

B형 간염 전파관련 요인에 관한 역학적 연구

이화여자대학교 의과대학 예방의학교실
<지도교수: 가톨릭의대 예방의학교실·맹광호 교수>

오민화

=Abstract=

An Epidemiological Study on the Selected Risk Factors of Hepatitis B Virus Infection

Min Hwa Oh, M.D.

Graduate School of Catholic College

Director: Prof. Kwang-ho Meng

An attempt to confirm the associations of some selected risk factors of HBV infection and measure their risks, a cross-sectional study with 1,209 urban office workers was carried out.

For the study, a simple questionnaire which contained several questions on personal experience and behaviors on several known selected risk factors of HBV infection was applied to each subject, and the Hepatitis B virus surface antigen and its antibody were checked by RPHA and PHA method, respectively.

Risk factors chosen for this study were experience of blood transfusion and personal contact variables, such as frequencies of eating-out, drinking after office hours, going to tea room, sharing cigarettes, etc.

The results obtained were as follows:

1. The proportion of HBsAg positive was 10.6%, and total HBV infected including the Anti-HBs positive cases without vaccination was 44.2%. Both were higher in male than in female.
2. Frequent personal contact through glasses and dishes in eating-outs and drinkings turned out not to be a significant risk factor of Hepatitis B surface antigenicity.
3. Frequent visits to tea room was a significant risk factor of HBV infection which combined HBsAg positive cases and Anti-HBs cases who had not received HBV vaccination. The odds ratio was 1.56
4. Blood transfusion was not a significant risk factor of both HBsAg positive and total HBV infection.

In summary, indirect oral contacts through eating-outs and drinkings was not significant risk factor in Korea at least between adults.

Blood transfusion is no more major source of HBV infection in Korea probably because the adequate screening test of HBsAg for the blood donors is being made.

I. 서 론

연구자에 따라 다소 다르기는 하나 우리나라의 경우 B형 간염 바이러스의 특이적 표지자(標識者)인 B형 간염표면항원(이하 HBsAg으로 표기함)의 양성율은 7내지 9%에 이른다.¹⁾

이 같은 HBsAg 양성율은 북미지역이나 서부유럽 여러 나라의 0.1내지는 0.5%수준에 비하면 엄청나게 높은 수치이다.

이처럼 HBsAg이 양성인 경우, 검사 당시에 간염의 증상을 가지고 있다면 그것은 급성 또는 만성간염 환자일 것이지만 이 때 별다른 증상이 없다면 그것은 급성간염의 잡복기거나 증상없이 그냥 지나치는 불현성(不顯性) 간염환자, 그리고 만성적인 보균자라고 할 수가 있다.

B형 간염이 보건학적인 면에서 특히 중요시 되는 이유는 바로 이들 증상은 나타나지 않으나 B형 간염 바이러스를 혈액중에 가지고 있으면서 계속 남에게 병원체를 전파시킬 수 있는 사람들이 많다는 점이다. 더구나 이 B형 간염은 그것이 만성화되는 경우, 간암이나 간경화증과 같은 심각한 간질환으로도 이행된다고 생각되기 때문에²⁾ B형 간염의 예방, 특히 건강보균자들로 부터의 전파를 방지하는 일은 무엇보다도 중요한 일이다.

간염바이러스가 전파되는 경로는 이 바이러스에 감염된 혈액이나 감염자의 배설물, 예컨대 타액(唾液)이나 정액(精液) 및 질(腔)분비물이 어떤 형태로던지 건강한 사람의 혈액속으로 들어가는 과정을 통해서이다. 그러나 HBsAg 양성율이 높은 아시아 아프리카 지역에서는 적절적인 수혈에 의해서보다 감염자와의 직접, 간접적인 접촉에 의한 경우가 더 많다는 것이 정설이며³⁾ 따라서 잦은 외식이나 술잔을 돌리는 일, 그리고 감염자와의 성기접촉등을 삼가도록 하는 것이다.

주로 1970년대에 들어서면서 우리나라에서도 이 B형 간염에 대한 연구가 활발히 진행되기 시작했고 지금까지 발표된 연구만도 수십 편에 이르고 있다.

