

Table of Contents

I. INTRODUCTION..... 1

II. BACKGROUND..... 1

III. RECOMMENDATIONS..... 3

    A. Revised Questions to Identify Donors at Increased Risk of HIV-1 Group O Infection..... 3

    B. Discontinuation of the Questions that Address HIV-1 Group O Risk..... 3

    C. Reentry of Donors Deferred on the Basis of a Response to HIV-1 Group O Risk Question(s)..... 4

IV. REFERENCES..... 7

Guidance for Industry

Recommendations for Management of Donors at Increased Risk for Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Group O Infection

*This guidance represents the Food and Drug Administration's (FDA's) current thinking on this topic. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if the approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. If you want to discuss an alternative approach, contact the appropriate FDA staff. If you cannot identify the appropriate FDA staff, call the appropriate number listed on the title page of this guidance.*

I. INTRODUCTION

We, the Food and Drug Administration (FDA), are providing you, blood and plasma establishments, with a revised list of countries that should be included in questions for identifying donors at increased risk for HIV-1 group O infection. We are also providing you with recommendations for discontinuing the use of some questions used to identify these donors and for management of donors previously deferred.

This guidance supersedes the memorandum entitled "Interim Recommendations for Deferral of Donors at Increased Risk for HIV-1 Group O Infection," dated December 11, 1996 (Ref. 1). That memorandum contained interim measures to reduce the risk of HIV-1 group O transmission by blood and blood products pending licensure of test kits specifically labeled for detection of antibodies to HIV-1 group O viruses. Now that an FDA-licensed test for detection of antibodies to HIV-1 group O viruses is available, those interim recommendations are no longer current.

FDA's guidance documents, including this guidance, do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the FDA's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word *should* in FDA's guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

II. BACKGROUND

The first report confirming the identification of HIV-1 group O in patients from Central and West Africa was published in 1994 (Ref. 2). That same year, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) reported findings of a study indicating that several FDA-licensed HIV antibody screening tests were unable to detect one or two of eight group O sera (Ref. 3). Tests based on recombinant antigens and synthetic peptide antigens failed to detect at least one specimen, whereas three of the five tests based on whole virus lysate antigens detected all specimens.

## Contains Nonbinding Recommendations

In June 1994, in response to the inability of some FDA-licensed HIV antibody assays to detect HIV-1 group O sera, FDA Blood Products Advisory Committee (BPAC) recommended that manufacturers modify their test kits to include detection of HIV-1 group O in clinical specimens. Since then, we have requested manufacturers of HIV-1 assays to include group O specific antigens or sequences in their test kits to detect antibodies to HIV-1 group O or HIV-1 group O nucleic acid. We also requested that manufacturers test HIV-1 group O specimens in their clinical trials to obtain a specific claim of sensitivity for group O for their test. These requests were initially conveyed to manufacturers as letters to their Investigational New Drug Applications (INDs) and Product License Applications (PLAs), currently referred to as Biologics License Applications (BLAs).

In 1996, FDA issued the memorandum "Interim Recommendations for Deferral of Donors at Increased Risk for HIV-1 Group O Infection," to reduce the risk of HIV-1 group O transmission through blood and blood products. In that memorandum we recommended the inclusion of questions related to HIV-1 group O risk in the donor history questionnaire pending the licensure of test kits specifically labeled for detection of antibodies to HIV-1 group O viruses. These direct questions inquire as to whether the donor was born or resides in specific West and Central African countries where HIV-1 group O is prevalent, or had a history of travel to these countries, a history of blood transfusion or medical treatment since 1977 in these countries, or sexual contact since 1977 with anyone who was born or lived in these countries. We also recommended in the 1996 memorandum that donors who gave an affirmative response to one or more of the questions in the donor history questionnaire related to HIV-1 group O risk be indefinitely deferred pending licensure of test kits specifically labeled for detection of HIV-1 group O.

Since the identification of the first two HIV-1 group O cases in the United States (U.S.) around 1996 (Refs. 4, 5) there have been no additional group O cases that have been conclusively identified in the U.S. HIV-1 group O infection in the U.S. continues to be extremely rare.

