

MOLLUSCA CONTAGIOSA: OD DJEČJE DO SPOLNO PRENOSIVE BOLESTI

KARMELA HUSAR¹, MIHAEL SKERLEV¹, SLOBODNA MURAT-SUŠIĆ¹, DARKO HUSAR², MAJA SIROTKOVIĆ-SKERLEV³

Mollusca contagiosa (MC) je česta virusna infekcija kože uzrokovana Molluscipox virusom (MCV). Viđa se u cijeloj populaciji, no najčešće u djece od 1. do 5. godine života. Mogu biti smještene bilo gdje na tijelu, pa i na licu. Prenose se direktno kontaktom ili autoinokulacijom. U zdravog, imunološki kompetentnog djeteta predstavljaju benignu bolest koja može spontano nestati unutar nekoliko mjeseci do godina. Kao i druge virusne infekcije, češće se viđa u djece s lokalnom imunodeficijencijom usljed primjene lokalnih kortikosteridnih i/ili imunomodulatornih pripravaka u vidu grupiranih MC na prethodno tretiranoj koži (eczema molluscatum), a osobito u djece i odraslih imunokompromitiranih bolesnika u kojih su pojedinačna MC veća od uobičajenih, brojnija i diseminirana. U spolno aktivnih osoba mollusca contagiosa predstavljaju spolno prenosivu infekciju (STI). Karakteristično zahvaćaju spolnu regiju. Ekstragenitalni smještaj MC, osobito na licu, tipično se viđa u imunosuprimiranih bolesnika, osobito u bolesnika s HIV/AIDS-om. Pojava MC u HIV-pozitivnog bolesnika danas se smatra dijelom sindroma imunosnog oporavka - IRIS (engl. immune reconstitution inflammatory syndrome).

Deskriptori: MOLLUSCA CONTAGIOSA, ECZEMA MOLLUSCATUM, STI, IRIS

Uvod	Epidemiologija
Mollusca contagiosa (MC) je česta virusna infekcija kože djece i odraslih uzrokovana <i>Molluscipox</i> virusom (MCV). Za pojam MC znamo iz medicinske literature još od davne 1817. godine (1).	Rezervoar virusa za sada nije poznat. Period inkubacije varira u rasponu od nekoliko tjedana do jedne godine, a razlikuje se u Europi u usporedbi s drugim dijelovima svijeta (1-8). Vjerojatno je incidencija kod oba spola u dječjoj dobi podjednaka, dok je kod odraslih znatno veća u muškoj populaciji (5, 6). Zasiurno, određeni broj slučajeva i kod djece i odraslih ostaje neregistriran.
Već 1841. godine Henderson i Pater-son su prvi opisali intracitoplazmatska inkluzijska tijela "molluscum-tijela", a 1905. Juliusbeg je znao da se radi o virusnoj prirodi MC te 1911. opisuje Lipschützove granule unutar "molluscum tijela" (1, 2).	Etiopatogeneza
	<i>Molluscipox virus</i> (MCV) je veliki dvostruki DNA orthopoxvirus iz porodice Poxviridae (2, 7). Strogo je epidermotropan virus veličine 240-320 nm, koji se replicira u epitelnoj stanici domaćina proizvodeći citoplazmatske inkluzije (7). Ulazi u kožu direktno kroz male površinske defekte ili indirektno putem ručnika i odjeće (1). MCV se može izravno prenositi kontaktom s osobe na osobu ili, znatno češće autoinokulacijom (najčešće češanjem), što često vidamo kod djece s atopijskim dermatitisom. MC je u zdrave djece benigna dermatoza sklona samoi-zlječenju, dok je već od početka spolne

aktivnosti i u odraslih uglavnom spolno prenosiva infekcija (STI) koja karakteristično zahvaća spolnu regiju (6, 8, 9). Međutim, ekstragenitalni smještaj kod odraslih tipično se viđa u imunosuprimiranih bolesnika, osobito u HIV/AIDS bolesnika (10). Danas se pojava MC u HIV-pozitivnih bolesnika smatra dijelom sindroma imunosnog oporavka (IRIS-Immune reconstitution inflammatory syndrome) (11). IRIS je svježje opisani entitet kod kojeg se kod bolesnika oboljelih od HIV-a, nakon započete visokoaktivne antiretroviralne terapije (HA-ART) pojavljuju brojna gigantska MC kao znak početnog imunosnog odgovora domaćina (12, 13).

