

仁，武田直和、佐藤裕徳 “2006-2007 年間に流行したノロウイルスのウイルスゲノム解析”， 第 19 回 ウイルス性下痢症研究会： 札幌(2007. 10)

本村和嗣，岡智一郎，中村浩美、守宏美、Hansman Grant，横山勝，片山和彦、神田忠仁，武田直和、佐藤裕徳 “2006-2007 年間に流行したノロウイルスのウイルスゲノム解析”， 第 55 回 日本ウイルス学会総会： 札幌(2007. 10)

本村和嗣，岡智一郎，中村浩美、守宏美、Hansman Grant，横山勝，片山和彦、神田忠仁，武田直和、佐藤裕徳 “2006-2007 年間に流行したノロウイルスのウイルスゲノム解析”， 第 81 回 日本感染症学会総会、島根(2008. 4)

本村和嗣，横山勝、岡智一郎，中村浩美、守宏美、片山和彦、神田忠仁，田中智之、武田直和、佐藤裕徳 “2006-2007 年間に流行したノロウイルスのウイルスゲノム解析”， 第 29 回、衛生微生物技術協議会、ウイルス情報交換会“ウイルス性下痢症”、東京(2008. 6)

本村和嗣，横山勝，岡智一郎，中村浩美、守宏美、Hansman Grant，片山和彦、田中智之、真崎宏則、星野和彦、蒔本恭、秋山美穂、木村博一、神田忠仁，武田直和、佐藤裕徳、Norovirus Surveillance Group of Japan “ノロウイルスの免疫淘汰と周期的流行の分子機序”， 第 56 回 日本ウイルス学会総会、ワークショップ、岡山(2008. 10)

本村和嗣，横山勝，岡智一郎，中村浩美、守宏美、Hansman Grant，片山和彦、田中智之、真崎宏則、星野和彦、蒔本恭、秋山美穂、木村博一、神田忠仁，武田直和、佐藤裕徳、Norovirus Surveillance Group of Japan “ノロウイルスの免疫淘汰と周期的流行の分子機序”， 第 83 回 日本感染症学会総会、東京(2009. 4)

本村和嗣，横山勝，岡智一郎，中村浩美、守宏美、片山和彦、田中智之、神田忠仁，武田直和、佐藤裕徳、Norovirus Surveillance Group of Japan “2006-2008 秋冬期までに流行したノロウイルス GII/4 株のゲノム解析”， 第 30 回、衛生微生物技術協議会、シンポジウム“ウイルス性下痢症”、大阪(2009. 7)

本村和嗣，横山勝，大出裕高，中村浩美、守宏美、岡智一郎，片山和彦、田中智之、神田忠仁，武田直和、佐藤裕徳、Norovirus Surveillance Group of Japan “下痢症ウイルスの生き残り戦略 ノロウイルス GII/4 の変異”， 第 21 回 下痢症研究会、特別企画、東京(2009. 10)

本村和嗣, 横山勝, 大出裕高, 中村浩美, 守宏美, 岡智一郎, 片山和彦, 田中智之, 神田忠仁, 武田直和, 佐藤裕徳, Norovirus Surveillance Group of Japan “ノロウイルス GII/4 ゲノムとキャプシド構造の自然界での進化”, 第 57 回 日本ウイルス学会総会、ワークショップ、東京 (2009. 10)

本村和嗣 “ウイルス感染症の実態”, 平成 21 年度下期協同組合中央接骨師会 学術講習会、講演 東京 (2009. 12)

横山勝, 岡智一郎, 山本真民, 宮下佳奈, Hansman GS., 片山和彦, 小川智子, 神田 忠仁, 佐藤裕徳, 武田直和 サポウイルスプロテアーゼ/ORF1 ポリプロテイン複合体の構造解析 第 55 回日本ウイルス学会、札幌、2007 年 10 月 21-23 日.

横山勝, 岡智一郎, 片山和彦, 山本真民, 宮下佳奈, 神田忠仁, 武田直和, 佐藤裕徳 サポウイルスプロテアーゼの基質認識に関わるアミノ酸残基の解析 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、2008 年 10 月 26-28 日.

横山勝, 岡智一郎, 片山和彦, 神田忠仁, 武田直和, 佐藤裕徳 「カリシウイルスプロテアーゼ分子モデルによる基質認識の解析」第 81 回日本生化学会大会・第 31 回日本分子生物学会年会合同大会、神戸、2008 年 12 月 9-12 日

横山 勝, 岡智一郎, 片山和彦, 遠矢幸伸, 神田忠仁, 武田直和, 佐藤裕徳. マウスとヒトのノロウイルスの酵素の構造類似性. 第 57 回日本ウイルス学会学術集会, 東京, 2009 年 10 月.

李天成, 宮村達男, 脇田隆字, 武田直和, 2007. 10. シジミからの E 型肝炎ウイルス遺伝子の検出. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会. 札幌.

李天成, 宮村達男, 脇田隆字, 武田直和, 2007. 10. キメラマウスにおける E 型肝炎ウイルスの複製. 第 55 回日本ウイルス学会学術集会. 札幌.

加藤花名子, 佐藤幸代, 宮崎綾子, 吉井雅晃, 土屋公幸, 仲谷淳, 鈴木和男, 樹 金森弘, 李天成, 武田直和, 恒光裕, 池田秀利, 2007. 9. 野生動物における抗 E 型肝炎ウイルス抗体の保有状況調査. 第 144 回日本獣医学会学術集会. 江別市

山下哲生, 宮崎 直幸, 森 嘉生, 森石恆司, 李 天成, 宮村達男, 武田直和, 月原富武, 吉村政人, 松浦善治: 分析能 3.5Å の E 型肝炎ウイルス様粒子の結晶化と X 線結晶

構造解析. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008. 10. 26-28.

森 嘉生, 山下哲生, 嶋 亮一, 森石恆司, 李 天成, 武田直和, 松浦善治: E 型肝炎ウイルス様粒子の形成に重要なアミノ酸の同定と細胞吸着阻害モノクローナル抗体の作製. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008. 10. 26-28.

李 天成, 恒光 裕, 宮村達男, 脇田 隆字, 武田直和: 培養細胞における E 型肝炎ウイルス (HEV) の増殖. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008. 10. 26-28.

Li T-C, Miyamura T, Wakita T, Takeda N: Characterization of recombinant virus-like particles of genotype 3 hepatitis E viruses. The 7th Japan-China International Conference of Virology. Tokyo. June1-3, 2008.

李 天成、宮村 達男 武田 直和、脇田 隆字。培養細胞を用いた E 型肝炎ウイルスの安定性の検討。日本ウイルス学会、第 57 回学術集会 2009 年 10 月 東京

李 天成、片野 晴隆、片岡 紀代、中村 智之、永田 典代、宮村 達男、佐多徹 太郎、脇田 隆字、鈴木 哲朗。メルケル細胞ポリオーマウイルス (MCV) 様粒子の作製およびその応用。日本ウイルス学会、第 57 回学術集会 2009 年 10 月 東京

落合 晋、石古 博昭、李天成。イムノクロマト法による抗 Hepatitis E virus 抗体の測定。日本ウイルス学会、第 57 回学術集会 2009 年 10 月 東京

山本 博、松田淳志、李 天成、鈴木樹理、田貴文、武田直和。サルにおける E 型肝炎ウイルスの感染。日本ウイルス学会、第 57 回学術集会 2009 年 10 月 東京

Oka T., Grant S. Hansman, Setsuko Ishida, Hiroyuki Saito, Shima Yoshizumi, Masahiro Miyoshi, Tetsuya Ikeda, Chihiro Shibata, Shizuko Ishizuka, and Naokazu Takeda Viral loads of sapovirus 8th International Symposium on positive-strand RNA viruses (第8回プラスストランド RNA ウイルス国際シンポジウム)、ワシントン、アメリカ 2007 年 5 月 26-30 日.

