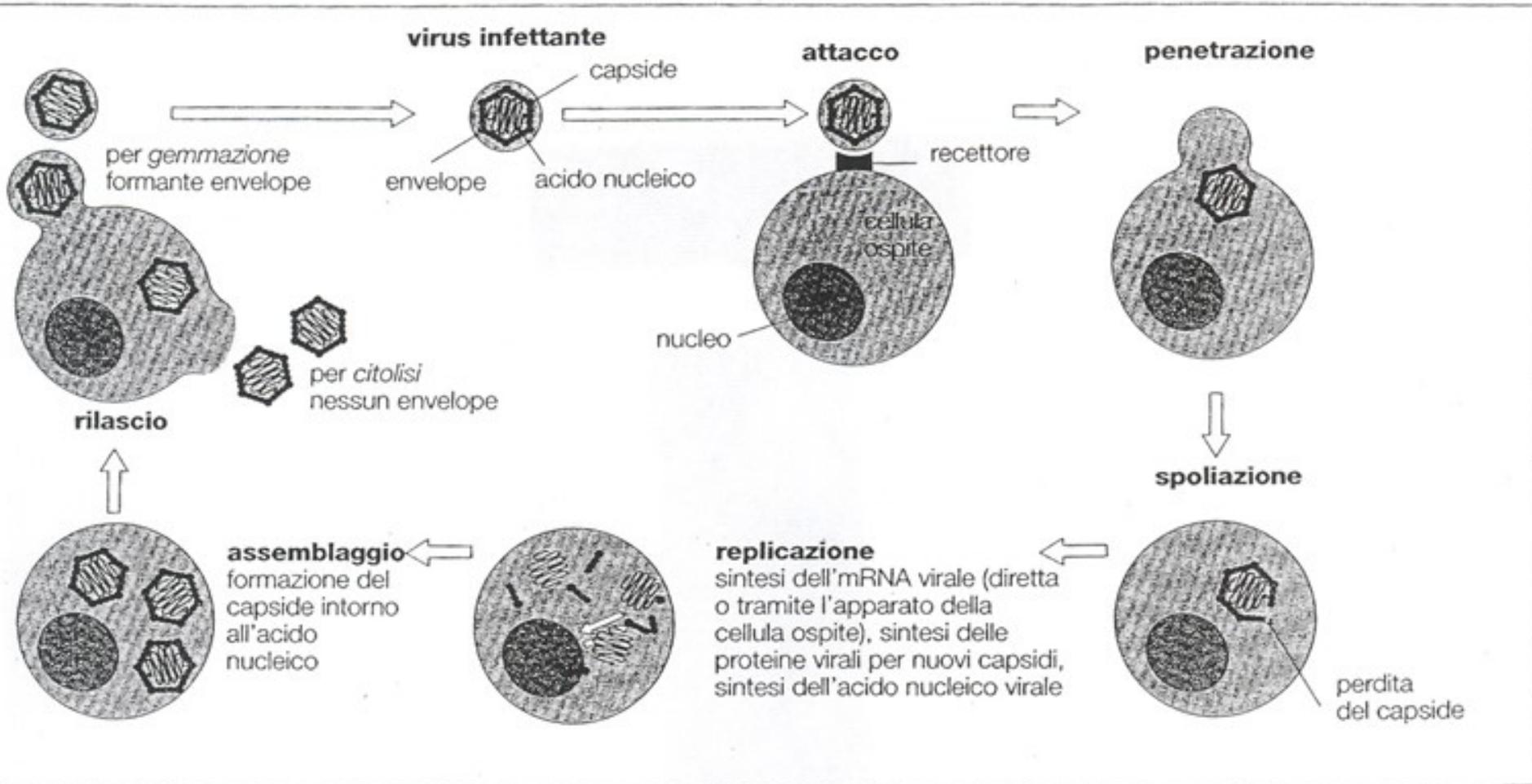
- A: RNA singolo filamento lineare
- B: RNA doppio filamento
- C: DNA singolo filamento
  - Lineare (1)
  - Circolare (2)
- D: DNA doppio filamento
  - Lineare con estremità legate covalentemente (3)
  - Proteine terminali legate covalentemente (4)

## Recettori virali sulle cellule ospiti

<b>virus</b>	<b>recettore</b>	<b>tipo di cellula infettata</b>
virus dell'immunodeficienza umana (HIV)	CD4	linfociti TH
virus di Epstein-Barr	CR2 (recettore di tipo 2 per il complemento)	linfociti B
virus dell'influenza A	glicoforina A	molti tipi di cellule
virus della gastroenterite infettiva	aminopeptidasi N CD13	enterociti
rhinovirus	ICAM-1	molti tipi di cellule
poliovirus	recettore per il poliovirus (superfamiglia delle immunoglobuline)	neuroni

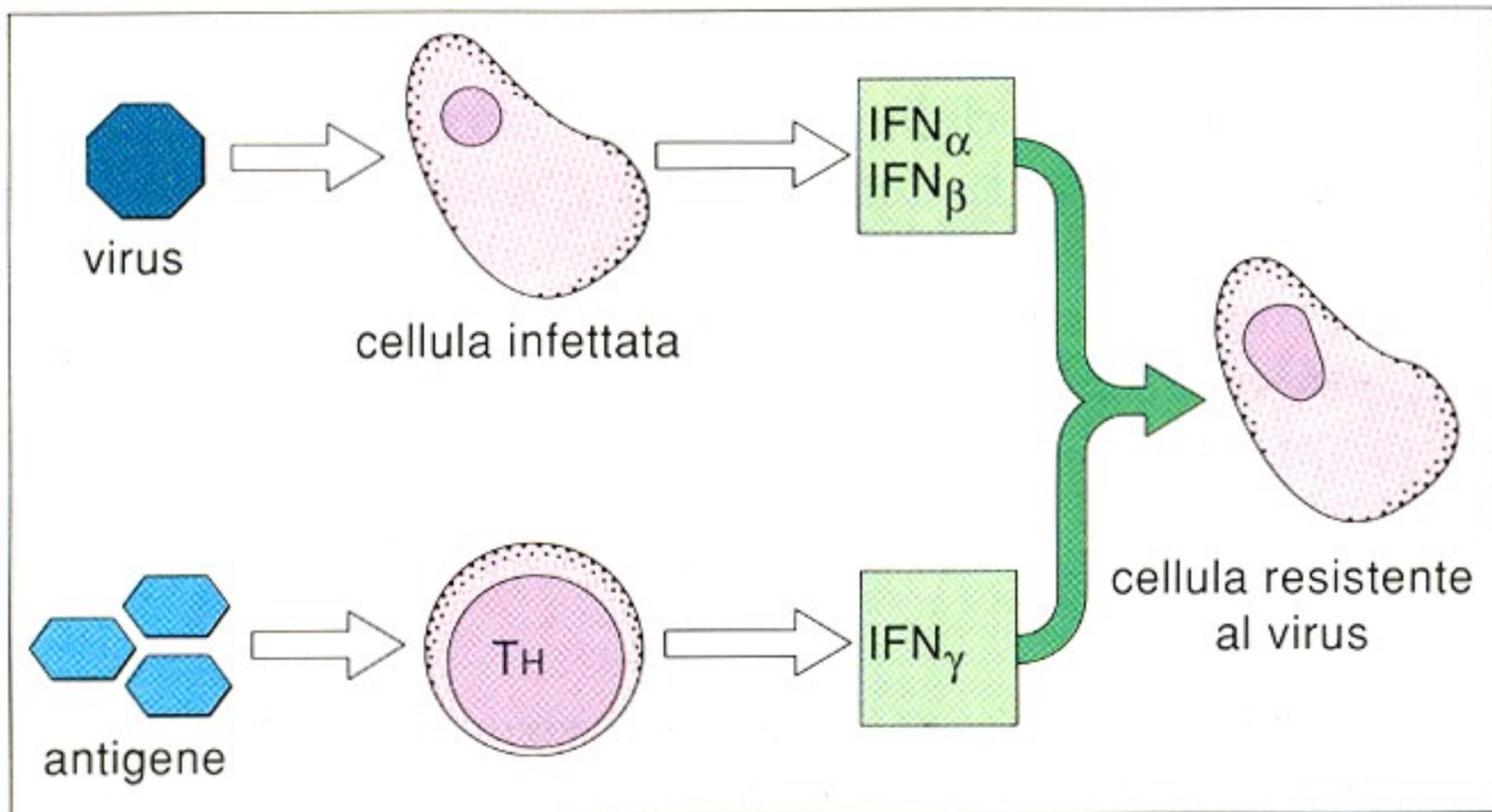
# I virus devono infettare una cellula ospite prima di potersi replicare

## Infezione e replicazione dei virus

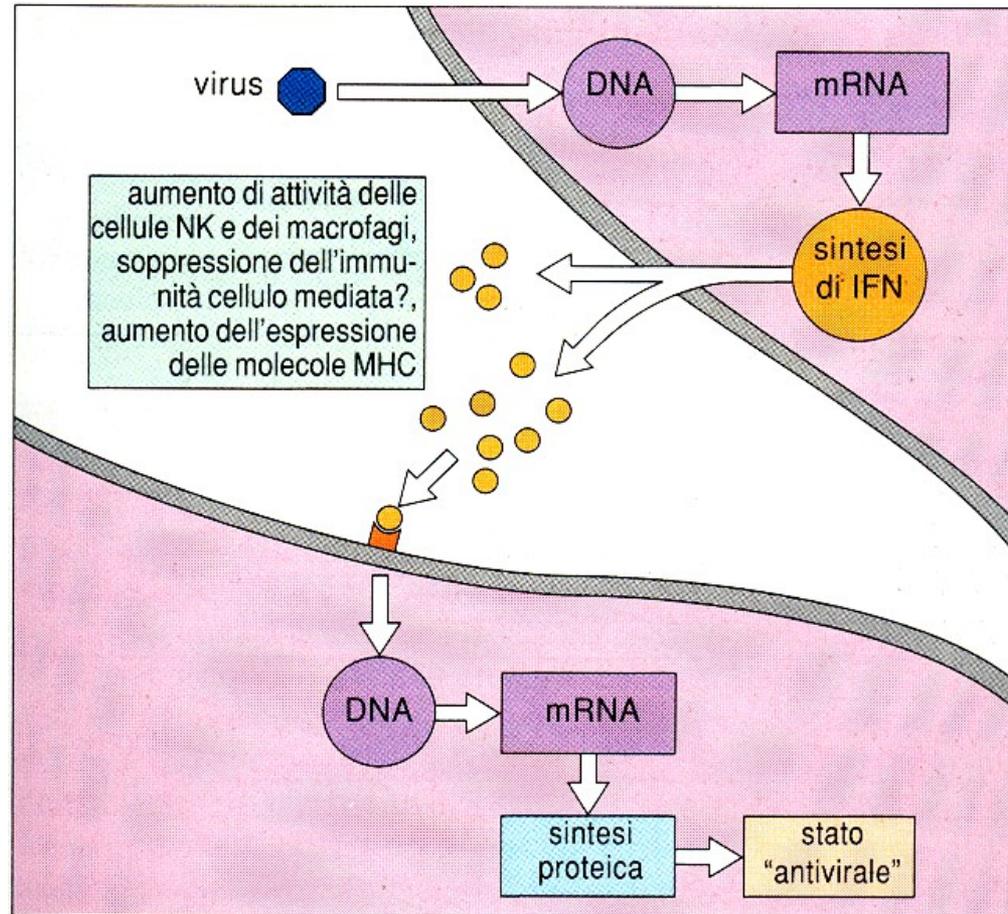


virus devono infettare una cellula ospite prima di potersi replicare.

# Interferoni

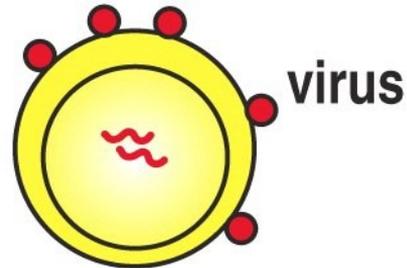


## Azioni dell'interferone



**Fig. 15.12** Il virus che infetta una cellula induce la produzione di IFN; quest'ultimo viene liberato e captato da recettori specifici su altre cellule (l'IFN è specie-specifico, probabilmente in dipendenza della specificità del recettore). L'IFN induce la produzione di proteine antivirali che vengono attivate se il virus penetra in quella cellula. L'IFN è anche coinvolto in molte altre azioni, alcune delle quali non sono state ancora ben definite.

## Virus-infected host cells



IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$

Induce resistance to viral replication  
in all cells

Increase MHC class I expression and  
antigen presentation in all cells

Activate NK cells to kill virus-infected cells

Figure 2-48 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

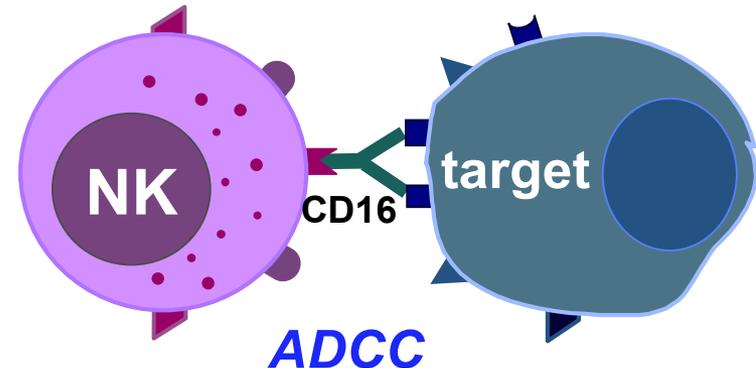
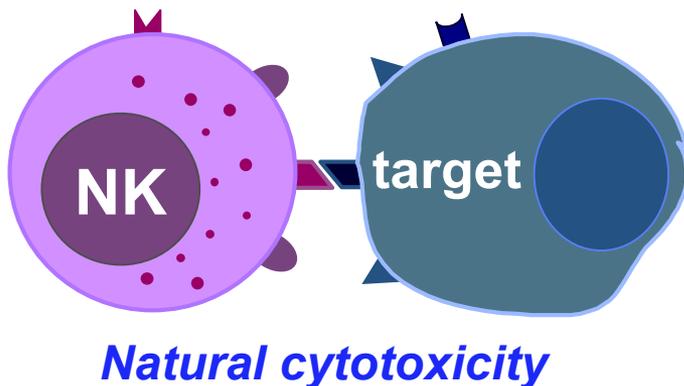
# NK CELL FUNCTIONS

- Natural cytotoxicity
  - constitutive
  - non MHC-restricted
  - no immunological memory

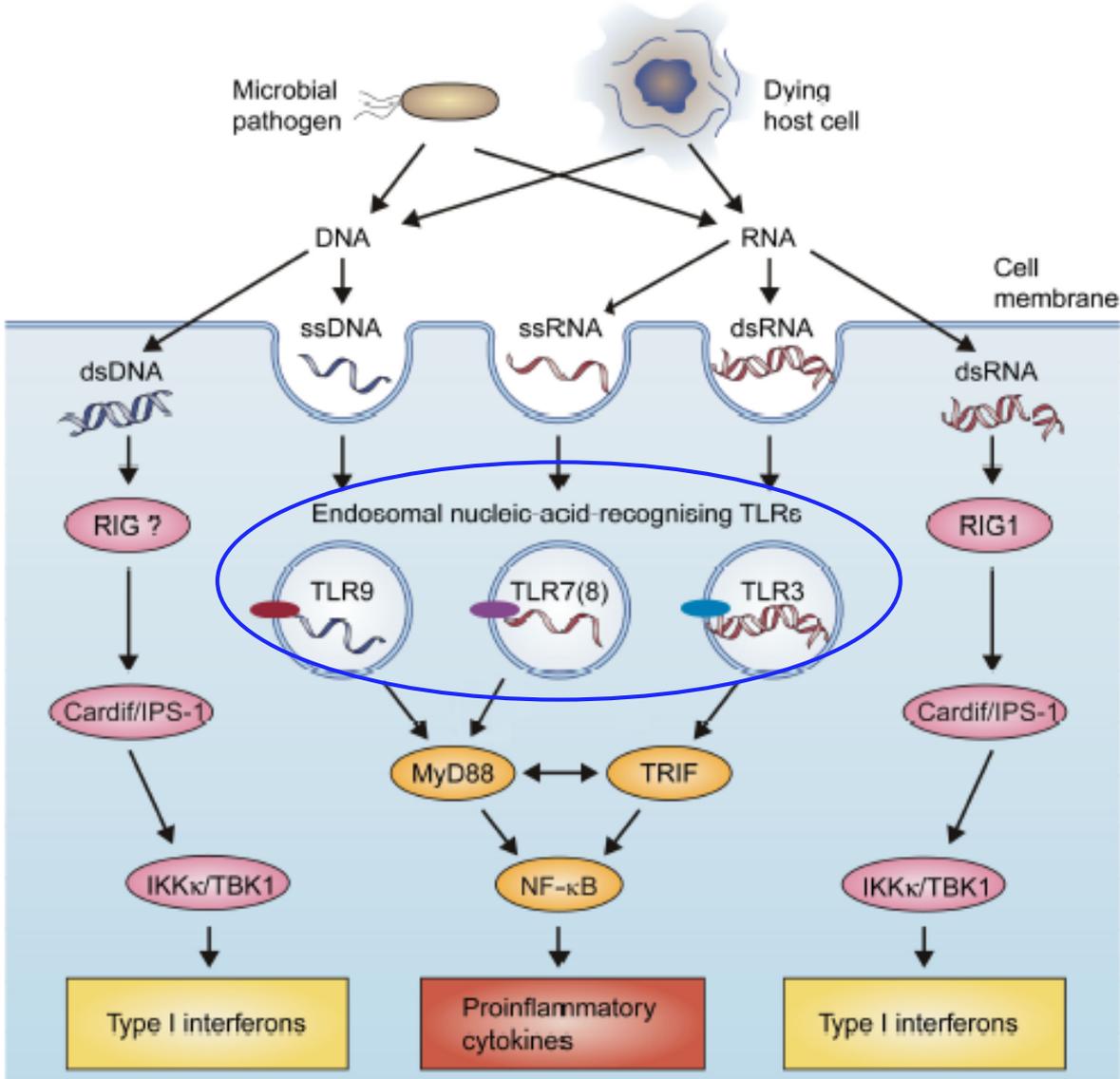
*Directed against:*  
tumor cells  
virus-infected cells  
normal cells
- Antibody-dependent cytotoxicity (ADCC)

IgG-coated cells
- Cytokine release: IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-5, CSFs, TGF- $\beta$ , chemokines

NK cell activity is rapidly upregulated by a variety of cytokines (IFN- $\alpha/\beta$ , IL-2, IL-12, IL-15, IL-18, IL-21, IL-27)



# NUCLEIC ACID RECOGNITION PATHWAYS IN INNATE IMMUNE CELLS



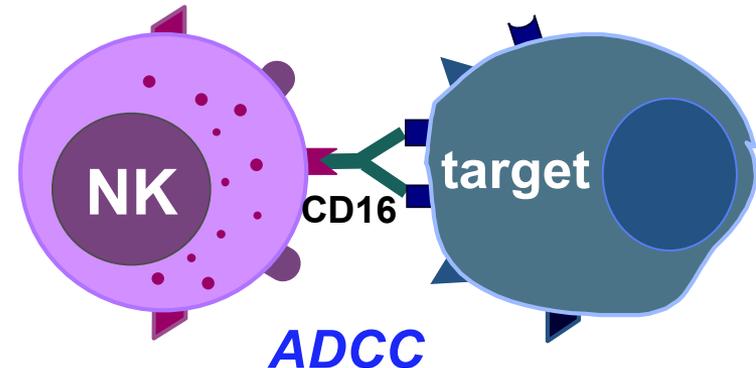
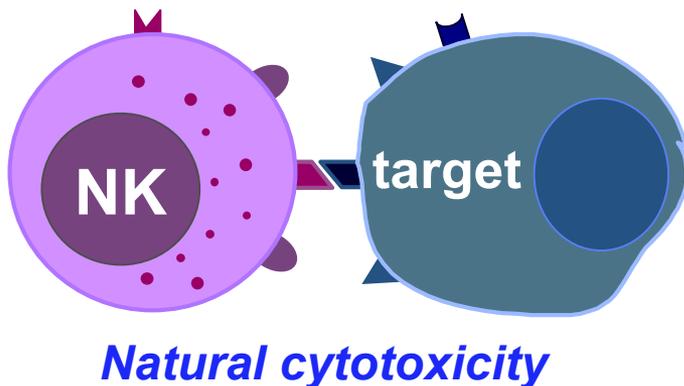
# NK CELL FUNCTIONS

- Natural cytotoxicity
  - constitutive
  - non MHC-restricted
  - no immunological memory

