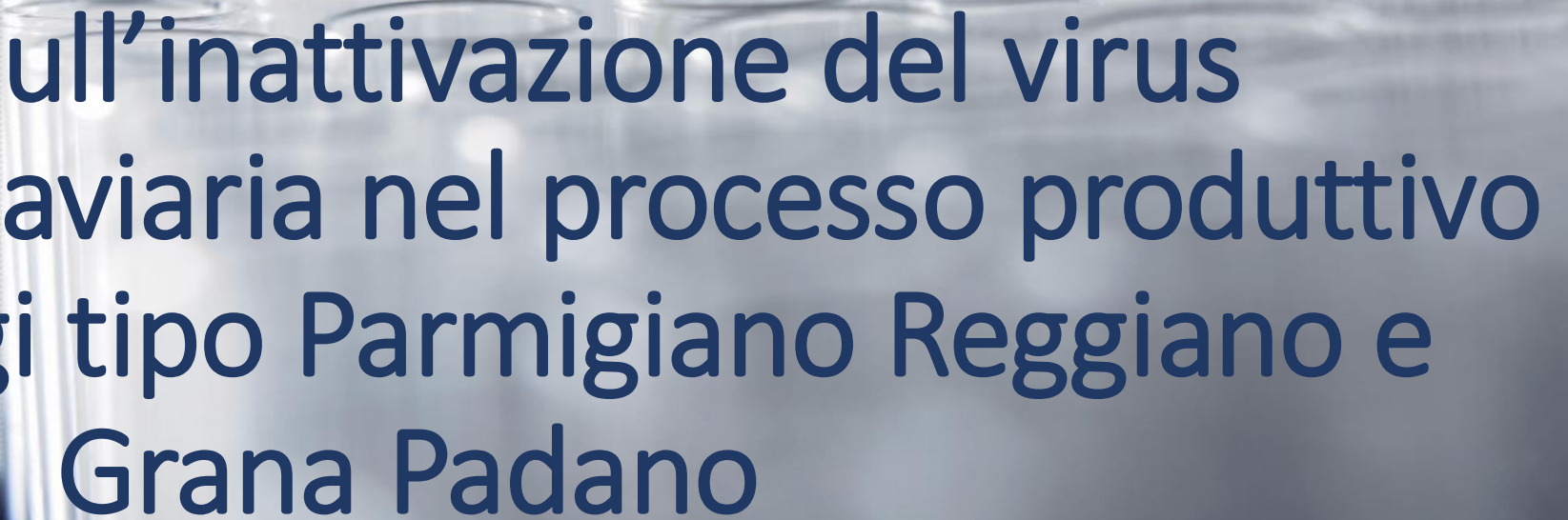


LA NOSTRA  
ESPERIENZA,  
LA VOSTRA  
**SICUREZZA.**



# Studio sull'inattivazione del virus dell'influenza aviaria nel processo produttivo dei formaggi tipo Parmigiano Reggiano e Grana Padano

**Ana Moreno, Paolo Daminelli**



# Virus dell'influenza aviare H5 alta patogenicità



Derivano da A/Goose/Guangdong/1/1996 (Gs/Gd) H5N1



I ceppi H5N1 attualmente circolanti sono stati rilevati per la prima volta in Europa nell'ottobre 2020 dopo il riassortimento dei virus H5N8 con i virus IAV N1 degli uccelli selvatici.



Dall'autunno del 2021 si è verificata una dominazione dei virus H5N1 con la HA appartenente al clade 2.3.4.4b.



Questi virus si sono diffusi a livello globale con il movimento degli uccelli migratori selvatici.



Elevata capacità di riassortimento con virus influenzali aviari circolanti nella avifauna locale



Elevata capacità di infettare i mammiferi, in particolare nelle specie che si nutrono di volatili.