Hansman GS., Oka T., Takeda N. Antigenic diversity of human sapoviruses 8th International Symposium on positive-strand RNA viruses (第8回プラスストランド RNA ウイルス国際シンポジウム)、ワシントン、アメリカ 2007 年 5 月 26-30 日.

徳田一, 日置祐一, 久保田浩美, 継国孝司, 小澤一弘, 杉山和良, 高木弘隆, 岡智一郎, 武田直和 ノロウイルス様中空粒子を用いた不活化剤の評価法 日本防菌防黴学会 第34回年次大会、大阪、2007年8月30-31日

Oka T., Arita-Nishida T., Noda M., Sano D., Ueki Y., Imai T., Omura T., Nishio O., Kimura H., Takeda N., Hansman GS. Detection of Human Sapovirus from clams in brackish water 14th International Symposium on Health-Related Water Microbiology. (第14回水中の健康関連微生物国際シンポジウム)、東京、2007年9月9-15日

小澤一弘, Hansman GS., 岡智一郎, 片山和彦、武田直和 調理従事者から検出されたノロウイルスの遺伝子解析 第55回日本ウイルス学会、札幌、2007年10月21-23日.

Hansman GS., Oka T., Takeda N. Antigenic Diversity of Human Sapoviruses. 第55回日本ウイルス学会、札幌、2007年10月21-23日.

宮下佳奈、岡智一郎、Hansman GS.、山本真民、片山和彦、小川智子、脇田隆字、武田直和 哺乳動物細胞を用いたサポウイルス様粒子の発現 第55回日本ウイルス学会、札幌、2007年10月21-23日.

山本真民、岡智一郎、Hansman GS.、宮下佳奈、片山和彦、小川智子、脇田隆字、武田直和 サポウイルス粒子形成機構の解析 第55回日本ウイルス学会、札幌、2007年10月21-23日.

岡智一郎、横山勝、宮下佳奈、山本真民、Hansman GS.、片山和彦、小川智子、脇田隆字、佐藤裕徳、武田直和 カリシウイルスプロテアーゼの基質認識機構の共通性 第55回日本ウイルス学会、札幌、2007年10月21-23日.

Oka T, Yokoyama M, Yamamoto M, Miyashita K, Hansman GS, Katayama K, Takagi H, Tohya H, Sato H, and Takeda N. Structural and functional analysis of the calicivirus-encoded 3C-like proteases Third International Calicivirus Conference (第3回国際カリシウイルス学会) 2007年11月10-13日、メキシコ(カンクン)

Hansman GS., Oka T., Takeda N. Antigenic diversity of human sapoviruses Third International Calicivirus Conference (第3回国際カリシウイルス学会) 2007年11

月 10-13 日、メキシコ (カンクン)

Ozawa K., Oka T., Hansman GS, Takeda N, Katayama K. Norovirus transmission, a major health concern Third International Calicivirus Conference (第 3 回国際カリシウイルス学会) 2007 年 11 月 10-13 日、メキシコ (カンクン)

岡智一郎、山本真民、宮下佳奈、Hansman GS.、片山和彦、脇田隆字、武田直和 ネコカリシウイルスプロテアーゼのトランス切断活性の検討 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 合同大会) 2007. 12/11-15 横浜

岡智一郎、片山和彦、宮下佳奈、山本真民、Hansman GS.、脇田隆字、武田直和 サポウイルスプロテアーゼのトランス切断活性 日本薬学会第 128 年会 2008. 3. 26-28 横浜

Oka T, Iwakiri A, Yamamoto S, Katayama K, Wakita T, and Takeda N. Sequential analysis of fecal sapovirus shedding XIV. International Congress of Virology (第 14 回国際ウイルス学会)、トルコ、2008 年 8 月 10-15 日.

Oka T, Yamamoto M, Miyashita K, Katayama K, Wakita T, and Takeda N. Role of amino acid residues located upstream from cleavage site on sapovirus ORF1 polyprotein processing XIV. International Congress of Virology (第 14 回国際ウイルス学会)、トルコ、2008 年 8 月 10-15 日.

Katayama K., Hansman GS., Oka T., Suzuki Y., Wakita T., Takeda N. The newly identified human norovirus strain Sa299 may be recombinant between genogroup. XIV. International Congress of Virology (第 14 回国際ウイルス学会)、トルコ、2008 年 8 月 10-15 日.

Oka T, Yokoyama M, Katayama K, Yamamoto M, Miyashita K, Ogawa S, Motomura K, Tsunemitsu H, Wakita T, Sato H, and Takeda N. Substrate specificities of calicivirus-encoded 3C-like proteases The Forum of the Network of Research Centers on Infectious Diseases、ベトナム、 2008 年 10 月 6 日

岡智一郎 「第 14 回国際ウイルス学会の報告」ウイルス性下痢症研究会第 20 回学術集会、岡山、2008 年 10 月 25 日

小澤一弘、岡智一郎、片山和彦、本村和嗣、中村浩美、守宏美、佐藤裕徳、武田直和 「調理従事者を対象としたノロウイルスの網羅的検出調査」 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、2008 年 10 月 26-28 日.

北島正章、岡智一郎、片山和彦、原本英司、片山浩之、武田直和、大垣眞一郎 河川中のノロウイルスを指標にした地域流行株の把握 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、2008 年 10 月 26-28 日.

高木弘隆、遠矢幸伸、片山和彦、岡智一郎、武田直和、杉山和良 国内で分離されたマウスノロウイルスの安定性および消毒剤に対する感受性の検討 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、2008 年 10 月 26-28 日.

片山和彦、岡智一郎、脇田隆字、武田直和 リバーシジェネティクスを利用したノロウイルスの病原性発現機構の解析 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、2008 年 10 月 26-28 日.

岡智一郎、横山勝、片山和彦、恒光裕、山本真民、宮下佳奈、本村和嗣、守宏美、中村浩美、脇田隆字、佐藤裕徳、武田直和 カリシウイルスプロテアーゼの基質認識に影響する切断部位上流アミノ酸残基の解析 第 56 回日本ウイルス学会、岡山、2008 年 10 月 26-28 日.

岡智一郎、横山勝、片山和彦、恒光裕、山本真民、宮下佳奈、本村和嗣、脇田隆字、佐藤裕徳、武田直和 「カリシウイルスプロテアーゼの活性発現に重要なアミノ酸残基の解析」 第 81 回日本生化学会大会・第 31 回日本分子生物学会年会合同大会神戸、2008 年 12 月 9-12 日

片山和彦、岡智一郎、脇田隆字、武田直和 「ノロウイルスプロテアーゼを利用したノロウイルスリバーシジェネティクスシステムの制御」 第 81 回日本生化学会大会・第 31 回日本分子生物学会年会合同大会、神戸、2008 年 12 月 9-12 日

村上耕介、鈴木さやか、岡島徹也、灘野大太、岡智一郎、片山和彦、武田直和、松田 幹 「ノロウイルス・ウイルス様粒子 (VLPs) のヒト腸上皮様 Caco-2 細胞への結合様式とウシ初乳の VLPs 結合抑制効果」 第 81 回日本生化学会大会・第 31 回日本分子生物学会年会合同大会、神戸、2008 年 12 月 9-12 日

原田誠也、八尋俊輔、西村浩一、松尾繁、岡田峰幸、岡智一郎、武田直和 PCR 法によ

る集団及び散発下痢症事例の起因ウイルス調査 日本獣医学会学会年次大会（日本産業動物獣医学会、日本小動物獣医学会医及び日本公衆衛生学会合同年次大会）、岩手、2009年1月22-24日

岡智一郎、高木弘隆、遠矢幸伸、片山和彦、脇田隆字、武田直和、BRET を用いたカリシウイルスプロテアーゼ活性検出系の構築 日本薬学会第129回年会、京都、2009年3月26-28日.