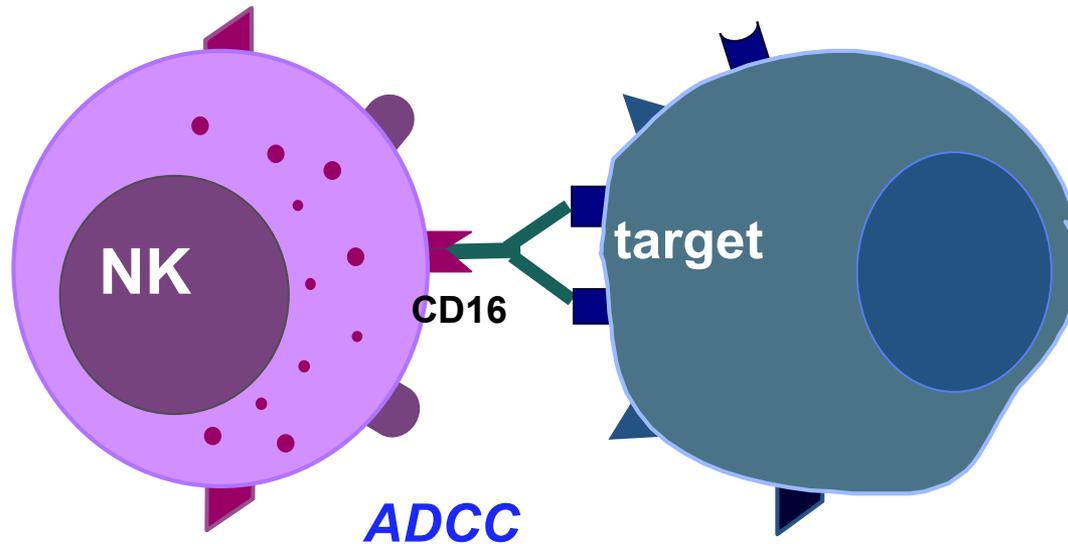
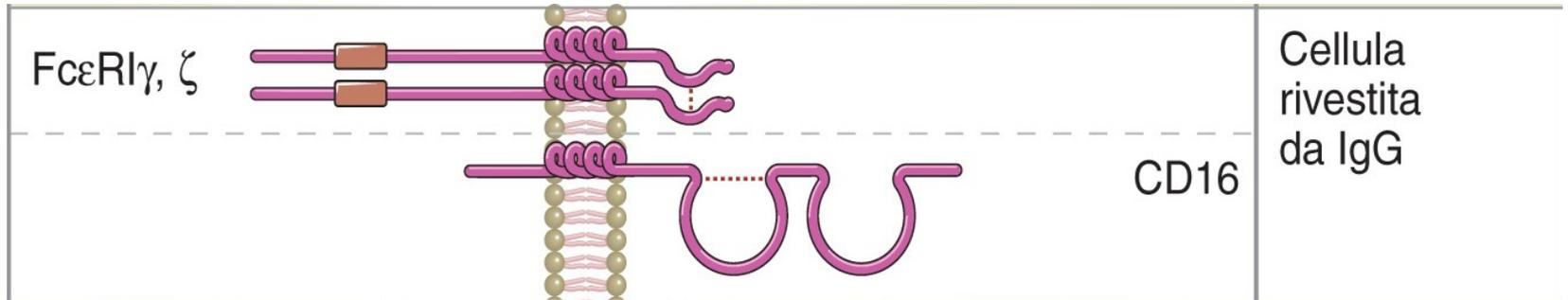
*Directed against:*  
tumor cells  
virus-infected cells  
normal cells
- Antibody-dependent cytotoxicity (ADCC)

IgG-coated cells
- Cytokine release: IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-5, CSFs, TGF- $\beta$ , chemokines

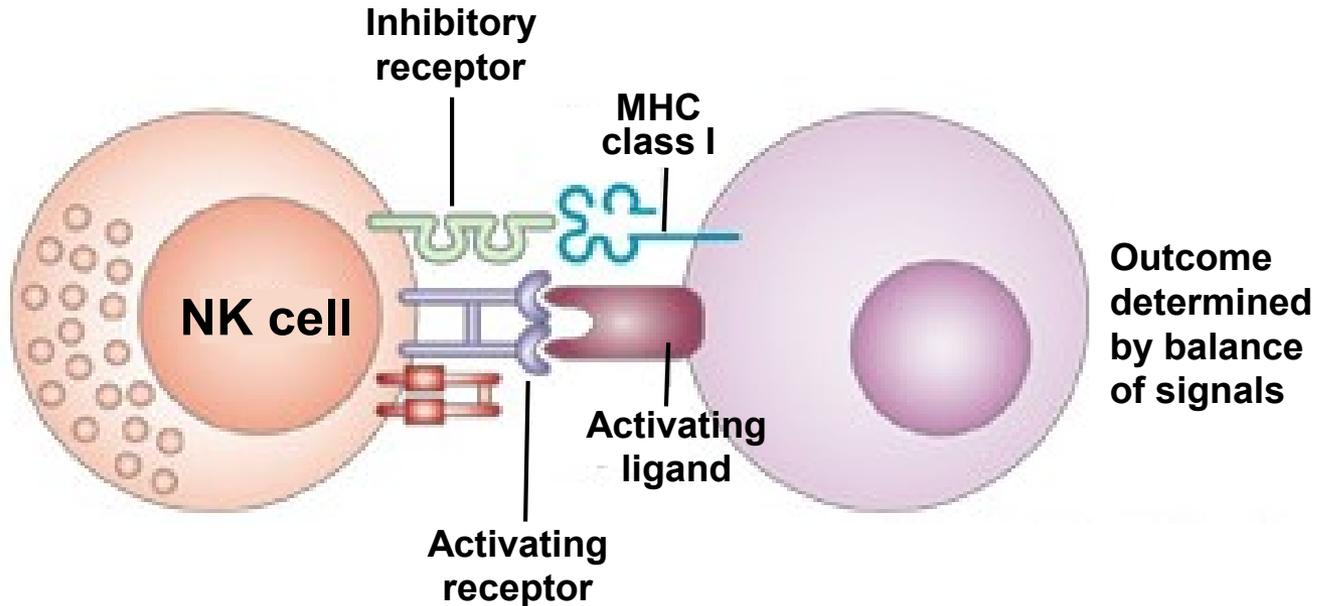
NK cell activity is rapidly upregulated by a variety of cytokines (IFN- $\alpha/\beta$ , IL-2, IL-12, IL-15, IL-18, IL-21, IL-27)



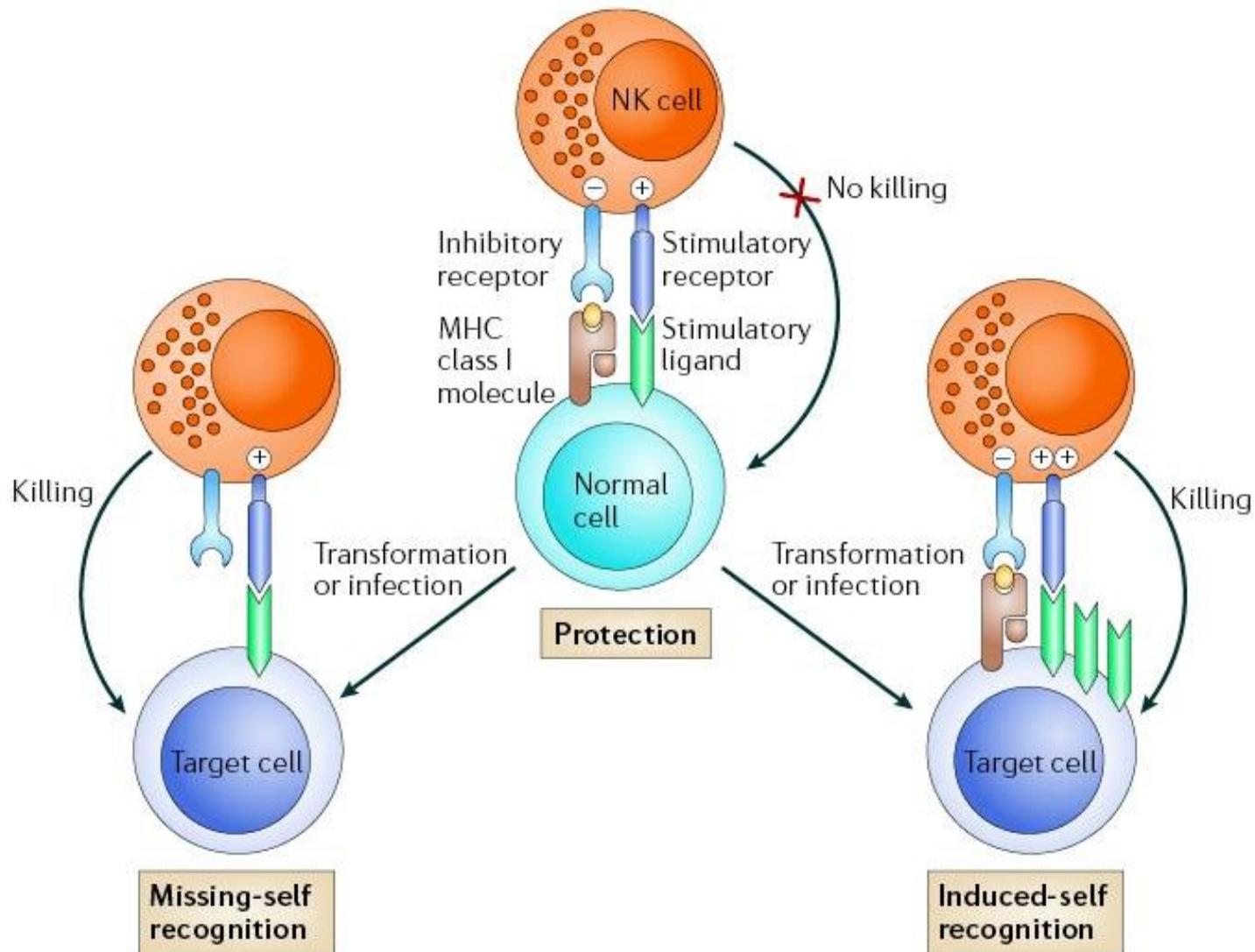
# ADCC



# NK CELL RESPONSES ARE REGULATED BY THE INTEGRATION OF SIGNALS FROM ACTIVATING AND INHIBITORY RECEPTORS



# The balance of inhibitory and stimulatory signals received by a NK cell determines the outcome of interactions with target cells



Adapted from Raulet DH and Vance RE  
Nature Rev immunol 2006

# The inhibitory receptors

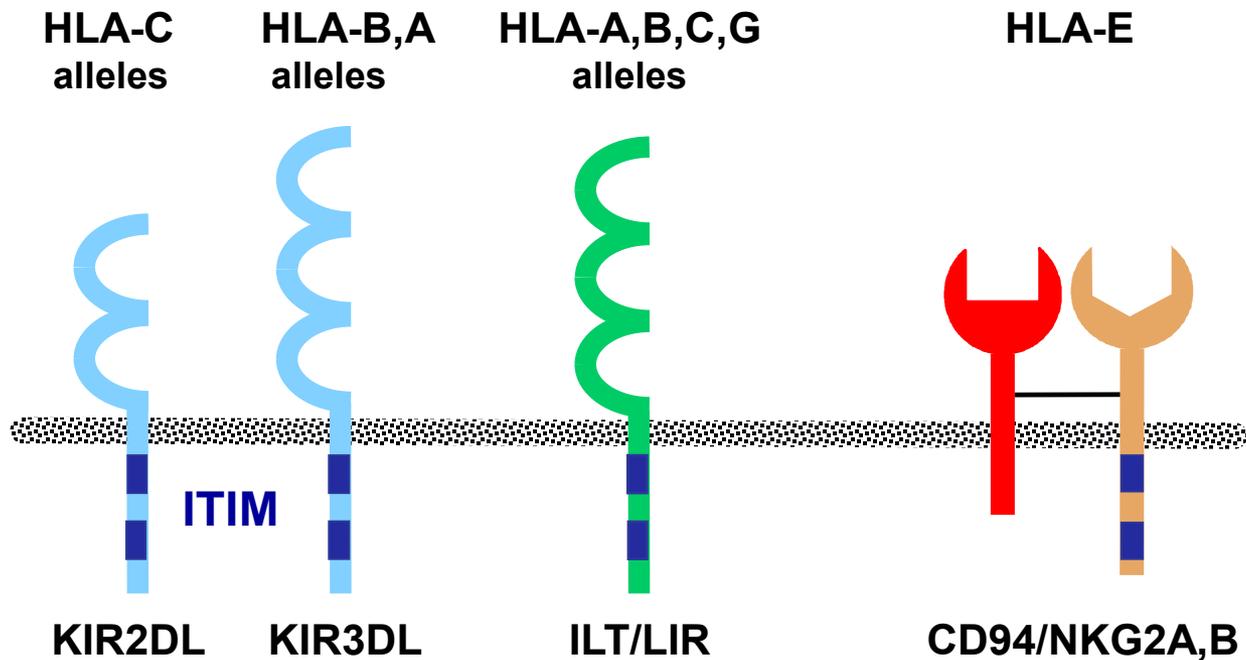
The inhibitory receptors that mainly bind to MHC class I molecules are grouped into two classes:

**the killer cell immunoglobulin-like receptor (KIR)** family that includes receptors for human leukocyte antigen (HLA)-A, -B, and -C group of alleles, and the

**C-type lectin receptors**, such as CD94/NKG2A,B that binds to the non-classical HLA class I molecule, HLA-E.

# NK CELLS ARE REGULATED BY A FAMILY OF INHIBITORY RECEPTORS THAT RECOGNIZE SELF-MHC-I

**MHC I**



**Ig-like**

**C-lectin**

HLA-E presenta i peptidi di altre molecole MHC di classe I

# HLA-E TRAFFICKING AND INTERACTION WITH CD94/NKG2 RECEPTORS

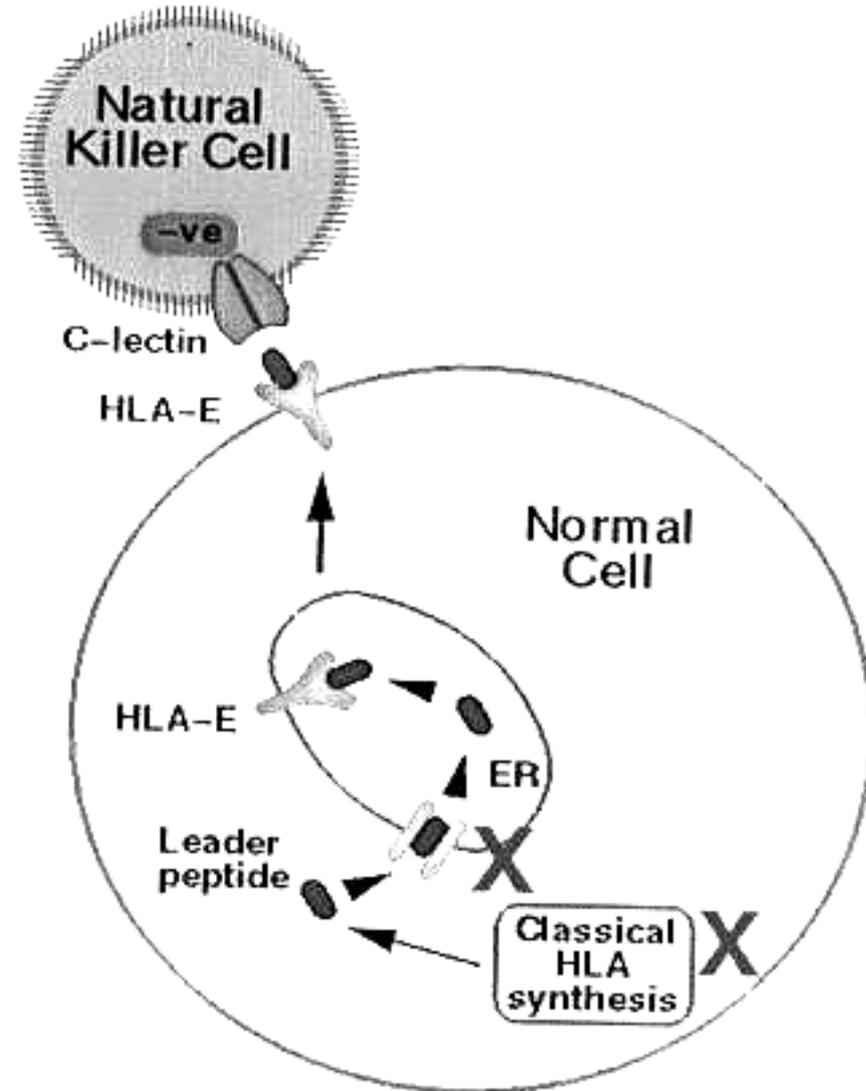
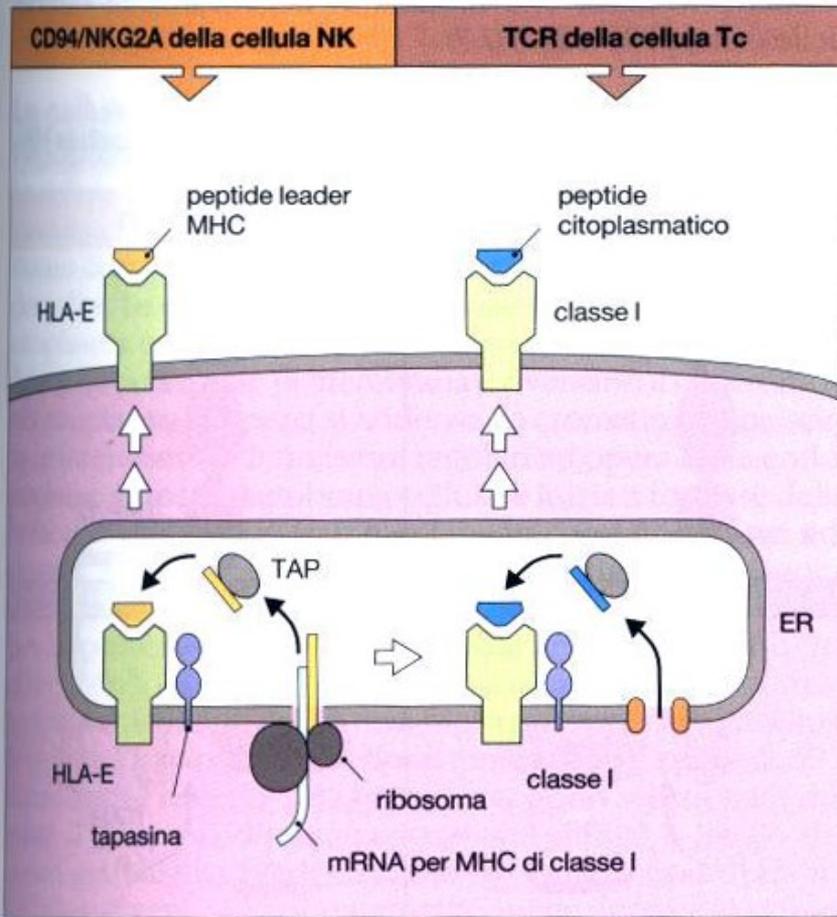


Fig. 10.4 I peptidi leader derivati dalle molecole MHC di classe I sono inseriti sulle molecole HLA-E del reticolo endoplasmatico (ER), con un processo che richiede i trasportatori TAP e la tapasina per assemblare molecole HLA-E funzionali. Queste sono presentate sulla superficie cellulare per il riconoscimento da parte dei recettori CD94 espressi sulle cellule NK (a sinistra). Nel frattempo le molecole MHC di classe I presentano i peptidi antigenici provenienti dalle proteine citoplasmatiche che sono state trasportate nel reticolo endoplasmatico. Questi complessi vengono presentati al TCR espresso sulle cellule T citotossiche CD8<sup>+</sup>.

# Recettori KIR

The human KIR family consists of 13 genes and 2 pseudogenes, and displays a high degree of diversity that arises from both variability in KIR content and allelic polymorphisms. KIR genes are variably inherited by individuals.

# IL CONCETTO DEL SE STESSO PERDUTO

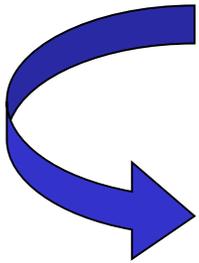
**Assenza o espressione incompleta delle molecole MHC self sulla membrana della cellula bersaglio**

***“The missing-self hypothesis argues that NK cells survey cells of the body for the expression of self MHC class I and destroy those cells in which it is missing”.***

**Klas Kärre, PhD thesis,  
Karolinska Institute, 1981**

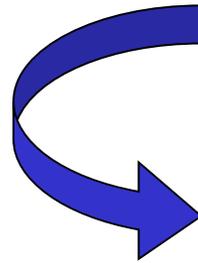
# HOW ARE NK CELLS ACTIVATED BY RECOGNITION OF TARGET CELLS?

