



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

A

UFFICIO DI GABINETTO
Sede

ASSESSORATI ALLA SANITA' REGIONI
STATUTO ORDINARIO E SPECIALE

ASSESSORATI ALLA SANITA' PROVINCE
AUTONOME TRENTO E BOLZANO

U.S.M.A.F./SASN UFFICI DI SANITA'
MARITTIMA, AEREA E DI FRONTIERA

PROTEZIONE CIVILE

DIREZIONE GENERALE DELLA
PROGRAMMAZIONE SANITARIA

DIREZIONE GENERALE SANITA' ANIMALE E
FARMACO VETERINARIO

MINISTERO DEGLI AFFARI ESTERI E DELLA
COOPERAZIONE INTERNAZIONALE
UNITA' DI CRISI

MINISTERO DELLE IMPRESE E DEL MADE IN
ITALY (MIMIT)

MINISTERO DELLA DIFESA
STATO MAGGIORE DELLA DIFESA
ISPETTORATO GENERALE DELLA SANITA'
MILITARE

MINISTERO DELLE INFRASTRUTTURE E DEI
TRASPORTI

MINISTERO DELL'INTERNO
DIPARTIMENTO P.S.
DIREZIONE CENTRALE DI SANITA'

MINISTERO DEL TURISMO
DIREZIONE GENERALE PER LE POLITICHE DEL
TURISMO

MINISTERO DELLA CULTURA

COMANDO CARABINIERI TUTELA DELLA
SALUTE – NAS Sede Centrale

COMANDO GENERALE CORPO DELLE
CAPITANERIE DI PORTO
CENTRALE OPERATIVA

ENAC
DIREZIONE SVILUPPO TRASPORTO AEREO

PRESIDENZA DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI -
DIPARTIMENTO PER GLI AFFARI REGIONALI E
LE AUTONOMIE

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

CENTRO NAZIONALE SANGUE – CNS

CROCE ROSSA ITALIANA
REPARTO NAZIONALE DI SANITA' PUBBLICA

AZIENDA OSPEDALIERA - POLO
UNIVERSITARIO OSPEDALE LUIGI SACCO

ISTITUTO NAZIONALE PER LE MALATTIE
INFETTIVE – IRCCS “LAZZARO SPALLANZANI”

ISTITUTO NAZIONALE PER LA PROMOZIONE
DELLA SALUTE DELLE POPOLAZIONI
MIGRANTI E PER IL CONTRASTO DELLE
MALATTIE DELLA POVERTA' (INMP)

REGIONE VENETO – ASSESSORATO ALLA
SANITA' – DIREZIONE REGIONALE
PREVENZIONE – COORDINAMENTO
INTERREGIONALE DELLA PREVENZIONE

CC

DIRETTORE DELLA DIREZIONE GENERALE
PREVENZIONE SANITARIA

OGGETTO: INFLUENZA AVIARIA A(H5N1) – STATI UNITI D'AMERICA

9 Aprile 2024

Il 1° aprile 2024 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è stata informata di un caso confermato in laboratorio di infezione umana da virus dell'influenza A(H5N1) dal National Focal Point (NFP) del

Regolamento Sanitario Internazionale (IHR) degli Stati Uniti d'America. Il paziente ha sviluppato sintomi il 27 marzo e aveva una storia di esposizione a bovini da latte (mucche) presumibilmente infetti dal virus dell'influenza A(H5N1). Si tratta della prima infezione umana da virus A(H5N1) acquisita dal contatto con bovini infetti e del secondo caso umano confermato di virus influenzale A(H5N1) rilevato nel paese. Non sono stati identificati ulteriori casi di infezione umana con influenza A(H5N1). Poiché il virus non ha acquisito mutazioni che facilitano la trasmissione tra gli esseri umani e sulla base delle informazioni disponibili, l'OMS valuta basso il rischio per la salute pubblica rappresentato da questo virus per la popolazione generale e per le persone professionalmente esposte, il rischio di infezione è considerato da basso a moderato.