Kitajima M., Oka T., Katayama K., Takeda N., Haramoto E., Katayama H., and Ohgaki S. Genetic diversity of noroviruses and sapoviruses in river water in Japan. 109th General Meeting of American Society for Microbiology. USA, May 17-21, 2009.

Kitajima M., Oka T., Katayama K., Takeda N., Haramoto E., Katayama H., and Ohgaki S. Seasonal distribution and genetic diversity of noroviruses, sapoviruses, and Aichi viruses in river water in Japan. 15th International Symposium on Health-Related Water Microbiology（第15回水中の健康関連微生物国際シンポジウム）. Greece, May 31-Jun 05, 2009.

岡智一郎:カリシウイルスの新知見 ウイルス性下痢症研究会第21回学術集会、東京、2009年10月24日.

中西章、Benoit Chapellier, 片山和彦、岡智一郎、武田直和 ノロウイルスを利用した経口ワクチン用ベクター作成の試み 第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年10月25-27日.

片山和彦、岡智一郎、脇田隆字 ノロウイルスリバーシジェネティックシステムのノロウイルスプロテアーゼを利用した制御 第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年10月25-27日.

岡智一郎、高木弘隆、遠矢幸伸、武田直和、脇田隆字、片山和彦 カリシウイルス増殖阻害物質スクリーニング系の構築 第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年10月25-27日.

北島正章、岡智一郎、遠矢幸伸、高木弘隆、片山浩之、武田直和、片山和彦 Nested RT-PCR および Real-time RT-PCR によるマウスノロウイルス核酸検出系の構築 第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年10月25-27日.

北島正章、岡智一郎、原本英司、片山浩之、大垣眞一郎、武田直和、片山和彦 多摩川河川水からのサポウイルスの検出および遺伝子解析 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009 年 10 月 25?27 日.

片山和彦、岡智一郎、高木弘隆、遠矢幸伸、脇田隆字 マウスノロウイルスの複製機構の解析 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009 年 10 月 25?27 日.

高木弘隆、遠矢幸伸、片山和彦、岡智一郎、杉山和良 マウスノロウイルス (MNV) のエタノール感受性と粒子、遺伝子への影響についての検討 第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009 年 10 月 25?27 日.

岡智一郎、高木弘隆、遠矢幸伸、武田直和、脇田隆字、片山和彦 バイオセンサー発現細胞を用いたネコカリシウイルス感染検出系の構築 第 32 回日本分子生物学会年会、横浜、2009 年 12 月 9?12 日.

熊谷安希子、久保田智巳、伊藤浩美、成松 久、脇田隆字、石井孝司、染谷雄一、白土東子「X 線結晶構造解析によるノロウイルスと血液型抗原の結合解析」第 29 回日本糖質学会年会、2009 年 9 月、岐阜

染谷雄一、白土東子、武田直和、脇田隆字「ノロウイルス様中空粒子の大きさに影響を及ぼすアミノ酸残基置換」第 57 回日本ウイルス学会学術集会、2009 年 10 月、東京

熊谷安希子、久保田智巳、伊藤浩美、成松久、石井孝司、染谷雄一、脇田隆字、白土東子「X 線結晶構造解析によるノロウイルスと血液型抗原の結合解析」第 57 回日本ウイルス学会学術集会、2009 年 10 月、東京

石田勢津子、吉澄志磨、三好正浩、奥井登代、岡野素彦、Hansman GS., 岡智一郎、武田直和 サポウウイルスによる胃腸炎集団発生事例?北海道? 第 55 回日本ウイルス学会、札幌、2007 年 10 月 21-23 日.

熊谷邦彦、市販生カキの中腸腺及びパック内浮遊水からのノロウイルス検出、第 61 回日本細菌学会東北支部総会、仙台市、2007 年 8 月

三上稔之、市販生カキからのノロウイルス検出、第 35 回青森県医学検査学会、弘前市、2008. 5



三上稔之、サポウイルスの検出状況と分子疫学的解析、第 28 回青森感染症研究会、弘前市、2008.6

吉田綾子、2008/09 シーズンに散発及び集団事例から検出されたサポウイルスの遺伝子解析及び過去の検出株との比較、第 57 回日本ウイルス学会学術集会、東京都、2009.10

蛇口哲夫、高橋朱実、高橋雅輝、松舘宏樹、汚水処理施設における NV の消長、第 42 回日本水環境学会、名古屋市、2008 年 3 月

高橋朱実、松舘宏樹、高橋雅輝、蛇口哲夫、浄化槽における NV について、第 42 回日本水環境学会、名古屋市、2008 年 3 月

高橋知子、高橋雅輝、高橋朱実、齋藤幸一、蛇口哲夫、水系における NV の挙動とリスク低減に関する研究、第 63 回日本細菌学会東北支部総会、盛岡市、2009 年 8 月

高橋知子、高橋雅輝、高橋朱実、蛇口哲夫、下水処理におけるノロウイルスの挙動について、第 44 回日本水環境学会、福岡市、2010 年 3 月

Hansman GS., Sano D., Ueki Y., Imai T., Oka T., Takeda N., Omura T. Detection of Sapovirus in water 14th International Symposium on Health-Related Water Microbiology. (第 14 回水中の健康関連微生物国際シンポジウム)、東京、2007 年 9 月 9-15 日

植木洋、庄司美加、山本美和子、阿部勝彦、伊藤文明、池田義文、西尾治、岡智一郎、片山和彦、武田直和、野田衛 「カキを用いたサポウイルスの環境調査」第 56 回日本ウイルス学会、岡山、2008 年 10 月 26-28 日.

Ueki Y., Shoji M., Okimura Y., Masago Y., Miura T., Omura T., Oka T., Katayama K., Takeda N., Noda M., Miyota Y. Prevalence and genotypes of Sapovirus in wastewater, oysters and gastroenteritis patients in Japan. 15th International Symposium on Health-Related Water Microbiology. Greece, May 31-Jun 05, 2009.

田村務、西川眞、野田衛、武田直和、田中智之、鈴木宏：急性胃腸炎患者から嘔吐後に採取された口腔うがい液中のノロウイルスの定量. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会 2008 年 10 月 岡山市

田村務, 西川眞, 三好龍也, 田中智之, 武田直和, 鈴木宏 : GII.4 ノロウイルスの新変異株 [Apeldoorn 317/2007/NL] に近縁なノロウイルスの検出動向. 第 57 回日本ウイルス学会学術集会 2009 年 11 月 東京都

篠崎邦子, 健康人におけるノロウイルスの検出状況, 千葉県公衆衛生学会, 千葉市, 2008 年

林志直, 森功次, 野口やよい, 秋場哲哉, 貞升健志, 新開敬行, 長島真美, 長谷川道弥, 田部井由紀子, 吉田靖子, 矢野一好 : 社会福祉施設の調理従事者からのノロウイルス検索, 第 55 回日本ウイルス学会, 札幌市, 2007 年

森功次, 大貫文, 狩野文雄, 林志直, 貞升健志, 永野美由紀, 秋場哲哉, 野口やよい, 仲真晶子, 矢口久美子, 白澤浩, 矢野一好 : Norovirus の塵埃感染に関する基礎的検討, 第 56 回日本ウイルス学会, 岡山市, 2008 年

森功次, 秋場哲哉, 林志直, 白澤浩, 永野美由紀, 田中達也, 保坂三継, 甲斐明美 : 急性胃腸炎事例における real-time PCR 法を用いたウイルスの迅速検索について, 第 57 回日本ウイルス学会, 東京, 2009 年

吉田徹也, 粕尾しず子, 畔上由佳, 内山友里恵, 薩摩林一代, 白石崇, 岡智一郎, 片山和彦, 武田直和 「長野県内で発生したサポウイルスによる集団感染性胃腸炎の 2 事例」 第 56 回日本ウイルス学会, 岡山, 2008 年 10 月 26-28 日.

