

Diplomarbeit

**Epidemiologische Kenngrößen für Virushepatitis A, B
und C bei PatientInnen der Grazer STD-Ambulanz
von Ende 2006 bis Beginn 2011
(Virushepatitis bei STD-PatientInnen)**

eingereicht von

Dorothea Mayerböck

Geb.Dat.: 7. März 1986

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Umweltdermatologie und Venerologie
Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie**

unter der Anleitung von

Sen.Scientist Priv.-Doz. Dr. Peter Komericki

Ort, Datum

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Gleichheitsgrundsatz:

Um den Lesefluss dieser Arbeit nicht zu stören wird auf das Aufzählen beider Geschlechter verzichtet und nur das generische Maskulinum oder eine geschlechtsneutrale Formulierung verwendet. Diese Schreibweise bezieht sich jedoch zweifellos auf beide Geschlechter.

Danksagung

Ein herzliches Dankeschön widme ich an dieser Stelle meinem Betreuer Dr. Peter Komericki für die Betreuung und Unterstützung während dieser Diplomarbeit!

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich bei Frau Mag. Tanja Strimitzer für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten sowie für Rat und Beistand im Kampf mit Excel oder so manchen Grafiken!

Ein großes Dankeschön möchte ich vor allem meiner Familie aussprechen, die mich in guten wie in schlechten Zeiten immer unterstützt hat. Danke an meine Eltern, die es mir ermöglicht haben diesen Weg gehen zu dürfen trotz aller Höhen und Tiefen!! DANKE!!!!

Ein besonderes Dankeschön von Herzen widme ich in dieser Zeile meiner verstorbenen Mutter....

Besonderer Dank gilt meinen beiden Schwestern - ohne Euch wäre ich niemals bis hierhin gekommen!! Danke dass ich Euch hab!

Meinen langjährigen Freunden aus Schulzeiten ebenso wie jenen Menschen die mir im Laufe des Studiums ans Herz gewachsen sind gilt ein unglaublich großes Dankeschön: Leute, ohne Euch wären all die Jahre nur halb so schön gewesen!!! So long and thanks for all the fish!!!

Danke lieber Kimmi für den finalen Schliff – vor allem mit den mühsamen Formalitäten!

Last but not least: Danke liebe Julia für die vielen gemeinsamen Schreibstunden der letzten Monate – We did it!

Zusammenfassung

Hintergrund: Das Krankheitsbild der Hepatitis, ihre Prävention sowie ihre Kontrolle stellen nach wie vor ein ernstzunehmendes und viel diskutiertes gesundheitliches Problem dar. HBV gilt aktuell als eine sexuell übertragbare Infektion (STI). HAV und HCV werden seltener sexuell übertragen, sind jedoch bei gewissen sexuellen Praktiken relevante Infektionen. Bisher wurden keine epidemiologischen Daten hinsichtlich einer Verbindung von Virushepatitiden mit anderen STIs oder anderen Risikofaktoren in Österreich erhoben.

Methoden: In dieser retrospektiven Studie wurden all jene Patienten erfasst, welche zwischen 11/2006 und 03/2011 an der STD-Ambulanz der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz vorstellig wurden und sich einer Blutabnahme zur Hepatitis-Parameter-Bestimmung unterzogen. Es wurden folgende Parameter erhoben: Alter, Geschlecht, Hauptdiagnose(n), sexuelle Orientierung, HIV-Status sowie serologischer Infektionsstatus hinsichtlich HAV, HBV und HCV. Anschließend wurden die Daten anonymisiert und statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: Insgesamt wurde bei 1668 Patienten eine serologische Hepatitisbestimmung durchgeführt, darunter 1293 Männer (77,5%) und 375 Frauen (22,5%). Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 34,6 Jahren. 10,1% der Männer (n=130) gehörten zur Risikogruppe der MSM (men who have sex with men), 1,9% waren bisexuell und 85,6% heterosexuell. Serologische Marker einer möglichen akuten Virushepatitis konnten insgesamt nur bei 18 Patienten (1,08%) gefunden werden. Davon entfielen 8 Fälle (0,48%) auf HAV, 1 Fall (0,06%) auf HBV und 9 Fälle (0,54%) auf HCV. 3 HCV-Infektionen traten bei Syphilispatientinnen auf (7,4% aller Syphilispatientinnen). Eine chronische HBV-Infektion konnte insgesamt in 18 Fällen (1,08%) nachgewiesen werden. Hinsichtlich der Assoziation mit anderen sexuell übertragbaren Infektionen oder Dermatosen konnte kein weiterer Zusammenhang beobachtet werden. Es konnte auch keine Verbindung zwischen der sexuellen Orientierung und Hepatitisinfektionen hergestellt werden.

Conclusio: Im Rahmen dieser Studie wurde eine sehr niedrige Hepatitis-Infektionsrate an der Grazer STD-Ambulanz beobachtet. Als Risikogruppe für HCV-Infektionen wurden weibliche Syphilispatientinnen definiert. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass bei Patienten der Grazer STD-Ambulanz - mit Ausnahme von weiblichen Syphilispatientinnen - die sexuelle Übertragung von Hepatitisinfektionen eine untergeordnete Rolle. Eine Weiterführung der bis dato routinemäßige bei allen Patienten durchgeführte Hepatitis-Serologie-Bestimmung ist somit nicht mehr sinnvoll.