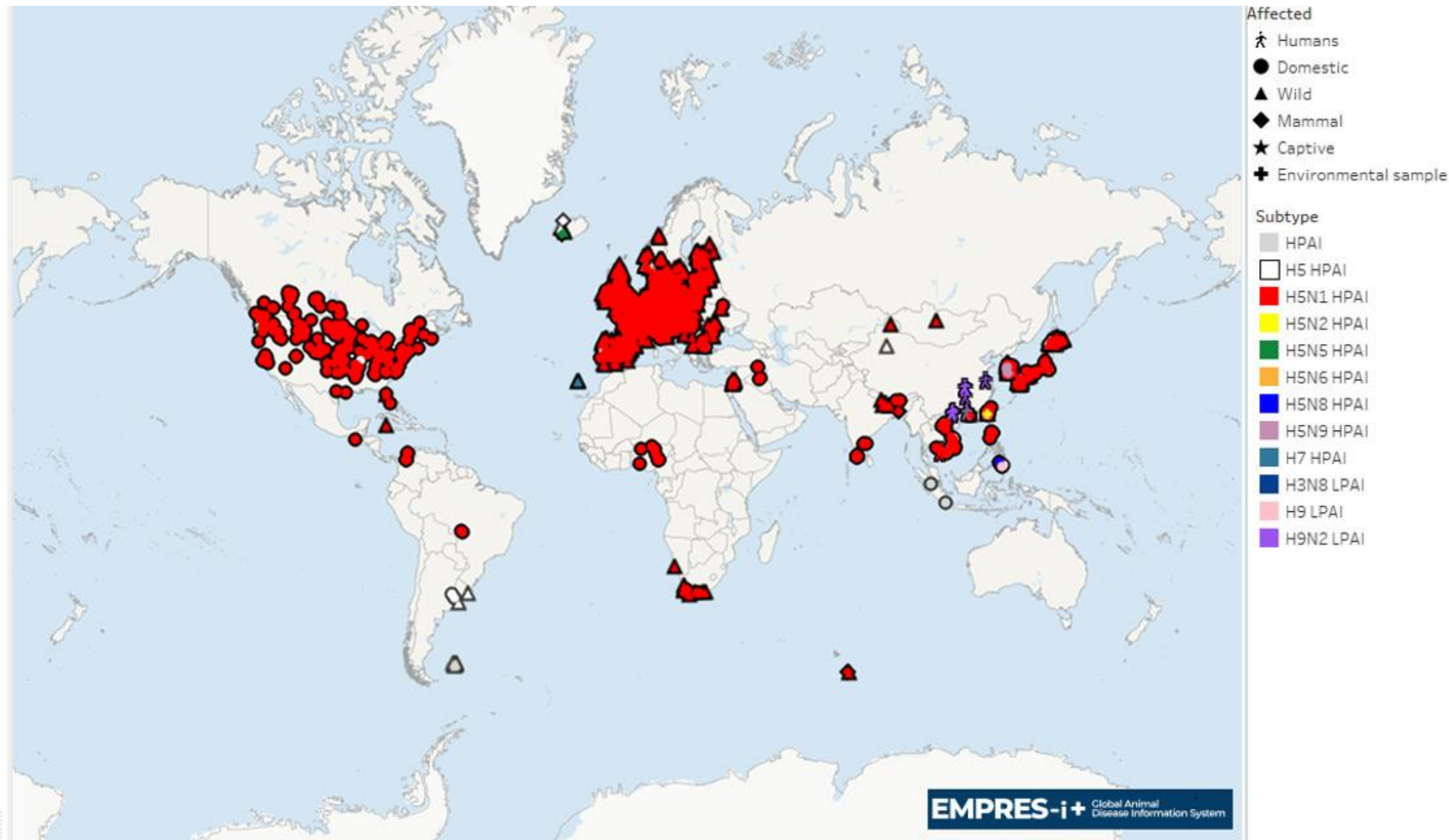


Dal 2003 a 2025: HPAIV H5N1 è responsabile di 964 casi confermati nell'uomo con 466 decessi in 25 Paesi (48,4% di mortalità).





# Distribuzione globale degli AIV con potenziale zoonotico\* osservati dal 1° ottobre 2025 (ondata attuale) agg. 24-02-26





