



# LA PANDEMI DA SARS - COV - 2 DALL' INFLUENZA SPAGNOLA ALLE EPIDEMIE VIRALI DEL TERZO MILLENNIO

DI MASSIMO ARLOTTI - ANTONIO MORRI  
COMMISSARIO STRAORDINARIO PER L'EMERGENZA DA COVID 19 -  
PRIMARIO DEL PRONTO SOCCORSO DURANTE L'EMERGENZA COVID 19

**S**comodare l'illustre filosofo napoletano Gianbattista Vico e la teoria dei *corsi e ricorsi storici* potrebbe sembrare eccessivo per raccontare che la pandemia da Sars-CoV-2 ha avuto nel secolo precedente accadimenti simili sotto diversi aspetti. Dal punto di vista sanitario è possibile riscontrare diverse analogie, così come somiglianti risultano alcune risposte istituzionali e i comportamenti delle persone.

## **L'influenza spagnola degli anni 1918-1920**

La peggiore pandemia della storia che San Marino e il mondo intero si trovarono ad affrontare fu la *spagnola*, una influenza causata dal virus AH1N1 propagatasi fra il 1918 e il 1920, specialmente fra persone giovani e sane. Alcuni dei suoi sintomi, mal di testa, tosse, febbre alta, difficoltà respiratoria e polmonite, sono comuni a quelli causati dal Sars-CoV-2 che, a cento anni di distanza, sta infettando il mondo intero. La *spagnola* (non fu

la Spagna a dare origine alla sua diffusione, ma non essendo coinvolta nella prima guerra mondiale la sua stampa non era soggetta alla censura di guerra e quindi fu il primo paese a darne notizia) colpì 500 milioni di persone, causando 50 milioni di morti, registrando un triste primato fra tutte le pandemie della storia.

La gestione dell'epidemia di spagnola fu oggetto della seduta del 7 ottobre 1918 del Congresso di Stato Sammarinese. A tal proposito il dott. Arnaldo Rossi informava attraverso una lettera che

*“data la presenza in alcune parrocchie e località della Repubblica, di casi contagiosi di epidemia che fanno temere una maggiore espansione avvenire, ha creduto opportuno, in accordo coi capi e direzioni degli enti locali, di avvenire all'assunzione di diversi provvedimenti sanitari. Rende noto infatti di aver preso accordi col Presidente della Congregazione di Carità, sig. Giuliano Belluzzi e col Direttore dell'Ospedale, dott. Berti Giovanni per la già avvenuta riapertura del lazzaretto nella solita sede (Convento dei Cappuccini) e di averlo costituito in Padiglione staccato dall'Ospedale della Misericordia [...]. Per il servizio di infermeria e facchinaggio, l'Ecc.ma Reggenza comunica di aver assunto quale infermiere al lazzaretto Lombardi Guglielmo e di avere pattuita una gratificazione di lire 12 giornaliere da pagargli per la durata dell'attività del lazzaretto oltre il vitto e l'alloggio”.*

Nel corso del dibattito venne sottolineato che il Lombardi non dovesse uscire dal lazzaretto per nessuna ragione.

*“La Reggenza comunica inoltre di aver preso accordi colle Direzioni delle Scuole Primarie e Secondarie circa la soppressione, sino a nuovo ordine, dell'apertura delle Scuole. [...] Viene quindi deliberata la sospensione della fiera detta di S. Donino che dovrebbe avere luogo nel Borgo Maggiore il 9 ottobre e decreta che per ragione di salute pubblica e sino a nuovo ordine vengano proibiti i pubblici spettacoli, le feste civili e religiose, le fiere, i mercati e qualunque agglomerato di persone”.*

I medici impegnati nella lotta all'epidemia furono: Berti Giovanni, Ventola Tommaso, Iorio Domenico e Rossi Arnaldo. Nel corso dell'attività di cura dei malati affetti da influenza spagnola, Berti e Rossi furono contagiati dal virus e la Reggenza dovette fronteggiare la situazione con la ricerca di altro personale medico per sostituirli.

Repubblica di  San Marino  
**SEGRETERIE DI STATO**  
**CITTADINI,**

L'epidemia che si è diffusa anche nel nostro Paese non può affannarci; essa non è che una forma d'influenza e, per buona ventura, allo stato decrescente. Ma se l'influenza del passato poteva dar luogo a leggeri turbamenti, quella di oggi scuote assai più rudemente l'organismo e però richiede maggiori riguardi, una grande prudenza, la rigorosa osservanza di tutte le norme igieniche.

Il Governo ha già proibito l'apertura delle scuole, le fiere, i mercati, le feste civili e religiose e qualsiasi agglomeramento di persone, ma ciò non basta: occorre astenersi il più che sia possibile dal viaggiare, dal frequentare Uffici, osterie, caffè; attenersi il più scrupolosamente alle regole della pulizia domestica e personale; evitare per quanto è possibile ogni contatto diretto ed indiretto coi malati; non eccedere in alcun modo, sia nel mangiare che nel bere.

Facciamo quindi appello alla volontà ed allo spirito di sacrificio di tutti, siccome solo dalla concorde cooperazione del Governo e dei Cittadini possono sortire i buoni effetti, per allontanare dalle nostre case i dolori ed i pericoli dell'epidemia.

*Dalla nostra Residenza, addì 16 Ottobre 1918*

**I CAPITANI REGGENTI**  
**Avv. Protogene Belloni - Geom. Francesco Morri**

Il Segretario degli Esteri ff. degli Interni  
**Dot. Giuliano Gozi**

**NOI CAPITANI REGGENTI la Repubblica di S. Marino**

*Visto l'art. 549 del Codice Penale;*

*Visto il Regolamento d'Igiene Pubblica del 27 Agosto 1884;*

**DECRETIAMO E PUBBLICHIAMO**

**Art. 1.**

Sono tenuti ad effettuare a proprie spese la quotidiana disinfezione delle Chiese, dei negozi dei pubblici ritrovi, della automobile e vetture pubbliche e rispettivi conducenti, sotto le penalità sancite dalle Leggi in ordine alla Pubblica Igiene.

**Art. 2.**

Il presente decreto entra in vigore dalla data di pubblicazione, tale restando sino a nuovo avviso.

*Dalla nostra Residenza, li 16 Ottobre 1918*

**I CAPITANI REGGENTI**  
**PROTOGENE BELLONI - FRANCESCO MORRI**

Il Segretario degli Esteri ff. degli Interni  
**G. GOZI**

Tip. Sociale Sammarinese

*Disposizioni della Reggenza sulle misure di contenimento dell'epidemia di spagnola con il decreto sull'obbligo della disinfezione dei luoghi pubblici e delle automobili. Anno 1918. AS RSM, Segreteria Affari Interni B.13 carteggio 1.10.1918 - 31.03.1919.*

Il richiamo immediato del personale sanitario sammarinese dall'ospedale di Guerra nelle persone del capitano Tonnini e del sottotenente Galassi non risultò possibile, così come il rientro in servizio del dott. Oscar Lancellotti, chirurgo riminese presso l'Ospedale della Misericordia, impegnato nel servizio militare.

