

Il sistema immunitario



ASSOCIAZIONE
IMMUNODEFICIENZE
PRIMITIVE
O.d.V.

Quaderni pubblicati da AIP O.d.V.

- N.1** La sindrome di Wiskott Aldrich (WAS)
- N.2** Il sistema immunitario
- N.3** Le immunodeficienze primitive
- N.4** L' Agammaglobulinemia X-recessiva (XLA) o malattia di Bruton
- N.5** Le immunoglobuline
- N.6** La malattia Granulomatosa Cronica (CGD)
- N.7** La sindrome con iper-IgE e infezioni ricorrenti (sindrome di Giobbe)
- N.8** La fisioterapia respiratoria nelle immunodeficienze primitive
- N.9** Sindrome da delezione 22q11.2
(Sindrome di DiGeorge - Sindrome velo-cardio-facciale)
- N.10** Atassia Telangiectasia (AT) e sindromi correlate
- N.11** Immunodeficienza Comune Variabile (ICV)

Quaderno N2 Il sistema immunitario

Revisione maggio 2011

Ristampa maggio 2014

Ristampa aprile 2019

È vietata la riproduzione totale o parziale dell'opera senza l'autorizzazione di AIP Onlus.

Finito di stampare nel mese di maggio 2014 presso Color Art, Rodengo Saiano (Bs).



ASSOCIAZIONE IMMUNODEFICIENZE PRIMITIVE O.d.V.

Annarosa Soresina

Università di Brescia

Il sistema immunitario

I microbi all'interno del nostro organismo
Meccanismi "specifici" e meccanismi "aspecifici"
Meccanismi specifici e memoria immunologica
Meccanismi aspecifici della risposta immunitaria
Dove si trova il sistema immunitario?
Le immunodeficienze

Coordinamento scientifico della serie

Alessandro Plebani

Università di Brescia

Revisione

Roberto Burgio

Università di Pavia

Alberto C. Ugazio

Università di Brescia

I microbi e l'ambiente in cui viviamo

Tutti noi viviamo in un ambiente ricchissimo di microrganismi: batteri, virus, funghi, protozoi. L'acqua che noi beviamo, l'aria che respiriamo, molti dei cibi che portiamo alla bocca contengono miliardi di microrganismi diversi.

Molti di questi microbi sono innocui: possiamo convivere con loro senza disturbarci reciprocamente. Ma altri sono pericolosi, nel gergo medico vengono chiamati "patogeni" perché sono in grado di causare malattie.

Quando vengono a contatto con il nostro organismo, i microbi incontrano prima di tutto la pelle e le mucose: le mucose della bocca e del naso, dei bronchi, dell'intestino. Pelle e mucose sono formate da uno strato di cellule disposte come le tessere di un puzzle a formare una vera e propria barriera, uno scudo protettivo che rappresenta la prima linea di difesa del nostro organismo: di fronte a una pelle sana, priva di ferite o abrasioni, il microbo si arresta, non può penetrare all'interno dell'organismo. Anche le mucose si comportano come uno scudo protettivo ma, in più, sono ricoperte di secrezioni, quelle che emettiamo con la tosse o quando ci soffiamo il naso; le secrezioni quindi intrappolano e uccidono gran parte dei microrganismi. Ma di tanto in tanto qualche microrganismo riesce a superare le barriere della pelle e delle mucose (se c'è qualche piccola ferita o un'abrasione, ad esempio) e penetra così all'interno del nostro organismo. Se non esistessero altre linee di difesa, il microrganismo si diffonderebbe a tutto il nostro corpo provocando malattie gravissime. Per fortuna, il nostro organismo dispone di una "seconda linea di difesa" molto diffusa nell'organismo stesso, molto sofisticata e molto efficiente: il sistema immunitario.

