بررسی اپیدمیولوژیک سرمی سرخجه و تعیین مناسب ترین استراتژی ایمن سازی آن در کشور از طریق بررسی مبتنی بر جامعه در جمعیت غیر واکسینه صفر تا ۴۵ ساله شهرستان ارومیه

حمید رضا فرخ اسلاملو: * دستیار بهداشت مادر و کودک، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
حسن افتخار اردبیلی: استاد گروه خدمات بهداشتی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
کوروش هلاکویی نایینی: دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
عباس رحیمی‌فروشانی: استادیار گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصلنامه پایش
سال اول شماره سوم تابستان ۱۳۸۱ صص
تاریخ پذیرش مقاله:

چکیده

بیماری سرخجه یک علت شایع بثورات جلدی توأم با تب در کودکان است که اهمیت آن برای سلامت جامعه در ارتباط با اثرات ناهنجاری‌زایی عفونت اولیه در زنان باردار است. مطالعه حاضر با هدف کمی ساختن نحوه انتقال سرخجه در جامعه‌ای که هیچگونه برنامه ایمن‌سازی قبل از زمان انجام مطالعه در آن وجود ندارد، انجام گرفت.

این مطالعه از نوع توصیفی بوده که به‌صورت مقطعی و مبتنی بر جامعه انجام شده است. ۷۹۵نفر مرد و زن۰ تا ۴۵ ساله ساکن نقاط روستایی شهرستان ارومیه از طریق نمونه‌گیری خوشه‌ای در۳۰خوشه انتخاب و به تفکیک گروه‌های سنی۱تا۱۲ماهه، ۱تا۵ساله و۵تا۴۵ساله مورد پرسشگری و اخذ نمونه خون قرار گرفتند. نمونه‌های سرم از نظر وجود آنتی‌بادی اختصاصیIgG سرخجه به‌روش Enzyme Immunosorbent Assay (EIA) و با استفاده از ALFA BIOTECH Rubella IgG kit (Italy) مورد آزمایش قرار گرفتند. نتایج به‌دست‌آمده حاکی از آن است که ۵۷/۷درصد از افراد مورد بررسی نسبت به سرخجه مصونیت دارند که این نسبت به‌دلیل انتقال آنتی‌بادی‌های مقاوم مادری در بدو تولد۱۰۰درصد بوده، در سال اول زندگی به‌خصوص۹ماه نخست، روند نزولی داشته و در ماه نهم به صفر رسیده است. میزان شیوع سرمی آنتی‌بادی‌های مقاوم بیماری در سال دوم و سوم زندگی صفر باقی مانده، از چهار سالگی افزایش یافته و در گروه سنی ۱۹-۱۵ ساله به اوج خود (۹۳/۴درصد) رسیده و سپس از گروه سنی۲۴-۲۰ساله تا گروه سنی۴۴-۴۰ساله در حد بالا و بین ۸۵/۷تا۹۲/۷درصد ثابت باقی می‌ماند. همچنین در جمعیت مورد بررسی۸۹/۶درصد از زنان در سنین باروری (۴۵-۱۵سال) نسبت به بیماری سرخجه Seropositive هستند(نتیجه بررسی سرم آنها از نظر وجود آنتی‌بادی ضد سرخجه مثبت است). از طرفی با افزایش سن، درصد افراد ایمن بیشتر می‌شود، ولی سطح ایمنی (غلظت آنتی‌بادی) تا سن۱۴-۱۰سالگی افزایش و سپس با گذشت زمان به‌صورت قابل توجهی کاهش می‌یابد. در نهایت با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت متوسط سن ابتلا به بیماری سرخجه در کشور ما بیشتر از ۱۰ سالگی است و نیز نسبت زنانی که در سنین باروری به بیماری سرخجه حساس هستند (۱۰/۴درصد) کم نبوده و خطر بروز سرخجه مادرزادی بیشتر از آن حدی است که تاکنون برآورد شده است. بنابراین توصیه می‌شود تزریق نوبت اول واکسن MMR در ۱۲ ماهگی انجام شود.