그러나 이들 대부분은 병원 내원환자나 일부 인구집단을 대상으로 HBsAg의 양성율을 구하는 일이거나 대상자의 특성을 따라 그 양성율의 차이를 비교하는 기술적(記述的) 역학연구일 뿐 이 질환의 예방이나 관리를 위한 관련요인들에 대한 본격적 분석연구는 극히 드물다.

이 질병의 전파양식과 그 관련요인에 관한 연구로는 일부병원환자를 대상으로, 모체(母體)로부터의 수직감

염(垂直感染)에 관해 관찰한 지 등⁴⁾의 연구와 현혈자들을 대상으로 B형 간염바이러스 표면 항원 발현의 관련요인에 관한 역학적 연구를 한 안과 유(1983)¹⁾의 연구가 있을 뿐이다.

이에 저자는 B형 간염의 주요 전파양식으로 알려진 수혈(輸血)과 타액(唾液, saliva)등 몇 가지 전파관련요인이 도시 사무직 근로자들에 있어서 얼마만큼 B형 간염 발생의 위험 요인으로 작용하는지 알아보기자 이 연구를 실시하였다.

II. 연구대상 및 방법

A. 연구대상

본 연구의 대상은 1984년 6월 1일부터 같은 해 6월 30일까지 가톨릭의과대학 부속 성모병원 건강관리과에 B형 간염 황원 및 환체반응검사를 의뢰해 온 금융 및 일반회사 사무직근로자 1,209명으로써, 이들의 성별, 연령별 분포는 표 1과 같다.

즉 전체 대상자중 남자와 여자의 비율은 각각 53.7%와 41.3%였으며 연령별로는 20대가 46.7%로 가장 많았고 30대가 36.4%, 40대 이상이 16.9%를 차지하였다.

B. 연구방법

대상자 전원에 대한 B형 간염황원검사는 역간접혈구응집반응법(逆間接血球凝集反應法, Reversed Passive Hemagglutination or RPHA)을, 그리고 이들에 대한 항체검사는 간접혈구응집반응법(PHA)을 사용하여 각각 양성과 음성으로 판정하였다. 한편 검사직후 미리 준비된 간단한 질문지를 사용하여 건강관리과 담당의 사가 직접 대상자 전원에게서 전파관련요인들에 관한 정보를 얻어내었다.

질문지의 내용은 의식이나 술집 및 다방출입빈도등에 관한 질문을 주로 함으로써 앞서 연구목적에서도 밝힌 바와 같이 간염 건강보균자와 접촉을 통한 B형 간염의 전파가능성을 알아보기자 계획하였다. 한편 이 질문지에서는 과거 수혈경험 여부, 간염 예방백신접종여부 및 담배의 흡연여부도 조사하였다.

Table 1. Age and Sex Distribution of the Study Subjects.

| Age | Sex | Male | Female | Total(%) |
|-------|-----|-----------|-----------|--------------|
| ~29 | | 161 | 404 | 565(46.7) |
| 30~39 | | 383 | 134 | 440(36.4) |
| 40~ | | 89 | 38 | 204(16.9) |
| Total | | 710(58.7) | 499(41.3) | 1,209(100.0) |

조사된 질문지는 필요한 수정과 코딩(coding)과정을 거쳐 가톨릭의과대학 예방의학 및 통계학교실에 설치된 CDC Cyber 170 System 컴퓨터를 사용하여 필요한 통계처리를 하였다.

관련요인들이 나타내는 비교위험도는 본 연구와 같은 단면조사(斷面調查, cross-sectional study)에서 얻어낼 수 있는 Odds ratio로 산출하였다.

한편 이 연구의 자료를 분석하는데 있어서는 관련요인들의 영향을 받는다고 생각되는 HBsAg 양성여부에 관한 분석은 물론, 간염예방백신을 접종하지 않고도 B형 간염항체가 형성된 사람들까지 포함한 B형 간염감염자와 비감염자를 비교하는 분석도 실시하였다. 이것은 비접종 간염항체 양성자는 일단 과거에 간염을

앓은 경험이 있는 사람들이므로 만일 요인들이 이 질병과 관련이 있다고 할 경우 이를도 현재 HBsAg 양성자와 같이 취급할 수 있기 때문이다.

III. 결 과

A. HBsAg양성여부와 관련요인들과의 관계

표 2, 3 및 4는 HBsAg 결과를 조사한 관련요인들의 분포에 따라 관찰한 것이다.