Descrizione della situazione

Il 1° aprile 2024, il NFP per IHR degli Stati Uniti d'America ha notificato all'OMS un caso umano confermato in laboratorio di influenza aviaria A(H5N1) rilevato nello stato del Texas.

Il caso ha più di 18 anni. Il 27 marzo, il caso ha sviluppato congiuntivite, è stato segnalato che lavorava in un allevamento commerciale di bovini da latte e che aveva una storia di esposizione a bovini da latte (mucche) presumibilmente infetti dal virus dell'influenza A(H5N1) (1).

Il 28 marzo, campioni respiratori e congiuntivali sono stati raccolti dal caso e testati presso il Laboratorio di risposta al bioterrorismo della Texas Tech University. La RT-PCR ha indicato che entrambi i campioni erano presunti positivi per il virus dell'influenza A(H5). I campioni sono stati poi inviati ai CDC degli Stati Uniti d'America per ulteriori test. Sono stati ricevuti e testati il 30 marzo e sono stati confermati mediante RT-PCR e sequenziamento come virus dell'influenza aviaria A(H5N1) ad alta patogenicità (HPAI) clade 2.3.4.4b (1, 2). Il sequenziamento del genoma del virus non ha mostrato nuove mutazioni possibilmente associate a una maggiore trasmissione all'uomo.

Il 28 marzo, al paziente è stato consigliato di isolarsi e di ricevere un trattamento antivirale (oseltamivir) seguendo le linee guida del CDC statunitense. Il paziente non ha riportato sintomi diversi dalla congiuntivite, non era ricoverato in ospedale e al momento della segnalazione era in convalescenza (1).

I contatti familiari del paziente non hanno segnalato malattie e gli è stata fornita la profilassi antivirale antinfluenzale secondo le raccomandazioni del CDC statunitense. Non sono stati identificati ulteriori casi di infezione umana da influenza A(H5N1) associati a questo caso (1).

Negli Stati Uniti, dal gennaio 2022, sono stati segnalati rilevamenti del virus HPAI A(H5N1) tra gli uccelli selvatici in 50 stati o territori. Sono stati segnalati focolai sporadici di virus A-(H5) tra pollame e allevamenti da cortile, nonché rilevamenti sporadici in mammiferi e gatti all'aperto negli allevamenti lattiero-caseari, come riportato dal Servizio di ispezione sanitaria delle piante e degli animali (USDA) del Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti (APHIS).

L'infezione da virus dell'influenza A è eccezionalmente rara nella specie bovina (3). Questo caso umano è stato esposto a bovini da latte in Texas, presumibilmente infetti dal virus HPAI A(H5N1) (4, 5). Il 25 marzo, l'USDA ha segnalato il primo rilevamento del virus HPAI A(H5N1) nei bovini da latte e in campioni di latte non pastorizzato provenienti da bovini del Texas e del Kansas in quattro mandrie da latte. Il 29 marzo, l'USDA ha annunciato la conferma di ulteriori positività nei bovini da latte nel Michigan che avevano importato mucche dal Texas. L'USDA ha inoltre annunciato ulteriori rilevamenti confermati in bovini da latte in Idaho, New Mexico e Ohio. Ad oggi, l'USDA ha annunciato rilevamenti confermati in 15 aziende agricole in sei stati: Idaho (n=1), Kansas (n=3), Michigan (n=1), New Mexico (n=2), Ohio (n=1) e Texas (n=7) (5,6,7). L'USDA continua a monitorare e testare i campioni raccolti da altri allevamenti in cui i bovini mostrano diminuzione della lattazione, scarso appetito e altri segni (1,5,6,7).