I microbi all'interno del nostro organismo

Per capire come funziona il sistema immunitario, dobbiamo seguire i microbi che sono riusciti a penetrare all'interno dell'organismo. Il nostro organismo è formato da cellule immerse in un ambiente di natura liquida che le protegge e le mette in comunicazione tra loro: si chiama liquido extracellulare. Alcuni microbi, una volta penetrati si moltiplicano e si diffondono nel liquido extracellulare, principalmente nel sangue e nel **liquor** (il liquido che protegge il cervello); sono i cosiddetti **microbi extracellulari** come lo stafilococco, lo pneumococco, lo streptococco. Altri microrganismi, come i virus, i funghi e alcuni batteri, una volta penetrati utilizzano il liquido extracellulare soltanto per raggiungere ed annidarsi in alcune "cellule bersaglio", più adatte per le loro necessità di sopravvivenza; i virus dell'epatite, ad esempio, raggiungono le cellule del fegato mentre i virus che provocano le encefaliti raggiungono le cellule del cervello; all'interno delle cellule questi microrganismi crescono e si moltiplicano: si definiscono **microbi intracellulari**.

Anche i bacilli della tubercolosi appartengono a questa categoria.

Il sistema immunitario ha sviluppato due meccanismi di difesa differenti per proteggere il nostro organismo dai microbi intracellulari e dai microbi extracellulari.

La difesa dai microbi extracellulari è incentrata sugli anticorpi: il sistema immunitario (e in particolare la linea cellulare dei B linfociti) produce **anticorpi** che sono in grado di riconoscerli, vale a dire di reagire con alcune molecole del microbo (gli antigeni) e di rimanergli agganciati. L'anticorpo è una sorta di serpentello che con la testa "morde" gli antigeni del microbo e con la coda attira sul microbo alcune proteine del sangue, le proteine del **complemento**, che, in alcuni casi, sono in grado di uccidere direttamente il microbo formando dei veri e propri fori sulla membrana che lo protegge. Il complemento attaccato alla "coda" dell'anticorpo serve, comunque, da autentica esca per alcune cellule del sangue, i **granulociti polimorfonucleati** (detti anche microfagi), che aderiscono al complemento stesso, inglobano il microbo in apposite vescicole e lo uccidono riversando nelle vescicole acqua ossigena-

ta, ipoclorito e altre sostanze tossiche (Fig.1, pag. 10).

I meccanismi di difesa dai microbi intracellulari sono necessariamente più complessi. Questi microbi si mimetizzano all'interno delle cellule e sfuggono quindi all'azione degli anticorpi che non sono capaci di penetrare nelle cellule. Per difendersi da questi microbi il sistema immunitario utilizza i T **linfociti**, che sono capaci di attaccarsi alle cellule infettate - quelle nel cui interno sono mimetizzati i microbi invasori - e di ucciderle; una volta uccise, le cellule infettate si disintegrano e liberano nel liquido extracellulare i microbi che diventano così facile preda degli anticorpi, del complemento, dei macrofagi (i polimorfonucleati del sangue) e dei **macrofagi** (i **monociti** del sangue). La difesa dai microbi intracellulari non è mai "indolore" per l'organismo: per liberarsene è costretto ad uccidere cellule proprie - quelle infettate - e deve quindi provocare un danno all'organo nel quale il virus, il fungo o il battere si erano annidati (Fig.2, pag10)

Meccanismi "specifici" e meccanismi "aspecifici"

Come si è visto, il sistema immunitario è in grado di difenderci in quanto riconosce i microbi invasori, sia quelli che vivono all'esterno sia quelli che vivono all'interno delle cellule. Gli anticorpi "riconoscono" i microbi extracellulari in quanto sono capaci - con un meccanismo del tipo "chiave-serratura" - di combinarsi con molta precisione con i loro antigeni, vale a dire con molecole presenti sulla superficie del microbo. I T linfociti sono in grado di riconoscere le cellule infettate perché possiedono vere e proprie "antenne" capaci di combinarsi - sempre con un meccanismo del tipo "chiave-serratura" - con le cellule che nascondono al loro interno virus, funghi o batteri intracellulari. È questa la fase specifica della risposta immunitaria, così detta perché ciascun anticorpo (e ciascun T linfocito) riconosce in modo molto specifico un determinato microbo.