کلیدواژه‌ها: بیماری سرخجه، آنتی‌بادی اختصاصی سرخجه، Seropositive

* نویسنده اصلی: گروه خدمات بهداشتی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
تلفن: ۶۱۱۲۷۹۵
E-mail: h-farrokh@hotmail.com

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2025-11-16]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1381.1.3.2.8]

مقدمه

بیماری سرخجه یک علت شایع بثورات جلدی توأم با تب در کودکان است که اهمیت آن برای سلامت جامعه در ارتباط با اثرات ناهنجاری‌زایی عفونت اولیه در زنان باردار است، زیرا می‌تواند عامل سقط خودبه‌خودی جنین، مرده‌زایی یا تولد نوزاد مبتلا به سندرم سرخجه مادرزادی (Congenital Rubella Syndrome-CRS) باشد[۱].

طبق برآورد، میانگین بروز CRS به ازای هر۱۰۰۰۰۰تولد زنده در منطقه مدیترانه شرقی کمترین مقدار (۷۷/۴) و در منطقه آمریکا بیشترین مقدار (۱۷۵) را به خود اختصاص می‌دهد[۲]، که در سال‌های شیوع اپیدمی این تعداد تا ده برابر افزایش می‌یابد. واکسن سرخجه در سال ۱۹۶۹ مورد تأیید قرار گرفته و بلافاصله در کشورهای صنعتی مورد استفاده قرارگرفت،که تا کنون در آمریکا منجر به کاهش ۹۰درصد از موارد سرخجه و CRS گردیده است[۳]. تا سال ۱۹۹۹، ۱۰۵ کشور(۴۹درصد) از ۲۱۴ کشور عضو سازمان جهانی بهداشت (WHO) واکسن سرخجه را در برنامه ایمن‌سازی کشوری خود گنجانده‌اند، از طرف دیگر مناطقی از WHOدر جهت حذف (Elimination) بیماری، اهدافی را تعیین و زمان‌بندی کرده‌اند، که برای منطقه مدیترانه شرقی زمان لازم جهت دست‌یابی به این هدف سال۲۰۱۰تعیین شده است[۲].

علی‌رغم مطالب یادشده، در ایران هیچگونه برنامه مراقبتی خاصی در مورد سرخجه اعمال نمی‌شود و تاکنون ایمن‌سازی بر علیه سرخجه از اولویت برخوردار نبوده است. در عین حال نظر به مصوبه کمیته کشوری گسترش ایمن‌سازی و توصیه WHO مبنی بر لزوم افزودن واکسن سرخجه به برنامه کشوری، چون از یک‌طرف انتخاب استراتژی مناسب ایمن‌سازی مستلزم به‌دست آوردن اطلاعات پایه در مورد بار بیماری(Burden of disease) ناشی از عفونت سرخجه و سرخجه مادرزادی و نیز انجام بررسی‌های سرولوژیک مبتنی بر جامعه جهت تعیین شاخص‌های اپیدمیولوژیک بوده[۴] و از طرف دیگر تاکنون بررسی سرولوژیک جامعی که کلیه گروه‌های سنی و جنسی را در بر گرفته و مبتنی بر جامعه باشد در سطح کشور انجام نگرفته است، انجام پژوهش جامعی برای پوشش اهداف مزبور غیرقابل اجتناب به‌نظر می‌رسد. مطالعه حاضر به‌این منظور و با هدف کمی ساختن نحوه انتقال سرخجه در جامعه‌ای که هیچگونه برنامه ایمن‌سازی قبل از زمان انجام مطالعه در آن وجود ندارد، انجام گرفت.

