



Mięczak zakaźny u dzieci: rozważania na temat ostatniego stanowiącego wyzwanie zakażenia wywołanego przez wirusy z rodziny ospy. Część I

Robert Lee, MD; Robert A. Schwartz, MD, MPH

STRESZCZENIE

Mięczak zakaźny jest powszechnie występującym zakażeniem skóry spotykanym zwykle u dzieci w wieku szkolnym, aktywnych seksualnie młodych dorosłych oraz osób z obniżoną odpornością. Jest łagodną, samoograniczającą się chorobą, która w większości przypadków samoistnie ustępuje w ciągu 6-9 miesięcy. U osób z obniżoną odpornością lub z atopowym zapaleniem skóry przebieg jest dłuższy i poważniejszy. Leczenie mięczaka zakaźnego może być wyzwaniem, ponieważ należy podjąć decyzję, czy rozpocząć terapię, czy pozwolić na naturalny przebieg choroby. Zmiany można pozostawić bez leczenia, ale ich leczenie ma znaczenie w zapobieganiu autoinokulacji i transmisji zakażenia, zwłaszcza w przypadku pacjentów obciążonych ryzykiem rozwoju ciężkiej choroby. Opiekunowie rozważający interwencję chirurgiczną muszą wiedzieć, że takie postępowanie może doprowadzić do powstania przebarwień, a niekiedy blizn. Trzy główne drogi postępowania to: usunięcie mechaniczne, immunomodulacja oraz podawanie leków przeciwwirusowych. Możliwe jest skojarzenie tych metod. W części II artykułu zostanie omówione postępowanie terapeutyczne.

Mięczak zakaźny (*molluscum contagiosum*, MC) to powszechnie występujące zakażenie wirusowe skóry i błon śluzowych, spotykane przede wszystkim u dzieci w wieku szkolnym, aktywnych seksualnie młodych dorosłych oraz osób z obniżoną odpornością. Uważa się, że jest to łagodna, samoograniczająca się choroba, jednak u osób z obniżoną odpornością lub chorych na atopowe zapalenie skóry (AZS) jej przebieg może być ciężki i przewlekły. Mięczak zakaźny jest wywołany przez wirus mięczaka zakaźnego (*molluscum contagiosum virus*, MCV), należącego do wysoce zakaźnych wirusów z rodziny ospy. U dzieci z prawidłową odpornością choroba ustępuje samoistnie w ciągu kilku miesięcy, jednak objawy mogą utrzymywać się przez wiele lat.¹ Jej przedłużający się przebieg, objawy współistniejące oraz brak chirurgicznego leczenia estetycznego mogą być kłopotliwe dla pacjentów lub budzić obawy ich rodziców bądź opiekunów.

Leczenie mięczaka zakaźnego wciąż jest przedmiotem dyskusji. Niektórzy lekarze uważają, że choroba nie wymaga leczenia i należy pozwolić na jej naturalny przebieg, podczas gdy inni skłaniają się ku wdrożeniu leczenia. Często leczenie włącza się nie tylko ze względów kosmetycznych, ale również w celu zapobiegania transmisji, hamowania autoinokulacji oraz złagodzenia objawów współistniejących. Obecnie dostępnych jest wiele skutecznych metod terapii. Ogólnie można je podzielić na trzy podstawowe grupy: usunięcie mechanicz-

Dr Lee pracuje na oddziale dermatologii, a dr Schwartz na oddziale dermatologii dziecięcej New Jersey Medical School, Newark

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Autor korespondujący: Robert A. Schwartz, MD, MPH, Dermatology, New Jersey Medical School,

185 South Orange Ave, Newark, NJ 07103-2714, Stany Zjednoczone (roschwar@cal.berkeley.edu).

Cutis 2010;86:230-236

Dermatologia po Dyplomie 2011;2(4):63-69

ne, immunomodulacja lub wdrożenie leczenia przeciw-wirusowego. Wybór odpowiedniego sposobu leczenia powinien być indywidualnie dobrany do potrzeb chorego i preferencji lekarza. Czasami leczenie mięczaka zakaźnego jest wyzwaniem. Usunięcie mechaniczne może wiązać się z nawrotem choroby po kilku miesiącach, co jest spowodowane wydłużonym czasem inkubacji wirusa.² Chorzy z osłabioną odpornością mogą okazać się oporni na standardowe leczenie, a ich całkowite wyleczenie może być trudne.