L'attività diplomatica portata avanti dal Segretario di Stato agli Affari Esteri Giuliano Gozi, anche attraverso il Corpo Consolare, ottenne dalla Commissione per la Sanità Pubblica del Regno d'Italia l'arrivo a San Marino del capitano medico Pagani di Parma con disponibilità di una automobile per espletare il servizio sul territorio. Al lazzaretto aperto in Città seguì quello di Serravalle che trovò sede nell'edificio scolastico. In breve tempo le disponibilità di ricovero furono esaurite e venne raccomandato ai medici l'utilizzo dei lazzaretti solo per i casi più gravi. Si procedette al noleggio di automobili, con tanto di autista, per permettere ai medici di spostarsi rapidamente sul territorio e visitare un maggior numero di malati.

Il *Nuovo Titano*, nello spazio riservato alla cronaca cittadina, parlando della *febbre spagnola* riportava:

*“norme pratiche segnalate da un egregio Ufficiale Sanitario. L'inizio è brusco, con la febbre che s'innalza rapidamente, accompagnata di solito da corizza (irritazione della mucosa nasale) tosse stizzosa, dolori frontali muscolari e soprattutto lombari. [...] Noto è il malessere generale e spiccatissima la debolezza. Ordinariamente questi disturbi si dissipano in pochi giorni, ma possono anche manifestare gravissime complicazioni polmonari. [...] Nelle secrezioni del naso, bocca, gola e bronchi degli influenzati esiste l'origine della malattia. Queste secrezioni, che contengono milioni di microbi dell'influenza, emesse all'esterno col parlare, con la tosse, con lo starnuto, [...] i microbi di quest'insidiosa malattia entrano nel nostro organismo attraverso alla bocca e al naso. Seguono i consigli per proteggersi dalla malattia. Disinfettare le secrezioni del naso, bocca, gola e bronchi, facendo sputare gli ammalati in apposite sputacchiere contenenti soluzione fenica al 3 per cento o calce viva polverizzata. [...] Sciacquare la bocca e fare lavaggi al naso parecchie volte al giorno con acqua ossigenata allungata con acqua iodata. Lavarsi accuratamente le mani con acqua e sapone prima di prendere i pasti o di toccarsi le labbra, e tenere le unghie corte. Evitare i contatti con gli affetti da influenza, e quindi visitarli il meno possibile. Non frequentare i ritrovi pubblici. [...] Non lasciarsi prendere da paura. La paura è un deprimente della resistenza organica che dev'essere mantenu-*

*ta sempre vigile, attiva e pronta contro il pericolo. [...] Lasciare che negli ambienti abitati entri aria a profusione. Non accostare troppo la faccia agli apparecchi telefonici durante le comunicazioni. Chi assiste gli influenzati (da tenere possibilmente in camere separate) indossi sempre una vestaglia ben chiusa al collo e ai polsi, si disinfetti frequentemente le mani, la bocca, la gola e si unga le narici con vaselina borica. Non consumi i pasti nella camera del malato. Eviti inoltre di stargli davanti quando parla, tosse o starnuta”.*

Le considerazioni che scaturiscono da queste descrizioni ci portano a osservare come tanta parte sostanziale degli interventi messi in atto sia simile a quella di oggi, con l’aggiunta delle odierne capacità diagnostiche e terapeutiche e delle conoscenze igieniche.

Gli ultimi decenni del secolo scorso hanno portato con sé una emergenza sanitaria globale di origine virale: l’AIDS. Questo evento avrebbe dovuto allarmarci e renderci più attenti nei confronti dei virus, ma così non è stato. La tipologia di contagio e la diffusione di questa malattia, i pregiudizi etici e sociali sulle persone colpite, hanno certamente condizionato l’attenzione sociale e scientifica nella lotta a questo virus. Va sottolineato che nel corso degli ultimi decenni la malattia è stata tenuta sotto controllo grazie a farmaci antivirali specifici.

## **Le Emergenze sanitarie del terzo millennio**

Le emergenze sanitarie globali di origine virale registrate nel terzo millennio sono iniziate con la SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*), che nel 2003 ha colpito 8 mila persone con circa 800 morti. La causa è stata identificata in un coronavirus che nella forma classica ha provocato un quadro clinico parainfluenzale, ma che in alcuni casi attaccava le basse vie respiratorie arrivando agli alveoli polmonari. La sua diffusione avveniva attraverso le goccioline di saliva emesse parlando o tossendo, e la sua contagiosità era connessa alla fase sintomatica del malato. Tale caratteristica, unitamente alla rapida individuazione del genoma virale, ha permesso di circoscrivere la SARS.

Fra il 2005 e il 2006 l’influenza aviaria fece temere lo scoppio di una pandemia che non fu mai dichiarata per la scarsa capacità di trasmettersi

da uomo a uomo. È stata causata da un virus influenzale di tipo A (H5N1) in grado di infettare uccelli selvatici (soprattutto quelli acquatici considerati gli ospiti naturali) e domestici, ma anche da animali quali maiali, cavalli, delfini, balene e anche l'uomo. La trasmissione dagli animali è stata documentata già dalla fine degli anni '90, quando a Hong Kong si registrarono una ventina di casi. I casi, segnalati in alcuni nuclei familiari, furono legati a una massiccia esposizione del primo infettato al virus animale, e la trasmissione rimase confinata agli altri membri della famiglia senza diffusione documentata a altre persone. Dell'influenza aviaria è stata identificata nel 2013 la variante H7N9 con capacità di diffusione all'uomo, che provocò centinaia di morti, ma rimase confinata nella regione asiatica. Alcuni studiosi definiscono il virus H5N1 *una bomba inesplosa*, su cui a tutt'oggi è in atto un monitoraggio continuo da parte della comunità scientifica.

Nell'anno 2009 l'OMS dichiarò la prima pandemia del terzo Millennio. Il virus protagonista fu l'H1N1 che dai suini di un allevamento messicano fece il *salto* sull'uomo, diffondendosi negli Stati Uniti d'America e successivamente in altri paesi, dando luogo ad una epidemia globale. Questa pandemia ha causato circa 300 morti in Italia e oltre 20 mila nel resto del mondo. Fu ritenuta conclusa nel 2010, anche se molti esperti sostengono che il virus (declassato come forma stagionale) continui ad essere presente nella popolazione.

Un coronavirus è stato responsabile fra il 2012 e il 2019 della Sindrome Respiratoria del Medio Oriente (MERS COV). Fu identificato in Arabia Saudita e Giordania e dalla penisola arabica si diffuse in Corea del Sud, causando centinaia di decessi in circa 30 paesi. Tutti i casi di malattia sono stati ricondotti a soggiorni o viaggi nella penisola arabica e si ritenne che il serbatoio d'infezione fossero i dromedari.