Diseminirani eruptivni gigantski MC opisani su i u bolesnika koji boluju od psorijaze za vrijeme terapije Efalizumab-om (14). Dakle, vidimo da MC mogu ukazivati na imunokompromitiranost domaćina, ali isto tako biti i znak početnog imunosnog oporavka istog domaćina, nakon započete terapije osnovne bolesti.

Klinička slika

MC definiramo kao čestu virusnu infekciju kože uzrokovanu *Molluscipox* virusom (MCV) koja se viđa u djece i odraslih. Klinički se ispoljavaju u vidu malih, perlastih, umbiliciranih papula vošanog sjaja (1). Dok su MC relativno česta u djece od 1. do 5. godine i mogu biti smještene bilo gdje na tijelu, njihova pojavnost se od početka spolne aktivnosti osobe uglavnom smatra spolno prenosivom infekcijom (STI) (1, 2).

Male, nalik perlama, glatke papule (2-5 mm u promjeru), pojedinačno ili u nakupinama, vide se na zdravoj koži, često u linearnom rasporedu (pseudo-Köbner fenomen), uglavnom boje kože, ali mogu biti i bijele, žute ili ružičaste boje. Karakteristično su MC centralno točkasto umbilicirane te se ekspresijom može dobiti sirasti materijal.

U djece, MC se viđaju bilo gdje na tijelu, no najčešće na licu, vjedomama, vratu, aksilarno, kubitalno te na medijalnoj strani bedara, a mogu biti pojedinačne do brojne. MC u djece su češće inflamirane i sekundarno inficirane usljed češanja (3). MC smještene na rubu vjeđa mogu dovesti do unilateralnog konjunktivitisa, rijetko i do keratitisa (15).

Kao što je već spomenuto, u odraslih su MC vrlo često spolno prenosiva infekcija (STI). MC se u odraslih uglavnom vide u perigenitalnoj regiji, donjem dijelu abdomena, gornjem medijalnom dijelu bedara te glutealno. Pojava brojnih MC, kao i ekstragenitalna lokalizacija u odraslih, osobito na licu, znatno češće se viđa u imunokompromitiranih bolesnika, osobito HIV/AIDS (do 20% bolesnika) (16).

U imunokompromitiranih i/ili imunosuprimiranih bolesnika (AIDS, kortikosteroidna ili citostatska sistemska terapija), viđaju se brojne, velike MC, osobito na licu (17, 18). U bolesnika s kroničnim dermatitisom, kao što je atopijski dermatitis, na područjima kože liječenim lokalnim kortikosteroidnim pripravcima (lokalna imunodeficijencija) mogu se pojaviti brojne grupirane MC, tzv. ezcema molluscatum (19). Za razliku od običnih bradavica, na dlanovima i tabanima se nikada ne viđaju (15, 18). Međutim, nalik ostalim oblicima brada-

vica, spontano uglavnom nestaju unutar 6-9 mjeseci, no mogu perzistirati i znatno duže. Komplikacije uključuju sekundarnu impetiginizaciju ili širenje na orbitu, ako su smještene na licu. Infekcija se može znatno produljiti ili se promjene jače šire kod djece sa oštećenom kožnom barijerom.

Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja u najvećem broju slučajeva kliničkim pregledom, Samo u nejasnim slučajevima potrebno je učiniti citološki test (molluscum tijela u aspiriranom materijalu) (4). Vrlo rijetko je za postavljanje dijagnoze potrebno učiniti i punch biopsiju. Patohistološki se vide eozinofilne virusne inkluzije u stratum corneum (7). Zbog prisutnosti MC, proces keratinizacije je poremećen što se može dokazati specifičnim antitijelima na fillagrin, loricerin, Ted-H-1 antigen, involucrin, cystin A i CD95 ligand (20, 21). Neporemećena stanična imunost je, čini se, važna u obrani domaćina od infekcije. MCV još nije uzgojen u kulturi tkiva (7).

Diferencijalna dijagnoza

Brojne dermatoze dolaze diferencijalnodijagnostički u obzir kod MC. To su ektopične lojne žlijezde, trihoepiteli-om, siringom, bradavice, varicela milija, kriptokokna infekcija kože, a u odraslih kod promjena u genitalnoj regiji, papularne bradavice (oblik condylomata acuminata) (22). U našoj Klinici je boravilo četverogodišnje dijete s molluscum-like lezijama, koje su bile dio kliničke slike kožnog oblika histiocitoze Langerhansovih stanica, na što se diferencijalno dijagnostički rjeđe pomišlja (23).