표 2에서 보는 바와 같이 HBsAg양성자는 전체 대상자의 10.6%에 해당하였다.

연령별로 볼때, 나이가 증가할수록 HBsAg양성율이 조금씩 증가하고 있기는 하나 전체적인 분포에 있어서

Table 2. Tests of Associations between Present Hepatitis B Surface Antigenicity and Age and Sex variables.

| Variables | HBs Ag(+) | HBs Ag(-) | X ² | P | O.R. |
|-----------|------------|--------------|----------------|------|------|
| Age | | | | | |
| ~29 | 54(9.6%) | 511(90.4%) | | | |
| 30~39 | 47(10.7%) | 393(89.3%) | | | |
| 40~ | 27(13.2%) | 177(86.8%) | 2.14 | n.s. | — |
| Sex | | | | | |
| Male | 80(11.3%) | 630(88.7%) | | | |
| Female | 48(9.6%) | 451(90.4%) | 0.68 | n.s. | 1.19 |
| Total | 128(10.6%) | 1,081(89.4%) | | | |

Table 3. Tests of Association between Present Hepatitis B Surface Antigenicity and Selected Personal Eating, Drinking, and Smoking Habit Variable.

| Variable | HBsAg(+) | HBs Ag(-) | X ² | P | O.R. |
|----------------------------|------------|--------------|----------------|------|------|
| Lunch | | | | | |
| Mostly eating out | 102(11.3%) | 802(88.7%) | | | |
| Eating lunch box | 26(8.5%) | 279(91.5%) | 1.55 | n.s. | 1.36 |
| Dinner | | | | | |
| Mostly eating out | 58(11.0%) | 469(89.0%) | | | |
| Mostly eating at home | 70(10.3%) | 612(89.7%) | 0.10 | n.s. | 1.08 |
| Going to tea room | | | | | |
| Frequently | 20(10.3%) | 175(89.7%) | | | |
| Rarely | 108(10.7%) | 906(89.3%) | 0.00 | n.s. | 0.96 |
| Drinking after office hour | | | | | |
| Frequently | 2(4.9%) | 39(95.1%) | | | |
| Rarely | 126(10.8%) | 1,042(89.2%) | 0.86 | n.s. | 0.42 |
| Smoking | | | | | |
| Yes | 48(10.6%) | 405(89.4%) | | | |
| No | 80(10.6%) | 676(89.4%) | 0.00 | n.s. | 1.00 |

Table 4. Tests of Association between Present Hepatitis B Surface Antigenicity and Blood Transfusion Experience

| Variables | HBs Ag(+) | HBs Ag(-) | X ² | P | O.R. |
|--------------------------|------------|--------------|----------------|------|------|
| Blood transfusion | | | | | |
| Yes | 6(10.7%) | 49(89.1%) | | | |
| No | 122(10.6%) | 1,032(89.4%) | 0.03 | n.s. | 1.04 |

Table 5. Tests of Association between HBV infection and Age and Sex variables.

| Variables | HBV infected | HBV not infected | X | P | O.R. |
|--------------|-------------------|-------------------|------|------|------|
| Age | | | | | |
| ~29 | 179(38.6%) | 285(61.4%) | | | |
| 30~39 | 119(41.5%) | 166(58.5%) | | | |
| 40~ | 77(55.8%) | 61(44.2%) | 13.1 | 0.01 | — |
| Sex | | | | | |
| Male | 205(44.0%) | 261(56.0%) | | | |
| Female | 169(40.2%) | 251(59.8%) | 1.13 | n.s. | 1.17 |
| Total | 374(42.2%) | 512(57.8%) | | | |

통계적으로 유의한 증가는 아니었다.

남녀별로도 남자가 여자보다 다소 높은 양성을 보였지만 역시 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. 여자에 대한 남자의 상대위험도는 1.19로써 여자에 비해서 남자가 19%가 더 많은 양성자를 나타내고 있다.

표 3은 HBsAg양성자와 음성자의 의식 및 다방출입빈도등의 분포차이를 보여주고 있다.