مواد و روش کار

این مطالعه یک بررسی توصیفی است که به‌صورت مقطعی و مبتنی بر جامعه(Community based) انجام شده است. کلیه افراد گروه سنی۰ تا ۴۵سال که در سال۱۳۸۰ ساکن نقاط روستایی شهرستان ارومیه بوده و واکسیناسیون بر علیه بیماری سرخجه انجام نداده بودند، جامعهٔ آماری این بررسی را تشکیل دادند. در درون هر واحد آماری(خانوار معمولی ساکن در نقاط روستایی که دارای فردی در طیف سنی بین۰تا۴۵سال هستند) فقط یک نفر در گروه سنی مرتبط انتخاب و مورد نمونه‌برداری قرار گرفت. از آن‌جاکه نمونه‌گیری خوشه‌ای ارایه شده توسط WHO برای بررسی‌های ایمنولوژیک و سرولوژیک از کفایت و دقت کافی برخوردار است[۵]، این روش انتخاب گردید. همچنین برای محاسبه حجم نمونه در هر گروه سنی از فرمول: $n=\frac{Z^2pq}{d}$ استفاده شد. مقادیر شیوع مورد انتظار آنتی‌بادی IgG اختصاصی سرخجه (P) از دو مطالعه‌ای که در سال‌های ۱۳۵۱[۶] در تهران و۱۳۷۰[۷] در شیراز انجام گرفته و نیز مقادیری که توسط WHO برای کشورهای در حال توسعه پیشنهاد و برآورد گردیده است[۸] انتخاب شدند. از طرفی با توجه به این‌که انتظار می‌رفت استفاده از نمونه‌گیری خوشه‌ای دقت نتایج نمونه را کاهش دهد، تعداد ۳۰ خوشه انتخاب شد تامیانگین نمونه‌ها توزیع نرمال داشته باشد.

در نهایت، با توجه به آن‌که به‌دلیل بزرگی جامعه مورد مطالعه نیازی به اعمال فاکتور ضریب جمعیتی (Population correction factor) وجودنداشت، حجم نمونه کلی برای هر دو جنس با استفاده از رابطه فوق و با احتساب cluster effect=۲ برای نمونه‌گیری خوشه‌ای و افزودن۲۰درصد به‌دلیل عدم مشارکت،۷۰۰ نفر برآورد گردید.

بخشی از داده‌ها از طریق تکمیل پرسشنامه طی مصاحبه مستقیم با واحد آماری نمونه (یا والدین کودکان) برای تعیین اطلاعاتی در مورد خصوصیات جمعیتی و بررسی سابقه سرخجه به‌دست آمد و برای تکمیل داده‌ها در مرحله بعد مقدار ۳ میلی لیتر خون وریدی توسط سرنگ از افراد مورد مطالعه گرفته شد. بعد از باقی ماندن نمونه‌ها در درجه حرارت اتاق

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2025-11-16]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1381.1.3.2.8]

بـه‌مدت ۶۰-۳۰دقیقه، با دور ۲۰۰۰-۱۵۰۰در دقیقه به‌مدت ۲۰-۱۵دقـیقه سـانتریفوژ و سرم آنها جدا و در سرمای بیش از °C ۲۰- فریز شده و به آزمایشگاه مرجع ارسال گردید.

بـرای سـنجش وجـود یـا عدم وجود سطح مقاوم آنتی‌بادی اختـصاصی ضدسـرخجه، آزمـایشIgG بـا اسـتفاده از روش Enzyme Immunosorbent Assay (EIA) کـه روش انتخابی جهت بررسی این بیماری است و نیز با استفاده از روش ALFA BIOTECH rubella IgG kit (Italy) انجـام گرفت. نقطه برش (Cut off point) مورد استفاده برای سطح آنتـی‌بـادی مقـاوم نیز IU/ml ۱۳در نظر گرفته شد که مقادیر بیشتر از آن نشانگر وجود آنتی‌بادی مقاوم به‌اندازه کافی و ایمن بودن فرد است(Seropositivity)[۲].

یافته‌ها

طی حدود دو ماه کار مداوم، ۷۹۵ نمونه خون از گروه‌های سنی مخـتلف در مـناطق روسـتایی گـرفته شد، ولی در فرایند انجام آزمـایش سـرولوژی، ۲۵ نمونه (۳/۱درصد) به‌دلیل ناکافی بودن سـرم حـذف گـردید. میـزان شـیوع سـرمی آنتـی‌بـادی IgG اختـصاصی سـرخجه در ۷۷۰ نفـر شـرکت کنـندگان باقیمانده (۳۹۲ نفـر مـؤنث و ۳۷۸ نفـر مذکر) به تفکیک گروه‌های سنی یـک‌ماهـه تـا یـک‌سـاله، یک تا پنج ساله و پنج تا ۴۵ ساله در جدول شماره ۱ ارایه شده است.