Liječenje

Nažalost, ne postoji etiološko liječenje MC, a većina postupaka koji se primjenjuju su mehanički, što katkad uzrokuje nelagodu i bol. Pojedinačne MC u pravilu nestanu spontano za nekoliko mjeseci i tada liječenje nije niti potrebno. Međutim, liječenje može biti od pomoći u prevenciji daljeg prijenosa ili autoinokulacije.

Lokalna terapija. U lokalnom liječenju MC opisani su brojni pripravnici i postupci, no još uvijek je krioterapija s tekućim dušikom (6-9 sekundi) jedna od najboljih i najučinkovitijih metoda, no mora se uzeti u obzir određena nelagoda i bol koju ovaj način liječenja proizvodi (24). Ekskohleracija, elektroauterizacija ili aplikacija kaustičnih sredstava također može biti učinkovita kod djece i odraslih (25). Papule mogu biti uništene i ekspresijom sirastog sadržaja iglom ili comedo extractorom. Kod svih zahvata koji proizvode i bol, može se primijeniti lokalni anestetik u kremi prije izvođenja zahvata (Emla® 5% lokalni anestetik u kremi koji sadrži jednake dijelove prilokaina i lidokaina, aplicira se pod okluzijom 1-2 sata prije tretmana, nešto kraće u perigenitalnoj regiji). Takva anestezija prije ekskohleacije ili punch-biopsije pruža djelotvornu lokalnu analgeziju u djece i odraslih (26). Lokalna terapija kantaridinom mora se ponavljati svakih 3-4 tjedna, a područje na koji je nanesen preparat mora se temeljito isprati 30-60 minuta nakon aplikacija, koja je ponekad bolna i nosi rizik od ozbiljnih kožnih erozija (27-29). Imiquimod 5% krema je relativno novija metoda, a primjenjuje se kod neučinkovitosti prethodnih metoda. Preparat se nanosi tri puta tjedno, međutim ponekad kao nuspojavu ima značajnu iritaciju kože (30, 31). Tretinoin 0,05% krema ili 0,025% gel (nanose se 1-2 puta na dan na pojedinačna MC), kao i cidofovir 0,1% gel ponekad mogu biti od pomoći (32). Salicilna kiselina (1× na dan, s okluzijom ili bez nje), tinktura joda ili 40%-tna pasta srebrnog nitrata također su opisani u liječenju MC (33). Trikloroctena kiselina 70%-tna, 5-fluorouracil (5 FU), bleomicin-intralezijske injekcije su ponekad suviše bolne ili mogu izazvati ozbiljne iritacije. Neki "prirodni lijekovi" se također opisuju u liječenju MC, no bez znanstvenog pokrića (34). Elektrokoagulacija, terapija laserom (ultrapulsed dye ili CO₂ laser) kao i operativno odstranjenje MC su također opisane terapijske opcije (35).

Sistemska terapija. Cimetidin stimulira imunološki sustav da odbaci bradavice te se može propisati u dnevnoj dozi od 40 mg/kg tjelesne mase, podijeljen u dvije dnevne doze, no rijetko ga se pri-

mjenjuje u svakodnevnoj praksi (24). U liječenju bolesnika s HIV/AIDS-om s di-seminiranim MC, uz uporabu HAART, vrlo je korisna primjena interferona-alfa intralezijski te injekcija streptokoknog antigena OK-43228 (36). Interferon-alfa može se primijeniti jednom tjedno tijekom četiri tjedna za liječenje rezistentnih MC u bolesnika s AIDS-om, kao i 70%-tna trikloroctena kiselina i inosiplex (37-39).

Općenito, učinak liječenja MC kod imunokompetentnih osoba je odličan, no često uz određeni stupanj nelagode, za razliku od imunokompromitiranih osoba kod kojih je liječenje znatno kompleksnije i manje učinkovito.

Zaključak

Mollusca contagiosa su u imuno-kompetentne djece uglavnom benigne, samoograničavajuće promjene koje mogu spontano nestati nakon nekoliko mjeseci ili godina. Međutim u imunokompromitiranih bolesnika, klinički oblici MC mogu biti gigantski, brojni i otporni na terapiju. Mollusca contagiosa se u spolno aktivnih odraslih osoba uglavnom smatra spolno prenosivom infekcijom (STI) i njihovo značenje se ne bi smjelo podcijeniti. Ekstragenitalni smještaj moluska, osobito pojavnost MC na licu u odraslih, budi ozbiljnu sumnju da se radi o imunokompromitiranoj osobi. I djecu i odrasle s MC trebalo bi podučiti da izbjegavaju češanje kože, kao i kontakte s drugom osobom (uglavnom spolni kontakti kod odraslih), kako bi se spriječili autoinokulacija i daljnji prijenos infekcije.

