

گزارش یک مورد استئومیلیت در معتاد تزریقی

دکتر روح الله یگانه^{*}، دکتر سیدامیر موسویان^{**}، دکتر مینا احمدی^{***}

چکیده:

استفاده از مواد مخدر یک مشکل بهداشتی در جهان است. عفونت‌های کشنده ویرال (ایدز و هپاتیت) و عفونت‌های باکتریایی نسج نرم و سخت از عوارض جدی در مصرف کنندگان می‌باشد که نقش مهمی در مورتالیتی و موربیدیتی آنها دارد. بروز عفونت در نسج سخت در معتادین تزریقی به ندرت دیده می‌شود. در این مطالعه ضمن بررسی متون، در مورد عفونت نسج سخت ناشی از مواد مخدر تزریقی به معرفی بیماری با استئومیلیت در زمینه تزریق هروئین می‌پردازیم.

واژه‌های کلیدی: استئومیلیت، اعتیاد تزریقی، عفونت

زمینه و هدف

تعیین میزان بروز عفونت در نسج نرم محل تزریق مشکل است چرا که بیشتر آنها خود محدود شونده می‌باشند. در یک مطالعه، ۳۲ درصد معتادین تزریقی دارای سلولیت، آبسه یا هر دو بودند.^۱

از آنجائی که بروز استئومیلیت در معتادین تزریقی شیوع بالایی ندارد، به هنگام مراجعته بیماران با عفونت محل تزریق به این عارضه کمتر توجه می‌شود. اولین گزارشات رسمی بروز استئومیلیت در زمینه مصرف مواد مخدر سال ۱۹۷۱ با گزارش چهار مورد استئومیلیت در زمینه تزریق هروئین گزارش شد.^۲ در بروز استئومیلیت در بیماران معتاد تزریقی، باکتری‌های گرم منفی نسبت به استاف طلایی شیوع بالاتری دارند.^۳ آرتربیت سپتیک همزمان در کنار استئومیلیت، ممکن است بروز کند که در تمام این موارد سودومونا ائرودینوزا شایعترین میکروب می‌باشد.^{۴-۵}

مواد مخدر و مشکلات ناشی از آن یکی از معضلات بهداشتی است که گستره جهانی دارد. سالانه حدود ۲۰۰ میلیون نفر از مواد مخدر استفاده می‌کنند. در ایران مصرف سالانه مواد مخدر در ۷ درصد جمعیت (۶۴-۱۵ ساله) می‌باشد.^۱ در ایالات متحده آمریکا ۱۰/۲ میلیون نفر بالای ۱۲ سال (۴/۲ درصد کل جمعیت) به صورت ماهانه از مواد مخدر استفاده می‌کنند.^۶

تزریق، یکی از پرخطرترین راه‌های استفاده از مواد مخدر می‌باشد. از عوارض جدی در استفاده کنندگان مواد مخدر تزریقی بروز عفونت‌های کشنده ویرال (ایدز و هپاتیت)، بروز سپتی سمی و عفونت در دستگاه‌های مختلف می‌باشد. یکی از شایعترین ضایعات عفونی در معتادین تزریقی، بروز عفونت در نسج نرم محل تزریق می‌باشد که ندرتاً در نسج سخت (استئومیلیت) هم دیده می‌شود.^{۶-۷}

* داشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم، بخش جراحی عمومی

** دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم، بخش جراحی عمومی

Email: Yeganeh33_r@yahoo.com

*** دستیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۱/۲۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۵/۲۳

ضربان ۸۶ و تنفس ۱۶ در دقیقه و تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد (دهانی) یافت شد. در معاينه، بیمار کاشتکیک بوده، سر و گردن لنفادنوباتی نداشت، رنگ پریده بدون زردی با آترووفی بای تمپورال و مخاط کمی خشک بود. سمع قلب و ریه نرمال بود. معاينه شکم نکته خاصی نداشت.

پای راست دارای ادم گوده گذار منتشر بود. مفصل زانو و هیپ به علت درد شدید قادر به حرکت فعال نبود. معاينه حسی ۳۰ سانتیمتر، قطر ساق راست ۴۷ سانتیمتر، ساق چپ ۲۷ سانتیمتر، اریتم و گرمی به همراه تموج بر روی ران راست احساس می‌شد. نبض‌های انتهایی پر و قربنیه لمس می‌شد، وضعیت رویش موهای پا نرمال بود.