In August 2003, FDA approved the biologics license application for the first donor screening test specifically labeled as sensitive for detection of antibodies to HIV-1 group O, the Genetic Systems™ HIV-1/HIV-2 Plus O EIA. Blood and plasma establishments, manufacturers and testing laboratories that are implementing a licensed test that is sensitive for HIV-1 group O antibody detection may use this test to screen blood and plasma donations for antibodies to HIV-1 and HIV-2, including HIV-1 group O. Other assays for HIV-1 group O detection are under development and if approved by FDA, may be used when available for screening blood and plasma donations.

The list of countries included in the interim recommendations in the 1996 memorandum included Cameroon and countries adjacent to Cameroon (Central African Republic, Chad, Congo, Equatorial Guinea, Gabon, Niger, and Nigeria). However, subsequent reports indicated the presence of HIV-1 group O in countries in Africa that are not adjacent to Cameroon, including Senegal, Togo, Zambia, Benin, and Kenya (Refs. 6-8). In addition, the country formerly named Zaire, recently renamed Democratic Republic of Congo, has not identified any cases of HIV-1 group O infections thus far, but the name of the country might be confused with the country of

## Contains Nonbinding Recommendations

Congo where HIV-1 group O has been identified. As a result, we recommend revisions to the list of countries of origin or residence where HIV-1 group O is endemic that is used to identify potential donors who are at increased risk of group O infection (see Figure 1 and Table 1).

With the availability of a licensed donor screening test that is sensitive for antibodies to HIV-1 group O, donors who were previously deferred may be eligible for reentry after a waiting period of one year and may be reentered if a current donation from the donor is found to be non-reactive using a group O sensitive anti-HIV-1/2 test.

### III. RECOMMENDATIONS

#### A. Revised Questions to Identify Donors at Increased Risk of HIV-1 Group O Infection

We recommend that the following questions be included in the direct questions on high risk behavior in the donor history questionnaire<sup>1</sup> to exclude donors who are at increased risk for HIV-1 group O infection:

1. Were you born in or have you lived in any of the following countries since 1977: Cameroon, Benin, Central African Republic, Chad, Congo, Equatorial Guinea, Kenya, Gabon, Niger, Nigeria, Senegal, Togo, or Zambia? If so, when?
2. If you have traveled to any of those countries since 1977, did you receive a blood transfusion or any medical treatment with a product made from blood? If so, when?
3. Have you had sexual contact with anyone who was born in or lived in these countries since 1977? If so, when?

We recommend that you defer indefinitely a potential donor who gives an affirmative answer to any of these questions. Donors deferred on this basis (or previously deferred consistent with FDA's 1996 memorandum on "Interim Recommendations for Deferral of Donors at Increased Risk for HIV-1 Group O Infection") may be considered for reentry one year after their last potential exposure to HIV-1 Group O as determined by their responses to the above donor questions, in accordance with the recommendations below in III.C.

#### B. Discontinuation of the Questions that Address HIV-1 Group O Risk

If you implement a licensed anti-HIV-1/2 test for donor screening that is specifically labeled in the "Intended Use" section of the package insert as sensitive for detection of HIV-1 group O antibodies, you may discontinue use of the questions in section III. A.

<sup>1</sup> Establishments that have implemented the AABB (formerly known as the American Association of Blood Banks) full-length donor history questionnaire (DHQ) and accompanying materials should question donors concerning possible exposure to HIV-1 group O virus using the capture question approach developed for this protocol.

that address HIV-1 group O risk. If you hold a biologics license, you must report this minor change in an annual report (section 601.12(d) of Title 21 Code of Federal Regulations (21 CFR 601.12(d)).