藤井まや, 小船順子, 大和真一, 望月利彦, 吉田徹也, 嘔吐物中のノロウイルスの定量および感染源としての嘔吐物の重要性, 平成 20 年度日本獣医師会学会年次大会, 盛岡市, 2009 年

岩井雅恵, 中村一哉, 小原真弓, 長谷川澄代, 堀元栄詞, 滝澤剛則, 倉田 毅 : 下水流入水中のノロウイルス, 第 48 回日本臨床ウイルス学会 富山市 2007 年.

長谷川澄代, 小原真弓, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 滝澤剛則, 倉田 毅 : 平成 18 年度に富山県で発生したウイルス性胃腸炎の集団発生について, 第 48 回日本臨床ウイルス学会, 富山市, 2007 年.

小原真弓, 長谷川澄代, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 滝澤剛則, 倉田 毅 : ノロウイルスの長期排泄でウイルス遺伝子に変化が認められた一例, 第 48 回日本臨床ウイルス学会, 富

山市、2007年。

中村一哉、岩井雅恵、小原真弓、長谷川澄代、堀元栄詞、齊藤尚仁、倉田毅、滝澤剛則：環境に存在するノロウイルスの遺伝的多様性。第56回日本ウイルス学会、岡山市、2008年。

小原真弓、長谷川澄代、中村一哉、岩井雅恵、堀元栄詞、倉田毅、滝澤剛則：ノロウイルスの長期排出期間中に変異が認められた例。第82回日本感染症学会、松江市、2008年。

岩井雅恵、中村一哉、小原真弓、長谷川澄代、堀元栄詞、滝澤剛則：下水調査による富山県民のノロウイルス・サポウイルス感染状況の把握（2006～2008年）。第41回北陸信越薬剤師学会、金沢市、2008年。

中村一哉、堀元栄詞、岩井雅恵、小原真弓、長谷川澄代、倉田毅、滝澤剛則：サポウイルスの遺伝的多様性獲得への豚の関与。第57回日本ウイルス学会、東京都、2009年。  
中村一哉：豚カリシウイルスの分子疫学：豚サポウイルスで観察される高度な遺伝的多様性。第21回ウイルス性下痢症研究会、東京都、2009年。

東方美保、松本和男、下水流入水に含まれるノロウイルスモニタリングの試み-福井県-、第55回日本ウイルス学会学術集会、札幌、2007年

東方美保、斎藤博之、田中智之、武田直和、食品検体のノロウイルス検査に向けたパンソルビン・トラップ法の実用性の検討、第56回日本ウイルス学会学術集会、岡山、2008年

東方美保、斎藤博之、白土東子、田中智之、野田衛、パンソルビン・トラップ法により汚染食品から濃縮回収したノロウイルスの遺伝子検出条件の検討、第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年

入谷展弘、久保英幸、改田厚、阿部仁一郎、後藤薫、石井營次：2006年度に大阪市で認められたノロウイルス流行、平成19年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部ウイルス部会総会、大阪市（2007.9.7）

入谷展弘、久保英幸、改田厚、阿部仁一郎、後藤薫、石井營次：2006/07シーズンに認められたノロウイルス流行について、第23回地方衛生研究所全国協議会近畿支部疫学

情報部会定期研究会, 和歌山市 (2007. 11. 6)

N Iritani, H Vennema, JJ Siebenga, RJ Siezen, B Renckens, Y Seto, A Kaida, M Koopmans: Genetic analysis of the capsid gene of GII. 2 genotype noroviruses, Third International Calicivirus Conference, Cancun Mexico (2007. 11. 10-13)

Y Seto, N Iritani, T Seto, H Hattori, K Natori, N Takeda, H Kubo, T Yamano, M Ayata, H Ogura: Humoral immune responses against norovirus infections of infants, Third International Calicivirus Conference, Cancun Mexico (2007. 11. 10-13)

J Siebenga, S Bidawid, S Broor, Z Dusan, Z Fang, CI Gallimore, G Greening, J Hewitt, M Hohne, N Iritani, BE Lee, W Lim, Y Lucero, K Mattison, XL Pang, R Ratcliff, G Reuter, ML O' Ryan, E Schreier, MB Taylor, ETV Tu, J Vinje, P White, D Zheng, WB van Zyl, M Koopmans: Global Molecular Epidemiology of subsequent emerging variants of the dominant GII. 4 genotype of noroviruses between 2001 and 2007, Third International Calicivirus Conference, Cancun Mexico (2007. 11. 10-13)

入谷展弘, 改田厚, 久保英幸, 阿部仁一郎, 後藤薫, 小倉壽, 勢戸祥介: 1996/97~2007/08 シーズンに大阪市で非細菌性胃腸炎事例から検出されたノロウイルスの分子疫学, 第 56 回日本ウイルス学会, 岡山 (2008. 11. 26-28)

中田恵子, 左近 (田中) 直美, 山崎謙治, 加瀬哲男, 高橋和郎, 織田肇, 入谷展弘, 改田厚, 久保英幸, 阿部仁一郎, 後藤薫, 長谷篤, 三好龍也, 内野清子, 高橋幸三, 田中智之: ノロウイルスをモデルとした大阪府全域での健康危機管理のための情報システムの構築, 平成 21 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部ウイルス部会総会, 大阪 (2009. 9. 17)

中田恵子, 左近 (田中) 直美, 入谷展弘, 三好龍也, 改田厚, 久保英幸, 阿部仁一郎, 後藤薫, 長谷篤, 内野清子, 高橋幸三, 田中智之, 山崎謙治, 加瀬哲男, 高橋和郎, 織田肇: 大阪府・大阪市・堺市の連携による大阪府内におけるノロウイルスの流行解析, 第 57 回日本ウイルス学会, 東京 (2009. 10. 25-27)

中田恵子, 左近 (田中) 直美, 入谷展弘, 三好龍也, 改田厚, 久保英幸, 阿部仁一郎, 後藤薫, 長谷篤, 内野清子, 高橋幸三, 田中智之, 山崎謙治, 加瀬哲男, 高橋和郎, 織田肇: 大阪府・大阪市・堺市の連携による大阪府内におけるノロウイルスの流行解析, 第 25 回地方衛生研究所全国協議会近畿支部疫学情報部会定期研究会, 京都

(2009. 12. 15)

三好 龍也、内野清子、李天成、武田直和、北本憲利、田中智之。野生イノシシのE型肝炎ウイルス保有状況調査。日本ウイルス学会、第57回学術集会 2009年10月 東京

飯塚節子、岡智一郎、片山和彦、武田直和、野田衛 「サポウイルスとノロウイルスが検出された食中毒事例」第56回日本ウイルス学会、岡山、2008年10月26-28日。

福田伸治、佐々木由枝、重本直樹、高尾信一：ローカルエリアにおけるノロウイルス集団感染事例から検出された遺伝子型。日本ウイルス学会第56回学術集会 2007年10月 岡山

