

A LITERATURE REVIEW: ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN CHILDREN

¹Rika Fitria, ²Dyah Purnaning

¹ Peserta didik Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Indonesia

² Staf Pengajar Bagian Ortopedi dan Muskuloskeletal, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

Email: rikafitria09@gmail.com, dyah.purnaning@gmail.com

Abstrak

Osteomielitis merupakan infeksi tulang yang disebabkan oleh mikroorganisme. Osteomielitis dengan durasi gejala kurang dari 2 minggu yang terjadi pada anak-anak disebut osteomielitis hematogen akut (OHA). Insiden OHA secara global berkisar antara 1/1000 hingga 1/20.000 populasi dengan 50% kasus terjadi pada anak-anak di bawah usia 5 tahun. Mikroorganisme penyebab tersering pada pasien OHA yaitu bakteri *Staphylococcus aureus*. Penyakit ini terjadi akibat masuknya mikroorganisme ke tulang melalui arteri sehingga mengakibatkan inflamasi. Penegakan diagnosis didasarkan tanda dan gejala klinis, serta pemeriksaan penunjang yang dilakukan. Tatalaksana yang dapat diberikan yaitu terapi medikamentosa dan atau pembedahan. Prognosis OHA sangat baik untuk sebagian besar anak-anak. Namun, keterlambatan diagnosis dan inisiasi pengobatan yang tidak tepat dapat menyebabkan komplikasi yang serius.

Kata Kunci: osteomielitis hematogen akut, OHA, osteomielitis

Abstract

*Osteomyelitis is a bone infection caused by mikroorganisms. Osteomyelitis with a duration of symptoms under 2 weeks that occurs in children is called acute hematogenous osteomyelitis (AHO). The global incidence of AHO ranges from 1/1000 to 1/20000 of the population with 50% of cases occurring in children under 5 years of age. The most common causative mikroorganism in patients with OHA is *Staphylococcus aureus*. This disease occurs due to the entry of mikroorganisms into the bone through the arteries, causing inflammation. Diagnosis is based on clinical signs and symptoms, and investigations. Treatments that can be given are medical therapy and or surgery. The prognosis of OHA is excellent for the majority of children. However, delay in diagnosis and inappropriate initiation of treatment can lead to serious complications.*

Keyword: acute hematogenous osteomyelitis, AHO, osteomyelitis

Pendahuluan

Osteomielitis merupakan infeksi pada tulang (1,2). Anak-anak yang didiagnosis osteomielitis dengan durasi gejala kurang dari 2 minggu disebut dengan osteomielitis

How to cite:	Rika Fitria, Dyah Purnaning (2022). A Literature Review: Acute Hematogenous Osteomyelitis In Children. <i>Syntax Literate; Jurnal Ilmiah Indonesia</i> . 7 (9).
E-ISSN:	2548-1398
Published by:	Ridwan Institute

hematogen akut (OHA). Osteomielitis dapat terjadi akibat inokulasi langsung dari trauma atau dapat menyebar dari tempat infeksi yang berdekatan. Mekanisme yang paling umum terjadi pada anak-anak yaitu inokulasi hematogen tulang selama episode bakteremia (3). Pertumbuhan eksponensial bakteri menyebabkan resorpsi tulang, kemudian terbentuk sebuah eksudat purulen yang dapat keluar dari korteks metafisis sehingga menciptakan abses subperiosteal (4). Deteksi dini penyakit ini sangat penting, mengingat keterlambatan diagnosis 5 hari dapat menjadi faktor risiko utama komplikasi (5). Mortalitas penyakit ini tidak begitu besar, namun dapat terjadi cacat permanen atau terhentinya pertumbuhan dengan perbedaan panjang tungkai atau deformitas sehingga diperlukannya deteksi dini dan pengobatan osteomielitis yang tepat untuk menghindari morbiditas serius dan kecacatan permanen (3,5). Penyakit ini merupakan bentuk penyakit yang paling sering terjadi pada anak-anak dan sering dikaitkan dengan kebutuhan rawat inap, prosedur diagnostik, bedah invasif, dan terapi antimikroba yang berkepanjangan (6). Tujuan dari artikel ini yaitu membahas apa itu OHA, penyebab hingga diagnosis dan manajemen tata laksana OHA.