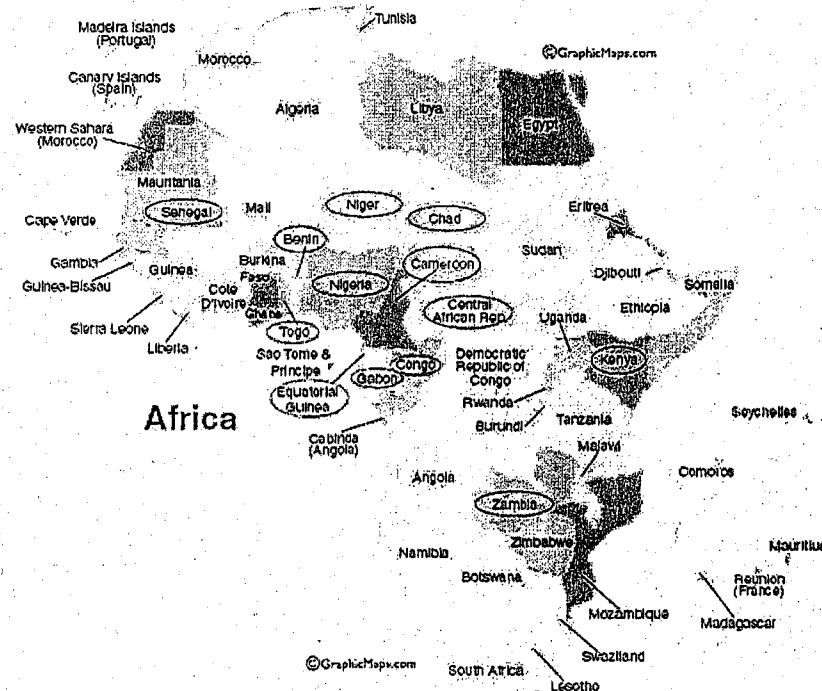
FDA recognizes that by implementing these measures, the safety benefit of the deferral due to potential group O risk is being replaced by the greater safety benefit of the group O sensitive test in a setting of low overall risk to blood safety. We believe these measures are warranted given the rarity of Group O infections in the U.S. as indicated by CDC data (Refs. 4, 5). The risk for individuals to acquire HIV-1 group O by sexual exposures in the U.S. appears to be remote given the rarity of HIV-1 group O in this country.

**C. Reentry of Donors Deferred on the Basis of a Response to HIV-1 Group O Risk Question(s)**

A donor who was deferred because of a previous or current affirmative response to one or more of the questions in the donor history questionnaire related to HIV-1 group O risk may be eligible for reentry after a waiting period of at least one year following the date of the donor's last potential exposure to HIV-1 group O. The donor may be reentered if:

1. a current donation from the donor is tested and found non-reactive using an anti-HIV-1/2 screening test that is specifically labeled in the "Intended Use" section of the package insert as sensitive for detection of HIV-1 group O antibodies, and
2. the donor meets all other donor eligibility criteria<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Since individuals who travel to an area considered endemic for malaria by the Malaria Branch, CDC, are deferred from donating Whole Blood and blood components for one year following their departure from the endemic area, and since the areas considered endemic for malaria include the countries in which HIV-1 group O has been identified, the current deferral for donors potentially exposed to malaria includes donors potentially exposed to HIV-1 group O while in Africa.



**Figure 1. Circled countries are those in which HIV-1 Group O is currently endemic**

**Table 1. Current and Previous List of Countries with HIV-1 Group O Risk**

Current List of Countries	Previous List of Countries
Cameroon	Cameroon
Central African Republic	Central African Republic
Chad	Chad
Congo	Congo
Equatorial Guinea	Equatorial Guinea
Gabon	Gabon
Niger	Niger
Nigeria	Nigeria
Senegal	
Togo	
Zambia	
Benin	
Kenya	

**IV. REFERENCES**

1. FDA Memorandum to All Registered Blood and Plasma Establishments, "Interim Recommendations for Deferral of Donors at Increased Risk for HIV-1 Group O Infection" (December 11, 1996).
2. P. Charneau, *et al*, Isolation and Envelope Sequence of a Highly Divergent HIV-1 Isolate: Definition of a New HIV-1 Group, *Virology* 205:247-253 (1994).
3. C. Schable, *et al*, Sensitivity of United States HIV Antibody Tests for Detection of HIV-1 Group O Infections, *Lancet* 344:1333-4 (1994).
4. Centers for Disease Control and Prevention, Identification of HIV-1 Group O Infection - 1996. *JAMA* 276:521-2 (1996).
5. P.S. Sullivan, *et al*, Human Immunodeficiency Virus (HIV) Subtype Surveillance of African-Born Persons at Risk for Group O and Group N HIV infections in the United States, *J. Infect. Diseases* 181:463-9 (2000).
6. M. Peeters, *et al*, Geographical Distribution of HIV-1 Group O Viruses in Africa, *AIDS* 11:493-8 (1997).
7. M. Heyndrickx, *et al*, HIV-1 Group O and Group M Dual Infection in Benin, *Lancet* 347:902-903 (1996).
8. E. M. Songok, *et al*, Surveillance for HIV-1 Subtypes O and M in Kenya, *Lancet* 347:1700 (1996).

