

# 小中学校で発生した集団食中毒におけるノロウイルスと ABO 式血液型の関係 アンケートに基づく実態調査

北海道立衛生研究所

三好 正浩 吉澄 志磨 佐藤 千秋  
奥井 登代 小川 廣 本間 寛

(平成 16 年 9 月 24 日受付)

(平成 17 年 7 月 14 日受理)

Key words : norovirus, outbreak, gastroenteritis, ABO histo-blood group type

## 要 旨

ヒトに急性胃腸炎を引き起こすノロウイルスには、多数の遺伝子型が存在しており、一部の遺伝子型では感受性について ABO 式血液型との関連性が報告されている。2003 年 1 月、我々は、小中学校の児童・生徒 661 名が同一のノロウイルスによって集団食中毒を起こしたと考えられる事例に遭遇した。そこで、検出されたノロウイルスと ABO 式血液型との関係を明らかにするため、発生当時の小中学校の児童・生徒（小学校 2 年生～中学校 3 年生）1,098 名を対象に、アンケート調査を行った。このうち、722 名から回答（回答率 65.8%）が得られた。解析の結果、最も高い発症率を示した血液型は A 型で、71.1%（187 名中 133 名）が発症していた。一方、最も低い発症率を示したのは AB 型の 55.3%（47 名中 26 名）であった〔 $P(Z_0) < 0.025$ 〕。また、児童・生徒の家庭における二次感染発症率は、AB 型が 19.2%（26 家庭中 5 家庭）で、A 型の 41.4%（133 家庭中 55 家庭）および O 型の 39.5%（124 家庭（1 家庭は不明）中 49 家庭）より有意に低い発症率であった〔 $P(Z_0) < 0.025$ 〕。以上のことから、本事例において、AB 型保有者は検出されたノロウイルスに感受性が低かったものと推察された。

〔感染症誌 79 : 664～671, 2005〕

## 序 文

ノロウイルスは、冬季に多発するウイルス性胃腸炎の主要な原因ウイルスで、異なる遺伝子型が数多く存在することが知られている<sup>1)</sup>。最近、一部の遺伝子型では、宿主の血液型物質をレセプターとして感染することが明らかになってきた<sup>2)</sup>。2003 年 1 月、我々は、ノロウイルスによる集団食中毒事例に遭遇した<sup>3)</sup>。この事例は、複数の発症者

の糞便、原因が疑われた食品およびその食品を扱った従事者の糞便に同一のノロウイルス遺伝子が検出されたことから、同一株による集団曝露が強く疑われた。検出されたノロウイルスについて、発症者の血液型と発症率や症状との間に関連がみられる可能性があると考え、アンケート調査を行った。また、検出されたノロウイルスの遺伝子型を明らかにするため、一部の塩基配列を解読し系統樹解析を行った。

## 対象と方法

### 1. 対象となった事例の概要

2003 年 1 月 24 日から 26 日にかけて、北海道 A 町の小中学校 16 校の児童・生徒および教職員

別刷請求先 : (〒060 0819) 札幌市北区北 19 条西 12

丁目

北海道立衛生研究所感染症センター生物  
科学部感染病理科

三好 正浩

Fig. 1 Contents of questionnaire

---

Name \_\_\_\_\_ ( grade class \_\_\_\_\_ ) ( male · female \_\_\_\_\_ )  
 ( If you have brothers or sisters, please write here their names and grades. \_\_\_\_\_ )

Question 1 Did you eat the lunch bread?  
 Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Question 2 Did you have gastroenteric symptom?  
 Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
 If your answer is “ Yes ”, Please answer to following questions.  
 What symptom did you have? ( check all that apply and fill in each parenthesis )  
 Diarrhea ( \_\_\_\_\_ times ) Vomiting ( \_\_\_\_\_ times ) nausea abdominal pain fever ( \_\_\_\_\_ )  
 How long had such symptoms lasted?  
 \_\_\_\_\_ days

