

住環境にみるカビと健康障害

高鳥 浩 介

Moulds in house environments and the health problem

Kosuke TAKATORI

カビは古くから日本で発酵食品などに利用され、慣れ親しまれてきた有用な生物であった。しかし時代の推移とともに我々に有用であったカビは、今日の住環境からみると全く逆な有害なカビとして社会的関心が高まってきている。特に健康被害に関しては、アレルギーと深く関わってきており、本稿ではカビの生物学的性状、住環境にみるカビの分布、アレルギーを含めた障害性そして防御法の観点からまとめてみる。

1. カビの分類と形態

カビは微生物に属するが、微生物全体からながめた場合の位置付けは、真核細胞を有す真菌にある。カビはその発育過程や生殖法、細胞構造などの違いにより、それぞれカビ、キノコ、酵母、放線菌に分類される。カビは、真菌の中にあって高等な一生物群である。すなわち、菌要素として胞子と菌糸を持ち、さらにカビの種類によっては特殊器官をもつ。胞子は生殖機能を、菌糸は栄養（生長）または生殖機能をつかさどり、また特殊器官は、主に菌糸の分化した胞子が組織からなり、それぞれのカビの機能を維持している。

2. カビの発育

住環境にみるカビの形態は、菌糸か胞子である。カビの発育は自然界にある場合と人工培地にある場合とで必ずしも同じではない。このように胞子から発芽し、菌糸を伸長し、さらに成熟して胞子を産生しながら発育していく。胞子は単細胞、多細胞であり、大きさは5~80 μm と菌種により差が著しい。

3. カビの種類と住環境での分布

住環境に危害をおよぼす主な菌群は、カビであり、その種類は数百程度と推定される。ここでは、住環境にみる主要なカビについて生物学的特徴、および生態を中心に簡単にまとめた。

a. *Aspergillus* (コウジカビ)：自然界には普遍的に分布

する代表的なカビである。住環境では、やや乾燥気味なところで長期生息でき、やや湿度が高くなり始めると発育をはじめ。 *Aspergillus* の発育は、30 $^{\circ}\text{C}$ より高い温度が至適となり、 *A. fumigatus* のように40 $^{\circ}\text{C}$ 以上でより発育が速やかな種もある。有害性では基質劣化、中毒、感染症、アレルギーと深く関わりあう。

b. *Penicillium* (アオカビ)： *Aspergillus* 同様自然界で普遍的分布をとる。乾燥に強く、中温性で20~30 $^{\circ}\text{C}$ を至適とする種が多い。日本のような地域やヨーロッパあたりに多くみられる住環境のあらゆる場所や空中で認める。 *Penicillium* の性状はほとんどの種で同じであり、発育のための最低水分活性も $A_w=0.93$ 前後にあり、pH、酸素要求性、汚染性も *Aspergillus* に似ることが多い。有害性では基質の劣化、中毒、感染症、アレルギーと関わる。

c. *Cladosporium* (クロカビ)：日本のような気候風土に最も普遍的な分布をとるカビである。特に空中に多く、総カビ数の2~5割を占める。住環境でみると、湿性かやや湿性の場所の浴室、洗面所、トイレ、台所、押入れ、空室、北側部屋、結露壁、皮革、衣類、紙類などに多い。中温性で20~30 $^{\circ}\text{C}$ を至適とし、温度に対して敏感なカビである。30 $^{\circ}\text{C}$ を越えると活性が極端なほど衰えはじめ、35 $^{\circ}\text{C}$ 以上では逆に死滅しはじめる。 $A_w=0.95$ 以上で著しく発育する。乾燥や紫外線で死滅しやすい。有害性は劣化とアレルギーに関係する。住環境で黒く汚れている場合の多くは *Cladosporium* であり、浴室の目地、台所の床マット、壁面の黒染部、衣類の黒点様のシミ、靴類の黒い汚れなどは本菌による。住環境での事故が多いことから *Cladosporium* は、汚染指標カビとなる。人間に対するアレルギー性は重視され、小児喘息、アトピーなどとの関連性が指摘されている。