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数	報告日	第一報入手日	新医薬品等の区分	総合機構処理欄
		2009. 10. 14	該当なし	
一般的名称	研究報告の公表状況	三浦左千夫、竹内勲、第58回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第56回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会、2009 Oct. 30-31; 東京.	公表国 日本	使用上の注意記載状況・その他参考事項等 赤血球濃厚液-LR(日赤) 照射赤血球濃厚液-LR(日赤) 血液を介するウイルス、細菌、原虫等の感染 vCJD等の伝播のリスク
販売名(企業名)	人赤血球濃厚液			
	赤血球濃厚液-LR(日赤)(日本赤十字社) 照射赤血球濃厚液-LR(日赤)(日本赤十字社)			
研究報告の概要	<p>○在日ラテンアメリカ人の慢性シャーガス病キャリアーと2次感染予防 我が国の在日ラテンアメリカ人は既に40万人に達する勢いで増加している。そのうちブラジルからの滞在者が80%を占めており、その8万人が既に定住永住権を取得している。こうした中で、南米特有の風土病シャーガス病患者も散見されるようになった。近年各地医療機関から依頼のあった心疾患患者41名についてシャーガス病病原体 <i>Trypanosoma Cruzi</i> (<i>T. cruzi</i>) 血清抗体検査を行った。その結果15名(36.58%)が明らかに陽性と判定され、シャーガス病が示唆された。更に、抗体陽性者について血液を材料にしたPCRを行った結果4名に <i>T. cruzi</i>-DNA産物を検出した。病原体の血液内生残が示唆されたので、更に血液培養を試みた結果2名(抗体陽性者の13.3%)から <i>T. cruzi</i> 虫体を分離することが出来た。即ち慢性の病原体キャリアーが日本に現存することが明らかとなった。ECGでは不整脈、心エコーで拡張型心筋症を示した。ブラジル、ボリビアの生活歴がある者に関して、我が国では臨床経験の少ないシャーガス病感染を検討すべきである。一方、消化器系の症状を訴えているものの、検査を皆無であったが、心室拡張症で通院している同一患者は消化器症状(飲み込み困難、排便困難)をも訴えているもの、検査を受けていない。本疾患の特徴は感染者の70%は病型が定まらない慢性感染である。肝要な点は、事前の抗体チェックでこのような2次感染が防げることである。ラテンアメリカ人の多くを抱える地方自治体は健康保健支援環境を整備し、シャーガス病の2次感染を阻止すべく啓蒙監視活動を強化すべきであり、全国的に行われている善意の献血現場で行われている善意の献血現場で抗体スクリーニングを実施すべく、体制の整備を行う必要がある。</p>			
報告企業の意見	<p>日本赤十字社は、輸血感染症対策としてシャーガス病の既往がある場合には献血不適としている。日本在住の中南米出身献血者については、厚生労働科学研究「献血の安全性確保と安定供給のための新興感染症等に対する検査スクリーニング法等の開発と献血制限に関する研究」班と共同して検討する予定である。今後引き続き情報収集に努める。</p>			
今後の対応	<p>我が国の在日ラテンアメリカ人は既に40万人に達する勢いで増加している。そのうちブラジルからの滞在者が80%を占めており、その8万人が既に定住永住権を取得している。こうした中で、南米特有の風土病シャーガス病患者も散見されるようになった。近年各地医療機関から依頼のあった心疾患患者41名についてシャーガス病病原体 <i>Trypanosoma cruzi</i> (<i>T. cruzi</i>) 血清抗体検査を行った。その結果15名(36.58%)が明らかに陽性と判定され、シャーガス病が示唆された。更に、抗体陽性者について血液を材料にしたPCRを行った結果4名に <i>T. cruzi</i>-DNA産物を検出した。病原体の血液内生残が強く示唆されたので、更に血液培養を試みた結果2名(抗体陽性者の13.3%)から <i>T. cruzi</i> 虫体を分離することが出来た。即ち慢性の病原体キャリアーが日本に現存することが明らかとなった。ECGでは不整脈、心エコーで拡張型心筋症を示した。ブラジル、ボリビアの生活歴がある者に関して、我が国では臨床経験の少ないシャーガス病感染を検討すべきである。一方、消化器系の症状を訴える患者の検査依頼は皆無であったが、心室拡張症で通院している同一患者は消化器症状(飲み込み困難、排便困難)をも訴えているもの、検査を受けていない。本疾患の特徴は感染者の70%は病型が定まらない慢性感染である。肝要な点は、事前の抗体チェックでこのような2次感染が防げることである。ラテンアメリカ人の多くを抱える地方自治体は健康保健支援環境を整備し、シャーガス病の2次感染を阻止すべく啓蒙監視活動を強化すべきであり、全国的に行われている善意の献血現場で行われている善意の献血現場で抗体スクリーニングを実施すべく、体制の整備を行う必要がある。</p>			

