

Martwicze zakażenie tkanek miękkich jako powikłanie stosowania ibuprofenu u dzieci chorujących na ospę wietrzną

Necrotizing Soft Tissue Infection as a complication of ibuprofen use in children with chickenpox

Miłosz Miedziaszczyk¹, Michał Siwek², Jacek Beutler², Anna Mania³

¹Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³Klinika Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Ospa wietrzna jest wysoce zakaźną chorobą wirusową o ostrym przebiegu, spowodowaną wirusem ospy wietrznej i półpaśca (ang. *Varicella Zoster Virus*; VZV). W nielicznych przypadkach występują ciężkie powikłania, do których należą: zapalenie płuc, infekcje ośrodkowego układu nerwowego, ciężkie wtórne nadkażenia bakteryjne wywołane przede wszystkim przez paciorkowce grupy A (ang. *Group A Streptococci*; GAS); w tym martwicze zapalenie powięzi (ang. *Necrotizing Fasciitis*; NF) jako rodzaj martwiczych zakażeń tkanek miękkich (ang. *Necrotizing Soft Tissue Infection*; NSTI). Ryzyko powikłań ospy wietrznej może znacznie wzrosnąć po ekspozycji na niesteroidowe leki przeciwzapalne. Ibuprofen maskuje objawy, opóźnia leczenie i zwiększa ryzyko wystąpienia NF, które odznacza się śmiertelnością na poziomie blisko 60%. Celem naszego przeglądu było podsumowanie informacji dotyczących ryzyka powikłań po zastosowaniu ibuprofenu podczas ospy wietrznej w populacji pediatrycznej. W dostępnym piśmiennictwie naukowym znaleziono 7 badań oryginalnych oraz 4 opisy przypadków nawiązujących do postawionej hipotezy. Wczesna diagnoza i radykalna interwencja chirurgiczna w połączeniu z farmakoterapią mogą uratować życie pacjenta. W celu profilaktyki ospy wietrznej dostępna jest szczepionka, którą charakteryzuje skuteczność między 80 a 90% przeciwko wszystkim postaciom klinicznym ospy wietrznej i blisko 100% w ciężkich postaciach choroby. W aktualnym polskim kalendarzu szczepień znajduje się zalecane szczepienie przeciwko ospie wietrznej. (*Farm Współ 2023; 16: 164-170*) doi: 10.53139/FW.20231624

Słowa kluczowe: ibuprofen, ospa wietrzna, martwicze zakażenia tkanek miękkich, martwicze zapalenie powięzi

Abstract

Varicella is a highly contagious, acute viral disease caused by the Varicella-Zoster Virus (VZV). In several cases, serious complications occur, which include pneumonia, central nervous system infections, severe secondary bacterial infections caused primarily by group A streptococci (GAS), including necrotizing fasciitis (NF) as a type of necrotizing soft tissue infections (NSTIs). The risk of complications from chickenpox may increase significantly after exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs. Ibuprofen masks symptoms, delays treatment, and increases the risk of NF, which has a mortality rate of nearly 60%. Our review aimed to summarize information on the risk of complications from ibuprofen use in varicella in the pediatric population. Seven original studies and four case reports referring to the hypothesis were found in the available scientific literature. Early diagnosis, radical surgical intervention, and pharmacotherapy can save the patient's life. For the prevention of varicella, a vaccine is available that is between 80 and 90% effective against all clinical forms of varicella and close to 100% against severe forms of the disease. The current Polish vaccination calendar includes the recommended vaccination against chickenpox. (*Farm Współ 2023; 16: 164-170*) doi: 10.53139/FW.20231624

Keywords: ibuprofen, chickenpox, necrotizing soft tissue infections, necrotizing fasciitis