Abbiamo paragonato l'anticorpo a una sorta di serpentello che adenta un antigene del microbo, mentre la coda rimane libera nel liquido extracellulare. In realtà, il microbo non si cura minimamente né del

morso né del fatto che il serpentello gli rimanga attaccato: continua a vivere e moltiplicarsi perché l'anticorpo (il serpentello) non lo danneggia affatto. La funzione dell'anticorpo è di attirare sul microbo, per mezzo della "coda", il complemento e i macrofagi che, "guidati" dalla coda del serpentello, raggiungono il microbo e lo distruggono. È la cosiddetta fase aspecifica dell'immunità: il complemento e i fagociti non sono in grado, di per sé, di riconoscere il microbo ma per mezzo dell'anticorpo possono venire indirizzati sul bersaglio dal sistema immunitario. Un meccanismo analogo vale per i T linfociti che vengono "guidati" sul bersaglio - le cellule infettate - da vere e proprie antenne capaci di riconoscerle; una volta sul bersaglio, i T linfociti scaricano sulle cellule bersaglio veri e propri proiettili capaci di ucciderle (le **perforine**) e attirano anche altre cellule come i **monociti macrofagi**, che aiutano a distruggere le cellule e i microbi che vi si erano annidati.

La difesa immunitaria si compone quindi di due meccanismi distinti: i meccanismi specifici, deputati al riconoscimento dei microbi e i meccanismi aspecifici che, guidati dai primi sul bersaglio, lo eliminano.

Meccanismi specifici e memoria immunologica

I meccanismi specifici dell'immunità sono quelli più sofisticati e complessi. Si impernano sulla funzione di due cellule: i B **linfociti** e i T linfociti (Fig.3). I B linfociti maturano nel midollo osseo e, per mezzo del sangue e della linfa, migrano in tutti i tessuti linfatici dell'organismo: i linfonodi, la milza, il tessuto linfatico delle mucose respiratorie e digestive (parleremo più avanti della funzione di questi tessuti). I B linfociti hanno sulla loro superficie gli anticorpi, in modo tale che ogni B linfocito è in grado di riconoscere un determinato antigene (un microbo): se lo incontra, l'anticorpo si combina con il microbo e il B linfocito si trasforma in una plasmacellula, vale a dire in una cellula che è specializzata nel produrre grandi quantità di anticorpo e di riversarle nel sangue. Dopo il primo incontro con un antigene, la produzione degli anticorpi inizia piuttosto lentamente; si tratta di anticorpi IgM che durano poco in circolo e che legano l'antigene con scarsa forza. Al primo incontro con un

antigene sconosciuto, la risposta immunitaria è quindi tardiva e debole. Ecco perché ammaliamo di morbillo o di pertosse quando incontriamo per la prima volta il virus del morbillo o il battere che causa la pertosse: virus e batteri fanno in tempo a moltiplicarsi e a diffondersi nell'organismo prima che il sistema immunitario sia riuscito ad organizzare una difesa efficace.

Ma l'incontro dell'antigene con il B linfocito che lo ha riconosciuto ha anche un'altra importante conseguenza: quel B linfocito si moltiplica e le sue "cellule-figlie" si diffondono in tutti i tessuti linfatici dell'organismo. Se l'antigene (il microbo) si ripresenta, questa volta troverà ad aspettarlo un gran numero di cellule capaci di riconoscerlo: gli anticorpi verranno allora prodotti molto rapidamente e in gran quantità; inoltre non verranno prodotti soltanto anticorpi IgM, ma anche e soprattutto anticorpi IgG che legano l'antigene molto tenacemente. È il fenomeno della memoria immunologica: una volta superato il morbillo o la pertosse non ci ammaliamo più una seconda volta, perché i meccanismi immunitari sono ormai preparati e il microbo non può penetrare e diffondersi nell'organismo perché trova subito un gran numero di "difensori" pronti a distruggerlo.