Abstract

Introduction: The symptoms of hepatitis, its prevention and its control represent a serious global health problem. HBV is known as a sexually transmitted infection (STI). HAV and HCV are sexually transmitted less frequently, but certain sexual practices may promote a sexual transmission. To date, no epidemiological data were collected concerning a possible combination of viral hepatitis with other STIs or other risk factors in Austria.

Methods: This retrospective study involved the collection of all patients that received a blood test for hepatitis-parameter determination between 11/2006 and 03/2011 at the STD outpatient clinic of the Department of Dermatology and Venereology Graz. The following parameters were collected: age, sex, primary diagnosis, sexual orientation, HIV status and serological status regarding infectious HAV, HBV and HCV. After completing the collection, all data were anonymized and analyzed statistically.

Results: A serological hepatitis determination was carried out in a total of 1668 patients including 1293 men (77.5%) and 375 women (22.5%). The average age of patients was 34.6 years. 10.1% of male patients (n = 130) belonged to the risk group of MSM (men who have sex with men), 1.9% were bisexual and 85.6% heterosexual. Serological markers of a possible acute viral hepatitis infection could be found in 18 cases (1.08%). Being more specific 8 patients (0.48%) showed a possible HAV infection, 1 patient (0.06%) a possible HBV infection and 9 patients (0.54%) a possible HCV infection. 3 HCV infections were found in 3 female syphilis patients (7.4% of all female syphilis patients). Chronic HBV infection was detected in 18 cases (1.08%). Regarding hepatitis infections and other sexually transmitted infections or skin diseases no correlation could be observed. Moreover no correlation between sexual orientation and hepatitis infections could be found.

Conclusion: Generally spoken our study shows a very low rate of hepatitis infection at the STD clinic in Graz. Though this fact female syphilis patients could be defined as a risk group for HCV infection. Based on these results one may conclude that the sexual transmission of hepatitis infections plays a secondary role for patients at the STD outpatient clinic in Graz - with the exception of female syphilis patients. For this reason continuing a routinely performed hepatitis serology-determination in all patients is no longer reasonable.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	iii
Zusammenfassung.....	iv
Abstract.....	v
Inhaltsverzeichnis.....	vi
Glossar und Abkürzungen.....	viii
Abbildungsverzeichnis.....	x
Tabellenverzeichnis.....	xi
1 Einleitung.....	12
1.1 Allgemeines.....	13
1.2 Sexuell übertragbare Krankheiten.....	14
1.2.1 Klassische Geschlechtskrankheiten.....	16
1.2.1.1 Syphilis.....	17
1.2.1.2 Gonorrhoe.....	19
1.2.1.3 Ulcus molle.....	21
1.2.1.4 Lymphogranuloma venereum.....	21
1.2.1.5 Granuloma inguinale (1).....	22
1.2.2 Nicht-venerischer Formenkreis.....	22
1.2.2.1 Chlamydien.....	23
1.2.2.2 Herpes genitalis.....	24
1.2.2.3 Genitalwarzen.....	25
1.2.3 Entzündliche Hauterkrankung - Lichen planus.....	26
1.3 Hepatitis.....	26
1.3.1 Virushepatitis.....	27
1.3.1.1 Hepatitis A.....	30
1.3.1.2 Hepatitis B.....	34
1.3.1.3 Hepatitis C.....	38
2 Material und Methoden.....	41
2.1 Ziel der Arbeit.....	41
2.2 Patientenkollektiv.....	41
2.3 Datenerhebung.....	41
2.4 Datenauswertung.....	45
3 Ergebnisse - Resultate.....	46
3.1 Allgemeine Ergebnisse.....	46
3.2 Hauptdiagnosen.....	49
3.3 Sexuelle Orientierung.....	50
3.4 Hepatitis A.....	52
3.5 Hepatitis B.....	53
3.6 Hepatitis C.....	54
3.7 Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis A - Männer.....	55
3.7.1 UID.....	55
3.7.2 HPV.....	55
3.7.3 Dermatose.....	56
3.7.4 Syphilis.....	56
3.7.5 Chlamydien.....	56
3.8 Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis A - Frauen.....	58
3.8.1 UID.....	58
3.8.2 HPV.....	58

3.8.3	Dermatose	58
3.9	Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis B – Männer.....	59
3.9.1	UID.....	59
3.9.2	HPV.....	60
3.9.3	Dermatose	60
3.9.4	Gonorrhoe und Syphilis	60
3.10	Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis B – Frauen.....	62
3.10.1	UID.....	62
3.10.2	HPV.....	62
3.10.3	Syphilis und Gonorrhoe.....	62
3.10.4	Dermatose	63
3.10.5	Sonstige STD.....	63
3.11	Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis C – Männer.....	64
3.11.1	UID.....	64
3.11.2	HPV.....	64
3.11.3	Dermatose und Herpes genitalis.....	65
3.11.4	Gonorrhoe und Syphilis.....	65
3.12	Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis C – Frauen.....	66
3.12.1	Syphilis.....	66
3.12.2	UID.....	66
3.13	Kombination: Sexuelle Orientierung – Hepatitis A.....	67
3.14	Kombination: Sexuelle Orientierung – Hepatitis B.....	68
3.15	Kombination: Sexuelle Orientierung – Hepatitis C.....	69
4	Diskussion	70
5	Literaturverzeichnis	78