Wstęp

Ospa wietrzna jest wysoce zakaźną chorobą wirusową o ostrym przebiegu, spowodowaną wirusem ospy wietrznej i półpaśca (ang. *Varicella Zoster Virus*; VZV) [1]. VZV należy do rodziny *Herpesviridae*. W 90% zakażenie wirusem ospy wietrznej dotyka dzieci poniżej 10 roku życia [2]. Przebieg choroby u dorosłych jest znacznie cięższy i cechuje się wyższą częstością występowania powikłań. Choroba u dzieci zazwyczaj jest łagodna i samoograniczająca się. W nielicznych przypadkach występują ciężkie powikłania, do których należą: zapalenie płuc, ucha środkowego, mięśnia sercowego, infekcje ośrodkowego układu nerwowego, ciężkie wtórne nadkażenia bakteryjne wywołane przede wszystkim przez paciorkowce grupy A (ang. *Group A Streptococci*; GAS) oraz martwicze zapalenie powięzi (ang. *Necrotizing Fasciitis*; NF) jako rodzaj martwiczych zakażeń tkanek miękkich (ang. *Necrotizing Soft Tissue Infection*; NSTI). Istotne jest wczesne rozpoznanie choroby, które umożliwia zmniejszenie dolegliwości bólowych oraz zredukowanie liczby powikłań [1]. Ryzyko powikłań ospy wietrznej może znacznie wzrosnąć po ekspozycji na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). W szczególności sprzyjają one nadkażeniu bakteryjnemu, maskują objawy i opóźniają leczenie. Celem naszego przeglądu było podsumowanie informacji dotyczących ryzyka powikłań po zastosowaniu ibuprofenu podczas ospy wietrznej w populacji pediatrycznej. W dostępnym piśmiennictwie naukowym znaleziono 7 badań oryginalnych oraz 4 opisy przypadków nawiązujących do postawionej hipotezy.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Na podstawie budowy chemicznej niesteroidowe leki przeciwzapalne można podzielić na salicylany, pochodne kwasu aryłowego i heteroarylooctowego, pochodne kwasu indolo/indenoctowego, antranilany i oksykamy (kwasy enolowe). Ibuprofen należy do pochodnych kwasu aryłowego i heteroarylooctowego [3]. Wpływa na różne szlaki reakcji zapalnych i układy komórkowe poprzez nieselektywne i odwracalne hamowanie izoenzymów cyklooksygenazy (COX). COX-1 jest konstytutywnym enzymem, który katalizuje produkcję prostanooidów i tromboksanu A₂ z kwasu arachidonowego, związków biorących udział w szeregu funkcji fizjologicznych regulujących czynność naczyń krwionośnych, żołądka i nerek. COX-2 jest indukowanym izoenzymem, którego aktywność

wzrasta w bólu i stanach zapalnych, prowadząc do zwiększonej produkcji prostaglandyny E₂, kluczowego mediatora gorączki u ludzi [4]. Zahamowanie COX, a następnie syntezy prostaglandyn zmniejsza uwalnianie substancji zapalnych i mediatorów, zapobiegając aktywacji receptorów bólowych (nocyceptorów) [5]. Ibuprofen jest równomolową mieszaniną dwóch enancjomerów (izomerów optycznych), z których S(+)-ibuprofen odpowiada za terapeutyczne działanie przeciwzapalne. Lek ten ma silne działanie hamujące COX-1 i COX-2 przy bardzo niskim poziomie selektywności (80% hamowania aktywności COX-1 i 90% hamowania COX-2) [6].

Zakażenia skóry i tkanek miękkich (ang. *skin and soft tissue infections*; SSTI)

Jednym z najczęstszych powikłań ospy wietrznej są nadkażenia skóry, głównie wywołane przez GAS i gronkowce złociste (*Staphylococcus aureus*), które są również odpowiedzialne za martwicze zapalenie powięzi. NF jest ostrym, szybko postępującym, bakteryjnym zakażeniem głębokich warstw tkanki podskórnej, szerzącym się wzdłuż powięzi. Cechuje się ciężkim przebiegiem, któremu często towarzyszy sepsa i prowadzi do martwicy zajętych tkanek [7-9].

Mikaeloff i wsp. [10] przeprowadzili 12-letnie epidemiologiczne badanie kliniczno-kontrolne obejmujące kohortę 140111 osób z rozpoznaniem ospy wietrznej, w celu ustalenia, czy NLPZ mogą zwiększać ryzyko ciężkich powikłań skórnych. U dzieci chorych na ospę wietrzną (średnia wieku 10,7 lat) w ciągu 2 miesięcy obserwacji wystąpiło 386 przypadków ciężkich powikłań skórnych lub tkanek miękkich (2,8 na 1000). Wzrosła częstość powikłań związanych z ekspozycją na NLPZ (współczynnik częstości 4,9; 95% CI 2,1; 11,4). U pacjentów z półpaścem (średnia wieku 60,9 lat) wystąpiło 681 przypadków ciężkich powikłań skórnych lub tkanek miękkich (częstość 6,3/1000) w ciągu 2 miesięcy obserwacji. Współczynnik częstości powikłań związanych z ekspozycją na NLPZ wyniósł 1,6 (95% CI 1,1; 2,4). W obu przypadkach nie stwierdzono zwiększonego ryzyka powikłań związanych z bieżącą ekspozycją na paracetamol. Liczni autorzy doszli do wniosku, że stosowanie NLPZ wiązało się ze zwiększonym ryzykiem powikłań skórnych i tkanek miękkich u chorych na ospę wietrzną, zwłaszcza u dzieci. Obecne dowody wyraźnie podkreślają ryzyko ciężkich martwiczych zakażeń tkanek miękkich

