

**POLA DAN SENSITIVITAS TERHADAP ANTIBIOTIK BAKTERI PENYEBAB INFEKSI
SALURAN KEMIH ANAK DI RSU DR SAIFUL ANWAR, MALANG**
**(BACTERIAL ETIOLOGIC AGENTS OF URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN AT
SAIFUL ANWAR HOSPITAL, MALANG)**

Krisni Subandiyah
Lab/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Unibraw/RSU Dr. Saiful Anwar Malang

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections affecting children. Early recognition and prompt treatment of UTIs are important to prevent progression of infections and to avoid late sequelae. The aim of the study was to identify the bacterial agents of urinary tract infections in children and to study sensitivity to antibiotics. Urinary specimens were collected from children suffering from urinary tract infections, who were either inpatients or outpatients between January 1999 and December 2003. Of a total of 563 urine specimens, bacteriuria was found in 276 (49.02%) of patients. Females showed a higher prevalence of infection (51.1%) than males (48.9%). Mean age was 63 months, median age was 60 months (range 1 month to 12 years). The microorganisms isolated from children included *Escherichia coli* (48.9%), *Acinetobacter anitratus* (9.8%), *Klebsiella pneumoniae* (9.4%), *Staphylococcus positive coagulase* (5.8%), *Proteus mirabilis* (4.7%), others (21.4%). *Escherichia coli* was sensitive to nitrofurantoin (74.8%), nalidixic acid (69.6%), cefotaxim (48.9%), Amoxcillin clavulanat acid (37.8%), fosfomicin (35.6%), gentamicin (34.1%), ceftriaxone (31.8%), amikacin (19.2%), cotrimoxazole (15.6%), ciprofloxacin (11.1%), cefuroxim (3.7%), netilmicin (8.9%), amoxicilin (2.9%), chloramphenicol (2.2%), ampicillin (2.2%). Resistant to ampicillin dan chloramphenicol 97.8%. *Acinetobacter anitratus* sensitive to nalidixic acid (62.96%), Amoxcillin clavulanat acid (48.15%), gentamicin (40.74%), co-trimoxazole (33.33%), nitrofurantoin (25.93%), amoxicilin (25.93%), amikacin (11.11%), netilmicine (11.11%), ampicillin (7.40%), ciprofloxacin (7.40%), cefotaxim (7.4%), ceftriaxon (7.4%), cefuroxim (3.7%). Resistant to chloramphenicol dan fosfomicin 100%. *Klebsiella pneumoniae* sensitive to netilmicin (73.08%), nalidixic acid (69.23%), nitrofurantoin (46.12%), gentamicin (30.77%), ceftriaxon (26.92%), Amoxcillin clavulanat acid (26.92%), cefotaxim (25.07%), amikacin (23.07%), co-trimoxazole (23.07%), ciprofloxacin (23.07%), fosfomicin (19.23%), cefuroxim (3.85%), amoxicilin (1.35%). Resistant to chloramphenicol dan ampicillin 100%. *Escherichia coli* was responsible for 48.9% of all infections and sensitive to nitrofurantoin, nalidixic acid, cefotaxim and amoxicillin-clavulanat, but resistant to ampicillin and chloramphenicol.

Keywords: Urinary Tract Infection, bacterial agents, sensitivity to antibiotics

PENDAHULUAN

Infeksi Saluran Kemih (ISK) adalah infeksi yang ditandai dengan pertumbuhan dan perkembangan biakan bakteri dalam saluran kemih, meliputi infeksi di parenkim ginjal sampai kandung kemih dengan jumlah bakteriuria yang bermakna (1,2,3).

Penyakit ISK merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia yang perlu mendapatkan perhatian yang serius. Diperkirakan 8% anak wanita dan 2% anak laki-laki pernah mengalami ISK pada masa kanak-kanaknya (4). Insidens ISK belum diketahui dengan pasti. Swedia melaporkan pada tahun 1999 didapatkan 2,2% pada anak laki-laki dan 2,1% pada anak wanita pada usia 2 tahun, dan pada usia 6 tahun menjadi 2,5% pada anak laki-laki dan 8,0% pada anak wanita. Sedangkan di Inggris utara insidens ISK pada anak usia 16 tahun adalah 3,6% pada anak laki-laki dan 11,3% pada anak wanita (2).

