

1 建造環境における微生物群集の特徴と人に及ぼす影響の理解に向けて

2
3 伊藤 光平^{1)*}

4 1) 株式会社 BIOTA 〒101-0022 東京都千代田区神田練塀町 3
5 E-mail: kohei@biota.ne.jp
6

7 Understanding the characteristics of the microbiome of the built 8 environment and their effects on the human.

9
10 Kohei Ito^{1)*}

11 1) BIOTA inc. 3 Neribeicho, Kanda, Chiyoda-ku, Tokyo, 101-0022, Japan
12 E-mail: kohei@biota.ne.jp
13

14 要旨

15 人間は用途に応じて複数の建造環境を使い分けながら1日の大半を建造環境内で過ごしている。近年、「建
16 造環境の微生物群集 (MoBE)」の網羅的な解明が進んでいる。建造環境では、屋外環境などの一部や人間自
17 体が微生物の供給源となり多様な微生物が持ち込まれ、独自の微生物生態系が構築されている。その動態は、
18 季節などの自然要因のみならず、換気、建材、設計手法などの人的要因によっても変化する。本論文では初
19 めに、人間、環境、微生物における相互作用や関係によって生じる MoBE の構成要因を説明する。次に、建
20 造環境における薬剤耐性菌の発生プロセスと感染症拡大につながるリスク要因を評価する。さらに、都市化
21 に伴い人間が多様な微生物に曝露する機会が減少することによって生じる免疫発達への影響など、MoBE が
22 与える人間の健康への影響についても議論する。以上の通り MoBE の重要性が明らかになりつつある一方
23 で、複雑性の高い MoBE から一貫した特徴を検出するためには解決すべき課題が多くある。MoBE の複雑性
24 が高いのは、微生物の発生源が無数に存在し、同時に人間の活動、建築設計や屋外の土地利用など多様なパ
25 ラメータが存在するからである。さらに、MoBE を解明するための生物学的実験・解析手法にはいくつかの
26 技術的な制限がある。MoBE を人為的に管理することで健康、快適性、生産性等を向上させるためには、さ
27 らなる研究が必要である。

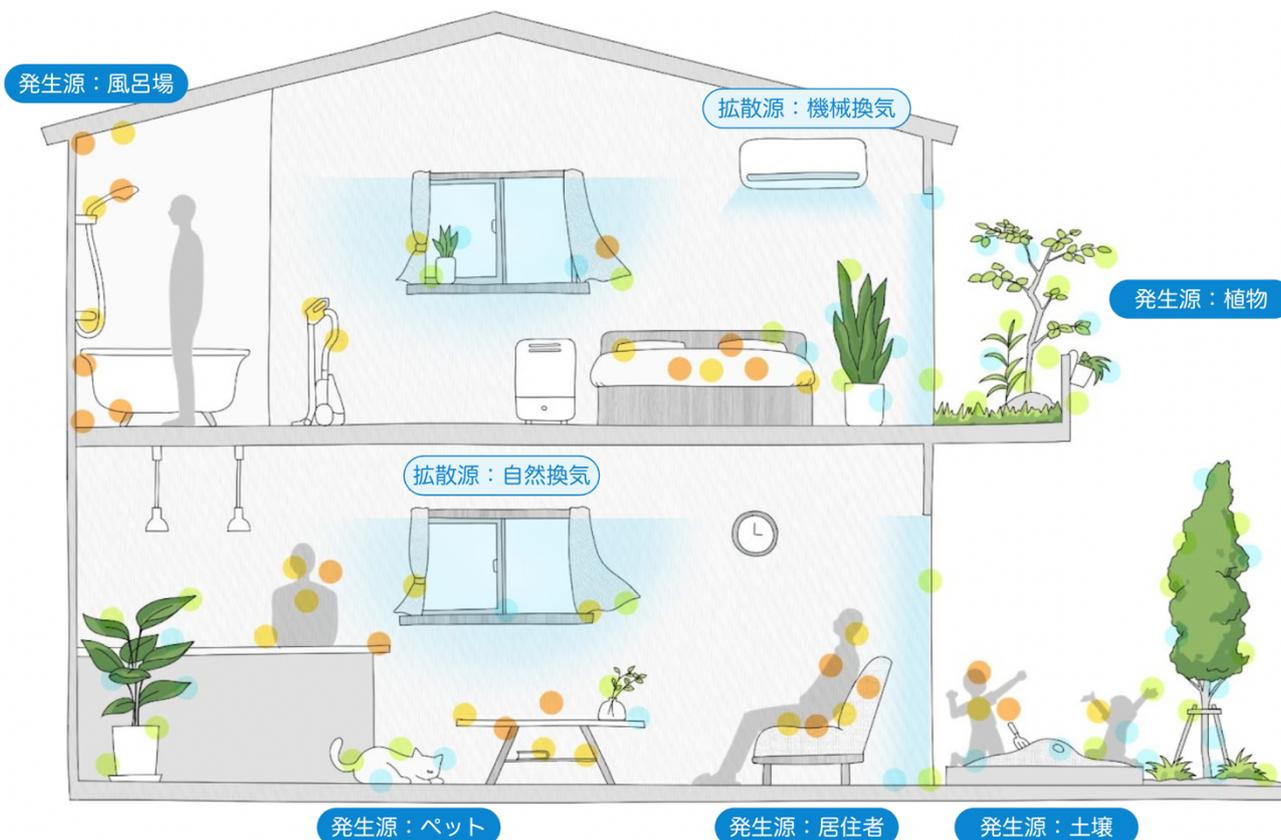
28 29 Abstract

30 Humans spend most of their day in the built environments, using multiple built environments for different
31 purposes. In recent years, comprehensive elucidation of the microbial community of the built
32 environments (MoBE) has progressed. In the built environments, a part of the outdoor environment and
33 humans themselves serve as a source of microorganisms, and a variety of microorganisms are brought
34 into the built environments, creating a unique microbial ecosystem. The dynamics of these ecosystems
35 vary not only with natural factors such as seasons, but also with human factors such as ventilation,
36 building materials, and design methods. This paper first describes the components of the MoBE that result
37 from interactions and relationships among humans, the environment, and microorganisms. Next, the
38 process of drug-resistant bacteria emergence in the built environment and the risk factors that lead to
39 the spread of infectious diseases are evaluated. In addition, the impact of MoBE on human health will be
40 discussed, including the impact on immune development resulting from reduced human exposure to a
41 wide variety of microorganisms because of urbanization. While the importance of the MoBE is becoming
42 clear, there are many issues that need to be resolved to detect consistent features from the high
43 complexity of the MoBE, which is due to the myriad sources of microorganisms as well as diverse
44 parameters such as human activities, building design, and outdoor land use. The high complexity of the
45 MoBE is due to the existence of a myriad of microbial sources, as well as diverse parameters such as

46 human activity, building design, and outdoor land use. Furthermore, there are several technical limitations
47 in the biological experimental and analytical methods used to elucidate MoBE; further research is needed
48 to improve health, comfort, productivity, etc. by artificially managing MoBE.