Epidemiologi

Insiden OHA secara global berkisar antara 1/1000 hingga 1/20.000 populasi dengan 50% kasus terjadi pada anak-anak di bawah usia 5 tahun (4). Penyakit ini merupakan infeksi muskuloskeletal yang paling umum pada anak-anak di bawah usia 13 tahun di Amerika Serikat (7). Menurut jenis kelamin, insidensi OHA didominasi laki-laki dibandingkan perempuan (3,8). Angka kejadian kasus osteomielitis tipe hematogen pada usia kurang dari 17 tahun berkisar 85% dan kondisi tersebut berkontribusi sekitar 20% total kasus yang ada (9). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan E. Chiappini dkk pada tahun 2017, tulang ekstremitas bawah merupakan daerah tersering terkait OHA dan etnik kaukasoid merupakan etnik dengan prevalensi tertinggi OHA (5).

Etiologi

Bakteri penyebab dari osteomielitis bervariasi sesuai usia. Penyebab tersering OHA yaitu *Staphylococcus aureus* pada 80% kasus, diikuti oleh *Streptococcus* grup A (3). Mikroorganisme lain yang dapat menyebabkan OHA yaitu *Enterococci*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* grup B, *Haemophilus influenzae*, organisme anaerob, *Kingella kingae*, dan fungi (4). Osteomielitis yang disebabkan oleh *Haemophilus influenzae* tipe b (Hib) sangat jarang terjadi di negara-negara berpenghasilan tinggi (3).

Secara historis, Hib menyumbang 10-15% kasus osteomielitis pada anak-anak yang tidak divaksinasi kurang dari 3 tahun di negara-negara berpenghasilan rendah. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dapat juga menjadi penyebab OHA dan OHA yang disebabkan MRSA meningkat di Amerika Serikat (3,5). *Kingella kingae* dapat ditemukan pada anak usia 6 bulan sampai 4 tahun dan merupakan organisme yang membutuhkan media biakan khusus untuk isolasi. *Streptococcus* grup B dan gram-negatif *rods* umumnya ditemukan pada neonatus (7).

Clinical Association/Risk Factor	Common Microorganism
Sickle cell disease	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella</i> spp, <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Trauma	Polymicrobial (gram-negative, gram-positive, and anaerobic bacteria)
Chronic granulomatous disease	<i>Serratia</i> spp, <i>Nocardia</i> spp, <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Aspergillus</i> spp
Intravenous drug use	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Candida</i> spp
Animal or human bites	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Eikenella corrodens</i>
Kitten exposure, HIV infection	<i>Bartonella henselae</i>
Exposure to farm animals	<i>Coxiella burnetii</i>
Diabetes	Polymicrobial (<i>Staphylococcus aureus</i> common, coagulase-negative Staphylococci, Streptococci, Enterobacteriaceae, and anaerobic bacteria)
Puncture wound	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

HIV, human immunodeficiency virus.

Gambar 1
Mikroorganisme Penyebab Osteomielitis dengan Faktor Risiko Spesifik (3).

Patogenesis

Patogenesis OHA pada anak-anak saat ini belum jelas. Namun diyakini OHA terjadi akibat konsekuensi dari anatomi unik dari pertumbuhan tulang yang dikombinasikan dengan bakteremia. Pembuluh darah dalam metafisis yang sedang tumbuh pada anak-anak membentuk *tight hairpin loops* yang menciptakan area stasis vaskular relatif. Area metafisis ini mungkin saja rentan terhadap mikrohematoma atau mikrotrombus dengan trauma tumpul yang relatif kecil, yang pada gilirannya dapat berfungsi sebagai nidus untuk infeksi. Mikroorganisme memasuki tulang melalui arteri dan bersarang di *loop* kapiler. Bakteri tersebut mulai berkembang biak sehingga mengakibatkan inflamasi (3,6).

Proliferasi mikroorganisme dalam tulang dengan pembentukan abses pada akhirnya dapat menembus korteks yang mengakibatkan elevasi periosteum dan abses subperiosteal. Abses ini pada akhirnya dapat pecah melalui periosteum ke jaringan lunak sekitarnya atau ke dalam sendi yang berdekatan. Selain itu, pertumbuhan abses dapat meningkatkan tekanan intraosseous sehingga suplai vaskular terganggu dan mengakibatkan nekrosis tulang (6).