Proprio su questo meccanismo si basano le vaccinazioni. Si può vaccinare, ad esempio, iniettando un microbo ucciso, conservato in modo da mantenere la forma del microbo vivo: essendo morto, il microbo non può causare la malattia, ma i suoi antigeni vengono riconosciuti dal sistema immunitario e innescano il meccanismo della memoria immunologica. Quando incontrerà il microrganismo vivo, il sistema immunitario saprà difendersi con molta prontezza ed efficacia e la malattia verrà evitata.

Un gran numero di B linfociti si localizza nelle mucose dell'albero respiratorio, della bocca e dell'intestino. Quando incontrano l'antigene, quasi tutti questi B linfociti si trasformano in plasmacellule che producono anticorpi IgA. Gli anticorpi IgA vengono riversati nel lume dell'albero respiratorio e dell'intestino e qui ricoprono le mucose come una sorta di "vernice antisettica". Queste molecole di IgA sono uguali a quelle

presenti nel sangue, ma formate in modo tale da risultare particolarmente resistenti all'azione degli enzimi digestivi che, diversamente, le distruggerebbero.

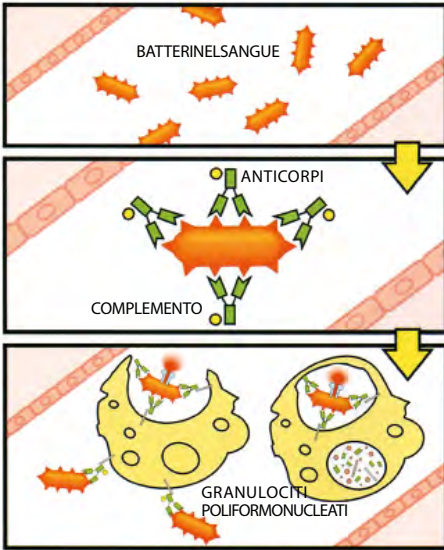
I T linfociti derivano dal midollo osseo, ma maturano nel timo (Fig.3, pag10). Nel timo imparano a riconoscere gli antigeni delle cellule dell'organismo nel quale stanno maturando. Il loro compito, infatti, è quello di riconoscere i microbi che si sono nascosti all'interno delle cellule; devono quindi imparare prima di tutto a riconoscere le cellule sane, distinguendole da quelle infette o alterate.

I T linfociti sono dotati di "antenne" molto simili agli anticorpi, capaci di riconoscere sulla superficie della cellula gli antigeni dei microbi che vi si sono nascosti, ma il loro compito di "sentinelle" non si limita a questo. Infatti, oltre ad uccidere le cellule infettate dai microrganismi, riconoscono e uccidono anche le cellule tumorali. Va subito aggiunto che le cellule tumorali sono spesso in grado di aggirare o di inibire i meccanismi di difesa dei T linfociti; certo, se i T linfociti scarseggiano o funzionano male, aumenta la probabilità di sviluppare tumori.

Un'altra funzione dei T linfociti è connessa con il trapianto di organi e tessuti: i T linfociti hanno imparato nel timo a riconoscere come proprie soltanto le cellule dell'individuo cui appartengono; non appena tentiamo di introdurre nel suo organismo tessuti o organi prelevati da un altro individuo, i T linfociti li distruggono (rigetto). Infatti i trapianti - di rene, di cuore, di midollo osseo... - hanno successo soltanto da quando abbiamo imparato ad utilizzare farmaci come il cortisone e la ciclosporina che sopprimono l'attività dei T linfociti.