ISK pada masa bayi dan anak seringkali mengakibatkan hal-hal yang kurang menguntungkan di kelak kemudian hari oleh karena dapat menimbulkan berbagai komplikasi seperti ISK berulang, reflus vesikoureter, batu saluran kemih, hipertensi,

bahkan dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal berupa gagal ginjal kronik dan berakhir dengan gagal ginjal terminal yang memerlukan dialisis serta transplantasi (1,2,3,5).

Untuk menegakkan diagnosis pasti ISK dipakai pemeriksaan biakan kemih. Diagnosis ISK ditegakkan apabila didapatkan bakteriuria bermakna dalam biakan kemih. Dikatakan bakteriuria bermakna apabila dalam biakan kemih terdapat $> 10^5$ CFU/ml (6).

Prinsip pengobatan ISK pada anak adalah memberantas bakteri penyebab, menghilangkan gejala-gejala yang ditimbulkan, serta mencegah terjadinya kerusakan ginjal sedini mungkin (7,8,9). Pemberian antibiotik pada ISK sebaiknya disesuaikan dengan hasil biakan kemih, tetapi hal ini tidak selalu dapat dilakukan sebab pengobatan ISK harus segera diberikan sambil menunggu hasil biakan kemih tersebut. Antibiotik diberikan sekurang-kurangnya 7-10 hari, meskipun dalam waktu 48 jam biasanya telah terlihat respon klinik dan biakan kemih telah steril (7,8,9). Dan akhir-akhir ini dilaporkan semakin banyak jenis bakteri penyebab ISK yang resisten terhadap antibiotik tertentu (7,10).

Atas dasar uraian diatas, dilakukan penelitian untuk mengetahui hasil biakan kemih penderita ISK anak dan pola sensitivitas bakteri terhadap antibiotik, di RSU Dr. Saiful Anwar Malang, tahun 1999 – 2003.

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. XX, No.2, Agustus 2004.
Korespondensi: Krisni Subandiyah; Laboratorium/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Unibraw/RSU Dr. Saiful Anwar; Jl. Jaksa Agung Soeprapto 2, Telp.(0341) 343343, Fax.(0341) 369393 Malang - 65111

METODE

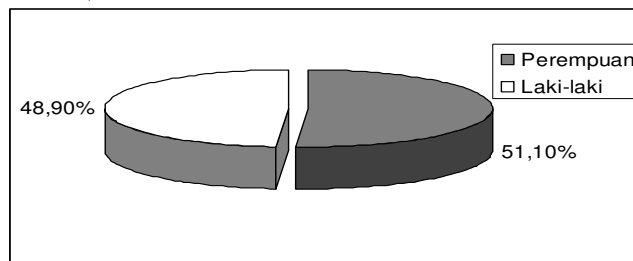
Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif observasional analitik. Analisa data dilakukan secara deskriptif. Data didapatkan dari data hasil biakan kemih penderita tersangka infeksi saluran kemih (ISK), baik penderita yang rawat inap di ruang anak dan penderita rawat jalan di Laboratorium / SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNIBRAW – RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Waktu penelitian mulai 1 Januari 1999 sampai dengan 31 Desember 2003. Populasi penelitian adalah semua penderita dengan tersangka ISK, umur 1 bulan sampai dengan 12 tahun. Kriteria inklusi: semua penderita tersangka ISK yang berumur 1 bulan sampai dengan 12 tahun. Kriteria eksklusi: penderita telah mendapatkan pengobatan antibiotik selama ≥ 2 hari. Identifikasi variabel: biakan urin sebagai baku emas diagnosis ISK, variabel lain: umur, jenis kelamin dan sensitivitas terhadap antibiotik. Definisi operasional: 1). Batasan infeksi saluran kemih (ISK): ditegakkan bila ditemukan koloni bakteri $> 10^5$ CFU / ml air kemih segar pada biakan kemih. Istilah CFU (*Colony Forming Unit*, Unit Pembentukan Koloni) dipakai karena ditanam dalam media biakan padat, setiap organisme akan membentuk koloni. Penampungan air kemih yang dilakukan dengan penampungan air kemih pancar tengah (*mid-stream urine*) atau dengan menggunakan *urine-collector* (penampung kemih) steril (*sterile adhesive bag*) pada bayi (11). 2). Tersangka ISK adalah penderita yang menunjukkan satu atau beberapa keluhan dan tanda klinis infeksi saluran kemih.