표에서 보는 바와 같이 점심이나 저녁, 그리고 다방출입이나 퇴근후 술집에 들러 술을 마시는 빈도등, 모두가 HBsAg양성 및 음성자사이에 전혀 통계적으로 유의한 차이를 보이고 있지 않음으로써 그 관련성을 인정하지 못하였다. 물론 HBsAg 양성자중에는 점심이나 저녁을 주로 의식하는 사람이 다소 많은 것으로 나타나 있기는 하나(11.3% vs 8.5% 및 11.0% vs 10.3%) 모두 유의한 차이는 아니었다.

많은 사람들과 잔을 함께 쓰는 다방이나 술집출입빈도에 있어서는 역시 통계적으로 유의한 차이는 아니지만 오히려 이런 시설물 사용빈도가 적거나 거의 없는 사람에서 양성을 더 높은 것을 보여주고 있다.

담배를 나누어 피우는 일이 많음으로 간염감염자와의 접촉이 많을 것이라는 전제로서 살펴본 흡연여부 또한 전혀 통계적 관련성을 보이지 않았다.

한편 표 4는 수혈여부의 유무에 따른 HBsAg 양성반응의 차이를 보여주는 표이다.

여기서 보는 바와같이 수혈경험자중에서 HBsAg 양

성을 10.7%로써 비경험자의 양성을 10.6%와 단 0.1%의 차이를 보였을 뿐 통계적으로 전혀 유의한 차이를 보이지 않음으로써 수혈에 따른 간염 감염율증가를 인정할 수가 없었다.

B형간염 감염여부와 관련요인들파의 관계

표 5, 6 및 7은 HBsAg 양성자 및 과거에 B형간염 바이러스의 감염을 받았다고 생각되는 B형간염 항체 양성자(예방접종을 한 사람은 제외)를 합한 전체를 B형간염 감염자로 하고 이들을 각 관련요인들에 따라 비교감염자들과 비교해 본 것들이다.

우선 표 5에서 보는 것처럼, 과거에 B형간염 바이러스의 감염을 받은 뒤 회복되어 항체를 보유하고 있거나, 현재에도 간염항원을 보유하고 있는 잠복기의 환자 또는 만성보균자를 통틀어 B형간염 감염자는 전체대상자의 42.2%인 것으로 밝혀졌다.

연령별로 볼 때 B형간염 감염자는 20대의 38.6%, 30대의 41.5% 및 40대이상의 55.8%로 차차 증가해 갔는데 이 연령별 감염자와 비감염자의 분포는 통계적으로 유의한 차이였다($\chi^2=13.1$, $p<0.01$).

성별로는 앞서 HBsAg에서와 마찬가지로 남자에서 다소 감염자의 비율이 높았으나 통계적으로 유의한 정도는 아니었다.

표 6 또한 앞서 HBsAg에서와 마찬가지로 대상자의 의식 및 다방, 술집출입빈도와 흡연상태에 따라 감염자와 비감염자의 분포를 나타내 주고 있다.

Table 6. Tests of Association between HBV infection and Selected Personal Eating, Drinking and Smoking Habit Variables.

| Variables | HBV infected | HBV not infected | X ² | P | O.R. |
|-----------------------------------|--------------|------------------|----------------|------|------|
| Lunch | | | | | |
| Mostly eating out | 272(42.8%) | 364(57.2%) | | | |
| Eating lunch box | 102(40.8%) | 148(59.2%) | 0.21 | n.s. | 1.03 |
| Dinner | | | | | |
| Mostly eating out | 209(44.6%) | 260(55.4%) | | | |
| Mostly eating at home | 165(39.6%) | 252(60.4%) | 2.06 | n.s. | 1.23 |
| Going to tea room | | | | | |
| Frequently | 53(52.0%) | 49(48.0%) | | | |
| Rarely | 321(40.2%) | 463(59.1%) | 4.05 | 0.05 | 1.56 |
| Drinking after office hour | | | | | |
| Frequently | 10(43.5%) | 13(56.5%) | | | |
| Rarely | 364(42.2%) | 499(57.8%) | 0.00 | n.s. | 1.05 |
| Smoking | | | | | |
| Yes | 235(40.6%) | 344(59.4%) | | | |
| No | 139(45.3%) | 168(54.7%) | 1.62 | n.s. | 0.83 |

Table 7. Test of Association between HBV infection and Blood Transfusion experience.