آزمایشات کلینیکی شامل: WBC: ۱۲۷۰۰ml3 : Hb: 7.6, (میلیگرم درصد) و آزمایش ادرار که نرمال بود. ESR: ۴۰ و CRP: ۲+ مثبت گزارش گردید. مارکرهای ویروسی مورد آزمایش قرار گرفت که HCV Ab مثبت بوده ولی HIV و HBS Ab و HBS Ag منفی گزارش گردید. تست توپرکولین منفی گزارش گردید. در گرافی به عمل آمده، نواحی لیتیک و واکنش پریوستئال مشهود بود (تصویر ۲). گرافی قفسه سینه نرمال گزارش گردید. بیمار مورد سونوگرافی قرار گرفت که Collection وسیع از حدود نیمه‌های ران به سمت پایین تا ناحیه زانو ادامه یافته، اطراف استخوان فمور به عمق ۴ سانتی متر که تجمع مایع در اطراف استخوان فمور در قسمت مدیال بیشتر بود، کورتکس فمور در ۱/۳ انتهایی Disruption دارد. در داپلکس اولتراسوند شریان‌های فمورال طبیعی گزارش شد.



تصویر ۲- سکستر استخوانی و تورم کورتکس استخوان فمور در بیمار معناد تزریقی

گسترش روز افزون استفاده از مواد مخدر و عوارض ناشی از آن ایجاب می‌کند تا مطالعات بیشتری در این زمینه صورت بگیرد. در این مقاله ضمن معرفی بیماری با استئومیلیت فمور به بحث و بررسی استئومیلیت در معنادین تزریقی پرداخته می‌شود.

معرفی مورد

آقای ۴۰ ساله‌ای با سابقه ۸ سال تزریق هروئین با شکایت درد و تورم اندام تحتانی راست به اورژانس جراحی مراجعه کرده است (تصویر ۱). درد بیمار از یک ماه قبل شروع شده و به تدریج افزایش یافته است، طی هفته اخیر قادر به راه رفتن نبوده است. به همراه درد، بیمار از تب و لرزه و ضعف شدید شکایت داشته است. علاوه همراه مانند تنگی نفس، سرفه، درد قفسه سینه و کاهش وزن را ذکر نمی‌کرد. سابقه‌ای از سل، عفونت ادراری و بیماری روماتولوژیک نداشت. بیمار سابقه ترومما و عمل جراحی در اندام تحتانی را ذکر نمی‌کرد.



تصویر ۱- آقای ۴۰ ساله با تورم اندام تحتانی راست همراه با محل تزریق

بیمار سابقه تزریق مکرر در ناحیه اینگوینال، عمدتاً سمت راست را ذکر می‌کرد، که آخرین نوبت تزریق ۱۲ ساعت قبل از مراجعه به اورژانس بود. روزانه یک پاکت سیگار به مدت ۱۵ سال مصرف می‌کرد. با تشخیص احتمالی عفونت موضع تزریق به مدت یک هفته تحت درمان با سفالکسین بوده است و به علت عدم بهبودی به اورژانس مراجعه گرده است.

در معاينة فیزیکی، بیمار در اندام تحتانی راست تورم و درد بخصوص در بالای زانو داشت. تغییرات پوستی ناشی از تزریقات مکرر در ناحیه اینگوینال هر دو طرف و کوبیتال هر دو دست دیده می‌شد. در معاينة فشار خون ۱۱۰ میلیمتر جیوه با تعداد

گسترش می‌یابد و سکستر بزرگ به ندرت تشکیل می‌شود ولی می‌تواند سبب شکستگی پاتولوژیک گردد.^{۱۷-۱۵} در بیمار ما شکستگی رؤیت نشد.

وجود باکتری در استخوان موجب پاسخ التهابی و به دنبال آن نکروز ایسکمیک موضعی و تشکیل آبse خواهد شد. با بزرگ شدن آبse افزایش فشار اینترامدولاری سبب ایسکمی کورتکس می‌شود که این ایسکمی به مواد عفونی اجازه عبور از کورتکس و نفوذ به فضای ساب پریوستئال را می‌دهد در صورتیکه این فرایند درمان نشود منجر به تشکیل سکستراوی بزرگ و استئومیلیت مزمن خواهد شد.