49
50
51

Graphical abstract



52
53
54
55
56
57
58

Key words:

55 建造環境 (Built environment), 微生物群集 (Microbiome), 抗生剤耐性 (Antibiotic Resistance), 自己免疫疾患
56 (Autoimmune disease), 感染症 (Infection)

59 1. はじめに

60 わたしたちが日々の生活を営む自宅、職場、商業施設や公共交通機関などの建造環境からは、細菌や真
61 菌、ウイルスなどを含む多様な微生物群集が見つかっており、これらは総称して”The microbiome of the
62 Built Environment; MoBE”と呼ばれる¹⁾。建造環境内には、人間やその他動物、植物、土壌など様々な発生源
63 によって微生物が持ち込まれ、それらは建造環境内の空气中を漂いながら様々な表面に付着し、独自の微生
64 物群集が構築している。

65 近年、MoBE 研究に対する関心が高まっており、例えば科学技術分野に多額の資金を提供している米アル
66 フレッド・P・スローン財団からは、MoBE 研究への資金援助が行われている²⁾。また複数の学会・論文誌で
67 MoBE の特集が組まれるようになってきたこと³⁾⁻⁵⁾で、論文の出版数は 2010 年を皮切りに大きく増加してい
68 る(図1)。

69 同時にハイスループットシーケンス技術の向上によって、MoBE の多様で複雑な生態系が明らかになった
70 だけでなく、それらを計算や統計分析によって様々な環境要因と紐付けて解釈することができるようにな
71 ったため、MoBE に曝露することによって生じる、健康への影響に関する知見も増えつつある。

72 本レビューでは、建造環境、人間、微生物における相互作用や関係を理解するために、一般住居、オフィ
73 ス、学校、電車、ホテルや病院など複数の建造環境における MoBE 研究を収集・整理し、環境条件や建築設
74 計が MoBE にどのような影響を与えているか、また MoBE が人間の健康に与える影響について議論する。

75
76 (図 1 の挿入場所)

77 78 2. MoBE の構成要因

79 MoBE の構成に影響を与える要因として、以下の要素が挙げられる (表 1)。これらの要因は複雑に絡み合
80 っており、建造環境によって各要因のもたらす影響の大小は異なる。

81
82 (表 1 の挿入場所)

83 84 2.1. 典型的な MoBE とは

85 人間は 1 日のうち 9 割もの時間をなんらかの建造環境で過ごすと言われている⁶⁾。人間は 1 時間あたり約
86 100 万個の、微生物などを含むバイオエアロゾル粒子 (直径 0.5um 以上) を体外に放出している⁷⁾ ため、建
87 造環境の表面から高頻度に検出される微生物群集の多くが、人間の皮膚や口腔内に由来する微生物であると
88 わかっている⁸⁾⁻¹³⁾。建造環境で頻繁に検出される細菌属としては、ヒト常在菌として知られる
89 *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus* が挙げられる^{8),14)-16)}。

90 特に都市部の住居では人間の手足などの皮膚常在菌が比較的多く検出され、郊外の住居と比べて住宅の
91 「人間化」が増加していることがわかっている¹⁴⁾。

92 対照的に、農村などの動植物が多く存在するような住居では、人間以外の動物由来や植物などの自然環境
93 由来の微生物の存在量が多い傾向にある^{17),18)}。

94 その一方で、ニューヨーク地下鉄から網羅的に DNA を収集しメタゲノム解析した結果、シーケンスデー
95 ラのほぼ半分 (44.3%) が既知の生物と一致しなかったことから、現在も未知の生物種が膨大に存在することが
96 示唆されている¹⁹⁾。

97 98 2.2. 生活者による活動や滞在

99 前章で述べたとおり、建造環境内で活動する人間は、微生物の発生源として、MoBE の構築に大きく寄与
100 している。

101 以前のレビュー論文では、建造環境から検出された配列のうち、5~40%が人間由来の微生物の配列であった
102 と報告されている¹²⁾。

103 さらに、住居のような特定の個人が長く過ごす建造環境においては、いっそう個々人の寄与が大きくな
104 る。ベイズ法を用いて微生物の発生源を予測するためのツールである SourceTracker²⁰⁾を用いて調査したとこ
105 ろ、居住者が家を一定期間不在にすると、住居の表面におけるその居住者由来の微生物の痕跡は減少した
106 ²¹⁾。また、居住者自身と住居のサンプルにおける Operational Taxonomic Units (OTU)の相対存在量には正の
107 相関があったことに加えて、同じ家の異なる場所から採取したサンプル同士は、異なる家の同じ機能性を持
108 った場所 (台所、寝室など) から採取したサンプル同士よりも、微生物群集の類似度が高いことが報告され
109 ている²¹⁾。病院の病室においても同様に、ベッドレールから採取したサンプルは入院患者の皮膚の微生物群
110 集と類似する傾向にあった¹⁶⁾。

111 同様に、宇宙ステーションなどの外部から微生物が取り込まれない閉鎖的な建造環境においては、宇宙飛
112 行士に由来する微生物が MoBE の大部分を占めている^{22),23)}。

113 また、米国の 28 の学生寮の室内を調査した研究では、寮内の微生物群集は、床と靴、手のひらとドアノブ
114 やベッドなど、人間が触れる時の表面によって異なることが報告された²⁴⁾。

115 建造環境においては、人間以外にも猫や犬などのペットが飼育されている場合がある。このようなペット
116 も MoBE を構築する要因の一つである。犬を飼育している住居のホコリはアルファ多様性が高いこと²⁵⁾、猫
117 と犬の両方を飼育している住居では、乳児用ベッドのホコリに含まれる細菌のアルファ多様性が、有意に高
118 いこと²⁶⁾がわかっている。

119 以上より、人間やペットが居住する建造環境内においては、彼らに共生する微生物が MoBE の組成に大き

120 く寄与する。

121

122

123

124

(図2の挿入場所)

2.3. 換気と空調

125

建造環境における換気手法も、MoBE に影響を与える。窓を開放して直接空気を取り込む自然換気と、空気を濾過して循環させる現代的な空調システムでは、屋外からの微生物の取り込み量に差があり、外気による換気率が高い建物では、屋外の外気に類似した細菌群が見られる傾向にある²⁷⁾。

128

また、窓を開けて換気した室内は、窓を締め切って空調システムにより換気された室内よりも細菌の多様性が高く、病原性細菌の存在量が少ないことがわかっている²⁸⁾。香港地下鉄では、屋外を走る自然換気が主流の路線の車両内は、機械換気を行い屋内を走る路線の車両内とは、異なる微生物群集を持つことがわかっている²⁹⁾。

