

8.aprile

Sei iniziative da adottare per affrontare possibili nuove pandemie

*Le previsioni sono estremamente difficili.
Specialmente sul futuro.*
Niels Bohr

Durante tutta l'ondata e dopo l'ondata di COVID-19, una *serie di voci* ha chiesto di riformare il modo in cui i governi gestiscono le pandemie. Dai messaggi contrastanti alla distribuzione iniqua del vaccino, fino alla risposta globale. In particolare, i critici hanno visto nell' **Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)** un obiettivo primario su cui concentrare gli sforzi di riforma e, ormai, diversi gruppi all'interno e all'esterno dell'organizzazione hanno iniziato a sviluppare proposte che vanno dalla riforma dell'OMS allo sviluppo di *Forum internazionali* completamente nuovi progettati per preparare e organizzare una risposta efficace alla pandemia.

Nel dicembre del 2021, in una riunione speciale *dell'Assemblea mondiale della sanità*, l'organo di governo dell'OMS, i rappresentanti dei paesi hanno deciso di dare il via alle riforme quando hanno votato per la negoziazione di un accordo internazionale o di un trattato sulla pandemia. Il dibattito sembra essere andato oltre la semplice riforma dell'OMS, ma verso la creazione di **uno strumento autonomo giuridicamente vincolante**: una nuova struttura internazionale per affrontare le pandemie.

Le pandemie potrebbero diventare più frequenti negli anni a venire, man mano che il mondo diventa ancora più interconnesso, l'aumento della produzione agricola porta a un maggiore contatto tra esseri umani e animali con il potenziale di un'ulteriore diffusione di malattie zoonotiche con organizzazioni che invadono ulteriormente le aree della fauna selvatica.

Mentre un'organizzazione internazionale per la pandemia, in teoria, sembra importante, organizzazioni come il **Consiglio di sicurezza delle Nazioni Unite** non possono necessariamente risolvere i problemi che avrebbero già dovuto risolvere. La creazione di un nuovo sistema di risposta alla pandemia richiederà probabilmente anni di difficili negoziati e potrebbe comunque generare una struttura incapace di rispondere con forza a un focolaio o raggiungere un accordo sostenuto solo da alcuni paesi e forse non da tutti i principali leader globali.

Riforma all'OMS.

Ogni grande emergenza sanitaria negli ultimi 20 anni ha portato alla pervasiva conclusione che l'OMS ha gravi carenze che le hanno impedito di comunicare e di supportare efficacemente gli Stati membri e la più ampia comunità globale in risposta alle crisi sanitarie.

L'OMS è stata istituita nel 1948 come organismo di politica sanitaria all'interno del sistema delle Nazioni Unite e ha avuto la responsabilità istituzionale di *"dirigere e coordinare la risposta mondiale alle emergenze sanitarie"*. Il fulcro della preparazione e della risposta alla pandemia dell'OMS sono i regolamenti sanitari internazionali, che affondano le loro radici nelle epidemie di colera della metà del 1800. I regolamenti sono stati aggiornati in risposta alle successive emergenze di salute pubblica. L'ultimo importante aggiornamento è avvenuto dopo l'epidemia di coronavirus della SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) del 2003.

Le regole del 2005 richiedono a tutti i paesi di **rilevare, valutare, segnalare e rispondere** a eventi di salute pubblica.

Nonostante gli sforzi di riforma degli ultimi 20 anni, permangono alcuni difetti fondamentali.

Ad esempio i regolamenti sanitari internazionali dell'OMS non consentono all'organizzazione di condurre indagini indipendenti sulle emergenze internazionali di salute pubblica o di costringere i paesi ad agire durante tali crisi. L'organizzazione non può nemmeno far rispettare i suoi regolamenti. Inoltre, può impiegare solo le limitate autorità, capacità e finanziamenti che le hanno concesso i 194 paesi membri.

Questa mancanza di azione non è una svista, ma piuttosto una **limitazione deliberata** del potere dell'OMS: molti paesi non vogliono che un'organizzazione internazionale interferisca negli affari interni delle nazioni sovrane. Data la mancanza di autorità dell'OMS, è improbabile che i paesi che violano i regolamenti sanitari internazionali debbano affrontare ripercussioni. Significa anche che l'OMS deve adottare **un approccio collaborativo** nei rapporti con le nazioni per ottenere la loro cooperazione.