Question 3 What blood group ( ABO ) do you have?  
 O \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_ AB \_\_\_\_\_

Question 4 Did anyone have gastroenteric symptom in your family within 3 days after the outbreak occurred?  
 Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

---

1,438名のうち661名が急性胃腸炎を起こした。発症状況および疫学調査から学校給食による食中毒が疑われ、原因究明のために微生物検査をした結果、調理従事者の糞便、取り扱われていた食品および発症者の糞便からRT-PCR法によってノロウイルス遺伝子が増幅された。増幅されたノロウイルス遺伝子の塩基配列を解読したところ、全て同一であったことから、ノロウイルスの単一曝露が引き起こした集団食中毒事例であると判断された。なお、本事例の詳細については、2003年12月発行の病原微生物検出情報(Vol. 24 No. 12)に報告した通りである<sup>3)</sup>。

## 2. 対象

アンケート調査の対象は、発生当時のA町小中学校の児童・生徒(小学校2年生～中学校3年生)1,098名とした。また、ノロウイルスの遺伝子型の検索には、先の食中毒検査においてノロウイルス遺伝子を検出した有症者の便9検体および吐物9検体を用いた。

## 3. 方法

### 1) アンケート調査

検出されたノロウイルスとABO式血液型の関係を調査することを目的とした記名選択式質問紙を作成し、A町教育委員会および児童・生徒ならびにその父母の理解と協力のもと、Fig. 1に示し

たアンケート用紙(原文は日本語)を各児童・生徒に配布して可能な限り回答を求めた。質問は、各児童・生徒のABO式血液型、ノロウイルスが検出されたパンの喫食の有無、胃腸炎症状の有無とその病態(下痢、嘔吐、吐き気、腹痛および発熱とその体温)および発症期間について行った。更に、二次感染の有無を推測するため、各児童・生徒の家庭における発症者の有無について回答を求めた。これらの結果は、クロス集計した後、統計処理を行った。統計処理に際して有意水準は5%とした。

### 2) ノロウイルス遺伝子の系統樹解析

QIAGEN社のQIAamp Viral RNA Miniキットを用いて、有症者の便および吐物からウイルスRNAを抽出し、ノロウイルス遺伝子に特異的なCOG2FおよびG2SKRプライマー<sup>4,5)</sup>を用いたRT-PCR法に供した。得られた増幅産物の塩基配列は、ABI社のオートシーケンサーによるBig-Dyeを用いたダイターミネーター法によって決定した。複数の検体から得られた増幅産物の塩基配列が同一であることを確認した後、その配列上からカプシド蛋白質コード領域の5'末端側にあたる276塩基について系統樹解析を行った。系統樹解析は、ClustalX ver1.81によるNeighbor-Joining法で行い、樹型はブートストラップを

1,000 回行い検定した。対照には, genogroup I に属する 9 株, genogroup II に属する 13 株, そして, ノロウイルスに近縁のサポウイルスに属する 1 株を用いた。

## 結 果

### 1. アンケート調査

得られた回答は 722 名分で, 回答率は 65.8% であった。このうち, 606 名が原因食品とみられたパン(きなこねじりパン)を食べており, 発症者は 399 名, 未発症者は 207 名であった。一方, パンを食べなかったもしくは当日欠席のため関連性が薄いと判断された児童・生徒は 116 名おり, このうち, 発症者は 9 名のみであった (Table 1)。

パンを食べ発症した児童・生徒 399 名のうち, 321 名は配膳されたものを全部食べており, 78 名は一部しか食べていなかった。一方, 全部食べても無症状だった児童・生徒は 154 名おり, 一部しか食べずに無症状だった児童・生徒は 53 名であった。パン喫食量は, 児童・生徒の発症率には影響を与えなかったと判断された [ $P(Z_0) > 0.025$ ]。

アンケートに血液型を明記した児童・生徒は

Table 1 Relation between eating the bread and symptomatic illness

|              | Eating | Not eating | Total |
|--------------|--------|------------|-------|
| Symptomatic  | 399    | 9          | 408   |
| Asymptomatic | 207    | 107        | 314   |
| Total        | 606    | 116        | 722   |

$p < 0.05$

Data are number of schoolchildren.