132

以上より、換気は微生物も含めた屋内の様々な有害物質を屋外に排出するだけでなく、屋外から微生物を室内に取り込む役割も果たしていることが分かる。したがって、換気手法を工夫することで、人間が放出する微生物の濃度の減少や拡散の方向性を制御できる可能性がある。

135

2.4. 地理的要因

137

前章で取り上げたように、換気が屋外から微生物を取り込む手段の一つになっていることから、屋外の土地利用の仕方などの地理的要因が、MoBE を決める重要な要素になりえる。

139

一般的な土地の利用例として、都市部では高層ビルや住宅地が挙げられるが、都市間での MoBE には差があることが明らかになっている。ボストン、ニューヨーク、サクラメントの 3 都市から採取されたサンプルを比較したところ、3 都市にそれぞれ特有の MoBE のパターン構造があったと報告されている³⁰⁾。

142

一方で、一般的な農村部での土地利用例としては、農地や緑地、公園などの自然環境が挙げられる。農村と都市においてはこの自然環境の量に大きな差があることで、MoBE を構成する微生物の系統組成が影響を受けると考えられる。たとえば、非農家の住居では農家の住居よりも人間に関連する細菌の割合が高く、MoBE の系統組成が大きく分かれていること¹⁸⁾、また周辺の建築物の面積が大きくなるにつれて、住居の玄関マットに付着する細菌の多様性は減少することが報告されている¹⁷⁾。

147

一方で、安全の観点から封じ込めによって外部と遮断される集中治療室やクリーンルームのような建築環境においては微生物多様性 (Shannon 指数) が減少することがわかっている³¹⁾。

149

さらに、地面からの高さや微生物の多様性には負の相関関係が見られることがわかっている³²⁾。これは、土壌中に多様な微生物が生息しているため³³⁾、微生物の供給源となっている土壌との距離が長くなったことが関連している可能性がある。

152

以上より、都市部の気密性が高い高層マンションよりも、農村にある一階建ての平屋のほうが地面に近く、周囲の自然環境から微生物を室内に取り込む機会が多いため、MoBE の多様性が高まると考えられる。

154

2.5. 季節や時間帯

156

前章で換気について述べたとおり、MoBE は屋外の微生物発生源からも影響を受けることから、屋外の温湿度の変動の要因である、季節や時間帯の変化によっても MoBE が変化することが知られている。

158

香港地下鉄の調査では、サンプリングを行う時間帯によって MoBE の系統組成や多様性、薬剤耐性遺伝子の存在量が変化すると示唆された³⁴⁾。この調査では、人間に関連する細菌群は人間に関連しない細菌群よりも全体的に存在量が多く、日中の混雑した利用状況においては、より多くなる傾向があったことから、人間の通行量が地下鉄の微生物群集を左右する要因であると推測される。

162

またノルウェーのオスロ地下鉄では、16 の駅の建築物表面と空気中のサンプルは、春と夏には多様性が高くなる傾向がみられた³⁵⁾。

164

これまで複数の都市において地下鉄の MoBE 研究が行われている^{15),19),29),35)}が、地下鉄の MoBE は乗客の接触が多いため、皮膚細菌等の人間関連細菌群に最も影響を受けている。一方で、各駅で複数のドアを大きく開けて人間の乗降があるような建造環境であるため、屋外からの空気を取り込みが多く、存在量の少ない細菌群は屋外の季節の変動に大きく影響を受けていると考えられる。

165

166

167

168

169 2.6. 建材・素材

170 建造環境は複数の特徴を持った建材・素材の組み合わせで構築される。建材ごとの特性（表面構造、耐久
171 性）に加えて、環境要因（温湿度、人間の接触、ホコリの蓄積）が選択的圧力を生じさせる可能性があり、
172 MoBE を構成する要因の一つとして挙げられる。

173 また、建造環境の表面に人間の手が接触することで病原体を伝播させると考えられており、病院で頻繁に
174 接触される表面 (high-touch surfaces; HTS) が医療関連感染症 (healthcare-associated infections; HAIs) の
175 リスクに寄与している可能性も示唆されている³⁶⁾。

176 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) や緑膿菌などの院内感染の原
177 因として知られる病原体は、コットンやポリエステル、ウール、シルクなどの布表面上で1ヶ月近く生存で
178 きることがわかっている³⁷⁾。一方、オーク木材は、ポリカーボネート、アルミニウム、およびステンレス鋼
179 よりも *Klebsiella pneumoniae*, MRSA, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis* の4細菌株の生存
180 期間が短いと報告されている³⁸⁾。メキシコ地下鉄では、手すりを洗浄してもその5分後には洗浄前と同等の
181 細菌のコロニー数に達することが報告されている³⁹⁾。さらにコットンやポリエステルのような多孔質表面
182 は、アクリルやセラミックのような非多孔質表面よりも、手指への病原性細菌の移動率が低いことが報告さ
183 れている⁴⁰⁾。

184 また、現代的な住居と伝統的な住居では、建築手法による温湿度の差によって細菌組成が異なることも報
185 告されている。京都の古民家では古細菌の割合が高く、アンモニア酸化性古細菌である
186 *Candidatus_Nitrosotalea* や、好塩性の古細菌である *Halococcus* が検出されている⁴¹⁾。

187 建造環境の表面が、人間が接触することで病原菌を媒介する大きな要因となることから、今後、不特定多
188 数が利用する公共施設等の建築設計においては、表面材質の選定基準として、表面上で細菌が生存する期間
189 なども考慮する必要があるかもしれない。また、接触する表面の滑らかさは微生物の付着を防止できるかも
190 かもしれないが、乗客同士の微生物の交換率を高めてしまう可能性も考えられるため、表面の材質選定時にはそ
191 のトレードオフを理解すべきである。

192

193 2.7. 日照条件

194 太陽光の取り込みは建築設計において考慮すべき重要な項目となる。

195 太陽光はその潜在的な殺菌効果によって、建造環境における感染症拡大を防止できる可能性があるとして、
196 複数の病原体に対する殺菌効果の研究がなされてきた⁴²⁾。室内からホコリを採取し、可視光、紫外線に関わ
197 らず光を照射した結果、暗所に置いていた場合よりも生菌数が減少し、皮膚由来の細菌属の割合が著しく低
198 くなった。一方で、外気由来の細菌属は多く検出された⁴³⁾。

199 建築設計段階やその後の運用段階において、太陽光を取り込む量を増やすための施策によって、建物内の
200 公衆衛生を改善できるかもしれない。また、ファブリック製の家具（ソファ、絨毯）などはその形状により、
201 微生物が付着しやすくなっているため⁴⁰⁾、太陽光が差し込む位置に配置することも効果的だと考えられる。