福田伸治、重本直樹、谷澤由枝、高尾信一：8流行シーズンにノロウイルス集団感染事例から検出した遺伝子型 GII. 4. 第57回日本ウイルス学会学術集会 2009年10月 東京

原田誠也、岡田峰幸、岡智一郎、 Hansman GS. , 武田直和 サポウイルスによる乳幼児散発性胃腸炎の分子疫学解析?熊本県? 第55回日本ウイルス学会、札幌、2007年10月21-23日。

原田誠也、八尋俊輔、西村浩一、松尾繁、岡田峰幸、岡智一郎、武田直和 PCR法による集団及び散発下痢症事例の起因ウイルス調査 公衆衛生獣医師協議会、東京、2008年9月5日

原田誠也、岡田峰幸、岡智一郎、八尋俊輔、西村浩一、松尾繁、中島龍一、篠崎邦子、片山和彦、武田直和 「サポウイルスによる散発性下痢症の地域流行-熊本-」第56回日本ウイルス学会、岡山、2008年10月26-28日。

岩切章、山本正悟、岡智一郎、片山和彦、武田直和 「リアルタイム RT-PCR法を用いた急性胃腸炎患者糞便中のサポウイルス排泄期間の解析」第56回日本ウイルス学会、岡山、2008年10月26-28日。

Kamata K, Kato D, Mangan K, Gondaira F, Hirano M, Sato S, Sakae K, Kobayashi S, Oseto M, Seto Y, Kitamoto N, Tanaka T and Takeda N. Development of a New ELISA for Detection of Noroviruses in Stool Specimens. American Society for Microbiology,

106th General Meeting. Orlando, USA, May 22-24, 2006.

北元憲利、三好龍也、内野清子、Hansman GS、武田直和、田中智之:サポウイルスに対する単クローン抗体の樹立とその交叉性. 第 55 回日本ウイルス学会 (北海道)、2007 年 10 月



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

International Journal of Food Microbiology 122 (2008) 216–220

INTERNATIONAL JOURNAL OF  
Food Microbiology

[www.elsevier.com/locate/ijfoodmicro](http://www.elsevier.com/locate/ijfoodmicro)

Short communication

## Statistical analysis of attack rate in norovirus foodborne outbreaks

Mamoru Noda <sup>a,\*</sup>, Shinji Fukuda <sup>b</sup>, Osamu Nishio <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Division of Biomedical Food Research, National Institute of Health Sciences, 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo, 158-8501, Japan

<sup>b</sup> Center for Public Health and Environment, Hiroshima Prefectural Institute of Science and Technology, 1-6-29, Minami-machi, Minami-ku, Hiroshima City, 734-0007, Japan

<sup>c</sup> National Institute of Infectious Diseases, 4-7-1, Gakuen, Musashimurayama City, Tokyo 208-0011, Japan

Received 5 April 2007; received in revised form 20 November 2007; accepted 27 November 2007

### Abstract

Norovirus (NoV), which causes foodborne gastroenteritis outbreaks, is one of the important viruses in public health. We statistically analyzed the attack rate in foodborne outbreaks caused by NoV. The attack rate in 95 oyster-associated outbreaks was significantly higher than that in 195 food handler-associated outbreaks ( $P=0.007$ ). The difference in the number of NoV genotypes implicated is considered to be an important factor for this difference. The attack rate in 20 outbreaks associated only with GII/3 was higher than that in 143 other outbreaks ( $P=0.247$ ), while the attack rate in 27 outbreaks associated only with GII/4 was lower than that in 136 other outbreaks ( $P=0.004$ ), suggesting that GII/4 NoVs cause asymptomatic infection more frequently than do other NoV genotypes. Our results suggest that differences in implicated foods, susceptibility of the host to NoV infection, and pathogenicity of NoVs may influence the attack rate in NoV foodborne outbreaks.

© 2007 Elsevier B.V. All rights reserved.

**Keywords:** Attack rate; Foodborne outbreaks; Food handler; GII/4; Norovirus; Oyster; Statistical analysis

### 1. Introduction

In recent years, viruses have been increasingly recognized as important causes of outbreaks of foodborne disease (Fleet et al., 2000; Graczyk and Schwab, 2000; Koopmans and Duizer, 2004; Parashar and Monroe, 2001). Norovirus (NoV) is currently recognized as the most important foodborne virus, which causes gastroenteritis outbreaks. The foods affected can be classified into two distinct groups based on the route of contamination: one group includes bivalve shellfishes such as oysters, which are contaminated with NoV in their sea life (Boxman et al., 2006; Cheng et al., 2005; Nishida et al., 2003; Nishida et al., 2007; Saito et al., 2006; Ueki et al., 2004, 2005), and the other group includes various kinds of foods other than bivalve shellfishes, which are secondarily contaminated with NoV from infected food handlers during food processing and/or food serving. Despite the fact that oysters are the most important issue for the prevention and control of NoV in foods, there is no

virological standard for oysters intended for raw consumption in Japan and other countries (European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General, 2002; Nishida et al., 2003; Nishida et al., 2007). Although risk analysis based on scientific data must be performed before setting the virological standard, there is a lack of scientific data on attack rate, which are required to calculate the minimum virus amount needed for infection when oysters are eaten, as well as a lack of data on the numbers of infectious NoV particles in oysters involved in foodborne outbreaks. Although the infectious dose of NoV is estimated to be about 10 particles at least (URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/gastro/norovirus-factsheet.htm>), the number is not necessarily equal to that in outbreaks associated with oyster consumption and might depend on each individual or each virus strain. The attack rate may be influenced by factors other than amount of infectious virus particles ingested, such as host susceptibility and virus pathogenicity. In an initial investigation to obtain data that can be used for risk analysis for the prevention and control of NoV in food, we statistically compared the attack rates in oyster-associated outbreaks and food handler-associated outbreaks and the attack rates in outbreaks caused by different NoV genotypes.

\* Corresponding author. Tel.: +81 3 3700 1141.

E-mail address: [mamorunoda@nihns.go.jp](mailto:mamorunoda@nihns.go.jp) (M. Noda).

## 2. Materials and methods

### 2.1. Subjects

A total of 290 foodborne outbreaks that occurred between April 2001 and January 2005 in various areas of Japan were subject to statistical analysis. In all outbreaks, NoVs were detected by reverse-transcription, (nested) PCR and/or real-time PCR commonly performed in Japan (Kageyama et al., 2003; Kojima et al., 2002; Nishida et al., 2003; Nishida et al., 2007; Ueki et al., 2004; Ueki et al., 2005) with or without some modifications depending on laboratories, and NoVs were concluded to be the causal agent responsible for each outbreak. Among the 290 outbreaks, NoVs were genotyped in 163 outbreaks after partial sequencing of the capsid region (Nishida et al., 2003; Nishida et al., 2007). In most cases, sequencing was performed directly without cloning of the PCR products. Some PCR products, most of which were amplified from oyster samples, were cloned before sequencing because oysters may include various NoV strains. Phylogenetic analysis was performed for genotyping using the reference strains reported by Katayama et al. (Katayama, 2004).

### 2.2. Statistical analysis

We statistically compared the attack rate (ratio of the number of patients with symptoms such as nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, and/or fever to the number of the individuals that have eaten foods suspected as being responsible for each outbreak) and the number of the involved patients in 95 oyster-associated outbreaks and 195 food handler-associated outbreaks by using the Mann–Whitney U test. The oyster-associated outbreaks included not only outbreaks in which NoV was detected from implicated oysters but also outbreaks in which oysters were included in the menu suspected as the food vehicle without the detection of NoV from the oysters. Food handler-associated outbreaks included outbreaks in which NoV was detected from food handlers in the facilities that were suspected as being responsible for the foodborne outbreaks. In some food handler-associated outbreaks, the food vehicle was not determined.