③

MedDRA/J Ver.12.0J

041

在日ラテンアメリカ人の慢性シャーガス病キャリアーと2次感染予防

慶應義塾大学医学部熱帯医学寄生虫学

○三浦 左千夫, 竹内 勲

我が国の在日ラテンアメリカ人は既に40万人に達する勢いで増加している。そのうちブラジルからの滞在者が80%を占めており、その8万人が既に定住永住権を取得している。こうした中で、南米特有の風土病シャーガス病患者も散見されるようになった。近年各地医療機関から依頼のあった心疾患患者41名についてシャーガス病病原体 *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) 血清抗体検査を行った。その結果15名(36.58%)が明らかに陽性と判定され、シャーガス病が示唆された。更に、抗体陽性者について血液を材料にしたPCRを行った結果4名に *T. cruzi*-DNA産物を検出した。病原体の血液内生残が強く示唆されたので、更に血液培養を試みた結果2名(抗体陽性者の13.3%)から *T. cruzi* 虫体を分離することが出来た。即ち慢性の病原体キャリアーが日本に現存することが明らかとなった。ECGでは不整脈、心エコーで拡張型心筋症を示した。ブラジル、ボリビアの生活歴がある者に関しては、我が国では臨床経験の少ないシャーガス病感染を検討すべきである。

一方、消化器系の症状を訴える患者の検査依頼は皆無であったが、心室拡張症で通院している同一患者は消化器症状(飲み込み困難、排便困難)をも訴えているもの、検査を受けていない。本疾患の特徴は感染者の70%は病型が定まらない慢性感染である。肝要な点は、事前の抗体チェックでこのような2次感染が防げることである。ラテンアメリカ人の多くを抱える地方自治体は健康保健支援環境を整備し、シャーガス病の2次感染を阻止すべく啓蒙監視活動を強化すべきであり、全国的に行われている善意の献血現場で行われている善意の献血現場で抗体スクリーニングを実施すべく、体制の整備を行う必要がある。

042

遷延する関節痛を主訴に来院したチクングニヤ熱の3例

<sup>1</sup>国立国際医療センター 戸山病院 国際疾病センター、<sup>2</sup>長崎大学 熱帯医学研究所 臨床医学分野、<sup>3</sup>国立感染症研究所 ウイルス第一部

○水野 泰希<sup>1</sup>, 氏家 無限<sup>1,2</sup>, 竹下 望<sup>1</sup>, 加藤 康幸<sup>1</sup>, 金川 修造<sup>1</sup>, 工藤 宏一郎<sup>1</sup>, 林 昌宏<sup>1</sup>, 高崎 智彦<sup>3</sup>