بهداشت ضعیف احتمال ایجاد عفونت با ارگانیسم‌های سطح پوست را افزایش می‌دهد، معتادین تزریقی معمولاً قبل از استفاده از مواد مخدر سطح پوست را تمیز نکرده یا به میزان کافی تمیز نمی‌کنند.^{۲۱۶۰-۲۰} در مطالعه‌ای که بر روی ۱۰۵۷ معتاد تزریقی در بالتیمور صورت گرفت، نشان داده شد افرادی که محل تزریق را تمیز نمی‌کنند ۲ برابر بیشتر مبتلا به آبse می‌گردند.^{۲۰}

سوء استفاده کنندگان تزریقی مواد مخدر مستعد به عفونت‌های استخوانی در نقاط غیر شایع مانند استرنوکلاویکولار، پوبیس یا ساکرواپلیتیت می‌باشند که می‌تواند به علت تزریق در نواحی پرخطر مانند کشاله ران یا گردن روی دهد.^{۲۹-۲۱}

بیمار دچار استئومیلیت معمولاً تبدار است و از کاهش وزن و ضعف عمومی شکایت دارد. در معاينه گرمی، اریتم، تورم و تندرنس موضعی دارد.^{۱۶-۱۷} بر خلاف انتظار ما در معتادان تزریقی یافته‌های بالینی و علائم سیستمیک عفونت ممکن است اندک باشد. تب و بی‌حالی ممکن است وجود داشته باشد ولی درد و تندرنس موضعی یافته‌های شایعی می‌باشند. تورم نیز ممکن است، قابل توجه باشد.^{۲۰-۲۱} در معتادان تزریقی علائم سیستمیک عفونت کم و شروع مخفی دارد و از طرفی به علت مصرف مواد مخدر و در نتیجه بی‌درد بودن معمولاً تندرنس نداشته و با تأخیر بیشتری مراجعه به پزشک دارند که یافته‌های فوق در بیمار مورد بررسی ما نیز مشهود بود.

شایعترین ارگانیسمی که در استئومیلیت دیده می‌شود، استاف اورئوس است و بعد از آن باکتری‌های گرم منفی شایع‌اند. در افراد معتاد تزریقی سودومونا شایعترین عامل است،^{۱۸-۱۵} که در بیمار مورد مطالعه ما نیز سودومونا تشخیص داده شد. تزریق در محل‌های با کلونیزاسیون بالا مانند ورید فمورال نیز با افزایش خطر عفونت‌های گرم منفی همراه است^{۲۴-۲۵} ولی در

پس از اقدامات تشخیصی بیمار با تشخیص آبse نسج نرم و استئومیلیت، کاندید جراحی شد. بعد از آمادگی لازم و انجام بیهوشی عمومی با انسزیون بر روی محل حداکثر تموج حدود ۵۰۰ سی‌سی مایع چرکی بدون بو خارج گردید، ناحیه عفونی شستشو و دبریدمان و کورتاژ ناحیه استخوان سکستره انجام شد و نمونه جهت کشت و انتی بیوگرام ارسال شد. زخم باز بعد از انجام پاسمان آتل گرفته و به بخش منتقل شد. نتایج کشت و آنتی بیوگرام نمونه سودومونا آثر جینوزا حساس به سفتازیدیم گزارش گردید. بیمار تحت درمان آنتی بیووتیکی با سفتازیدیم و جنتاماپسین به صورت وریدی قرار گرفت و بعد از ۲۸ روز با آنتی بیووتیک خوراکی طولانی مدت و توصیه‌های لازم جهت درمان‌های فیزیکی و مراجعه جهت کنترل با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص گردید. در پیگیری به عمل آمده ۴ ماه بعد بیمار قادر به تحمل وزن با عصا بوده و ۵ کیلوگرم افزایش وزن پیدا کرده و در آزمایشات Hb:10.5 و WBC:8500 مشهود بود.