d. *Alternaria* (ススカビ)： *Cladosporium* の分布する環境に多い。特に湿性環境に広く分布する。浴室、台所の湿った基質、結露壁などがその例であり、発生すると黒褐色から黒色（スス）を呈す。空中にもやや多い。中温域でよく発生し、体温の35~37 $^{\circ}\text{C}$ でも十分発芽する。乾燥には弱いが、薬剤、紫外線、オゾンに対し抵抗性を示す。有害性は劣化と鼻炎などアレルギーに関係する。すなわちこのカビ

の胞子は30~50 μ mと大きく、空中から吸入されても呼吸器系の入口あたりに付着し、さらに発芽時間の短いことが、アレルギー発症と関わっているものと思われる。

e. *Fusarium* (アカカビ) : 水系を含めた湿性環境に多い。住環境では浴室や台所の排水溝、床材、たまり水で認め、汚水の指標となる。中温性、好湿性カビである。しかし乾燥下では、厚膜胞子形成し耐久性を示すことから、薬剤に抵抗性を示すことがある。有害性は劣化、中毒、感染症、さらにアレルギーと関連する。

f. *Trichoderma* (ツチアオカビ) : 自然界では高湿性環境に多く、かつセルロース基質に分布する。発育が速やかなため、瞬間に二次汚染する。土壌を介して、空中へ、さらにセルロース基質に付着する。紙や木材、木屑など繊維分の多い基質にあって、高湿性になると容易に発育し、汚染する。中温性、高湿性カビで30 $^{\circ}$ C以上になると発育低下し、さらに40 $^{\circ}$ C前後になると死滅しはじめる。乾燥に対し非常に弱い。有害性は基質の劣化であり、人体に対し、中毒、アレルギーが関与するともいわれる。

g. *Rhizopus* (クモノスカビ) : 高湿性カビであり、湿った基質でのみ発育する。分布は空中、植物、土壌、水系である。汚染した場合、クモの巣を張ったかのように著しく速やかに増える。中高湿性、高湿性カビである。

h. *Aureobasidium* (黒色酵母様菌) : あたかも黒色をした酵母のようであり、湿性集落となる。分布は水系環境に多く、水がたまりやすい場所の浴室、トイレ、台所や結露部分、水滴のできやすい内壁などにみる。乾燥に弱い、アルコールにやや耐性である。低温で長期に生残り、冷凍、冷蔵環境から高率に分離される。有害性は基質の劣化および感染症で知られ、特に水系環境にあるプラスチック、木材、コンクリート、塩ビ類などに強く侵入し、劣化をおこす。

i. *Geotrichum* (ミルク腐敗カビ) : 中温性、好湿性カビであり、発育すると特有の甘酸っぱい臭気を放つ。台所、浴室の排水溝などを汚染する。

j. 好稠性カビ (Osmophilic moulds) : 高浸透圧環境または基質にあって十分発育可能とするカビ群をまとめて好稠性カビという。例えば、乾燥状態を維持した基質で発育する。このようなカビとして *Eurotium* (カワキコウジカビ)、*Aspergillus restrictus*, *Wallemia* (アズキイロカビ) が知られており、いずれも自然界での分布も普遍的である。住環境ではレンズ、プラスチック、紙類、タタミ、ハウスダスト、皮革などに多い。好稠性であることから、さまざまな基質で長期にわたり生残り、適度な条件が加わると緩慢ながら侵入しはじめる。本菌群は、乾燥に強いことから胞子の状態で生残り続け、 $A_w = 0.65 \sim 0.90$ で発育良好となる。温度は20~30 $^{\circ}$ C範囲で発育し、30 $^{\circ}$ Cを越えると不活化されるようになる。有害性は、高浸透圧基質に対し劣化をおこすことおよびアレルギーとの関連性が指摘されている。