202

203 2.8. 抗生物質の使用

204 抗生物質耐性菌の発生と拡大は、病院での院内感染を始めとして大きな問題となっており、莫大な医療負
205 担の原因となっている。ある調査では、2050年までに年間1,000万人の生命を失う原因となり、累計100兆
206 ドルの経済損失を生む可能性も示唆されている⁴⁴⁾。これまで病院および病院下水道からは複数の薬剤耐性遺
207 伝子や薬剤耐性菌が検出されている⁴⁵⁾⁻⁴⁷⁾。これらの薬剤耐性菌は病院内に広く分布しており、安定的に定着
208 していると報告されている^{48),49)}。さらに、病院内で発生した薬剤耐性遺伝子が、粒子状物質 (PM) によって
209 屋外環境に拡散していることも示唆されている⁵⁰⁾。

210 これらの薬剤耐性菌の発生および定着は、病院に限った問題ではない。抗生物質を配合した製品は広く普
211 及しているため、それらを室内で長期にわたって利用することで MoBE が影響を受け、人の健康へのリスク
212 を生じる可能性もある。

213 薬用石鹸、歯磨き粉や掃除用洗剤など、多様なパーソナルケア製品で広く使用されている抗菌剤のトリク
214 ロカルバンおよびトリクロサンは、薬剤耐性菌の発生や内分泌かく乱作用が知られている⁵¹⁾ため、FDA が
215 2016年に一般発売についての規制を発表している⁵²⁾。

216 米オレゴン州の 19 の運動施設、27 の一軒家から採取されたホコリのサンプル全てから、トリクロサンと
217 トリクロカルバンが検出されており、幼児の場合は成人と比較して、10 倍ほどのトリクロサンを室内のホコ
218 リから摂取していると推定された⁵³⁾。さらに、ホコリに含まれるトリクロサン、トリクロカルバンの濃度上
219 昇が、*Micrococcus luteus*, *Finegoldia magna* などの特定の細菌群の相対存在量の増加と強く相関しているこ
220 ともわかっている⁵⁴⁾。また、これらの抗菌化学物質の濃度が薬剤耐性遺伝子の相対存在量と正の相関を示し
221 ていることもわかっている⁵⁵⁾。

222 建造環境は多様な系統の微生物、化学物質が混合している環境であるため、薬剤耐性菌の発生の問題は、
223 それぞれの微生物が薬剤に対して異なる化学反応を起こし、複数のメカニズムによって薬剤耐性遺伝子を多
224 様化させているため、とても複雑な問題となっている。

225 複数の薬剤への交差耐性を持つ薬剤耐性遺伝子も存在する⁵⁶⁾ため、多様な薬剤耐性遺伝子の集合体である
226 レジストーム (Resistome)⁵⁷⁾として捉え、薬剤耐性菌の発生プロセスや動態、検討環境内での伝播を網羅的に
227 解明する必要がある。また、レジストームの蓄積や拡散が、人間の健康にどのような影響を与えているかを、
228 明らかにすることが急がれる。

229

230 3. MoBE と人間の健康の関連性

231 人間は生涯を通じて多様な化学物質に曝露するが、その総体のことをエクスポソーム (Exposome) と呼ぶ
232 ⁵⁸⁾。エクスポソームにおける 1 つの重要な要素として、屋内の MoBE への曝露が知られる^{12),59)}。前述のとおり、
233 人間は 1 日のうち 9 割もの時間をなんらかの建造環境で過ごしている。さらに、成人は 1 分あたり 12~
234 15 回ほど呼吸し、毎回 0.4~0.5L 程度の空気を吸い込んでいること⁶⁰⁾や、建造環境内の様々な表面に高頻度
235 で接触していることから、MoBE が人間の健康に影響を及ぼすことは容易に想像できる。

236

237 3.1. 感染症の蔓延

238 これまでの MoBE 研究は、病原性細菌の拡散・伝播などのネガティブな側面を中心に議論されており、複
239 数の建造環境からの病原性微生物の検出が報告されている^{19),28),36),48),61),62)}。

240 主な感染経路としては、空気感染と表面接触での感染の 2 つが挙げられる。*Mycobacterium tuberculosis*
241 (結核菌)^{63),64)}、*Bacillus anthracis* (炭疽菌)⁶⁵⁾、*Acinetobacter*⁶⁶⁾、*Legionella pneumophila* (レジオネ
242 ラ菌)⁶⁷⁾、*Serratia*⁶⁸⁾ などの病原性細菌は空気感染することが知られている。また、*Clostridium difficile*
243 ^{69),70)}、*Staphylococcus aureus*⁷⁰⁾、*Pseudomonas aeruginosa*⁷⁰⁾、*Enterococcus faecalis*⁷⁰⁾、*Acinetobacter*
244 *baumannii*⁷⁰⁾ などの病原性細菌は表面接触で感染することが知られている。

245 感染症対策においては、これら特定の病原性微生物だけではなく、大半の無害な微生物も含めた微生物群
246 集全体を一掃してしまう。そのため、クリーンルームや病院など、微生物を取り込まずに微生物の除去を高
247 頻度で行う室内は、微生物の多様性が低いことがわかっている^{28),31)}。

248 建造環境においては人間由来の細菌が支配的であるため、微生物多様性の低下によって、相対的に MoBE に
249 おける病原菌の存在量は多くなることがわかっている。病室においては、微生物の系統的多様性 (Faith's
250 phylogenetic diversity) と病原性細菌の存在量が負の相関関係にあることが報告されており²⁸⁾、微生物を除去
251 するだけでなく、微生物の多様性向上が、院内感染を抑える上で効果的である可能性が示唆される。

252 この現象は皮膚や腸内など人体でも確認されており、微生物群集が病原性微生物に対するバリア機能を果
253 たしているため、これら病原性細菌の増殖を防ぐことを目的に、無害な微生物を含む微生物群集全体を除去
254 してしまうことは、かえって健康上のリスクを生じさせる可能性がある。

255 微生物多様性と感染症の関係性は、宿主と病原性微生物における多様性と密度、タイムスケールなど複数の
256 の要因が関わっているため議論は慎重に行うべきではあるが、一般的には生物多様性が高まることで疾患が
257 予防される傾向にあると報告されている⁷¹⁾⁻⁷³⁾。

258

259 3.2. アレルギー疾患

260 微生物への曝露はアレルギー疾患の罹患率や悪化リスクにも関与しているため、MoBE への適切な曝露は
261 人間の健康に有益である可能性がある。

262 MoBe と人間の健康の関係については、複数の仮説がこれまで提唱されてきた。1 つ目は、生物多様性の喪
263 失がヒトマイクロバイオームに影響を及ぼし、人間の免疫介在性の病気の罹患率が高くなるとする「生物多

264 様性仮説 (Biodiversity hypothesis)』⁷⁴⁾⁻⁷⁶⁾。2つ目は、過剰な免疫反応を生じる慢性疾患の増加は、子どもの
265 生育環境の無菌化が進むことによって生じているとする「衛生仮説」⁷⁷⁾。3つ目は、近代化に伴い、人間が免
266 疫調節に寄与する旧友 (主に微生物を指す) と触れ合う機会が減ったことで非感染性疾患が増加したとする
267 「旧友仮説」⁷⁸⁾である。