جدول شماره ۱- میزان شیوع سرمی آنتی‌بادی IgG سرخجه بر حسب گروه‌های سنی در روستاهای ارومیه

وضعیت ایمنی	ایمن		حساس		جمع	
گروه سنی	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱-۰ ماه	۸	۱۰۰	۰	۰	۸	۱۰۰
۲-۱ ماه	۷	۸۷/۵	۱	۱۲/۵	۸	۱۰۰
۳-۲ ماه	۶	۷۵	۲	۲۵	۸	۱۰۰
۴-۳ ماه	۳	۴۹/۹	۴	۵۷/۱	۷	۱۰۰
۵-۴ ماه	۵	۶۲/۵	۳	۳۷/۵	۸	۱۰۰
۶-۵ ماه	۲	۱۵/۴	۱۱	۸۴/۶	۱۳	۱۰۰
۷-۶ ماه	۳	۲۷/۳	۸	۷۲/۷	۱۱	۱۰۰
۸-۷ ماه	۲	۱۶/۷	۱۰	۸۳/۳	۱۲	۱۰۰
۹-۸ ماه	۲	۲۲/۲	۷	۷۷/۸	۹	۱۰۰
۱۰-۹ ماه	۱	۸/۳	۱۱	۹۱/۷	۱۲	۱۰۰
۱۱-۱۰ ماه	۰	۰	۱۳	۱۰۰	۱۳	۱۰۰
۱۲-۱۱ ماه	۱	۱۰	۹	۹۰	۱۰	۱۰۰
۲-۱ سال	۲	۶/۵	۲۹	۹۳/۵	۳۱	۱۰۰
۳-۲ سال	۰	۰	۲۴	۱۰۰	۲۴	۱۰۰
۴-۳ سال	۰	۰	۲۲	۱۰۰	۲۲	۱۰۰
۵-۴ سال	۵	۲۵	۱۵	۷۵	۲۰	۱۰۰
۹-۵ سال	۲۸	۲۵/۵	۸۲	۷۴/۵	۱۱۰	۱۰۰
۱۴-۱۰ سال	۶۵	۶۱/۳	۴۱	۳۸/۷	۱۰۶	۱۰۰
۱۹-۱۵ سال	۷۱	۹۳/۴	۵	۶/۶	۷۶	۱۰۰
۲۴-۲۰ سال	۷۶	۸۸/۴	۱۰	۱۱/۶	۸۶	۱۰۰
۲۹-۲۵ سال	۵۷	۸۹/۱	۷	۱۰/۹	۶۴	۱۰۰
۳۴-۳۰ سال	۵۱	۹۲/۷	۴	۷/۳	۵۵	۱۰۰
۳۹-۳۵ سال	۳۰	۸۵/۷	۵	۱۴/۳	۳۵	۱۰۰
۴۴-۴۰سال	۲۰	۹۰/۹	۲	۹/۱	۲۲	۱۰۰
جمع	۴۴۵	۵۷/۸	۳۲۵	۴۲/۲	۷۷۰	۱۰۰

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2025-11-16]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1381.1.3.2.8]

در مجموع ۵۷/۸ درصد از افراد مورد بررسی، تیتر سرمی مثبتی از آنتی‌بادی اختصاصی سرخجه داشتند (Seropositive)،که این نسبت در بدو تولد ۱۰۰درصد بوده، در سال اول زندگی به‌خصوص ۹ ماه نخست، روند نزولی داشته و در ماه نهم به صفر رسیده است. میزان شیوع سرمی آنتی‌بادی‌های مقاوم بیماری در سال دوم و سوم زندگی باقی مانده، از چهار سالگی با سرعت قابل توجهی افزایش یافته و در گروه سنی ۱۹-۱۵ ساله به اوج خود(۹۳/۴درصد) رسیده و سپس در گروه‌های سنی۲۴-۲۰ تا ۴۴-۴۰ ساله در حد بالا بین ۸۵/۷ تا ۹۲/۷ درصد ثابت باقی می‌ماند. در جمعیت مورد بررسی۸۹/۶ درصد از زنان در سنین باروری (۴۵-۱۵) نسبت به بیماری سرخجه، سرم مثبتSeropositive هستند.