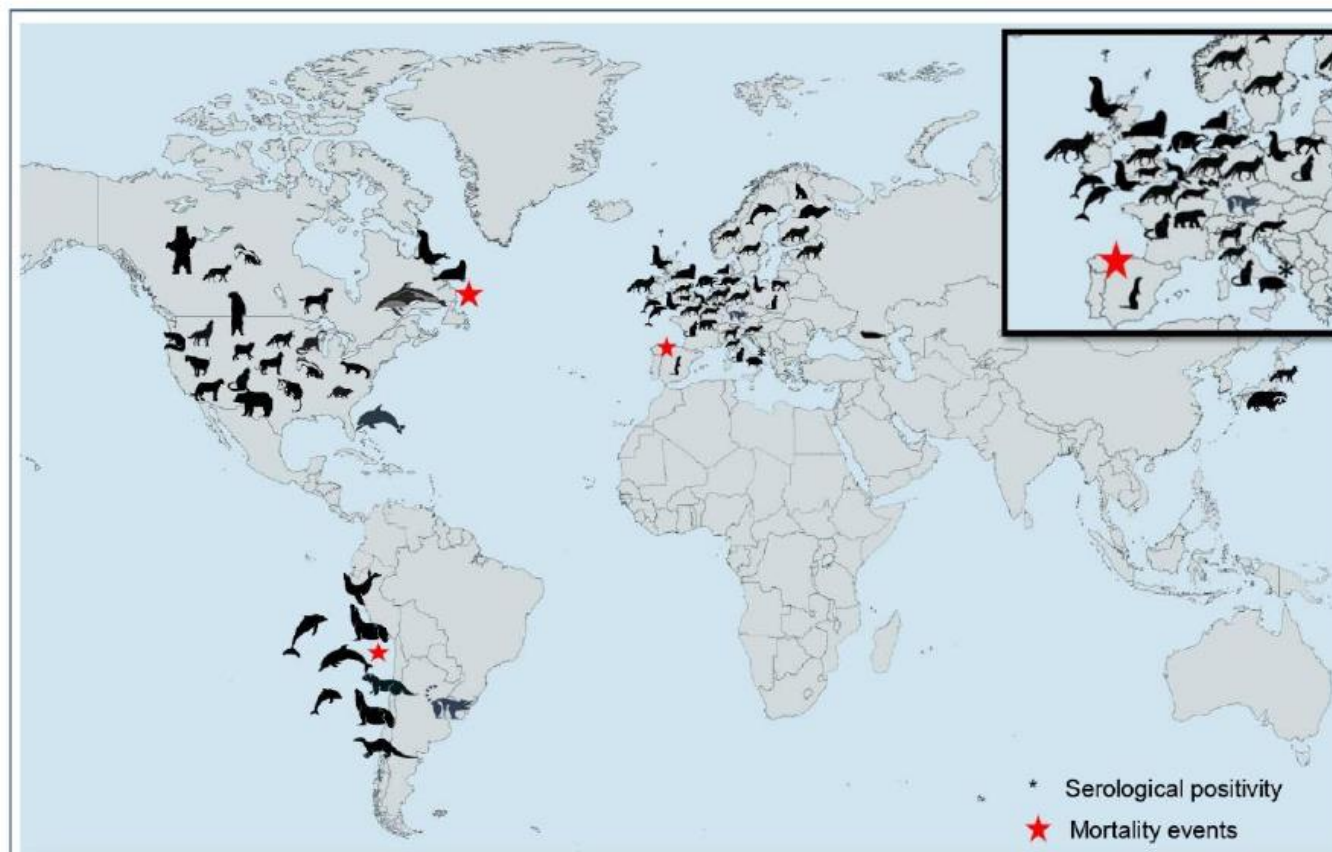
## H5N1 HPAIV – Infezioni nei mammiferi






## Avian influenza overview April – June 2023

# Geographic distribution of HPAI virus infections in non-human mammals since 2016



- |   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|  American black bear ( <i>Ursus americanus</i> )        |  Caracal ( <i>Caracal caracal</i> )                   |  Ferret ( <i>Mustela furo</i> )                           |  Raccoon ( <i>Procyon lotor</i> )                            |
|  American mink ( <i>Neogale vison</i> )                |  Caspian seal ( <i>Pusa caspica</i> )                |  Fisher cat ( <i>Pekania pennanti</i> )                  |  Red fox ( <i>Vulpes vulpes</i> )                           |
|  American pine marten ( <i>Martes americana</i> )      |  Cat ( <i>Felis catus</i> )                          |  Grey seal ( <i>Halichoerus grypus</i> )                 |  Skunk ( <i>Mephitis mephitis</i> )                         |
|  Amur leopard ( <i>Panthera pardus orientalis</i> )    |  Chilean dolphin ( <i>Cephalorhynchus eutropia</i> ) |  Harbour porpoise ( <i>Phocoena phocoena</i> )           |  South American coati ( <i>Nasua nasua</i> )                |
|  Amur tiger ( <i>Panthera tigris</i> )                 |  Common dolphin ( <i>Delphinus delphis</i> )         |  Harbour seal ( <i>Phoca vitulina</i> )                  |  South American fur seal ( <i>Arctocephalus australis</i> ) |
|  Asiatic black bear ( <i>Ursus thibetanus</i> )        |  Coyote ( <i>Canis latrans</i> )                     |  Japanese raccoon dog ( <i>Nyctereutes viverrinus</i> )  |  South American bush dog ( <i>Speothos venaticus</i> )      |
|  Beech marten ( <i>Martes foina</i> )                  |  Dog ( <i>Canis lupus familiaris</i> )               |  Kodiak grizzly bear ( <i>Ursus arctos horribilis</i> )  |  South American sea lion ( <i>Otaria flavescens</i> )       |
|  Bobcat ( <i>Lynx rufus</i> )                          |  Eurasian badger ( <i>Meles meles</i> )              |  Marine otter ( <i>Lontra felina</i> )                   |  Southern river otter ( <i>Lontra provocax</i> )            |
|  Bottlenose dolphin ( <i>Tursiops truncatus</i> )      |  Eurasian lynx ( <i>Lynx lynx</i> )                  |  Mountain lion ( <i>Puma concolor</i> )                  |  Virginia opossum ( <i>Didelphis virginiana</i> )           |
|  Brown bear ( <i>Ursus arctos</i> )                    |  Eurasian otter ( <i>Lutra lutra</i> )               |  North American river otter ( <i>Lontra canadensis</i> ) |  White-sided dolphin ( <i>Lagenorhynchus acutus</i> )       |
|  Burmeister's porpoise ( <i>Phocoena spinipinnis</i> ) |  European polecat ( <i>Mustela putorius</i> )        |  Pig ( <i>Sus scrofa</i> )                               |  |



# Infezione da H5N1HPAIV nei bovini in USA, 2024-26



Derivano da A/Goose/Guangdong/1/1996 (GsGd) H5N1

**Clade 2.3.4.4b**, dominante in tutto il mondo dal 2021

In 2024, **H5N1 HPAIV infezioni rilevate in bovine in lattazione in U.S** (1088 casi in 19 stati).