Glossar und Abkürzungen

<	kleiner/weniger als
>	größer/mehr als
%	Prozent
Σ	gesamt, Summe
Abb.	Abbildung
AK	Antikörper
ca.	zirka
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ESSTI	European Surveillance of Sexually Transmitted Infections
CIN	Cervikale intraepitheliale Neoplasie
CMV	Cytomegalievirus
DNA	Deoxyribonucleic acid
EBV	Epstein-Barr-Virus
EIA	Enzym-Immunoessay
EK	Ethikkommission
EU	Europäische Union
ff.	folgende
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBsAg	Hepatitis B surface Antigen
HBcAg	Hepatitis B core Antigen
HBeAg	Hepatitis B envelope (extrazelluläres) Antigen
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDV	Hepatitis-D-Virus
HEV	Hepatitis-E-Virus
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
HPV	Humanes Papilloma-Virus
HSV	Herpes-simplex-Virus

IDU	Injection drug use = intravenöser Drogenkonsum
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
KAGES	Steiermärkische Krankenanstalten-Gesellschaft m.b.H.
MEDOCS	Elektronisches Kommunikations- und Informationsnetzwerk in steiermärkischen Krankenhäusern
LGV	Lymphogranuloma venereum
LJ	Lebensjahr
Mio.	Millionen
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mU	Milliunits
MSM	men who have sex with men
n	Anzahl (statistisch)
natürl.	natürlich
n.d.	nicht durchgeführt
PCR	Polymerase chain reaction
p.o.	per os
pos.	positiv
RNA	Ribonucleic acid
SPSS	Statistik- und Analyse-Software
STI	Sexually transmitted infections
STD	Sexually transmitted diseases
St.p.	Status post
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
UID	Urologische Infektionsdiagnostik
V.a.	Verdacht auf
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1 - Hepatitisabnahmen 2006-2011</i>	<i>46</i>
<i>Abbildung 2 - Geschlechterverteilung.....</i>	<i>47</i>
<i>Abbildung 3 - Altersverteilung Männer.....</i>	<i>48</i>
<i>Abbildung 4 - Altersverteilung Frauen.....</i>	<i>48</i>
<i>Abbildung 5 - Hauptdiagnosen Männer.....</i>	<i>49</i>
<i>Abbildung 6 - Hauptdiagnosen Frauen.....</i>	<i>50</i>
<i>Abbildung 7 - Sexuelle Orientierung Männer.....</i>	<i>51</i>
<i>Abbildung 8 - Sexuelle Orientierung Frauen.....</i>	<i>52</i>
<i>Abbildung 9 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis A.....</i>	<i>57</i>
<i>Abbildung 10 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis A.....</i>	<i>59</i>
<i>Abbildung 11 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis B.....</i>	<i>61</i>
<i>Abbildung 12 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis B.....</i>	<i>63</i>

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1 - Sexuell übertragene Infektionen und ihre Erreger übernommen aus (1)</i>	15
<i>Tabelle 2 - Risikogruppen für HAV-Infektion übernommen aus (2)</i>	31
<i>Tabelle 3 - Patientenbezogene Parameter der Datenerhebung; UID: urogenitale Infektionsdiagnostik</i>	43
<i>Tabelle 4 - Parametererklärung Dermatoze</i>	44
<i>Tabelle 5 - Parametererklärung Sonstige STD</i>	45
<i>Tabelle 6 - Hauptdiagnosen/Sexuelle Orientierung Männer</i>	51
<i>Tabelle 7 - Häufigkeit der Hepatitis A</i>	53
<i>Tabelle 8 - Häufigkeit der Hepatitis B</i>	54
<i>Tabelle 9 - Häufigkeit der Hepatitis C</i>	55
<i>Tabelle 10 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis A</i>	57
<i>Tabelle 11 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis A</i>	59
<i>Tabelle 12 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis B</i>	61
<i>Tabelle 13 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis B</i>	64
<i>Tabelle 14 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis C</i>	65
<i>Tabelle 15 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis C</i>	66
<i>Tabelle 16 - Sexuelle Orientierung mit Hepatitis A</i>	67
<i>Tabelle 17 - Sexuelle Orientierung mit Hepatitis B</i>	68
<i>Tabelle 18 - Sexuelle Orientierung mit Hepatitis C</i>	69

1 Einleitung

Das Krankheitsspektrum in der Grazer STD – Ambulanz umfasst neben der Diagnostik von klassischen Geschlechtskrankheiten und sexuell übertragbaren Infektionen (STI/STD) auch die mikrobielle und serologische Diagnostik. Zu den häufig abzuklärenden Krankheiten zählen neben Urethritis, Zervicitis und upper genital tract infections unter anderem:

- Balanoposthitis, Vulvitis
- Vaginaler Fluor
- Erosiv-ulceröse Läsionen
- HPV-Papillomatose
- Parasitäre Infestationen

Zusätzlich können urogenitale Infektionsdiagnostik (UID) bei geplanter in vitro Fertilisation, rheumatologische Fragestellungen und anderen Spezialzuweisungen als weitere Diagnostikschwerpunkte erwähnt werden. (3)

Zu den sexuell übertragenen Infektionen zählt vor allem die Virushepatitis B. Das Übertragungsrisiko für Virushepatitis C ist für heterosexuellen Geschlechtsverkehr vergleichsweise gering, bei riskanten homosexuellen Praktiken aber relevant.

Die Übertragung der Virushepatitis stellt nicht nur ein Problem in Ländern mit niedrigem sozio-ökonomischen Status dar sondern auch in Ländern mit hohem Einkommen in denen die Virushepatitis eine häufig vorkommende Infektion bei Männern mit MSM (men who have sex with men) Praktiken darstellt. Obwohl sich die Übertragungswege der drei hauptsächlich für eine Hepatitis verantwortlichen Virusarten A, B und C voneinander unterscheiden infizieren sich MSM hauptsächlich über sexuelle Kontakte mit Hepatitis. (4) Seit Beginn des dritten Jahrtausends ist die Inzidenz von sexuell übertragbaren Infektionen in Europa stets steigend obwohl in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts ein permanenter Rückgang vorherrschend war. Dieser Inzidenzanstieg betrifft bei uns weniger bekannte STI wie die Hepatitis C und das Lymphogranuloma venereum wie auch gut bekannte Geschlechtskrankheiten wie Gonorrhoe und Syphilis. (5)

Das nähere Beleuchten eines möglichen Zusammenhangs zwischen sexuellen Gewohnheiten und dem Risiko für eine Hepatitisinfektion ist von großer Bedeutung, da die sexuelle Übertragung der Hepatitisinfektion in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund gerückt ist.

Im Rahmen des Welt Hepatitis Tages 2008 infizierten sich laut Van de Laar (6) Jugendliche und Erwachsene mit dem HBV - neben „needle sharing“ bei IDU oder durch Stichverletzungen mit unsterilen Nadeln im Gesundheitswesen - am häufigsten durch Sexualkontakt. In Europa werden Hepatitis B am häufigsten sexuell und Hepatitis C hauptsächlich durch IDU übertragen. (6) Anhand einer englischen Literaturstudie aus dem Jahr 2002 ist Hepatitis B bereits seit mehr als 25 Jahren als STI bekannt, während der sexuelle Übertragungsweg von HAV und HCV erst in den letzten Jahren zunehmend bekannt wurde. (7)

Laut der ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) ist eine genaue Kosten-Nutzenabschätzung der Einführung eines standardisierten Hepatitis-Screenings unter Risikogruppen bis dato noch nicht flächendeckend evaluiert. (8)

Das Einzugsgebiet der Grazer STD-Ambulanz ist im Hinblick auf Geschlechtskrankheiten eine Zone mit geringer Prävalenz. Es wurden bisher keine Daten zur epidemiologischen Situation im Hinblick auf Hepatitis bei PatientInnen dieser Grazer Spezialambulanz erhoben. Es erfolgt jedoch seit Jahren die routinemäßige Bestimmung von Hepatitis A, B und C bei PatientInnen mit Verdacht auf eine STD.

Diese Diplomarbeit soll anhand der retrospektiv erhobenen Daten erstmals die Relevanz der routinemäßig durchgeführten serologischen Bestimmung von Hepatitis-Parametern bei STD-PatientInnen in unseren Breitengraden hinterfragen. Dazu soll untersucht werden ob bei sexuell übertragbaren Erkrankungen und definierten genitalen Dermatosen eine Häufung bestimmter Hepatitisinfektionen zu beobachten ist und ob weitere Parameter wie Alter, Geschlecht oder sexuelle Orientierung ein erhöhtes Risiko für Hepatitisinfektionen darstellen.

1.1 Allgemeines

Die *Venerologie* ist die Lehre der Geschlechtskrankheiten und sexuell übertragener Infektionen und ist aufgrund ihres klinischen Beschwerdebildes, das zum größten Teil die Haut betrifft eng mit der Dermatologie verzahnt. (9)

Diese Gruppe von Infektionskrankheiten welche primär über den Geschlechtsverkehr übertragen werden liegt eine große Vielfalt an Erregern als Ursache zu Grunde. (1) Daraus resultiert ein breit gefächertes Spektrum an klinischen Symptomen, welches neben der

Dermatologie auch weitere Fachrichtungen wie die Urologie, Gynäkologie, Pädiatrie, Infektiologie oder Neurologie in die Diagnostik einbindet. (1,9)

In der Terminologie der Venerologie müssen zwei Begriffe gegenübergestellt werden. Einerseits die klassischen Geschlechtskrankheiten, die im Geschlechtskrankheitengesetz als solche aufgelistet und meldepflichtig sind, sowie andererseits alle anderen sexuell übertragbaren Krankheiten/ Infektionen – früher bekannt als sexually transmitted diseases (STD) und heute häufiger als sexually transmitted infections (STI) bezeichnet.