Pada neonatus (dibawah 18 bulan), lengkung pembuluh darah metafisis dan pembuluh darah epifisis dihubungkan melalui pembuluh darah transfisis yang melintasi lempeng pertumbuhan. Oleh karena itu, penyebaran infeksi metafisis ke epifisis dan sendi dapat terjadi melalui vaskular sampai pusat osifikasi sekunder terbentuk dan pembuluh darah menjadi atrofi. Atrofi yang terbentuk tersebut tidak lengkap sampai tahun kedua setelah lahir, epifistitis dan artritis septik pada sendi yang berdekatan sering mempersulit osteomielitis neonatus. Saat kerangka sudah matang dan lempeng pertumbuhan menjadi avaskular, struktur residu menjadi tahan lama dan relatif tidak permeabel terhadap gangguan infeksi (3,6,10).

Pada anak yang lebih besar, infeksi metafisis dari OHA umumnya berjalan sejajar dengan sumbu panjang lempeng pertumbuhan, memanjang sampai infeksi pecah melalui tulang kanselus ke dalam ruang subperiosteal (3,6,10). Pus dan debris inflamasi dapat menumpuk di dalam ruang subperiosteal sehingga menyebabkan periosteum terpisah dari diafisis tulang dan mengakibatkan pembentukan abses subperiosteal. Elevasi periosteal

dapat menjadi jelas secara radiografis ketika osteomielitis tidak diobati selama beberapa minggu. Ketika insersi kapsular sinovium sendi distal dari lempeng pertumbuhan epifisis pecah ke dalam ruang periosteal ruptur ke dalam ruang periosteal di dalam ruang intraartikular, dapat mengakibatkan artritis septik bersamaan. Artritis septik yang melibatkan panggul dan bahu yang disebabkan oleh perluasan osteomielitis dari femur proksimal dan humerus proksimal, masing-masing terjadi lebih sering daripada artritis septik di tempat lain (10).

Diagnosis Banding

Berikut merupakan diagnosis banding dari OHA (3):

- Infeksi, misalnya artritis septik dan selulitis
- Trauma
- Keganasan, misalnya osteoid osteoma, leukemia limfoblastik akut, sarkoma Ewing, dan osteosarcoma
- Infark tulang pada anak-anak dengan penyakit sel sabit atau hemoglobinopati lainnya
- Penyakit metabolik, misalnya *Gaucher disease*
- Defisiensi vitamin A
- Nekrosis avaskular
- Osteomielitis multifokal rekuren kronis

Diagnosis

Tanda dan Gejala Klinis

OHA pada anak-anak biasanya muncul dengan beberapa kombinasi demam, nyeri, bengkak, eritema dan rasa hangat pada area yang terkena. Selain itu, anak dapat tampak rewel dan menolak diberi susu (6,8). Onset gejala bervariasi berdasarkan etiologi mikroba, namun pasien biasanya akan memiliki gejala selama 6-8 hari sebelum datang. Infeksi yang melibatkan vertebra dapat menyebabkan nyeri punggung, nyeri tekan titik, fleksi atau ekstensi terbatas atau terkadang perubahan kelengkungan tulang belakang (6). Rasa sakit dapat diperburuk dengan melakukan aktivitas seperti duduk, berdiri, atau berjalan. Pada osteomielitis panggul, ilium merupakan tulang yang paling sering terkena dan dapat menyebabkan nyeri. Infeksi yang melibatkan *sacroiliac joint* dapat memperburuk nyeri yang terlokalisasi pada *sacroiliac* sehingga menyebabkan torsi panggul (10). Infeksi pada tulang ekstremitas bawah dapat menyebabkan pasien biasanya tidak dapat menahan berat badan atau terlihat pincang. Anak-anak dengan osteomielitis panggul mampu menahan berat badan sampai tingkat tertentu tetapi dapat juga menunjukkan gaya berjalan yang terhuyung-huyung (6). Secara keseluruhan, ciri khas osteomielitis selain adanya demam atau tanda-tanda inflamasi sistemik yaitu nyeri lokal dan penurunan fungsi (10).

Osteomielitis pada neonatus dengan artritis septik sendi yang berdekatan dengan infeksi metafisis, dapat muncul gejala dan tanda yang terkait dengan infeksi sendi seperti nyeri tekan lokal, pembengkakan kapsular sinovial, nyeri dan penurunan *range of motion*

dengan manipulasi pasif dari ekstremitas yang terinfeksi, dan pseudoparesis akibat kurangnya menggerakkan anggota tubuh yang terkena (10).