u dzieci przyjmujących ibuprofen w przebiegu ospy wietrznej [1,2,6-11]. Należy zdecydowanie odradzać stosowanie tego leku w leczeniu objawów związanych z ospą wietrzną u dzieci [7,12]. W latach 2000-2004 we Francji zgłoszono 38 przypadków NSTI: 12 noworodków (0-23 miesiące), 16 dzieci (2-15 rok życia) i 10 dorosłych (>15 roku życia). Z 38 osób, 25 otrzymało ibuprofen, a 24 chorowało w tym czasie na ospę wietrzną. Skorygowany iloraz szans dla ekspozycji na NLPZ wyniósł 31,38 (95% CI: 6,40-153,84) i 17,55 (95% CI: 3,47-88,65) dla infekcji wirusowej [8].

W jednym z badań u dzieci, którym podano ibuprofen w miesiącu poprzedzającym zachorowanie na ospę wietrzną, prawdopodobieństwo rozpoznania nadkażenia skóry było 3,1 razy większe (95% CI: 0,1-19,7) w porównaniu z dziećmi, u których nie stosowano wcześniej tego leku [13].

Lesko i wsp. zbadali czynniki ryzyka związane z rozwojem martwiczego zapalenia powięzi, analizując 224 pacjentów z ospą wietrzną, z czego 52 z zakażeniem GAS i 172 z niepowikłaną ospą wietrzną. Spośród 224 dzieci, 123 przyjmowało ibuprofen lub paracetamol (sam lub w połączeniu). Ryzyko jakiegokolwiek infekcji GAS było większe wśród dzieci, które otrzymały ibuprofen (iloraz szans, ang. *odds ratio*; OR 3,9; 95% przedział ufności, ang. *95% confidence interval*; 95% CI: 1,3-12), ale nie paracetamol (OR 1,2; 95% CI: 0,50-3,0) [9].

W innym badaniu autorzy oceniali związek stosowania ibuprofenu z wystąpieniem martwiczego zapalenia powięzi. Dzieci z NF powikłanym niewydolnością nerek i/lub paciorkowcowym zespołem wstrząsu toksycznego częściej niż dzieci z niepowikłanym NF otrzymywały ibuprofen (OR 16,0; 95% CI: 1,0 do 825,0) [14].

W kolejnych badaniach autorzy również doszli do wniosku, że zakażenia bakteryjne jako powikłania ospy wietrznej, częściej występowały u pacjentów leczonych ibuprofenem [15,16].

W dostępnym piśmiennictwie naukowym znaleziono także cztery opisy przypadków w odniesieniu do ryzyka powikłań po zastosowaniu ibuprofenu u dzieci z ospą wietrzną.

Pierwszy przypadek dotyczy 4-letniej pacjentki z 5-dniowym wywiadem ospy wietrznej i 48-godzinną wysoką gorączką bez dobrej odpowiedzi na leki przeciwgorączkowe (w tym ibuprofen). W badaniu przedmiotowym skóry zaobserwowano zmiany rumieniowo-naciekowe z wysiękiem, z których pobrano

wymazy z których wyhodowano najczęściej obecne bakterie w nadkażeniu u dzieci z ospą wietrzną czyli *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*. Ryzyko rozwoju inwazyjnej infekcji *S. pyogenes* po ospie wietrznej jest prawie 60 razy wyższe niż w populacji ogólnej. Martwicze zapalenie powięzi jest śmiertelną chorobą, która powoduje śmiertelność bliską 60%. Do tego dochodzi fakt, że najbardziej postępującą i wyniszczającą postacią tej choroby jest ta wywołana przez GAS. Tylko wczesna diagnoza i radykalna interwencja chirurgiczna mogą uratować życie pacjenta. Dlatego rozpoznanie to należy rozważyć w każdym przypadku ospy wietrznej z rumieniem i stwardnieniem skóry [17].