| Blood transfusion | HBV infection | HBV not infected | X ² | P | O.R. |
|-------------------|---------------|------------------|----------------|------|------|
| Yes | 16(44.4%) | 20(55.6%) | | | |
| No | 358(42.1%) | 492(57.9%) | 0.01 | n.s. | 1.10 |

이 분석에서도 이들 감염자와의 접촉정도를 나타내 주는 각 요인이 대체로 B형간염 감염상태와 유의한 상관을 보이지 않고 있음을 알 수가 있었는데 단지 다방출입빈도만이 감염자에 있어서 비감염자에보다 유의한 정도로 높은 분포를 나타내 주고 있다(52.0% vs 40.9%). 이 경우 비교위험도는 1.56으로써 다방출입을 자주하는 사람이 다방출입을 별로 하지 않는 사람들보다 1.56배 더 감염의 기회가 있는 것으로 나타났다.

또한 이 분석에서는 저녁식사를 종종외식하는 경우, 간염감염의 기회가 약 23%정도 더 많은 것으로 나타나고 있으나 통계적으로 유의한 정도는 아니다.

끝으로 표 7은 수혈여부에 따른 감염자와 비감염자의 분포를 보여주고 있는데 여기서도 수혈경험자가 다소 감염자 비율이 높았으나(44.4% vs 42.1%) 통계적으로 유의하지는 않았다.

IV. 고 졸

혈액중에 B형간염 바이러스를 가지고 있는 건강 보

균자가 전세계적으로는 약 1억 2천만명³⁾이며 우리나라에도 줄잡아 500만명은 될 것으로 본다.

본 연구의 대상이었던 건강한 도시 사무직 근로자들의 HBsAg양성율이 10.6%인 점을 감안하면 인구전체로 보아서 결코 이보다 적지 않은 수가 B형간염 바이러스를 혈액중에 지니고 있으리라는 것쯤 쉽게 예상되는 일이다.

성별로는 역시 남자가 여자보다 높아서 다른 연구결과들과도 일치했으며 연령증가에 따른 HBsAg양성율증가는 만성보균자의 누적에 의한 당연한 결과라 할 수 있다.

이들 건강한 HBsAg양성자들은 전혀 간염증상을 나타내지 않기 때문에 다른 사람들과 아무런 제한없이 접촉이 되며 따라서 이들을 통한 B형간염 바이러스의 전파가능성은 항상 존재한다고 할 수가 있다.

간염 바이러스의 전파와 이를 통한 간염감염에 대해서는 이미 여러가지의 경로와 이에 관련된 위험요인들이 외국에서 보고되어 비교적 잘 알려져 있는 상태이다.

예컨대 수혈^{5~6)}이나 주사기⁷⁾를 통한 B형간염의 전

파는 물론, 환자의 타액^{8~9)}, 그리고 문신(紋身)¹⁰⁾이나 침(鍼)¹¹⁾, 면도기의 공동사용¹²⁾등이 이 간염바이러스의 전파에 관여될다는 것이 이미 보고되어 있고 또 성기 접촉^{12~13)}에 의한 감염에도 확인이 되어있는 상태이다.

이 연구에서는 수혈경험과 주로 타액감염으로 설명할 수 있는 외식 및 다방, 술집출입빈도, 그리고 흡연 정도에 따른 B형간염 감염상태를 보고자 했으나 부분적으로 감염자들에서 이들 빈도가 다소 높은 것을 발견했을 뿐 모두 위의 사실들을 유의하게 확인 할 수는 없었다. 물론 HBsAg 양성을이나 항체 양성자를 포함한 전체 B형간염 감염자수가 주로 외식을 자주하거나 다방 및 술집출입을 자주하는 사람들에서 대체로 높은 값을 보이기는 하였다. 특히 전체 감염자와 비감염자 사이에 다방 출입빈도는 통계적으로 유의한 차이를 보일 만큼 감염자에서 높았던 것도 사실이지만 그 관련성의 강도로 보아 이런 접촉이 곧 B형간염전파에 유의한 영향을 미쳤다고 보기는 어렵다.

이런 결과에 대해서는 대체로 다음 두가지 해석이 가능하다.

즉 그 첫째는 적어도 성인들 간에서는 술잔을 들려 가며 같이 사용하는 정도로 해서 B형간염이 쉽게 전파된다고 보기는 어렵다는 점이다.