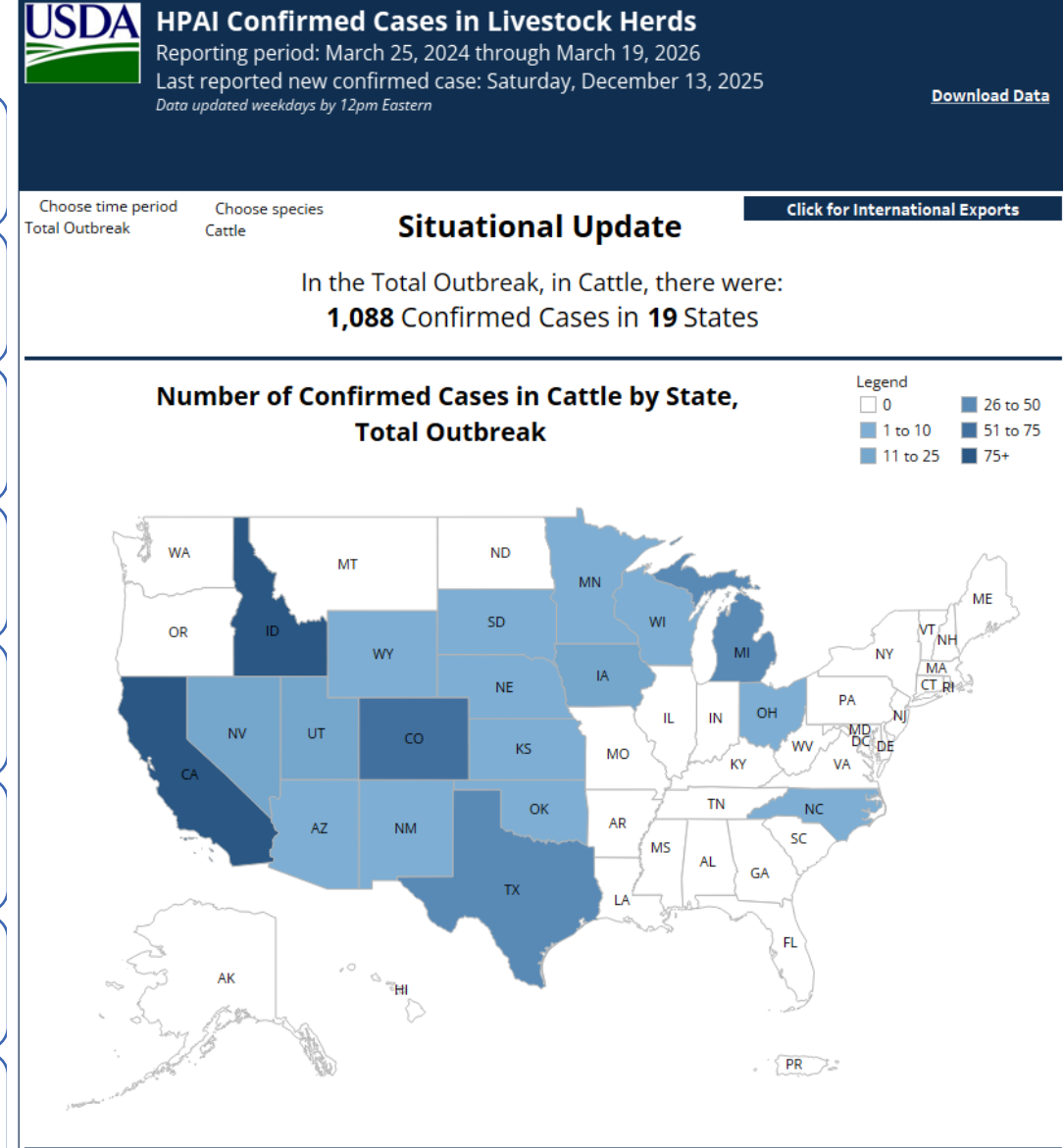
H5N1 clade 2.3.4.4b genotipo **B3.13**. Da gennaio 2025: **D1.1**

Infezione **asintomatica o sintomatica** con scarso appetito, ridotta produzione di latte e aspetto anomalo del latte (ispessito, scolorito).

Le vacche in lattazione sono state le più colpite e i segni di malattia sono stati segnalati in meno del 10% delle vacche di una mandria.