بحث

شایعترین فرم استئومیلیت حاد از نوع هماتوژن است و اغلب در کودکان مذکور و به طور ثانویه به باکتریمی منجر می‌شود. عامل عفونی از طریق خون و از بافت‌های آلوده مانند مفصل مصنوعی آلوده، استخوان شکسته، مواد تزریقی آلوده و... منشاء گرفته و سبب بیماری می‌شود. تروما، بیماری مزمن، سوء تغذیه یا ضعف سیستم ایمنی در بیشتر مواقع با استئومیلیت همراهی دارد. با این وجود در اکثر موارد علت دقیق بیماری مشخص نمی‌شود.^{۱۷-۱۵} در بزرگسالان استئومیلیت حاد از نوع هماتوژن کمتر شایع است و معمولاً در میزانهای با ضعف ایمنی مشاهده می‌شود و اغلب موارد در ستون مهره‌ها و مفاصل روى می‌دهد.

معتادان تزریقی دچار ضعف ایمنی هستند، انتظار این است که عفونت‌های استخوانی در آنها شروع بطی شده باشد و به دنبال انتشار خونی عامل عفونت و در نقاط غیر معمول صورت بگیرد و به طور کمتر شایع از طریق گسترش عفونت در پوست و نسج نرم دچار استئومیلیت می‌گردد.^{۱۹-۱۸-۱۳-۹} در بیمار ما عفونت استخوان فمور در مجاور محل تزریقات مکرر بروز کرده بود که احتمالاً از نوع مجاوری بوده است. وجود همزمان عفونت نسج نرم در موضع محل تزریق در کنار استئومیلیت دلیلی بر مجاورتی بودن انتشار عامل بیماری است. هر چند بیمار معتاد تزریقی دچار ضعف سیستم ایمنی بوده و مستعد استئومیلیت از نوع هماتوژن نیز می‌باشد. در این بیماران آبse به آرامی

رادیولوژیک در گرافی ساده مشهود بوده و نیاز به استفاده از اسکن احساس نمی‌شد. MRI می‌تواند تغییرات اولیه التهابی در مغز استخوان و بافت نرم را نشان دهد. مطالعات عکسبرداری به خصوص اسکن رادیونوکلئید، سی‌تی اسکن و MRI می‌تواند در تعیین محل عفونت کمک کننده باشد.^{۱۹-۲۱} چندین مطالعه در مورد مزایای استفاده از اسکن استخوان با گالیوم در تشخیص Mauer نشان داد استفاده از اسکن استخوان تری فازیک در تشخیص زود هنگام استئومیلیت نسبت به اسکن معمولی و سایر روش‌ها ویژگی بیشتری داشته و میزان مثبت کاذب را کاهش می‌دهد.^{۲۲} توصیه می‌شود در تمام معتادین تزریقی با سابقه بروز دردهای خود به خود اسکلتی عضلانی و افزایش ESR در صورتیکه گرافی‌های ساده توجیه کننده نباشد، جهت رد استئومیلیت تحت اسکن استخوان قرار بگیرند.^{۲۲-۲۴}

برای تعیین عامل عفونی، بیوپسی استخوان یا آسپیراسیون سوزنی از استخوان درگیر یا مفصل، کمک کننده می‌باشد. عامل ایجاد عفونت در ۵۰٪ بیماران با کشت خون یا آسپیراسیون استخوان مشخص می‌شود.^{۱۹} انتخاب آنتی‌بیوتیک باید بر اساس کشت و آنتی‌بیوگرام باشد. در اکثر مطالعات جهت درمان عفونت‌های باکتریال آنتی‌بیوتیک تزریقی (ترجیحاً آمینوگلیکوزید به همراه کاربینسیلین) به مدت طولانی به همراه استراحت مطلق جهت جلوگیری از شکستگی پاتولوژیک توصیه شده است.^{۲۵-۲۹} درمان ممکن است نیاز به درناز جراحی یا دبریدمان بافت‌های مبتلا داشته باشد.^{۲۰-۲۴}

در یک مطالعه،^{۹۲} درصد بیمارانی که بیش از چهار هفته درمان آنتی‌بیوتیکی تزریقی دیافت کردند، بهبود یافتدند. و بیماری کسانی که عود کردند به دور دوم آنتی‌بیوتیکی تزریقی جواب دادند.^{۲۵}