In 163 outbreaks in which NoVs were detected and genotyped, GII/4 and GII/3 were the genotypes most frequently associated with foodborne outbreaks (Table 1). We therefore compared the attack rates in outbreaks in which only GII/4 was detected (27 cases) and other outbreaks (136 cases) and the attack rates in outbreaks in which only GII/3 was detected (20 cases) and other outbreaks (143 cases) by using the Mann–Whitney U test.

## 3. Results

### 3.1. Comparison of oyster-associated outbreaks and food handler-associated outbreaks

The median attack rates were 58.3% in the 95 oyster-associated outbreaks and 47.2% in the 195 food handler-

Table 1  
Number of foodborne outbreaks by NoV genotypes

Genotype	Cases detected single genotype		Cases detected two or more genotypes		Total
	Oyster-associated outbreaks	Food handler-associated outbreaks	Oyster-associated outbreaks	Food handler-associated outbreaks	
GII/3	4	16	20	6	46
GII/4	4	23	12	5	44
GII/5	2	3	17	5	27
GI/4	3	4	12	3	22
GII/12	1	2	9	3	15
GII/6	1	6	5	2	14
GI/8	0	1	7	3	11
GI/7	1	1	8	0	10
GII/15	0	2	8	0	10
GI/1	0	1	5	3	9
GII/14	0	0	8	1	9
GI/2	1	2	4	1	8
GII/2	1	6	0	1	8
GII/1	0	2	2	3	7
GII/8	0	2	3	1	6
GI/13	0	0	5	0	5
GI/11	0	0	2	2	4
GI/12	0	0	3	1	4
GI/14	0	0	4	0	4
GI/5	1	0	3	0	4
GI/9	0	0	3	0	3
GII/10	0	1	0	1	2
GII/11	0	0	2	0	2
Others	1	0	4	0	5

associated outbreaks (Table 2), the difference being statistically significant ( $P=0.007$ ). This result indicates that the attack rate in oyster-associated outbreaks is higher than that in food handler-associated outbreaks. The median numbers of patients were 17 in the oyster-associated outbreaks and 40 in the food handler-associated outbreaks, indicating that the scale of food handler-associated outbreaks tends to be larger than that of oyster-associated outbreaks, though there was no statistical difference between them (Table 3).

### 3.2. Comparison between different genome types of NoVs

We compared the attack rates in outbreaks caused by different NoV genotypes. The median attack rates were 41% in the 27 outbreaks in which only GII/4 was detected and 56.9% in the other 136 outbreaks (Table 4), the difference being statistically significant ( $P=0.004$ ). This result indicates that the attack rate in GII/4 cases is lower than that in other NoV genotype cases. On the other hand, the median attack rates were 64.8% in the 20 outbreaks in which only GII/3 was detected and 53.2% in the other outbreaks ( $P=0.247$ ), indicating that the attack rate in GII/3 cases is higher than that in other NoV genotype cases (Table 5).

## 4. Discussion

In this study, we showed that the attack rate in oyster-associated outbreaks was significantly higher than that in food



Table 2  
Comparison of attack rate between oyster-associated outbreaks and food handler-associated outbreaks

Group	Number of cases	Attack rate (%)		
		Median	25th percentile	75th percentile
Oyster-associated outbreaks	95	58.3*	40	75
Food handler-associated outbreaks	195	47.2*	33.3	67.7

\*: The difference between the median attack rates were statistically significant ( $P=0.007$ ) by using the Mann–Whitney U test.

handler-associated outbreaks. The reason may be explained as follows from the viewpoint of the difference in contamination route. First, in the oyster-associated outbreaks, one or more NoV strains to which each person is susceptible might have selectively grown in its intestinal cells after the oyster-consumption because oysters might accumulate various NoV strains during their sea life. In contrast, most of the food handler-associated outbreaks were caused by a single NoV strain that had contaminated the foods after propagation in the food handlers. Some consumers, therefore, are not susceptible to an NoV strain because of the lack of the receptor(s) for it (Huang et al., 2003; Huang et al., 2005; Larsson et al., 2006; Marionneau et al., 2002; Tan and Jiang, 2005). Indeed, a single NoV genotype was responsible for most of the food handler-associated outbreaks, whereas multiple NoV genotype strains were frequently involved in the oyster-associated outbreaks (Table 1). Second, the amount of NoV particles in foods that might have been contaminated from food handlers during the food processing and/or food serving might vary, and some of the implicated food might not have been contaminated with NoV. The number of patients in the food handler-associated outbreaks tended to be more than that in the oyster-associated outbreaks. This may be explained by the difference in involved facilities; most of the facilities associated with oyster-associated outbreaks were small restaurants, while most of the facilities associated with food handler-associated outbreaks were large restaurants such as hotels serving food for parties and schools.

The attack rate in the oyster-associated outbreaks varied between 40% (25th percentile) and 75% (75th percentile), and the median attack rate was 58.3% (Table 2). Therefore, some individuals did not develop any symptoms despite the fact that they had consumed oysters suspected of being the food vehicle. In the oyster-associated outbreaks, susceptibility of the host to NoV infection might have been one of the reasons but was not

Table 3  
Comparison of number of patients between oyster-associated outbreaks and food handler-associated outbreaks

Group	Number of cases	Number of patients		
		Median	25th percentile	75th percentile
Oyster-associated outbreaks	95	17	7	39
Food handler-associated outbreaks	195	40	12	108

Table 4  
Comparison of attack rate between GII/4-associated outbreaks and other outbreaks

Group	Number of cases	Attack rate (%)		
		Median	25th percentile	75th percentile
GI/4-associated outbreaks	27	41*	29.9	54.5
Other outbreaks	136	56.9*	40	75

\*: The difference between the median attack rates were statistically significant ( $P=0.004$ ) by using the Mann–Whitney U test.

thought to be a major factor because some NoV strains to which the host is susceptible included in oysters could selectively propagate in individuals as stated above. There are three other possible reasons. First, some individuals might have asymptomatic infection. Second, some individuals might have blocked the NoV infection by their immunity. Third, the oysters eaten by individuals who were not affected might have been less or not contaminated with NoVs because it has been reported that oysters packed in the same package for sale or harvested from the same balsa raft in the cultivating sea area have different copy numbers of the NoV genome and that some oysters selected from the same lot in which NoV was detected in other oysters do not include NoV (Nishio et al., 2004; Noda et al., 2004).