k. 皮膚糸状菌 : 表在性の皮膚、爪感染を起こすカビ群で、*Trichophyton* (白癬菌)、*Microsporum* (小胞子菌)、

Epidermophyton (表皮菌) 3属が含まれる。分布は感染した皮膚、被毛、爪であり、感染を続けながら生体へ伝播する。そのため落屑 (アカ) を浴室、洗面所や居間などのタタミ、ジュタン、カーペットに落とし、適度な湿度があると生残り続ける。人体に感染性を示す種として *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* があり、水虫菌として知られる。*M. gypseum* の感染力は前者に比べ強いものではないが、土壌に広く分布し、しかも感染することから、公衆衛生上要注意カビとして注目されている。

l. 黒色カビ : 暗色系カビを総称してこのように呼ぶが、実際は病原性を有す暗色 (黒色) 系カビ群を指すことが多く、*Exophiala*, *Fonsecaea*, *Phialophora*, *Aureobasidium* などが含まれる。これらのカビは、一般に自然界の土壌や植物に腐生的に生息する。

Aureobasidium, *Exophiala* は水系に多く、浴室や台所の排水溝に認める。黒色カビは好湿性であり、20~37 $^{\circ}$ Cと幅広い発育温度域をもつ。

m. *Neurospora* (アカパンカビ) : 発生するとオレンジ色となり一面を覆う。その発育の速さはカビの中でも最も速く、一晩のうちに湿っている基質表面を汚染する。アレルギーとして指摘されている。

n. *Chaetomium* (ケタマカビ) : セルロース分解性強く、紙、木片、繊維の劣化をまねく。住環境で高湿性となった場合に大量発生し、セルラーゼを産生し基質を劣化する。

以上住環境に分布する主要なカビについて述べてきたが、住環境と生理的性状による分け方からみたカビとの関係を一括して表1にまとめた。

4. カビの発生

住環境を汚染するカビ、さらに人間に害をおよぼすカビは、どのような生育条件により増えていくかは、カビの性質を知るうえで非常に重要である。その重主要要因についてまとめてみる。

温度 : カビの最も生育、汚染しやすい温度は、一般に20~30 $^{\circ}$ Cである。日本のような気候風土と、快適で気密性に富んだ屋内環境は、カビ発生しやすい環境そのものである。温度が30 $^{\circ}$ Cを越えると住環境にみる多くのカビの生育活性は低下しがちである。つまり、自然環境下にみる腐生カビの多くは、人間の生活しやすい環境と同じ温度域を至適としていることがわかる。

湿度 : カビの汚染している場所をみると、多くは湿った環境である。例えば、浴室の目地、結露部の壁がそうであり、湿気がカビ生育にかなり影響をおよぼすものと推察できる。しかし、高湿気ばかりでなくても、カビで生育する種もある。日頃みる多くのカビは、好湿性カビで、*Cladosporium*, *Alternaria*, *Fusarium*, *Trichoderma*, *Rhizopus*, *Aureobasidium* がその代表である。耐乾性カビの *Aspergillus*, *Penicillium* は、やや低くRH85~95%を至適とする。そのため、押入れのベニア板、衣類、皮革、タタミなどに発生する。さらに好乾性カビである *Eurotium*,

表1 家庭内でカビを認める環境やものとカビの関係

カビ	湿った環境						湿性または乾燥性環境											
	浴室	洗面所	トイレ	結露壁	台所	居間	和室	押し入れ	靴箱	ハウスダスト	空中	排水溝	タタミ	木材・繊維類	ジュータン	カーペット	衣類	エアコンフィルタ
好湿性カビ																		
<i>Trichoderma</i>											○	○	○					
<i>Rhizopus</i>											○							
<i>Cladosporium</i>	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
<i>Alternaria</i>	○	○	○	○	○					○	○							
<i>Fusarium</i>	○	○	○	○	○					○	○	○						
<i>Aureobasidium</i>	○	○	○	○	○					○	○				○	○		
<i>Geotrichum</i>	○										○							
<i>Chaetomium</i>	○												○	○				
耐乾燥性カビ																		
<i>Penicillium</i>	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○			○	○	○	○	○	○
<i>Aspergillus</i>						○	○	○	○	○	○		○	○	○	○	○	○
好稠性カビ																		
<i>Eurotium</i>							○	○	○	○			○	○	○	○	○	○
<i>A*.restrictus</i>							○	○	○	○			○	○	○	○	○	○
<i>Wallemia sebi</i>							○	○	○	○			○	○	○	○		