نتیجه‌گیری

به علت برخورد کم همکاران پزشک با این بیماران و آگاهی کم نسبت به عوارض ناشی از تزریق، تشخیص بیماری در این افراد با تأخیر صورت می‌گیرد. از سوی دیگر شکست در درمان عفونت حاد نسوج نرم و سخت منجر به عفونت مزمن می‌شود. با توجه به گسترش روزافروزن مصرف مواد مخدر تشخیص و درمان زودهنگام عوارض ناشی از تزریق برای همه پزشکان درگیر لازم است.^{۳۶-۳۷}

معتادان تزریقی طیف وسیعی از عوامل عفونی به خصوص ارگانیسم‌های گرم منفی سبب عفونت می‌باشند.^{۲۵-۲۱} در کنار عفونت‌های باکتریال گزارش‌های متعددی از علل غیر باکتریال مانند کاندیدا آلبیکنس نیز وجود دارد که می‌تواند سبب استئومیلیت در معتادین تزریقی گردد.^{۲۳-۲۶} بنابراین درمان کورکورانه برای این افراد توصیه نمی‌شود. عوامل شایع عفونت در استخوان افراد معتاد در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱- باکتری‌های شایع در عفونت‌های بیماران معتاد

مخدّر	عوامل شایع باکتریال در عفونت‌های نسج نرم و سخت مصرف کنندگان مواد
-------	--

استافیلکوک طلایی مقاوم می‌سیلین گونه‌های استرپتوکوک - گروه A, C, G و استرپتوکوک همولیتیک سودومونا اتروجینیزرا سایر باکتری‌های گرم منفی (آنترو باکتر، کلیسیلا، پروتئوس، سراسپیا، باکتری‌های بسیاری حفره دهان (گونه‌های باکترونیک، گونه‌های فوزو باکتریوم، گونه‌های پیتواسترپتوکوک، Eikenella Corrodens مايكرو باکتریوم توپرکلوزیس
--

معاینه بالینی مناسب و ارزیابی آزمایشگاهی برای تشخیص زود هنگام استئومیلیت ضروری می‌باشد. شمارش گلبول‌های سفید در مراحل اولیه چندان مفید نیست. Pragnutharthi نشان داد که در ۳۷٪ از بیماران مبتلا به ساکرواپلیت و استئومیلیت، شمارش گلبول‌های سفید کمتر از ۱۰/۰۰۰ می‌باشد.^{۳۴} CRP و ESR معمولاً افزایش یافته است. کشت خون مثبت می‌تواند منجر به تشخیص شود اما اکثر مصرف کنندگان مواد مخدّر خود درمانی با آنتی‌بیوتیک را قبل از مراجعه به پزشک تجربه می‌کند که می‌تواند منجر به منفی شدن کشت خون گردد. بیوپسی باز و کشت جهت اثبات تشخیص و مشخص کردن عامل عفونی ممکن است لازم شود.^{۲۵} در بررسی‌های ما، بیمار CRP افزایش یافته داشته ولی چشمگیر نبود، لکوسیتوز و افزایش ESR نیز داشت و به علت مصرف آنتی‌بیوتیک کشت خون منفی بدست آمد.

گرافی ساده در مراحل اولیه تنها تورم نسج نرم را نشان می‌دهد و برای نشان دادن تغییرات نیاز به ۱۰ تا ۱۲ روز زمان دارد تا تغییرات رادیولوژیک مانند واکنش پریوستال یا تخریب استخوان نمودار شود. در ۲۴ ساعت اول، عفونت با استفاده از اسکن تکنسیوم (۹۵ تا ۹۹ درصد) دقیت تشخیص داده می‌شود.^{۳۶-۳۷} در بیمار ما به علت تأخیر در مراجعه، علائم

Abstract:

Osteomyelitis in Intravenous Drug Abuse

Yeghane R. MD^{*}, Mosavian S.A. MD^{**}, Ahmadi M. MD^{}***

The use of narcotics is a worldwide health problem. Systemic lethal viral infections (AIDS and Hepatitis) and bacterial infections of soft and hard tissues are serious complications in the users. It plays an important role in mortality and morbidity. Incidence of hard tissue infection among IV narcotic users is rare. This review while introducing narcotic users with osteomyelitis, summarizes recent information on hard tissues associated with heroin drug user.