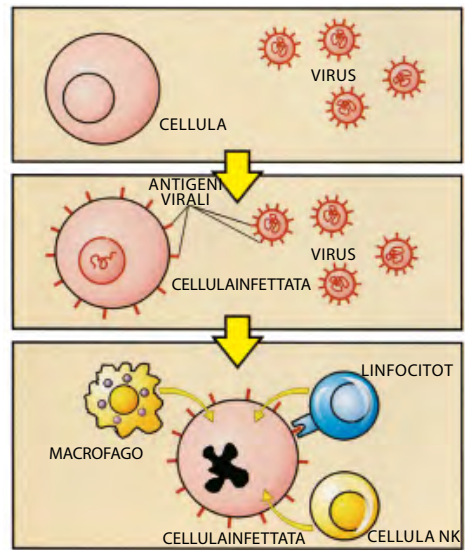
Infine, grazie alla loro capacità di interagire con le altre cellule dell'organismo, svolgono una importantissima funzione di regolazione della risposta immunitaria: interagiscono con i B linfociti, esaltando o sopprimendo la capacità di questi ultimi di produrre anticorpi in risposta ad un determinato antigene.

Figura 1



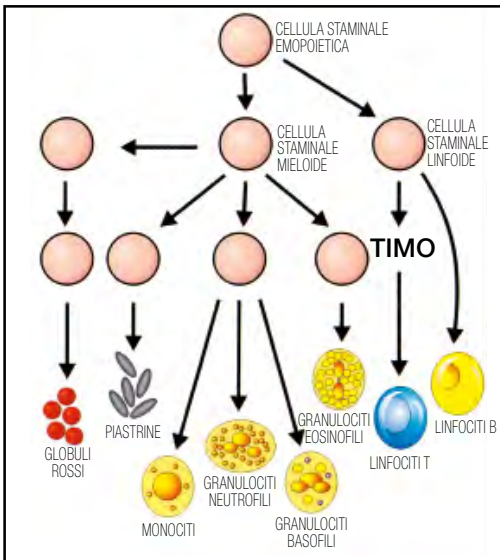
I meccanismi di difesa dai microbi extracellulari