**Missing self**  
Decreased MHC class I



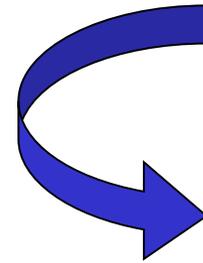
**Loss of inhibition**

**Induced self**  
Induced MIC-A/B, ULBPs



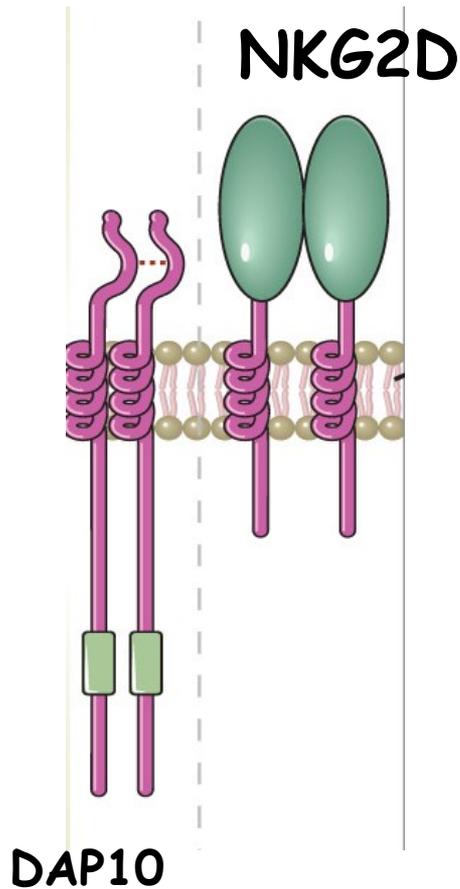
**Superactivation**

**Microbial non self**  
viral proteins, PAMPs

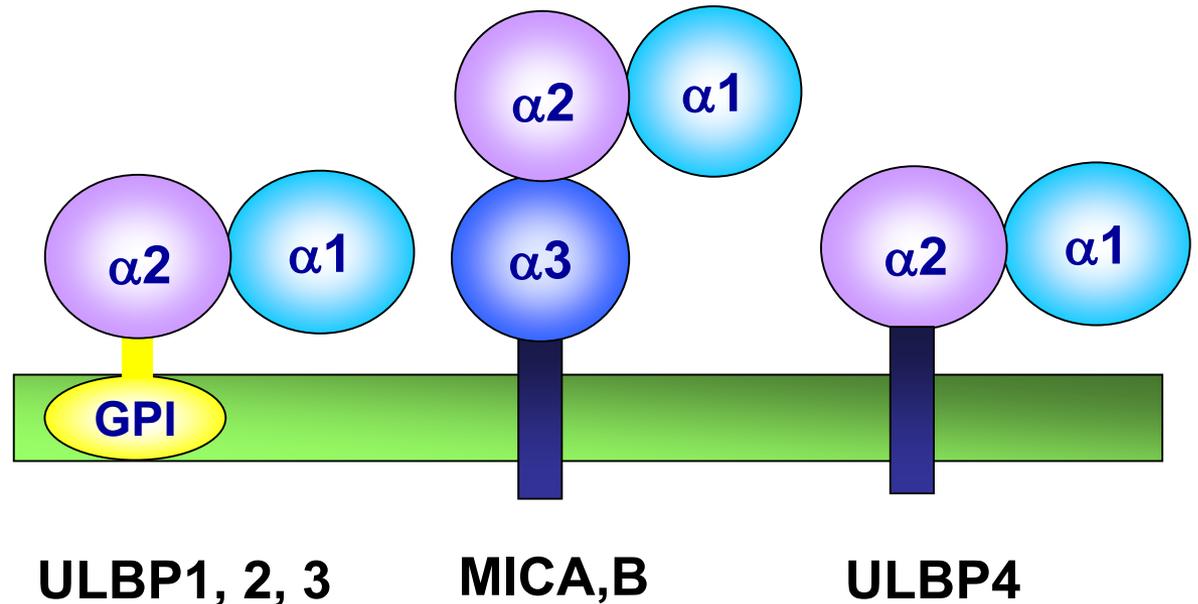


**Activation**

# NKG2D AND ITS HUMAN LIGANDS

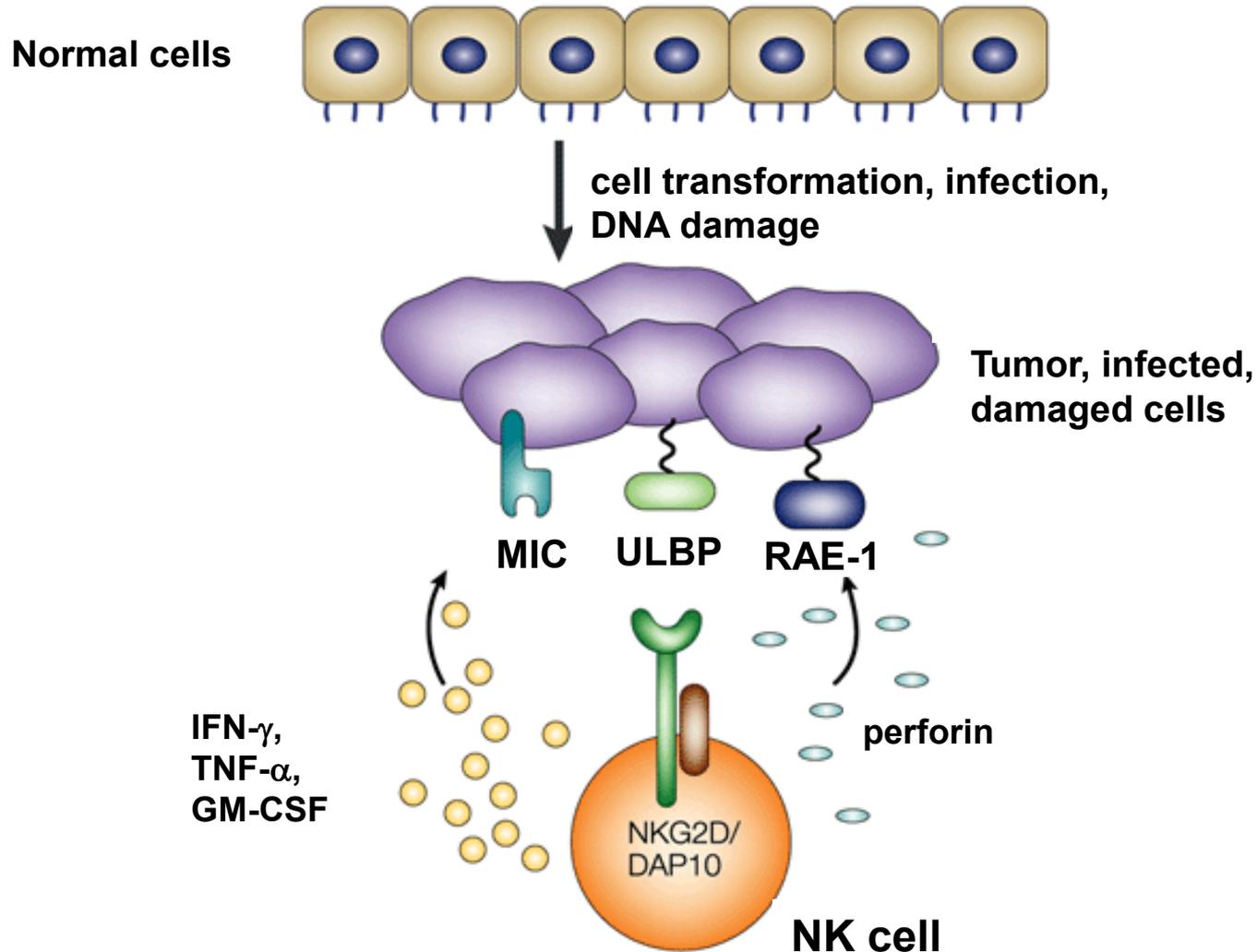


The short tail of DAP10 contains a tyrosin-based signaling motif (YINM) which can be phosphorylated by Src-family kinases



- Low levels expressed on healthy tissues
- Induced on virus-infected, tumor or stressed cells
- MHC class I like: do not associate antigenic peptide and  $\beta 2$  microglobulin

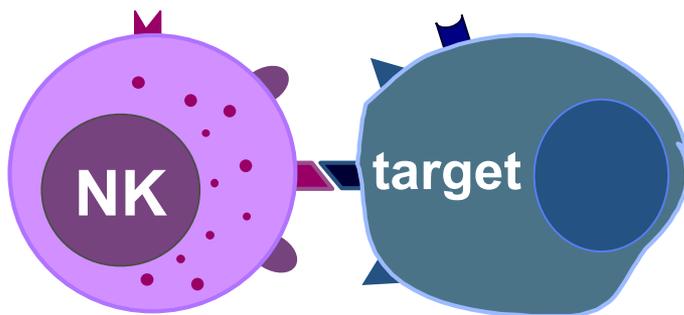
# NKG2D LIGANDS MEDIATE THE RECOGNITION OF “ALTERED” CELLS



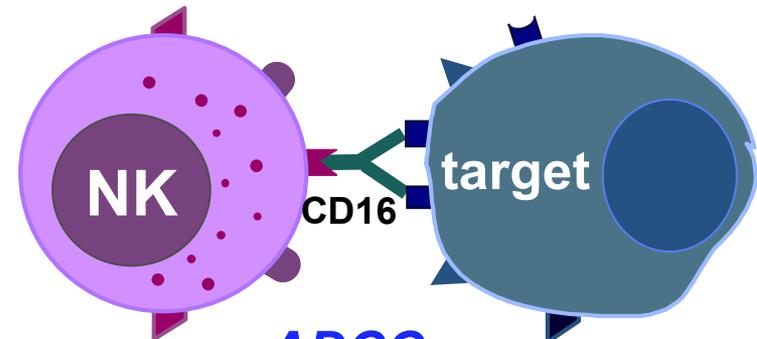
# NK CELL FUNCTIONS and Cytokines

Cytokine release: IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-5, CSFs, TGF- $\beta$ , chemokines

**NK cell activity is rapidly upregulated by a variety of cytokines  
(IFN- $\alpha/\beta$ , IL-2, IL-12, IL-15, IL-18, IL-21, IL-27)**

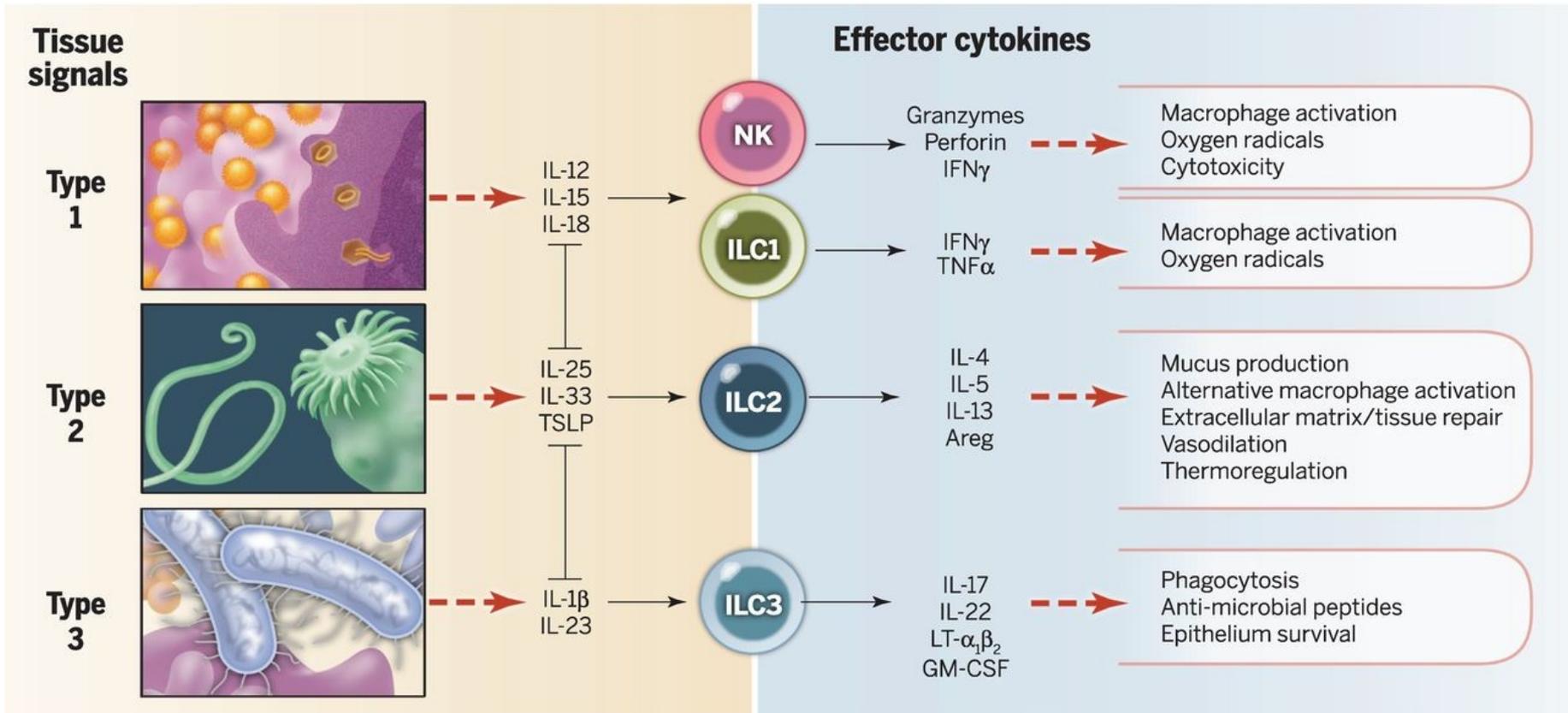


*Natural cytotoxicity*



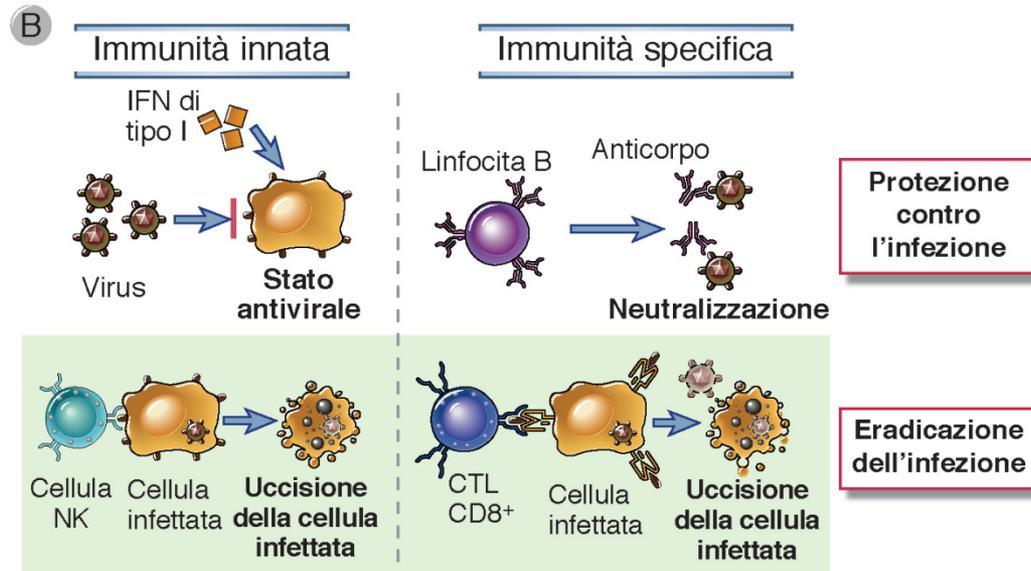
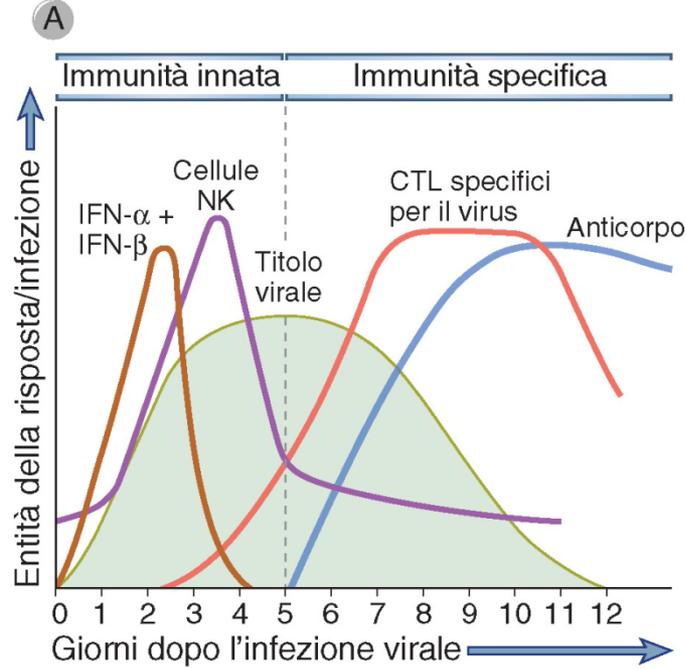
*ADCC*