Key Words: Osteomyelitis, IV Drug Abuser, Infection

^{*}Associate Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Loghman Hakim Hospital, Tehran, Iran

^{**}Resident of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Loghman Hakim Hospital, Tehran, Iran

^{***}Resident of Medical Social Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

References:

1. World drug report. Vol. 1. Analysis. New York: United Nations Office on Drugs and Crime, 2007.
2. 2006 National Survey on Drug Use and Health. Rockville, Md.: Office of Applied Studies, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2007.
3. Scheidegger C, Zimmerli W. Infectious complications in drug addicts: seven-year review of 269 hospitalized narcotics abusers in Switzerland. *Rev Infect Dis* 1989; 11:486-93. [Erratum, *Rev Infect Dis* 1990; 12:165].
4. Palepu A, Tyndall MW, Leon H, et al. Hospital utilization and costs in a cohort of injection drug users. *CMAJ* 2001; 165:415-20.
5. Yegane RA and et al. Surgical Approach to vascular Complication of intravenous Drug Abuse. *E.J. of vascular and endovascular surgery*; 2006, 32(4): 397-401.
6. Yegane RA and et al, Inguinal Site Infection as a Rare Cause of Secondary Peritonitis: Report of a Case. *Surgical Infections*. 2007, 8(2): 233-236.
7. Binswanger IA, Kral AH, Bluthenthal RN, Rybold DJ, Edlin BR. High prevalence of abscesses and cellulitis among community recruited injection drug users in San Francisco. *Clin Infect Dis* 2000; 30:579-81.
8. Holzman RS, Bishko F: Osteomyelitis in heroin addicts. *Ann Int Med* 75:693-696, Nov 1971.
9. Fishbach RS, Dahlgren JG, Rosenblatt JE: Vertebral osteomyelitis due to gram-negative bacteria. Twelfth Interscience Conference Antimicrobial Agents Chemotherapy Sep 1972, p 93.
10. Tindel JR, Crowder JG: Septic arthritis due to *Pseudomonas aeruginosa*. *JAMA* 218:559-561, Oct 25, 1971.
11. Madhavan T, Salahuddin N, Fisher E, et al: *Pseudomonas* osteomyelitis in young narcotic addicts. Twelfth Interscience Conference Antimicrobial Agents Chemotherapy Sep 1972, p 93.
12. Cherubin CE, Sapira JD. The medical complications of drug addiction and the medical assessment of the intravenous drug user: 25 years later. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1017-28.
13. Levine DP, Sobel JD, eds. Infections in intravenous drug abusers. New York: Oxford University Press, 1991.
14. Levine DP, Brown PV. Infections in injection drug users. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 3462-76.
15. John Crawford Adams, David L. Hamlen. Outline of Orthopedics. 12th edition 2004. ISBN 964-5670-44-6.
16. Mark H. Beers, Robert Berkow. The Merck Manual of diagnosis and therapy. 17th edition. 1999. ISBN 0911910-10-7.
17. S.Terry Canale, Campbell's Operative Orthopaedics. 10th edition, 2003 Vol 1 - P667.
18. Sapico FL, Montgomerie JZ. Vertebral osteomyelitis in intravenous drug abusers: report of three cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1980; 2: 196-206.
19. Chandrasekar PH, Narula AP. Bone and joint infections in intravenous drug abusers. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 904-11.
20. Vlahov D, Sullivan M, Astemborski J, Nelson KE. Bacterial infections and skin cleaning prior to injection among intravenous drug users. *Public Health Rep* 1992; 107: 595-8.
21. Roca RP, Yoshikawa TT. Primary skeletal infections in heroin users: a clinical characterization, diagnosis and therapy. *Clin Orthop Relat Res*. 1979 Oct; (144): 238-48.
22. Murphy EL, DeVita D, Liu H, et al. Risk factors for skin and soft-tissue abscesses among injection drug users: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 35-40.
23. Stein MD. Medical complications of intravenous drug use. *J Gen Intern Med* 1990; 5: 249-57.
24. Pérez Gorricho,B.; Buesa,F.J.; Guerrero,A.; Díaz-Pelletier, R.; Bouza, E. Osteomyelitis of the pubis. *Revista Clinica Espanola*. 1985. 176: 3, 138-140.
25. Mintz L, Mollett GH. Serratia vertebral osteomyelitis in narcotic addicts. *Ann Intern Med*. 1975 Nov; 83(5): 668-9.
26. Brodaty Y, Bouchon JP, Saint-Jean O, Lambrozo J. Primary *Candida albicans* osteoarthritis of the anterior chest. Apropos of 3 cases occurring in heroin addicts. *Rev Rhum Mal Osteoartic*. 1983 Oct; 50(10): 673-6.
27. Rowe IF, Wright ED, Higgens CS, Burnie JP. Intervertebral infection due to *Candida albicans* in an intravenous heroin abuser. *Ann Rheum Dis*. 1988 Jun; 47(6): 522-5.
28. Riou B, Bentata-Pessaire M, Krivitzky A, Delzant G. Sternocostal arthritis caused by *Candida* in a drug addict. *Presse Med*. 1983 Feb 12; 12(6): 364.
29. Podzamczer D, Nolla JM, Juanola X, Gudiol F. Candidal osteomyelitis and septic arthritis in heroin abusers. *J Rheumatol*. 1989 Feb; 16(2): 256-7.
30. Lafont, A.; Olive, A.; Gelman, M.; Roca-Burniols, J.; Cots, R.; Carbonell, J. *Candida albicans* spondylodiscitis and vertebral osteomyelitis in patients with intravenous heroin drug addiction. Report of 3 new cases. *J.RHEUMATOL*. 1994 21: 5, 953-956.
31. Menéndez, M.A.; Barberán ,J.; Gomis, M.; Pastor, J.M. Vertebral osteomyelitis caused by *Candida*