이 같은 결과는 사회경제적 요인, 음식 및 음주습관, 수혈이나 주사, 침술에 의한 피부상처, 그리고 성기접촉등 여러가지 요인의 B형간염 전파관련성 여부를 혼혈자들을 대상으로 조사한 안과 유(1983)¹¹⁾의 연구에서도 마찬가지이다.

즉 부정확한 응답으로 생각되는, 의료직종사자와의 밀접한 접촉항목을 제외하고는 모든 요인들에서 HBsAg 양성반응과 전혀 유의한 상관을 보이고 있지 않았다.

이런 결과에 대한 두번째 해석은 B형 간염 감염자 대부분이 성인이 되기전, 즉 이들 요인에 폭로되기전에 이미 감염된 것이고 따라서 이런 분석이 별 의미가 없을지도 모른다는 점이다.

실제로 HBsAg양성을 낮은 나라들에서는 성인층감염이 대부분인데 반해 HBsAg양성을 높은 나라는 그 대부분의 감염이 성인에서보다 어린아이때 많은 것이 사실이다.³⁾

따라서 B형간염 감염자의 혈액이나 기타 신체 배설물의 접촉을 통한 B형간염 전파가능성과 그 정도는 성인들간의 접촉 여부로 규명하기가 어렵고 이를 위해서는 가족내 성인감염자존재를 하나의 요인으로 하고 가족내 아이들의 HBsAg 양성반응정도에 따른 이를 감염자와의 직접(신체적) 또는 간접(식기, 치솔기타) 접촉의 영향을 살펴보는 연구가 별도로 필요하다고 본다.

한편 수혈이 더 이상 간염전파와 무관하게 나타나는 결과들에 대해서는 역시 최근에 이르러 어느나라이거나 수혈전에 HBsAg 양성자를 철저히 색출해 내는데에 그 이유가 있다고 본다.

V. 총괄 및 결론

우리나라에 있어서 B형간염의 발생율이나 유병율이 다른나라에 비해 높은 것은 비단 최근의 일은 아니다. 그러나 1970년대 이후 의료계에서는 이 질병에 대한 관심이 높아져 그동안 적잖은 연구논문들이 보고되고 있으며 또 최근에는 이 병에 대한 일반인들의 관심도 높아져 간염진단이나 예방주사를 맞는 사람들의 수가 크게 증가하고 있다.

이에 따라 B형간염의 예방과 감염자에 대한 적절한 관리대책들이 자주 논의 되기도 하는데, 이를 위해서는 우리나라에서의 B형간염 바이러스의 전파양상등이 파악되어야 함에도 불구하고 아직 이 분야에 관해서는 이렇다 할 연구가 이루어진 일이 없다.

이에 저자는 수혈경험에 의한 B형간염 감염여부 및 식기나 술잔등에 의한 B형간염의 접촉감염 가능성등을 확인해 보기 위해 도시사무직종사자 남녀 1,209명을 대상으로 이들의 생활습성요인을 조사하고 이 결과를 B형간염 항원, 항체 반응검사결과와 관련지어 분석해 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. HBsAg양성여부나 항체 양성자를 포함한 전체 B형간염 감염자는 각각 10.6%와 44.2%였으며 여자보다 남자에서 모두 높았다.

2. 여러사람과의 접촉가능성을 나타내는 외식이나 다방 및 술집출입정도는 모두 B형간염 전파관련요인으로 유의한 관련성을 보이지 않았다.

3. B형간염 항체 양성자를 포함한(예방접종자 제외) 전체 간염감염자는 다방출입빈도가 많은 경우에 유의하게 높은 분포를 보였는데 이때 비교위험도는 1.56이었다.

4. 수혈 경험여부는 HBsAg양성여부에 있어서나 항체 양성자를 포함한 전체 B형간염 감염상태 모두에 전혀 관련요인으로서의 유의성을 보이지 않았다.

이상의 결과로 볼 때 적어도 성인에 있어서는 여러 사람이 공동으로 사용함으로써 높은 접촉기회를 갖게 되는 젖은 외식이나 다방 및 술집출입은 B형간염 전파에 있어서 유의한 관련요인이 되지 못한다는 것과 수혈 또한 더이상 B형간염의 관련요인이 되지 않을만큼 안전성이 인정되고 있다는 점을 지적할 수가 있다.