# Innate lymphoid cells



<https://www.nature.com/collections/qsznhpzjzx/videos>

<http://dx.doi.org/10.1126/science.aaa6566>

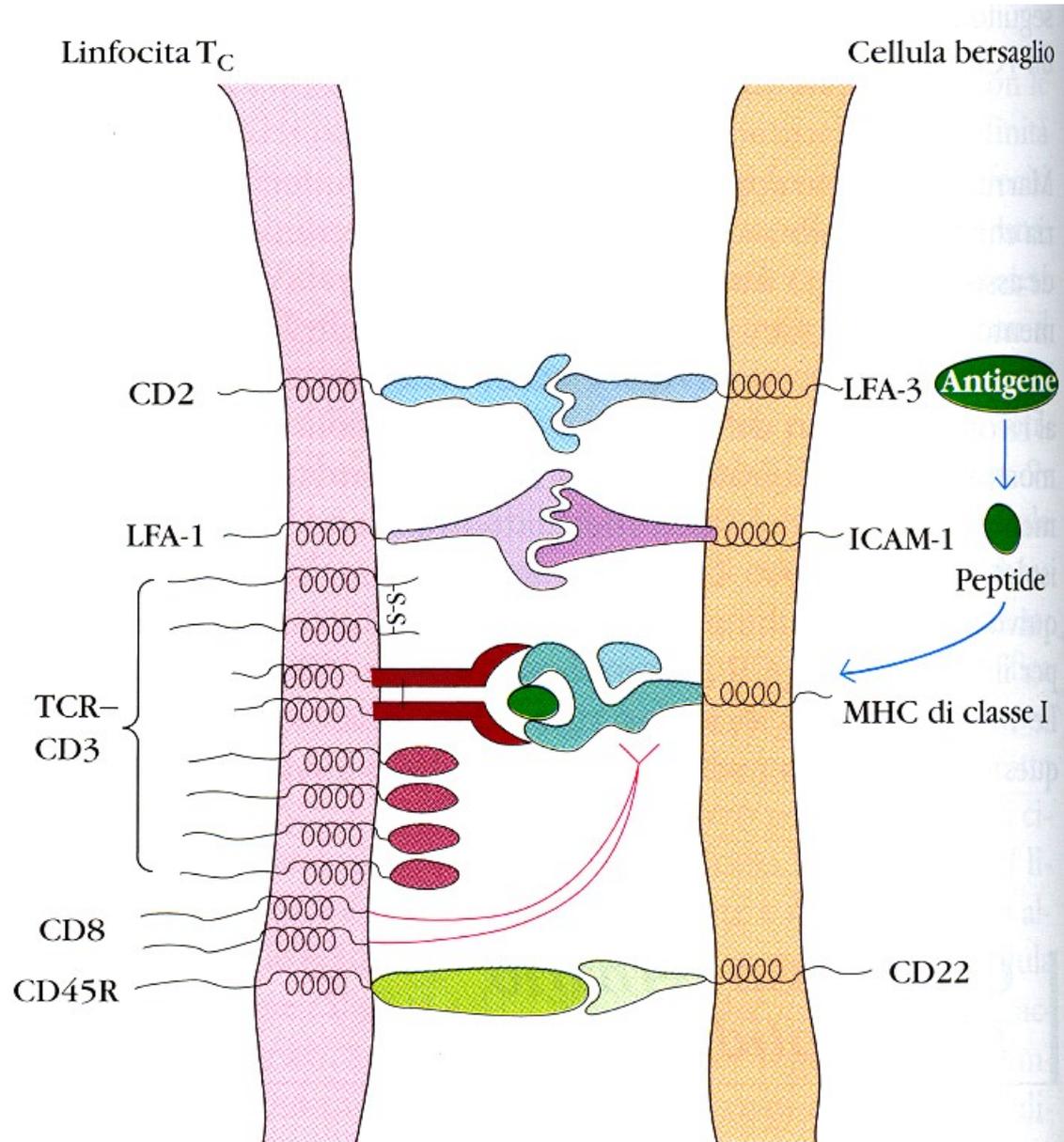


95 pg

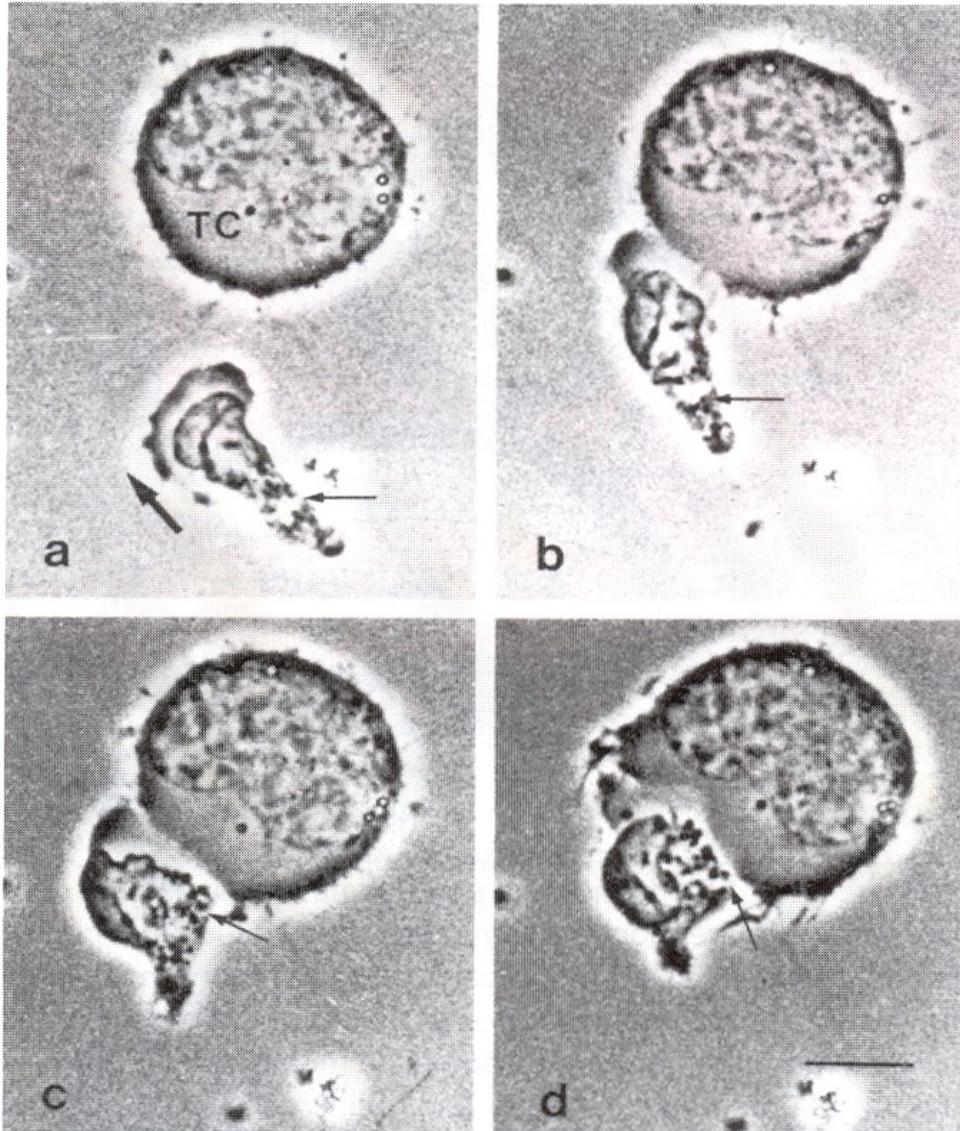
Immunologia cellulare e molecolare 7 ed

Risposte immunitarie innate e specifiche ai virus. (b)A/b). Cinetica delle risposte dell'immunità innata e specifica contro un'infezione virale. (b)B/c/b). Meccanismi attraverso i quali l'immunità innata e quella specifica prevenono ed eradicano le infezioni virali. L'immunità innata è mediata dagli IFN di tipo I, che svolgono un'azione profilattica, e dalle cellule NK, che eliminano le cellule infettate. L'immunità specifica è mediata dagli anticorpi e dai CTL, che hanno il compito, rispettivamente, di bloccare l'infezione e di eliminare le cellule infettate.

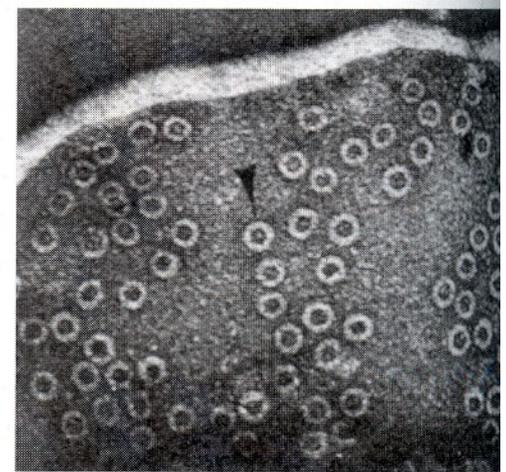
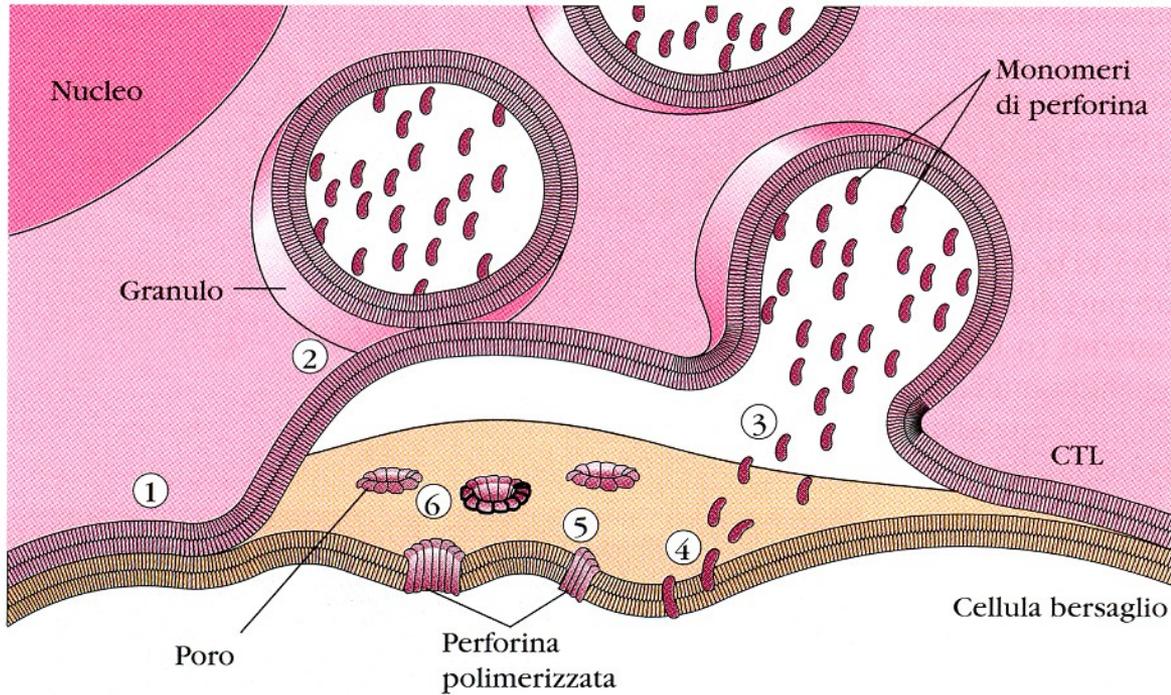
# Meccanismi di riconoscimento dei CTL



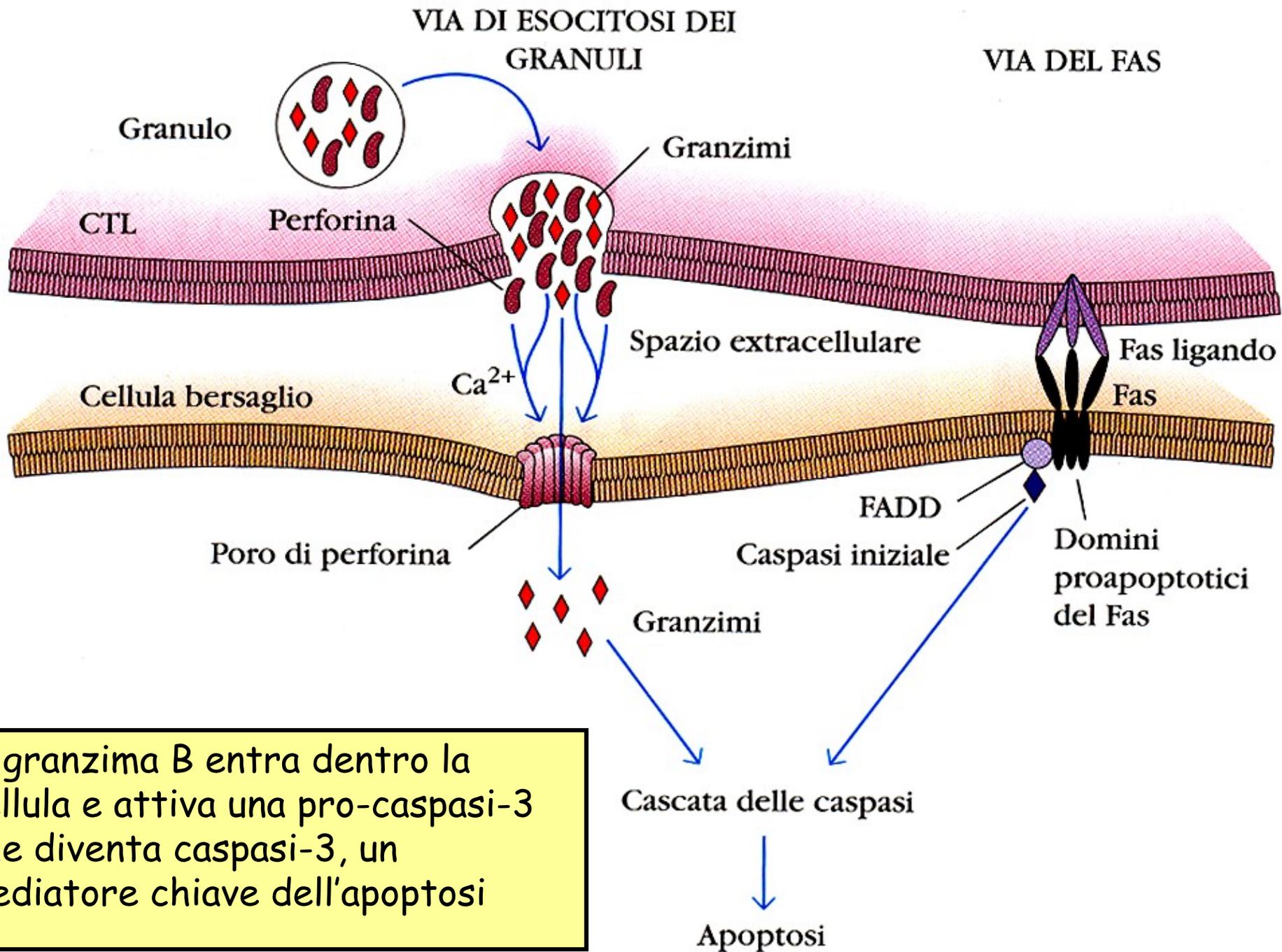
# Meccanismi di killing



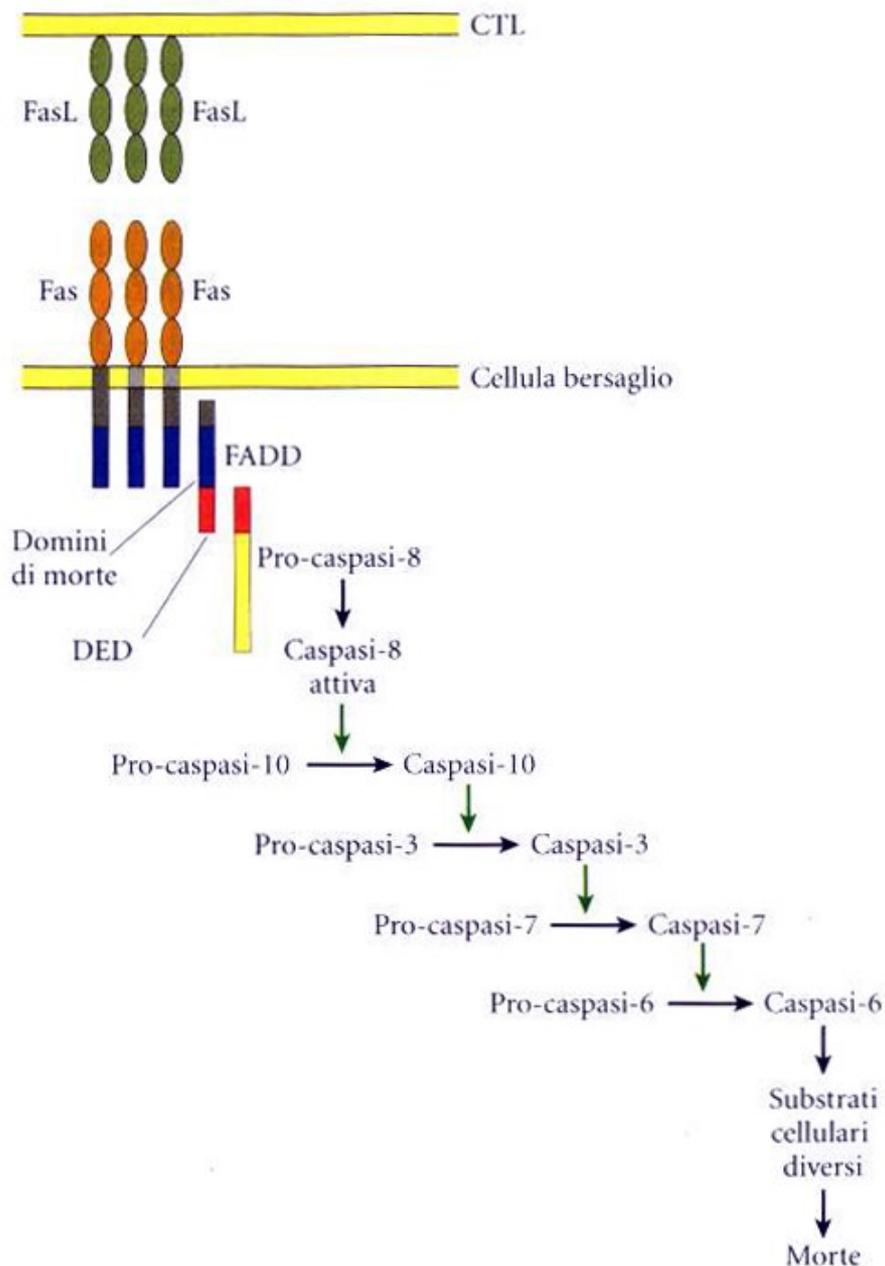
Cellule NK e CTL



- La perforina forma dei multimeri stabili nella membrana della cellula bersaglio creando dei pori transmembrana

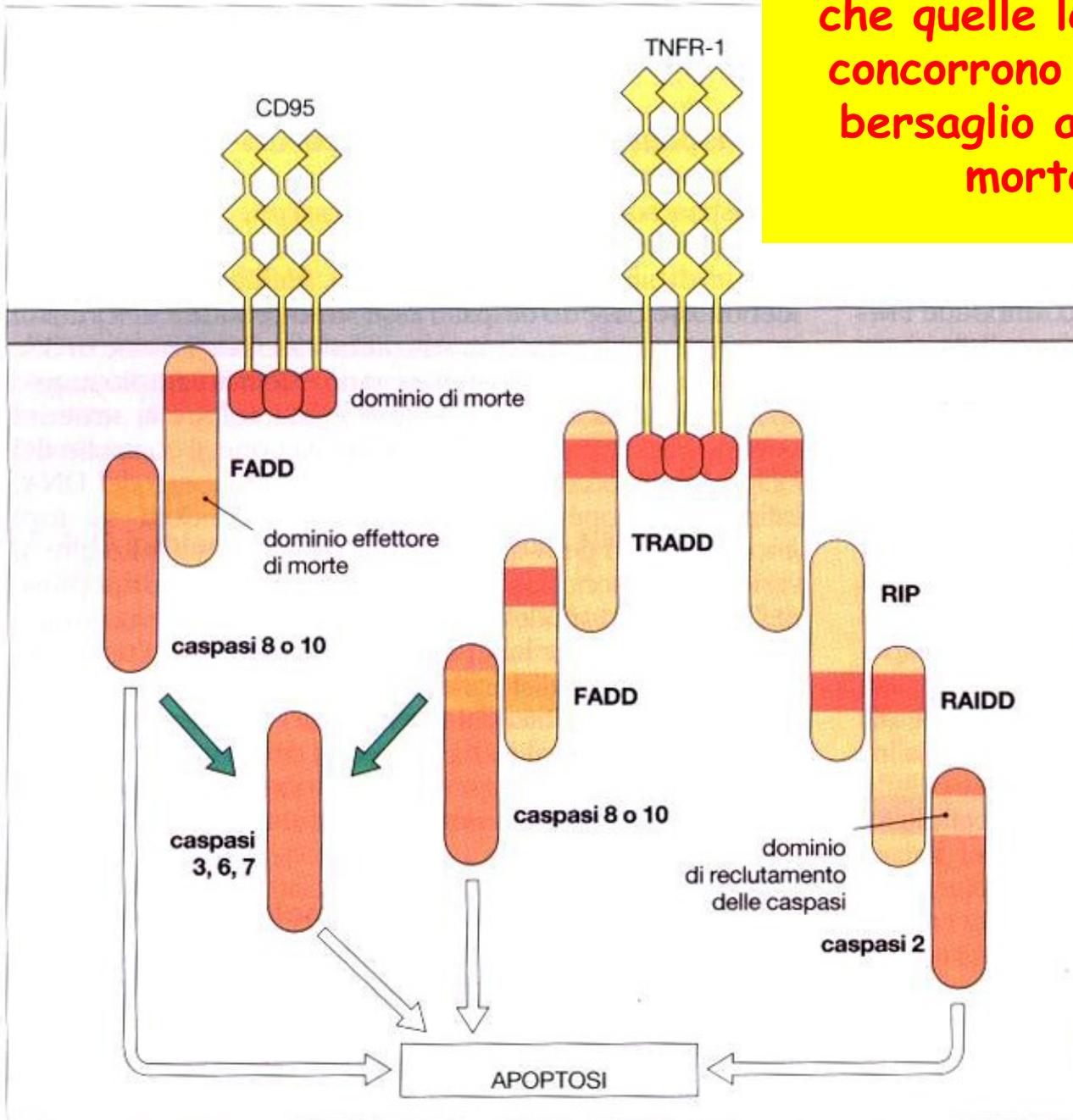


Il granzima B entra dentro la cellula e attiva una pro-caspasi-3 che diventa caspasi-3, un mediatore chiave dell'apoptosi



**Figura 16.22** Via della trasmissione del segnale cellulare che segue al legame di Fas (CD95). Il legame di Fas porta alla sua trimerizzazione, determinando reclutamento della proteina adattatrice FADD (proteina Fas-associata con dominio di morte) e della pro-caspasi-8. FADD e la pro-caspasi-8 includono domini effettori di morte (DED) che si trovano in proteine con attività sia pro- che anti-apoptotica. La pro-caspasi-8 viene clivata per trasformarla nella sua forma attiva (caspasi-8) e innescare così una cascata di attivazione di caspasi diverse. La caspasi terminale (caspasi-6) agisce su numerosi substrati cellulari fino a portare alla morte della cellula.