- parapsilosis. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 1994; 12: 6, 316.
32. Brown, D. L.; Musher, D. M.; Taffet, Hematogenously acquired Aspergillus immunocompetent drug addicts. *Western Journal of Medicine.* 1987; 147: 1, 84-87.
33. Rachel J. Gordon, M.D., M.P.H., and Franklin D. Lowy, M.D. Bacterial infection in drug users. *N Engl J med* 2005; 353: 1945-54.
34. Prantherthi C and Narula A. Bone and Joint Infections in Intravenous Drug Abusers. *Reviews of Infectious Diseases.* 1986; 8:904-911.
35. Marantz PR, Linzer M, Feiner CJ, Feinstein SA, Kozin AM, Friedland GH. Inability to predict diagnosis in febrile intravenous drug abusers. *Ann Intern Med* 1987; 106: 823-8.
36. Mauer A, et al. Utility of Three-Phase Skeletal Scintigraphy in Suspect Osteomyelitis: Concise Communication. *Journal Nucl. Med.* 1981; 22: 941-949.
37. Alan D.Waxman, David Bryan, and JanK.Siemsen: Bone scanning in the drug abuse patient. Early detection of hematogenous osteomyelitis. *Journal of nuclear medicine volume 14 number 9:* 647-650.
38. Holzman RS, Bisuxo F: Osteomyelitis in heroin addicts. *Ann intern Med* 75: 693-696, 1971.
39. Selby RC, Pillary KV: Osteomyelitis and disc infection secondary to pseudomonas aeruginosa in heroin addiction. *J Neurosurg* 37: 463-466, 1972.
40. Kurtzman RS: Complications of narcotic addiction. *Radiology* 96: 23-30, 1970.
41. Lewiser, Gorbach, Altnerp: Spinal pseudomonas chondro-osteomyelitis in heroin users. *New Eng I Med* 289: 1303, 1972.
42. Lopez-Majano V, Miskew D, Sansi P. Bone scintigraphy in drug addiction. *Eur J Nucl Med.* 1981 Jan; 6(1): 17-21.
43. Miskew DB, Lorenz MA, Pearson RL, Pankovich AM. Pseudomonas aeruginosa bone and joint infection in drug abusers. *J Bone Joint Surg Am.* 1983 Jul; 65(6): 829-32.
44. Sapico FL, Montgomerie JZ. Vertebral osteomyelitis in intravenous drug abusers: report of three cases and review of the literature. *Rev Infect Dis.* 1980 Mar-Apr; 2(2): 196-206.
45. Wiesseman,G.J.; Wood,V.E.; Kroll,L.L. Pseudomonas vertebral osteomyelitis in heroin. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A.* 1973. 55: 7. 1416-1424.