Cara penampungan kemih pancar tengah yaitu Genitalia eksterna dibersihkan dengan benar kemudian anak disuruh kencing. Porsi tengah dari opencaran kemih yang maksimal ditampung dalam pemapung kemih yang steril. Adapun cara menggunakan *urine-collector*: perineum dibersihkan dengan sabun lalu dikeringkan, penampungan kemih dilekatkan. Setelah terisi kemih, dilepaskan dan segera diperiksa. Apabila tidak segera diperiksa, kemih disimpan pada suhu 4° C. Urin ditanam dalam media biakan padat.

HASIL PENELITIAN

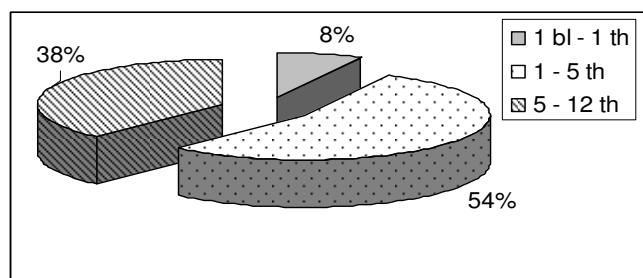
Dari tanggal 1 Januari 1999 sampai dengan 31 Desember 2003 didapatkan 563 penderita tersangka infeksi saluran kemih

(ISK). Ada 49,02% (276/563) penderita dengan hasil biakan urin bermakna. Jumlah penderita ISK perempuan sebesar 51,1% (141/276), dan anak laki-laki sebesar 48,9% (135/276), dengan demikian perbandingan antara penderita perempuan dan laki-laki adalah 1,1 : 1.



Gambar 1. Distribusi penderita ISK pada anak menurut jenis kelamin.

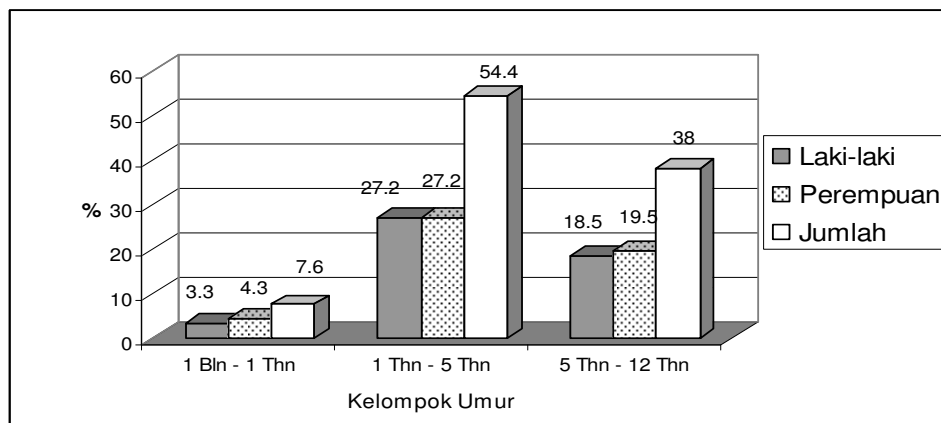
Umur penderita dalam penelitian ini berkisar antara 1 bulan – 12 tahun. Umur rerata (SD) penderita ISK 63 bulan dengan median 60 bulan. Frekuensi ISK pada kelompok umur 1 bulan – 1 tahun : 8%, pada kelompok umur 1 tahun – 5 tahun: 54%, dan pada kelompok umur 5 – 12 tahun adalah 38%.