LITERATURA

1. Ive FA, Wilkinson DS. Diseases of the umbilical, perianal and genital regions. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling GJG, Champion RH, Burton JL, ur. Textbook of Dermatology, 4. izd. Oxford-Edinburgh: Blackwell Scientific Publications, 1986; 2184.

2. Nagingto J, Rook A, Highet AS. Virus and related infections. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling GJG, Champion RH, Burton JL, ur. Textbook of Dermatology, 4. izd. Oxford-Edinburgh: Blackwell Scientific Publications, 1986; 696-700.

3. Husar K, Skerlev M. Molluscum contagiosum from infancy to maturity. Clin Dermatol 2002; 20 (2): 170-2.

4. Jain S, Das DK, Malhotra V i sur. Molluscum contagiosum: a case report with fine needle aspiration cytologic diagnosis and ultrastructural features. Acta Cytol 2000; 44: 63-6.

5. Nakamura J, Arai Y, Yoshida M, Nii S. Molecular epidemiological study of molluscum contagiosum virus in two urban areas of western Japan by the in-gel endonuclease digestion method. Arch Virol 1992; 125: 339-45.

6. Lewis EJ, Lam M, Crutchfield CE. An update on molluscum contagiosum. Cutis 1997; 60: 29-34.

7. Rook A, Wilkinson DS, Champion RH. The principles of diagnosis. U: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, ur. Textbook of Dermatology, 4. izd. Oxford-Edinburgh: Blackwell Scientific Publications, 1986; 79-81.

8. Choong KY, Roberts LJ. Molluscum contagiosum, swimming and bathing: a clinical analysis. Australas J Dermatol 1999; 40: 89-92.

9. Husar K, Skerlev M, Husar D. Mollusca contagiosa. Medicus 2009; 18 (1): 95-9.

10. Husak R, Garbe C, Orfanos CE. Mollusca contagiosa bei HIV-Infection Klinische Manifestation, Beziehung zum Immunstatus und prognostische Wertigkeit bei 39 Patienten. Hautarzt 1997; 48: 103-9.

11. Skerlev M, Husar K, Sirotković-Skerlev M. Mollusca contagiosa. From paediatric dermatology to sexually transmitted infection. Hautarzt 2009; 60 (6): 472-6.

12. Hirsch H, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M. Immune reconstitution in HIV-infected patients. Clin Infect Dis 2004; 38: 1159-66.

13. De Carvalho VO, Cruz CR, Noronha L, Abage KT, Lima HC. An Inflammatory Reaction Surrounding Molluscum Contagiosum as Possible Manifestation of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV Infection. Pediatric Dermatology 2010; 27 (6): 631-4.

14. Weisenseel P, Kuznetsov AV, Flaig M, Prinz JC. Disseminated Eruptive Giant Mollusca Contagiosa in an Adult Psoriasis Patient during Efalizumab Therapy. Dermatology 2008; 217: 85-6.

15. Matoba A. Ocular viral infections. Pediatr Infect Dis 1984; 3: 358-68.

16. Thompson CH, de Zwarf-Steffe RT, Donovan B. Clinical and molecular aspects of molluscum contagiosum infection in HIV-1 positive patients. Int J STD 1992; 3: 101-6.

17. Laxmisha C, Thappa DM, Jaisankar TJ. Clinical profile of molluscum contagiosum in children versus adults. Dermatol Online J 2003; 9 (5): 1.

18. Schornack MM, Siemsen DW, Bradley EA, Salomao DR, Lee HB. Ocular manifestations of molluscum contagiosum. Clin Exp Optom 2006; 89 (6): 390-3.

19. Siegfried EC. Warts and molluscum contagiosum on children: an approach to therapy. Dermatol Ther 1997; 2: 51-67.

20. Takahashi M, Izutani A, Tezuka T. An immunohistochemical study of abnormal keratinocyte differentiation in molluscum contagiosum. Br J Dermatol 1999; 141: 116-8.

21. Payne D, Yen A, Tying S. Coinfection of molluscum contagiosum with human papillomavirus. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 641-4.