Recent studies have suggested that NoVs use a histo-blood group antigen(s) expressed on intestinal epithelial cells as their receptor and that different NoV strains may use different types of histo-blood group antigen (Huang et al., 2005; Tan and Jiang, 2005). These reports suggest that the attack rate may depend on difference of genotype. GII/4 is thought to be able to infect all secretor individuals, suggesting that susceptibility to GII/4 appears to be greater than that to other NoV genotypes. From this viewpoint, we compared the attack rate in outbreaks associated with different genotypes. Unexpectedly, the attack rate in outbreaks associated with GII/4 genotype was lower than that in outbreaks associated with other NoV genotypes, while the attack rate in outbreaks associated with GII/3 genotype was higher than that in outbreaks associated with other NoV genotypes. The low attack rate in the GII/4 cases can not be explained only by the fact that GII/4 was more frequently associated with the food handler-associated outbreaks than were other NoV genotypes (Table 1) because GII/3 has the same tendency as GII/4 and the attack rate in the GII/4 cases was lower than that in the food handler cases (Tables 2, 4). Therefore, it is possible that GII/4 causes asymptomatic infection more frequently than do other NoV genotypes. This

Table 5  
Comparison of attack rate between GII/3-associated outbreaks and other outbreaks

Group	Number of cases	Attack rate (%)		
		Median	25th percentile	75th percentile
GI/3-associated outbreaks	20	64.8*	40.2	81.7
Other outbreaks	143	53.2*	37.6	73.8

\*: The difference between the median attack rates were statistically significant ( $P=0.247$ ) by using the Mann–Whitney U test.

hypothesis is supported by the fact that GII/4 was frequently detected from asymptomatic in-hospital patients and staff in a study by Gallimore et al. (2004). This unique characteristic of GII/4 may be responsible for the recent increase in outbreaks caused by GII/4 strains, especially in hospitals, elderly home facilities, residential facilities, and nursing homes, all over the world (Bull et al., 2006; Ike et al., 2006; Lopman et al., 2004; Okada et al., 2006; Siebenga et al., 2007; Wu et al., 2006; Yoshizumi et al., 2005). The high attack rate in the GII/3 cases was also unexpected because binding ability of GII/3 strains to secretor individuals with blood type O and non-secretor individuals was shown to be weak in a saliva binding assay (Huang et al., 2005; Tan and Jiang, 2005). In recent years, GII/3 genotype as well as GII/4 has been frequently associated with gastroenteritis outbreaks (Bull et al., 2006; Gallimore et al., 2004; Wu et al., 2006). GII/3 strains may have high pathogenicity, transmissibility, or infectivity. We may not exclude the influence of mass immunity for difference in attack rate between different genotypes. However, secretory IgA antibodies specific for NoVs, which can block NoV infection, exist in intestinal tracts for a short period after the recovery from illness (Nishio et al., 1988). Mass immunity, therefore, does not considerably affect our results of analysis in attack rate between different genotypes.

In conclusion, we showed in this study that there were differences between attack rates in oyster-associated outbreaks and food handler-associated outbreaks and between attack rates in GII/4- or GII/3-associated outbreaks and other NoV genotype-associated outbreaks. These results show that the attack rate in NoV foodborne outbreaks may be influenced by differences in implicated foods, susceptibility of the host for NoV infection, and pathogenicity of NoVs. To estimate the minimum amount of virus particles in oysters required for infection, it is necessary to investigate foodborne outbreaks epidemiologically in detail and to perform genotyping of NoVs involved for obtaining data on attack rate as well as quantitation of copy numbers of NoV genomes, or titration of infectious NoV particles if possible (Straub et al., 2007), in the foods such as oysters, involved in foodborne outbreaks. Our results should be useful for risk analysis for the prevention and control of NoV in food.

#### Acknowledgements

We thank Mitsuaki Oseto, Reiko Kondo, Ikutaka Yamashita, Kimi Yoshida, Chitoshi Toyoshima (Ehime Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science), Masaaki Sugieda (Shizuoka Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science), Kosuke Haruki, Nobuhiro Iritani (Osaka City Institute of Public Health and Environmental Sciences), Yumiko Furuya, Miyuki Hara, Takashi Katayama (Kanagawa Prefectural Institute of Public Health), Kanako Nishi (Public Health and Environment Research Division, Mie Prefectural Science & Technology Promotion Center), Naomi Shinkawa (Kagoshima Prefectural Institute for Environmental Research and Public Health), Ayumi Kawamoto (Tottori Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science), Tomoko Nishida

(Yamaguchi Prefectural Research Institute of Public Health), Shima Yoshizumi (Hokkaido Institute of Public Health), Toshiyuki Mikami, Kazuko Ishikawa, Kazuhiko Ogasawara (Aomori Prefectural Institute of Public Health and Environment), Yumi Tokutake (Nagano Environmental Conservation Research Institute), Yo Ueki, Norihiko Yamaki, Setsu Watanabe, Yoko Okimura, Kazuo Akiyama (Miyagi Prefectural Institute of Public Health and Environment), Kazuo Moriya, Katsuyuki Ando (Saga Prefectural Institute of Health and Pharmaceutical Research), Mika Saito, Akira Nagai, Yukio Morita, Taisei Ishioka, Kunihisa Kosawa (Gunma Prefectural Institute of Public Health and Environmental Sciences), Michiyo Shinohara, Yukari Segawa, Kazue Uchida, Shinichi Shimada, Rie Doi (Saitama Institute of Public Health), Yoshiyuki Seto (Osaka Prefectural University), Toshimitsu Tanaka (Chiba City Health Center), Tsutomu Tamura, Makoto Nishikawa (Niigata Prefectural Institute of Public Health and Environmental Sciences), Hirokazu Kimura, Miho Akiyama, Chikako Aiki (National Institute of Infectious Diseases) for collecting and totalizing the data on NoV foodborne outbreaks. This work was supported by Grants-in-Aid from Food Safety Commission, Japan (No. 0606) and Health and Labour Sciences Research Grants (Research on Food Safety) from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan.

#### References

- Boxman, I.L., et al., 2006. Detection of noroviruses in shellfish in the Netherlands. *International Journal of Food Microbiology*, 108, 391–396.
- Bull, R.A., Tu, E.T., McIver, C.J., Rawlinson, W.D., White, P.A., 2006. Emergence of a new norovirus genotype II.4 variant associated with global outbreaks of gastroenteritis. *Journal of Clinical Microbiology*, 44, 327–333.
- Cheng, P.K., Wong, D.K., Chung, T.W., Lim, W.W., 2005. Norovirus contamination found in oysters worldwide. *Journal of Medical Virology*, 76, 593–597.
- European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General, 2002. Opinion of the scientific committee on veterinary measures relating to public health on norwalk-like viruses. [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scv/out49\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scv/out49_en.pdf).
- Fleet, G.H., Heiskanen, P., Reid, I., Buckle, K.A., 2000. Foodborne viral illness—status in Australia. *International Journal of Food Microbiology*, 59, 127–136.
- Gallimore, C.I., Cubitt, D., du Plessis, N., Gray, J.J., 2004. Asymptomatic and symptomatic excretion of noroviruses during a hospital outbreak of gastroenteritis. *Journal of Clinical Microbiology*, 42, 2271–2274.
- Graczyk, T.K., Schwab, K.J., 2000. Foodborne infections vectored by molluscan shellfish. *Current gastroenterology reports*, 2, 305–309.
- Huang, P., et al., 2003. Noroviruses bind to human ABO, Lewis, and secretor histo-blood group antigens: identification of 4 distinct strain-specific patterns. *Journal of Infectious Diseases*, 188, 19–31.
- Huang, P., et al., 2005. Norovirus and histo-blood group antigens: demonstration of a wide spectrum of strain specificities and classification of two major binding groups among multiple binding patterns. *Journal of Virology*, 79, 6714–6722.
- Ike, A.C., Brockmann, S.O., Hartelt, K., Marschang, R.E., Contzen, M., Oehme, R.M., 2006. Molecular epidemiology of norovirus in outbreaks of gastroenteritis in southwest Germany from 2001 to 2004. *Journal of Clinical Microbiology*, 44, 1262–1267.
- Kageyama, T., et al., 2003. Broadly reactive and highly sensitive assay for Norwalk-like viruses based on real-time quantitative reverse transcription-PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 41, 1548–1557.
- Katayama, K., 2004. Norovirus infection. [http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k04/k04\\_11/k04\\_11.html](http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k04/k04_11/k04_11.html) (in Japanese).