COVID-19. SARS-CoV-2 ha messo in luce carenze chiave nella preparazione e risposta alla pandemia. L'OMS rimane sottofinanziata e ha poteri limitati. Ha avuto difficoltà a offrire in modo efficace guida e coordinamento ai suoi stati membri. Diversi passi falsi ad alta visibilità forniscono esempi significativi di **una palese sottoperformance** dell'organizzazione.

All'inizio della pandemia l'OMS *è stata lenta nel dichiarare COVID-19 un'emergenza internazionale* e, a volte, **ha fornito informazioni incoerenti e imprecise**. Ad esempio, l'organizzazione ha rivisto una valutazione del rischio globale da "moderata" a "alta" alla fine di gennaio 2020 dopo aver ammesso di aver commesso un errore nei rapporti precedenti.

L'OMS è stata anche lenta nel chiedere un'indagine completa sulle origini del virus, (vedi i numerosi focus su Badeker) il che ha contribuito a far perdere fiducia nell'organizzazione da parte di alcuni paesi membri. Di conseguenza, alcuni hanno accusato l'OMS di non essere indipendente o addirittura di essere troppo **"Cinacentrica"**.

Riconoscendo la necessità di esaminare le sue prime azioni contro il COVID-19, l'OMS ha commissionato **un panel** indipendente nel maggio 2020. Le deliberazioni durate un anno del gruppo *"hanno trovato anelli deboli in ogni punto della catena di preparazione e risposta"*. Il panel ha rilevato, ad esempio, che gli avvisi di minaccia non sono stati seguiti, i finanziamenti stanziati dalle nazioni per le loro risposte non erano adeguati e la leadership globale coordinata era assente. Queste carenze sono state ben documentate e hanno evidenziato le azioni necessarie per porre fine all'attuale pandemia, nonché raccomandazioni a lungo termine per garantire che i futuri focolai non diventino pandemie.

Il **panel** ha raccomandato di sviluppare un **"consiglio globale per le minacce alla salute"** guidato dai capi di stato. Separato dall'OMS, il consiglio sarebbe in grado di ritenere i paesi responsabili del controllo delle epidemie. Le raccomandazioni specifiche a lungo termine del panel indipendente includevano l'innalzamento della preparazione e della risposta alla pandemia al più alto livello di leadership politica; rafforzare l'indipendenza, l'autorità e il finanziamento dell'OMS; investire in nuove misure di preparazione; costruire un nuovo sistema di sorveglianza e di allerta; e fornire ai coordinatori nazionali delle pandemie **una linea diretta** con i capi di stato o di governo.

Anche i leader mondiali, gli esperti di malattie infettive e i cittadini terrorizzati hanno espresso preoccupazione per la risposta dell'OMS al COVID-19 e per ciò che fa presagire per porre fine alla crisi attuale e prepararsi per il futuro. Gli appelli alla riforma sono stati clamorosi e i sostenitori delle riforme hanno identificato **almeno sei iniziative di riforma distinte**. Queste iniziative non sono certamente le uniche richieste di cambiamento, ma tuttavia riflettono un'interessante *gamma di attività di trasformazione* che potrebbero cambiare il modo in cui i governi mondiali si preparano e rispondono alle pandemie.

Un'organizzazione adiacente all'OMS.

I membri dell'OMS hanno deciso di avviare il processo di riforma quando si sono incontrati **all'Assemblea mondiale della sanità** nel maggio 2021. Informati dal pannello indipendente, i membri hanno chiesto che si tenesse una *riunione speciale* sulla riforma in autunno, segnalando che una nuova organizzazione sarebbe probabilmente collegata, ma non sotto la guida dell'OMS.

Nella riunione speciale del novembre 2021, i paesi hanno formalmente concordato di avviare un processo *"per negoziare un trattato pandemico o un altro patto internazionale"*. La mossa è stata vista come un passo importante che potrebbe portare a "riforme radicali della salute globale se avrà successo". Il direttore generale dell'OMS **Tedros Adhanom Ghebreyesus** ha definito la decisione un **"motivo di speranza"**: l'obiettivo sarebbe avviare i negoziati nel marzo 2022 e sviluppare un "accordo globale per rafforzare la prevenzione e la risposta alla pandemia" già nel maggio 2024.

L'approccio europeo.