Figura 2



I meccanismi di difesa dai microbi intracellulari

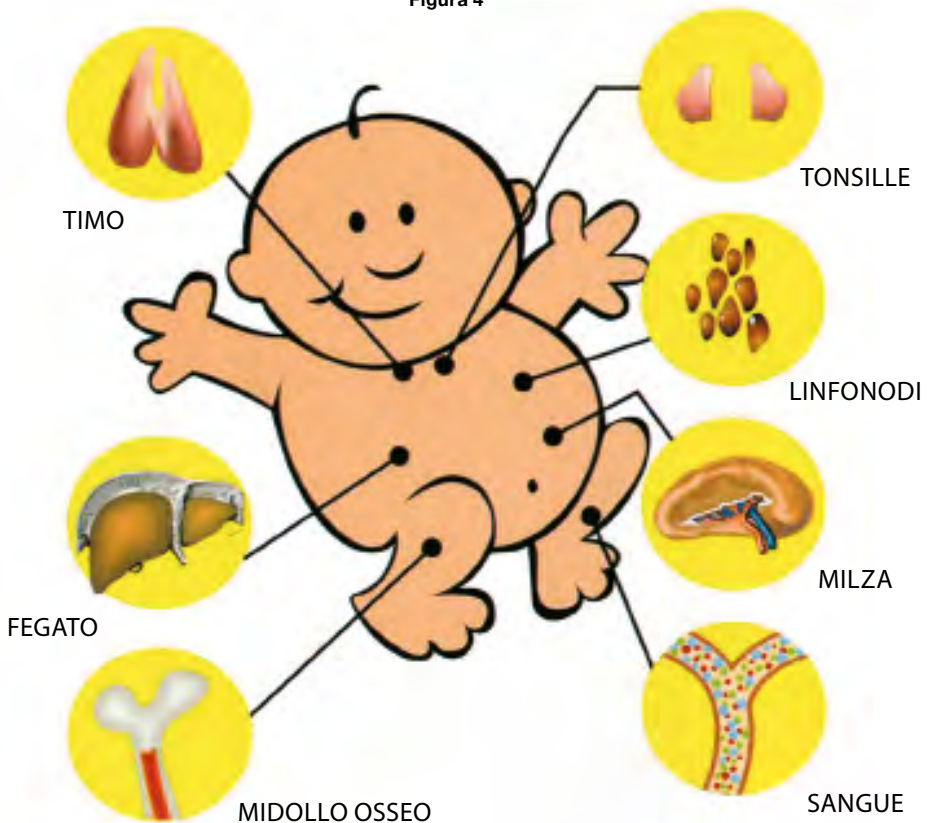
Figura 3



Le cellule principali del sistema immunitario

DOVE SI TROVA IL SISTEMA IMMUNITARIO

Figura 4



TIMO: è un organo localizzato nella parte superiore del torace. I linfociti immaturi lasciano il midollo osseo e raggiungono il timo dove diventano linfociti T maturi.

FEGATO: è il principale organo per la sintesi delle proteine del sistema del complemento. Inoltre, nel fegato si trovano molti fagociti, in grado di aggredire i batteri che transitano in quest'organo attraverso il circolo ematico.

MIDOLLO OSSEO: in esso dalle cellule staminali ematopoietiche originano le cellule del sistema immunitario.

TONSILLE: struttura linfoepiteliale con numerosi follicoli linfoidi.

LINFONODI: i linfonodi sono costituiti soprattutto da linfociti B e linfociti T, in essi vengono prodotti gli anticorpi e sono distribuiti in tutto il corpo.

MILZA: anche la milza contiene molti linfociti e funziona da filtro ematico.

SANGUE: costituisce la via di trasporto delle diverse proteine e cellule del sistema immunitario da una parte all'altra del corpo umano.

Meccanismi aspecifici della risposta immunitaria

I fagociti, polimorfonucleati e monociti, sono cellule deputate essenzialmente a fagocitare ed uccidere i microorganismi. Queste cellule, come le altre del sistema immunitario, originano nel midollo osseo da “cellule madri”, le cosiddette cellule staminali ematopoietiche (Fig.3) e poi migrano nei diversi organi e tessuti e organi del corpo umano, in particolare raggiungono il sangue, la milza, il fegato, i linfonodi.

I polimorfonucleati, neutrofilo o granulociti (detti anche microfagi, perché sono cellule di piccole dimensioni), si trovano normalmente nel sangue e possono migrare nel sito d’infezione in pochi minuti. Quanto più grave ed estesa è l’infezione, tanto più queste cellule aumentano di numero e si accumulano nella sede di infezione, provocando la formazione del caratteristico “pus”.

I monociti si trovano sia nel sangue sia in tessuti linfoidei, timo, linfonodi, milza e fegato, dove possono catturare i germi che passano nel circolo sanguigno. Quando i monociti lasciano il torrente sanguigno e migrano nei tessuti cambiano aspetto e dimensioni, diventando cellule di grandi dimensioni, i cosiddetti macrofagi.

Di regola, i microfagi sono in grado di captare e di fagocitare soltanto i microorganismi che hanno reagito con l’anticorpo e con il complemento. I microbi vengono avvolti in vescicole e trasportati così all’interno della cellula: nelle vescicole vengono riversate grandi quantità di acqua ossigenata, di varechina e di altre sostanze tossiche che uccidono i microbi. I monociti e i macrofagi, invece, vengono attivati da alcune citochine, sostanze prodotte dai T linfociti quando, nel corso dell’attività di sorveglianza, riconoscono cellule alterate. Le citochine prodotte (come, ad esempio, l’interferone gamma) coinvolgono i macrofagi nella reazione infiammatoria che porta all’eliminazione della cellula infettata e dei microbi che vi erano nascosti.

Il **sistema del complemento**. Il complemento è costituito da una serie di proteine presenti nel siero, numerate da C1 a C9: alcune sono prodotte nel fegato, altre sono prodotte dai macrofagi. Agiscono attivandosi l’un l’altra a cascata: si trovano nel siero in forma inattiva e la

proteina attivata dalla prima reazione funziona da promotore (catalizzatore) della reazione successiva e così via, dando vita ad una vera e propria cascata. La prima reazione, origine di tutte le altre, è causata o dalla reazione con le Immunoglobuline (via classica) o con altri componenti del sistema del complemento (via alternativa).