Oggi abbiamo coscienza del fatto che questi virus hanno la capacità di mutare e di ricombinarsi all'interno di un organismo ospite scambiando parti con altri patogeni. È inoltre assodato che il salto di specie animale-uomo avvenga sempre più frequentemente in regioni (principalmente Sud-Est asiatico) dove c'è promiscuità fra uomini e animali e le condizioni igieniche risultano scadenti.

Queste epidemie sono avvenute in tempi recenti e sono state controllate con successo grazie agli interventi sanitari e alla conoscenza della loro tipologia di trasmissione. Riconsiderarle in modo critico ci porta ad affermare che hanno rappresentato campanelli di allarme non sempre ascoltati.

Il dibattito politico e gestionale sulle strutture sanitarie degli ultimi venti anni si è concentrato in larga parte sulla definizione del numero dei posti letto ospedalieri per acuti, ignorando l'insegnamento che poteva venire dagli accadimenti descritti. Corsi e ricorsi storici. Esperti medici hanno in più occasioni dichiarato negli ultimi venti anni che il nostro sistema sanitario, così come è strutturato, è insufficiente per fare fronte a situazioni di emergenze infettivologiche. Un monito in parte disatteso non solo dalla politica. Il successo delle terapie antibiotiche, nei confronti delle patologie batteriche e delle vaccinazioni per quelle virali, ha contribuito ad abbassare la guardia nei riguardi delle malattie infettive in genere. Le influenze stagionali, le infezioni ospedaliere e in parte l'AIDS sono alcune eccezioni. Il riferimento al bisogno delle cure per patologie cardiache, neoplastiche, malattie croniche degenerative, chirurgiche e traumatologiche in genere, ha rappresentato per gli odierni *manager* ospedalieri la misura per definire gli *standard* delle strutture e delle organizzazioni territoriali.

Dagli anni Cinquanta negli ospedali sono pressoché scomparse le aree di isolamento per gli infettivi (ridotte a poche stanze dedicate), sono stati chiusi i sanatori ed è scomparsa la figura dell'Ufficiale Sanitario le cui competenze sono state distribuite fra nuovi servizi.

Dal 1915 era presente a San Marino un *Capitolato* che definiva le funzioni dell'Ufficiale Sanitario, ma non avendolo nominato, i compiti furono affidati “*ai medici condotti a ciascuno per la sua giurisdizione, facenti capo o al medico condotto di Città, o al Chirurgo Primario come più conveniente*”. La scelta di un responsabile dell'Ufficio di Igiene e Sanità venne affrontata dal Consiglio Principe e Sovrano solo nel 1937 con la nomina del dott. Enea Suzzi Valli. Negli anni Cinquanta ci fu una specifica definizione dei ruoli: la Direzione Sanitaria Ospedaliera era affidata al Chirurgo, mentre l'Ufficiale Sanitario era il Direttore dei Servizi Sanitari, del Laboratorio di Analisi inserito in quello di Igiene, del Reparto di Isolamento e Malattie Infettive e del Dispensario Antitubercolare.

La riforma del 1955, che portò alla costituzione dell'ISS (Istituto Sicurezza Sociale), non contemplò l'Ufficio d'Igiene che mantenne la dizione di *Ufficio Governativo*. Solo con la legge n. 46 del 1967 il Laboratorio di Igiene e Profilassi venne inserito nell'ambito dell'Istituto per la Sicurezza Sociale. Nel 1981, con l'attuazione della ristrutturazione degli Uffici e dei Servizi dello Stato, si giunse alla costituzione del Dipartimento Sanità e Sicurezza Sociale. La Legge n. 54 del 1984 cancellò la figura dell'Ufficiale Sanitario e le sue competenze vennero così distribuite:

*“al Dirigente del Servizio di Igiene Ambientale spettano tutte le prerogative dell'Ufficiale Sanitario stabilite per legge inerenti all'igiene del suolo e dell'abitato, all'igiene del lavoro e all'igiene degli alimenti e delle bevande [...]. Al Dirigente del Servizio di Medicina di Base spettano tutte le prerogative dell'Ufficiale Sanitario in materia di profilassi individuale delle malattie infettive comprese quelle dell'età evolutiva (0 - 14 anni), di accertamenti sanitari individuali previsti dalle leggi”.*

Negli anni successivi sono passate in secondo piano alcune competenze di sanità pubblica, quali l'igiene e sanità del territorio, l'epidemiologia e il controllo infettivologico. L'importante e corretto sviluppo della medicina del lavoro e della sicurezza sui luoghi di lavoro, dell'igiene degli alimenti e del controllo veterinario, ha fatto sì che il Dipartimento di Prevenzione non prevedesse al suo interno un servizio diretto da un Medico Igienista con competenze infettivologiche ed epidemiologiche.

Il re è nudo ... è stato il primo pensiero quando si è manifestata la necessità improvvisa di ricercare i contatti dei malati infetti, di gestire quarantene domiciliari, di controllare le procedure igieniche e gli ambienti di isolamento al domicilio dei malati. Nessun servizio dell'ISS era preparato o dedicato a questo compito, ma va sottolineato che qualora un servizio fosse stato presente difficilmente avrebbe potuto gestire i numeri di questa emergenza. Una grande disponibilità da parte di tutto il personale sanitario ha permesso di creare rapidamente un gruppo, coordinato dalla Direzione di Presidio Ospedaliero, cui sono stati affidati questi compiti.

L'allerta rischio epidemia, determinata dalle minacce SARS e MERS, era stata considerata negli anni passati pur senza preparare veri piani di emergenza in caso di pandemie. La formazione specifica del personale del



Pronto Soccorso, nei confronti di questa tipologia di emergenze, era stata affrontata con l'insegnamento delle modalità d'uso dei dispositivi di protezione individuali completi di respiratori e soprattutto con l'acquisizione di una scorta di presidi. Esistevano quindi, per alcuni servizi, nella fase iniziale di questa nuova epidemia, le condizioni per affrontare in modo idoneo la gestione in emergenza dei malati infetti.

## **La diffusione del virus Sars-CoV-2**

Raccontare di come il virus Sars-CoV-2 sia giunto sino a noi è una storia recente e, in un certo senso, una storia che si è ripetuta. Dai mesi di ottobre-novembre 2019, secondo alcune ipotesi, il nuovo coronavirus aveva iniziato a circolare in Cina nella regione di Hubei e in particolare nella città Wuhan. Furono registrate delle polmoniti anomale le cui cause non erano riconducibili ad agenti microbici conosciuti. Nei primi giorni di gennaio 2020 centinaia di persone malate risultarono aver frequentato il mercato *Huanan Seafood Wholesale* di Wuhan.

Il 9 gennaio le autorità cinesi hanno comunicato che il patogeno responsabile era un coronavirus, della stessa famiglia di quello che causò la SARS. Il 21 gennaio, l'OMS e le autorità sanitarie cinesi, confermano che il coronavirus ha compiuto il salto di specie passando dall'animale all'uomo e che ha la capacità di trasmettersi da uomo a uomo. In Italia a Roma sono stati segnalati due turisti cinesi infettati dal virus provenienti da Wuhan e prontamente ricoverati all'Ospedale Spallanzani.