Anche l'Unione Europea ha offerto una proposta per un trattato internazionale autonomo sulle pandemie. La proposta individua i settori che sarebbero coperti da un accordo: una migliore individuazione precoce e prevenzione dei focolai; maggiore resilienza alla pandemia; risposta più rapida alla pandemia; un quadro sanitario internazionale più forte; e una più completa integrazione delle **cosiddette politiche "One Health"** che riconoscono le interconnessioni tra persone, animali, piante e il loro ambiente. In questa fase, è la più comprensiva delle sei proposte, ma richiederebbe indubbiamente ai negoziatori di assicurarsi che non sia in conflitto con le attuali (e probabilmente sovrapposte) autorità dell'OMS. Dato l'approccio globale, negoziare un trattato che potrebbe dare ai paesi nuove responsabilità in materia di rendicontazione, e persino richiedere che si sottopongano a ispezioni, sarà probabilmente una "missione impossibile".

Una proposta fuori dal governo.

Un gruppo di cittadini *"non governativi preoccupati"* ha formulato la proposta di un accordo più modesto che richieda ai paesi di *fornire una notifica immediata di potenziali eventi epidemici/pandemici, garantire l'accesso immediato a specialisti pre-visitati "per assistere nell'identificazione, isolamento e mitigazione della minaccia pandemica"* e accettare disposizioni di esecuzione che incoraggerebbero il rispetto. Come per la proposta dell'UE, la proposta sarebbe un accordo autonomo e giuridicamente vincolante che dovrebbe essere negoziato.

La via del G20.

Un'altra proposta viene da una dichiarazione delle *Società scientifiche delle nazioni* del G20. La dichiarazione esorta i loro governi a **"promuovere la creazione di una rete di sorveglianza globale in grado di rilevare i precursori di una potenziale nuova pandemia"**. Richiede non solo una rete globale di biosorveglianza, ma anche la capacità di produrre e fornire contromisure mediche e altre forniture, oltre a lavorare per un trattato internazionale formale.

Tuttavia, al G20 di Roma nell'ottobre 2021, (Vedi Badeker) la discussione sulle pandemie si è concentrata sulla questione più immediata di ottenere ulteriori impegni in materia di vaccini per i paesi in via di sviluppo piuttosto che su problemi di preparazione e risposta alla pandemia a lungo termine e più ampi. È interessante notare che alla vigilia del vertice dei leader del G20, i ministri della salute e delle finanze hanno istituito una task force finanziaria e sanitaria per rafforzare sia le misure di salute pubblica che i finanziamenti per sostenerle".

Le rotte dell'ONU o della Convenzione sulle armi biologiche?

Altre idee che vale la pena considerare includono azioni all'interno di organizzazioni internazionali esistenti diverse dall'OMS. Ad esempio, i governi potrebbero sviluppare una risoluzione del Consiglio di sicurezza delle Nazioni Unite per le pandemie. Secondo la **Carta delle Nazioni Unite**, le risoluzioni adottate dal Consiglio di sicurezza sono considerate vincolanti, hanno forza di legge e possono essere utilizzate per costringere le nazioni ad agire. Le risoluzioni del Consiglio di sicurezza hanno avuto successo in altri settori, come la non proliferazione delle armi di distruzione di massa. Una risoluzione del Consiglio di sicurezza, la **1540**, ad esempio, chiede ai paesi di **adottare politiche per mantenere i finanziamenti, le tecnologie e i materiali necessari per creare armi di distruzione di massa fuori dalle mani dei terroristi.**

L'iniziativa finale considera la possibilità di utilizzare la Convenzione sulle armi biologiche, il trattato che vieta le armi biologiche, come via di riforma internazionale. Ciò potrebbe avere la massima rilevanza nei focolai e nelle pandemie in cui si sospetta che l'origine provenga dall'uso deliberato di agenti patogeni biologici o dal rilascio dal laboratorio di un'arma biologica illecita. Il primo passo potrebbe essere una discussione in questo senso alla prossima conferenza di revisione della Convenzione sulle armi biologiche del 2022, in cui i rappresentanti si incontrano ogni cinque anni per discutere il trattato. La convenzione include disposizioni per consultazioni bilaterali o multilaterali in caso di attività discutibili e un percorso per portare questioni intrattabili al Segretario generale delle Nazioni Unite.

L'uso della Convenzione sulle armi biologiche trarrebbe vantaggio da una convenzione esistente sul controllo degli armamenti. Lo strumento giuridicamente vincolante, tuttavia, **manca di meccanismi di verifica e conformità** per garantire che i paesi aderiscano al trattato, fonte frequente di reclami da parte degli Stati membri.

Quale strada per la riforma?