22. Itin PH, Gilli L. Molluscum contagiosum, mimicking sebaceous nevus of Jadassohn, ecthyma and giant condylomata acuminata in HIV-infected patients. Dermatology 1994; 189: 396-8.

23. Husar K, Murat-Sušić S, Skerlev M, Dobrić I, Lakoš Jukić I. Langerhans cell histiocytosis - report of two cases. 4th EADV Spring Symposium, Saariselkä, Finland, Book of Abstracts: 2006; 58.

24. Silverberg N. Pediatric molluscum contagiosum: optimal treatment strategies. Paediatr Drugs 2003; 5 (8): 505-12.

25. Simonart T, De Maertelaer V. Curettage treatment for molluscum contagiosum: a follow-up survey study. British Journal of Dermatology 2008;159 (5): 1144-7.

26. DeWaard-van der Spek FB, Mulder PGH, Oranje A. Prilocaine/lidocaine patch as a local premedication for skin biopsy in children. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 418-21.

27. Mathes EF, Frieden IJ. Treatment of molluscum contagiosum with cantharidin: a practical approach. Pediatr Ann 2010; 39 (3): 124-8, 130.

28. Ronnerfalt L, Fransson J, Wahlgren CF. EMLA cream provides rapid pain relief for the curettage of molluscum contagiosum in children with atopic dermatitis without causing serious application-site reactions. Pediatr Dermatol 1998; 15: 309-12.

29. Smolinski KN, Yan AC. How and when to treat molluscum contagiosum and warts in children. Pediatr Ann 2005; 34 (3): 211-21.

30. Buckley R, Smith K. Topical imiquimod therapy for chronic giant molluscum contagiosum in a patient with advanced human immunodeficiency virus 1 disease. Arch Dermatol 1999; 135: 1-6.

31. Edwards L. Imiquimod in clinical practice J Am Acad Dermatol 2000; 43: 12-7.

32. Toro JR, Wood LV, Patel NK, Turner ML. Topical cidofovir: a novel treatment for recalcitrant molluscum contagiosum in children infected with human immunodeficiency virus 1. Arch Dermatol 2000; 136: 1-5.

33. Niizeki K, Hashimoto K. Treatment of molluscum contagiosum with silver nitrate paste. Pediatr Dermatol 1999; 16: 395-7.

34. Cherniack EP. Bugs as drugs, Part 1: Insects: the "new" alternative medicine for the 21st century? Altern Med Rev 2010; 15 (2): 124-35.

35. Binder B, Weger W, Komericki P, Kopera D. Treatment of molluscum contagiosum with a pulsed dye laser: Pilot study with 19 children. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2007; 6 (2): 121-5.

36. Horneff G, Wahn V. Mollusca contagiosa in HIV-infected children receiving optimal antiretroviral therapy. Klin Pediatr 2000; 212: 83-4.

37. Hourihane J, Hodges E, Smith J i sur. Interferon alpha treatment of molluscum contagiosum in immunodeficiency. Arch Dis Child 1999; 80 (1): 77-9.

38. Gross G, Jogerst C, Schopf E. Systemic treatment of mollusca contagiosa with inosiplex. Acta Derm Venereol 1986; 66: 76-80.

39. Conant MA. Immunomodulatory therapy in the management of viral infections in patients with HIV infection. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 27-30.

Summary

MOLLUSCA CONTAGIOSA: FROM CHILD TO SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE

K. Husar, M. Skerlev, S. Murat-Sušić, D. Husar, M. Sirotković-Skerlev

Mollusca contagiosa (MC) is a common viral skin infection caused by Molluscipox virus (MCV). It may be observed in the whole population, but most often in children from 1 to 5 years. MC can be located anywhere on the body, including the face and are spread by direct contact or by autoinoculation. In a healthy, immunocompetent child MC is a benign disease that can spontaneously disappear within several months to years. Like other viral infections, MC can be often seen in children with immunodeficiency due to local application of local corticosteroid and/or immunomodulatory preparation. The clinical appearance may be in a form of grouped MC on previously treated skin (eczema molluscatum), especially in children and adults, as well as in immunocompromised patients in whom MC is bigger than usual, numerous and disseminated. In sexually active individuals mollusca contagiosa are sexually transmitted infection. Characteristically involve the genital area. Extragenital MC, particularly on the face, is typically seen in immunosuppressed patients, especially in patients with HIV/AIDS. The occurrence of MC in HIV-positive patients is now considered part of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS).

Descriptors: MOLLUSCA CONTAGIOSA, ECZEMA MOLLUSCATUM, STI, IRIS