268 農家では非農家に比べて喘息の悪化リスクが低い傾向にあり¹⁸⁾、曝露する微生物の多様性と喘息リスクは
269 負の相関関係にあることがわかっている⁷⁹⁾。都会、郊外、農家で比較すると、気管支過敏性、アトピー全
270 般、喘息罹患率、鼻アレルギーのいずれも、農家で育った子どもにおいては遥かに罹患率が低いことも報告
271 されている⁸⁰⁾。また、幼稚園における介入試験では、森林土壌と触れ合うことで皮膚細菌の多様性が高ま
272 り、免疫細胞の変動とも関連していることが報告された⁸¹⁾。いくつかの研究で、都市部と農村部の住居では
273 微生物群集に差異があることがわかっている^{14),18),62)}。農村部のベッドのホコリに含まれる細菌群集は、都市
274 部のベッドに比べて多様性が有意に高いこともわかっている²⁶⁾。

275 冒頭で挙げた3つの仮説はいずれも、自然環境 (土壌、河川、植生) 由来の微生物との接触頻度を重要な
276 要素として考えているため、自然環境が少ない都市においては緑地、公園、街路樹などのランドスケープデ
277 ザインの観点で議論される。近年では、都市における公衆衛生や健康問題を、グリーンインフラなどの微生物
278 発生源を起点とした「微生物多様性の再野生化 (Microbiome rewilding)」で解決するというコンセプトも
279 発表されている^{82),83)}。

280 近代化が進んだことで、都市部に住む人も農村部に住む人も、なんらかの建造環境内で殆どの時間を過ご
281 していることを考えれば、アレルギー疾患には MoBE が関わっていると考えられる。都市の微生物を始めと
282 した生物多様性を再野生化することでアレルギー疾患を予防するためには、公衆衛生の観点でのランドスケ
283 ープデザインの検討や投資が不可欠だと考えられる。

284

285 4. 研究の限界や制限

286 近年の MoBE 研究の多くは、ハイスループットシーケンサーを用いて培養に非依存的手法で進められて
287 いる。

288 その手法としては、細菌に保存性の高い 16S rRNA 遺伝子や、真菌に保存性の高い ITS (Internal
289 transcribed spacer) 領域など、特定の遺伝子配列をターゲットとして PCR にて増幅し、シーケンスするアン
290 プリコンシーケンス解析や、直接回収したサンプル内の遺伝子をノンターゲットにシーケンスするメタゲノ
291 ムシーケンス解析などが挙げられる。ゲノムシーケンスでは培養不可能な微生物群も網羅的に検出できると
292 という利点がある一方で、いくつかの技術的な欠点や問題点も指摘されている。

293

294 4.1. 微生物群集の生存率の推定

295 ゲノムシーケンスでは、検出した微生物群集が生存しているかを区別することはできないため、Propidium
296 monoazide (PMA) 等の DNA 結合色素を用いることで、生菌と死菌を区別して定量化する手法が用いられる
297 ^{84),85)}。その一方で、MoBE のような複雑な微生物群集においては、微生物群集が一貫して PMA 処理に反応し
298 ないため、バイアスが生じてしまうとの指摘もある⁸⁶⁾。

299

300 4.2. シーケンスのバッチエフェクト

301 ハイスループットシーケンサーによって取得されるマイクロバイームデータは、実験室の環境条件や試
302 薬の種類、研究者の手技などのわずかな違いによって影響を受けることが分かっており、これを「バッチ効
303 果 (Batch effects)」という^{87),88)}。

304 16もの MoBE 研究を対象としたメタ解析によって、論文間の実験手法の差異が微生物群集の比較において
305 強い影響を及ぼすことがわかっている⁸⁹⁾。

306 そのため複数の実験によって組み立てられるような大規模な MoBE 研究においては、研究間のバッチ効果
307 による影響の評価⁹⁰⁾、実験手法の標準化⁹¹⁾が必要である。

308

309 4.3. メタデータの収集

310 建造環境の環境条件や建築設計によって生じる一貫した MoBE の動態パターンを検出するためには、複数

311 の MoBE 研究を比較する必要がある。
312 複数の研究を比較可能にするためには、環境条件や建築設計などのメタデータを、同一の方法で収集する
313 ことが重要である。

314 MoBE 研究における取得すべきメタデータフォーマット⁹²⁾や収集時の推奨事項⁹³⁾はガイドラインが存在す
315 るため、これらを採用して研究を行うことが望ましい。温湿度や日光量など数値測定が可能なメタデータに
316 ついては、低コストで導入できる IoT センサー等を用いることで、自動的に時系列での測定が可能である⁹⁴⁾。
317

318 5. 今後の展望

319 ハイスループットシーケンス技術により、MoBE の組成と多様性が網羅的に明らかになり、それらを統計
320 分析することにより、様々な環境要因と紐付けて解釈することができるようになった。

321 MoBE をさらに研究することで、建造環境の公衆衛生課題を低コスト・低リスクで解決できる可能性があ
322 り、これは生活者の健康や QOL、生産性を向上させるうえで重要な役割を果たすと考えられる。

323 MoBE は人間の健康に対して、利益と不利益の両方を与える可能性がある複雑な構造ではあるが、人間は
324 微生物の主要な発生源であるため、人間が建造環境で居住する限り MoBE が一掃されることはなく、我々は
325 MoBE について理解し共生していく必要がある。人間と微生物と建造環境における複雑な相互作用を理解す
326 るには、今後も資金と時間を投入して研究を続けていく必要がある。
327

328 謝辞

329 本論文の執筆を進めるにあたり、井上浄氏、丹羽諒氏、安藤帆菜美氏に助言を頂きました。本論文内の図 2
330 は田中大敦氏に作成いただきました。皆様に心より感謝いたします。
331

332 利益相反

333 利益相反に該当する事項はありません。
334

335 引用文献

- 336 1. Gilbert, J. A. & Stephens, B. Microbiology of the built environment. *Nat. Rev. Microbiol.* **16**, 661–670
337 (2018).
- 338 2. Microbiology of the Built Environment. [https://sloan.org/programs/research/microbiology-of-the-](https://sloan.org/programs/research/microbiology-of-the-built-environment)
339 [built-environment](https://sloan.org/programs/research/microbiology-of-the-built-environment).
- 340 3. Microbiology of the built environment. <https://www.biomedcentral.com/collections/builtenvironment>.
- 341 4. Quintal-Gomes, A. Microorganisms.
342 https://www.mdpi.com/journal/microorganisms/special_issues/microbes_built_environment.
- 343 5. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine *et al.* *Microbiomes of the Built*
344 *Environment: A Research Agenda for Indoor Microbiology, Human Health, and Buildings*. (National
345 Academies Press (US), 2017).
- 346 6. Klepeis, N. E. *et al.* The National Human Activity Pattern Survey (NHAPS): a resource for assessing
347 exposure to environmental pollutants. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* **11**, 231–252 (2001).
- 348 7. Bhangar, S. *et al.* Chamber bioaerosol study: human emissions of size-resolved fluorescent biological
349 aerosol particles. *Indoor Air* **26**, 193–206 (2016).
- 350 8. Ross, A. A. & Neufeld, J. D. Microbial biogeography of a university campus. *Microbiome* **3**, 66 (2015).
- 351 9. Kembel, S. W. *et al.* Architectural design drives the biogeography of indoor bacterial communities.
352 *PLoS One* **9**, e87093 (2014).
- 353 10. Dunn, R. R., Fierer, N., Henley, J. B., Leff, J. W. & Menninger, H. L. Home life: factors structuring the
354 bacterial diversity found within and between homes. *PLoS One* **8**, e64133 (2013).