636 名おり, 内訳は O 型 232 名 (36.5%), A 型 213 名 (33.5%), B 型 131 名 (20.6%) および AB 型 60 名 (9.4%) であった。北海道民の血液型の割合 (O 型 30.1%, A 型 37.2%, B 型 23.0% および AB 型 9.6% 調査数 283,471 名)<sup>6)</sup> との比較から, 今回の対象群は, O 型の割合が多い集団であると判断された。

パンを食べた児童・生徒 606 名のうち, 血液型が判明したのは 535 名であった。内訳は O 型 195 名 (36.4%), A 型 187 名 (35.0%), B 型 106 名 (19.8%) および AB 型 47 名 (8.8%) であった (Table 2)。

パンを食べ発症した児童・生徒 399 名のうち, 血液型が判明したのは 353 名であった。また, パンを食べても発症しなかった児童・生徒 207 名のうち血液型が判明したのは 182 名であった (Table 2)。パンを食べ発症した児童・生徒のうち最も高い発症率を示した血液型は A 型で, 71.1% (187 名中 133 名) が発症していた。これに対し, 最も低い発症率を示したのは AB 型の 55.3% (47 名中 26 名) であった。A 型は, AB 型に比べ有意に高い発症率を示したが, その他の血液型間では有意差は認められなかった。

各血液型における下痢, 嘔吐, 吐き気, 腹痛および発熱についての有症者数および有症率を Table 3 に示した。これらのうち最も多くみられた症状は嘔吐の 83.9% (353 名中 296 名) であった。続いて各症状別にみると, 下痢の有症率が最も高かった血液型は B 型で, 66.7% (69 名中 46 名) が呈していた。これに対し最も低かったのは AB 型の 50.0% (26 名中 13 名) であった。嘔吐の有症率

Table 2 Distribution of ABO histo-blood group types and symptomatic illness among schoolchildren who ate the bread (N = 535)

| ABOtype<br>(Number of<br>schoolchildren) | Number of<br>symptomatic<br>schoolchildren | Number of<br>asymptomatic<br>schoolchildren | Prevalence<br>rate<br>(%) |
|--|--|---|---------------------------|
| O (195)                                  | 125  | 70  | 64.1                      |
| A (187)                                  | 133  | 54  | 71.1 *                    |
| B (106)                                  | 69   | 37  | 65.1                      |
| AB (47)                                  | 26   | 21  | 55.3 *                    |
| Total                                    | 353  | 182   | 66.0                      |

\* :  $P(Z_0) < 0.025$

Table 3 Distribution of ABO histo-blood group types and symptoms among symptomatic schoolchildren who ate the bread ( N = 353 )

| ABOtype<br>( Number of<br>schoolchildren ) | Diarrhea     | Vomiting     | Nausea       | Abdominal<br>pain | Fever        |
|--|--------------|--------------|--------------|-------------------|--------------|
| O ( 125 )                                  | 66 ( 52.8 )  | 102 ( 81.6 ) | 71 ( 56.8 )  | 72 ( 56.7 )*      | 70 ( 56.0 )  |
| A ( 133 )                                  | 71 ( 53.4 )  | 117 ( 88.0 ) | 71 ( 53.4 )  | 80 ( 60.2 )       | 68 ( 51.1 )  |
| B ( 69 )                                   | 46 ( 66.7 )  | 57 ( 82.5 )  | 38 ( 55.1 )  | 53 ( 76.8 )*      | 36 ( 52.2 )  |
| AB ( 26 )                                  | 13 ( 50.0 )  | 20 ( 76.9 )  | 14 ( 53.8 )  | 17 ( 65.4 )       | 11 ( 42.3 )  |
| Total                                      | 196 ( 55.5 ) | 296 ( 83.9 ) | 194 ( 55.0 ) | 222 ( 62.9 )      | 185 ( 52.4 ) |