L'USDA ha pubblicato le [sequenze genetiche](#) di diversi virus HPAI A(H5N1) recentemente rilevati negli uccelli selvatici, nel pollame, nei mammiferi selvatici e nei bovini statunitensi del Texas (8). I virus appartengono al clade 2.3.4.4b, che è il virus HPAI A(H5N1) più comune attualmente circolante tra gli uccelli in tutto il mondo. Il CDC ha pubblicato [il genoma del virus](#) identificato dal paziente in Texas e ha identificato solo cambiamenti minori rispetto ai virus animali (2). Tra il 9 febbraio 2022 e il 29 marzo 2024, più di 8.000 persone sono state monitorate attivamente negli Stati Uniti in seguito all'esposizione ad animali presumibilmente infetti dal virus HPAI A(H5N1).

Epidemiologia della malattia

I virus dell'influenza animale A normalmente circolano negli animali ma possono infettare anche l'uomo. Le infezioni nell'uomo sono state acquisite principalmente attraverso il contatto diretto con animali infetti o ambienti contaminati. A seconda dell'ospite originario, i virus dell'influenza A possono essere classificati come influenza aviaria, influenza suina o altri tipi di virus influenzali animali.

Le infezioni da virus dell'influenza aviaria negli esseri umani possono causare malattie che vanno da lievi infezioni del tratto respiratorio superiore a malattie più gravi e possono essere fatali. Anche congiuntivite, sintomi gastrointestinali, encefalite ed encefalopatia sono stati segnalati in infezioni umane da virus A (H5N1). Sono stati rilevati anche alcuni casi di virus A(H5N1) in persone asintomatiche che erano state esposte ad uccelli infetti.

Per diagnosticare l'infezione umana da influenza sono necessari test di laboratorio. L'OMS aggiorna periodicamente i protocolli tecnici per il rilevamento dell'influenza zoonotica utilizzando metodi molecolari, ad es. RT-PCR. L'evidenza suggerisce che alcuni farmaci antivirali, in particolare gli inibitori della neuraminidasi (oseltamivir, zanamivir), possono ridurre la durata della replicazione virale e in alcuni casi migliorare le prospettive di sopravvivenza.

Infezioni da virus dell'influenza aviaria A(H5N1) appartenente al lignaggio Gs/GD, clade 2.3.4.4b origine eurasiatica sono state segnalate negli uccelli negli Stati Uniti a partire dal 2022. Alla fine di marzo 2024, l'HPAI A(H5N1) è stato rilevato anche nelle mandrie di bovini da latte in Texas e Kansas (4,5).

Questa è la prima infezione umana causata dal virus dell'influenza aviaria A(H5N1) nel 2024 negli Stati Uniti e la seconda rilevazione confermata nell'uomo nel paese. Questa sembra essere anche la prima infezione umana da virus A(H5N1) acquisita dal contatto con un mammifero infetto, sebbene infezioni umane con altri sottotipi influenzali siano state acquisite da mammiferi. Il primo rilevamento di influenza A(H5N1) nell'uomo negli Stati Uniti è stato identificato nell'aprile 2022, in una persona coinvolta nell'abbattimento di uccelli presso un impianto di pollame commerciale in Colorado (9).

In passato sono stati segnalati piccoli focolai di infezioni da virus A(H5), alcuni dei quali hanno coinvolto operatori sanitari, per i quali non si poteva escludere una limitata trasmissione da uomo a uomo; tuttavia, non è stata rilevata una trasmissione da uomo a uomo sostenuta. In questo evento, il caso ha avuto un contatto diretto con mucche presumibilmente infette dal virus A(H5N1) e non sono stati rilevati altri casi umani associati a questo evento.