در افرادی با تیتر سرمی مثبت (Seropositive)، نسبت کسانی که دارای غلظت بالایی از آنتی‌بادی (>100 IU/ml) هستند در گروه‌های سنی زیر یکسال، ۲-۱ سال، ۹-۵ سال، ۱۴-۱۰ سال، ۱۹-۱۵ سال، ۲۴-۲۰ سال، ۲۹-۲۵ سال، ۳۴-۳۰ سال و ۳۹-۳۵ سال به‌ترتیب عبارت است از: ۲۰/۸ درصد،۵۰درصد،۸۰درصد،۱۰۰درصد،۸۳درصد،۷۶درصد، ۶۶درصد،۵۱درصد،۴۰درصدو ۲۵درصد.

ما هیچگونه اختلاف معنی داری را در میزان شیوع یا غلظت آنتی بادی بر حسب جنس در هیچ گروه سنی مشاهده نکردیم. به‌منظور بررسی ارتباط بین بعد خانوار و وضعیت ایمنی نسبت به عفونت سرخجه، جمعیت مورد مطالعه به دو گروه خانوارهای کمتر از ۵ و بیشتر یا مساوی پنج نفر تقسیم شدند. از ۳۱۰ نفری که در خانوارهای کمتر از ۵ نفر زندگی می‌کردند، ۱۶۱نفر (۵۱/۹درصد) و از ۴۳۲ نفری که در خانوارهای با جمعیت بیشتری زندگی می‌کردند،۲۶۴ نفر(۶۱/۱درصد) ایمن بودند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار است (P =۰/۰۰۸)

بحث و نتیجه‌گیری

تاکنون شیوع سرمی آنتی‌بادی‌های اختصاصی سرخجه تنها در مناطق محدودی از کشور بررسی شده است که در همه این مطالعات گروه‌های سنی خاصی به‌خصوص زنان در سنین باروری مورد توجه بوده‌اند. درحالی‌که در مطالعه حاضر تمامی گروه‌های سنی و جنسی۰ تا ۴۵ ساله مورد مطالعه قرار گرفتند که به این ترتیب، علاوه بر به‌دست‌آمدن داده‌های توصیفی ارزشمندی در ارتباط با چگونگی ازدست‌دادن آنتی‌بادی‌های مادری در نوزادان و روند ابتلای افراد مستعد در سنین مختلف، با اعمال مدل‌های ریاضی بر روی این داده‌ها اطلاعات اپیدمیولوژیک منحصر به فردی همچونForce of infection و متوسط سن اولین ابتلا به سرخجه قابل محاسبه خواهد بود و البته این مهم با تکمیل مطالعه جاری و نیز تحلیل و احتساب داده‌های مربوط به مناطق انجام خواهد پذیرفت.