Im Vordergrund der Bekämpfung von Krankheitsausbrüchen stehen vor allem Prävention und eine frühzeitige und ausreichende Therapie von STI. (10)

1.2 Sexuell übertragbare Krankheiten

„Sex is life, but we have to be conscious of the fact that safe sex is the first premise.“ (11)

Als sexuell übertragbare Krankheiten (englisch: sexually transmitted diseases, STD) beziehungsweise sexuell übertragbare Infektionen (STI) werden diverse Infektionen, die hauptsächlich durch sexuelle Kontakte übertragen werden, bezeichnet. In der Literatur wurde die aus dem Englischen stammende Abkürzung STD weitgehend von STI abgelöst um auf den bei dieser Erkrankungsgruppe nicht selten anzutreffenden asymptomatischen Status der Infektion hinzuweisen. (12)

Zu den STI zählen neben bakteriellen auch virale Infektionen sowie Pilzinfektionen durch Protozoen oder durch Ektoparasiten. Anhand der folgenden Tabelle lassen sich der enorme Formenreichtum der unterschiedlichen Erreger und die Heterogenität der STI erkennen. (9)

Art der Infektion	Erreger	Erkrankung
Bakterielle Infektionen	Treponema pallidum Neisseria gonorrhoeae Haemophilus ducreyi Chlamydia trachomatis (L1-L3) Chlamydia trachomatis (D-K) Donovania granulomatosis Genitale Mykoplasmen Anaerobe Bakterien	<i>Syphilis*</i> <i>Gonorrhoe*</i> <i>Ulcus molle*</i> <i>Lymphogranuloma venereum*</i> Okulogenitale Infektion Granuloma inguinale Urogenitale Infektion Bakterielle Vaginose
Virale Infektionen	HIV HPV (Humane Papillomviren) HBV HSV (Herpes simplex Virus) Zytomegalievirus (CMV)	AIDS Genitalwarzen (Condylome) Hepatitis B Herpes genitalis Zytomegalie
Pilzinfektionen	Sprosspilze	Genitale Kandidiasis
Protozoen	Trichomoas vaginalis	Trichomoniasis
Ektoparasiten	Phthirus (Pediculus) pubis Sarcoptes hominis	Pedikulose Skabies
* fett gedruckt = Klassische Geschlechtskrankheiten		

Tabelle 1 - Sexuell übertragene Infektionen und ihre Erreger übernommen aus (1)

Sexuell übertragbare Krankheiten sind so alt wie die Menschheit selbst und es wurden bereits im Alten Testament Epidemien von STD beschrieben. (13)

Erste medizinische Dokumentationen gehen bis in das 16. Jahrhundert zurück. Die weltweit variierende Inzidenz und die daraus resultierende unterschiedlich starke Belastung dieser Infektionskrankheiten sind eng mit den sozioökonomischen Verhältnissen, sexuellen Praktiken und der kulturellen Einstellung der Bevölkerungsschicht, mit der Verfügbarkeit von diagnostischen Mitteln und Zugang zu ausreichender Therapie (Antibiotika) verbunden. (14)

Nach großen Fortschritten in mikrobiologischer und chemischer Diagnostik zu Beginn des 20. Jahrhunderts lockerte sich die Angst vor der „Bedrohung STD“ allmählich. (13) Nach einem Inzidenzrückgang der STI in den 80-er Jahren erfährt der europäische Raum seit Ende der 90-er Jahre einen stetigen Anstieg der Infektionsfälle. (15) Die meisten Fälle

wurden in mehreren Bevölkerungsgruppen beobachtet jedoch wurden die meisten Fälle unter jungen Erwachsenen, MSM und in urbanen Ballungsräumen aufgezeichnet. (16)

Heutzutage ist man sich gewisser Faktoren, die eine Infektion mit einer STD begünstigen, bewusst. Neben biologischen und psychosozialen Faktoren sind kulturelle Einflüsse, mangelnde Aufklärung über Übertragungswege und Ernsthaftigkeit dieser Infektionskrankheiten, fehlende Vorsorge und elterliche Kontrolle, Zahl der Sexualpartner und das Sexualverhalten ausschlaggebend. (17) Vor allem die Risikogruppe MSM zeigt ein wesentlich höheres Infektionsrisiko auf als heterosexuelle Männer. (18)

Die in Europa stark wechselnde Epidemiologie der STI erschwert den Überblick über Verteilung, Risikofaktoren, Bereitstellung adäquater diagnostischer und therapeutischer sowie vorsorgender Maßnahmen. (15) Aus diesem Grund besteht hoher Bedarf an einer guten europaweiten Zusammenarbeit hinsichtlich der Prävention, Aufklärung und Kontrolle von STI. (19)