Il 23 gennaio è stata disposta la quarantena per la città di Whuan, allargata il giorno successivo alle città vicine. Il 25 gennaio il Presidente Cinese Xi Jinping ha dichiarato il grave stato di difficoltà del paese in relazione alla diffusione del virus fra la popolazione.

Il 30 gennaio l'OMS ha confermato l'emergenza sanitaria internazionale e l'Italia è stato l'unico paese europeo ad aver sospeso i voli da e per la Cina. Si diffonde la paura nei confronti delle comunità cinesi presenti in Italia e compaiono i primi gesti di intolleranza.

A San Marino il Comitato Esecutivo ISS promuove incontri di coordinamento e aggiornamento fra Dirigenti medici, Authority, Protezione Civile

e referenti delle Segreterie di Stato interessate. Si teme l'arrivo del virus dalla penisola asiatica, in realtà è già presente vicino a casa nostra.

Il 19 febbraio 2020 si registrano i primi casi di coronavirus in assenza di correlazioni dirette riscontrabili con la Cina. L'area è quella lombarda del lodigiano; viene disposto l'isolamento di alcuni comuni fra cui Codogno, Castiglione d'Adda e Casalpusterlengo. Successivamente altri casi di infetti vengono evidenziati in Veneto, Emilia Romagna, Piemonte e Marche. A questa data la diffusione nel mondo della malattia ha superato le 80.000 persone e l'OMS, pur aumentando il rischio globale a *molto alto*, confida in un contenimento della diffusione della malattia. Fra la fine di febbraio e i primi giorni di marzo 2020 viene rilevato un numero crescente di casi.

## **Emergenza a San Marino**

Il primo caso sammarinese risale al 27 febbraio e la conferma diagnostica arriverà nei giorni successivi durante il ricovero. Si tratta di una persona anziana con febbre e difficoltà respiratoria per la quale viene richiesta l'ospedalizzazione e attivato il personale del 118 che interviene con i dispositivi di protezione. Dopo i primi accertamenti, il malato con polmonite sospetta viene trasferito presso la Divisione Infettivi del Nosocomio di Rimini.

Il Segretario di Stato alla Sanità redige il decreto Legge 28 febbraio in cui viene disposta la costituzione del Gruppo di Coordinamento delle emergenze sanitarie composto da: Direttore Generale dell'ISS, Dirigente dell'Authority Sanitaria, Capo della Protezione Civile e, secondo le necessità, da professionisti interni ed esterni.

Il 5 marzo, sempre attraverso un decreto Legge viene istituita la figura del Commissario Straordinario per l'emergenza da COVID-19, successivamente identificata con il dottor Massimo Arlotti, già consulente infettivologico presso l'Ospedale. L'8 marzo viene disposta la chiusura delle scuole sammarinesi e la sospensione di tutte le manifestazioni sportive, sociali e ricreative. Il 9 marzo i contagi all'interno della Repubblica salgono a 51 con 6 ricoveri in Terapia Intensiva e 30 nei reparti Ospedalieri.

Il primo focolaio sammarinese si diffonde inizialmente nel Castello di Domagnano e risulta verosimilmente collegato a quello sviluppatosi fra il

confine delle Marche e la zona di Rimini Sud. Le Autorità Sanitarie e di Protezione Civile di questa area, insieme a quelle sammarinesi, concordano misure comuni da adottare per il contenimento della diffusione della malattia. In una fase successiva vengono identificati ulteriori focolai in Repubblica correlati a rientri di persone da città del Veneto e della Lombardia.

In Italia sono estese a tutto il paese le misure di isolamento prese per la Lombardia, si può uscire solo per comprovate ragioni di necessità: per fare spesa, per esigenze lavorative, per l'acquisto di medicinali o per motivi di salute.

L'11 marzo, tardivamente, l'OMS dichiara la pandemia. Questa decisione non ha modificato le azioni intraprese dall'Italia e da San Marino, che hanno già messo in atto le misure corrette per contrastare la diffusione della malattia da coronavirus.

## **Le misure per contenere l'epidemia**

Nella seconda metà del mese di marzo la situazione globale registra oltre un milione di casi in tutto il mondo con circa 70.000 decessi. San Marino conta circa 200 casi, oltre 60 pazienti ricoverati e 26 decessi. La struttura ospedaliera nel frattempo ha subito una profonda revisione logistica e operativa volta a concentrare le attività del personale sanitario nei confronti dei pazienti affetti da coronavirus.

All'interno della Camera Calda del Pronto Soccorso (area di sosta delle ambulanze) è stato costruito un nuovo ambulatorio (entrato in funzione il 5 marzo) riservato all'accettazione dei malati sospetti COVID 19. Sospesa l'attività della Day Surgery, l'area è stata dedicata al ricovero di pazienti in attesa di risposta ai test diagnostici Sars-CoV-2; il reparto di Geriatria è stato utilizzato per il ricovero dei malati infetti.

Ortopedia e Chirurgia hanno ridotto alle sole urgenze la propria attività e il reparto di Medicina ha seguitato a curare tutti i malati internistici non COVID. La necessità di disporre di ulteriori posti letto ha sollecitato la realizzazione di un intero reparto di isolamento nel piano sottostante la Geriatria, in precedenza utilizzato dalla Casa di Riposo, poi trasferitasi al Casale la Fiorina. Grazie al coordinamento del Servizio Tecnico e alla disponibilità

di aziende private convenzionate, il 28 febbraio sono state consegnate le prime 11 stanze (lato mare) e le restanti 6 (lato monte) sono state ultimate il 6 marzo, per un totale di 34 posti letto aggiuntivi.

La Terapia Intensiva ha portato a 16 i suoi 5 posti letto e realizzato una seconda area non COVID nelle sale operatorie. Ogni accesso alle aree a rischio contagio è stato dotato di aree filtro con doppie porte di ingresso. Un importante ridimensionamento è avvenuto per le attività specialistiche e per tutte le attività mediche considerate non urgenti.



*Ambulatorio per pazienti sospetti COVID 19 realizzato presso la Camera Calda (area di parcheggio ambulanze) del Pronto Soccorso.*

Una prima e, successivamente, seconda tenda della Protezione Civile Italiana sono state allestite all'esterno dell'Ospedale (fra l'ingresso principale e la rampa del Pronto Soccorso) grazie all'intervento del personale dell'Azienda di Stato e della Protezione Civile Sammarinese. Il loro utilizzo è stato finalizzato all'esecuzione dei test sierologici di *screening* e dei tamponi.

Ammirevole è stata la disponibilità di tanta parte del personale nell'accettare di svolgere diverse mansioni nelle aree infettivologiche, nelle attività epidemiologiche e di gestione delle quarantene, nei controlli clinici al domicilio, nell'esecuzione di esami all'interno delle tende e nel controllo degli ingressi in Ospedale.