チクングニヤ熱(*Chikungunya fever*; CHIKF)は発熱、関節炎、発疹を主症状とする熱性疾患であり、臨床症状や検査所見はデング熱に類似するが、遷延する関節症状が特徴的である。本年になり東南アジア地域を中心に再びCHIKF流行が拡大しており、当センターにおいても2009年5月から6月にかけての2ヶ月間で、東南アジアから帰国後に遷延する関節痛を主訴に来院した3例を血清学的にCHIKFと診断したのでその概要を報告する。(症例1)52歳日本人男性。2009年3月26日から4月5日までインドネシア・スマトラ島へ蜂の採集目的で滞在。3月31日に39.5度の発熱、関節痛(両手足首、両膝)が出現。翌日に解熱したものの関節痛は持続したため、帰国後5月上旬に近医整形外科を受診。関節リウマチ、痛風検査を実施されるも陰性であったため、精査目的で当センターを受診した。(症例2)30歳日本人男性。2009年4月16日より6月14日までインドネシア・ジャバ島へ舞台公演目的で滞在。5月13日に発熱、関節痛(右足首、左膝、右腕)、頭痛、発疹が出現。4日後に解熱したものの関節痛は持続したため6月22日に当センターを受診した。(症例3)39歳日本人女性。2009年4月4日より6月28日までマレーシア・クアラルンプール郊外に帯同家族として滞在。5月12日に39.5度の発熱、関節痛(両手足首)、発疹、歯肉炎が出現。現地の病院で膠原病スクリーニング等の精査を受け、異常所見は認められなかったものの関節痛が持続するため、6月30日に当センターを受診した。いずれの症例も来院時の検査でチクングニヤウイルスIgM抗体及び中和抗体陽性であり、血清学的にCHIKFと確定診断した。流行地から帰国した後、遷延する関節症状を訴える患者を診察する場合には、リウマチ性疾患との鑑別の上でもCHIKFの可能性を考慮に入れた正確な血清診断を行うべきである。

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日 2009. 10. 7	新医薬品等の区分 該当なし	総合機構処理欄
一般的名称	人赤血球濃厚液	研究報告の公表状況	Holzmann H, Aberle SW, Stiasny K, Werner P, Mischak A, Zainer B, et al. Emerg Infect Dis. 2009 Oct. Available from <a href="http://www.cdc.gov/EID/content/15/10/1672.htm">http://www.cdc.gov/EID/content/15/10/1672.htm</a>	公表国	使用上の注意記載状況・その他参考事項等
販売名(企業名)	赤血球濃厚液-LR「日赤」(日本赤十字社) 照射赤血球濃厚液-LR「日赤」(日本赤十字社)			オーストリア	
研究報告の概要	<p>○オーストリア山岳地域におけるヤギ・チーズ摂食によるダニ媒介性脳炎</p> <p>オーストリアの海拔1,500m域の山岳地域において、2008年7月に、ヒト6名とブタ4頭に非殺菌ヤギ乳を介して伝播したダニ媒介性脳炎ウイルス(TBEV)を報告する。</p> <p>初発患者は43歳の羊飼いで、高山牧草に24日間滞在した後、非細菌性尿道炎とインフルエンザ様症状で入院し髄膜炎の臨床症状を発症した。ELISAによって血清学的にTBEV感染陽性と確認された。患者はダニに咬まれた記憶はなかったが、発症8~11日前に非殺菌ヤギ乳及び牛乳から製造された自家製チーズを食べていた。さらに調査したところ、同じチーズを食べた6名中5名が血清学的にTBEV感染と診断された。</p> <p>チーズ原料の乳を搾ったヤギはHI及び中和抗体検査でTBEV陽性と確認された。ウシ3頭は抗体陰性であり、問題のチーズは検査用に入手できなかった。牧草で飼育されていたブタ4頭がホエイとヤギ乳を与えられており、TBEV抗体陽性となったが、臨床症状は見られなかった。</p> <p>このアウトブレイクは、中央ヨーロッパ高地におけるTBEVの新興と、TBEVの経口感染の高い効率性を示している。感染した6名については、ワクチンを接種していれば感染を予防できたであろう。</p>			赤血球濃厚液-LR「日赤」 照射赤血球濃厚液-LR「日赤」	血液を介するウイルス、細菌、原虫等の感染 vCJD等の伝播のリスク
報告企業の意見	今後の対応				
オーストリア山岳地域において、ヒト6名とブタ4頭に非殺菌ヤギ乳を介してダニ媒介性脳炎ウイルスが伝播したとの報告である。	日本赤十字社では、輸血感染症対策として問診時に海外渡航歴の有無を確認し、帰国(入国)後4週間は献血不適としている。また、発熱などの体調不良者を献血不適としている。今後も引き続き、新興・再興感染症の発生状況等に関する情報の収集に努める。				

4

MedDRA/J Ver.12.0J

## Tick-borne Encephalitis from Eating Goat Mountain Region of Austria

Heidemarie Holzmann, Stephan W. Aberle, Karin Stiasny, Philipp Werner, Andreas Mischak, Bernhard Zainer, Markus Netzer, Stefan Koppi, Einar Bechter, and Franz X. Heinz

We report transmission of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in July 2008 through nonpasteurized goat milk to 6 humans and 4 domestic pigs in an alpine pasture 1,500 m above sea level. This outbreak indicates the emergence of ticks and TBEV at increasing altitudes in central Europe and the efficiency of oral transmission of TBEV.