\* : P ( Z<sub>0</sub> ) < 0.025

Data are number of symptomatic schoolchildren ( % per blood group type )

Table 4 Distribution of ABO histo-blood group types and mean ± standard deviation of diarrhea, vomiting, fever, and median duration of illness among symptomatic schoolchildren who ate the bread ( N = 353 )

| ABOtype<br>( Number of<br>schoolchildren ) | Diarrhea<br>( times )        | Vomiting<br>( times ) | Fever ( )    | Duration of<br>illness<br>( days )        |
|--|------------------------------|-----------------------|--------------|---|
| O ( 125 )                                  | 4.83 ± 6.87 * <sup>1</sup>   | 4.96 ± 5.22           | 38.10 ± 0.72 | 2.63 ± 1.49 * <sup>3</sup><br>( N = 119 ) |
| A ( 133 )                                  | 3.97 ± 5.18                  | 5.90 ± 5.21           | 37.97 ± 0.66 | 2.50 ± 1.67<br>( N = 125 )                |
| B ( 69 )                                   | 5.22 ± 5.71 * <sup>2</sup>   | 5.14 ± 4.82           | 38.03 ± 0.96 | 2.63 ± 1.30<br>( N = 62 )                 |
| AB ( 26 )                                  | 2.54 ± 1.90 * <sup>1,2</sup> | 5.75 ± 4.53           | 38.09 ± 0.56 | 2.13 ± 0.97 * <sup>3</sup><br>( N = 23 )  |

\*<sup>1,2,3</sup>: t<sub>0</sub> > 1.96

が最も高かったのは A 型で、88.0%( 133 名中 117 名 ) が呈していた。これに対し最も低かったのは AB 型の 76.9%( 26 名中 20 名 ) であった。吐き気については、有症率が 53.4%( A 型 ) から 56.8%( O 型 ) の範囲に収まっていた。また、発熱を呈した者は、O 型が 56.0%( 125 名中 70 名 ) で最も多かったのに対し、AB 型が 42.3%( 26 名中 11 名 ) で最も少なかった。これらの症状では血液型間に有意差は認められなかった。しかしながら、腹痛は B 型が最も多く 76.8%( 69 名中 53 名 ) が訴えたのに対し、O 型が 56.7%( 125 名中 72 名 ) と最も少なく、これらの間に有意差が認められた。

各血液型における下痢および嘔吐の回数、発熱温度および発症期間についての平均値を Table 4 に示した。下痢の平均回数は、B 型が 5.22 ± 5.71 回 ( 平均 ± 標準偏差 ) で最も多く、続いて O 型が 4.83 ± 6.87 回、A 型 が 3.97 ± 5.18 回、AB 型 が

2.54 ± 1.90 回であった。AB 型は、A 型との有意差はなかったものの B 型および O 型との比較では有意差が認められた。嘔吐の平均回数は、A 型が 5.90 ± 5.21 回で最も多く、続いて AB 型の 5.75 ± 4.53 回、B 型の 5.14 ± 4.82 回、O 型の 4.96 ± 5.22 回であった。また、発熱温度については、全ての血液型の平均体温がそれぞれ 37.97 から 38.10 の範囲であり、血液型間に有意差は認められなかった。平均発症期間は、AB 型が 2.13 ± 0.97 日で最も短く、A 型が 2.50 ± 1.67 日、B 型が 2.63 ± 1.30 日および O 型が 2.63 ± 1.49 日であった。A 型、B 型および O 型間に有意差は認められなかった。一方、AB 型は、A 型および B 型との有意差はなかったものの O 型より有意に短いことが認められた。