Nella fase cruciale dell'espansione della malattia la totalità dei pazienti sintomatici si è presentata, su indicazioni specifiche, al Pronto Soccorso; dopo la valutazione clinica, il malato veniva sottoposto ad una serie di esami ematici e



*Tende della Protezione Civile installate nello spazio fra la scala d'ingresso dell'Ospedale e la rampa del Pronto Soccorso.*

biologici e in numerosi casi a un esame TC polmonare. Il ricorso a questo esame è stato intrapreso in tempi precoci rispetto al suo uso da parte di altri ospedali. La discordanza fra le condizioni cliniche del malato e i risultati degli esami ematici da una parte, la radiografia del torace dall'altra ha consigliato l'esecuzione dell'esame TC. Questo ha permesso di evidenziare polmoniti interstiziali non visibili alla semplice radiografia.

Dopo il riesame di alcuni casi, condotto fra medici di Pronto Soccorso e Radiologi, si è deciso di inserire la TC polmonare nel percorso diagnostico. L'esame inoltre si è rivelato importante per valutare la gravità della compromissione polmonare ed è risultato strategico nelle giornate in cui non vi era la disponibilità di tamponi o la possibilità di eseguirli era ridotta nei numeri. È in corso di pubblicazione uno studio scientifico nazionale italiano sull'uso precoce della Tc polmonare cui partecipa il nostro Ospedale per la rilevanza dei dati raccolti. Oltre alla Radiologia anche il Laboratorio Analisi si è trovato a riconsiderare le proprie attività.

Dopo una prima fase in cui venivano raccolti e in parte eseguiti i tamponi faringei per poi inviarli presso i Centri di Pieve Sestina e Faenza, dal 26 marzo gli esami sierologici e dal 6 aprile i tamponi per la ricerca del Sars-CoV-2 sono stati eseguiti a San Marino. È stato un lavoro importante e di qualità quello svolto dal personale del Laboratorio Analisi, anche in relazione alla rapidità dei referti pronti in un paio di ore. Alla fine del mese di settembre sono stati eseguiti a San Marino 7.553 tamponi faringei e 22.304 test sierologici.

Protocolli per i percorsi del ricovero e per le terapie sono stati oggetto di continue valutazioni da parte del personale medico coordinato dal Commissario Straordinario. Il numero delle stanze e dei posti letto per i pazienti positivi al COVID sono stati aumentati in base alle necessità sino a raggiungere quota 80.

Nella fase iniziale della pandemia l'approccio terapeutico farmacologico è stato basato sulle informazioni non ufficiali che giungevano dalla Cina e dalle indicazioni fornite dalle società scientifiche infettivologiche e pneumologiche italiane.

La dizione di *Terapie Compassionevoli* da tutti utilizzata nella proposta terapeutica altro non era che l'utilizzo di farmaci, con verosimile attività sul quadro infiammatorio polmonare, non sottoposti a *trials* specifici controllati

per comprovarne l'efficacia. La ricerca di questi farmaci ha impegnato il Servizio Farmaceutico, medici e ogni persona utile allo scopo.

Il Tocilizumab, (anticorpo monoclonale utilizzato per interrompere la cascata infiammatoria) è stato reperito in Giappone grazie al Prof. Norihiro Nishimoto e fatto giungere a San Marino attraverso la nostra sede diplomatica e la Segreteria degli Esteri. I farmaci con azione antinfiammatoria e antivirale sono stati quindi utilizzati *off label* (al di fuori delle condizioni autorizzate dagli enti predisposti per altre patologie) e quindi solo dopo il consenso dei pazienti.



*Arrivo di farmaci dal Giappone attraverso l'ambasciata di San Marino, grazie al Prof. N. Nishimoto.*

## L'evoluzione dell'epidemia

La gestione della pandemia a San Marino ha preso corpo attorno ad alcuni principi che hanno suggerito le misure adottate nelle diverse fasi sono state adottate. *Accessibilità ed equità*: è stata garantita a tutti l'assistenza sanitaria e le cure mediche necessarie con l'aumento dei posti letto ordinari e di terapia intensiva in modo da garantire il ricovero e una assistenza con *standard* consoni al nostro sistema sanitario. *Sicurezza*: è stato ridotto al mi-

nimo il numero di contatti, per prevenire la diffusione del virus e garantire la disponibilità dei dispositivi di protezione idonei a tutti, con l'eliminazione degli accessi dei medici del territorio e l'attivazione di un *triage* telefonico. Sono stati creati dei *team*, costituiti da fisioterapista e assistente sociale, per valutare l'adeguatezza delle abitazioni all'isolamento domiciliare e istruire le famiglie sulle modalità dell'isolamento domiciliare. Sono inoltre stati attivati tutti i canali utili all'acquisto di mascherine, camici, guanti e al reperimento dei dispositivi di protezione individuali avanzati.

*Continuità Assistenziale*: la richiesta di prestazioni è stata sostituita dalla presa in carico di un *team* per l'assistenza domiciliare costituito sia da medici del territorio che da medici ospedalieri con gestione personalizzata dei pazienti. Ogni sanitario aveva un *pool* fisso di persone da seguire e le persone potevano contattare direttamente il medico di riferimento in caso di necessità e avere assistenza sul territorio, assistenza domiciliare e la prevenzione con la ricerca e la gestione dei contatti. La centralizzazione dei test e delle attività diagnostiche in Pronto Soccorso ha permesso di stabilire la gravità della malattia e di decidere in maniera adeguata sede e modalità della assistenza. Questa è stata una scelta che ha facilitato l'integrazione delle varie fasi della assistenza.

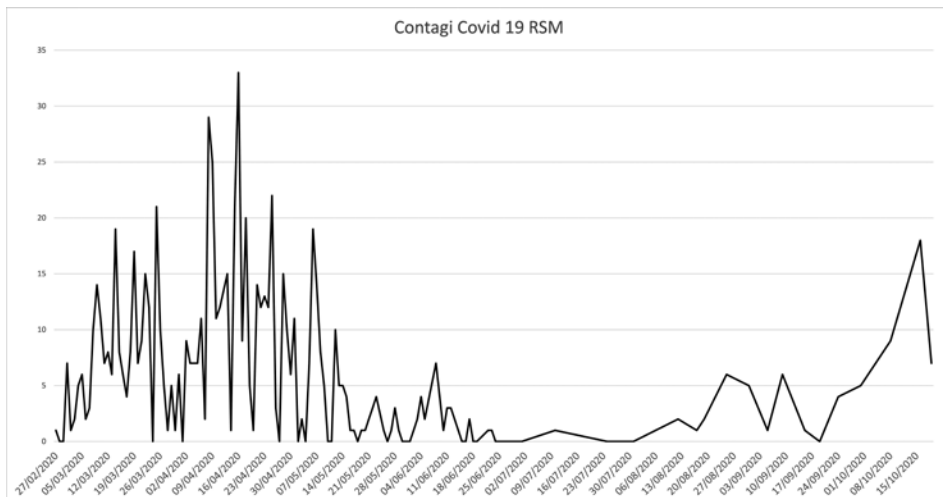
La parola d'ordine è stata *nessuno deve rimanere solo*.