Pemeriksaan Laboratorium

Pada pemeriksaan laboratorium dapat ditemukan leukositosis, trombositosis, *C-reactive protein* (CRP) meningkat dalam 48 jam setelah onset dan *erithrocyte sedimentation rate* (ESR) meningkat setelah 3 hingga 5 hari (1). Peningkatan ESR hanya meningkat selama hari-hari pertama OHA karena protein inflamasi serum yang digunakan pada ESR adalah fibrinogen yang memiliki masa sirkulasi sekitar 4 hari (10). Jumlah sel darah putih perifer dapat meningkat, namun dapat juga normal (6,8). Pemeriksaan ini bisa saja terjadi hasil positif palsu, sehingga perlu dikombinasikan dengan metode pemeriksaan lainnya untuk dilakukan konfirmasi diagnosis (1).

Kultur

Pemeriksaan kultur dapat dilakukan untuk mendeteksi organisme penyebab OHA (3). Pemeriksaan ini diambil dari lesi tulang serta darah atau cairan sendi. Pemberian antibiotik harus didasarkan pada kultur tulang yang diambil pada saat *debridement* atau biopsi tulang. Sebelum pengambilan sampel, pasien dengan OHA yang sudah mengonsumsi antibiotik empiris harus dihentikan setidaknya selama 3 hari untuk menghindari bias (2).

Pemeriksaan Radiologis

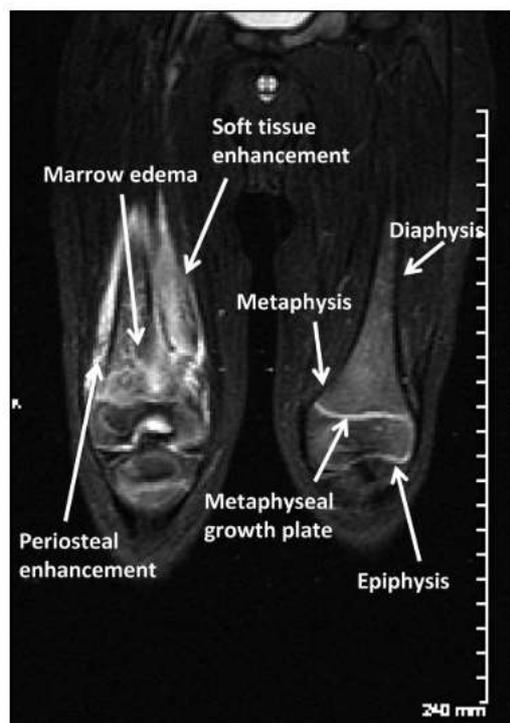
Pemeriksaan radiologis yang dapat dilakukan yaitu foto polos, USG dan *magnetic resonance imaging* (MRI). Pemeriksaan foto polos tidak terlalu membantu pada tahap awal OHA. Namun, sebagian besar ahli merekomendasikan pemeriksaan foto polos untuk mengevaluasi penyebab alternatif nyeri muskuloskeletal seperti fraktur dan tumor tulang (6,8).



Gambar 2. Gambar radiografi yang menggambarkan daerah tulang panjang dan perubahan tulang akibat osteomyelitis *S. aureus* di humerus kanan distal pada bayi berusia 12 bulan (10).

Pasien dengan OHA biasanya terlihat pada anak kecil dan secara klinis ditandai dengan timbulnya keluhan yang cepat setelah kontak dengan organisme piogenik. Lokalisasi khas OHA adalah metafisis tibia dan femur, melalui *transphyseal nutrient vessels*, menyebar ke fisis, epifisis, dan sendi jika memungkinkan (11).

Magnetic reconance imaging (MRI) merupakan *gold standard* dalam diagnosis pencitraan OHA dan berguna dalam menentukan keterlibatan jaringan lunak atau dapat membedakan antara infeksi jaringan lunak dan oseomyelitis, menggambarkan tulang dan abses jaringan lunak, serta menunjukkan patologi sendi yang ada seperti efusi atau sinovitis (6,8,12).