Gambar 2. Proporsi penderita ISK pada anak menurut kelompok umur

Perbandingan penderita perempuan dan laki-laki pada kelompok umur 1 bulan – 1 tahun adalah 1,3 : 1; pada kelompok umur 1 tahun – 5 tahun adalah 1 : 1, sedangkan pada kelompok umur 5 tahun – 12 tahun adalah 1,1 : 1.

Gambar 3. Distribusi frekuensi kelompok umur terhadap jenis kelamin



Escherichia coli merupakan penyebab ISK paling sering (48,9%), diikuti *Acinetobacter anitratus* (9,8%), *Klebsiella*

pneumoniae (9,4%), *Staphylococcus coagulase positive* (5,8%), *Proteus mirabilis* (4,7%), lain-lain (21,4%).

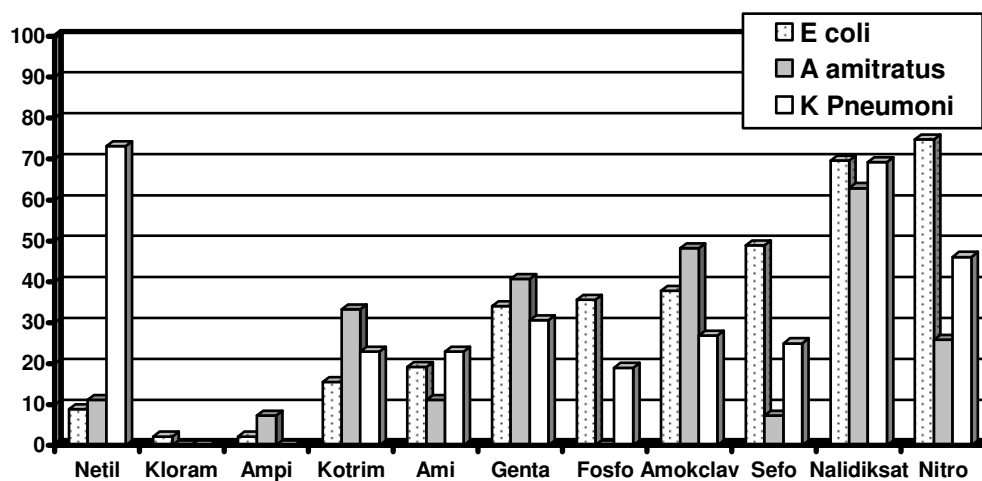
Tabel 1. Distribusi bakteri penyebab ISK pada anak

Bakteri	Jumlah	Persentase
<i>A anitratus</i>	27	9.8
<i>C diversus</i>	4	1.4
<i>E aglomeraus</i>	1	0.4
<i>E aerogenus</i>	4	1.4
<i>E cloacae</i>	2	0.7
<i>E coli</i>	135	48.9
<i>E gergoviae</i>	11	4.0
<i>F odoratum</i>	1	0.4
<i>K oxytoca</i>	5	1.8
<i>K ozaenae</i>	1	0.4
<i>K pneumoniae</i>	26	9.4
<i>P aerogenusa</i>	10	3.6
<i>P mirabilis</i>	13	4.7
<i>P multocida</i>	2	0.7
<i>PM morganii</i>	9	3.3
<i>Ps pupila</i>	1	0.4
<i>Ps stutzeri</i>	3	1.1
<i>S liquefacius</i>	1	0.4
<i>S marcesseus</i>	1	0.4
<i>S rubidaea</i>	1	0.4
<i>Staphylococcus coagulase positif</i>	16	5.8
<i>Staphylococcus coagulase negatif</i>	1	0.4
<i>Streptococcus</i>	1	0.4
Total	276	100

Pada anak laki-laki *Proteus Spp* merupakan bakteri penyebab infeksi saluran kemih lebih sering (6,9%) daripada anak perempuan (1,1%). Sedangkan *Escherichia coli* lebih banyak pada anak perempuan (27,2%) daripada anak laki-laki (21,7%).

Tabel 2. Distribusi bakteri penyebab ISK pada anak terhadap jenis kelamin.