Kolejny przypadek dotyczy pięcioletniej dziewczynki chorej na ospę wietrzną-została skierowana na Szpitalny Oddział Ratunkowy (SOR) w 8 dobie choroby z uwagi na pogarszający się obraz kliniczny. Wcześniej przyjmowała ibuprofen. W badaniu przedmiotowym były obecne zmiany rumieniowe ze zmianą martwiczą. W posiewie krwi i próbkach skóry stwierdzono paciorkowce hemolizujące wrażliwe na penicyliny grupy A. W obliczu obrazu bakteryjnego zapalenia skóry i tkanki podskórnej z martwiczym zapaleniem powięzi zgłoszono wskazanie do zabiegu chirurgicznego [18].

Antunes i wsp. [11] opisali przypadek 21-miesięcznego dziecka, u którego podczas ospy wietrznej rozwinęła się wysoka gorączka od drugiej doby trwania choroby. Po wystąpieniu gorączki dziecku podawano paracetamol w dawce 15 mg/kg mc. co 8 godzin oraz ibuprofen w dawce 7 mg/kg mc. co 8 godzin. W szóstej dobie z powodu nasilenia zmian skórnych, bólu przy poruszaniu i dotyku, dziecko przewieziono na SOR. Na powłokach ciała występowała wysypka, w tym na skórze głowy i błonach śluzowych, w różnych stadiach rozwoju. Na klatce piersiowej i plecach znajdowały się liczne stwardniałe zmiany owrzodzeniowe, otoczone rumieniową obwódka. Po 14-dniowej terapii flukloksacyliną 150 mg/kg/dobę i 10-dniowej terapii klindamycyną 25 mg/kg/dobę nastąpiła stopniowa poprawa obrazu klinicznego i złagodzenie zmian zapalnych skóry.

Małecki i wsp. opisali przypadek 5-letniego chłopca przyjętego do szpitala z powodu ospy wietrznej, na skutek której doszło do zapalenia skóry i tkanki podskórnej prawej kończyny dolnej. Wykwity ospowe pojawiły się 6 dni przed hospitalizacją, 4 dni po tych zmianach skórnych wystąpiło zaczerwienienie i obrzęk prawej kończyny dolnej. Dziecko otrzymywało przed

hospitalizacją ibuprofen (5 mg/kg w 3 dawkach dobowych przez 3 dni), a wykwity były smarowane pudrem płynnym z tlenkiem cynku, benzokainą i mentolem. Chłopiec nie był szczepiony przeciwko ospie wietrznej. W momencie przyjęcia stan pacjenta określono jako średni (temperatura ciała wynosiła 38,4 stopni Celsjusza, ciśnienie tętnicze 85/55 mmHg, a czynność serca 130 uderzeń na minutę). W badaniu przedmiotowym zaobserwowano w okolicy przyśrodkowej zgięcia kolanowego pęcherz o średnicy ok. 2 cm, w okolicy kostki bocznej niewielkie zasinienie, a na bocznej części uda dwie rozległe nadżerki na podłożu rumieniowym. Ruchomość kończyny była ograniczona ze względu na towarzyszący ból. Tętno na tętnicy podkolanowej i grzbietowej stopy było wyczuwalne, a czucie zachowane. Chłopcu podano antybiotykoterapię empiryczną (cefotaksym oraz wankomycyna). Dodatkowo w ramach leczenia objawowego farmakoterapia obejmowała paracetamol, dimetynden. Pielęgnację wykwitów przeprowadzano za pomocą preparatu oktenidyny. Krew została pobrana na posiew bakteriologiczny. Wynik posiewu krwi wykazał obecność *Streptococcus pyogenes*. W badaniu przedmiotowym zaobserwowano organizację nacieku w okolicy prawego podudzia oraz zaczerwienienie skóry z grubopłatowym łuszczeniem naskórka. W wyniku braku poprawy stanu ogólnego zmieniono wcześniejszy schemat antybiotykoterapii na leczenie w oparciu o uzyskany antybiogram z zastosowaniem penicyliny benzylowej i meropenemu. Po konsultacji chirurgicznej postanowiono przeprowadzić zabieg — odbarczenie przedziałów powięziowych i ewakuacji ropni z pozostawieniem drenów w ranach pooperacyjnych. Po przeprowadzonej interwencji

i usunięciu drenów uzyskano znaczącą poprawę stanu klinicznego chłopca, wskaźniki stanu zapalnego uległy normalizacji. Pacjent został wypisany ze szpitala w stanie ogólnym dobrym [19].