Wirus mięczaka zakaźnego

Wirus mięczaka zakaźnego jest dużym, wielościanowym, dwuniciowym wirusem DNA należącym do rodziny wirusów ospy. W związku z eradykacją ospy prawdziwej MCV jest obecnie jedynym wirusem z tej rodziny powodującym zachorowania ludzi.³ Chociaż uważa się, że zakażenie tym wirusem występuje jedynie u ludzi, opisano rzadkie przypadki infekcji szympansov, koni i kangurów.⁴⁻⁶ Nie da się hodować wirusa na podłożach tkankowych ani zakażać nim zwierząt laboratoryjnych, jednak przeszczepiając skórę z zakażonego napletka ludzkiego zakażono myszy pozbawione grasicy.⁷ Okres wylęgania wynosi od 2 tygodni do 6 miesięcy.⁸ Genom MCV składa się ze 190 000 par zasad kodujących 163 białka, z których 103 są homologiczne z wirusem ospy prawdziwej.⁹ Opisano cztery główne podtypy wirusa mięczaka zakaźnego: MCV-1, MCV-2, MCV-3 oraz MCV-4, przy czym dwa ostatnie występują niezwykle rzadko.^{10,11} Podtyp 1 wirusa odpowiada za większość zakażeń występujących u dzieci,^{10,12,13} podczas gdy podtyp 2 wywołuje zmiany u osób z obniżoną odpornością oraz u osób aktywnych seksualnie.^{11,14,15} Zakażenia wywołane przez różne podtypy wirusa nie różnią się pod względem morfologii i lokalizacji anatomicznej. Wirus wykazuje predylekcję do naskórka, a jego replikacja zachodzi w cytoplazmie keratynocytów, indukując ich hiperplazję i hipertrofię.^{8,16} W obrębie zakażonych keratynocytów stwierdza się charakterystyczne ciała mięczakowate (molluscum bodies) nazywane również ciałkami Hendersona-Pattersona, będące cechą diagnostyczną zakażenia.¹⁷

Epidemiologia

Mięczak zakaźny występuje na całym świecie, ale jest częściej spotykany w regionach tropikalnych.^{18,19} Czynniki wpływającymi na większą częstość występowania choroby w niektórych rejonach jest ubóstwo, brak higieny oraz przeludnienie.²⁰ Zarówno w Stanach

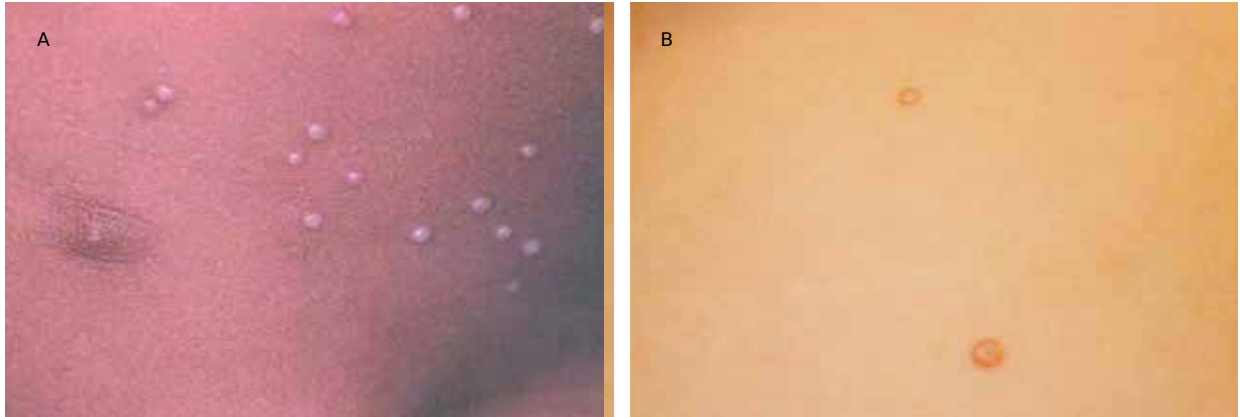
Zjednoczonych, jak i na całym świecie zwiększa się częstość występowania mięczaka zakaźnego wśród dzieci w wieku szkolnym.²¹ Szacuje się, że roczna zapadalność tę chorobę wynosi 2-10%.²² W Holandii łączne występowanie zakażenia u dzieci do 15 r.ż. wynosi 17%.²³ Rozpowszechnienie choroby może być jednak niedoszacowane, ponieważ wielu pacjentów nie zgłasza się do lekarza, gdy przebieg choroby jest łagodny lub subkliniczny, a grudki pozostają często niezauważone lub ustępują samoistnie.²⁴ Zakażenie może występować spontanicznie lub jako zlokalizowane epidemie. Jedna z epidemii wystąpiła w wiejskiej społeczności w Izraelu, gdzie zakażone były 34 osoby, głównie dzieci w wieku 2-9 lat.²⁵ Nie stwierdzono zauważalnych różnic w zachorowalności w zależności od płci. Wyniki badań dotyczących występowania sezonowego są sprzeczne.¹⁸

Do zakażenia dochodzi w wyniku kontaktu bezpośredniego z zajęłą skórą lub materiałem zakaźnym, jak również na drodze autoinokulacji. U nastolatków do zakażenia dochodzi zwykle podczas kontaktu seksualnego.²⁶ W przenoszeniu choroby rolę odgrywają ubrania, gąbki, ręczniki oraz sprzęt gimnastyczny.^{27,28} W wielu przypadkach zakażenie wiązano z korzystaniem z basenów i łaźni publicznych.^{27,29-32} Dokładny mechanizm szerzenia się zakażenia na basenie nie jest znany.²⁷ Również sporty, w których dochodzi do bezpośredniego kontaktu skór zawodników, takie jak zapasy, mają znaczenie w szerzeniu zakażenia.