Le molecole che si formano nel corso di questa cascata svolgono molteplici attività, ma soprattutto ricoprono i microbi (opsonizzazione) e causano la formazione di “buchi” nel loro involucro, favorendone la morte (lisi) (Fig. 1 pag 10).

Dove si trova il sistema immunitario

Tutte le cellule del sistema immunitario originano dal midollo osseo: da qui si diffondono poi in tutto l'organismo portate dal sangue o dalla linfa. Inoltre vi sono particolari strutture (il tessuto linfatico) in cui le cellule immunitarie maturano o si raccolgono a formare veri e propri presidi di difesa: sono il timo, il fegato, la milza, le linfoghiandole. Moltissimi altri linfociti sono distribuiti a protezione delle superfici mucose lungo tutto l'intestino e l'albero respiratorio. In alcune zone “chiave”, i linfociti si accumulano in strutture altamente specializzate, come le tonsille e le adenoidi che rivestono una funzione di enorme rilievo nella difesa dalle infezioni, localizzandosi proprio nei punti di passaggio obbligato dei microbi (Fig.4, pag. 11).

Le immunodeficienze

Quando uno o più fattori del sistema immunitario sono carenti o difettivi si sviluppa una condizione di immunodeficienza la cui gravità è proporzionale alla entità del difetto.

Per quanto abbiamo detto sul funzionamento del sistema immunitario, i difetti che colpiscono la produzione degli anticorpi, la funzione dei macrofagi (leucociti polimorfonucleati) o il complemento si manifestano con gravi infezioni da microbi extracellulari: si tratta più spesso dei microbi piogeni (quelli che provocano formazione di pus) come lo

pneumococco, il meningococco, lo stafilococco e molti altri ancora. Di solito le persone colpite da questi difetti superano regolarmente le malattie virali e fungine. Al contrario, i difetti che colpiscono il sistema dei T linfociti si manifestano di regola con gravi infezioni da microrganismi intracellulari come i virus e i funghi. Ma questa regola generale non è priva di eccezioni: i soggetti con agammaglobulinemia X recessiva (il morbo di Bruton) sono particolarmente suscettibili anche alle infezioni da enterovirus e devono quindi evitare la vaccinazione con il virus attenuato della poliomielite (il vaccino di Sabin) proprio perché potrebbe provocare complicazioni preoccupanti. Analogamente, le persone che soffrono di malattia granulomatosa cronica (CGD) non vanno incontro soltanto ad infezioni da microbi extracellulari ma sono particolarmente suscettibili anche alle infezioni causate da un fungo, l'Aspergillo, proprio perché il difetto che causa il CGD coinvolge, oltre ai microfagi, anche i monociti e i macrofagi che hanno grande importanza nella difesa dai funghi.

Per altro, se è vero che le persone con difetti dei T linfociti sono maggiormente esposte alle infezioni fungine e virali, abbiamo visto in precedenza che i T linfociti aiutano i B linfociti nella produzione degli anticorpi; di conseguenza queste persone hanno quasi sempre difetti anche a carico della produzione degli anticorpi ciò che le rende suscettibili non soltanto alle infezioni virali e fungine ma anche alle infezioni da microbi extracellulari.

Chi siamo

Aip O.d.V. riunisce in Italia le famiglie e i pazienti affetti da malattie di origine genetica legate al sistema immunitario, malattie gravi, rare e poco conosciute. È stata fondata nel 1991 da un gruppo di pazienti, di familiari e di medici interessati alla diffusione dell'informazione ed alla promozione della ricerca in questo campo. È una Organizzazione di Volontariato (O.d.V.), iscritta nel Registro Generale della Regione Lombardia. AIP O.d.V. è retta e gestita da un Consiglio Direttivo e da alcune famiglie di riferimento a livello locale ed è seguita, sul piano scientifico, da un Comitato Scientifico del quale fanno parte alcuni tra i più accreditati Clinici e Ricercatori italiani.