Tick-borne encephalitis virus (TBEV) is a human pathogenic flavivirus that is endemic to many European countries and to parts of central and eastern Asia (1). Even though vaccination can effectively prevent TBE (2), >10,000 cases are reported annually for hospitalized persons in areas of Europe and Asia to which TBE is endemic. TBEV occurs in natural foci characterized by ecologic habitats favorable for ticks, especially in wooded areas within the 7°C isotherm (3). The major route of virus transmission is tick bites, but TBEV also can be transmitted during consumption of nonpasteurized milk and milk products from infected animals, primarily goats (3). Outbreaks resulting from oral virus transmission are rare in central Europe but more common in eastern Europe and the Baltic states (3). Our investigation of TBEV transmitted by milk from a goat in an alpine pasture in a mountainous region provides evidence for a changing TBEV epidemiology in central Europe and the expansion of ticks and TBEV to higher regions.

### The Study

We investigated a TBE outbreak, comprising 6 cases, in a mountain region in western Austria in July 2008. The

**Author affiliations:** Medical University of Vienna, Vienna, Austria (H. Holzmann, S.W. Aberle, K. Stiasny, F.X. Heinz); Regional Hospital, Rankweil, Austria (P. Werner, S. Koppi); and Austrian Public Health Authorities, Vorarlberg, Austria (A. Mischak, B. Zainer, M. Netzer, E. Bechter)

DOI: 10.3201/eid1510.090743

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 15, No. 10, October 2009

index case occurred in a 43-year-old shepherd who had stayed for 24 days at his alpine pasture (1,564 m above sea level) before he was hospitalized for nonbacterial urethritis and nonspecific influenza-like symptoms (including pain in the lower abdomen and legs), followed by clinical signs of meningitis. TBEV infection was confirmed serologically by ELISA demonstration of specific immunoglobulin (Ig) M and IgG in serum and cerebrospinal fluid. The patient did not remember a tick bite but had eaten self-made cheese prepared from a mixture of nonpasteurized goat milk and cow milk 8–11 days before illness onset; further investigation found 6 additional persons who had eaten the same cheese (Figure). For 5 of them, recent TBEV infection was serologically proven (Table). For 3 of these persons (2 men, 44 and 65 years of age; and 1 woman, 60 years of age), similar to the index patient, a typical biphasic course and symptoms of TBE (nonspecific flu-like symptoms followed by fever, cephalalgia, meningism, and ataxia after 4–10 days) developed and they were hospitalized. The 2 other persons who had eaten the cheese (female, 37 and 7 years of age) were clinically asymptomatic. The noninfected person had vomited shortly after eating the cheese because of a gastric banding. None of the infected persons had been vaccinated against TBEV.

The cheese was prepared from a mixture of fresh milk from 1 goat and 3 cows and was eaten shortly after production. Detection of TBEV-specific hemagglutination-inhibiting (HI) and neutralizing antibodies in the goat's serum proved infection in the goat; the 3 cows were seronegative for TBEV. At the time of this investigation (1 month after cheese production), TBEV was already undetectable by PCR in serum and milk of the goat. Cheese from the 3 batches produced after the contaminated batch was TBEV negative by PCR. The original cheese was no longer available for testing.

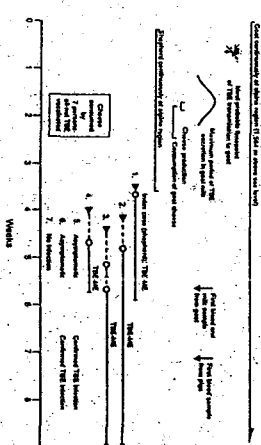


Figure. Time course and series of events of a tick-borne encephalitis (TBE) outbreak from cheese made with goat milk. Week 0, transport of goat to high altitude; ►, onset of disease; ◄, hospitalization period; TBEV, tick-borne encephalitis virus; ME, meningoencephalitis.