Pewne choroby dermatologiczne, np. atopowe zapalenie skóry, predysponują dzieci do występowania mięczaka zakaźnego.^{2,21,33,34} Podobna sytuacja dotyczy również dzieci z chorobą Dariera oraz z nabytym upośledzeniem odporności. Szacuje się, że 5-18% pacjentów zakażonych HIV choruje również na mięczaka zakaźnego. Częstość występowania i ciężkość zakażenia MCV u osób żyjących z HIV i chorych na AIDS są odwrotnie proporcjonalne do liczby limfocytów T CD4, przy czym u tych, u których jest ich mniej niż 100 komórek/ml, częstość zakażenia wynosi 30%.^{2,35-37}

Obraz kliniczny

Mięczak zakaźny charakteryzuje się obecnością gładkich twardych grudek o średnicy 1-5 mm. Cechuje je kopulasty kształt oraz pępkowate zagłębienie w części środkowej. Zwykle są perłowobiałe, różowe lub ich barwa jest zbliżona do koloru skóry (ryc. 1). U małych dzieci pępkowate zagłębienie w części środkowej może być niewidoczne, chociaż może pojawić się w miarę powiększania się zmiany.² Zmiany skórne mogą być



Rycina 1. Mięczak zakaźny przebiegający jako skupienia perlistych grudek występujących u dziecka z atopowym zapaleniem skóry (A). Mięczak zakaźny u dziecka zdrowego (B).

pojedyncze lub mnogie i z reguły występują w postaci skupień. Choć zwykle w przebiegu zakażenia nie stwierdza się żadnych dolegliwości, niektórzy pacjenci skarżą się na świąd lub piekący ból. W jednym z badań, w którym udział wzięło 537 chorych na MC, 33% z nich zgłaszało opisane dolegliwości lub zmianom towarzyszyła wysypka.³⁸ Przeciętna liczba grudek wynosi 10-20, w zakresie od 1 do kilkuset.³⁹⁻⁴² Zmiany skórne w przebiegu mięczaka zakaźnego mogą dotyczyć każdej okolicy, jednak rzadko występują w obrębie dłoni i stóp. Grudki najczęściej stwierdza się na skórze tułowia, w obrębie zgięć łokciowych, pod pachami oraz w dołach podkolanowych.^{13,39,40,43} U małych dzieci zmiany skórne mogą mieć charakter osutki trądzikopodobnej. W przypadku przeniesienia zakażenia w wyniku kontaktów seksualnych zmiany skórne lokalizują się w obrębie pachwin, w okolicy narządów płciowych, na górnej części ud oraz w obrębie podbrzusza (ryc. 2).⁴⁰ W przebiegu mięczaka zakaźnego rzadko dochodzi do zajęcia błon śluzowych, wyjątkowo stwierdza się zmiany w obrębie błony śluzowej jamy ustnej, spojówek oraz narządów płciowych.⁴⁴⁻⁴⁷ Zakażenie zlokalizowane w obrębie powieki może doprowadzić do wystąpienia jednostronnego przewlekłego zapalenia spojówki lub zapalenia rogówki i spojówki.^{48,49} Zwykle zmianom skórnym nie towarzyszą cechy stanu zapalnego lub jest on nieznaczny, niektóre grudki mogą być jednak zaczerwienione. Skóra otaczająca, zwłaszcza u osób z atopowym zapaleniem skóry, może być zmieniona wypryskowo. Taki stan określany jest mianem *moluscum dermatitis*,⁴⁰ a częstość jego występowania wynosi 10-75%.^{34,50,51} Towarzyszy mu świąd i drapanie,



Rycina 2. Mięczak zakaźny przebiegający jako skupienia grudek i guzków zlokalizowanych w obrębie zewnętrznych narządów płciowych nastoletniego pacjenta zakażonego HIV.

tak więc ryzyko autoinokulacji w tych przypadkach jest większe. Rzadko grudki mogą wywodzić się z mieszków włosowych, tworząc zaskórniki, które w wyniku podrażnienia mogą przekształcić się w ropnie.^{52,53}