Sia le forme solubili di TNF- $\alpha$  e  $\beta$  che quelle legate alla membrana concorrono alla lisi della cellula bersaglio attivando i domini di morte del TNFR-1

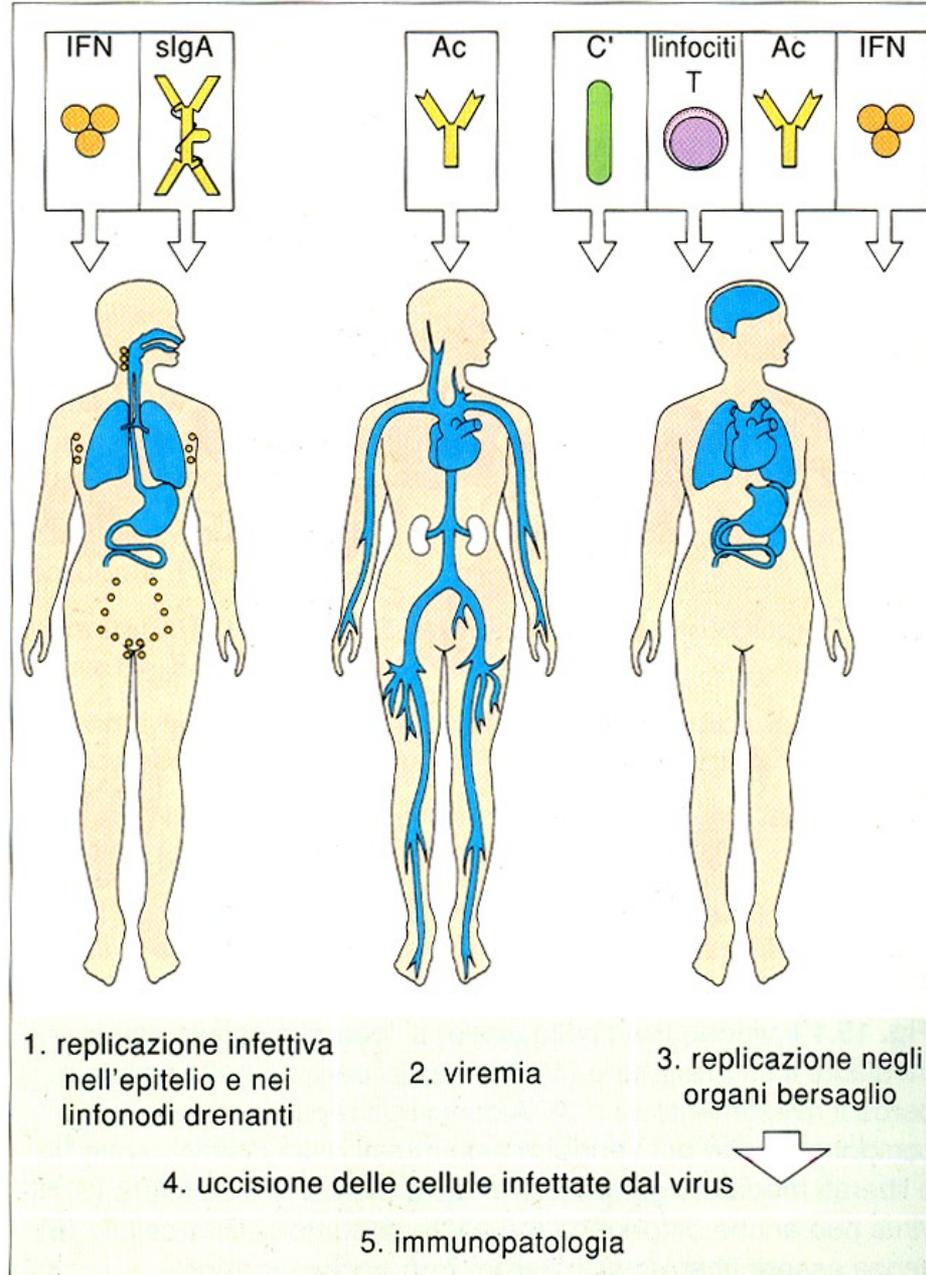


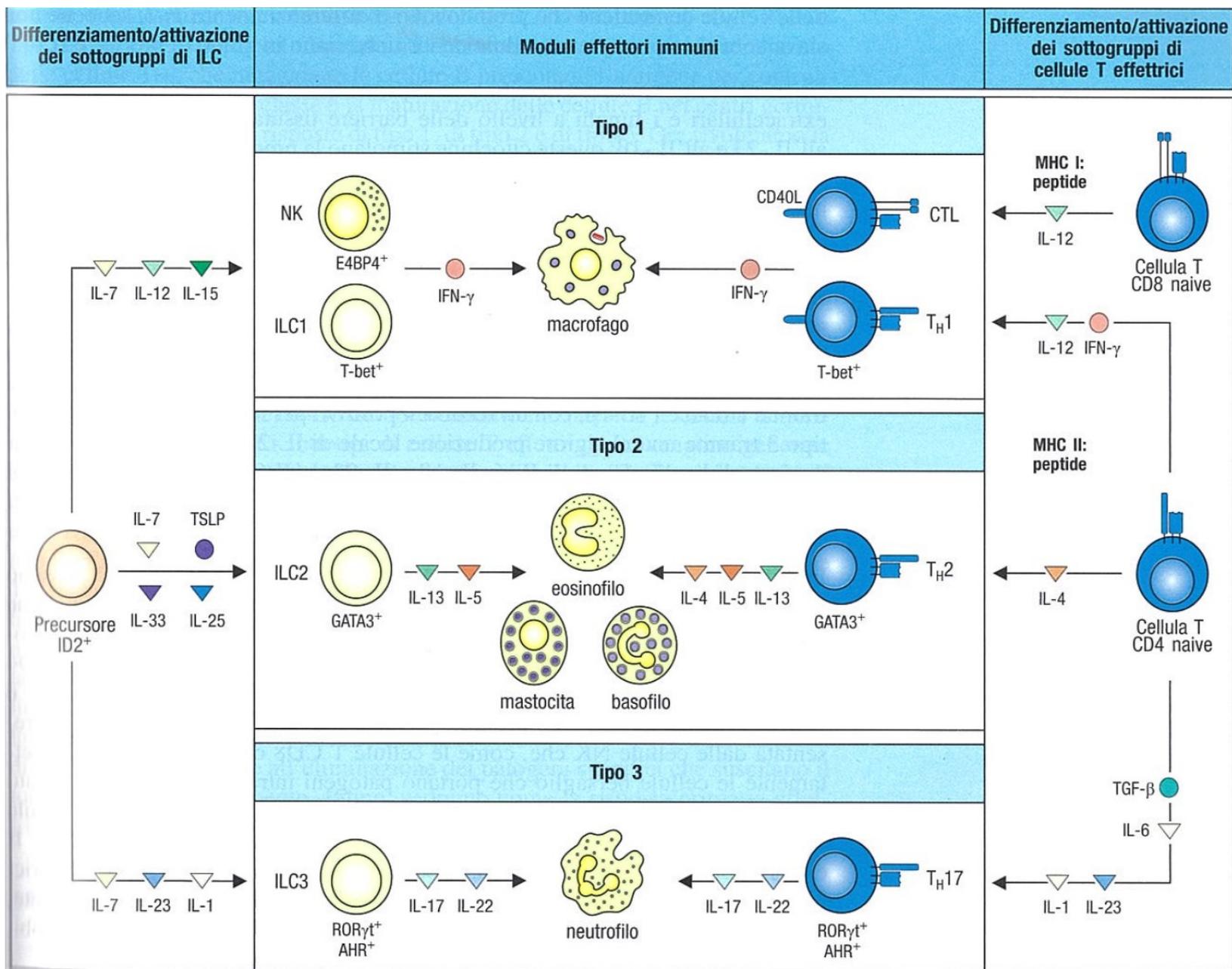
CD4+ e CD8+ producono TNF- $\alpha$  e TNF- $\beta$  che possono avere azione citotossica per quelle cellule che esprimano sulla loro membrana il TNFR-1

**TABELLA 17-2 MECCANISMI DELLE RISPOSTE IMMUNI UMORALE E CELLULO-MEDIATA CONTRO I VIRUS**

Tipo di risposta	Molecola o cellula effettrice	Attività
Umorale	Anticorpi (specialmente, IgA secretorie)	Blocca il legame del virus alla cellula ospite prevenendo l'infezione o la reinfezione
	Anticorpi IgG, IgM e IgA	Blocca la fusione dell'involucro virale con la membrana plasmatica dell'ospite
	Anticorpi IgG e IgM	Potenzia la fagocitosi delle particelle virali (opsonizzazione)
	Anticorpi IgM Complemento attivato da anticorpi IgG e IgM	Agglutina le particelle virali Media l'opsonizzazione attraverso il C3b e la lisi delle particelle virali mediante il complesso di attacco della membrana
Cellulo-mediata	IFN- $\gamma$ secreto dai linfociti T <sub>H</sub> o T <sub>C</sub>	Ha diretta attività antivirale
	Linfociti T citotossici (CTL)	Uccidono le cellule self infettate dal virus
	Cellule NK e macrofagi	Uccidono le cellule self infettate dal virus mediante ADCC

# Meccanismi che possono combattere un'infezione virale generalizzata





**Fig. 11.5** Integrazione di ILC, sottogruppi di cellule T, e cellule effettrici innate nei diversi moduli effettori immuni. Sono mostrate le principali citochine stimolatorie ed effettrici, e i fattori trascrizionali (ad esempio, ID2, T-bet, GATA3, RORγT, e AHR), che sono associati con ognuno dei moduli effettori. Si veda il testo per i dettagli.

# RI ai batteri intracellulari

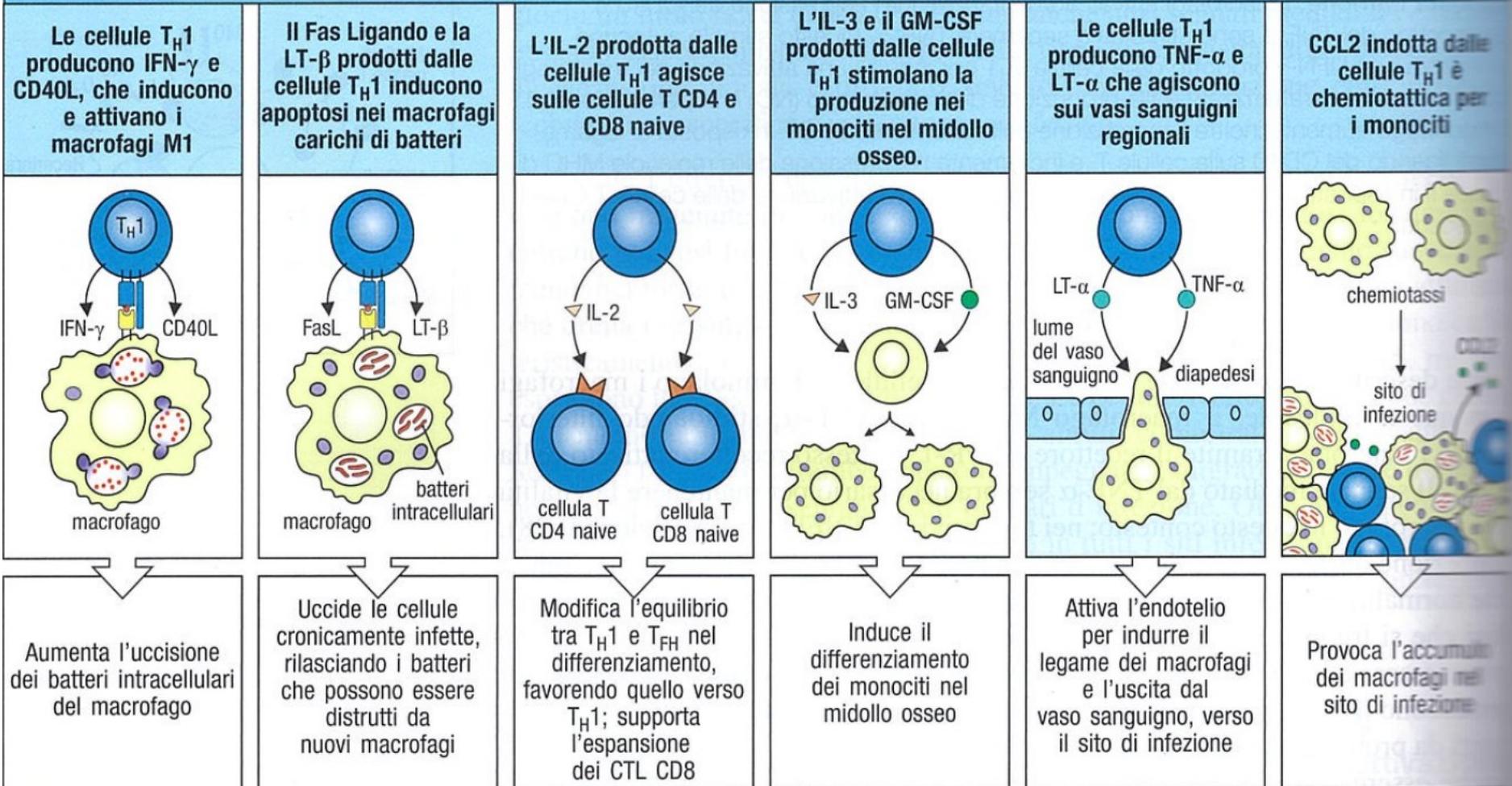
Sopravvivono e si replicano all'interno dei fagociti

I batteri intracellulari si sono evoluti per resistere all'uccisione all'interno dei fagociti per cui essi persistono per lunghi periodi causando attivazione cronica dei T e dei macrofagi portando alla formazione di granulomi (=infiammazione cronica granulomatosa)

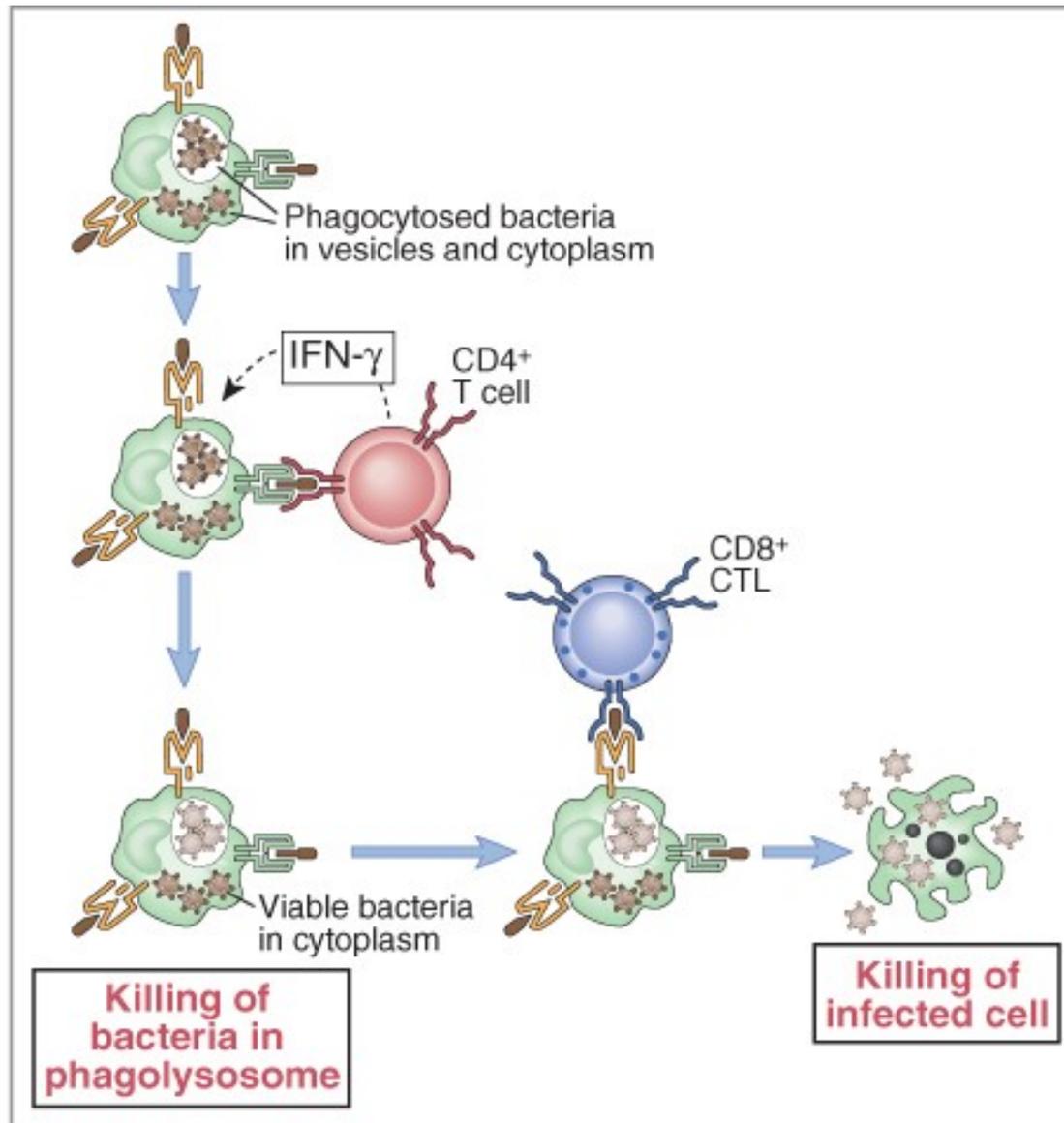
Ex *Mycobacterium tuberculosis*

(90% pazienti infetti resta asintomatico)