アンケート結果から推測された二次感染発生率は、A 型の児童・生徒の家庭では 41.4%( 133 家庭中 55 家庭 )、O 型が 39.5%( 124 家庭 ( 1 家庭は不

Table 5 Distribution of presumptive prevalence rate of person-to-person transmission in household of each schoolchildren

| ABOtype<br>(Number of<br>household) | Occurred | Not<br>occurred | Prevalence<br>rate (%) |
|-------------------------------------|----------|-----------------|------------------------|
| O (124) **                          | 49       | 75              | 39.5 *1                |
| A (133)                             | 55       | 78              | 41.4 *2                |
| B (69)                              | 23       | 46              | 33.3                   |
| AB (26)                             | 5        | 21              | 19.2 *1,2              |

\*1,2:  $P(Z_0) < 0.025$

\*\* : unknown for one case

明)中 49 家庭), B 型が 33.3%(69 家庭中 23 家庭) および AB 型が 19.2%(26 家庭中 5 家庭)であった(Table 5)。A 型, O 型および B 型間に有意差は認められなかった。しかしながら, AB 型は, A 型および O 型より有意に低いことが認められた。

## 2. ノロウイルス遺伝子の系統樹解析

カプシド蛋白質コード領域の 5' 末端から 276 塩基までの配列について系統樹解析した結果, 発症者の糞便および吐物から検出されたノロウイルス遺伝子 (Hu/NV/Hokkaido/133/2003/JP, Accession No. AB212306) は genogroup II に属する MOH 株 (MOH; Hu/NV/MOH/1999/HU, Accession No. AF397156) に最も高い相同性を示した (Fig. 2)。

## 考 察

ヒトに急性胃腸炎を引き起こすノロウイルスは, 遺伝子配列の相同性によって genogroup I および genogroup II に分類される<sup>7)</sup>。更に各々の genogroup には, 複数の遺伝子型が存在しており, 互いに異なる抗原性を示す<sup>8)-10)</sup>。Hutson らは, ノロウイルスのプロトタイプであるノーウォークウイルスが, O 型の血液型を持つヒトに感染し発症させやすい性質であることを 2002 年に報告した<sup>11)</sup>。その後, 彼らはノーウォークウイルスの中空粒子が O 型, A 型および AB 型の赤血球を強く凝集する一方で B 型の赤血球は凝集し難い性質であることを示した<sup>12)</sup>。現在, いくつかの遺伝子型では, 血液型物質である ABO 抗原に対し異なった結合性を示すことが明らかにされて