**Forte affinità del virus per il tessuto della ghiandola mammaria.**

**Elevati titoli virali nel latte**





# H5N1 HPAIV in US

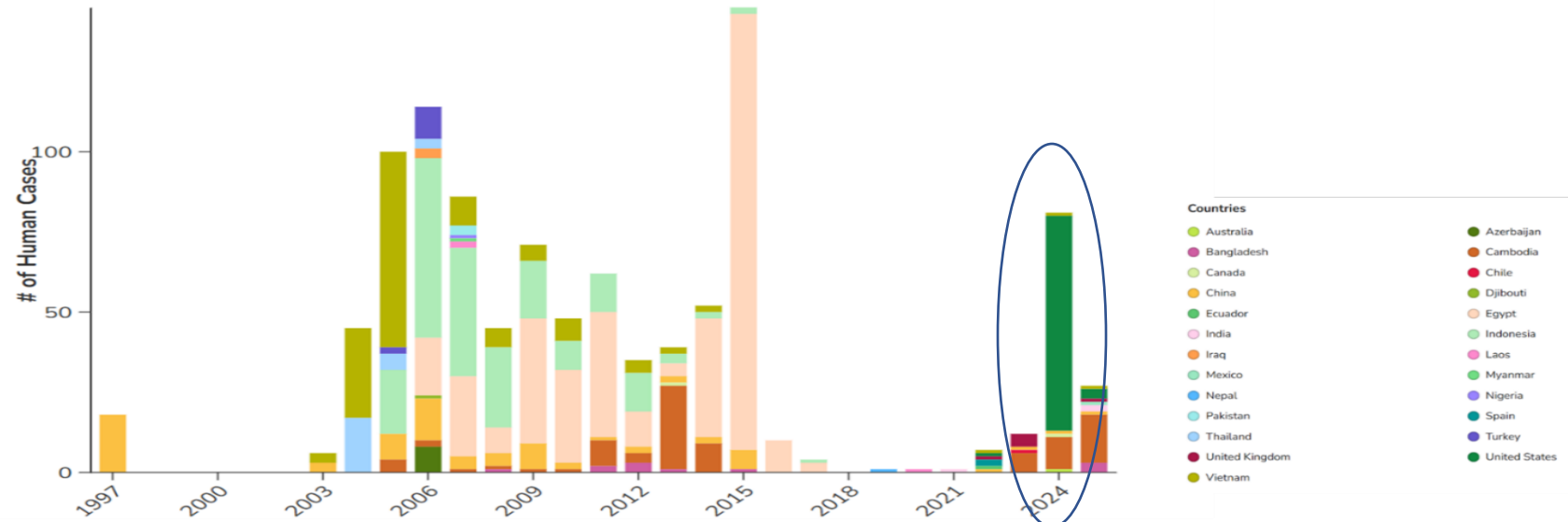


- Dalla primavera del 2024: segnalate infezioni umane sporadiche (71 casi con 2 decessi)
- Associate a esposizioni a pollame o a bovini da latte infetti da HPAI A(H5N1) clade 2.3.4.4b
- Sintomatologia clinica predominante è congiuntivite con rossore e il gonfiore degli occhi.



doi: 10.1056/nejmc2405371

Cases	Exposure Source
41	Dairy Herds (Cattle)
24	Poultry Farms and Culling Operations
3	Other Animal Exposure
3	Exposure Source Unknown





# Infezione da H5N1HPAIV nell'uomo

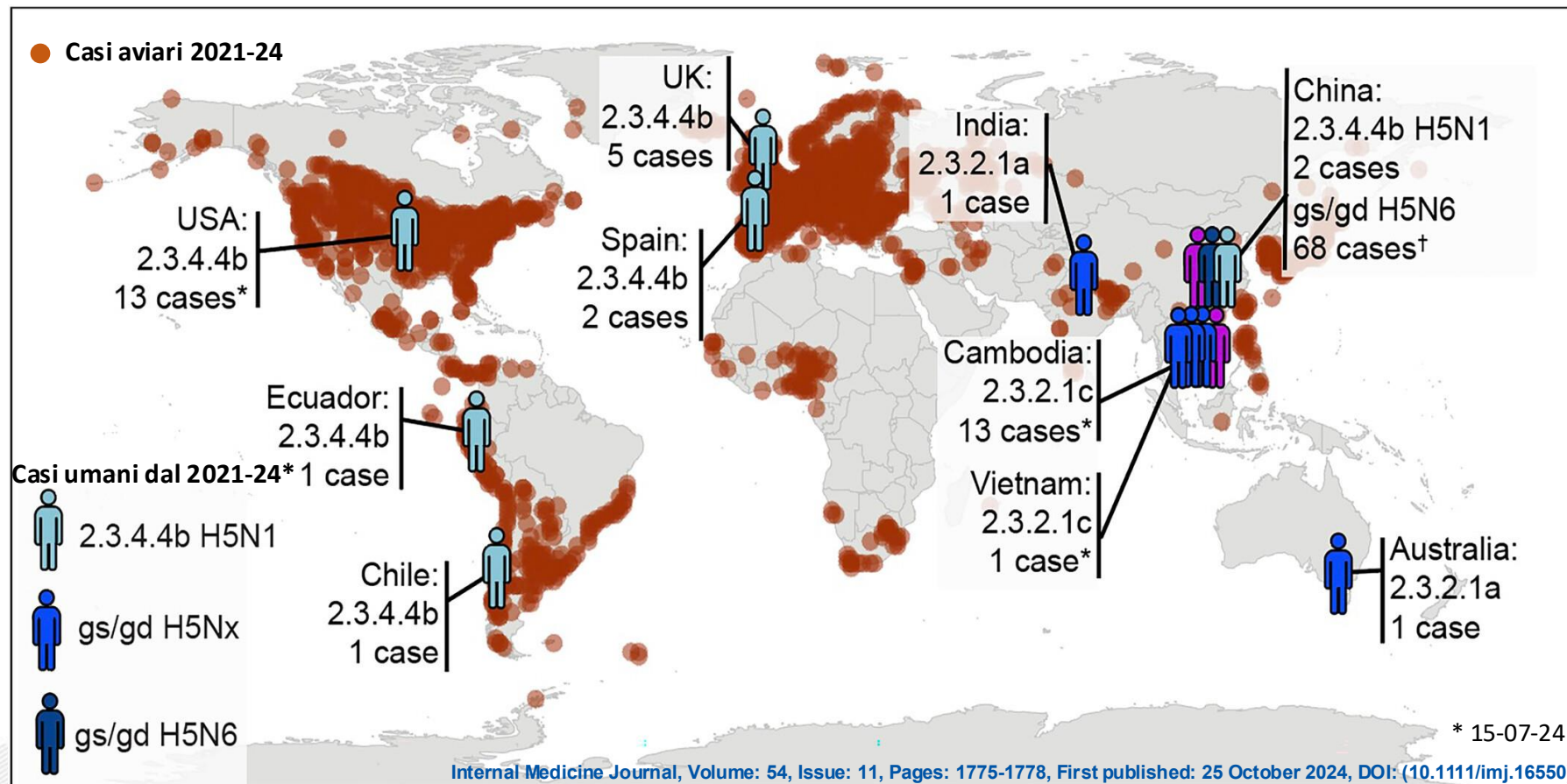


Infezioni umane sporadiche con il virus HPAI A(H5N1) sono state segnalate **964 casi in 25 paesi con 466 decessi (49%)**

La maggior parte delle infezioni umane da virus H5N1 si è verificata dopo **esposizione non protette a pollame infetto malato o morto.**

Solo un piccolo numero di casi di H5N1 è stato segnalato nell'uomo dal 2022 (H5 del clade 2.3.4.4b).