U chorych z prawidłową odpornością zmiany skórne w przebiegu mięczaka zakaźnego często ustępują samoistnie w ciągu kilku miesięcy, jednak mogą utrzymywać się przez wiele lat.¹³ Zwykle nie pozostawiają blizn. U osób z atopowym zapaleniem skóry przebieg choroby może być dłuższy, a zmiany skórne rozsiane.^{21,54,55} W przypadku dzieci z obniżoną odpornością mięczak zakaźny może być rozległy, z obecnością nietypowych objawów klinicznych. W tych przypadkach zmiany skórne często lokalizują się na twarzy, powiekach i szyi. Mogą być niezwykle duże, brodawkujące, mogą również zlewać się, tworząc wrzodziejące ogniska,^{13,35,56} a także powodować zniekształcenia.^{13,35,56,57} U tych chorych zwiększone jest ryzyko nadkażenia bakteryjnego i rozwoju wtórnego stanu zapalnego. Grudki olbrzymie^{22,35,57-59} (o średnicy > 1 cm) mogą występować u osób zakażonych HIV/chorujących na AIDS lub, rzadko, w postaci pojedynczej zmiany u osób z prawidłową odpornością.⁶⁰⁻⁶⁴ Taki obraz choroby może być markerem zaawansowania zakażenia HIV, ze zmniejszającą się liczbą limfocytów CD4.^{35,59,65}

Przebieg naturalny

Bez leczenia zmiany ustępują spontanicznie w ciągu 6-9 miesięcy, jednak tempo ich zanikania jest bardzo zmienne.⁴¹ Pojedyncza grudka znika zwykle w ciągu 2 miesięcy.^{41,43} Po okresie samoistnej remisji lub po skutecznym leczeniu może dojść do nawrotu zmian.^{40,66} W niektórych przypadkach pojedyncze grudki mogą utrzymywać się nawet do 5 lat.⁶⁴

W przypadku osób z upośledzoną odpornością komórkową przebieg choroby jest zwykle cięższy i przewlekły, co wskazuje na istotną rolę odporności komórkowej w zwalczaniu zakażenia wirusowego. Tę hipotezę potwierdza wiązana z epidemią AIDS zwiększona częstość występowania mięczaka zakaźnego w latach 80. XX wieku.^{35,67} Ponadto częstsze występowanie choroby u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry związane jest ze względną supresją odpowiedzi immunologicznej typu 1 w obrębie skóry zmienionej chorobowo.^{68,69} Z drugiej strony rola odpowiedzi humoralnej pozostaje nieznana. U wielu chorych, mimo wysokich mian przeciwciał skierowanych przeciwko MCV, stwierdza się objawy kliniczne mięczaka zakaźnego.²⁴

Brak możliwości hodowli wirusa w warunkach laboratoryjnych, jak również brak modelu zwierzęcego choroby istotnie ograniczają badania patogenezy mięczaka zakaźnego. Brak stanu zapalnego w większości przypadków MC sugeruje miejscową immunosupresję

wywołaną przez wirus. Wyniki kilku badań, w których użyto zestawu autoprzeciwciał monoklonalnych, wskazują, że w obrębie grudek nie stwierdza się komórek odpornościowych.⁷⁰⁻⁷³ Sekwencjonowanie genomu wirusa wykazało, że koduje on liczne białka, które pozwalają na uniknięcie odpowiedzi immunologicznej gospodarza, a tym samym promują przeżycie wirusa. Wśród tych cząsteczek należy wymienić: MC54, MC148, MC013L, MC159, MC80 oraz MC66. Cząsteczka MC54 to białko homologiczne z ludzką IL-8 wiążącą białka.⁷⁴ Dzięki interakcji z IL-8 zapobiega produkcji IFN γ przez makrofagi, hamując w ten sposób stan zapalny.⁷⁰ Cząsteczka MC148 należy do rodziny chemokin z grupy CC i jest zbliżona pod względem budowy do ludzkiego białka zapalnego makrofagów 1 β . Nie ma ona jednak zakończenia NH $_2$, które jest niezbędne do aktywacji monocytów. Działa jako antagonistą chemokinowy receptora 8 dla chemokin i wpływa na nacieki monocytów i komórek NK.^{9,75} Cząsteczka MC013L może promować replikację wirusa przez hamowanie różnicowania zakażonych keratynocytów, hamując działanie glikokortykosteroidów i witaminy D, które zwykle, odpowiednio, hamują proliferację i promują końcowe różnicowanie się keratynocytów.⁷⁶ Uważa się, że cząsteczka MC159 hamuje apoptozę indukowaną przez komórkowe białko Fas, czynnik martwicy nowotworu oraz TRAIL (tumor necrosis factor related apoptosis inducing ligand). Działa przez przyłączenie do kaspazy 8 lub związane z Fas białko adaptorowe z domeną śmierci, które są kluczowymi enzymami na szlaku apoptozy.⁷⁷ Cząsteczka MC80 jest homologiem MHC klasy I, który nie może prezentować peptydów na powierzchni zakażonej komórki ze względu na brak konserwatywnych aminokwasów niezbędnych do wiązania peptydów. To białko wirusowe konkuruje z cząsteczkami MHC gospodarza i zapobiega w ten sposób prezentacji charakterystycznych dla MCV białek i chroni przed zabiciem przez limfocyty T cytotoksyczne.¹³ Genom MCV koduje również białko MC66, cząsteczkę podobną do ludzkiej peroksydazy glutationowej, uważaną za czynnik chroniący wirus i zakażone komórki przed oksydacyjnym uszkodzeniem przez nadtlęki.⁹ Wiadomo, że wirus indukuje hiperplazję i hipertrofię naskórka.^{8,16} Uważa się, że polipeptyd przypominający naskórkowy czynnik wzrostu odgrywa rolę w proliferacji komórek.⁷⁸