Bakteri	Jumlah dan Persentase					
	Laki-laki		Perempuan		Total	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
<i>E coli</i>	60	21,7	75	27,2	135	48,9
<i>A anitratus</i>	12	4,3	15	5,4	27	9,8
<i>C diversus</i>	3	1,1	1	0,4	4	1,4
<i>E aglomeraus</i>	3	1,1	0	0	1	0,4
<i>E aerogenus</i>	2	0,7	1	0,4	4	1,4
<i>E cloacae</i>	2	0,7	0	0	2	0,7
<i>E gergoviae</i>	5	1,8	6	2,2	11	4,0
<i>F odoratum</i>	0	0	1	0,4	1	0,4
<i>K oxytoca</i>	2	0,7	3	1,1	5	1,8
<i>K ozaenae</i>	0	0	1	0,4	1	0,4
<i>K pneumoniae</i>	7	2,5	19	6,9	26	9,4
<i>P aerogenusa</i>	7	2,5	3	1,1	10	3,6
<i>P mirabilis</i>	11	4,0	2	0,7	13	4,7
<i>P multocida</i>	2	0,7	0	0	2	0,7
<i>PM morganii</i>	8	2,9	1	0,4	9	3,3
<i>Ps pupila</i>	1	0,4	0	0	1	0,4
<i>Ps stutzeri</i>	2	0,7	1	0,4	3	1,1
<i>S liquefacius</i>	1	0,4	0	0	1	0,4
<i>S marcesseus</i>	1	0,4	0	0	1	0,4
<i>S rubidaea</i>	0	0	1	0,4	1	0,4
<i>Staph coag. pos.</i>	5	1,8	11	4,0	16	5,8
<i>Staph coag. neg.</i>	1	0,4	0	0	1	0,4
<i>Streptococcus</i>	1	0,4	0	0	1	0,4
Total	135	48,9	141	51,1	276	100



Gambar 4. Sensitivitas bakteri terhadap antibiotik

Sensitivitas bakteri *Escherichia coli* terhadap nitrofurantoin (74,8%), asam nalidiksats (69,6%), sefotaksim (48,9%), amoksisilin-as clavulanat (37,8%), fosfomisin (35,6%), gentamisin

(34,1%), seftriakson (31,8%), amikasin (19,2%), kotrimoksazol (15,6%), siprofloksasin (11,1%), sefuroksim (3,7%), netilmisin (8,9%), amoksisilin (2,9%), kloramfenikol (2,2%), ampicilin (2,2%).

Resistensi terhadap ampicilin dan kloramfenikol sebesar 97,8%. Sensitivitas bakteri *Acinetobacter anitratus* terhadap asam nalidiksik (62,96%), amoksisilin-as clavulanat (48,15%), gentamisin (40,74%), kotrimoksazol (33,33%), nitrofurantoin (25,93%), amoksisilin (25,93%), amikasin (11,11%), netilmisin (11,11%), ampicilin (7,4%), siprofloksasin (7,4%), sefotaksim (7,4%), seftriakson (7,4%), sefuroksim (3,7%). Resistensi terhadap kloramfenikol dan fosfomisin sebesar 100%.

Sensitivitas bakteri *Klebsiella pneumoniae* terhadap netilmisin (73,08%), asam nalidiksik (69,23%), nitrofurantoin (46,12%), gentamisin (30,77%), seftriakson (26,92%), amoksisilin-as clavulanat (26,92%), sefotaksim (25,07%), amikasin (23,07%), kotrimoksazol (23,07%), siprofloksasin (23,07%), fosfomisin (19,23%), sefuroksim (3,85%), amoksisilin (1,35%). Resistensi terhadap kloramfenikol dan ampicilin sebesar 100%.

DISKUSI

Dari pengumpulan data sejak 1 Januari 1999 – 31 Desember 2003 didapatkan 563 penderita tersangka ISK. Dari 563 penderita ini 276 (49,02%) penderita dengan bakteriuria bermakna. Perbandingan antara penderita perempuan dan laki-laki adalah 1,1 : 1 (141 anak perempuan dan 135 anak laki-laki). Hal ini hampir sama dengan penelitian-penelitian ISK sebelumnya yang mendapatkan rasio antara perempuan dan laki-laki 1,1 : 1 dan 1,9 : 1 (12,13).