Dalla metà del mese di marzo la cura di buona parte dei malati è avvenuta al domicilio. L'indicatore di questa gestione dei pazienti COVID è stata l'inversione delle curve fra malati in cura isolati al domicilio e quelli *ricoverati*, con il primo gruppo che ha iniziato a sopravanzare il secondo. Dal 24 di marzo (55 pazienti presenti nel reparto di isolamento) è iniziata una discesa progressiva del numero dei ricoverati, per giungere al di sotto della decina alla fine del mese di aprile. È stata in più di una occasione sottolineata, nelle comunicazioni ufficiali dell'ISS, questa chiave di lettura giudicata confortante dai sanitari, ma l'attenzione dell'opinione pubblica è rimasta focalizzata sul numero dei tamponi positivi.

Il progressivo aumento del numero totale dei contagi è continuato sino ai primi giorni di maggio e questo ha catturato l'interesse dei mezzi di informazione e della popolazione. Questi numeri, riproposti ossessivamente, hanno generato forti preoccupazioni, ma altro non erano che il buon risultato

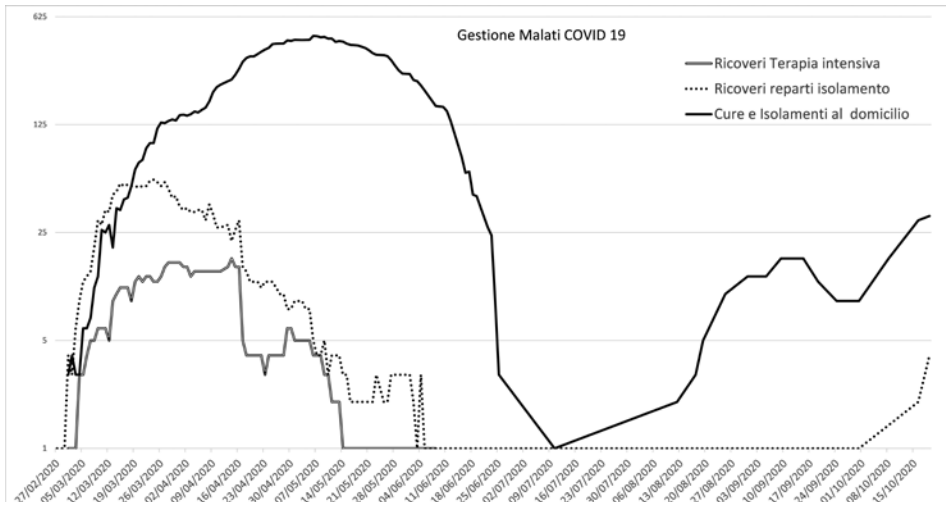
di una azione capillare di *screening* delle quarantene domiciliari generate da malati già noti. Questa scelta ha permesso di scovare pazienti paucisintomatici e di contenere la diffusione del contagio. *Screening* sierologici sono stati eseguiti nelle aziende e nei settori produttivi del paese e questo ha consentito di circoscrivere anticipatamente rispetto ad altri la diffusione della malattia. Al crescere del numero dei positivi al Sars-CoV-2, ha fatto seguito un'alta percentuale di domiciliazione dei malati paucisintomatici e una netta diminuzione dei ricoveri ospedalieri: condizione che ha fatto intravedere la luce in fondo al tunnel.

Ulteriori date significative nella evoluzione di questa epidemia nel nostro territorio sono il 10 maggio con l'inizio della discesa del numero complessivo dei contagiati e il 28 maggio grazie al superamento del numero dei guariti rispetto a quello dei contagiati in trattamento. Alla data del 27 giugno San Marino è risultato essere un paese temporaneamente libero dal COVID. L'8 luglio si è tornati a registrare un contagio rimasto isolato sino al 5 agosto, giorno in cui si sono registrati altri due casi e successivamente con i rientri dalle vacanze si sono aggiunte ulteriori positività che, nella seconda metà del mese di ottobre, hanno superato i quaranta casi. Numeri che fanno presumere la ripresa della diffusione del COVID 19.

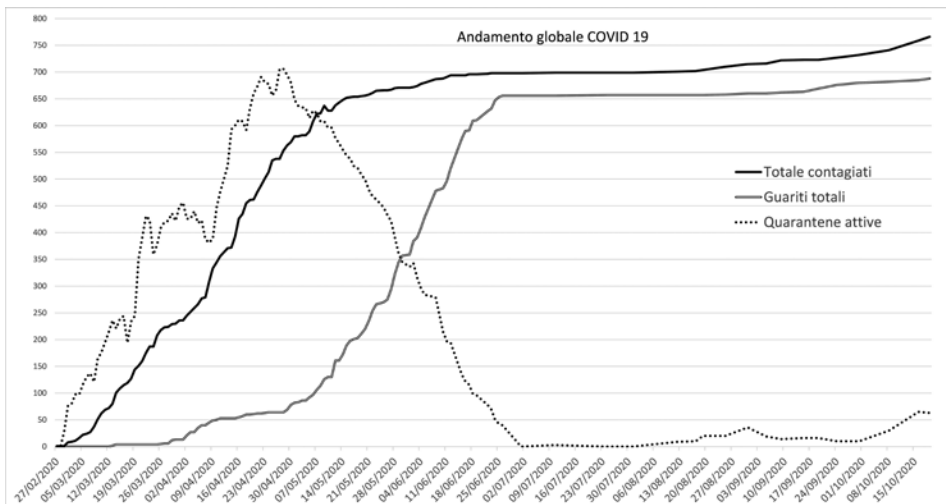


Andamento dei contagi da virus Sars-CoV-2 a San Marino.





*Gestione dei malati COVID 19 a San Marino.*



*Andamento globale COVID 19 a San Marino.*

Preoccupazione hanno destato, nella fase di massima diffusione del contagio, le fragilità delle persone residenti nelle strutture protette. Nonostante le precauzioni messe in atto al Colore del Grano, 10 portatori disabili sono risultati positivi al Sars-CoV-2, 10 positività sono state riscontrate presso Villa Oasi, mentre le misure di protezione degli anziani residenti presso il Casale la Fiorina hanno permesso di non registrare alcun contagio.

