

گزارش یک مورد استئومیلیت در معتاد تزریقی

دکتر روح اله 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 هرئین 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 مراجعه 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 هرئین گزارش شد.^۸ در بروز استئومیلیت در بیماران معتاد تزریقی، باکتری‌های گرم منفی نسبت به استاف طلائی شیوع بالاتری دارند.^۹ آرتربت سپتیک همزمان در کنار استئومیلیت، ممکن است بروز کند که در تمام این موارد سودومونا آئروژینوزا شایعترین میکروب می‌باشد.^{۱۰-۱۴}

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 (۱۵-۶۴ 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.^۲ 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 سیتی 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.^{۳-۶}

نویسنده پاسخگو: دکتر روح اله یگانه

تلفن: ۵۵۴۱۹۳۹۰

Email: Yeganeh33_r@yahoo.com

* دانشیار 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

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

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۱۰/۲۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۰۵/۲۳

ضربان ۸۶ و تنفس ۱۶ در دقیقه و تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد (دهانی) یافت شد. در معاینه، بیمار کاشکتیک بوده، سر و گردن لنفادنوپاتی نداشت، رنگ پریده بدون زردی با آتروفی بای تمپورال و مخاط کمی خشک بود. سمع قلب و ریه نرمال بود. معاینه 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. معاینه حسی و حرکتی نرمال بود. قطر ران، راست ۵۰ سانتیمتر، ران چپ 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 قریب به لمس می‌شد، وضعیت رویش موهای پا نرمال بود.

آزمایشات کلینیکی شامل: WBC : 12700ml3
Hb: 7.6, (میلیگرم درصد) و آزمایش ادرار که نرمال بود.
CRP: 2+ و ESR: 40 مثبت گزارش گردید. مارکرهای ویروسی مورد آزمایش قرار گرفت که HCV Ab مثبت بوده ولی HIV و HBS Ag و HBS Ab منفی گزارش گردید. تست توپروکولین 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 معتاد 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 معتادین تزریقی پرداخته می‌شود.

معرفی مورد

آقای ۴۰ ساله‌ای با سابقه ۸ سال تزریق هرئوئین 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 لرزو ضعف شدید شکایت داشته است. علائم 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 تروما 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 کرده است.

در معاینه 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 کوپیتال هر دو دست دیده می‌شد. در معاینه فشار خون ۱۱۰ میلیمتر جیوه با تعداد

پس از اقدامات تشخیصی بیمار با تشخیص آبسه نسج نرم و استئومیلیت، کاندید جراحی شد. بعد از آمادگی لازم و انجام بیهوشی عمومی با انسزیون بر روی محل حداکثر تموج حدود ۵۰۰ سی سی مایع چرکی بدون بو خارج گردید، ناحیه عفونی شستشو و دبریدمان و کورتاژ ناحیه استخوان سکستره انجام شد و نمونه جهت کشت و آنتی بیوگرام ارسال شد. زخم باز بعد از انجام پانسمان آتل گرفته و به بخش منتقل شد. نتایج کشت و آنتی بیوگرام نمونه سودومونا آئر جینوزا حساس به سفنازیدیم گزارش گردید. بیمار تحت درمان آنتی بیوتیکی با سفنازیدیم و جنتامایسین به صورت وریدی قرار گرفت و بعد از ۲۸ روز با آنتی بیوتیک خوراکی طولانی مدت و توصیه های لازم جهت درمان های 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 مذکر و به طور ثانویه به باکتری می منجر می شود. عامل عفونی از طریق خون و از بافت های آلوده مانند مفصل مصنوعی آلوده، استخوان شکسته، مواد تزریقی آلوده و... منشاء گرفته و سبب بیماری می شود. 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 نمی شود.^{۱۷-۱۵} در بزرگسالان استئومیلیت حاد از نوع هماتوژن کمتر شایع است و معمولاً در میزبان های با ضعف ایمنی مشاهده می شود و اغلب موارد در ستون مهره ها و مفاصل روی می دهد.

معتادان تزریقی دچار ضعف ایمنی هستند، انتظار این است که عفونت های استخوانی در آنها شروع بطئی داشته 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 می گردند.^{۱۹،۱۸،۱۷} در بیمار ما عفونت استخوان فمور در مجاور محل تزریقات مکرر بروز کرده بود که احتمالاً از نوع مجاورتی 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 می باشد. در این بیماران آبسه به آرامی

گسترش می یابد و سکستر بزرگ به ندرت تشکیل می شود ولی می تواند 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 آبسه خواهد شد. با بزرگ شدن آبسه افزایش فشار اینترامدولاری سبب ایسکمی کورتکس می شود که این ایسکمی به مواد عفونی اجازه عبور از کورتکس و نفوذ به فضای ساب پریوستال را می دهد در صورتیکه این فرایند درمان نشود منجر به تشکیل سکسترای بزرگ و استئومیلیت مزمن خواهد شد.