Umur penderita dalam penelitian ini bervariasi antara 1 bulan – 12 tahun dengan umur rerata (SD) = 63 bulan. Dengan pembagian kelompok umur, didapatkan 21 anak (7,61%) pada kelompok umur 1 bulan – 1 tahun, 150 anak (54,35%) pada kelompok umur 1 – 5 tahun, 105 anak (38,04%) pada kelompok umur 5 – 12 tahun. Tingginya angka kejadian ISK pada kelompok umur 1 – 5 tahun (54,35%) ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang melaporkan pada kelompok umur 1 – 5 tahun didapatkan bakteriuria simptomatik dengan gejala klinis infeksi, yang menyebabkan penderita berobat ke rumah sakit (4,5,7).

Penelitian ini mendapatkan prevalensi ISK pada anak perempuan kelompok umur 1 bulan – 1 tahun dan kelompok umur 5 tahun – 12 tahun lebih besar daripada anak laki-laki. Hal ini sama dengan yang didapatkan oleh Hoberman dkk (1993) pada penelitiannya terhadap penderita demam $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ dengan penampungan air kemih secara kateterisasi (14). Secara anatomi, anak perempuan memang memiliki risiko mendapatkan infeksi lebih besar daripada anak laki-laki, karena uretranya lebih pendek, sehingga bakteri lebih mudah mencapai kandung kemih (10,15,16).

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Sverker H, Ulf J. Urinary Tract Infection. Di dalam: Ellis D, William EH, Patrick N (eds). *Paediatric Nephrology*. 5th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004; 1007 – 1026.
2. Lambert H, Coulthard M. The child with urinary tract infection. Di dalam: Webb NJA, Postlethwaite RJ (eds). *Clinical Paediatric Nephrology*. 3rd edition. Oxford: Oxford University Press; 2003; 197 – 225.
3. Halstom A, Hanson E, Hansson S. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991; 66: 232– 234.
4. Travis LB, Brouhard BH. Infections of urinary tract. Di dalam: Rudolph AM(ed). *Rudolph's Pediatrics*. 20th edition. Stamford Conn: Appleton & Lange; 1996; 1388 – 1392.
5. Feld LG. Urinary tract infections in childhood: definition, pathogenesis, diagnosis and management. *Pharmacotherapy* 1991; 11: 326– 335.

Bakteri penyebab ISK terbanyak pada penelitian ini, 48,9% adalah *Escherichia coli*, diikuti *Acinetobacter anitratus* (9,8%), *Klebsiella pneumoniae* (9,4%), *Staphylococcus coagulase positif* (5,8%), *Proteus mirabilis* (4,7%), lain-lain (21,4%). *Escherichia coli* sebagai flora kolon, merupakan sumber organisme yang dapat menyebabkan ISK, tetapi tidak semua tipe *Escherichia coli* ini mempunyai kemampuan untuk membentuk koloni dalam saluran kemih. Hanya bakteri yang mempunyai virulensi uropatogenik yang dapat menyerang saluran kemih dengan anatomi normal (17).

Pada anak laki-laki *Proteus Spp* merupakan bakteri penyebab infeksi saluran kemih lebih sering (6,9%) daripada anak perempuan (1,1%). Sedangkan *E. coli* lebih banyak pada anak perempuan (27,2%) daripada anak laki-laki (21,7%). Beberapa peneliti sebelumnya menyebutkan bahwa bakteri penyebab ISK *Proteus spp* pada anak laki-laki lebih banyak daripada anak perempuan (18). Peneliti ini, mendapatkan pertumbuhan *Proteus mirabilis* dari hapusan daerah periurethra dan meatus urethra pada 28 (22,6%) anak laki-laki yang belum circumscisi dan hanya 1 (1,7%) anak laki-laki yang sudah circumscisi. Hal ini mendukung pendapat yang mengatakan bahwa kantong preputium merupakan sumber bakteri *Proteus spp* pada ISK (19).