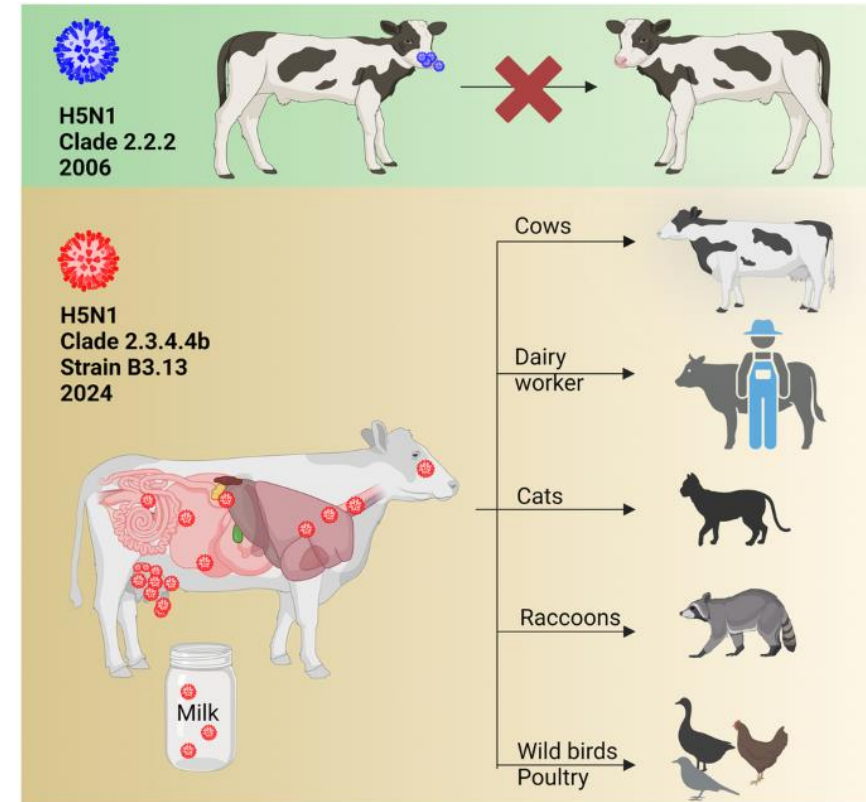
Non ci sono prove di una trasmissione prolungata del virus H5N1 da uomo a uomo in nessun Paese





# Sicurezza alimentare

- **Infezioni letali da H5N1 nei gatti** da allevamento che hanno consumato latte crudo proveniente da mucche infette
- Nel periodo aprile-maggio 2024, oltre **un terzo dei campioni di latte pastorizzato** venduto al dettaglio proveniente da 12 stati degli Stati Uniti conteneva frammenti genetici di H5N1 (Spackman et al. 2024).
- Applicata in US un **piano nazionale di monitoraggio del latte**. Controllo dei campioni di latte crudo provenienti dai silos degli impianti di lavorazione del latte a livello nazionale.
- Diversi studi hanno dimostrato che la **pastorizzazione** è il metodo più efficace per inattivare i virus dell'influenza aviaria (AIV) nel latte e nei prodotti lattiero-caseari.
- Ad oggi, i dati sul comportamento e l'inattivazione dei virus dell'influenza A durante la produzione tradizionale di formaggio con latte crudo sono limitati.



Abdelwhab, E.M., Beer, M. *npj Viruses* 2, 22 (2024).  
<https://doi.org/10.1038/s44298-024-00039-z>



# H5N1 in bovine da latte – Paesi Bassi, Gennaio 2026



## Scoperta

- Anticorpi HPAI H5N1 in una vacca, Friesland NE

## Origine

- Indagine dopo morte di un gatto positivo H5N1

## Sintomi

- Mastite + problemi respiratori in una vacca (guarita)

## Mandria

- 4 bovine sieropositive
- PCR latte/sangue negativa → nessuna infezione attiva

## Rischio pubblico

- Basso
- Latte non consumato

## Contesto

- Esposizione limitata, senza trasmissione sostenuta
- Diverso dai focolai attivi negli USA



alamy Image ID: 103777777  
www.alamy.com





# Scopo dello studio



- Investigare la persistenza o l'inattivazione di **due sottotipi di influenza A:**



- Durante la produzione di formaggi di tipo Grana.
- Il processo di produzione del formaggio è stato condotto in modo da replicare il metodo tradizionale “**Disciplinare Parmigiano-Reggiano DOP**”, adattato alle condizioni di laboratorio.





Ministero della Salute  
Dr. Nicola Santini



Regione Emilia-Romagna

Dr. Stefano Benedetti  
Dr. Luisa Piccolomini  
Dr. Anna Padovani  
Dr. Alfonso Rosamilia



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Unità Sanitaria Locale di Parma

Dr. Pierantoni



Dr. Ana Moreno  
Dr. Paolo Daminelli  
Dr. Giuseppe Merialdi  
Dr. Stefano Pongolini  
Dr. Franco Paterlini  
Dr. Giovanni Alborali  
Dr. Giorgio varisco



Dr. Giovanni Cattoli  
Dr. Calogero Terregino

Article

# Inactivation of Influenza A Viruses (H1N1, H5N1) During Grana-Type Raw Milk Cheesemaking: Implications for Foodborne Transmission Risk