Nessun singolo percorso sembra superiore a questo punto; più dettagli sarebbero necessari prima di prendere una decisione su quale scegliere. Tuttavia, ciascuna delle sei iniziative fornisce elementi interessanti che potrebbero essere utili in un futuro meccanismo internazionale per garantire che la preparazione globale e le capacità di risposta siano in atto e funzionali.

La decisione su un percorso da seguire dovrebbe anche tenere conto delle realtà della cooperazione e collaborazione internazionale. Lo sviluppo di nuovi accordi e trattati è normalmente un processo che richiede tempo e non garantisce che il prodotto finale raggiunga i risultati desiderati. I negoziati intensi possono anche esporre le fratture all'interno della comunità internazionale.

In Political European un funzionario dell'Unione Europea ha descritto gli Stati Uniti come "uno dei partner più difficili" nei colloqui per lo sviluppo di un accordo giuridicamente vincolante. Date

queste differenze, un accordo del maggio 2024 potrebbe essere eccessivamente ottimista per un accordo globale sulla pandemia.

Diverse proposte avrebbero probabilmente costi significativi ad esse associati. Riforme radicali, come quelle proposte dall'Unione Europea, o prefigurate dal panel indipendente dell'OMS, potrebbero includere nuove espansive misure di salute pubblica; i piani potrebbero essere costosi sia da stabilire che da mantenere. Proposte più mirate come il Progetto di mitigazione della pandemia e le proposte del Consiglio di sicurezza delle Nazioni Unite avrebbero senza dubbio costi iniziali e di sostegno inferiori.

Anche l'adattamento di organizzazioni esistenti come l'OMS e la Convenzione sulle armi biologiche potrebbe essere difficile poiché la loro lunga storia spesso ostacola gli sforzi di riforma globale. Anche l'aggiornamento dei regolamenti sanitari internazionali, che sono stati sviluppati per il rilevamento, la valutazione, la segnalazione e la risposta alle pandemie, richiederebbe probabilmente ai negoziatori di riscrivere ampiamente le politiche dell'OMS per garantire all'organizzazione maggiore autorità e sviluppare i nuovi meccanismi di applicazione necessari affinché la riforma abbia un significato significativo effetto.

Anche l'accettabilità e i termini di un accordo sulla pandemia sarebbero fondamentali. Qualsiasi accordo che includa solo una **"fetta dei paesi del mondo"** ma non grandi potenze come gli Stati Uniti sarebbe problematico; paesi economicamente potenti sarebbero probabilmente la fonte dei finanziamenti e delle capacità tecniche necessarie per l'attuazione di successo di un trattato. Allo stesso modo, gli accordi che si basano sul consenso potrebbero portare a soluzioni di **"minimo comune denominatore"**, difficilmente ciò di cui il mondo ha bisogno dalla riforma.

Tuttavia, **le sei proposte forniscono spunti di riflessione** e persino potenziali punti di partenza da cui potrebbero iniziare le deliberazioni; tuttavia, a meno che i paesi membri dell'OMS non siano disposti ad espandere le autorità, le capacità e i finanziamenti di una futura organizzazione pandemica oltre a quelli attualmente disponibili, le prospettive di successo saranno limitate. Qualunque sia il percorso che gli sforzi di riforma procedono, una cosa è chiara: la morte; malattia; e la destabilizzazione politica ed economica degli ultimi due anni di pandemia chiarisce che il mondo deve fare qualcosa di diverso la prossima volta.

A chi legge:

Questo report è costruito sui dati di **Daniel Gerstein** della RAND una think tank statunitense. Il nome deriva dalla contrazione di research and development. Fondata nel 1946 con il sostegno finanziario del Dipartimento della Difesa statunitense, attualmente impiega più di 1500 ricercatori presso le sedi di Santa Monica, Washington e Pittsburgh. Dal 1992 è attiva in Europa attraverso la controllata RAND Europe. Tra i suoi principali successi, la RAND Corporation annovera l'applicazione della *teoria dei giochi* per la decisione di differenti opzioni, metodologie per anticipare possibili sviluppi futuri attraverso scenari e DELPHI e la definizione teorica della commutazione di pacchetto.