* *Aspergillus*

Aspergillus restrictus, *Wallemia*は、さらに低湿度の65~90%を至適とする。このような湿度は、ほぼ乾燥した環境であり、ガラス、書籍、皮革、ハウスダストに多い。

酸素：カビにとって酸素は生育するうえで必要不可欠である。カビの基質での汚染を観察すると、基質表面でははっきりカビの発生を認める。一方内部では、菌糸の伸長はあるものの、その生育方向は基質表面に平行しながら進み、垂直方向の深部へは侵入しない。これは深部ほど酸素欠乏状態にあり、菌糸の酸素要求性を明確に知ることができる。

5. 住環境にみるカビ

住環境でみるカビは、大気中、ハウスダストで重視されることから、これらについてまとめる。

1) 空中浮遊カビ^{1)~10)}

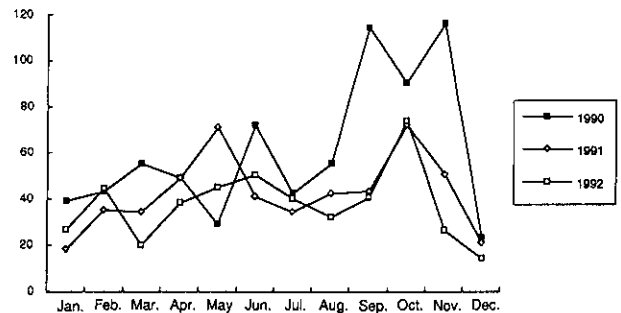


図1 屋外空中真菌の月別推移 (1990~1992年)
真菌数/5平板

表2 屋外空中真菌

年	1990	1991	1992
検査回数	58	95	101
検出菌数	3,578	4,112	3,922
平均菌数/5平板	61.7	43	39.2
<i>Cladosporium</i>	826(23.1)*	1,102(26.8)	1,231(31.4)
<i>Alternaria</i>	377(10.5)	510(12.4)	348(8.9)
<i>Penicillium</i>	133(3.7)	109(2.7)	145(3.7)
<i>Fusarium</i>	108(3.0)	191(4.6)	198(5.0)
<i>Aureobasidium</i>	59(1.6)	71(1.7)	63(1.6)
<i>Epicoccum</i>	44(1.2)	68(1.6)	65(1.7)
Others	2,180	1,711	1,821

()*: 検出率 (%)

暴露時間10分

屋外空中カビについてみると、総カビ数は年間を通してほぼ2峰性を示し、春季(4~6月)、秋季(9~10月)にピークとなる傾向にある(図1)。また冬季(12~2月)は最もカビ数が減少する。カビ分布をみると主要カビの多くは *Cladosporium* であり、ほぼ2~3割を占め、次いで *Alternaria*, *Penicillium*, *Fusarium* である(表2)。屋内空中カビについて、継続的に調査された報告は、著者らのそれを除いて知られていない。年間を通じてのカビ数は、屋外と似た傾向にあり、冬季減少し、春から秋にかけて増加する(図2)。その主要カビは *Cladosporium* であり、屋外