Diese Maßnahme könnte Aufschluss über Inzidenzraten und Trends der Infektionen, ein besseres Verständnis über Transmissionswege und Risikofaktoren der STI sowie neue Aspekte hinsichtlich Vorsorge und Therapiealgorithmen bringen. (15)

1.2.1 Klassische Geschlechtskrankheiten

Eine spezielle Gruppe der STI stellt der Formenkreis der *Venerea* (Geschlechtskrankheiten) dar. Diese sind laut Österreichischem Geschlechtskrankheitengesetz vom 22.8.1945 (20) als Geschlechtskrankheiten zu bezeichnen und in Österreich im Gegensatz zu Deutschland (bis zum Jahr 2000) nach wie vor - eingeschränkt - meldepflichtig. Zu den **klassischen Geschlechtskrankheiten („Venerea“)** zählen: (9)

- Syphilis (Lues)
- Gonorrhoe (Tripper)
- Ulcus molle (Weicher Schanker)
- Lymphogranuloma venereum (Lymphogranuloma inguinale)

Als fünfte Geschlechtskrankheit wird gewöhnlich trotz fehlender Auflistung in den meisten Gesetzestexten das Granuloma inguinale bezeichnet. Geschichtlich gesehen prägten die

klassischen Geschlechtskrankheiten die Venerologie in Europa bis in die Jahrzehnte nach dem 2. Weltkrieg. (9)

Die höchsten Inzidenzzahlen erreichten nach beiden Weltkriegen Syphilis und Gonorrhoe mit mehr als 500 Fällen pro 100 000 Einwohner in Deutschland. (9,12) Einen Meilenstein in der Therapie der Geschlechtskrankheiten brachte die Entdeckung des Penicillins, wodurch Syphilis und Gonorrhoe heilbar wurden. (12,21) Weiters verlagerte sich das Hauptaugenmerk auf nicht-venerische STD da die klassischen Venerea durch verstärkte Präventionsmaßnahmen in ihrer Inzidenz stark gesunken sind. (9)

Seit den 90 er Jahren wurde jedoch wieder ein Inzidenzanstieg der klassischen Geschlechtskrankheiten, vor allem der Gonorrhoe- und Syphilisinfektionen, bei jungen Erwachsenen, ethnischen Minderheiten und MSM verzeichnet. (15)

1.2.1.1 Syphilis

Die Syphilis, auch bekannt unter dem Synonym Lues stellt eine systemische Infektionskrankheit dar, welche durch *Treponema pallidum* verursacht und durch einen chronischen, stadienhaften Verlauf charakterisiert wird. (1)

Weltweit verbreitet zählt die früher genannte „Lustseuche“ zu den klassischen Geschlechtskrankheiten, die meist durch Geschlechtskontakt, jedoch auch über den intrauterinen Weg, durch Bluttransfusion oder durch Schmierinfektion übertragen werden kann. Wenn die Infektion unbehandelt bleibt kann sich ihr Verlauf über Jahrzehnte hinweg erstrecken oder durch eine mögliche Spontanabheilung determiniert werden. (12)

1.2.1.1.1 Epidemiologie und Übertragung

Die Syphilis ist eine weltweit verbreitete Infektionskrankheit mit jährlich ungefähr 12 Millionen Neuerkrankungen laut WHO (22) mit dem Schwerpunkt in Südostasien und Afrika. Gehäuftes Vorkommen lässt sich in Großstädten, im jungen Erwachsenenalter (25-30 Jahre) und beim männlichen Geschlecht (Verhältnis Frauen:Männer = 1:2,5) sowie bei männlichen Homosexuellen beobachten. (9)

Die Inzidenz betreffend erreichte die Syphilis nach dem Ende des Zweiten Weltkrieges einen Höhepunkt, konnte nach Einführung des Penicillins in den späten 50er Jahren jedoch beinahe eliminiert werden. Seit 2000 steigen die Syphilisinfektionen wieder an und es wurden kleinere Epidemien bei homosexuellen Männern in Großstädten dokumentiert. Als

Risikofaktoren konnten in diesen Fällen HIV-Infektion, anonyme Sexualpartnerschaften sowie Methamphetaminingebrauch beobachtet werden. Die aktuelle jährliche Inzidenz beträgt 3-8 Fälle/100 000 in der westlichen Welt, wobei erwähnt werden muss, dass diese in Ballungsräumen ungefähr 4-mal höher ist. (9)

In 90 % der Fälle wird Syphilis von Mensch zu Mensch durch Geschlechtsverkehr übertragen. Der sehr empfindliche Keim (*Treponema pallidum*) benötigt als Voraussetzung dafür einen Epitheldefekt sowie ein feucht-warmes Milieu. Hochinfektiös ist nur das Stadium der Frühsyphilis in der das Übertragungsrisiko pro Sexualkontakt bei 30% liegt. (1)

1.2.1.1.2 Stadienverlauf und Diagnostik (1)

Der Verlauf einer Syphilisinfektion kann in drei Stadien mit unterschiedlicher Aktivität und klinischer Manifestation unterteilt werden:

- Primärsyphilis (Stadium I)
- Sekundärsyphilis (Stadium II)
- Tertiärsyphilis (Stadium III)

Die Krankheit verläuft meist zyklisch und es wechseln aktive Phasen mit Latenzphasen. Laut CDC (Centers for Disease Control and Prevention) Klassifikation unterteilt man anhand eines Zeitraumes von 1 Jahr in eine Frühsyphilis (potenziell infektiös) und eine Spätsyphilis (nicht-infektiös). Primär- und Sekundärstadium markieren die Frühsyphilis. Erscheinungsfreie Episoden der Frühsyphilis bezeichnet man als Frühlatenz. Diese mündet in die Spätlatenz und schließlich in seltenen Fällen in das Tertiärstadium.