- Kojima, S., et al., 2002. Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses. *Journal of Virological Methods*, 100, 107–114.
- Koopmans, M., Duizer, E., 2004. Foodborne viruses: an emerging problem. *International Journal of Food Microbiology*, 90, 23–41.
- Larsson, M.M., et al., 2006. Antibody prevalence and titer to norovirus (genogroup II) correlate with secretor (FUT2) but not with ABO phenotype or Lewis (FUT3) genotype. *Journal of Infectious Diseases*, 194, 1422–1427.
- Lopman, B., et al., 2004. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. *Lancet*, 363, 682–688.
- Marionneau, S., et al., 2002. Norwalk virus binds to histo-blood group antigens present on gastroduodenal epithelial cells of secretor individuals. *Gastroenterology*, 122, 1967–1977.
- Nishida, T., et al., 2003. Detection, quantitation, and phylogenetic analysis of noroviruses in Japanese oysters. *Applied Environmental Microbiology*, 69, 5782–5786.
- Nishida, T., et al., 2007. Genotyping and quantitation of noroviruses in oysters from two distinct sea areas in Japan. *Microbiology and Immunology*, 51, 177–184.
- Nishio, O., Ishihara, Y., Isomura, S., Inoue, H., Inouye, S., 1988. Long-term follow-up of infants from birth for rotavirus antigen and antibody in the feces. *Acta Paediatr Jpn*, 30, 497–504.
- Nishio, O., Yoshizumi, S., Noda, M., 2004. Viral foodborne disease—especially norovirus and hepatitis A virus. *Japanese Journal of Food Microbiology*, 21, 179–185 (in Japanese).
- Noda, M., et al., 2004. Quantitative detection of noroviruses from commercial oysters in two seasons of 2002/03 and 2003/04. [http://www.city.hiroshima.jp/shakai/ciken/cyoken/nenpo/nnp\\_h15/2004\\_r06.pdf](http://www.city.hiroshima.jp/shakai/ciken/cyoken/nenpo/nnp_h15/2004_r06.pdf) (in Japanese).
- Okada, M., Tanaka, T., Oseto, M., Takeda, N., Shinozaki, K., 2006. Genetic analysis of noroviruses associated with fatalities in healthcare facilities. *Archives of Virology*, 151, 1635–1641.
- Parashar, U.D., Monroe, S.S., 2001. “Norwalk-like viruses” as a cause of foodborne disease outbreaks. *Reviews in Medical Virology*, 11, 243–252.
- Saito, K., Sato, N., Takahashi, A., Tsutsumi, R., Sato, S., 2006. Study on pollutant pathway of norovirus contamination in oysters. *Kansenshogaku Zasshi*, 80, 399–404 (in Japanese).
- Siebenga, J.J., Vennema, H., Duizer, E., Koopmans, M.P., 2007. Gastroenteritis caused by norovirus GGII.4, The Netherlands, 1994–2005. *Emerging Infectious Diseases* 13, 144–146.
- Straub, T.M., et al., 2007. In vitro cell culture infectivity assay for human noroviruses. *Emerging Infectious Diseases*, 13, 396–403.
- Tan, M., Jiang, X., 2005. Norovirus and its histo-blood group antigen receptors: an answer to a historical puzzle. *Trends in Microbiology*, 13, 285–293.
- Ueki, Y., Akiyama, K., Watanabe, T., Omura, T., 2004. Genetic analysis of noroviruses taken from gastroenteritis patients, river water and oysters. *Water Science and Technology*, 50, 51–56.
- Ueki, Y., Sano, D., Watanabe, T., Akiyama, K., Omura, T., 2005. Norovirus pathway in water environment estimated by genetic analysis of strains from patients of gastroenteritis, sewage, treated wastewater, river water and oysters. *Water Research*, 39, 4271–4280.
- Wu, F.T., et al., 2006. Genetic diversity of noroviruses in Taiwan between November 2004 and March 2005. *Arch Virol*, 151, 1319–1327.
- Yoshizumi, S., et al., 2005. Norovirus outbreak cases in elderly-facilities. *Infectious Agents Surveillance Report*, 26, 331–332 (in Japanese).

## Molecular Epidemiology of Noroviruses Detected in Food Handler-Associated Outbreaks of Gastroenteritis in Japan

Naomi Shinkawa<sup>a</sup> Mamoru Noda<sup>b</sup> Shima Yoshizumi<sup>e</sup> Yumi Tokutake<sup>f</sup>  
Takashi Shiraishi<sup>c</sup> Tomoko Arita-Nishida<sup>c</sup> Osamu Nishio<sup>c</sup> Tomoichiro Oka<sup>d</sup>  
Grant S. Hansman<sup>d</sup> Naokazu Takeda<sup>d</sup> Hirokazu Kimura<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Kagoshima Prefectural Institute for Environmental Research and Public Health, Kagoshima, <sup>b</sup>Division of Biomedical Food Research, National Institute of Health Sciences, <sup>c</sup>Infectious Disease Surveillance Center, and <sup>d</sup>Department of Virology II, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, <sup>e</sup>Hokkaido Institute of Public Health, Sapporo, <sup>f</sup>Nagano Environmental Conservation Research Center, Nagano, Japan

### Key Words

Norovirus · Food handler · Phylogenetic analysis · Molecular epidemiology

### Abstract

Twelve outbreaks of food handler-associated gastroenteritis between November 2002 and March 2006 in Japan were examined for norovirus (NoV) using RT-PCR and sequence analysis. NoV was detected in 77 of 81 customers and 45 of 104 food handlers. Identical NoV sequences were detected in patients and food handlers in each outbreak.

Copyright © 2009 S. Karger AG, Basel

Norovirus (NoV) has a positive-sense single-stranded RNA genome and belongs to the family Caliciviridae. The majority of human NoVs are classified into two genogroups, genogroup I (GI) and GII. NoV GI and GII can be further subdivided into numerous genotypes [1, 2] and these are antigenically diverse [3]. NoVs are the leading cause of food-borne and water-borne nonbacterial outbreaks of gastroenteritis in humans worldwide [4–6].

NoVs are highly contagious and studies have suggested that the infection dose required is less than 100 viral particles [7]. Outbreaks due to NoV have occurred in many settings including cruise ships, restaurants, nursing homes and hospitals [8–10]. It has been well known that contaminated foods such as oysters and clams can cause large outbreaks of gastroenteritis [11, 12].

In this study, we conducted an epidemiological investigation to examine 12 NoV outbreaks of gastroenteritis between November 2002 and March 2006 in Japan that were suspected to be caused by foods handled by infected food handlers at various food catering settings (table 1). Stool specimens were collected from 81 symptomatic customers/patrons (i.e. patients) who had taken a meal at the food catering setting and reported symptoms to the local public health center, and 104 symptomatic and asymptomatic food handlers (who had prepared their meals) within 48 h after the first person presented symptoms of gastroenteritis. In addition to the stool specimens, 6 food samples (2 salads, 2 sushi, 1 piece of bread and 1 soup) were collected from 3 outbreaks and examined for NoV. Shellfish, such as oysters or clams, were not used in any of the prepared meals.

### KARGER

Fax +41 61 306 12 34  
E-Mail [karger@karger.ch](mailto:karger@karger.ch)  
[www.karger.com](http://www.karger.com)

© 2009 S. Karger AG, Basel  
0300-5526/08/0516-0422\$24.50/0

Accessible online at:  
[www.karger.com/int](http://www.karger.com/int)

Naomi Shinkawa  
Kagoshima Prefectural Institute for Environmental Research and Public Health  
1-24, Shiroyama, Kagoshima, 892-0853 (Japan)  
Tel. +81 99 224 2612, Fax +81 99 224 2614  
E-Mail [shinkawa-naomi@pref.kagoshima.lg.jp](mailto:shinkawa-naomi@pref.kagoshima.lg.jp)