Rozpoznanie

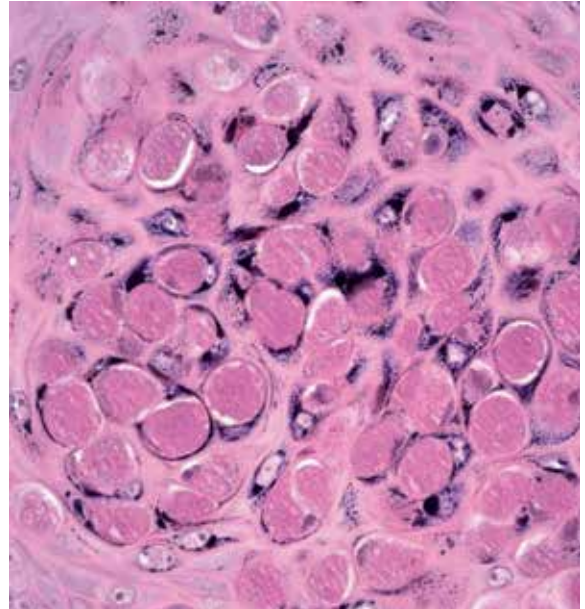
Mięczak zakaźny jest rozpoznawany przede wszystkim na podstawie obrazu klinicznego. W niektórych przy-

padkach trudno jednak ustalić właściwe rozpoznanie. Jeśli nie widać zlokalizowanego centralnie pępkowatego zagłębienia, można użyć szkła powiększającego w celu uwidocznienia szczegółów. W przypadkach wątpliwych konieczne może okazać się badanie histopatologiczne. Usuniętą grudkę umieszcza się na szkiełku mikroskopowym i barwi metodą Wrighta, Giemsy, Grama lub Papanicolaou.⁴⁰ W badaniu histopatologicznym stwierdza się dobrze odgraniczone skupienia zakażonych keratynocytów z dyskretnymi owalnymi zlokalizowanymi wewnątrz cytoplazmy ciałkami mięczakowatymi (ryc. 3). Te struktury są początkowo kwasochłonne, a następnie, w miarę ich przesuwania się ku powierzchni naskórka, stają się zasadochłonne.^{2,40,79} Obraz histologiczny mięczaka zakaźnego jest tak charakterystyczny, że barwienie może nie być konieczne. Alternatywnym rozwiązaniem jest również rozmaz Tzancka z użyciem zeszkobin z powierzchni grudki.² Jeśli rozpoznanie nadal budzi wątpliwości, pomocna może być mikroskopia elektronowa.⁸⁰

U dzieci mięczak zakaźny jest rzadko związany z obniżoną odpornością – dalsze badania są zatem niepotrzebne.⁸¹ Choroba może wystąpić jako infekcja oportunistyczna u osób zakażonych HIV i może wskazywać na nieprawidłową odporność komórkową. W przypadku zmian rozległych lub nawracających należy brać pod uwagę obniżenie odporności.^{35,54} U nastolatków, u których stwierdza się mięczaka zakaźnego w okolicy podbrzusza lub narządów płciowych, należy brać pod uwagę współistnienie innych chorób przenoszonych drogą płciową.

Diagnostyka różnicowa

Mięczak zakaźny może bardzo przypominać inne choroby skóry. Przypadki współistniejące z zapaleniem skóry lub nadkażone mogą przypominać atopowe zapalenie skóry lub piodermię. Wysiew zmian w okolicy narządów płciowych może być zbliżony do obrazu kłykcin kończystych.⁸² Pojedynczy guzek olbrzymi może być łatwo pomyłony z rakiem podstawnkomórkowym, rogowiakiem kolczystokomórkowym, brodawkami wirusowymi, zmianami typu teratoma lub torbielą mieszkową. Przy obecności stanu zapalnego w obrębie grudki zmiany mogą naśladować ziarniniaka ropotwórczego.⁴⁰ W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę łagodne nowotwory gruczołowe: w tym syringioma, histiocytoma oraz trichoepitelioma.^{83,84} Zmiany zlokalizowane na powiece należy różnicować z torbielą gruczołów Meiboma, ropniem



Rycina 3. Obraz histologiczny mięczaka zakaźnego; widoczne są kwasochłonne ciała mięczakowate w obrębie zakażonych keratynocytów (barwienie HE; powiększenie 60 razy).

powieki lub ziarniniakiem typu ciała obcego.⁴⁵ U chorych z obniżoną odpornością należy brać pod uwagę grzybice skóry, w tym kryptokokozę, histoplazmozę, kokcydioidomykozę oraz penicyliozę, które mogą naśladować obraz kliniczny mięczaka zakaźnego.^{2,85,86} Dlatego niekiedy pożądane jest wykonanie badania histologicznego.