## Funzioni dei linfociti T<sub>H</sub>1 effettori nelle infezioni da batteri intracellulari

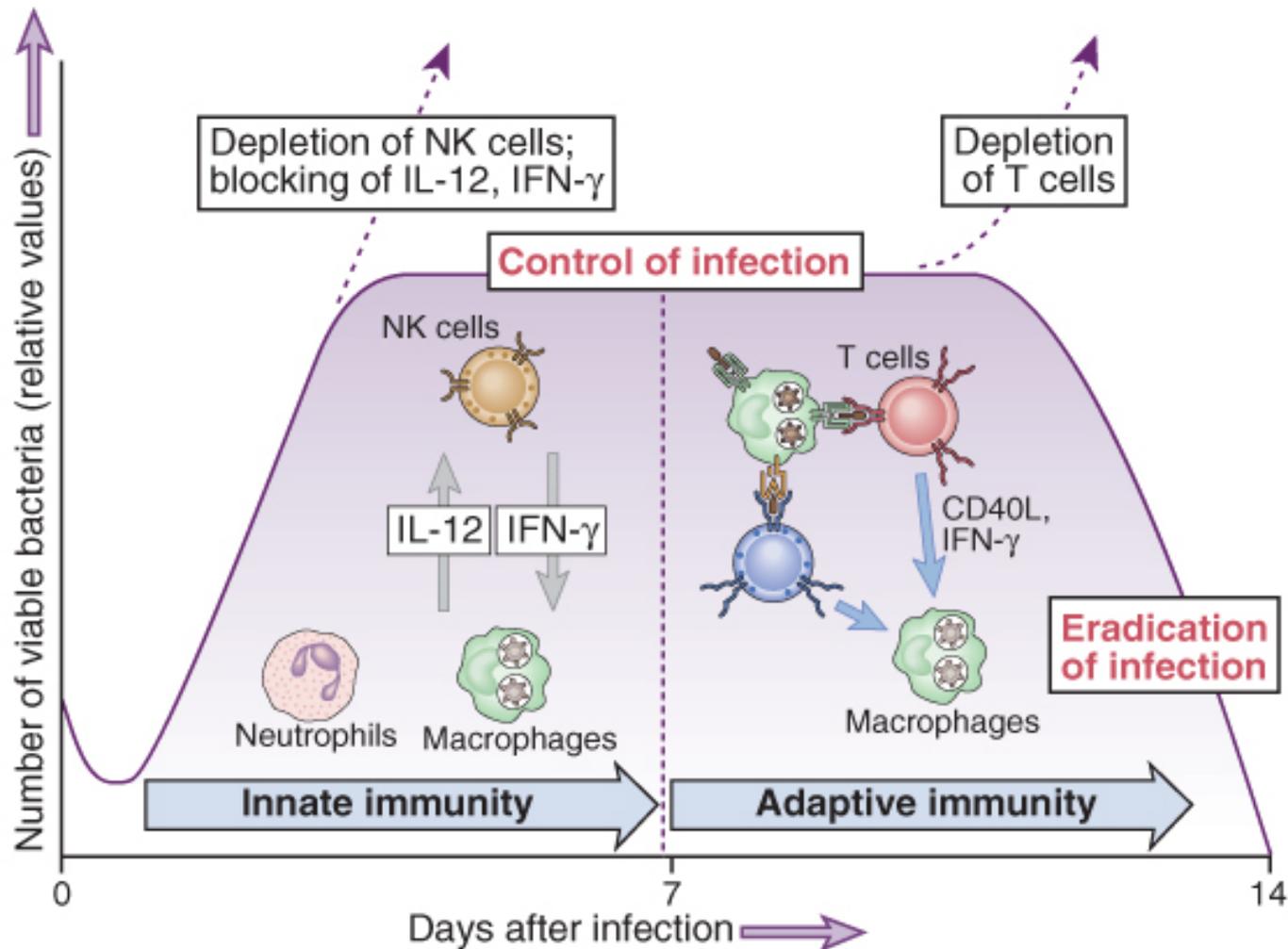


# R di tipo 1 e batteri intracellulari



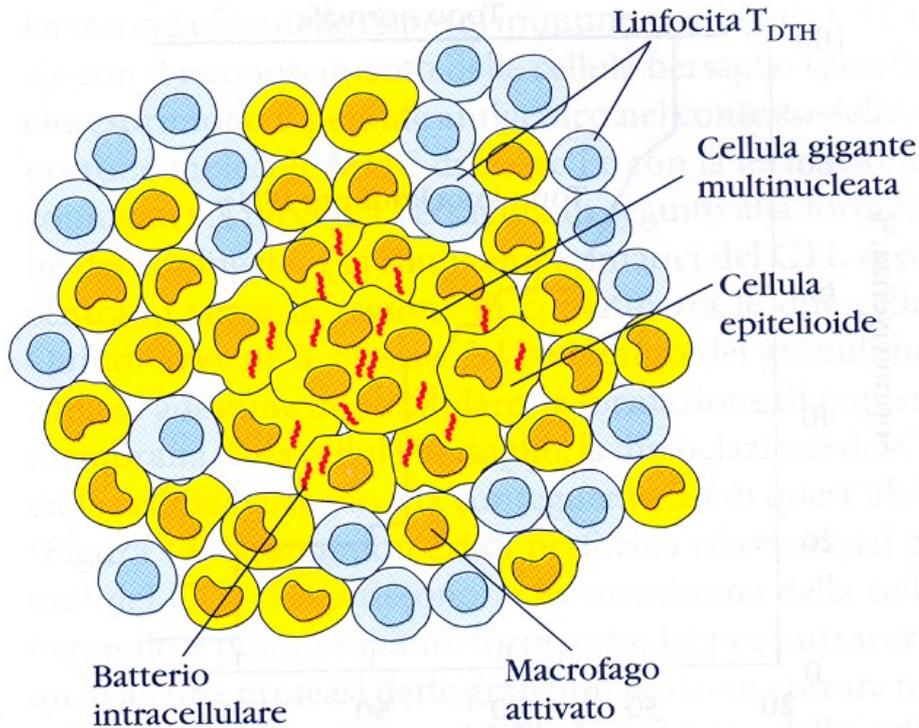
# RI ai batteri intracellulari

Sopravvivono e si replicano all'interno dei fagociti



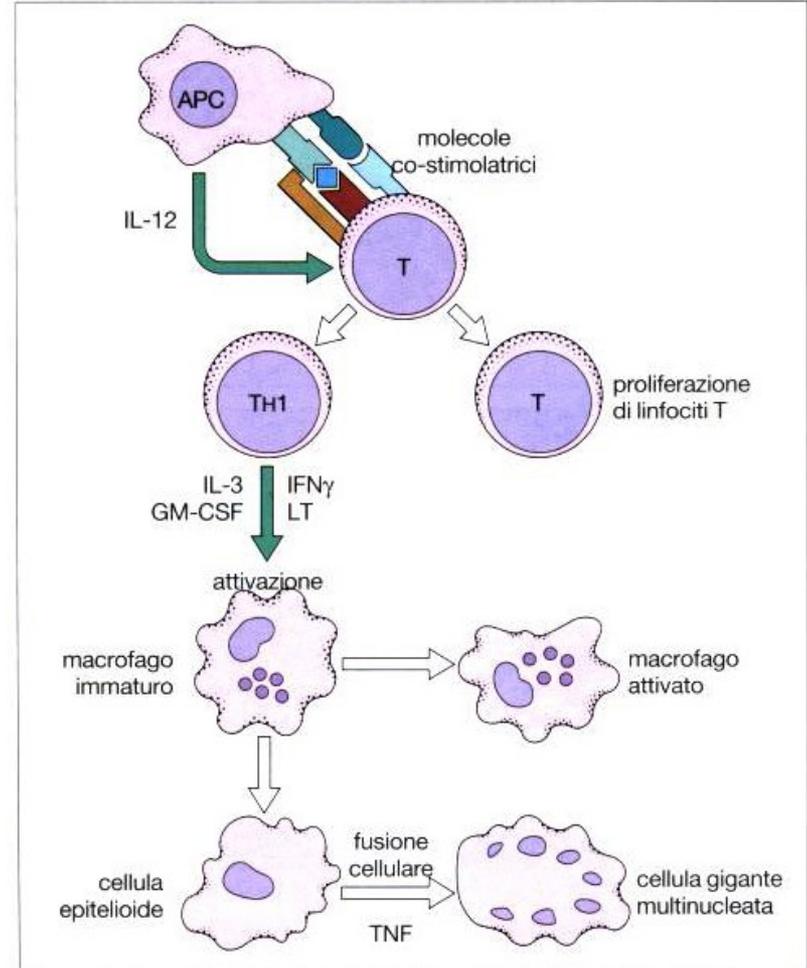
# Formazione del granuloma

Differenziazione dei macrofagi



L'area centrale può presentare necrosi.

Aree di fibrosi esterne



**Fig. 24.16** I prodotti batterici stimolano i macrofagi a secernere la IL-12. L'attivazione delle cellule T in presenza della IL-12 porta alla liberazione dell' $IFN\gamma$  e di altre citochine, della linfo tossina (LT), di IL-3, e GM-CSF. Queste citochine attivano i macrofagi a distruggere i parassiti intracellulari. L'incapacità di eliminare lo stimolo antigenico causa una persistente liberazione di citochine e promuove la differenziazione dei macrofagi in cellule epitelioide che secernono grandi quantità di  $TNF\alpha$ ; alcune si fondono per formare cellule giganti

# La risposta individuale è importante

## *Mycobacterium leprae*

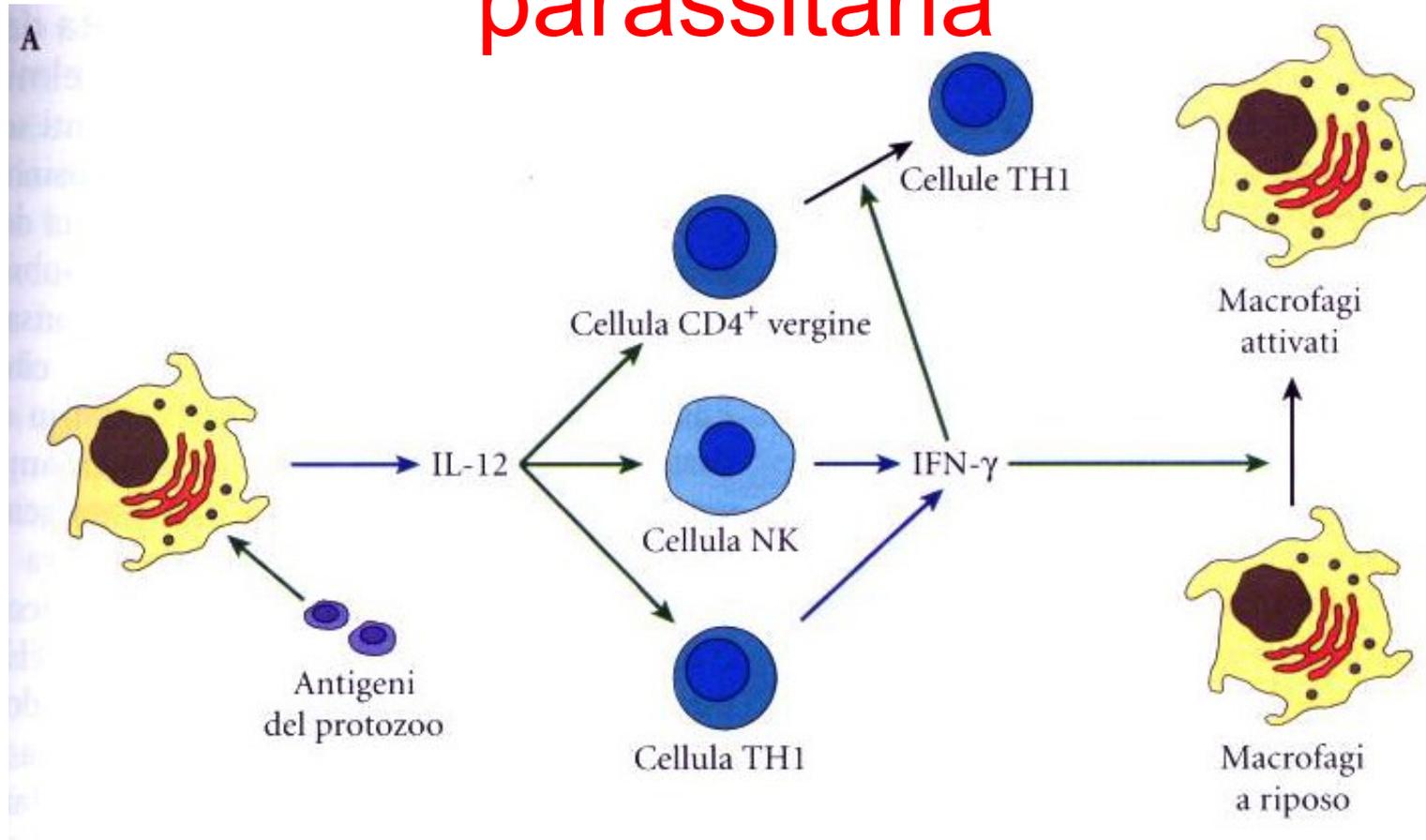
**Lebbra lepromatosa:** i micobatteri persistono all'interno dei  $M\phi$ : lesioni importanti a carico della cute e tessuti sottostanti.

### Risposta Th2 e Ab

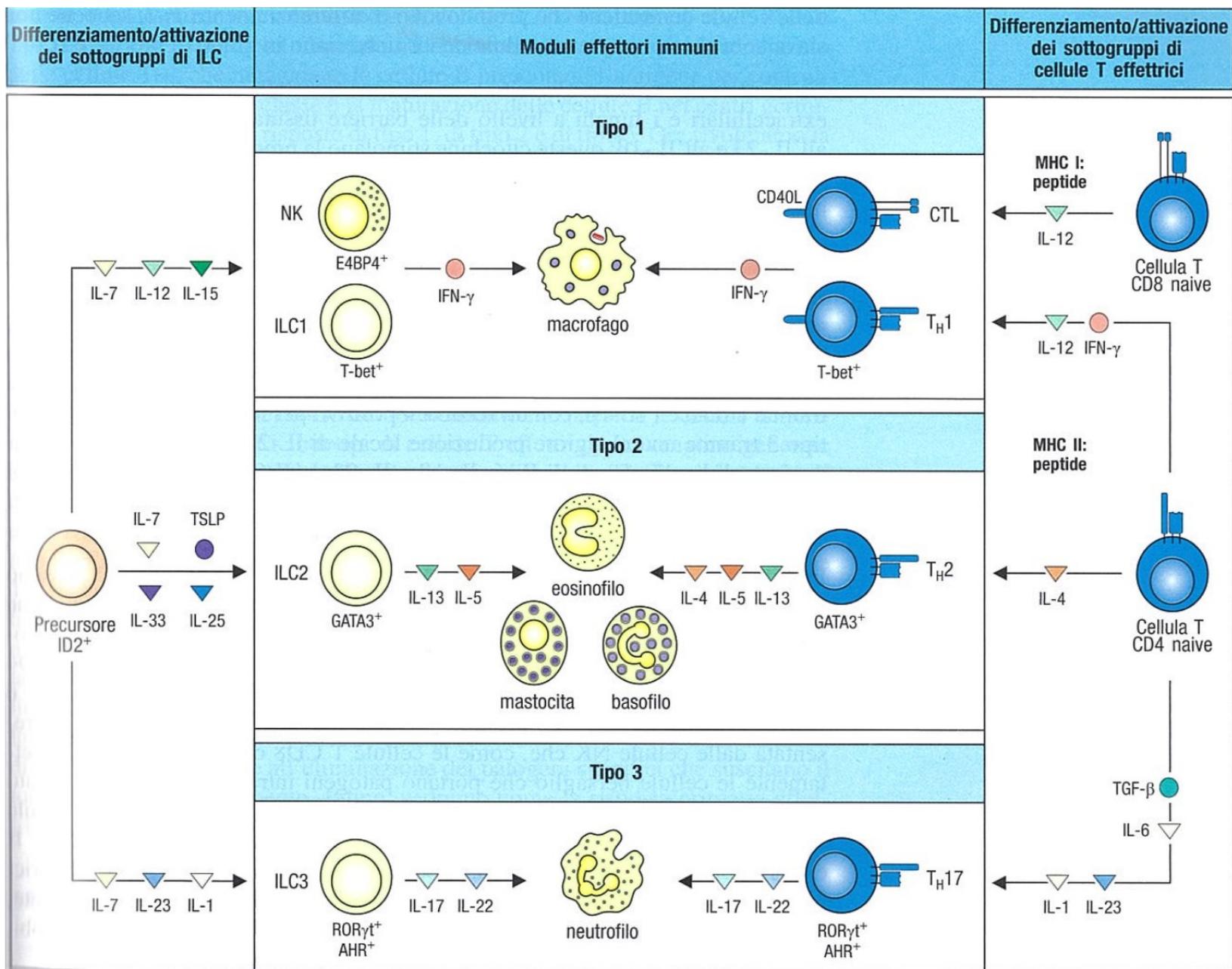
**Lebbra tubercoloide:** granulomi attorno alle terminazioni nervose con deficit sensoriale: no distruzione tissutale, pochi batteri nelle lesioni.

### Risposta Th1

# Risposta di tipo 1 ed infezione parassitaria



La principale risposta innata ai protozoi è la fagocitosi



**Fig. 11.5** Integrazione di ILC, sottogruppi di cellule T, e cellule effettrici innate nei diversi moduli effettori immuni. Sono mostrate le principali citochine stimolatorie ed effettrici, e i fattori trascrizionali (ad esempio, ID2, T-bet, GATA3, RORγT, e AHR), che sono associati con ognuno dei moduli effettori. Si veda il testo per i dettagli.

# Difesa contro i parassiti

I parassiti eucariotici si distinguono dalla maggior parte dei patogeni sia batterici che virali per la **complessità dei loro genomi**, **i cicli biologici** (in parte nell'uomo ed in parti in ospiti intermedi come zecche, lumache, mosche) e per la lunga durata delle **infezioni croniche** dell'ospite.

# Le infezioni da parassiti si riferiscono a quelle causate dai protozoi, dagli elminti e dagli ectoparassiti

## Importanti infestazioni parassitarie nell'uomo

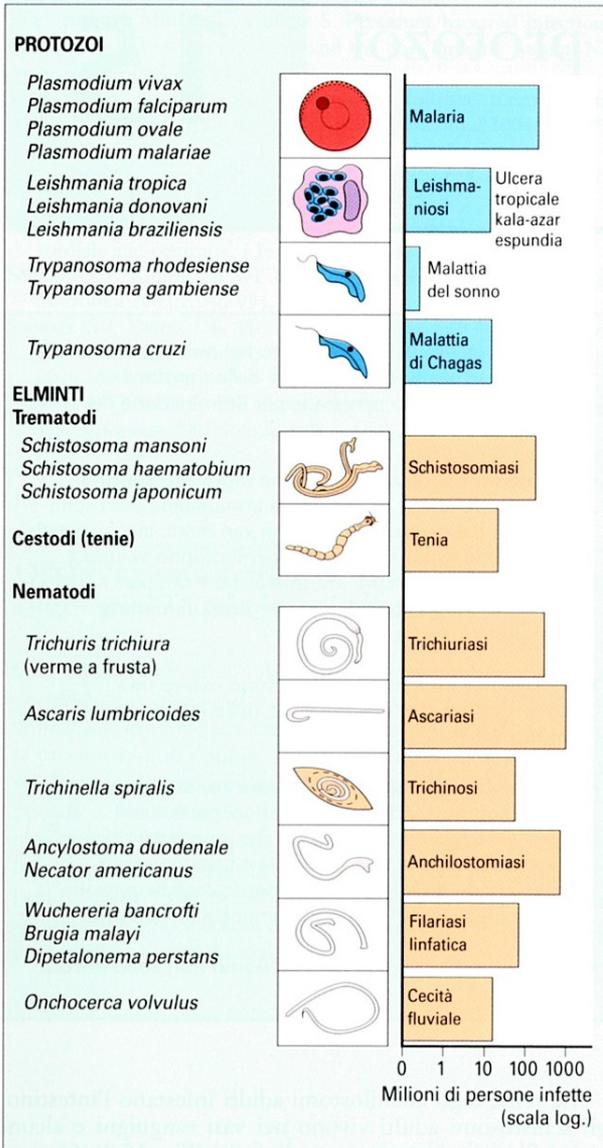


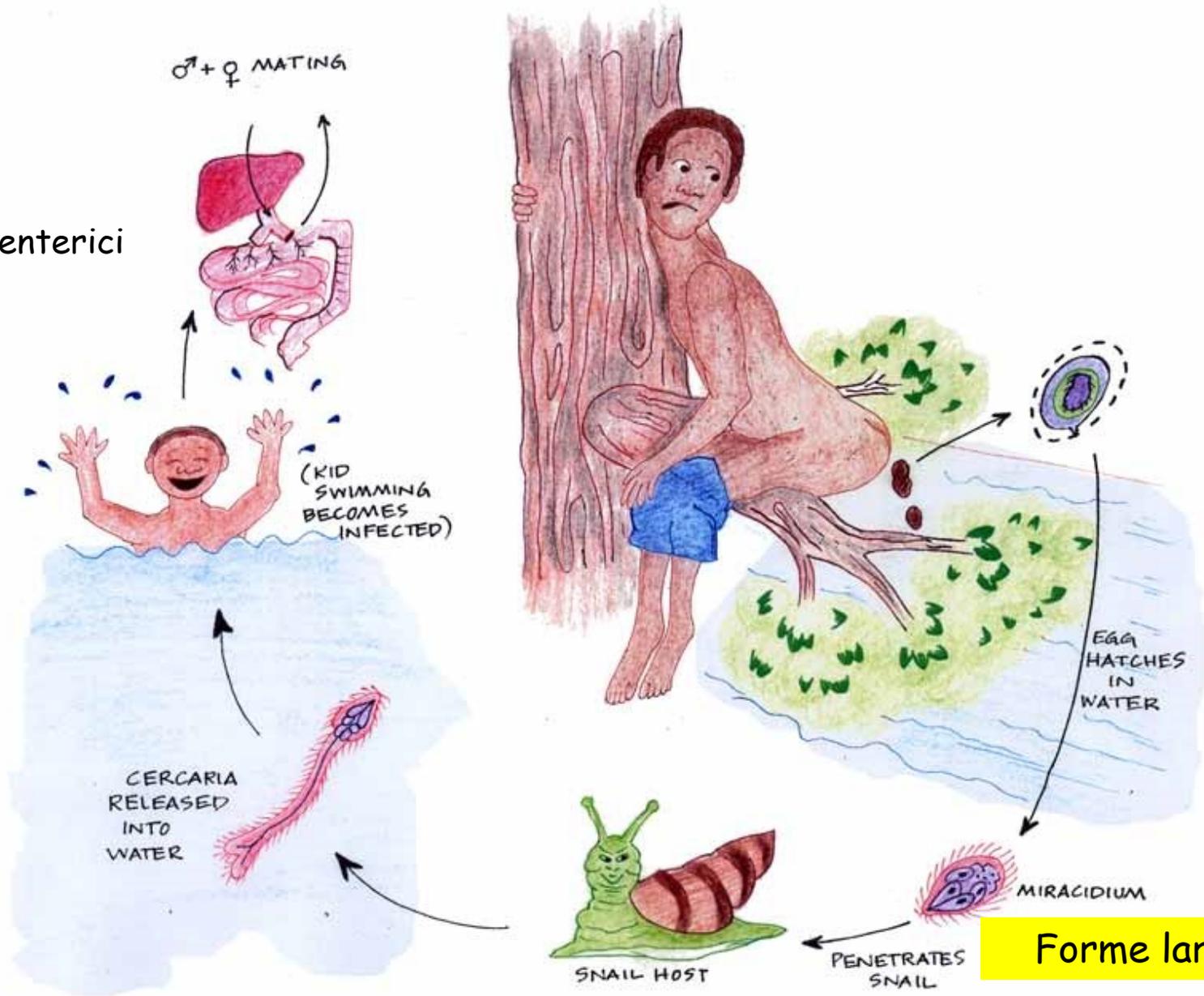
Fig. 15.1 Le principali infestazioni parassitarie, compresi i dati provenienti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (1993).