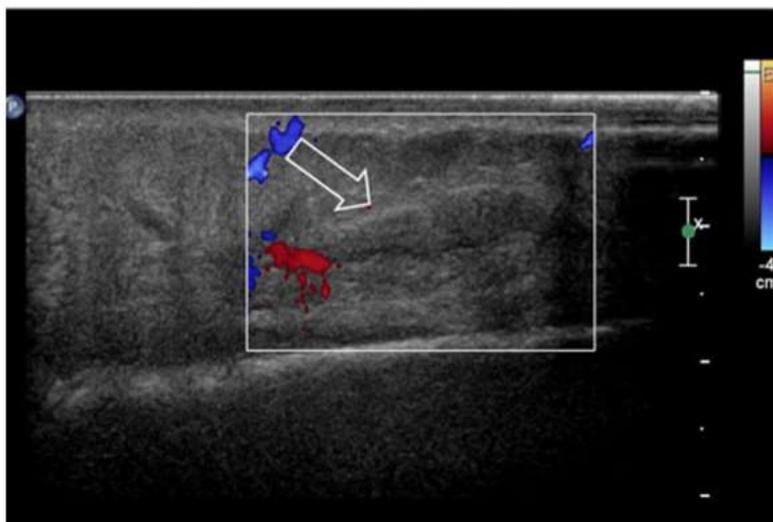


Gambar 3. Gambar MRI yang menggambarkan femur sinistra dan edema sumsum yang luas dan peningkatan signifikan periosteum dan jaringan lunak yang berdekatan (femur

dextra) akibat *S. aureus* di femur distal
dextra pada bayi berusia 26 bulan (10)

Kriteria MRI untuk diagnosis OHA yaitu intensitas sinyal rendah pada T1, intensitas sinyal tinggi pada T2/STIR, dan peningkatan subperiosteal dan atau jaringan lunak dan abses setelah pemberian kontras (11).

Pembengkakan *juxtaarticular tissue* dan penebalan periosteal awal muncul pada 1-3 hari dan akan menjadi erosi kortikal dalam 2-4 minggu dapat dilihat pada pemeriksaan ultrasonografi (USG). USG juga dapat mendeteksi efusi sendi simpatetik atau peradangan yang terjadi secara bersamaan pada *juxtaarticular tissue* (6,8).



Gambar 4. Gambar USG Doppler yang menggambarkan infiltrasi dari subkutan, hiperemia dan pengumpulan cairan subkutan (panah) (11).

Tatalaksana

Bedah

Intervensi bedah atau *debridement* tulang yang terinfeksi dan abses dapat dilakukan pada pasien OHA dengan sepsis atau memiliki infeksi progresif cepat, status klinis yang buruk, atau temuan pencitraan yang menunjukkan abses atau kumpulan cairan yang dinilai tidak mungkin membaik atau sembuh dengan terapi medis. Pada pasien dengan OHA yang secara klinis stabil tetapi dengan abses substansial di atas 2 cm disarankan dilakukan *debridement*. Tujuan dilakukan pembedahan yaitu untuk *debridement* semua jaringan mati dan devitalisasi dengan menciptakan kondisi jaringan lunak yang optimal di sekitar area yang terinfeksi. Fraktur patologis dapat terjadi setelah dilakukan tindakan ini sehingga diperlukan penggunaan alat bantu dan terapi fisik. Pembatasan aktivitas diperlukan selama periode penyembuhan dan regenerasi tulang (13).

Medikamentosa

Pada anak-anak dengan OHA, perlu dilakukan pemilihan rejimen antibiotik definitif didasarkan pada prinsip-prinsip pemilihan agen yang efektif terhadap patogen yang diidentifikasi, dengan spektrum tersempit, profil efek samping rendah, dan toleransi *host* yang paling baik. Sedangkan pada anak-anak dengan suspek OHA tanpa penyebab bakteri yang teridentifikasi, pemilihan rejimen antibiotik definitif harus didasarkan pada prinsip-prinsip pemilihan agen yang efektif berdasarkan organisme penyebab yang paling memungkinkan, dengan spektrum yang sebanding dengan pasien menunjukkan perbaikan klinis dan laboratorium, dan dengan profil efek samping terendah dan toleransi *host* yang paling baik (13).

Terapi OHA pada anak-anak biasanya dimulai dengan rute parenteral lalu beralih ke terapi oral bila memungkinkan. Terapi biasanya diberikan dengan durasi 3 minggu (14).

Age	Pathogen	Empiric Regimen
<3 mo	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Escherichia coli</i>	Nafcillin/oxacillin/cefazolin (MSSA predominant areas) or vancomycin/clindamycin (MRSA predominant areas) and cefotaxime
>3 mo	<i>S aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Kingella kingae</i> (to 36 mo)	Nafcillin/oxacillin/cefazolin (MSSA predominant areas) or vancomycin/clindamycin (MRSA predominant areas)

Gambar 5

Terapi Empiris OHA Berdasarkan Patogen Penyebab (14).