- 355 11. Qian, J., Hospodsky, D., Yamamoto, N., Nazaroff, W. W. & Peccia, J. Size-resolved emission rates of
356 airborne bacteria and fungi in an occupied classroom. *Indoor Air* **22**, 339–351 (2012).
- 357 12. Adams, R. I. *et al.* Ten questions concerning the microbiomes of buildings. *Build. Environ.* **109**, 224–
358 234 (2016).
- 359 13. Meadow, J. F. *et al.* Bacterial communities on classroom surfaces vary with human contact.
360 *Microbiome* **2**, 7 (2014).
- 361 14. Ruiz-Calderon, J. F. *et al.* Walls talk: Microbial biogeography of homes spanning urbanization. *Sci Adv*
362 **2**, e1501061 (2016).
- 363 15. Hsu, T. *et al.* Urban Transit System Microbial Communities Differ by Surface Type and Interaction
364 with Humans and the Environment. *mSystems* **1**, (2016).
- 365 16. Lax, S. *et al.* Bacterial colonization and succession in a newly opened hospital. *Sci. Transl. Med.* **9**,
366 (2017).
- 367 17. Parajuli, A. *et al.* Urbanization Reduces Transfer of Diverse Environmental Microbiota Indoors. *Front.*
368 *Microbiol.* **9**, 84 (2018).
- 369 18. Kirjavainen, P. V. *et al.* Farm-like indoor microbiota in non-farm homes protects children from asthma
370 development. *Nat. Med.* **25**, 1089–1095 (2019).
- 371 19. Afshinnekoo, E. *et al.* Geospatial Resolution of Human and Bacterial Diversity with City-Scale
372 Metagenomics. *Cell Syst* **1**, 72–87 (2015).
- 373 20. Knights, D. *et al.* Bayesian community-wide culture-independent microbial source tracking. *Nat.*
374 *Methods* **8**, 761–763 (2011).
- 375 21. Lax, S. *et al.* Longitudinal analysis of microbial interaction between humans and the indoor
376 environment. *Science* **345**, 1048–1052 (2014).
- 377 22. Ichijo, T., Yamaguchi, N., Tanigaki, F., Shirakawa, M. & Nasu, M. Four-year bacterial monitoring in the
378 International Space Station-Japanese Experiment Module ‘Kibo’ with culture-independent approach.
379 *NPJ Microgravity* **2**, 16007 (2016).
- 380 23. Avila-Herrera, A. *et al.* Crewmember microbiome may influence microbial composition of ISS
381 habitable surfaces. *PLoS One* **15**, e0231838 (2020).
- 382 24. Richardson, M., Gottel, N., Gilbert, J. A. & Lax, S. Microbial Similarity between Students in a Common
383 Dormitory Environment Reveals the Forensic Potential of Individual Microbial Signatures. *MBio* **10**,
384 (2019).
- 385 25. Kettleson, E. M. *et al.* Key determinants of the fungal and bacterial microbiomes in homes. *Environ.*
386 *Res.* **138**, 130–135 (2015).
- 387 26. Gupta, S. *et al.* Environmental shaping of the bacterial and fungal community in infant bed dust and
388 correlations with the airway microbiota. *Microbiome* **8**, 115 (2020).
- 389 27. Meadow, J. F. *et al.* Indoor airborne bacterial communities are influenced by ventilation, occupancy,
390 and outdoor air source. *Indoor Air* **24**, 41–48 (2014).
- 391 28. Kembel, S. W. *et al.* Architectural design influences the diversity and structure of the built
392 environment microbiome. *ISME J.* **6**, 1469–1479 (2012).
- 393 29. Leung, M. H. Y., Wilkins, D., Li, E. K. T., Kong, F. K. F. & Lee, P. K. H. Indoor-air microbiome in an
394 urban subway network: diversity and dynamics. *Appl. Environ. Microbiol.* **80**, 6760–6770 (2014).
- 395 30. Walker, A. R., Grimes, T. L., Datta, S. & Datta, S. Unraveling bacterial fingerprints of city subways
396 from microbiome 16S gene profiles. *Biol. Direct* **13**, 10 (2018).