- **Protozoi:** parassiti unicellulari sia intra che extracellulari.
- **Elminti:** grandi vermi pluricellulari che si trovano esclusivamente come parassiti extracellulari del sangue, dei tessuti e del tratto gastrointestinale.
- **ectoparassiti:** ex zecche e acari

# Shistosoma mansoni

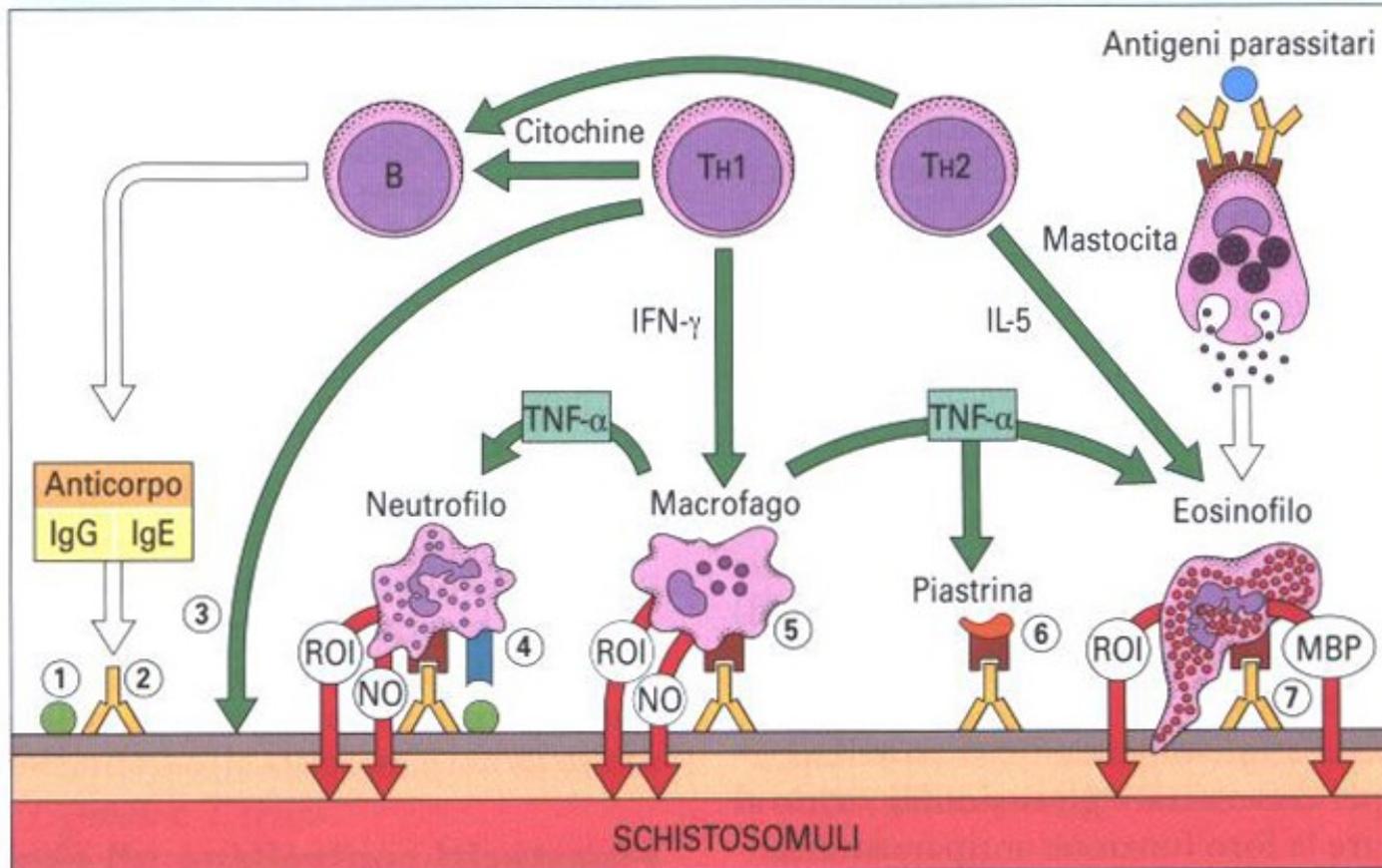


Vasi mesenterici



Forme larvali

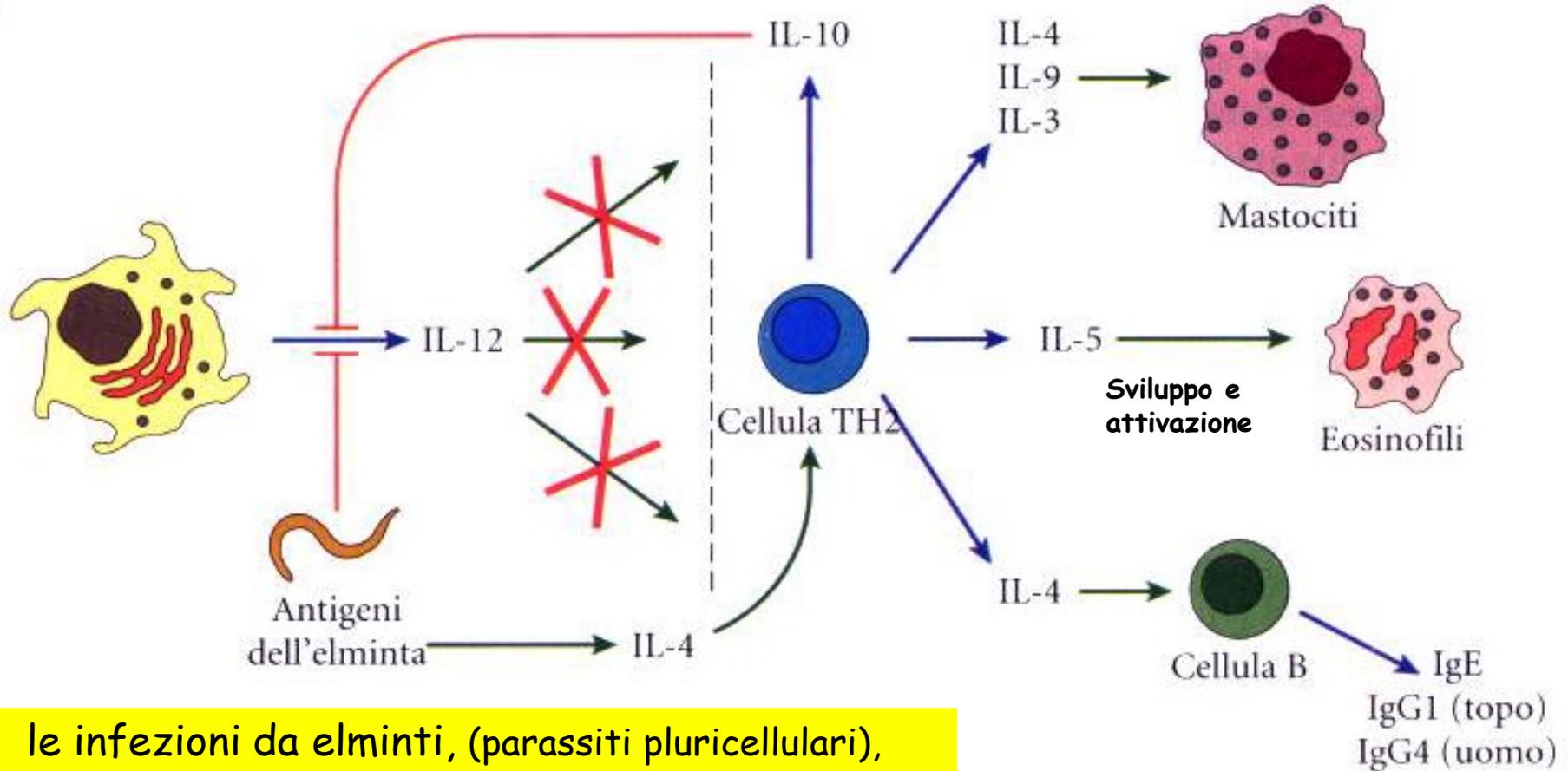
## Possibili risposte effettrici agli schistosomuli



**Fig. 15.15** Sono mostrati i vari meccanismi effettrici lesivi per gli schistosomi in vitro. Il complemento da solo danneggia i vermi (1) e agisce allo stesso modo in combinazione con anticorpi (2). Le cellule Th1 possono agire direttamente, riducendo il numero di larve nei polmoni (3). Gli anticorpi sensibilizzano i neutrofili (4), i macrofagi (5), le piastrine (6) e gli eosinofili (7) attraverso ADCC. Neutrofili e macrofagi probabilmente agiscono liberando metaboliti tossici dell'ossigeno e dell'azoto, mentre gli eosinofili danneggiano i tegumenti dei vermi mediante il rilascio della proteina basica maggiore (MBP) più intermedi reattivi dell'ossigeno (ROI). La risposta è potenziata dalle citochine (per esempio TNF- $\alpha$ ). Gli anticorpi IgE sono importanti per sensibilizzare sia gli eosinofili sia i mastociti locali che rilasciano diversi mediatori, inclusi quelli che attivano gli eosinofili.

# IL-12 e infezione parassitaria

B

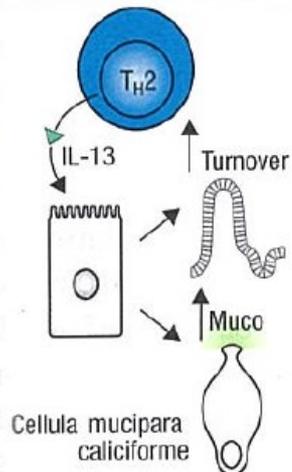


le infezioni da elminti, (parassiti pluricellulari), portano all'attivazione delle cellule TH2 con conseguente

- Aumento del numero degli eosinofili
- Aumento del numero dei mastociti
- Aumento dei livelli di IgE

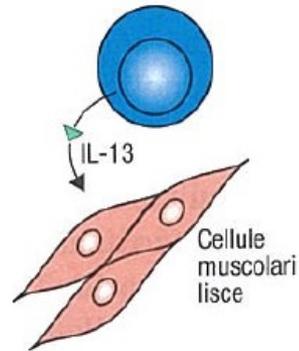
## Funzioni delle cellule T<sub>H</sub>2 effettrici nelle infezioni elmintiche

Le cellule T<sub>H</sub>2 producono l'IL-13, che stimola la riparazione delle cellule epiteliali e la produzione di muco



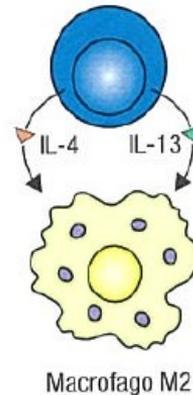
Il turnover cellulare aumentato e il movimento aiutano la perdita delle cellule epiteliali parassitate

L'IL-13 prodotta dalle cellule T<sub>H</sub>2 aumenta la contrattilità della muscolatura liscia che stimola l'espulsione dei vermi



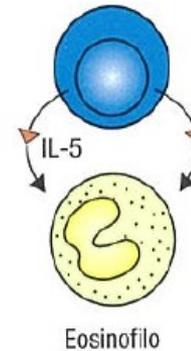
La contrattilità aumentata della muscolatura liscia stimola l'espulsione dei vermi

Le cellule T<sub>H</sub>2 reclutano e attivano i macrofagi M2 tramite l'IL-4 e l'IL-13



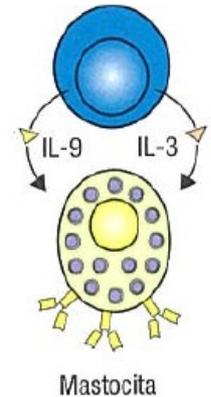
I prodotti dell'arginasi-1 espressa dai macrofagi M2 incrementano la contrazione della muscolatura liscia e intensificano il rimodellamento e la riparazione tissutale.

L'IL-5 prodotta dalle cellule T<sub>H</sub>2 recluta e attiva gli eosinofili



Gli eosinofili producono la MBP, che uccide i parassiti. Possono anche mediare l'ADCC, usando IgE specifici per il parassita.

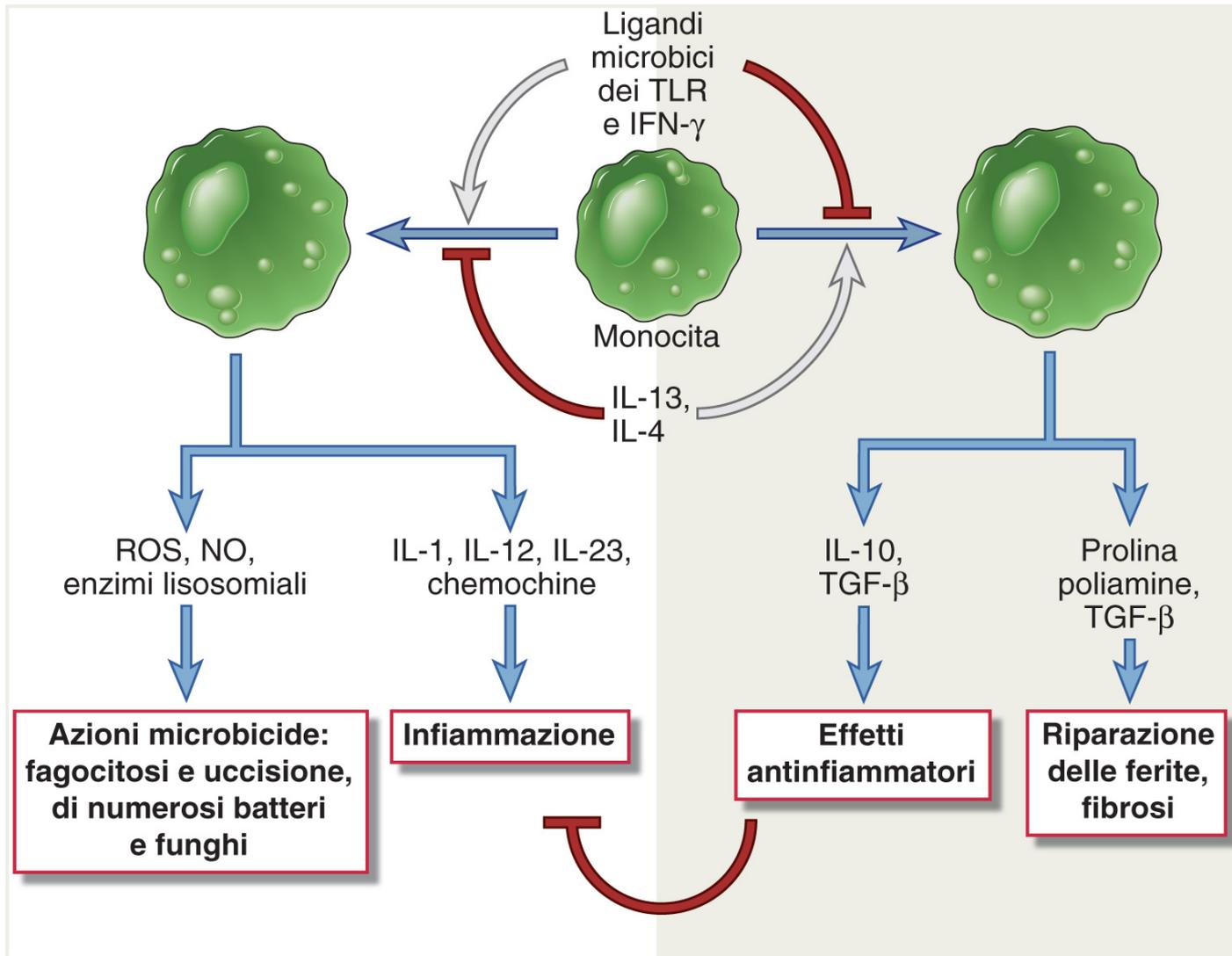
Le cellule T<sub>H</sub>2 guidano il reclutamento dei mastociti tramite l'IL-3 e l'IL-9. IgE specifiche armano i mastociti contro gli elminti



I mastociti producono mediatori quali l'istamina, il TNF- $\alpha$  e l'MMCP-1. Questi reclutano le cellule infiammatorie e rimodellano la mucosa.

## Attivazione classica dei macrofagi (M1)

## Attivazione alternativa dei macrofagi (M2)



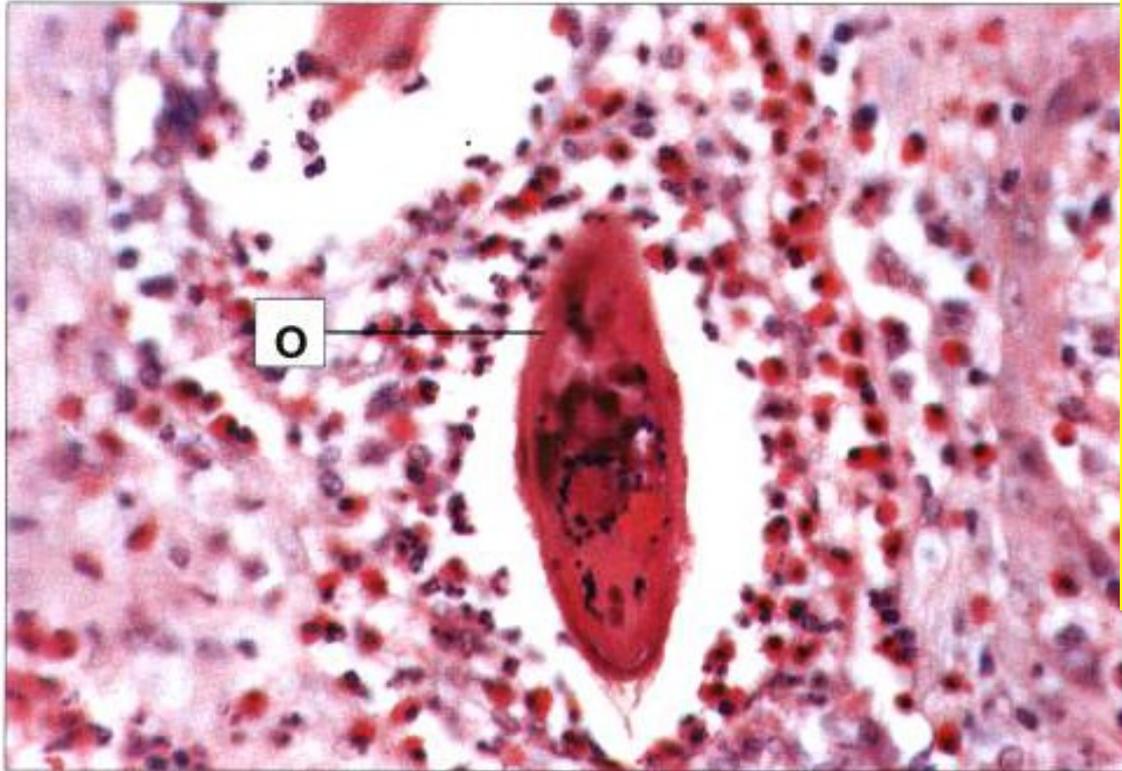
g9.jpg

Immunologia cellulare e molecolare 7 ed

Attivazione classica e alternativa dei macrofagi. Differenti stimoli attivano i monociti-macrofagi a differenziarsi in sottopopolazioni funzionalmente distinte. I macrofagi sono attivati in modo "classico" dai componenti microbici e dalle citochine (in particolare l'IFN- $\gamma$ ), assumendo la capacità microbicida ma venendo anche coinvolti in processi infiammatori potenzialmente dannosi. L'IL-4 e l'IL-13 prodotte dai linfociti T<sub>H</sub>2 e da altri leucociti inducono invece l'attivazione "alternativa" dei macrofagi, che è importante per la riparazione dei tessuti ed è coinvolta nei processi fibrotici.