Patomechanizm infekcji skóry i tkanek miękkich indukowanych ibuprofenem

Wykazano, że ibuprofen w badaniach *in vitro* powoduje zmniejszenie aktywności neutrofilii. Pogorszenie ich funkcji zaobserwowano w zakresie zdolności do agregacji, degranulacji oraz tworzenia anionów nadtlennokowych. Efektywny przebieg tych procesów jest niezbędny do obrony przed drobnoustrojami. Może to sugerować, że NLPZ odgrywają nie tylko rolę w patogenezie martwiczego zapalenia powięzi w przebiegu zakażenia VZV, ale również w ogólnym pogorszeniu przebiegu chorób infekcyjnych. Kaplan i wsp. wykazali, że neutrofile pobrane od osób przyjmujących ibuprofen, indometacynę lub piroksykam mają zmniejszoną odpowiedź na czynniki powodujące chemotaksję [20]. Badania Venezio i wsp. potwierdziły w warunkach *in vitro*, że adherencja neutrofilii zmniejsza się pod wpływem NLPZ [21].

Innym mechanizmem mogącym przyczynić się do supresji układu odpornościowego i tym samym do rozwoju NSTI może być hamowanie syntezy prostaglandyn [10]. Walczewska i wsp. sugerują, że czynnikami sprzyjającymi zwiększeniu częstości NSTI podczas leczenia ibuprofenem w trakcie infekcji VZV może być wzrost syntezy prozapalnej cytokiny TNF- α , który jest indukowany ibuprofenem [22]. Dodatkowo leczenie ibuprofenem może maskować objawy infekcji poprzez działanie przeciwgorączkowe i przeciwbólowe

Tabela I. Schemat empirycznej trójlekowej farmakoterapii martwiczego zakażenia tkanek miękkich [24,25]

Table I. Diagram of empirical three-drug pharmacotherapy for necrotizing soft tissue infection [24,25]

Antybiotyki b-laktamowe	Jeden z poniższych: imipenem meropenem ertapenem piperacylina z tazobaktamem
+	
Antybiotyki o aktywności przeciwko <i>Staphylococcus aureus</i> opornemu na metycylinę (MRSA)	wankomycyna lub daptomycyna
+	
Linkozamidy	klindamycyna

opóźniając diagnozę oraz leczenie, co sprzyja wystąpieniu powikłań [8].

Leczenie martwiczego zakażenia tkanek miękkich

Leczenie martwiczego zakażenia tkanek miękkich powinno być oparte o leczenie chirurgiczne oraz farmakologiczne. Zaleca się oczyszczenie zainfekowanych tkanek oraz usunięcie zmian martwiczych. Opóźnienie tych procedur związane jest z większą śmiertelnością. Należy pobrać materiał z tkanek oraz krew na badania bakteriologiczne. Leczenie chirurgiczne powinno zostać uzupełnione empiryczną antybiotykoterapią. W razie konieczności wymagane są czynności utrzymujące funkcję organów, terapia hiperbaryczna oraz podanie immunoglobulin w przypadku paciorkowcowego NSTI. Początkowy empiryczny schemat antybiotykoterapii powinien obejmować leki o szerokim spektrum działania, obejmujące MRSA (ang. *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), GAS oraz bakterie Gram-ujemne [23].

W przypadku zakażenia paciorkowcami z grupy

A (GAS) lub innymi paciorkowcami β -hemolitycznymi należy stosować penicylinę w dawce 300 000 j.m./kg m.c./d co 6 godzin oraz klindamycynę w dawce 40 mg/kg m.c./d co 8 godzin. Terapię skojarzoną z penicyliną i klindamycyną należy kontynuować do czasu, aż stan kliniczny i hemodynamiczny pacjenta ustabilizuje się, przez co najmniej 48 do 72 godzin. Następnie można stosować monoterapię penicyliną [24,25].