Ana Moreno <sup>1,\*</sup> , Stefano Pongolini <sup>1</sup>, Giuseppe Merialdi <sup>1</sup>, Giovanni Cattoli <sup>2</sup>, Calogero Terregino <sup>2</sup>, Nicola Santini <sup>3</sup>, Stefano Benedetti <sup>4</sup>, Luisa Loli Piccolomini <sup>4</sup>, Anna Padovani <sup>4</sup>, Alfonso Rosamilia <sup>1</sup> , Giovanni Loris Alborali <sup>1</sup>  and Paolo Daminelli <sup>1</sup> 

- <sup>1</sup> Istituto Zooprofilattico Sperimentale of Lombardy and Emilia-Romagna, Via Bianchi 9, 25124 Brescia, Italy; stefano.pongolini@izsler.it (S.P.); giuseppe.merialdi@izsler.it (G.M.); alfonso.rosamilia@izsler.it (A.R.); giovanni.alborali@izsler.it (G.L.A.); paolo.daminelli@izsler.it (P.D.)
- <sup>2</sup> Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Viale dell'Università 10, 35020 Legnaro, Italy; gcattoli@izsvenezie.it (G.C.); cterregino@izsvenezie.it (C.T.)
- <sup>3</sup> Ministry of Health, Via Giorgio Ribotta, 5, 00144 Rome, Italy; n.santini@sanita.it
- <sup>4</sup> Regione Emilia-Romagna, Settore Protezione Collettiva and Sanità Pubblica, Viale Aldo Moro 21

Adopted: 19 November 2025

DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9801

SCIENTIFIC OPINION



## Risk of infection of dairy cattle in the EU with highly pathogenic avian influenza virus affecting dairy cows in the United States of America (H5N1, Eurasian lineage goose/Guangdong clade 2.3.4.4b. genotype B3.13)



# 1° PROVA: DISEGNO SPERIMENTALE



## VIRUS INFLUENZA AVIARE H1N1 DI BASSA PATOGENICITA

### Step 1



H1N1 LPAIV  
 $10^{7.25}$   
EID<sub>50</sub>/ml

Virus Titration  
EID<sub>50</sub>/ml



### Step 2



EID<sub>50</sub>/ml



Skimmed milk: A1  
Cream: A2

### Step 3

Cheese  
whey



32°C for  
10 min



EID<sub>50</sub>/ml



After whey: A3

### Step 4

Rennet



53°C for  
50 min



### Step 5

Viral growth after  
30 days at 6°C



3 X 1 gr  
internal points  
Sample  
A4, A5, A6



H1N1 LPAIV  
 $10^{7.25}$   
EID<sub>50</sub>/ml

Virus Titration  
EID<sub>50</sub>/ml



Cheese  
whey



Rennet



3 X 1gr  
internal points  
Sample  
B4, B5, B6



NEGATIVE  
CONTROL



Cheese  
whey



Rennet



1 X 1gr  
internal points  
Sample  
C4



# RISULTATI



Trial	Virus	Lotto	Latte	Latte scremato	Panna	Doppo aggiunta siero	Formaggio dopo 30gg maturazione
			Titolo virale				Crescita virale
		Campioni	10 <sup>^</sup> EID <sub>50</sub> /mL				3 x 1gr
1	A/duck/Italy/281904-2/06 (H1N1)	A	7.25	A1>5.00	A2 >5.00	A3 =6.00	A4; A5; A6 : NEG
		B	7.25	Nt	Nt	Nt	B4; B5; B6: NEG
	NO	C	NO	Nt	Nt	Nt	C4: NEG

**A** 3 x 1gr: **A4, A5, A6**

**B** 3 x 1gr: **B4, B5, B6**

**C** 1 x 1gr: **C4**

} **NEGATIVI**

Dopo 2 passaggi ciechi in SPF-UEP



**YES**

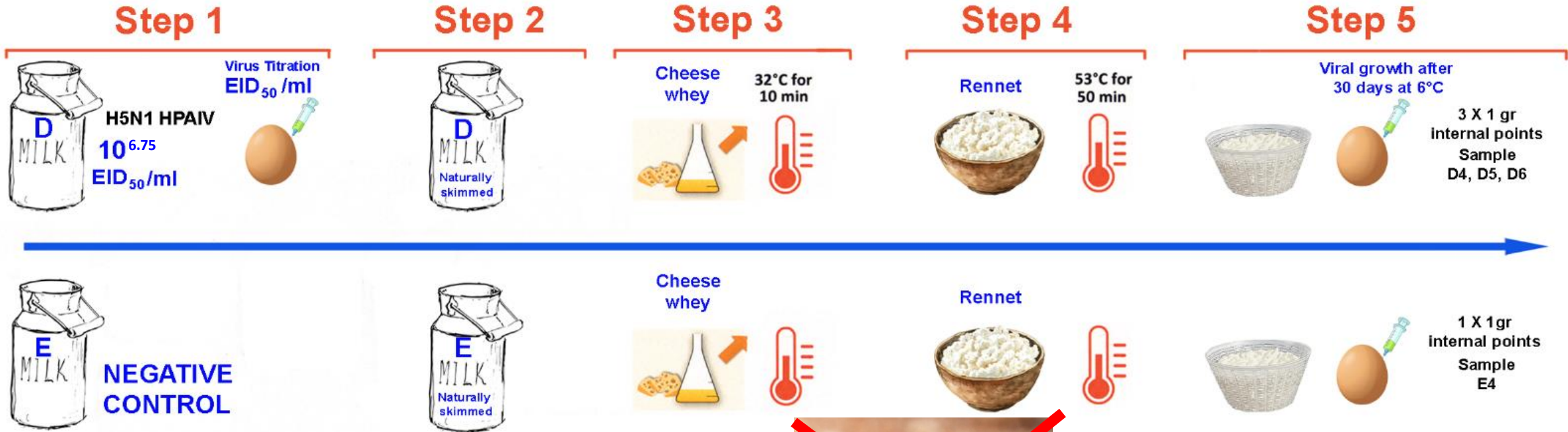
**Il virus viene totalmente inattivato dopo 30 giorni di stagionatura**