Fra i malati colpiti dal Covid-19 ci sono stati medici, infermieri ed operatori sanitari, la maggior parte di essi contagiati durante il lavoro, mentre altri hanno contratto la malattia in ambiti diversi. In questo gruppo non sono stati registrati decessi, ma in qualche caso si è reso necessario il ricovero in Terapia Intensiva. Fra le tante categorie coinvolte questa è stata certamente quella più provata dagli effetti del Covid-19. Da quando è iniziata l'emergenza, i professionisti sanitari sono stati impegnati in prima linea, esposti al rischio di infezione e costretti a turni di lavoro pressanti spesso in uno stato di precarietà organizzativa. Hanno dovuto far fronte alla richiesta di operare in discipline mediche diverse da quelle di appartenenza e svolgere mansioni non abituali. Hanno continuato a lavorare anche dopo il contatto con pazienti o colleghi rivelatisi positivi al virus, con il timore del contagio e la paura oggettiva di trasmetterlo ai propri familiari. La sofferenza patita per la perdita di pazienti ha generato un sovraccarico emotivo difficile da sopportare, cui a volte ha fatto seguito irritazione, animosità, frustrazione e senso di impotenza. In questo stato di difficoltà è stato rispettato l'impegno a rimanere al proprio posto e a svolgere il proprio compito.

Oltre 2.000 persone sono state interessate dalla quarantena domiciliare, pazienti con sintomi minori e persone venute a stretto contatto con i malati. In alcuni casi la Protezione Civile si è fatta carico di gestire la collocazione dei malati che non potevano essere isolati al domicilio. La Gendarmeria ha gestito i controlli del rispetto delle regole di quarantena. La durata dello stato di chiusura, secondo le regole dettate in quella fase dall'OMS, ha raggiunto per alcuni pazienti i tre mesi.

All'epidemia di Covid-19 si è associata quella dell'informazione a lei dedicata. L'OMS alla fine del mese di febbraio ha definito *infodemia* il martellante susseguirsi di notizie e aggiornamenti non sempre attendibili. Il bollettino di contagi e decessi ha rappresentato un appuntamento quotidiano non sempre in grado di indurre speranza nella popolazione. La totalità degli approfondimenti televisivi è stata monopolizzata dai temi del Covid-19; esperti infettivologi, figure istituzionali, responsabili della protezione civile hanno dispensato consigli e raccomandazioni a volte discordanti fra loro. La fase di *chiusura* sociale ha concentrato gran parte dell'attenzione della popolazione su quanto riferito dai media, analisi, discussioni e anche polemiche sui *social* hanno raggiunto punte di altissima partecipazione.

Dopo una prima fase di grande solidarietà, in cui gli *slogan* positivi facevano capolino con scritte sui balconi – *andrà tutto bene, restiamo a casa, ce la faremo* – in cui i sanitari erano considerati eroi, si è passati a un secondo momento in cui sono emerse polemiche su quarantene, uso delle mascherine e scelta delle terapie. Ha ripreso voce il solito ritornello critico sull’operato dei sanitari e soprattutto sulle terapie condizionate dagli interessi delle multinazionali farmaceutiche, sui rischi di un vaccino e sul negazionismo della malattia. Così anche i sanitari, eroi per poco tempo, sono tornati ad essere quello che erano prima.

Una riflessione merita il numero di deceduti Covid-19. Il numero assoluto 42 (40 i sammarinesi e residenti) registrato nel nostro paese tiene conto di tutti i decessi in cui è stata riscontrata la presenza del Sars-CoV-2. La tipologia del nostro sistema sanitario esclude che casi possano essere sfuggiti all’analisi delle cause. Ne è conferma la metodologia di stimare il numero delle vittime delle epidemie attraverso l’eccesso di mortalità tra il numero previsto di decessi e quello effettivo. Tale metodo è considerato da molti studiosi il modo più affidabile per valutare l’impatto della pandemia. Nel caso di San Marino il numero dei decessi nel periodo marzo - aprile è stato di 81, mentre quello atteso (media dei decessi del periodo nei cinque anni precedenti) è di 44. Seguendo questa prassi, gli epidemiologi possono fare confronti fra le mortalità registrate in diversi paesi. Resta aperto il dilemma della presenza di altre patologie, che possono rendere maggiormente fatale Covid-19 o causare la morte indipendentemente dalla presenza del virus.

Pur con i limiti di una osservazione epidemiologica non approfondita è stato possibile rilevare che quest’anno il periodo influenzale è stato più breve, probabilmente hanno inciso il *lockdown* rigoroso e il miglioramento delle pratiche igieniche.

Dietro l’anonimato dei freddi numeri delle casistiche dei deceduti, ci sono i nomi, i volti e le storie delle persone che abbiamo incontrato nella vita quotidiana, a volte conoscenti, amici o addirittura parenti. Hanno vissuto la tragedia di morire da soli, senza la vicinanza e l’affetto dei loro cari, senza il conforto di un amico o di un sacerdote. Si pensa con spavento alla morte, ma è ancora più terribile l’idea di doverla affrontare in solitudine, senza poter far udire le proprie ultime volontà prima di congedarsi dal nostro piccolo mondo e dai nostri affetti. Difficile è, anche per chi è rimasto in isolamento

al domicilio, sopportare con angoscia la separazione da un congiunto ricoverato senza prospettiva certa di poterlo rivedere. Il venir meno del carattere umanizzante del morire ha spesso messo i sanitari nelle condizioni di sostituire, pur se in modo insufficiente, i famigliari. I *tablet* per le video chiamate sono stati un piccolo aiuto per alcuni, ma tutti sono coscienti che oltre alle cure e all'assistenza non si è riusciti a far emergere l'attenzione al profilo umano di quanti sono stati vittime dell'epidemia.

Il Sistema San Marino di fronte ad un evento imprevedibile è riuscito a fare squadra in modo esemplare. Tutte le realtà, sanitarie e non, hanno operato con unità di intenti riuscendo a fronteggiare un'emergenza per la quale il paese poteva contare unicamente sulle sue forze. Gli ospedali di riferimento del circondario sono stati anch'essi impegnati a gestire situazioni di analoga difficoltà.

In tanti si sono mossi a supporto del sistema sanitario in modi e tempi diversi. La Protezione Civile Sammarinese è sempre stata presente e ha rivestito un ruolo di primo piano in ogni tipologia di collaborazione richiesta, coordinando le Forze dell'Ordine e le Aziende di Stato. All'interno e anche al di fuori del tavolo per la gestione delle emergenze si sono creati canali comunicativi che hanno permesso l'aggiornamento continuo della situazione e delle difficoltà da affrontare. Sono stati predisposti piani per espandere a richiesta delle situazioni i posti letto e le aree da dedicare alle quarantene. La Croce Rossa ha offerto gratuitamente la disponibilità dei propri servizi al Pronto Soccorso e alle richieste provenienti dal territorio.

Donazioni estremamente importanti di materiali sanitari sono arrivati da Aziende Sammarinesi, Ambasciate e Consolati. In tanti, attività commerciali, associazioni e semplici cittadini, hanno contribuito alle donazioni in denaro a favore dell'ISS raggiungendo, alla fine del mese di settembre, la cifra di € 2.200.000. Tanti sono stati anche i piccoli gesti di vicinanza e ringraziamento al personale sanitario.