同様に高率であった。次いで *Penicillium*, *Alternaria* であり、総じて主要カビ分布は屋外に似ている(表3)。

2) ハウスダストのカビ⁵⁾

住環境でのハウスダストも重要なアレルゲンとなる。ハウスダスト1グラム中のカビ数をみると、各月での差異は認めず、好乾性カビを含めほぼ10⁶/グラムである(図3)。その主要カビ *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* (特に *A.restrictus*), *Eurotium*, *Wallemia sebi* などであり、ハウスダスト中のカビは広範な分布をとる。この分布をみると、好乾性カビである *A.restrictus*, *W.sebi*, *Eurotium* が多くを占めていることがわかる(表4)。

6. カビによる障害性

カビによる健康障害としては、アレルゲンとしてのカビによるアレルギー性疾患、感染症、中毒性疾患がある。住環境にあって最も重視されるのはアレルギーであり、その障害性を中心にまとめる。

1) アレルギー性疾患^{11)~16)}

カビによる代表的なアレルギー疾患としては、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎などがあげられる。これらの中でも、気管支喘息などのアレルギー性呼吸器疾患が重要である。カビは呼吸器アレルギー性疾患の原因として、ハウスダスト、花粉などと並んで重要な吸入性

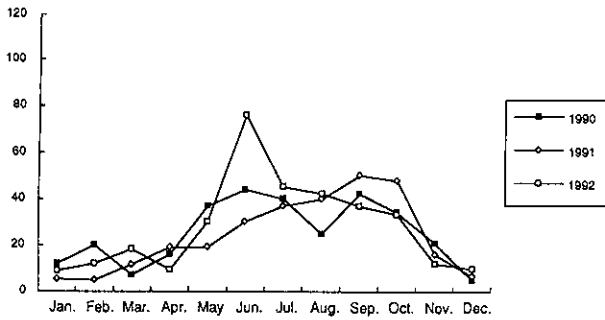


図2 屋内空中真菌の月別推移(1990~1992年)
真菌数/5平板

表3 屋内空中真菌

年	1990	1991	1992
検査回数	129	113	107
検出菌数	3,295	2,781	3,041
平均菌数/5平板	25.5	24.6	28.4
<i>Cladosporium</i>	698(21.2)*	656(23.6)	722(23.7)
<i>Alternaria</i>	106(3.2)	162(5.8)	141(1.3)
<i>Penicillium</i>	253(7.7)	161(5.8)	181(6.0)
<i>Fusarium</i>	38(1.2)	62(2.2)	60(2.0)
<i>Aureobasidium</i>	20(0.6)	29(1.6)	120(3.9)
Others	2,180	1,711	1,821

(*)*: 検出率(%)

暴露時間10分

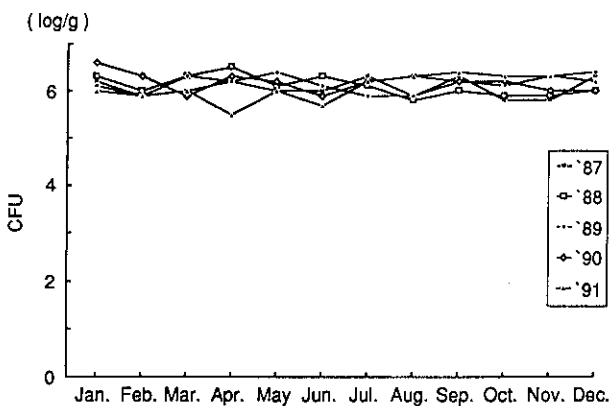


図3 ハウスダスト中の真菌数(1987~1991年)

表4 ハウスダスト(H.D)の主要真菌

真菌	1989	1991	1992
<i>Cladosporium</i>	69.8**	68.6	69.9
<i>Penicillium</i>	45.8	48.8	57.7
<i>Aspergillus</i> *	24.4	18.6	28.5
<i>Trichoderma</i>	6.3	11.6	5.7
<i>Fusarium</i>	13.5	9.3	17.1
<i>Alternaria</i>	4.7	7.0	18.7
<i>Aureobasidium</i>	5.2	7.0	12.2
<i>A.restrictus</i>	69.8	46.5	41.5
<i>Eurotium</i>	25.0	11.6	5.7
<i>Wallemia</i>	42.7	34.9	24.4