Attività di sanità pubblica

Le autorità sanitarie locali e nazionali hanno implementato le seguenti misure di sanità pubblica (1,10):

- Attività di sorveglianza in Texas in risposta a questo rilevamento.
- Il CDC statunitense sta collaborando con i dipartimenti sanitari statali per monitorare i lavoratori che potrebbero essere stati in contatto con uccelli/animali infetti o potenzialmente infetti e per testare le persone che sviluppano sintomi.
- Il CDC statunitense ha emesso raccomandazioni per il pubblico in merito ad evitare contatti non protetti con animali malati o morti, inclusi uccelli selvatici, pollame, altri volatili domestici e altri

animali selvatici o domestici, nonché escrementi di animali, rifiuti o materiali contaminati da uccelli o altri animali o con animali con infezione sospetta o confermata da virus HPAI A (H5N1).

- Il CDC statunitense ha emanato raccomandazioni per evitare il consumo di alimenti crudi o poco cotti o di prodotti alimentari correlati non cotti, come latte non pastorizzato (crudo) o formaggio crudo, da animali con infezione sospetta o confermata da virus HPAI A (H5N1).

Gli Stati Uniti dispongono di un solido sistema di sorveglianza progettato per mitigare la diffusione delle malattie animali, proteggendo così la salute pubblica e mantenendo un approvvigionamento alimentare sicuro per i mercati nazionali e internazionali. Il sistema di sorveglianza statunitense comprende una rete nazionale di personale addetto alla protezione delle frontiere nei punti di ingresso (1).

Valutazione del rischio dell'OMS

Secondo quanto riferito, questo caso umano è stato esposto a bovini da latte in Texas, dove l'HPAI A(H5N1) è stato recentemente confermato in alcune mandrie di bovini da latte.

Dal 2003 al 1° aprile 2024, sono stati segnalati in tutto il mondo da 23 paesi 889 casi e 463 decessi (tasso di letalità 52%) causati dal virus dell'influenza A(H5N1). Il caso più recentemente segnalato negli esseri umani prima del caso attuale si è verificato nel marzo 2024 in Vietnam (11). Il caso umano in Texas è il quarto segnalato nella regione delle Americhe, il caso più recente era stato segnalato in Cile nel marzo 2023 (12).

Ogni volta che i virus dell'influenza aviaria circolano negli uccelli, esiste il rischio di infezioni sporadiche nei mammiferi e nell'uomo a causa dell'esposizione ad animali infetti (incluso il bestiame) o ad ambienti contaminati e quindi non sono inattesi ulteriori casi umani. L'infezione da influenza A è stata segnalata raramente nella specie bovina ed è in fase di valutazione la diffusione tra le mandrie di bovini da latte in quattro Stati degli Stati Uniti. In precedenza si sono verificate infezioni umane da altri sottotipi di influenza aviaria in seguito all'esposizione a mammiferi infetti.

Poiché il virus non ha acquisito mutazioni che facilitino la trasmissione tra esseri umani e sulla base delle informazioni disponibili, l'OMS valuta basso il rischio per la salute pubblica rappresentato da questo virus per la popolazione generale mentre per le persone esposte professionalmente il rischio di infezione è considerato da basso-moderato.

Non esistono vaccini specifici per prevenire l'infezione da virus dell'influenza A(H5N1) nell'uomo. I vaccini candidati per prevenire l'infezione da H5 negli esseri umani sono stati sviluppati per scopi di preparedness ad eventuali pandemie. Un'analisi approfondita della situazione epidemiologica, un'ulteriore caratterizzazione dei virus più recenti (da casi umani e animali) e indagini approfondite sui casi umani sono fondamentali per valutare il rischio associato e adeguare tempestivamente le misure di gestione del rischio.

Se necessario, la valutazione del rischio sarà rivista qualora fossero disponibili ulteriori informazioni epidemiologiche o virologiche.

Raccomandazioni dell'OMS

Questo caso non modifica le attuali raccomandazioni dell'OMS sulle misure di sanità pubblica e sulla sorveglianza dell'influenza. Stabilire e monitorare la diffusione del virus dell'influenza A(H5N1) negli allevamenti da latte nelle località colpite del paese dovrebbe informare i cambiamenti nella valutazione del rischio in corso.