Älteren Beobachtungen zufolge kommt es im Fall einer unbehandelten Syphilis immer zur Entwicklung des Sekundärstadiums jedoch nur in einem Drittel der Fälle erfolgt der Übergang in das Tertiärstadium. Weiters kann eine unbehandelte Syphilis zu einer lebenslangen Latenz oder zu einer Spontanheilung (in 75% der Fälle) (23) führen sowie in 10% der Fälle tödlich enden. (1) Heutzutage werden Tertiärstadien selten gesehen.

Charakteristisch für das Primärstadium ist ein nach 2-3 Wochen an der Eintrittsstelle des Erregers auftretendes Ulcus. Dieses derbe, scharf begrenzte, nicht schmerzhaft und entzündete *Ulcus durum* findet sich in 90% der Fälle im Genitalbereich. Es heilt nach 3-8 Wochen zwar ab jedoch können narbige Reste zu Beginn des Stadium II noch erkennbar sein. In 40-60% der Sekundärsyphilisfälle ist den Patienten kein Ulcus erinnerlich.

Das Sekundärstadium hat einen typischen Verlauf mit einer stark wechselnden Klinik aus generalisierter Lymphknotenschwellung, Exanthenen, lokalisierten Papeln, Haarverlust

und postentzündlicher Hypopigmentierung (Leukoderm). Auch diese Veränderungen klingen innerhalb von Wochen bis Monaten spontan ab. Es schließt sich eine Latenzphase an, die Jahre bis Jahrzehnte dauern kann und in einigen Fällen in das Tertiärstadium mündet. Bei den meisten Patienten kommt es allerdings zur spontanen Ausheilung.

Im letzten Stadium, auch Tertiärstadium genannt, werden eines oder mehrere Organsysteme (Haut, ZNS, Knochen, Herz etc.) befallen.

Diagnostik

Das Vorliegen einer Syphilis kann einerseits über den direkten Nachweis von *Treponema pallidum* aus Abstrich- oder Biopsiematerial mittels Dunkelfeldmikroskopie, Immunfluoreszenz, Versilberungsmethoden oder Polymerasekettenreaktion (PCR) bestätigt werden. Andererseits kann die Diagnose über einen spezifischen und einen unspezifischen serologischen Bluttest (und Liquortest) gesichert werden. Hier unterscheidet man gegen treponemale Antigene gerichtete, sowohl als Screening-Tests als auch zur Therapiekontrolle verwendete Antikörper sowie gegen nichttreponemale Antigene gerichtete Antikörper, die ebenfalls der Verlaufskontrolle nach Therapie dienen.

1.2.1.1.3 Therapie (1)

Die Therapie der Frühsyphilis (Dauer < 1 Jahr) besteht bei Erwachsenen aus einer Einzeldosis Benzathin-Penicillin intramuskulär (i.m.) (2,4 Mio. Einheiten) oder bei Penicillinallergie aus Doxycyclin 2-mal täglich 100mg per os (p.o.) über einen Zeitraum von 14 Tagen.

Bei Vorliegen einer Spätsyphilis (Dauer >1 Jahr) sowie bei Lues unbekannter Dauer und Spätlatenz werden Erwachsenen drei i.m. Benzathin-Penicillin-Injektionen (2,4 Mio. Einheiten) jeweils im Abstand einer Woche sowie bei Penicillinallergie 2-mal täglich 100mg Doxycyclin über 28 Tage verabreicht.

1.2.1.2 Gonorrhoe

Die Gonorrhoe auch bekannt unter dem Namen Tripper stellt anhand Schätzungen der WHO mit mehr als 106 Millionen Neuinfektionen pro Jahr (24) die häufigste Infektionskrankheit, in Österreich mit Meldepflicht, dar. Ein Inzidenzgipfel lässt sich bei Frauen im Alter von 15 bis 19 Jahren, bei Männern von 20 bis 24 Jahren beobachten. (9)

Sie stellt ein ernstzunehmendes Problem der öffentlichen Gesundheit dar da das verursachende Bakterium zu Resistenzentwicklung gegenüber mehreren Antibiotika neigt und eine große therapeutische Herausforderung resultiert. (25)