AIP O.d.V. supporta la rete IPINET (Italian Primary Immunodeficiencies Network) che ha lo scopo di formulare raccomandazioni diagnostiche e terapeutiche per le immunodeficienze primitive da applicare sul territorio nazionale.

AIP O.d.V. aderisce all'IPOPI (International Patient Organization for Primary Immunodeficiencies), organismo internazionale che raggruppa le varie associazioni nazionali per le immunodeficienze primitive.

Obiettivi

- Creare una "rete" di comunicazione tra le famiglie per scambiarsi esperienze e condividere problemi, nonché intervenire economicamente in caso di necessità;
- Informare i pazienti e le loro famiglie sulla ricerca, sulla diagnosi e sulle terapie relative alle IDP;
- Diffondere le informazioni sulle IDP nell'opinione pubblica, tra i medici e il personale paramedico;
- Sostenere la ricerca scientifica e tecnologica nell'ambito della diagnosi e della terapia delle immunodeficienze primitive;
- Favorire una "rete" nazionale, geografica e per patologie, dei centri clinici ed universitari sulle IDP;
- Assicurare ai pazienti il riconoscimento dei loro diritti sul piano sanitario, scolastico e lavorativo, anche con interventi legislativi;
- Garantire ai pazienti ricoverati e/o in Day Hospital un'assistenza ottimale per livello tecnico-scientifico, in un ambiente rispettoso del malato.

Comitato Scientifico Senior

Coordinatore: Prof. Alessandro Plebani (Brescia)

Prof. Agostini Carlo (Padova)

Prof. Aiuti Alessandro (Milano)

Prof.ssa Azzari Chiara (Firenze)

Prof. Badolato Raffaele (Brescia)

Prof.ssa Cancrini Caterina (Roma)

Prof.ssa Chessa Luciana (Roma)

Prof.ssa Duse Marzia (Roma)

Prof. Lunardi Claudio (Verona)

Prof. Martino Silvana (Torino)

Prof. Martire Baldo (Bari)

Prof. Matucci Andrea (Firenze)

Prof. Notarangelo Luigi (USA)

Prof.ssa Pietrogrande M. Cristina (Milano)

Prof.ssa Quinti Isabella (Roma)

Prof.ssa Russo Giovanna (Catania)

Prof.ssa Soresina Annarosa (Brescia)

Prof. Spadaro Giuseppe (Napoli)

Contatti

Sede Legale: c/o Cattedra di Clinica Pediatrica

Università degli Studi di Brescia;

Piazzale Spedali Civili, 1; 25123 Brescia (BS)

Segreteria: c/o Casa delle Associazioni,

Via Giovanni Cimabue, 16; 25134 Brescia (BS).

Tel.: 39 3510269978

e-mail: info@aip-it.org

website: www.aip-it.org

Per adesioni e donazioni

- Online Paypal dell'Associazione - conto Pay Pal dell'Associazione con carta di credito o prepagata l'indirizzo email info@aip-it.org
- c/c Postale: n. 11643251 intestato a: Associazione per le Immunodeficienze Primitive-O.d.V.
- c/c Bancario B.C.C. di Busto Garolfo e Buguggiate; Fil. di Busto Garolfo (MI); Via Manzoni 50. Iban IT44E0840432690000000028751

Dona il tuo 5X1000 ad AIP O.d.V. C.F. 98042750178



SEDE LEGALE

c/o Cattedra di Clinica Pediatrica
Università degli Studi di Brescia;
Piazzale Spedali Civili, 1; 25123 Brescia (BS)

SEGRETERIA

c/o Casa delle Associazioni,
Via Giovanni Cimabue, 16; 25134 Brescia (BS)

e-mail: info@aip-it.org

www.aip-it.org