Podsumowanie

W świetle wszystkich opisów przypadków i wniosków z opisanych badań należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania NLPZ w populacji pediatrycznej. Otwarty dostęp do tej grupy leków znacznie zwiększa ich wykorzystanie. Farmaceuci i technicy farmaceutyczni powinni informować pacjenta podczas wydawania produktu leczniczego, że ibuprofen nie powinien być stosowany w ospie wietrznej w populacji pediatrycznej. Niestety poza apteką wskazana powyżej forma weryfikacji wskazania nie występuje ze względu na to, że ibuprofen to lek w wolnym obrocie, wydawany bez recepty (ang.

over-the-counter drug; OTC). Spośród leków przeciwgorączkowych wskazanych u dzieci (paracetamol, ibuprofen, metamizol) paracetamol pozostaje lekiem pierwszego rzutu, który należy stosować w skutecznych dawkach w kontekście infekcji wirusowych i ma najmniej działań niepożądanych oraz przeciwwskazań. Tabela II przedstawia zalecenia odnośnie postępowania podczas ospy wietrznej. W celu profilaktyki choroby dostępna jest szczepionka, którą charakteryzuje skuteczność między 80 a 90% przeciwko wszystkim postaciom klinicznym ospy wietrznej i blisko 100% w ciężkich postaciach choroby. Jest to szczepionka żywa, atenuowana podawana w dwóch dawkach w odstępie co najmniej 6 tygodni powyżej 9 miesiąca życia. W aktualnym polskim kalendarzu szczepień znajduje się zalecane szczepienie przeciwko ospie wietrznej.

Należy jednak podkreślić, że ibuprofen w populacji pediatrycznej odgrywa istotną rolę w farmakoterapii bólu i gorączki. Przykładowo jest zalecany jako leczenie przeciwgorączkowe, przeciwbólowe i przeciwzapalne w ostrym zapaleniu ucha środkowego [26].

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Miłosz Miedziaszczyk
Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań
☎ (+48 61) 869 13 41
✉ m.miedziaszczyk@wp.pl

Tabela 2. Zalecenia dotyczące postępowania podczas ospy wietrznej — projekt własny [27]

Table 2. Recommendations for management during chickenpox – personal project [27]

Izolacja domowa (minimalizacja ryzyka przenoszenia infekcji) Dziecko powinno pozostać w domu przez cały okres zaraźliwości. Dziecko zaraża od 1-2 dni poprzedzających pojawienie się wykwitów ospowych do momentu kiedy wszystkie wykwity ospowe przyschną.	
Higiena (minimalizacja ryzyka przenoszenia infekcji) Częste mycie rąk Codzienna kąpiel – krótki czas moczenia – osuszanie ręcznikiem – unikanie pocierania zmian skórnych (wykwitów ospowych) podczas kąpieli oraz podczas osuszania ciała ręcznikiem Częstsze zmiany pościeli Częstsze obcinanie paznokci	
Dezynfekcja zmian skórnych (zmniejszenie ryzyka nadkażeń bakteryjnych)	
Zaleca się stosowanie	Nie zaleca się stosowania
Preparatów z oktenidyną	Fioletu gencjanowego (maskuje obraz choroby) Pudrów (zwiększenie ryzyka nadkażeń bakteryjnych)
Farmakoterapia gorączki (leczenie objawowe oraz zmniejszenie ryzyka nadkażeń bakteryjnych)	
Zalecane leki	Niezalecane leki
Paracetamol	Kwas acetylosalicylowy (ryzyko zespołu Reye'a podczas infekcji wirusowej u dzieci poniżej 16 roku życia) Ibuprofen (zwiększenie ryzyka nadkażeń bakteryjnych)
Farmakoterapia świądu (leczenie objawowe, minimalizacja ryzyka przenoszenia infekcji oraz zmniejszenie ryzyka nadkażeń bakteryjnych) Leki doustne – leki przeciwhistaminowe Leki miejscowe – dimetynden	