# 2° PROVA: DISEGNO SPERIMENTALE



VIRUS INFLUENZA AVIARE H5N1  
DI ALTA PATOGENICITA



Il virus viene totalmente inattivato dopo 30 giorni di stagionatura

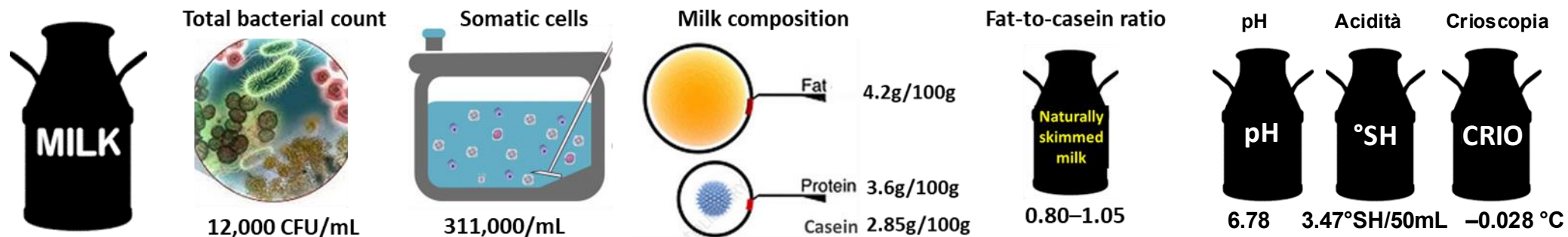


YES



# Parametri chimico-fisici del latte e formaggi

## Caratteristiche del latte in linea con gli standard della Pianura Padana



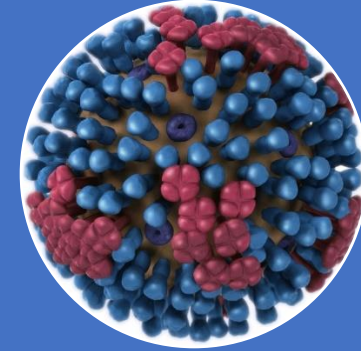
## Caratteristiche del formaggio conformi agli standard del formaggio Parmigiano Reggiano

- **Umidità su base priva di grassi (MFFB)** (Decisione della Commissione 97/80/EC). Classificazione dei formaggi in base alla loro consistenza:
  - Morbido:  $\geq 68\%$ ; Semimorbido: 62–67%; Semiduro: 55–61%; Duro: 47–54%; Extra duro:  $< 47\%$
- **pH e acqua libera (AW)**
- **MFFB: 47–55%** dopo 4 settimane di stagionatura → Categoria formaggi a pasta dura
- **pH: 5,34** in linea con i valori di pH del formaggio Parmigiano Reggiano (5,28 – 5,36)
- **Aw :  $< 0,79$**  → (Aw  $< 1$  riduce la sopravvivenza virale) Fortemente dipendente dal volume del formaggio
- Valore Aw leggermente inferiore rispetto al Parmigiano Reggiano dopo 9-12 mesi di stagionatura (Aw 0,83-0,85)





I processi produttivi del Grana eseguiti correttamente **rendono sicuri** i formaggi duri da latte crudo anche in caso di improbabile contaminazione da HPAIV a livello di allevamento.



Lo studio colma un'importante lacuna per la valutazione del rischio e supporta la conclusione che il rischio di trasmissione alimentare di HPAIV tramite questi formaggi è **trascurabile**.

**Take home message**



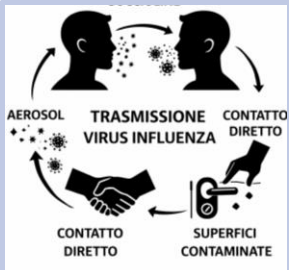
# Valutazione del rischio de infezione H5N1 HPAIV nell'uomo in USA

## Da bovino a uomo



- Possibile esposizione da vacche in lattazione infette
- Rischio legato a consumo e manipolazione di latte/derivati
- La pastorizzazione riduce il rischio

## Da uomo a uomo



- Nessuna trasmissione documentata dal 2007
- Solo evidenze limitate di adattamento a mammiferi/umani
- Trasmissione efficiente improbabile senza cambiamenti genetici



# Rischio HPAI A(H5N1) in Europa



**Popolazione generale (UE/SEE):** basso



**Gruppi esposti** (professionali/contatti con animali infetti): basso–moderato  
Importazione casi umani da viaggi: molto bassa



**Trasmissione all'uomo:** rara; nessun caso sintomatico in Europa



**Adattamento virale:** virus restano aviari, solo sporadiche mutazioni in mammiferi



**Antivirali:** la maggior parte dei virus è sensibile; rare resistenze  
**Vaccini:** virus simili ai candidati pandemici

# Grazie per l'attenzione