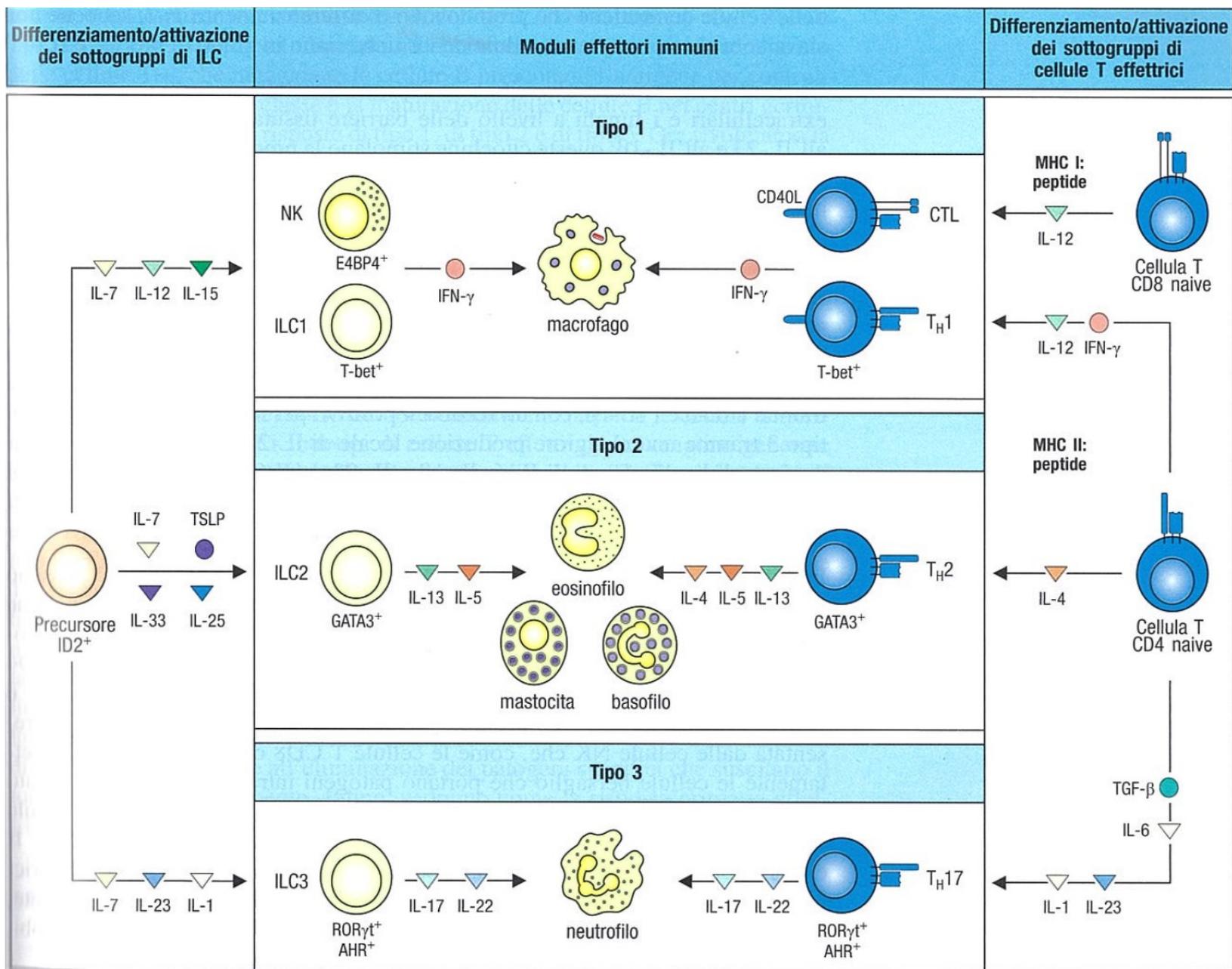
# Schistosomiasi

Vermi trematodi

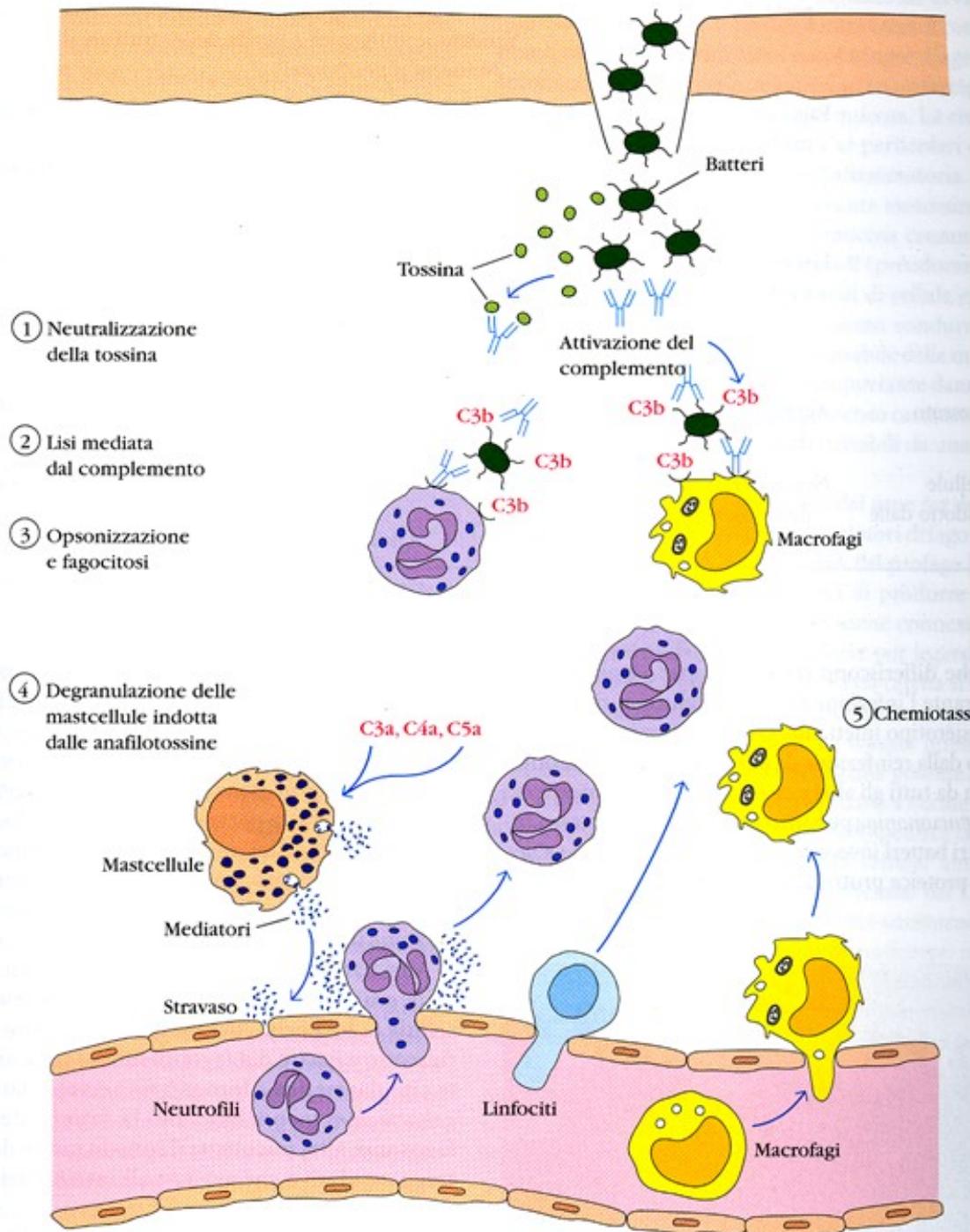


si forma un granuloma con l'uovo al centro, circondato da un infiltrato di eosinofili, macrofagi, cellule giganti e successivamente fibroblasti; questi ultimi depositano grandi quantità di tessuto fibroso cicatriziale, che può retrarsi e calcificare, provocando danni anatomici e funzionali nei tessuti dove si depone

**Fig. 24.24 Aspetto istopatologico del fegato nella schistosomiasi.** Il granuloma a cellule epitelioidi circonda le uova (O) dello schistosoma. Colorazione con EE,  $\times 300$ . (Per gentile concessione del Dr. Philip McKee.)

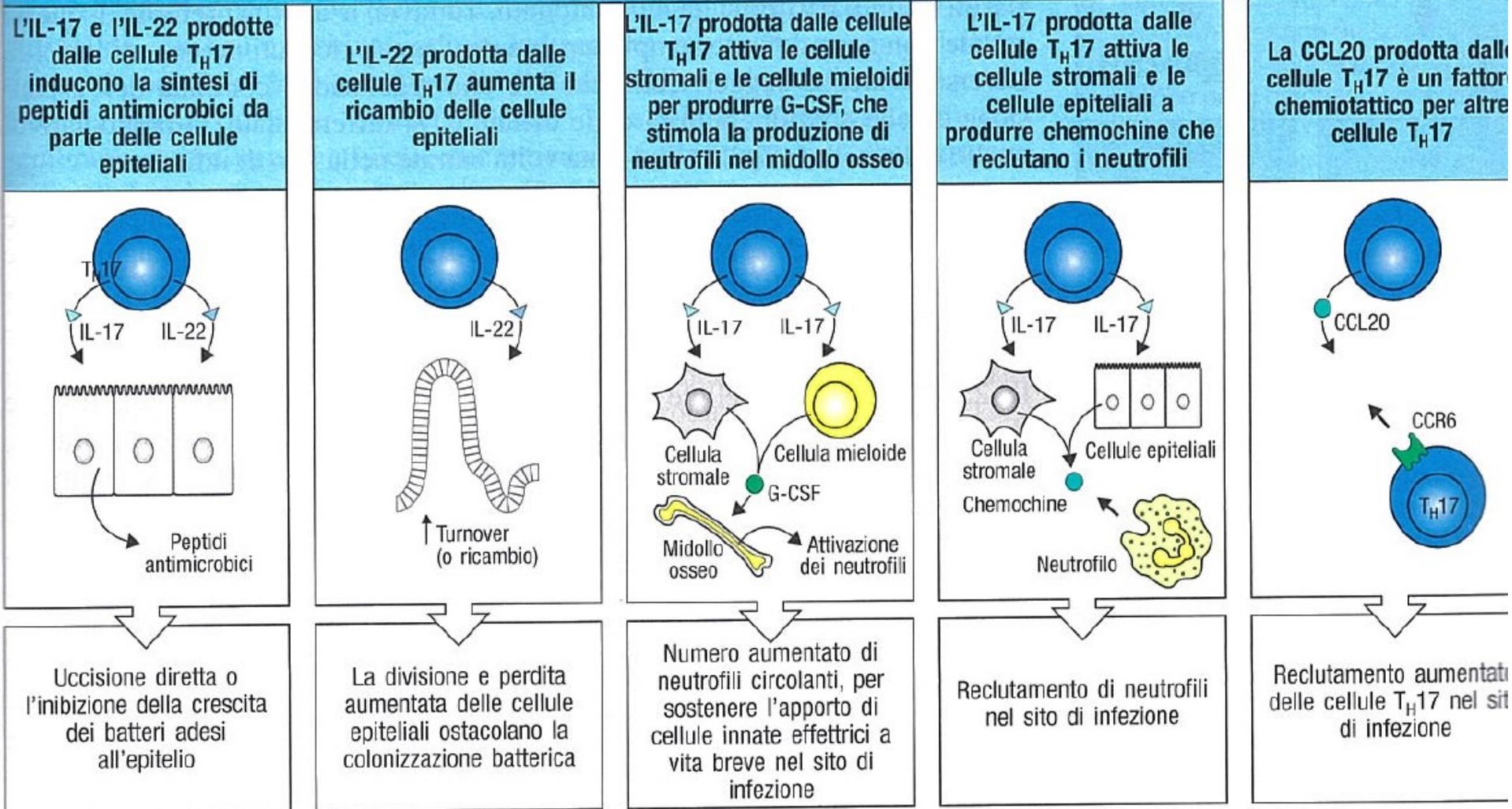


**Fig. 11.5** Integrazione di ILC, sottogruppi di cellule T, e cellule effettrici innate nei diversi moduli effettori immuni. Sono mostrate le principali citochine stimolatorie ed effettrici, e i fattori trascrizionali (ad esempio, ID2, T-bet, GATA3, RORγT, e AHR), che sono associati con ognuno dei moduli effettori. Si veda il testo per i dettagli.



I principali meccanismi dell'immunità innata ai batteri extracellulari sono l'attivazione del C, la fagocitosi e la risposta infiammatoria

## Funzioni effettrici delle cellule $T_H17$ nelle infezioni da batteri extracellulari



**Le principali conseguenze patologiche della risposta abnorme ai batteri extracellulari sono l'infiammazione e lo shock settico**

**Shock settico sindrome che spesso si accompagna alle sepsi gravi indotte da batteri Gram-.**

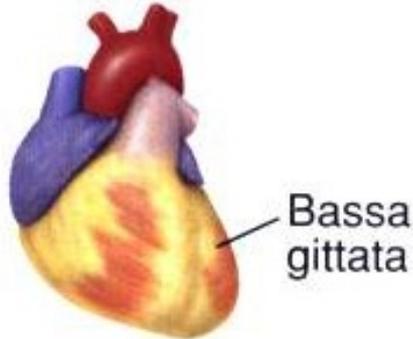
**Colasso cardiocircolatorio, coagulazione intravasale disseminata e gravi alterazioni metaboliche.**

**Ciò è dovuto a induzione della produzione di TNF da parte dell'LPS**

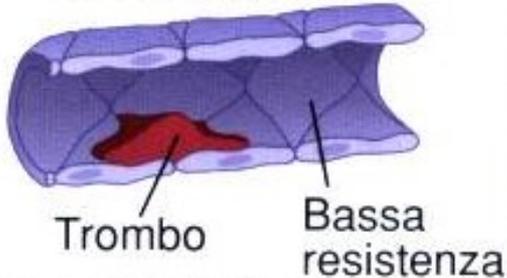
# TNF elevate concentrazioni:

## Shock settico

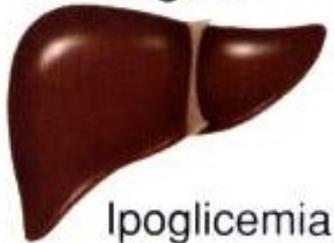
### Cuore



### Vaso sanguigno



### Fegato



- Inibita la contrattilità del miocardio
- Agisce sul **tono della muscolatura vascolare** causando caduta della pressione arteriosa e shock

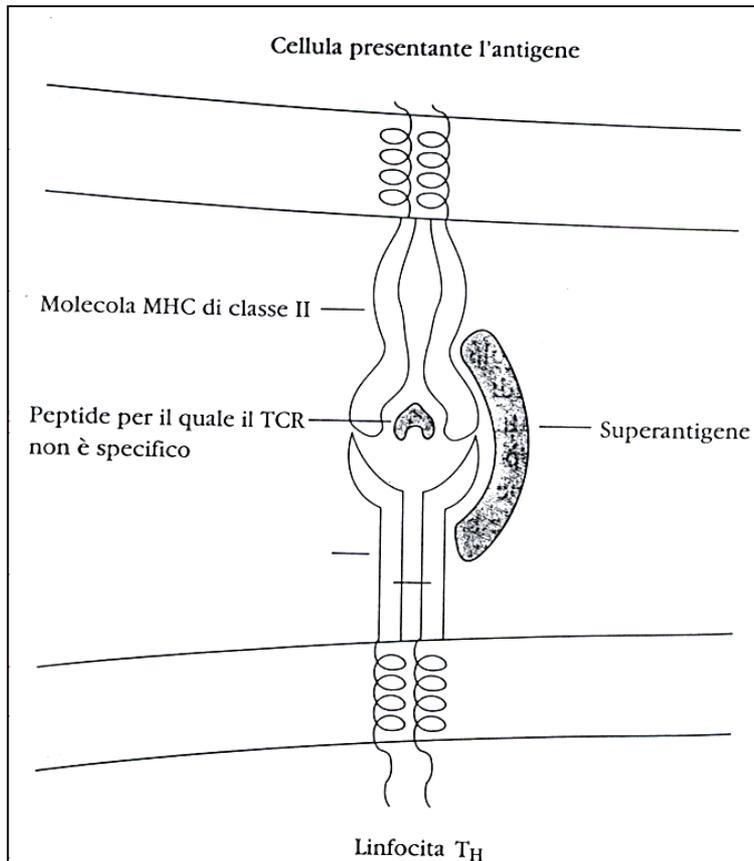
trombosi intravascolare  
per perdita delle  
normali proprietà  
anticoagulanti  
all'endotelio

Abbassamento della glicemia a livelli non compatibili con la vita per

- eccessiva utilizzazione del glucosio da parte del tessuto muscolare e
- incapacità epatica di ripristinare normali valori glicemici

# SUPERANTIGENI

- Prodotti secreti dai batteri (esotossine stafilococciche e streptococciche che causano la sindrome da shock tossico, l'avvelenamento da cibo e la sindrome della cute ustionata).
- Legano una percentuale più elevata di molecole MHC e TCR (1-30%)
- Legano direttamente la catena beta del TCR vicino ma al di fuori delle regioni di legame dell'Ag.
- Sulla superficie delle APC si legano ad un sito delle molecole MHC di classe II distinto dalla tasca di legame del peptide, non necessitano del processamento dell'Ag, il polimorfismo delle MHC II non influenza il legame



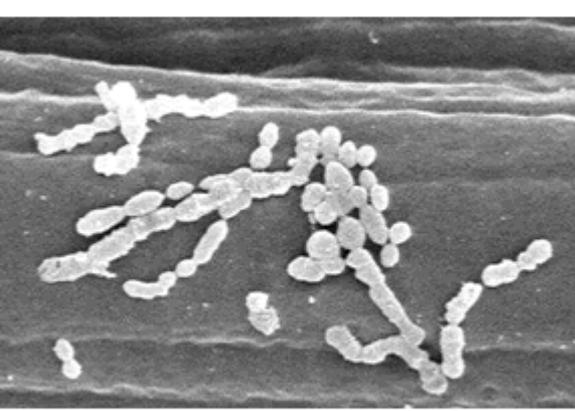
## ANTIGENI ESOGENI E LA LORO SPECIFICITÀ V<sub>β</sub>

Superantigene	Malattia*	Specificità V <sub>β</sub>	
		Topo	Uomo
<b>Enterotossina di stafilococco</b>			
SEA	Avvelenamento da cibo	1, 3, 10, 11, 12, 17	nd
SEB	Avvelenamento da cibo	3, 8.1, 8.2, 8.3	3, 12, 14, 15, 17, 20
SEC1	Avvelenamento da cibo	7, 8.2, 8.3, 11	12
SEC2	Avvelenamento da cibo	8.2, 10	12, 13, 14, 15, 17, 20
SEC3	Avvelenamento da cibo	7, 8.2	5, 12
SED	Avvelenamento da cibo	3, 7, 8.3, 11, 17	5, 12
SEE	Avvelenamento da cibo	11, 15, 17	5.1, 6.1-6.3, 8, 18
<b>Tossina della sindrome da shock tossico (TSST<sub>1</sub>)</b>			
Tossina della dermatite esfoliativa (ExFT)	Sindrome da shock tossico	15, 16	2
<b>Superantigene di micoplasma-artritichis (MAS)</b>			
Superantigene di streptococco (SPE-A, B, C, D)	Artrite, shock	10, 11, 15	2
<b>Esotossine pirogeniche di streptococco (SPE-A, B, C, D)</b>			
	Febbre reumatica, shock	6, 8.1-8.3	nd
		nd	nd

\*La malattia è il risultato dell'infezione di batteri che producono il superantigene indicato.

In questi soggetti dunque lo shock non sarebbe conseguenza dell'azione diretta della tossina, ma della massiccia liberazione di citochine conseguente all'attivazione policlonale dei linfociti T.

(febbre, DIC, shock cardiovascolare), alterazioni mediate principalmente dal TNF prodotto dai T e macrofagi.



# Streptococco $\beta$ -emolitico

Infezioni cutanee o faringee

## **MIOCARDITE**

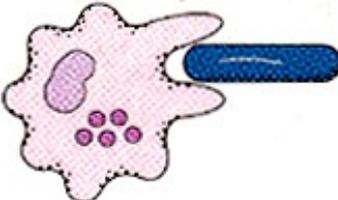
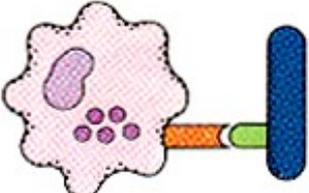
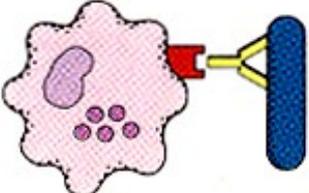
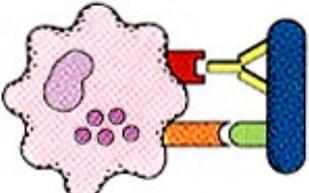
Produzione di Ab anti proteina M della parete cellulare batterica crossreattivi con proteine del miocardio

## **GLOMERULONEFRITE**

post-streptococcica :  
deposito di immunocomplessi a livello renale



# Opsonizzazione

fagocita	opsonina	legame
1 	-	±
2 	frammento C3b del complemento	++
3 	anticorpo	++
4 	anticorpo e frammento C3b del complemento	++++