A causa della natura in continua evoluzione dei virus influenzali, l'OMS continua a sottolineare l'importanza della sorveglianza globale per rilevare i cambiamenti virologici, epidemiologici e clinici associati ai virus influenzali circolanti che possono influenzare la salute umana (o animale) e la tempestiva condivisione dei virus per la valutazione del rischio.

Quando si è verificata un'esposizione umana a un'epidemia nota di un virus dell'influenza A o quando è stato identificato un caso umano di infezione da tale virus, diventa necessaria una sorveglianza rafforzata nelle popolazioni umane potenzialmente esposte. Una sorveglianza rafforzata dovrebbe considerare il comportamento della popolazione in cerca di assistenza sanitaria e potrebbe includere una serie di misure, quali l'assistenza sanitaria attiva e passiva e/o approcci basati sulla comunità, tra cui: sorveglianza rafforzata nelle malattie simil-influenzali locali (ILI)/infezioni respiratorie acute gravi (SARI), screening attivo negli ospedali e nei gruppi che potrebbero essere esposti a un rischio professionale più elevato e inclusione di altre fonti come medici privati e laboratori diagnostici privati.

Nel caso di un'infezione umana confermata o sospetta causata da un nuovo virus influenzale con potenziale pandemico, inclusa una variante del virus, dovrebbe essere condotta un'indagine epidemiologica approfondita sulla storia dell'esposizione agli animali, dei viaggi e sulla tracciabilità dei contatti. L'indagine epidemiologica dovrebbe includere l'identificazione precoce di eventi insoliti di malattie respiratorie che potrebbero indicare la trasmissione da persona a persona del nuovo virus. I campioni clinici raccolti nel momento e nel luogo in cui si è verificato il caso dovrebbero essere testati e inviati a un centro di collaborazione dell'OMS per un'ulteriore caratterizzazione.

I viaggiatori verso paesi con focolai noti di influenza animale dovrebbero evitare gli allevamenti, il contatto con animali nei mercati di animali vivi, l'ingresso in aree in cui gli animali possono essere macellati o il contatto con superfici che sembrano essere contaminate da feci animali. I viaggiatori dovrebbero anche lavarsi spesso le mani con acqua e sapone. I viaggiatori dovrebbero seguire buone pratiche di sicurezza alimentare e buone pratiche di igiene alimentare. Se le persone infette provenienti dalle aree colpite viaggiano all'estero, la loro infezione potrebbe essere rilevata in un altro Paese durante il viaggio o dopo l'arrivo. Se ciò dovesse verificarsi, un'ulteriore diffusione a livello comunitario è considerata improbabile poiché questo virus non ha acquisito la capacità di trasmettersi facilmente tra gli esseri umani.

Tutte le infezioni umane causate da un nuovo sottotipo di virus dell'influenza A sono soggette a notifica ai sensi del Regolamento Sanitario Internazionale (IHR) e gli Stati membri dell'IHR (2005) sono tenuti a notificare immediatamente all'OMS qualsiasi caso confermato in laboratorio di una recente infezione umana causata da un virus dell'influenza A con il potenziale di causare una pandemia. Per questo rapporto non è richiesta la prova della malattia.

L'OMS non consiglia uno screening speciale dei viaggiatori ai punti di ingresso o restrizioni riguardo all'attuale situazione dei virus influenzali nell'interfaccia uomo-animale.