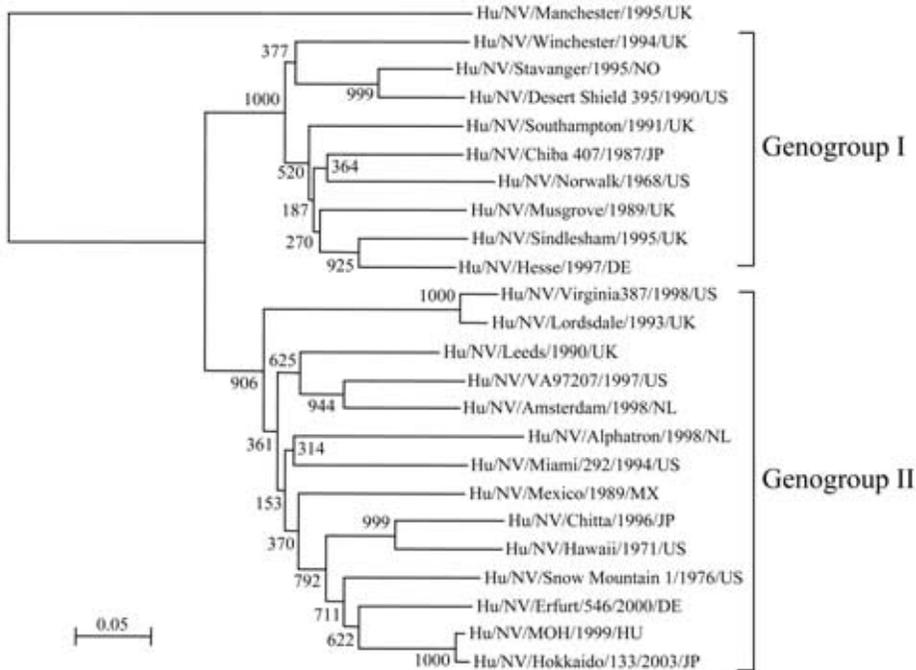
いる<sup>13)</sup>。また, ABO 抗原は, 胃十二指腸の粘膜上皮細胞にも発現しており, ノロウイルスの感染に重要な役割を果たすと考えられている<sup>2)14)</sup>。今回, 我々が検出したノロウイルスは, カプシド蛋白質コード領域の一部における塩基配列の比較では genogroup II に属する MOH 株に最も高い相同性を示した。MOH 株は, 血液型物質である A 抗原および B 抗原に結合するが, O 抗原には結合し難い性質であることが明らかにされている<sup>13)</sup>。しかしながら, 本事例では有意差はないものの O 型の発症率が AB 型より高かったことから, 検出されたノロウイルスは, MOH 株とは異なった血液型物質への結合能力を持つ可能性があると考えられた。本事例における発症率の比較では, 最も高かった A 型と最も低かった AB 型の間において有意差が認められた。共に A 抗原を含む血液型間において有意差が認められたことから, ノロウイルスに対する感受性は ABO 抗原の組み合わせによって異なる, もしくは, ABO 抗原とは異にした何らかの因子が関与している可能性があると思われた。

次に, 各症状における比較では, B 型が腹痛において O 型との間に, AB 型が下痢の回数において B 型および O 型との間に, また, AB 型が発症期間において O 型との間にそれぞれ有意差が認められた。これらの結果から, ノロウイルス感染症の病像は, 血液型によって異なる傾向を示す可能性があると思われた。

各家庭における二次感染発生率は, AB 型の児童・生徒の家庭が A 型および O 型よりも有意に低かった。AB 型の児童・生徒は, 下痢回数が少なく短時間で回復する傾向がみられたことから, 二次感染を引き起こす危険性が最も低かったものと推察された。

以上の結果から, 本事例において, AB 型保有者は検出されたノロウイルスに対し低い感受性を有することが考えられた。現在まで, ノロウイルスの集団感染において ABO 式血液型との関係を明らかにした報告は, 海外の事例で複数認められるが, 対象集団における AB 型の占有率が低かったこともあり, AB 型について他の血液型と同程度

Fig. 2 Phylogenetic tree of the nucleotide sequences of the first 276bp region of Norovirus capsid gene. The tree was generated by the neighbor-joining method. Bootstrap values were given for each node. GeneBank accession numbers are as follows : Hu/NV/Manchester/1995/UK( X86560 ), Hu/NV/Winchester/1994/UK( AJ277609 ), Hu/NV/Stavanger/1995/NO ( AF145709 ), Hu/NV/Desert Shield 395/1990/US( U04469 ), Hu/NV/Southampton/1991/UK( L07418 ), Hu/NV/Norwalk/1968/US( M87661 ), Hu/NV/Chiba 407/1987/JP( AB022679 ), Hu/NV/Musgrove/1989/UK( AJ277614 ), Hu/NV/Sindlesham/1995/UK( AJ277615 ), Hu/NV/Hesse/1997/DE ( AF093797 ), Hu/NV/Virginia387/1998/US ( AY038600 ), Hu/NV/Lordsdale/1993/UK( X86557 ), Hu/NV/Leeds/1990/UK( AJ277608 ), Hu/NV/VA97207/1997/US( AY038599 ), Hu/NV/Amsterdam/1998/NL( AF195848 ), Hu/NV/Alphatron/1998/NL( AF195847 ), Hu/NV/Miami/292/1994/US( AF414410 ), Hu/NV/Mexico/1989/MX( U22498 ), Hu/NV/Chitta/1996/JP( AB032758 ), Hu/NV/Hawaii/1971/US( U07611 ), Hu/NV/Snow Mountain 1/1976/US( U75682 ), Hu/NV/Erfurt/546/2000/DE( AF427118 ), Hu/NV/MOH/1999/HU( AF397156 ), Hu/NV/Hokkaido/133/2003/JP ( AB212306 ).