Se a oggi ancora non siamo usciti da questa brutta avventura è comunque possibile riflettere su alcune situazioni affrontate e su come lo abbiamo fatto. Come tutti gli altri paesi del mondo, la pandemia ci ha colto impreparati ad affrontarla sia dal punto di vista organizzativo che sanitario. Una delle cose importanti accadute a San Marino è stata quella di poter contare sul suo piccolo ospedale. In un momento di criticità, come quello

verificatosi nei mesi di marzo e aprile, sarebbe stato improponibile poter richiedere disponibilità per i nostri malati alle strutture ospedaliere limitrofe. Se nel dibattito politico periodicamente è stato messo in discussione il valore e l'utilità di un ospedale, questa esperienza ci ha confermato una volta per tutte che la sua presenza e la sua funzione sono assolute ed imprescindibili. La stessa Italia in diverse regioni ha potuto affrontare e superare le fasi più critiche grazie ai piccoli ospedali e soprattutto alla presenza di strutture sanitarie pubbliche.

Se, come accaduto in tanti paesi, si è dovuti ricorrere all'improvvisazione per affrontare la criticità Covid-19, va sottolineata l'esemplare capacità di tutti i sammarinesi di rimboccarsi le maniche e mettere in campo tutte le forze per curare i malati e arginare la diffusione del contagio. In pochi giorni contemporaneamente a lavori strutturali sono stati definiti nuovi percorsi ospedalieri e organizzata la gestione domiciliare dei contagiati con sintomi minori. Protocolli terapeutici e diagnostici adottati sono stati eseguiti sulla base di indicazioni scaturite dai primi riferimenti scientifici e dalle osservazioni cliniche maturate sul campo. Il racconto di queste esperienze non riuscirà mai a rendere l'idea delle sinergie messe in campo fra le tante realtà sanitarie ed extra sanitarie. Essere fieri di quanto è stato fatto insieme è una oggettività della quale i sammarinesi devono andare fieri.

Altre riflessioni dovranno essere fatte nelle sedi internazionali e fra le tante quelle su Cina e OMS. Se la Cina fosse stata un paese rispettoso dei diritti umani forse la comunicazione ufficiale dei primi casi di Covid-19, avvenuti a Wuhan il 17 novembre 2019, non sarebbe arrivata all'OMS il 31 dicembre. Li Wenliang, il medico cinese che per primo ha sospettato la malattia e diffuso a dicembre l'allarme internazionale dal suo *blog*, dopo aver subito pressioni personali è stato sottoposto al fermo di polizia e alla fine è morto per il Covid-19. Solo l'11 marzo l'OMS ha dichiarato con colpevole ritardo la pandemia.

Cina e OMS sono i grandi assenti nel fornire indicazioni terapeutiche da mettere in atto per fronteggiare la malattia. La prima, dopo aver comunicato dati inattendibili su mortalità e contagi, si è impegnata unicamente nel diffondere al mondo le immagini di un grande ospedale costruito in pochi giorni e a raccontare il successo di un isolamento coercitivo della popolazione in grado di spegnere rapidamente il contagio. La seconda ha fornito

una sequela di raccomandazioni inappropriate e non è riuscita ad essere presente con un suo gruppo di esperti in Cina per prendere coscienza della situazione reale presente nel paese.

Oggi è necessario che tutti comprendano che la cooperazione della comunità scientifica mondiale è determinante per affrontare i problemi di salute pubblica in una realtà globalizzata.

Oltre a quello scientifico, esiste un secondo problema che è rappresentato dalla comunicazione. Ogni tentativo da parte di una nazione di negare un problema o di minimizzarlo, nascondendo i dati reali per paura di danneggiare la sua economia, è un contributo alla diffusione delle epidemie. Ecco perché la trasparenza e la consapevolezza nel rivelare certezze e dubbi sono considerate strategie chiave nella gestione di un'epidemia sia dal punto di vista clinico che sociale.

Se il quadro delle responsabilità sulle origini della malattia è abbastanza circoscritto e probabilmente nessuno se ne farà carico concretamente in termini economici, lascia perplessi la risposta messa in campo dai paesi europei. Ben altro ci si sarebbe aspettato in relazione alle misure per bloccare il contagio e alla risposta unitaria nei confronti della crisi economica conseguente. Se sulla seconda l'intervento di Italia, Germania, Francia e Spagna è riuscito a ricondurre ad una ragione comune, il resto dei paesi che compongono l'unione, su quarantene, regole e isolamento, ogni paese si è mosso con modi e procedure diverse. Tutto ciò fa comprendere quanto sia effimera una comunità di stati in cui è assente un coordinamento centrale dei ministeri della sanità e che non riesce ad adottare regole di gestione comuni della pandemia.

Oggi sappiamo di più sulla malattia e sul Sars-CoV-2, conosciamo i modi in cui può evolversi e abbiamo sequenziato l'intero genoma del virus. Utilizziamo per la sua cura farmaci per tanta parte sintomatici ma iniziamo a intravedere la possibilità di avere nei prossimi mesi farmaci specifici e vaccini. Per il momento le strategie che ognuno di noi può mettere in atto consistono nel ridurre il più possibile le occasioni di trasmissione da persona a persona, confidando che il sistema immunitario e le cure dei sanitari possano fare il resto.

L'influenza spagnola indusse una importante attenzione nella popolazione all'igiene personale, a evitare gli agglomerati di persone e a realizzare opere igienico-sanitarie nelle città. Un'altra lezione del passato è quella che ogni misura adottata prima della pandemia è stata considerata esagerata e dopo è stata considerata insufficiente. Gli storici ci hanno raccontato che negli Stati Uniti, durante l'epidemia di spagnola, le multe per chi non indossava la mascherina ammontavano a 100 dollari. Nulla di nuovo sotto la luce del sole.

La necessità di un nuovo galateo delle persone porterà con sé nuove abitudini da tenere a mente durante la vita quotidiana: rispettare il distanziamento sociale, indossare i dispositivi di protezione individuale, soprattutto nel corso di malattie delle prime vie aeree, lavare e disinfettare spesso le mani e mantenersi a distanza dai grandi agglomerati di persone. Anche il saluto caloroso, le strette di mano, baci e abbracci, dovranno lasciare il posto all'inchino, ampiamente diffuso quale saluto rispettoso in alcune nazioni orientali.

L'Ufficio Filatelico e Numismatico ha recentemente fatto coniare una bella moneta da collezione da 10 € denominata *“Pro Istituto per la Sicurezza Sociale”*.

Un messaggio significativo per tutta la popolazione sammarinense a perenne ricordo di questo difficile momento storico, in particolare per il personale sanitario che ha combattuto questa pandemia in prima linea.



*Moneta da 10 euro da collezione, fior di conio, denominata “PRO I.S.S. (ISTITUTO PER LA SICUREZZA SOCIALE DI SAN MARINO)” emessa il 17 settembre 2020. Progetti: dritto (stemma) Antonella Napolione - Rovescio: Sandra Deiana.*