Podsumowanie

Mięczak zakaźny to powszechna choroba skóry występująca zwykle u dzieci w wieku szkolnym, młodych dorosłych aktywnych seksualnie oraz osób z obniżoną odpornością. Jego leczenie może być wyzwaniem – jednak może być wskazane w celu zapobiegania autoinokulacji i transmisji.

Podziękowania – autorzy chcieliby podziękować dr. Chinmoyowi Bhate za jego wkład w powstanie niniejszego opracowania.

Ten artykuł jest pierwszą częścią dwuczęściowego opracowania. W części drugiej omówiono zagadnienia związane z leczeniem, zostanie ona opublikowana wraz z komentarzem redakcyjnym w kolejnym numerze „Dermatologii po Dyplomie”.

Reproduced with permission of Cutis®. Pediatric Molluscum Contagiosum: Reflections on the Last Challenging Poxvirus Infection, Part 1 Robert Lee, MD; Robert A. Schwartz, MD, MPH

Piśmiennictwo

- Janniger CK, Schwartz RA. Molluscum contagiosum in children. *Cutis*. 1993;52:194-196.
- Brown J, Janniger CK, Schwartz RA, et al. Childhood molluscum contagiosum. *Int J Dermatol*. 2006;45:93-99.
- Senkevich TG, Koonin EV, Bugert JJ, et al. The genome of molluscum contagiosum virus: analysis and comparison with other poxviruses. *Virology*. 1997;233:19-42.
- Douglas JD, Tanner KN, Prine JR, et al. Molluscum contagiosum in chimpanzees. *J Am Vet Med Assoc*. 1967;151:901-904.
- Bagnall BG, Wilson GR. Molluscum contagiosum in a red kangaroo. *Australas J Dermatol*. 1974;15:115-120.
- Van Rensburg IB, Collett MG, Ronen N, et al. Molluscum contagiosum in a horse. *J S Afr Vet Assoc*. 1991;62:72-74.
- Fife KH, Whitfield M, Faust H, et al. Growth of molluscum contagiosum virus in a human foreskin xenograft model. *Virology*. 1996;226:95-101.
- Birchistle K, Carrington D. Molluscum contagiosum virus. *J Infect*. 1997;34:21-28.
- Senkevich TG, Bugert JJ, Sisler JR, et al. Genome sequence of a human tumorigenic poxvirus: prediction of specific host response-evasion genes. *Science*. 1996;273:813-816.
- Porter CD, Archard LC. Characterisation by restriction mapping of three subtypes of molluscum contagiosum virus. *J Med Virol*. 1992;38:1-6.
- Nakamura J, Muraki Y, Yamada M, et al. Analysis of molluscum contagiosum virus genomes isolated in Japan. *J Med Virol*. 1995;46:339-348.
- Porter CD, Blake NW, Archard LC, et al. Molluscum contagiosum virus types in genital and non-genital lesions. *Br J Dermatol*. 1989;120:37-41.
- Smith KJ, Yeager J, Skelton H. Molluscum contagiosum: its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum. *Int J Dermatol*. 1999; 38:664-672.
- Yamashita H, Uemura T, Kawashima M. Molecular epidemiologic analysis of Japanese patients with molluscum contagiosum. *Int J Dermatol*. 1996; 35:99-105.
- Thompson CH, de Zwart-Steffe RT, Donovan B. Clinical and molecular aspects of molluscum contagiosum infection in HIV-1 positive patients. *Int J STD AIDS*. 1992;3:101-106.
- Billstein SA, Mattaliano VJ Jr. The „nuisance” sexually transmitted diseases: molluscum contagiosum, scabies, and crab lice. *Med Clin North Am*. 1990; 74:1487-1505.
- Brown ST, Nalley JF, Kraus SJ. Molluscum contagiosum. *Sex Transm Dis*. 1981;8:227-234.
- Braue A, Ross G, Varigos G, et al. Epidemiology and impact of childhood molluscum contagiosum: a case series and critical review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2005;22:287-294.
- Sturt RJ, Muller HK, Francis GD. Molluscum contagiosum in villages of the West Sepik District of New Guinea. *Med J Aust*. 1971;2:751-754.
- Postlethwaite R. Molluscum contagiosum. *Arch Environ Health*. 1970; 21:432-452.
- Dohil MA, Lin P, Lee J, et al. The epidemiology of molluscum contagiosum in children. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:47-54.
- Gottlieb SL, Myskowski PL. Molluscum contagiosum. *Int J Dermatol*. 1994; 33:453-461.
- Koning S, Bruijnzeels MA, van Suijlekom-Smit LW, et al. Molluscum contagiosum in Dutch general practice. *Br J Gen Pract*. 1994;44: 417-419.