の精度で調査がなされているとは言い難い。日本人は、約1割<sup>6)</sup>がAB型であり、他国と比較しても高い傾向にあることから、今後、国内において更に調査・解析を行うことは意義のあることと思われる。

現在、ABO抗原の他にノロウイルスが結合する血液型物質として明らかにされているものには、Lewis抗原があげられる<sup>12)13)</sup>。また、分泌型、すな

わち、血液型物質を唾液や胃液など分泌液中に分泌したり粘膜上皮細胞の細胞膜上に発現するヒトが、感受性を持つことも報告されている<sup>2)13)</sup>。しかしながら、分泌型であるかどうかを判断するには分泌液中における血液型物質の存在を調べる必要があり、また、前述のLewis抗原の保有状況を明らかにするには新たな血清学的検査が必要のため、今回の調査ではこれらを明らかにするにはい

たらなかった。

ノロウイルスでは、ウイルス粒子を構成するカプシド蛋白質の P2 領域が ABO 抗原に対する結合性に深く関与していることが示されている<sup>15)</sup>。今後は、検出された遺伝子型のカプシド蛋白質における血液型物質との結合性について解明を試み、特徴を明確にしていく必要があるものと思われる。ノロウイルス感染症とヒトの血液型との関係を明らかにすることは、治療および蔓延防止に結びつく情報が得られる可能性があることから、今後、より詳細な研究の進展が期待される。そのためには、今回の様な疫学調査をはじめとして新たな知見を積み重ねていくことが大切であると考えられた。

謝辞：本報告を纏めるにあたり、アンケート調査に御協力いただきました A 町の住民、教職員および教育委員会の皆様、ならびに所轄保健所の関係各位に心から感謝を申し上げます。