* *A.niger*, *A.fumigatus*, *A.versicolor*, *A.ochraceus*, *A.candidus*, *A.ustus*

** 10⁵以上/グラムH.Dの陽性率

抗原であり、気管支喘息、PIE 症候群（アレルギー性気管支肺真菌症）、過敏性肺臓炎などの危険因子として知られている。

2) 住環境に多いカビによるアレルギー反応^{12),13)}

一般にアレルギー性疾患の原因として重要なカビは、空中浮遊カビやダスト中のカビである。皮膚テストに通常用いられるカビ抗原は、*Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium* と酵母の *Candida* である。これらの抗原を用いて主に成人気管支喘息患者を対象として、皮膚反応試験をおこなった成績をみると、酵母の *Candida* が最も高く、次いで *Aspergillus*, *Alternaria* などであった。このことから反応陽性は *Candida* を除いてそれほど高くはないが、明らかにカビがアレルゲンとして重要であるものと推察される。

秋山らは、成人気管支喘息および過敏性肺臓炎患者宅のハウスダスト中のカビについて未だそのアレルゲン性が検討されていない 8 種（一般菌 5 種、好乾菌 3 種）について、即時型皮膚反応陽性率と血中 IgE 抗体価を検討した¹⁶⁾。その結果、皮膚反応では *Neurospora*, *A.restrictus* が非常に高い陽性率を示し、即知の空中浮遊カビ以上の陽性率であった。また *Eurotium* も *Alternaria* に匹敵する陽性率を示した(表 5)。一般に、カビアレルゲンに対する皮膚反応陽性者の血中 IgE 抗体の陽性頻度は高々 30% と低いのが特徴であるが *Neurospora* の陽性率は皮膚反応陽性者の 64% と高く、また *Eurotium*, *Aureobasidium* もそれぞれ 40%, 37.5% と高かった。これらの事実は、カビがアレルゲンとして重要である可能性を示唆するものである。

3) アレルギー性鼻炎とカビ

アレルギー性鼻炎の原因アレルゲンとして重要なカビは *Alternaria* である。*Alternaria* は空中浮遊カビとして占める割合も高い。孢子が 30~50 μ m と大きいため鼻腔粘膜に付着しやすく、かつプロテアーゼ活性も強いことから、鼻炎の原因カビとして知られる。

表 5 ハウスダストの主要カビに対する即時型皮内反応陽性頻度¹⁶⁾

主要カビ	陽性率 (%)
1. <i>Neurospora</i> sp.	46.8
2. <i>Aspergillus restrictus</i>	39.6
3. <i>Alternaria</i>	22.3
4. <i>Eurotium</i>	19.6
5. <i>Aspergillus fumigatus</i>	12.8
6. <i>Penicillium</i>	10.1
7. <i>Cladosporium</i>	8.8
8. <i>Aureobasidium pullulans</i>	8.5
9. <i>Aspergillus versicolor</i>	8.1
10. <i>Geotrichum candidum</i>	5.9
11. <i>Wallemia sebi</i>	1.2

7. カビを防ぐ

最近の住環境におけるカビの発生は健康に少なからず影響をおよぼすものであり、そのことを考慮すると、カビの発生防止策を構ずる必要がある。ここでは家庭で実際防御するための具体的な対応を箇条書きでまとめた。

- 1) 年に 2 回天候の良い日に大掃除を行う
- 2) 室内環境の風通しを良くし、乾燥する
- 3) 電気掃除機やエアコンのフィルターを清掃する
- 4) 台所や浴室などで湿気を帯びやすいものは、日光に当て乾燥する
- 5) 熱処理可能なものは煮沸消毒する
- 6) 衣類、靴類をしまう時には汚れを十分落とす
- 7) 押入れに布団をしまう時は、空気の通りを工夫する
- 8) 観葉植物を部屋いっぱい持ち込まないようにする
- 9) カビの発生しやすい場所には、あらかじめ防カビ対策を施す
- 10) カビが発生した場合は、できる限りカビを落とす工夫をする