- Konya J, Thompson CH. Molluscum contagiosum virus: antibody responses in persons with clinical lesions and seroepidemiology in a representative Australian population. *J Infect Dis*. 1999;179: 701-704.
- Oren B, Wende SO. An outbreak of molluscum contagiosum in a kibbutz. *Infection*. 1991;19:159-161.
- Becker TM, Blount JH, Douglas J, et al. Trends in molluscum contagiosum in the United States, 1966-1983. *Sex Transm Dis*. 1986;13:88-92.
- Choong KY, Roberts LJ. Molluscum contagiosum, swimming and bathing: a clinical analysis. *Australas J Dermatol*. 1999;40:89-92.
- Adler MW. ABC of sexually transmitted diseases. genital warts and molluscum contagiosum. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984;288:213-215.
- Bader RE. Multiple occurrence of molluscum contagiosum in the zone of a swimming pool. attempt at an epidemiological analysis [in German]. *Arch Hyg Bakteriol*. 1967;151:388-402.
- Niizeki K, Kano O, Kondo Y. An epidemic study of molluscum contagiosum. relationship to swimming. *Dermatologica*. 1984;169: 197-198.
- Castilla MT, Sanzo JM, Fuentes S. Molluscum contagiosum in children and its relationship to attendance at swimming-pools: an epidemiological study. *Dermatology*. 1995;191:165.
- Weismann K. An epidemic of molluscum contagiosum originating in an out-door public swimming-pool. an analysis of 125 consecutive cases [in Danish]. *Ugeskr Laeger*. 1973;135:2151-2156.
- Tomita C, Tanaka Y, Ishii N, et al. Atopic dermatitis and related factors observed at infant physical examination at health centers [in Japanese]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*. 1997;44:384-390.
- Ghura HS, Camp RD. Scarring molluscum contagiosum in patients with severe atopic dermatitis: report of two cases. *Br J Dermatol*. 2001;144: 1094-1095.
- Schwartz JJ, Myskowski PL. Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection. a review of twenty-seven patients. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27:583-588.
- Stefanaki C, Stratigos AJ, Stratigos JD. Skin manifestations of HIV-1 infection in children. *Clin Dermatol*. 2002;20:74-86.
- Koopman RJ, van Merriënboer FC, Vreden SG, et al. Molluscum contagiosum; a marker for advanced HIV infection. *Br J Dermatol*. 1992; 126:528-529.
- Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ. Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:503-507.
- Perna AG, Tying SK. A review of the dermatologic manifestations of poxvirus infections. *Dermatol Clin*. 2002;20:343-346.
- Diven DG. An overview of poxviruses. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:1-16.
- Lewis EJ, Lam M, Crutchfield CE 3rd. An update on molluscum contagiosum. *Cutis*. 1997;60:29-34.
- Ferns SJ, Noronha PA. Picture of the month. molluscum contagiosum. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163:383-384.
- Hawley TG. The natural history of molluscum contagiosum in Fijian children. *J Hyg (Lond)*. 1970;68:631-632.
- Fornatora ML, Reich RF, Gray RG, et al. Intraoral molluscum contagiosum: a report of a case and a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92:318-320.
- Rao VA, Baskaran RK, Krishnan MM. Unusual cases of molluscum contagiosum of eye. *Indian J Ophthalmol*. 1985;33:263-265.
- Vannas S, Lapinleimu K. Molluscum contagiosum in the skin, caruncle, and conjunctiva: detection of a cytopathic agent in tissue culture. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1967;45:314-321.
- Ingraham HJ, Schoenleber DB. Epibulbar molluscum contagiosum. *Am J Ophthalmol*. 1998;125:394-396.
- Curtin BJ, Theodore FH. Ocular molluscum contagiosum. *Am J Ophthalmol*. 1955;39:302-307.
- Schorneck MM, Siemsen DW, Bradley EA, et al. Ocular manifestations of molluscum contagiosum. *Clin Exp Optom*. 2006;89:390-393.
- Binkley GW, Deoreo GA, Johnson HH Jr. An eczematous reaction associated with molluscum contagiosum. *AMA Arch Derm*. 1956;74:344-348.
- Hanna D, Hatami A, Powell J, et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized



- treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol.* 2006;23:574-579.
52. Ives FA. Follicular molluscum contagiosum. *Br J Dermatol.* 1985;113:493-495.
53. Brandrup F, Asschenfeldt P. Molluscum contagiosum-induced comedo and secondary abscess formation. *Pediatr Dermatol.* 1989;6:118-121.
54. Schwartz JJ, Myskowski PL. Molluscum contagiosum and human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol.* 1992;128:1407-1408.
55. Solomon LM, Telner P. Eruptive molluscum contagiosum in atopic dermatitis. *Can Med Assoc J.* 1966;95:978-979.
56. Cockerell CJ. Cutaneous manifestations of HIV infection other than Kaposi's sarcoma: clinical and histologic aspects. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 22(6, pt 2):1260-1269.
57. Cronin TA Jr, Resnik BI, Elgart G, et al. Recalcitrant giant molluscum contagiosum in a patient with AIDS. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35(2, pt 1):266-267.
58. Lombardo PC. Molluscum contagiosum and the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol.* 1985;121:834-835.
59. Izu R, Manzano D, Gardeazabal J, et al. Giant molluscum contagiosum presenting as a tumor in an HIV-infected patient. *Int J Dermatol.* 1994; 33:266-267.
60. Ha SJ, Park YM, Cho SH, et al. Solitary giant molluscum contagiosum of the sole. *Pediatr Dermatol.* 1998;15:222-224.
61. Dickinson A, Tschen JA, Wolf JE Jr. Giant molluscum contagiosum of the sole. *Cutis.* 1983;32:239-240,243.
62. Linberg JV, Blaylock WK. Giant molluscum contagiosum following splenectomy. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:1076.
63. Lew W, Lee SH. Scalp mass. giant molluscum contagiosum. *Arch Dermatol.* 1995;131:719,722.
64. Funt TR. Solitary molluscum contagiosum—clinical histological study of nine cases. *Cutis.* 1967;3:339-344.
65. Wiederkehr M, Schwartz RA. Giant proliferative molluscum contagiosum. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2002;11:101-104.
66. Highet AS. Molluscum contagiosum. *Arch Dis Child.* 1992;67:1248-1249.
67. Matis WL, Triana A, Shapiro R, et al. Dermatologic findings associated with human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17 (5, pt 1):746-751.
68. Pauly CR, Artis WM, Jones HE. Atopic dermatitis, impaired cellular immunity, and molluscum contagiosum. *Arch Dermatol.* 1978;114:391-393.
69. Leung DY, Soter NA. Cellular and immunologic mechanisms in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44(suppl 1):S1-S12.
70. Moss B, Shisler JL, Xiang Y, et al. Immune-defense molecules of molluscum contagiosum virus, a human poxvirus. *Trends Microbiol.* 2000;8:473-477.
71. Heng MC, Steuer ME, Levy A, et al. Lack of host cellular immune response in eruptive molluscum contagiosum. *Am J Dermatopathol.* 1989; 11:248-254.
72. Viac J, Chardonnet Y. Immunocompetent cells and epithelial cell modifications in molluscum contagiosum. *J Cutan Pathol.* 1990;17:202-205.
73. Bhawan J, Dayal Y, Bhan AK. Langerhans cells in molluscum contagiosum, verruca vulgaris, plantar wart, and condyloma acuminatum. *J Am Acad Dermatol.* 1986;15(4, pt 1):645-649.
74. Xiang Y, Moss B. Correspondence of the functional epitopes of poxvirus and human interleukin-18-binding proteins. *J Virol.* 2001;75:9947-9954.
75. Lüttichau HR, Lewis IC, Gerstoft J, et al. The herpes- virus 8-encoded chemokine vMIP-II, but not the poxvirus-encoded chemokine MC148, inhibits the CCR10 receptor. *Eur J Immunol.* 2001;31:1217-1220.
76. Chen N, Baudino T, MacDonald PN, et al. Selective inhibition of nuclear steroid receptor function by a protein from a human tumorigenic poxvirus. *Virology.* 2000;274:17-25.
77. Garvey TL, Bertin J, Siegel RM, et al. Binding of FADD and caspase-8 to molluscum contagiosum virus MC159 v-FLIP is not sufficient for its antiapoptotic function. *J Virol.* 2002;76:697-706.
78. Porter CD, Archard LC. Characterization and physical mapping of Molluscum contagiosum virus DNA and location of a sequence capable of encoding a conserved domain of epidermal growth factor. *J Gen Virol.* 1987;68 (pt 3):673-682.
79. Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Molluscum contagiosum: histologic patterns and associated lesions. a study of 578 cases. *Am J Dermatopathol.* 2001;23:99-103.
80. Nagington J. Electron microscopy in differential diagnosis of poxvirus infections. *Br Med J.* 1964;2:1499-1500.
81. Gur I. The epidemiology of molluscum contagiosum in HIV-seropositive patients: a unique entity or insignificant finding? *Int J STD AIDS.* 2008; 19:503-506.
82. Tyring SK. Molluscum contagiosum: the importance of early diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(suppl 3):S12-S16.
83. Kaye JW. Problems in therapy of molluscum contagiosum. case report. *Arch Dermatol.* 1966;94:454-455.
84. Piccinno R, Carrel CF, Menni S, et al. Preputial ectopic sebaceous glands mimicking molluscum contagiosum. *Acta Derm Venereol.* 1990;70:344-345.
85. Azon-Masoliver A, Gonzalez-Clemente J, Pedrol E, et al. Herpetiform and mollusca contagiosa-like cutaneous cryptococcosis in a patient with AIDS. *Br J Dermatol.* 1989;121:665-667.
86. Cooper CR Jr, McGinnis MR. Pathology of *Penicillium marneffei*. an emerging acquired immunodeficiency syndrome-related pathogen. *Arch Pathol Lab Med.* 1997;121:798-804.