Prognosis

Prognosis osteomielitis tergantung pada virulensi organisme yang menginfeksi, imunitas pasien, mekanisme infeksi, dan kondisi komorbiditas pasien (2). Prognosis OHA secara umum yaitu sangat baik untuk sebagian besar anak-anak, kecuali jika dikaitkan dengan sepsis atau komorbiditas pasien dan mortalitas OHA rendah (6). Namun, tingkat morbiditas osteomielitis dapat tampak signifikan dan mungkin termasuk termasuk penyebaran lokal ke jaringan lunak dan sendi (2).

Komplikasi

OHA akibat MRSA dapat menyebabkan beberapa penyakit yang lebih rumit dibandingkan OHA akibat *Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) atau organisme selain *Staphylococcus aureus*. Keterlambatan dalam diagnosis OHA dan inisiasi pengobatan yang tidak tepat dapat menyebabkan morbiditas yang berpotensi memperberat komplikasi seperti sepsis, infeksi kronis, gangguan pertumbuhan tulang longitudinal, dan deformitas angular (3).

Kesimpulan

Osteomielitis hematogen akut (OHA) merupakan infeksi pada tulang dengan durasi gejala kurang dari 2 minggu. Mikroorganisme penyebab tersering yaitu *Staphylococcus aureus*. Diagnosis ditegakkan berdasarkan temuan klinis setelah menyingkirkan diagnosis banding lainnya. Tatalaksana dapat didasarkan pada temuan klinis. Tatalaksana OHA diantaranya bedah dan terapi medikamentosa. Bedah dilakukan berdasarkan temuan klinis yang ditemukan. Terapi medikamentosa didasarkan pada prinsip-prinsip pemilihan antibiotik.

BIBLIOGRAFI

1. Theola J, Suryoadji KA, Yudianto VR. Osteomielitis : Diagnosis, Tata Laksana Bedah, dan Medikamentosa. Progr Stud Pendidik Dokter, Fak Kedokt Univ Indones Jakarta, Indones. 2021;48(11):341–4.
2. Rawung R, Moningkey C. Osteomyelitis: A Literature Review. J Biomedik. 2019;11(2):69–79.
3. Thakolkaran N, Shetty A. Acute hematogenous osteomyelitis in children. Ochsner J. 2019;19(2):116–22.
4. Popescu B, Tevanov I, Carp M, Ulici A. Acute hematogenous osteomyelitis in pediatric patients: epidemiology and risk factors of a poor outcome. J Int Med Res. 2020;48(4):1–9.
5. Chiappini E, Camposampiero C, Lazzeri S, Indolfi G, De Martino M, Galli L. Epidemiology and management of acute haematogenous osteomyelitis in a tertiary paediatric center. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(5):1–11.
6. Chase McNeil J. Acute hematogenous osteomyelitis in children: Clinical presentation and management. Infect Drug Resist. 2020;13:4459–73.
7. Whyte NSB, Bielski RJ. Acute hematogenous osteomyelitis in children. Pediatr Ann. 2016;45(6):e204–8.
8. Agarwal A, Aggarwal AN. Bone and Joint Infections in Children: Acute Hematogenous Osteomyelitis. Indian J Pediatr. 2016;83(8):817–24.
9. Adidharma AGB, Asmara AGY, Dusak WS. Gambaran tatalaksana terapi pasien osteomielitis di Rsup Sanglah April 2015 - Oktober 2016 : sebuah studi deskriptif. J Chem Inf Model. 2019;53(9):67–74.
10. Conrad DA. Acute hematogenous osteomyelitis. Pediatr Rev. 2010;31(11):464–71.
11. van Schuppen J, van Doorn MMAC, van Rijn RR. Childhood osteomyelitis: Imaging characteristics. Insights Imaging. 2012;3(5):519–33.

12. Liwang F, Yuswar PW, Wijaya E, Sanjaya NP. Kapita Selekta Kedokteran Jilid II. 5th ed. Liwang F, Wijaya E, Yuswar PW, Sanjaya NP, editors. Media Aesculapius; 2020.
13. Woods CR, Bradley JS, Chatterjee A, Copley LA, Robinson J, Kronman MP, et al. Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021;10(8):801–44.
14. Schmitt SK. Osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(2):325–38.

Copyright holder:

Imelda Rosniyati Dewi, Andi Wardihan Sinrang, Andi Nilawati Usman, Andi Arsunan Arsin, Burhanuddin Bahar, Ema Alasiry (2022)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