住環境にみるカビとそれによる健康障害について主に生物学的観点からまとめてみた。カビの住環境での存在はごく当然であり、我々が生活する環境で普遍的に分布している。しかし時として生体か環境が変化をきたした場合、またはカビが異常に活性となる状況になった場合、健康に少なからず悪影響を及ぼすことも事実である。またこのような悪害を意識するあまり、我々の生活環境からカビを全く除去する考え方は意味をなさない。最も重要なことは、カビの発生させない環境をいかに作りあげるかという基本である。本稿ではこのような観点から、まとめてきたつもりであり、少しでも住環境にみるカビと健康の関わりを理解していただければ幸いである。

参考文献

- 1) 降矢和夫, 信太隆夫, 加藤一之, 稲葉良子: 相模原市における空中真菌の調査. アレルギー 21: 457-465, 1972.
- 2) 信太隆夫, 高鳥美奈子, 相馬幸子: わが国の空中飛散真菌第 2 報 1978-1980 年全国分布および 1983-1986 年の相模原市における推移. 医療 42: 521-529, 1988.
- 3) 高鳥美奈子, 信太隆夫, 秋山一男, 高鳥浩介: 最近 10 年間の相模原地区の空中飛散真菌. アレルギー 43: 1-8, 1994.
- 4) 高鳥浩介, 信太隆夫: アレルギーの引き金となる真菌アレルゲンの研究. 1988 年度ヒューマンサイエンス基礎研究事業. 133-138, 官民共同プロジェクト研究報告第 3 分野, 1989.
- 5) Takatori, K., Lee HJ, Ohta T, Shida T: Composition of the house dust mycoflora in Japanese houses. In: Health Implications of Fungi in Indoor Environments (Samson, R.A. ed.) 1-8, Baarn, Holland, 1992.
- 6) 石岡栄: 松江地方の空中真菌相とその菌種に関する研究. 真菌誌 32: 297-311, 1991.

- 7) 中山喜弘：小児気管支喘息と真菌類との関係。真菌誌7：156-166, 1966.
- 8) 橋本節子：空中真菌について—気管支喘息児の家庭内真菌分布に関する検討。東女医大誌56：969-980, 1986.
- 9) Verhoeff AP, Van Wijnen JH, Boleij JSM, Brunekreef B, VanReenen-Hoekstra ES, Samson RA : Enumeration and identification of airborne viable mould propagules in houses. Allergy 45 : 275-284, 1990.
- 10) Takatori K, Ohta T, Shida T : Air-borne moulds and mould contamination of air conditioner's filters in indoor environment. IUMS Congress, Osaka, in : Toxinogenic and other hazardous moulds. p.31. 1990.
- 11) Budd TW : Allergens of *Alternaria*. Grana 25 : 147-154, 1986.
- 12) 秋山一男：アレルギー反応から見た高齢者気管支喘息の特徴。アレルギー43：9-15, 1994.
- 13) 秋山一男：真菌と呼吸器アレルギー疾患。特集肺真菌症の基礎と臨床臨床と微生物20：192-197, 1993.
- 14) Sakamoto, T, Torii, S, et al. : Studies of the osmophilic fungus *Wallemia sebi* as an allergen evaluated by skin prick test and radioallergo sorbent test. Int Arch Allergy appl Immunol, 90 : 368-372, 1990.
- 15) 坂本龍雄, 鳥居新平ほか： *Aspergillus restrictus* のアレルギーとしての意義— *Aspergillus fumigatus* との共通アレルギー性に関する検討—。アレルギー40：1320-1326, 1991.
- 16) 秋山一男, 安枝浩：家塵中の真菌のアレルギー性について。公害健康被害補償予防協会委託業務。家庭環境の整備に関する調査報告書1993.