Un anno fa... Baedeker/Replay del 8 aprile 2021

Vaccini ed "Immunità preesistente a SARS-CoV-2: il noto e l'ignoto"

Di questa campagna vaccinale quello che mi stupisce e la disinvoltata superficialità con cui stiamo vaccinando un miliardo di persone giustificata soltanto dalle condizioni di emergenza imposte dalla incontenibile e drammatica evoluzione della pandemia. Resto tuttavia basito per come che abbiamo completamente accantonato tutti gli eventuali problemi che avrebbero potuto determinare "il quadro immunitario

basale” dei vaccinandosi, in altre parole si sono ignorati i rischi di una condizione di immunità pre-esistente. E’ come se la “Scienza” ha applicato un meccanismo inconscio di rimozione. Per conservare se stesso il nostro lo usa di frequente le strategie della rimozione e della negazione, autoingannandosi inconsciamente, perché incapace di reggere la verità. Nessuna colpa morale. Il processo infatti è inconscio, un meccanismo di difesa, un processo per cui impulsi o idee inaccettabili vengono rese inconse. Il 5 ed il 6 febbraio avevo ricordato (Baedeker: inconsapevolmente immuni, CCC le conseguenze del peccato antigenico originale) come una pregressa reattività immunitaria preesistente al SARSCoV-2 correlabile all'immunità da CCC avrebbe potuto avere importanti implicazioni per l’evoluzione della stessa malattia, per il l’efficacia di un vaccino per il raggiungimento ed il mantenimento dell'immunità di gregge , e in particolare avrebbe complicato enormemente una precisa valutazione degli effetti dei vaccini che si andavano a somministrare

Sebbene l'immunità preesistente sia stata di fatto (frettolosamente) considerata come “benefica”, Akiko Iwasaki del Dipartimento di Immunobiologia, Yale University School of Medicine metteva in guardia sul potenziale pericolo di risposte anticorpali anomale indotte dai vaccini anti COVID-19 Alessandro Sette e Shane Crotty del Center of Infectious Disease and Vaccine Research, La Jolla Institute for Immunology manifestavano una loro analoga preoccupazione nel lavoro “Immunità preesistente a SARS-CoV-2: il noto e l'ignoto” constatando come a seguito di una pregressa esposizione al "comune raffreddore coronavirus" (CCC), la reattività delle cellule T ai pool di peptidi dell'antigene SARS-CoV-2 era presente tra il 20 e il 50% nei donatori di sangue non esposti (Sette A 2020). Le loro perplessità erano influenzate anche dai dati del 2010 di Geoffrey Gorse del Division of Infectious Diseases and Immunology, Saint Louis University School of Medicine, che riportavano come il 90% della “razza umana” fosse positivo per tre dei quattro CCC (Goffrey GJ 2010)

Uno studio recente del "Der Simulierte Mensch", Technische Universität Berlin e Charité Universitätsmedizin Berlin ha riportato che il 35% dei donatori Covid-19 sieronegativi presenta cellule T CD4 + cross-reattive alla proteina S probabilmente acquisite da precedenti infezioni con coronavirus umani (Braun J, 2020). Si ritiene che la presenza di risposte di memoria delle cellule T cross-reattive durevoli potrebbe amplificare una risposta anamnestiche delle cellule B contro quegli antigeni comuni (Mitchison NA 2004, Eroshenko N.2020) Pertanto, una precedente sensibilizzazione verso gli epitomi del raffreddore li potrebbe portare alla produzione di anticorpi leganti ma non neutralizzanti o sub-neutralizzanti, principalmente dell'isotipo IgG, e formare immunocomplessi antigene-anticorpo (IC) .

Questi immunocomplessi potrebbero agire come ponti molecolari tra un virus e le cellule immunitarie che esprimono il recettore del complemento, un recettore FcγR sulla superficie e il recettore neonatale Fc (FcRn) a livello intracellulare (Taylor A 2015, Pyzik M 2019) Il recettore FcγR può funzionare come un “mimo” per il recettore ACE2 che non è espresso su tutte le cellule immunitarie e consente così agli anticorpi neutralizzanti di attivare le funzioni e la loro proliferazione.(Smatti MK 2018). In definitiva, il rapporto tra FcγR attivanti e inibitori determinerà la gravità della malattia in base al sottotipo di IgG che si lega e alle successive cascate di segnali che vengono prodotte. (Jaume M 2011). Gli anticorpi anti-spike del coronavirus della sindrome respiratoria acuta grave potrebbero innescare l'infezione delle cellule immunitarie umane attraverso una via FcγR indipendente dalla proteasi della cisteina e del pH Quando l'immunocomplesso si lega a un FcγR attivante presente sulle cellule presentanti si attiva contemporaneamente la produzione di citochine e chemochine proinfiammatorie che portano a lesioni ai polmoni e ad altri organi (Yasui F 2008;)

In particolare il team di Bell del Manchester Collaborative Center for Inflammation Research, Università di Manchester ha dimostrato che si viene a determinare una ipercitochinia che porta a livello dei sacchi alveolari un aumento del trasudato e della produzione prolungata ma reversibile di ialuronan che potendo assorbire acqua 1000 volte il suo peso molecolare crea una gelatina che determina una sindrome respiratoria acuta grave (SARS) che può condurre a morte (Bell TJ 2019).