بهداشت ضعیف احتمال ایجاد عفونت با ارگانیس م های سطح پوست را افزایش می دهد، معتادین تزریقی معمولاً قبل از استفاده از مواد مخدر سطح پوست را تمیز نکرده یا به میزان کافی تمیز نمی کنند.^{۲۱،۲۰} در مطالعه ای که بر روی ۱۰۵۷ معتاد تزریقی در بالتیمور صورت گرفت، نشان داده شد افرادی که محل تزریق را تمیز نمی کنند ۲ برابر بیشتر مبتلا به آبسه می گردند.^{۲۰}

سوء استفاده کنندگان تزریقی مواد مخدر مستعد به عفونت های استخوانی در نقاط غیر شایع مانند استرونکولایکولار، پوبیس یا ساکروایلیت می باشند که می تواند به علت تزریق در نواحی پرخطر مانند کشاله ران یا گردن روی دهد.^{۲۱-۲۹}

بیمار دچار استئومیلیت معمولاً تبار است و از کاهش وزن و ضعف عمومی شکایت دارد. در معاینه گرمی، اریتم، تورم و تندر نس موضعی دارد.^{۱۷،۱۶} بر خلاف انتظار ما در معتادان تزریقی یافته های بالینی و علائم سیستمیک عفونت ممکن است اندک باشد. تب و بی حالی ممکن است وجود داشته باشد ولی درد و تندر نس موضعی یافته های شایعی می باشند. تورم نیز ممکن است، قابل توجه باشد.^{۲۵،۱۹} در معتادان تزریقی علائم سیستمیک عفونت کم و شروع مخفی دارد و از طرفی به علت مصرف مواد مخدر و در نتیجه بی درد بودن معمولاً تندر نس نداشته و با تأخیر بیشتری مراجعه به پزشک دارند که یافته های فوق در بیمار مورد بررسی ما نیز مشهود بود.

شایعترین ارگانیس می که در استئومیلیت دیده می شود، استاف اورئوس است و بعد از آن باکتری های گرم منفی شایع اند. در افراد معتاد تزریقی سودومونا شایعترین عامل است،^{۱۸-۱۵} که در بیمار مورد مطالعه ما نیز سودومونا تشخیص داده شد. تزریق در محل های با کلونیزاسیون بالا مانند ورید فمورال نیز با افزایش خطر عفونت های گرم منفی همراه است^{۲۴،۲۵} ولی در

رادپولوژیک 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، سی تی اسکن و MRI می‌تواند در تعیین محل عفونت کمک کننده باشد.^{۱۷-۱۹} چندین مطالعه در مورد مزایای استفاده از اسکن استخوان با گالیوم در تشخیص زود هنگام استئومیلیت و ساکروایلایت وجود دارد. **Mauer** نشان داد استفاده از اسکن استخوان تری فازی در تشخیص زود هنگام استئومیلیت نسبت به اسکن معمولی و سایر روش‌ها ویژگی بیشتری داشته و میزان مثبت کاذب را کاهش می‌دهد.^{۲۶} توصیه می‌شود در تمام معنادین تزریقی با سابقه بروز دردهای خود به خود اسکلتی عضلانی و افزایش ESR در صورتیکه گرافی‌های ساده توجیه کننده نباشند، جهت رد استئومیلیت تحت اسکن استخوان قرار بگیرند.^{۲۷-۲۸}

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 کاربنسیلین) به مدت طولانی به همراه استراحت مطلق جهت جلوگیری از شکستگی پاتولوژیک توصیه شده است.^{۴۳-۴۵} درمان ممکن است نیاز به درناژ جراحی یا دبریدمان بافت‌های مبتلا داشته باشد.^{۱۷ و ۱۹ و ۴۳ و ۴۵}

در یک مطالعه، ۹۲ درصد بیماران که بیش از چهار هفته درمان آنتی‌بیوتیکی تزریقی دریافت کردند، بهبود یافتند. و بیماری کسانی که عود کردند به دور دوم آنتی‌بیوتیکی تزریقی جواب دادند.^{۴۵}

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 روزافزون مصرف مواد مخدر تشخیص و درمان زود هنگام عوارض ناشی از تزریق برای همه پزشکان درگیر لازم است.

معنادین تزریقی طیف وسیعی از عوامل عفونی به خصوص ارگانیس‌های گرم منفی سبب عفونت می‌باشند.^{۲۱-۲۵} در کنار عفونت‌های باکتریال گزارش‌های متعددی از علل غیر باکتریال مانند کاندیدا آلبیکنس نیز وجود دارد که می‌تواند سبب استئومیلیت در معنادین تزریقی گردد.^{۲۶-۲۸} 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

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

استافیلوکوک طلائی مقاوم متی‌سیلین

گونه‌های استرپتوکوک - گروه A, C, G و استرپتوکوک همولیتیک

سودومونا اثروجینوزا

سایر باکتری‌های گرم منفی (آنتروباکتر، کلبسیلا، پروتئوس، سراشیا، E.coli)

باکتری‌های بی‌هوازی حفره دهان (گونه‌های باکترئوئید، گونه‌های

فوزوباکتریوم، گونه‌های پیتواسترپتوکوک، Eikenella Corrodens)

مایکو 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 ساکروایلایت و استئومیلیت، شمارش گلبول‌های سفید کمتر از ۱۰/۰۰۰ می‌باشد.^{۳۴} ESR و CRP معمولاً افزایش یافته است. کشت خون مثبت می‌تواند منجر به تشخیص شود اما اکثر مصرف کنندگان مواد مخدر 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.^{۳۵} 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) دقت تشخیص داده می‌شود.^{۳۶ و 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-Peletier, 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, Higgins 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-Pessayre M, Krivitzky A, Delzant G. Sternocostal arthritis caused by *Candida* in a drug addict. *Presse Med*. 1983 Feb 12; 12(6): 364.
29. Podzamczar 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 Infecc 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. Prantharthi 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.Siensen: 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 J 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.