- 397 31. Mahnert, A. *et al.* Man-made microbial resistances in built environments. *Nat. Commun.* **10**, 968
398 (2019).
- 399 32. Robinson, J. M. *et al.* Vertical stratification in urban green space aerobiomes. *Environ. Health*
400 *Perspect.* **128**, 117008 (2020).
- 401 33. Zhu, Y.-G. *et al.* Soil biota, antimicrobial resistance and planetary health. *Environ. Int.* **131**, 105059
402 (2019).
- 403 34. Kang, K. *et al.* The Environmental Exposures and Inner- and Intercity Traffic Flows of the Metro
404 System May Contribute to the Skin Microbiome and Resistome. *Cell Rep.* **24**, 1190–1202.e5 (2018).
- 405 35. Gohli, J. *et al.* The subway microbiome: seasonal dynamics and direct comparison of air and surface
406 bacterial communities. *Microbiome* **7**, 160 (2019).
- 407 36. Cobrado, L., Silva-Dias, A., Azevedo, M. M. & Rodrigues, A. G. High-touch surfaces: microbial
408 neighbours at hand. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **36**, 2053–2062 (2017).
- 409 37. Koca, O., Altoparlak, U., Ayyildiz, A. & Kaynar, H. Persistence of nosocomial pathogens on various
410 fabrics. *Eurasian J Med* **44**, 28–31 (2012).
- 411 38. Chen, J.-C. *et al.* Survival of Bacterial Strains on Wood (*Quercus petraea*) Compared to
412 Polycarbonate, Aluminum and Stainless Steel. *Antibiotics (Basel)* **9**, (2020).
- 413 39. Vargas-Robles, D., Gonzalez-Cedillo, C., Hernandez, A. M., Alcaraz, L. D. & Peimbert, M. Passenger-
414 surface microbiome interactions in the subway of Mexico City. *PLoS One* **15**, e0237272 (2020).
- 415 40. Lopez, G. U. *et al.* Transfer efficiency of bacteria and viruses from porous and nonporous fomites to
416 fingers under different relative humidity conditions. *Appl. Environ. Microbiol.* **79**, 5728–5734 (2013).
- 417 41. Kokubo, M. *et al.* Relationship between the Microbiome and Indoor Temperature/Humidity in a
418 Traditional Japanese House with a Thatched Roof in Kyoto, Japan. *Diversity* **13**, 475 (2021).
- 419 42. Hobday, R. A. & Dancer, S. J. Roles of sunlight and natural ventilation for controlling infection:
420 historical and current perspectives. *J. Hosp. Infect.* **84**, 271–282 (2013).
- 421 43. Fahimipour, A. K. *et al.* Daylight exposure modulates bacterial communities associated with
422 household dust. *Microbiome* **6**, 175 (2018).
- 423 44. O'Neill, J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. *Government*
424 *of the United Kingdom* (2016).
- 425 45. Subirats, J., Sánchez-Melsió, A., Borrego, C. M., Balcázar, J. L. & Simonet, P. Metagenomic analysis
426 reveals that bacteriophages are reservoirs of antibiotic resistance genes. *Int. J. Antimicrob. Agents*
427 **48**, 163–167 (2016).
- 428 46. Marathe, N. P. *et al.* Sewage effluent from an Indian hospital harbors novel carbapenemases and
429 integron-borne antibiotic resistance genes. *Microbiome* **7**, 97 (2019).
- 430 47. Manoharan, R. K., Srinivasan, S., Shanmugam, G. & Ahn, Y.-H. Shotgun metagenomic analysis reveals
431 the prevalence of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in full scale hospital
432 wastewater treatment plants. *J. Environ. Manage.* **296**, 113270 (2021).
- 433 48. Chng, K. R. *et al.* Cartography of opportunistic pathogens and antibiotic resistance genes in a tertiary
434 hospital environment. *Nat. Med.* **26**, 941–951 (2020).
- 435 49. Gupta, M., Lee, S., Bisesi, M. & Lee, J. Indoor Microbiome and Antibiotic Resistance on Floor
436 Surfaces: An Exploratory Study in Three Different Building Types. *Int. J. Environ. Res. Public Health*
437 **16**, (2019).
- 438 50. He, P. *et al.* Characteristics of and variation in airborne ARGs among urban hospitals and adjacent

- 439 urban and suburban communities: A metagenomic approach. *Environ. Int.* **139**, 105625 (2020).
- 440 51. Halden, R. U. On the need and speed of regulating triclosan and triclocarban in the United States.
441 *Environ. Sci. Technol.* **48**, 3603–3611 (2014).
- 442 52. Office of the Commissioner. FDA issues final rule on safety and effectiveness of antibacterial soaps.
443 [https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-final-rule-safety-and-](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-final-rule-safety-and-effectiveness-antibacterial-soaps)
444 [effectiveness-antibacterial-soaps](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-issues-final-rule-safety-and-effectiveness-antibacterial-soaps) (2016).
- 445 53. Chen, J., Hartmann, E. M., Kline, J., Van Den Wymelenberg, K. & Halden, R. U. Assessment of human
446 exposure to triclocarban, triclosan and five parabens in U.S. indoor dust using dispersive solid phase
447 extraction followed by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Hazard. Mater.* **360**, 623–
448 630 (2018).
- 449 54. Fahimipour, A. K. *et al.* Antimicrobial Chemicals Associate with Microbial Function and Antibiotic
450 Resistance Indoors. *mSystems* **3**, (2018).
- 451 55. Hartmann, E. M. *et al.* Antimicrobial Chemicals Are Associated with Elevated Antibiotic Resistance
452 Genes in the Indoor Dust Microbiome. *Environ. Sci. Technol.* **50**, 9807–9815 (2016).
- 453 56. Chuanchuen, R. *et al.* Cross-resistance between triclosan and antibiotics in *Pseudomonas*
454 *aeruginosa* is mediated by multidrug efflux pumps: exposure of a susceptible mutant strain to
455 triclosan selects nfxB mutants overexpressing MexCD-OprJ. *Antimicrob. Agents Chemother.* **45**, 428–
456 432 (2001).
- 457 57. D’Costa, V. M., McGrann, K. M., Hughes, D. W. & Wright, G. D. Sampling the antibiotic resistome.
458 *Science* **311**, 374–377 (2006).
- 459 58. Vrijheid, M. The exposome: a new paradigm to study the impact of environment on health. *Thorax* **69**,
460 876–878 (2014).
- 461 59. Dai, D. *et al.* Factors Shaping the Human Exposome in the Built Environment: Opportunities for
462 Engineering Control. *Environ. Sci. Technol.* **51**, 7759–7774 (2017).
- 463 60. Nazaroff, W. W. The air around us. *Indoor Air* **28**, 3–5 (2018).
- 464 61. Oberauner, L. *et al.* The ignored diversity: complex bacterial communities in intensive care units
465 revealed by 16S pyrosequencing. *Sci. Rep.* **3**, 1413 (2013).
- 466 62. McCall, L.-I. *et al.* Home chemical and microbial transitions across urbanization. *Nat Microbiol* **5**,
467 108–115 (2020).
- 468 63. Riley, R. L. *et al.* Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Ultraviolet irradiation of infected air:
469 comparative infectiousness of different patients. *Am. Rev. Respir. Dis.* **85**, 511–525 (1962).
- 470 64. Fennelly, K. P. Variability of airborne transmission of *Mycobacterium tuberculosis*: implications for
471 control of tuberculosis in the HIV era. *Clinical infectious diseases: an official publication of the*
472 *Infectious Diseases Society of America* vol. 44 1358–1360 (2007).
- 473 65. Weis, C. P. *et al.* Secondary aerosolization of viable *Bacillus anthracis* spores in a contaminated US
474 Senate Office. *JAMA* **288**, 2853–2858 (2002).
- 475 66. McDonald, L. C. *et al.* Outbreak of *Acinetobacter* spp. bloodstream infections in a nursery associated
476 with contaminated aerosols and air conditioners. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **17**, 716–722 (1998).
- 477 67. Blatny, J. M. *et al.* Tracking airborne *Legionella* and *Legionella pneumophila* at a biological treatment
478 plant. *Environ. Sci. Technol.* **42**, 7360–7367 (2008).
- 479 68. Mahlen, S. D. *Serratia* infections: from military experiments to current practice. *Clin. Microbiol. Rev.*
480 **24**, 755–791 (2011).