همچنین روند کاهش آنتی‌بادی‌های مادری سرخجه در تعیین بهترین زمان انجام واکسیناسیون بر علیه بیماری نقشی اساسی دارد، لذا باتوجه به نسبت بالای سروپازیتیویتی در نوزادان (۱۰۰درصد)، روند کاهش سریع آن در ماه‌های اول زندگی و به صفر رسیدن این میزان در ۹ ماهگی که در نتیجه از دست دادن آنتی‌بادی‌های مقاوم مادری است، توصیه می‌شود تزریق واکسن MMR در ۱۲ماهگی انجام شود. این اقدام از طریق کاستن تعداد افراد حساس به بیماری (Pool) در نوزادی، تلاش‌های حذف سرخجه را حمایت می‌کند. البته طبق نظریه Plotkin[۹]، در صورتی که استراتژی انتخاب‌شده برای ریشه‌کنی سرخجه محدود به واکسیناسیون کودکان باشد، این امر ۴۰-۳۰ سال بعد امکان تحقق دارد. به همین دلیل و نیز با توجه به تجربیات عملی چندین کشور، راهکار پیشنهادی باید دربرگیرنده واکسیناسیون زنان در سنین باروری نیز باشد. در کشورهایی همچون کشور ما که هنوز واکسن سرخجه در برنامه کشوری واکسیناسیون گنجانده نشده است، بیشتر موارد بیماری در گروه سنی بین ۱۵-۵ ساله اتفاق می‌افتد. این مطالعه نیز نشان داد که فقط ۲۵درصد جمعیت ساکن در روستاهای ارومیه قبل از ۱۰ سالگی به سرخجه مبتلا می‌شوند و می‌توان نتیجه گرفت متوسط سن ابتلا بیشتر از ۱۰ سالگی است که این امر مغایر با برآورد سازمان جهانی بهداشت برای کشور های در حال توسعه در سال‌های قبل از شروع واکسیناسیون(بین ۷-۵ سالگی) است.

از طرفی وقتی که سطح مصونیت نسبت به سرخجه بررسی می‌شود، هر چند که درصد افراد ایمن با افزایش سن بیشتر می‌شود، ولی سطح ایمنی (غلظت آنتی‌بادی) تا سن

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2025-11-16]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1381.1.3.2.8]

۱۴-۱۰ سالگی افزایش و سپس با افزایش سن به‌صورت قابل توجهی کاهش می‌یابد.

در نهایت نتایج این بررسی سرمی به‌روشنی نشان می‌دهد که بر خلاف آنچه که در مطالعات قبلی از نقاط مختلف کشور گزارش شده است[۶ و ۷]، نسبت زنانی که در سنین باروری به بیماری سرخجه حساس هستند(۱۰/۴درصد)، حداقل در منطقه شمال غربی کشور کم نبوده و خطر بروز سرخجه مادرزادی بیشتر از آن حدی است که از طریق سازمان جهانی بهداشت برای کشور ما برآورد شده است(۷۷/۴مورد به ازای ۱۰۰۰۰۰ تولد زنده). نتیجه مطالعه سال ۱۳۷۵ حسن افتخار و همکاران نیز مبنی بر این‌که خطر ناشنوایی حسی- عصبی منتسب به سرخجه مادرزادی ۱۲درصد است، دلیلی دیگر بر این مهم است که گنجاندن دو نوبت تجویز واکسن MMR در برنامه کشوری واکسیناسیون امری اساسی و حیاتی است[۱۰] .

منابع

1- V&B (WHO). Control of rubella and CRS in developing countries. Geneva, 2000

2- V&B (WHO). Immunization strategies and surveillance needs. Report of a meeting on preventing CRS: Geneva, 2000

3- CDC. Rubella Prevention. Recommendations of the Immunization Preactices Advisory Committee (ACIP) 1990; 39: 1-18

4- Cutts FT, Vynnycky E. Modelling the incidence of CRS in developing countries. International Jornal of Epidemiology 1999; 28:1176-84

5- V&B (WHO). Guidelines for surviellance of CRS and rubella. Field test version: Geneva, 1999

6- Saidi S. Epidemiological survey of rubella immunity in IRAN. Bulletin of WHO 1972; 46: 563-65

7- Kabiri M, Maattari A. The rubella immuno surveillance of Iranian females: An indication of the emergence of rubella outbreak in Shiraz, IRAN. Iranian Journal of Medical Sciences 1993; 18: 134-37

8- EPI/GAG (WHO). Rubella and congenital rubella syndrom in developing countries. 14th meeting, 1991

9- SE Robertson, FT Cutts, R Samuel. Control of rubella and CRS in developing countries: vaccination against rubella. WHO Bulletin; 75: 1151-65

۱۰- افتخار حسن، صدیقی ژیلا، محمد کاظم. سرخجه مادرزادی: علل معلولیت ناشنوایی کودکان در تهران، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۵

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2025-11-16]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1381.1.3.2.8]