Piśmiennictwo/References

- Boyd G, Heaton PA, Wilkinson R, et al. Nursing management of childhood chickenpox infection. *Emergency Nurse*. 2017;25 (8):32-9.
- Durand L, Sachs P, Lemaitre C, et al. NSAIDs in paediatrics: caution with varicella! *Int J Clin Pharm*. 2015;37(6):975-7.
- Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020;180:114147.
- Paul IM, Walson PD. Acetaminophen and ibuprofen in the treatment of pediatric fever: a narrative re-view. *Curr Med Res Opin*. 2021;37(8):1363-75.
- Jan-Roblero J, Cruz-Maya JA. Ibuprofen: Toxicology and Biodegradation of an Emerging Contaminant. *Molecules*. 2023;28(5):2097.
- Leroy S, Mosca A, Landre-Peigne C, et al. Quel niveau de preuve de l'efficacité et de la sécurité de l'ibuprofène dans ses indications pédiatriques? [Ibuprofen in childhood: evidence-based review of efficacy and safety]. *Arch Pediatr*. 2007;14(5):477-84.
- Quaglietta L, Martinelli M, Staiano A. Serious infectious events and ibuprofen administration in pediatrics: a narrative review in the era of COVID-19 pandemic. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):20.
- Souyri C, Olivier P, Grolleau S, et al. Severe necrotizing soft-tissue infections and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33(3):249-55.
- Lesko SM, O'Brien KL, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal infection and nonsteroidal antiinflammatory drug use among children with primary varicella. *Pediatrics*. 2001;107(5):1108-15.
- Mikaeloff Y, Kezouh A, Suissa S. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;65(2):203-9.
- Antunes JJ, Dias SS, Monteiro RMPC, et al. Cutaneous varicella zoster virus infection: an association with ibuprofen? *Einstein (Sao Paulo)*. 2019;17(4):1-2.
- Chiappini E, Principi N, Longhi R, et al. Management of fever in children: summary of the Italian Pediatric Society guidelines. *Clin Ther*. 2009;31(8):1826-43.
- Choo PW, Donahue JG, Platt R. Ibuprofen and skin and soft tissue superinfections in children with varicella. *Ann Epidemiol*. 1997;7(7):440-5.
- Zerr DM, Alexander ER, Duchin JS, et al. A case-control study of necrotizing fasciitis during primary varicella. *Pediatrics*. 1999;103(4):783-90.
- Maia C, Fonseca J, Carvalho I, et al. Estudo Clínico-Epidemiológico da Infecção Complicada por Vírus Varicela-Zoster na Idade Pediátrica [Clinical and Epidemiological Study of Complicated Infection by Varicella-Zoster Virus in the Pediatric Age]. *Acta Med Port*. 2015;28(6):741-8.
- Necrotizing fasciitis, dermal infections and NSAIDs: caution. *Prescrire Int*. 2007;16(87):17.
- Martínez Roda MJ, Cintado Bueno C, Loscertales Abril M, et al. Fascitis necrosante y varicela 'una asociación potenciada por el ibuprofeno?' [Necrotizing fasciitis and varicella: An association increased by ibuprofen?]. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60(6):594-5.

18. Billiemaz K, Lavocat MP, Teyssier G, et al. Varicelle compliquée d'une fasciite nécrosante à strepto-coque hémolytique du groupe A [Varicella complicated with necrotizing fasciitis caused by group A hemolytic Streptococcus]. *Arch Pediatr.* 2002;9(3):262-5.
19. Małecki P, Mania A, Krasieński Z, i wsp. Ospa wietrzna powikłana posocznicą i ropnym zapaleniem tkanek miękkich u 5-letniego chłopca – opis przypadku. *Pediatrics Polska.* 2017;92(1):99-104.
20. Kaplan HB, Edelson HS, Korchak HM, et al. Effects of non-steroidal anti-inflammatory agents on human neutrophil functions in vitro and in vivo. *Biochem Pharmacol.* 1984;33(3):371-8.
21. Venezia FR, DiVincenzo C, Pearlman F, et al. Effects of the newer nonsteroidal anti-inflammatory agents, ibuprofen, fenoprofen, and sulindac, on neutrophil adherence. *J Infect Dis.* 1985;152(4):690-4.
22. Walczewska M, Ciszek-Lenda M, Peruń A, et al. Combined Biological Effects of N-Bromotaurine Analogs and Ibuprofen. Part I: Influence on Inflammatory Properties of Macrophages. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1155:1015-31.
23. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, et al. WSES/GAIS/WSIS/SIS-E/AAST global clinical pathways for patients with skin and soft tissue infections. *World J Emerg Surg.* 2022;17(1):3.
24. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):147-59.
25. Hua C, Urbina T, Bosc R, et al. Necrotising soft-tissue infections. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(3):e81-e94.
26. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics.* 2013;131(3):e964-99.
27. National Health Service (United Kingdom National Health Service). [<https://www.nhs.uk/conditions/chickenpox/>] (data dostępu: 19.06.2023).