## 文 献

- 1) 片山和彦, 白土(堀越)東子, 武田直和: ノロウオークウイルスの分子系統解析とタイピング. 日本臨牀 2002; 6: 1165-74.
- 2) Marionneau S, Ruvoen N, Le Mouillac-Vaidye B, Clement M, Cailleau-Thomas A, Ruiz-Palacois G, *et al.*: Norwalk virus binds to histo-blood group antigens present on gastroduodenal epithelial cells of secretor individuals. Gastroenterology 2002; 122: 1967-77.
- 3) 三好正浩, 吉澄志磨, 佐藤千秋, 奥井登代, 鹿野健治, 伊達宏達, 他: 学校給食で提供されたパンを原因としたノロウイルスによる食中毒事例 北海道. 病原微生物検出情報 2003; 286: 7-8.
- 4) Kojima S, Kageyama T, Fukushi S, Hoshino FB, Shinohara M, Uchida K, *et al.*: Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses. J Virol Methods 2002; 100: 107-14.
- 5) Kageyama T, Kojima S, Shinohara M, Uchida K, Fukushi S, Hoshino FB, *et al.*: Broadly reactive and highly sensitive assay for Norwalk-like viruses based on real-time quantitative reverse transcription-PCR. J Clin Microbiol 2003; 41: 1548-57.
- 6) Fujita Y, Tanimura M, Tanaka K: The distribution of the ABO blood groups in Japan. Jap J Human Genet 1978; 23: 63-109.
- 7) Green SM, Dingle KE, Lambden PR, Caul EO, Ashley CR, Clarke IN: Human enteric Caliciviridae: a new prevalent small round-structured virus group defined by RNA-dependent RNA polymerase and capsid diversity. J Gen Virol 1994; 75: 1883-8.
- 8) Lewis DC: Three serotypes of Norwalk-like virus demonstrated by solid-phase immune electron microscopy. J Med Virol 1990; 30: 77-81.
- 9) Madore HP, Treanor JJ, Buja R, Dolin R: Antigenic relatedness among the Norwalk-like agents by serum antibody rises. J Med Virol 1990; 32: 96-101.
- 10) Noel JS, Ando T, Leite JP, Green KY, Dingle KE, Estes MK, *et al.*: Correlation of patient immune responses with genetically characterized small round-structured viruses involved in outbreaks of nonbacterial acute gastroenteritis in the United States, 1990 to 1995. J Med Virol 1997; 53: 372-83.
- 11) Hutson AM, Atmar RL, Graham DY, Estes MK: Norwalk virus infection and disease is associated with ABO histo-blood group type. J Infect Dis 2002; 185: 1335-7.
- 12) Hutson AM, Atmar RL, Marcus DM, Estes MK: Norwalk virus-like particle hemagglutination by binding to h histo-blood group antigens. J Virol 2003; 77: 405-15.
- 13) Huang P, Farkas T, Marionneau S, Zhong W, Ruvoen-Clouet N, Morrow AL, *et al.*: Noroviruses bind to human ABO, Lewis, and secretor histo-blood group antigens: identification of 4 distinct strain-specific patterns. J Infect Dis 2003; 188: 19-31.
- 14) Harrington PR, Lindesmith L, Yount B, Moe CL, Baric RS: Binding of Norwalk virus-like particles to ABH histo-blood group antigens is blocked by antisera from infected human volunteers or experimentally vaccinated mice. J Virol 2002; 76: 12335-43.
- 15) Tan M, Huang P, Meller J, Zhong W, Farkas T, Jiang X: Mutations within the P2 domain of norovirus capsid affect binding to human histo-blood group antigens: evidence for a binding pocket. J Virol 2003; 77: 12562-71.

Relationship between ABO Histo-blood Group Type and an Outbreak of Norovirus  
Gastroenteritis among Primary and Junior High School Students :  
Results of Questionnaire-based Study

Masahiro MIYOSHI, Shima YOSHIKUMI, Chiaki SATO, Toyo OKUI,  
Hiroshi OGAWA & Hiroshi HONMA  
Hokkaido Institute of Public Health

Noroviruses are common causative agents of epidemic gastroenteritis in humans. Recent studies showed that human susceptibility to noroviruses was associated with ABO histo-blood group type. It was also observed that various degrees of susceptibility were exhibited by different norovirus strains. In January 2003, an outbreak of acute gastroenteritis including 661 affected primary and junior high school students occurred through lunch bread contaminated with norovirus in Hokkaido, Japan. To clarify the relationship between ABO histo-blood group type and the norovirus infection, we performed a written questionnaire to schoolchildren about the consumption of the bread, onset of symptoms and person-to-person transmission in their household. Questionnaires were returned from 722 schoolchildren ( response rate, 65. 8% ), of whom 55. 3% suffered gastroenteritis. As a result of this survey, it was found that schoolchildren with blood group type A ( 71. 1% , 133/187 ) were more susceptible to the norovirus infection, whereas, schoolchildren with blood group type AB ( 55. 3% , 26/47 ) were less affected [  $P ( Z_0 ) < 0. 025$  ]. In addition, the presumptive prevalence rate of person-to-person transmission in each household indicated that schoolchildren with blood group type AB ( 19. 2% , 5/26 ) had a lower risk of infection than those with blood group type A or O [ A : 41. 4% , 55/133 O : 39. 5% , 49/124( unknown for one case ) ] [  $P ( Z_0 ) < 0. 025$  ]. Our findings suggested that persons with blood group type AB were less affected by the norovirus infection in this outbreak.