La sinossi #32. Acido ialuronico intralveolare: più che un indizio Tutte le osservazioni microscopiche confermano che i polmoni sono pieni di “gelatina liquida chiara”, un quadro molto simile ai polmoni

descrivibili negli annegati. Sebbene la natura di questa gelatina che si stratifica all'interno degli alveoli a formare una membrana ialina non sia ancora stata determinata, abbiamo buoni motivi di ipotizzare che abbia un alto contenuto di acido ialuronico. Materiale gelatinoso simile è associato a una anomala produzione di ialuronato in corso di SARS. Inoltre i livelli di citochine infiammatorie (IL-1, TNF) sono elevati nei polmoni dei pazienti COVID-19 e queste citochine sono forti induttori di HA-sintasi-2 (HAS2) nelle cellule epiteliali alveolari CD31+, EpCAM+ e fibroblasti. È importante sottolineare che l'HA ha la capacità di assorbire l'acqua fino a 1000 volte il suo peso molecolare. Pertanto, ridurre la presenza o inibire la produzione di HA potrebbe aiutare i pazienti COVID-19 a respirare. La sinossi riporta alcune procedure che possono essere attivate nella pratica clinica (vedi sinossi 32). Due studi recenti hanno confermato come la neutralizzazione completa degli anticorpi IgG possa portare ad un miglioramento significativo della malattia.

Uno studio sui meccanismi molecolari per il potenziamento dell'ingresso di coronavirus dipendente da anticorpi del Dipartimento di Scienze Veterinarie e Biomediche, College of Veterinary Medicine, dell'Università di Pechino ha dimostrato che gli anticorpi monoclonali che prendono di mira il MERS-CoV RBD hanno causato un cambiamento conformazionale nella proteina spike che blocca l'ingresso del virus nelle cellule che esprimono il suo recettore affine, dipeptidil peptidasi 4 e diretto il suo ingresso nelle cellule che esprimono FcγR (Wan Y 2020). Nel secondo studio pubblicato dal Dipartimento di Microbiologia, State Key Laboratory of Emerging Infectious Disease, The University of Hong Kong, ha dimostrato che le IgG anti-spike provocano gravi lesioni polmonari acute alterando le risposte dei macrofagi durante l'infezione acuta da SARS-CoV attraverso una vaccinazione intramuscolare che ha prodotto un anti-spike IgG (S-IgG) e una somministrazione endovenosa di anticorpi monoclonali S-IgG correlata a danno polmonare acuto durante un'infezione SARS-CoV di RM (Liu L 2020). Sebbene un anti-S-IgG abbia ridotto l'espressione dell'RNA virale nei polmoni, ha portato tuttavia ad un massiccio accumulo di monociti / macrofagi che ha causato un significativo danno alveolare diffuso.

Un anticorpo diretto contro FcγR ha ridotto la produzione di IL-8 e MCP1 da parte dei macrofagi che cicatrizzano il danno strutturale, suggerendo che il meccanismo del danno polmonare acuto era mediato dall'anticorpo anti-S-IgG. Non è noto se l'espressione del recettore neonatale Fc (FcRn) nei tessuti endoteliali, delle vie aeree e gastrointestinali giochi un ruolo nell'aumento della SARS-CoV-2 mediato da IgG. La Divisione di gastroenterologia, Harvard Digestive Diseases Center, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA ha esplorato le vie di riciclaggio e transcitotiche per il trasporto di IgG da parte di FcRn sono distinte e mostrano una polarità intrinseca. Il recettore Fc FcRn trasporta l'immunoglobulina G (IgG) in entrambe le direzioni attraverso le cellule epiteliali polarizzate che rivestono le superfici della mucosa, contribuendo alla difesa dell'ospite. Pertanto, le fasi di ordinamento transcitotico e riciclaggio di FcRn sono due fasi distinte. I coronavirus e altri virus che formano immunocomplessi con anticorpi IgG vengono transcitizzati attraverso la membrana plasmatica e trasportati intracellularmente dal FcRn nel sistema endosomiale (Tzaban S 2009).

Per le references vasi alla sezione integrale