- 481 69. Vedantam, G. *et al.* Clostridium difficile infection: toxins and non-toxin virulence factors, and their
482 contributions to disease establishment and host response. *Gut Microbes* **3**, 121–134 (2012).
- 483 70. Otter, J. A., Yezli, S. & French, G. L. The role played by contaminated surfaces in the transmission of
484 nosocomial pathogens. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **32**, 687–699 (2011).
- 485 71. Keesing, F. *et al.* Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases.
486 *Nature* **468**, 647–652 (2010).
- 487 72. Johnson, P. T. J., Ostfeld, R. S. & Keesing, F. Frontiers in research on biodiversity and disease. *Ecol.*
488 *Lett.* **18**, 1119–1133 (2015).
- 489 73. Yousuf, B. & Mishra, A. Chapter 29 - Exploring Human Bacterial Diversity Toward Prevention of
490 Infectious Disease and Health Promotion. in *Microbial Diversity in the Genomic Era* (eds. Das, S. &
491 Dash, H. R.) 519–533 (Academic Press, 2019).
- 492 74. Haahtela, T. *et al.* The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization
493 position statement. *World Allergy Organ. J.* **6**, 3 (2013).
- 494 75. Haahtela, T. A biodiversity hypothesis. *Allergy* **74**, 1445–1456 (2019).
- 495 76. von Hertzen, L., Hanski, I. & Haahtela, T. Natural immunity. Biodiversity loss and inflammatory
496 diseases are two global megatrends that might be related. *EMBO Rep.* **12**, 1089–1093 (2011).
- 497 77. Okada, H., Kuhn, C., Feillet, H. & Bach, J.-F. The ‘hygiene hypothesis’ for autoimmune and allergic
498 diseases: an update. *Clin. Exp. Immunol.* **160**, 1–9 (2010).
- 499 78. Daley, D. The evolution of the hygiene hypothesis: the role of early-life exposures to viruses and
500 microbes and their relationship to asthma and allergic diseases. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* **14**,
501 390–396 (2014).
- 502 79. Ege, M. J. *et al.* Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N. Engl. J. Med.*
503 **364**, 701–709 (2011).
- 504 80. Campbell, B. *et al.* The effects of growing up on a farm on adult lung function and allergic
505 phenotypes: an international population-based study. *Thorax* **72**, 236–244 (2017).
- 506 81. Roslund, M. I. *et al.* Biodiversity intervention enhances immune regulation and health-associated
507 commensal microbiota among daycare children. *Sci Adv* **6**, (2020).
- 508 82. Mills, J. G. *et al.* Relating Urban Biodiversity to Human Health With the ‘Holobiont’ Concept. *Front.*
509 *Microbiol.* **10**, 550 (2019).
- 510 83. Robinson, J. M. & Breed, M. F. Green Prescriptions and Their Co-Benefits: Integrative Strategies for
511 Public and Environmental Health. *Challenges* **10**, 9 (2019).
- 512 84. Emerson, J. B. *et al.* Schrödinger’s microbes: Tools for distinguishing the living from the dead in
513 microbial ecosystems. *Microbiome* **5**, 86 (2017).
- 514 85. Nocker, A., Sossa-Fernandez, P., Burr, M. D. & Camper, A. K. Use of propidium monoazide for
515 live/dead distinction in microbial ecology. *Appl. Environ. Microbiol.* **73**, 5111–5117 (2007).
- 516 86. Wang, Y. *et al.* Whole microbial community viability is not quantitatively reflected by propidium
517 monoazide sequencing approach. *Microbiome* **9**, 17 (2021).
- 518 87. Leek, J. T. *et al.* Tackling the widespread and critical impact of batch effects in high-throughput data.
519 *Nat. Rev. Genet.* **11**, 733–739 (2010).
- 520 88. Weiss, S. *et al.* Tracking down the sources of experimental contamination in microbiome studies.
521 *Genome Biol.* **15**, 564 (2014).
- 522 89. Adams, R. I., Bateman, A. C., Bik, H. M. & Meadow, J. F. Microbiota of the indoor environment: a

- 523 meta-analysis. *Microbiome* **3**, 49 (2015).
- 524 90. Danko, D. *et al.* A global metagenomic map of urban microbiomes and antimicrobial resistance. *Cell*
525 **184**, 3376–3393.e17 (2021).
- 526 91. MetaSUB International Consortium. The Metagenomics and Metadesign of the Subways and Urban
527 Biomes (MetaSUB) International Consortium inaugural meeting report. *Microbiome* **4**, 24 (2016).
- 528 92. Glass, E. M. *et al.* MIxS-BE: a MIxS extension defining a minimum information standard for sequence
529 data from the built environment. *ISME J.* **8**, 1–3 (2014).
- 530 93. Ramos, T. & Stephens, B. Tools to improve built environment data collection for indoor microbial
531 ecology investigations. *Build. Environ.* **81**, 243–257 (2014).
- 532 94. Ali, A. S., Zanzinger, Z., Debose, D. & Stephens, B. Open Source Building Science Sensors (OSBSS): A
533 low-cost Arduino-based platform for long-term indoor environmental data collection. *Build. Environ.*
534 **100**, 114–126 (2016).

図表

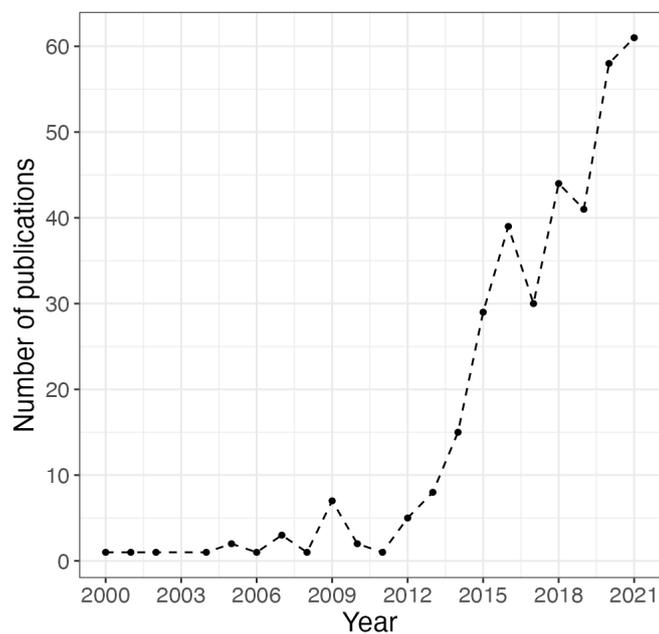


図 1. MoBE 研究の出版数の推移

PubMed にて以下のキーワードで検索。

(microbiome[Title/Abstract] OR microbiology[Title/Abstract]) AND ((indoor[Title/Abstract] OR (built environment[Title/Abstract]))



図 2. 建造環境における様々な微生物の放出と曝露

表 1 : MoBE の構成に影響を与える要因の例

要因	具体例
生活者	人間、ペット、植物
換気	空調、自然換気
建材	木材、表面構造、繊維
日照条件	日光
土地利用	屋外、高度、床面積
抗菌剤	掃除用品、家具