Pada penelitian ini sensitivitas bakteri *Escherichia coli* terhadap nitrofurantoin, asam nalidiksik, sefotaksim, amoksisilin-as clavulanat sebesar (74,8% - 69,6% - 48,9% - 37,8%). Resistensi terhadap ampicilin dan kloramfenikol sebesar 97,8%. Hal ini sesuai dengan peneliti sebelumnya yang menyebutkan bahwa bakteri *Escherichia coli* resisten terhadap Ampicilin dan sensitif terhadap golongan sefalosporin dan amoksisilin-as clavulanat. Peneliti ini, dalam penelitiannya mendapatkan *Escherichia coli* sensitif terhadap nitrofurantoin (94%) dan asam nalidiksik (85%) (20). Corragio, dkk menyebutkan bahwa Nitrofurantoin aman dan efektif sebagai terapi dan profilaksis ISK pada bayi dan anak (21).

KESIMPULAN

Infeksi saluran kemih (ISK) lebih sering pada anak perempuan dibandingkan dengan anak laki-laki, dengan kelompok umur 1 tahun sampai dengan 5 tahun.

Bakteri penyebab ISK yang terbanyak adalah *Escherichia coli* dan sensitif terhadap nitrofurantoin, asam nalidiksik, sefotaksim dan amoksisilin-as clavulanat, tetapi resisten terhadap ampicilin dan kloramfenikol.

6. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. Di dalam: Barrat TM, Avner ED, Harmon WE (eds). *Pediatric Nephrology*. 4th edition. Baltimore: Lippincott William & Wilkins ;1999: 835 – 850.
7. Syed M, Ahmed, Steven K,et al. *Evaluation and treatment of urinary tract infection in children*. American Family Physician 1998; 3: 67 – 73.
8. Kherr KK, Leichter HE. Urinary Tract Infection. Di dalam: Kherr KK, Makker SP (eds). *Clinical Pediatric Nephrology*. New York: Mc Graw-Hill, inc;1992; 277 – 321.
9. Smellie JM, Normand ICS. Management of Urinary Tract Infection. Di dalam: Postlethwaite RJ(ed). *Clinical Paediatric Nephrology*. Bristol: Wright;1986; 372 – 393.
10. Jee LD. *Urinary tract infections in children*. The Medicine Journal 2001.
11. Glass J. Diagnosis of urinary tract infections.Di dalam: Postlethwaite RJ (ed). *Clinical Paediatric Nephrology*. Bristol: Wright; 1986; 350 – 360.
12. Prais D, Straussberg R, Avitzur Y,et al. *Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection*. Archives of Diseases in Childhood 2003; 88: 215 – 218.
13. Shahab M, Navideh NO. *Bacterial etiologic agents of urinary tract infection in children in the Islamic republic of Iran*. Journal of Medical Microbiology 1997; 3; 290 – 295.
14. Hoberman A, Chao HP, Keller AM,et al. *Prevalence of urinary tract infection in* .J Pediatr,1993;1:17 – 23.
15. Kumar V, Contran RS, Robbin SL. *The kidney and it's collecting system*. In Rose DB,Rennke HG (eds). Basic Pathology, 6th edition. Philadelphia: WB Saunders Co;1997; 439 – 469.
16. Jonathan HR, Robert K. *Pediatric urinary tract infection and reflux*. American Family Physician 1999; 5: 34 - 42
17. Jodal U,Hansson S. *Urinary tract infection*. In Holliday AM, Barrat TM, Avner ED (eds). *Pediatric Nephrology*, 3rd edition. William & Wilkins; 1994; 950 – 986.
18. Honkinen O,Ruskanen O, Huovinen P, et al. *Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children*. BMJ 1999; 318: 770 – 771.
19. Bartman T. *Newborn circumcision and urinary tract infections*. Pediatrics 2001;107:210 – 214.
20. Goldraich NP, Manfroi A. *Febrile urinary tract infection: Escherichia coli susceptibility oral antimicrobials*. Pediatr Nephrol 2002; 3:173 -176.
21. Corragio, Mcracken GH. *Option in antimicrobial management of urinary tract infections in infant and children*. The Pediatric Infectious Disease Journal 1989;8: 552 – 555.