Bibliografia

1. United States of America International Health Regulations National Focal Point. Email communication dated 2 April 2024. Washington D.C.; 2024. Unpublished.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Technical Update: Summary Analysis of Genetic Sequences of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses in Texas: CDC-US: 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/spotlights/2023-2024/h5n1-analysis-texas.htm>
3. Sreenivasan CC, Thomas M, Kaushik RS, Wang D, Li F. Influenza A in Bovine Species: A Narrative Literature Review. *Viruses*. 2019;11(6):561. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6631717/>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection Reported in a Person in the U.S. Atlanta: CDC-US: 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p0401-avian-flu.html>
5. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service. Federal and State Veterinary, Public Health Agencies Share Update on HPAI Detection in Kansas, Texas Dairy Herds. Washington, D.C.: USDA; 2024. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/news/agency-announcements/federal-state-veterinary-public-health-agencies-share-update-hpai>

6. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service. USDA, FDA and CDC Share Update on HPAI Detections in Dairy Cattle. Washington, D.C.: USDA; 2024. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/news/agency-announcements/usda-fda-cdc-share-update-hpai-detections-dairy-cattle>
7. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service. Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) Detections in Livestock. Washington, D.C.: USDA; 2024. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/livestock>
8. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service. Detection of Highly Pathogenic Avian Influenza. Washington, D.C.: USDA; 2024. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections>
9. World Health Organization. Disease Outbreak News; Avian Influenza A (H5N1) – the United States of America. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON379>
10. Centers for Disease Control and Prevention. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus in Animals: Interim Recommendations for Prevention, Monitoring, and Public Health Investigations: CDC-US: 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/hpai/hpai-interim-recommendations.html>
11. World Health Organization. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO. Geneva: WHO; 2024. Available from: [https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who--2003-2024-26-february-2024](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who--2003-2024-26-february-2024)
12. Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update Outbreaks of avian influenza caused by influenza A(H5N1) in the Region of the Americas, 18 May 2023. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2023. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-outbreaks-avian-influenza-caused-influenza-ah5n1-region-americas>

Ulteriori informazioni

- [PAHO/WHO. Influenza at the Human-Animal Interface: PAHO Recommendations to Strengthen Intersectoral Work for Surveillance, Early Detection, and Investigation, 9 July 2020.](#)
- [Current technical information including monthly risk assessments at the Human-Animal Interface.](#)
- [US CDC. Influenza Type A Viruses.](#)
- [WHO. Zoonotic Influenza Outbreak Toolbox.](#)
- [WHO. International Health Regulations \(2005\).](#)
- [WHO. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza \(2011\).](#)
- [Terms of Reference for National Influenza Centers of the Global Influenza Surveillance and Response System.](#)
- [U.S. CDC. Case of Human Avian Influenza A\(H5\) Virus Reported.](#)
- [U.S. CDC. Intercontinental Movement of Highly Pathogenic Avian Influenza A\(H5N1\) Clade 2.3.4.4 Virus to the United States, 2021.](#)
- [Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update Outbreaks of avian influenza caused by influenza A\(H5N1\) in the Region of the Americas - 20 March 2024. Washington, DC: PAHO/WHO; 2024.](#)
- [Pan American Health Organization / World Health Organization. Risk Assessment for public health related to outbreaks caused by Highly Pathogenic Avian Influenza \(HPAI\) A\(H5N1\), clade 2.3.4.4b, in animal species in the Region of the Americas - 20 September 2023. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2023.](#)
- [Pan American Health Organization / World Health Organization. Strengthening the intersectoral work for Influenza at the Human Animal Interface in the Region of the Americas: Technical Questions and Answers. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2023.](#)
- [Pan American Health Organization / World Health Organization. Report of the Regional Consultation for the Strengthening of Intersectoral Work in the Human-Animal Interface of Influenza. Washington, DC: PAHO/WHO; 2023](#)

- [Pan American Health Organization / World Health Organization. Call to action to establish the Intersectoral Commission for the Prevention and Control of Zoonotic Influenza in the Americas.](#)

PER IL DIRETTORE DELL'UFFICIO 5 TA
IL DIRIGENTE SANITARIO MEDICO
*Dott.ssa Anna Caraglia

Traduzione letterale del testo originale:

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON512>

Alessia Mammone

**“firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell’art. 3, comma 2, del d. Lgs. N. 39/1993”*