Zusätzlich weist die häufigste klassische Geschlechtskrankheit eine sehr hohe Transmissionseffizienz auf. Pro Sexualkontakt können sich bis zu 80% des weiblichen sowie 20% des männlichen Geschlechtes mit der Krankheit infizieren. Die als Leitsymptom auftretende Urethritis wird durch *Neisseria gonorrhoeae* (gramnegative Diplokokken) hervorgerufen und kann aufgrund ihres aufsteigenden Verlaufes im Urogenitalsystem beim Mann zu einer Epididymitis mit anschließender Sterilität führen. Bei der Frau kann es aufgrund einer aufsteigenden Zervicitis zu einer Salpingitis kommen, was als Spätkomplikationen Extrauterin gravidität oder ebenfalls Sterilität zur Folge haben kann. (1)

Nach einer Inkubationszeit von 2-4 (1-10) Tagen zeigen sich Männer in der akuten Krankheitsphase symptomstärker als Frauen. Aufgrund der in 40-50 % der Fälle symptomlos verlaufenden Infektionen stellen Frauen die Hauptinfektionsquelle der Gonorrhoe dar. (9)

Zusätzlich erhöht das Vorliegen von Gonorrhoe signifikant das Risiko der Übertragung von HIV. (26)

1.2.1.2.1 Diagnostik und Therapie

Diagnostisches Mittel der Wahl ist der direkte Bakteriennachweis in Ausstrichpräparaten. Weiters dient die Anlage einer Kultur der endgültigen Diagnosesicherung und Bestimmung der Keimempfindlichkeit im Antibiogramm. Weiters kommen DNA-Hybridisierungs- und DNA-Amplifizierungsverfahren zum Einsatz. (1)

Goldstandard in der Therapie der Gonorrhoe ist heute Ceftriaxon nach Resistenzentwicklung gegen mehrere zunächst routinemäßig eingesetzte Antibiotika in den letzten Jahrzehnten. (1)

Leider stösst die Wirksamkeit dieser Substanzklasse ebenfalls auf zunehmende Resistenzentwicklung da in mehreren Regionen weltweit eine wieder sinkende Ansprechrate auf Ceftriaxon sowie Fälle von Versagen der Ceftriaxontherapien bei pharyngealen Gonorrhoe-Infektionen publiziert wurden. (27,28)

Im Fall einer unkomplizierten Gonorrhoe beim Erwachsenen reicht laut Empfehlung der WHO und CDC (29) eine einmalige Gabe von 250mg Ceftriaxon i.m. Alternativ steht die

Gabe von Cefixim p.o. zur Wahl. Bei einer in 10-30% der Fälle auftretenden Begleit-Chlamydieninfektion wird eine Kombinationstherapie mit Azithromycin oder Doxycyclin durchgeführt. (1)

1.2.1.3 Ulcus molle

Ulcus molle (Synonym Weicher Schanker, Chancroid) stellt im Vergleich zu Syphilis und Gonorrhoe vor allem in Westeuropa eine selten auftretende Geschlechtskrankheit dar. Die durch *Haemophilus ducreyi* hervorgerufene STI zeigt jedoch in tropischen und subtropischen Gebieten Afrikas und Südostasiens eine hohe, teilweise sogar endemische Inzidenz. (1) Die Krankheit wird in den meisten Fällen von Prostituierten übertragen und zeigt eine den anderen *Venerea* ähnliche Altersverteilung. (9)

Kennzeichnend für diese Infektionskrankheit sind genitale Ulzera und regionale Lymphadenitis während systemische Beschwerden fehlen. (1)

Diagnostisch wird der weiche Schanker mittels Ausstrichpräparaten (Sensitivität < 50%) aus den genitalen Ulzerationen gesichert, da das Züchten einer Kultur von *Haemophilus ducreyi* sehr schwierig ist. Therapeutisch ist die einmalige Gabe von Ceftriaxon (250mg i.m.) oder Azithromycin (1g p.o.) ausreichend. (1)

1.2.1.4 Lymphogranuloma venereum

Das Lymphogranuloma venereum (LGV, Synonym: Lymphogranuloma inguinale) repräsentiert die vierte in Österreich meldepflichtige klassische Geschlechtskrankheit. Sie ist eine in der westlichen Welt seltene durch 3 Serotypen (L1-L3) des gramnegativen Bakteriums *Chlamydia trachomatis* hervorgerufene STI. (9)

Das LGV kommt primär in Entwicklungsländern und tropischen Ländern endemisch vor.

Weiters verläuft die Krankheit ähnlich der Syphilis in 3 Stadien: dem Primär- (Bläschen an der Eintrittsstelle), Sekundär- (charakteristische inguinale Lymphknotenschwellung, syn. „Bubone“) und dem Tertiärstadium („genitoanorektaler Symptomkomplex“). Das letzte Stadium kann erst nach 5-10 Jahren auftreten und über Jahrzehnte hin bestehen bleiben. (9)

Ergänzend zu der charakteristischen Klinik helfen DNA-Amplifikationstests sowie serologische Blutuntersuchungen bei der Diagnosesicherung. (1)

Die Übertragung erfolgt hauptsächlich durch Geschlechtsverkehr und betrifft das männliche Geschlecht 5-10-mal häufiger als Frauen. (23)

Mehr als 90% der mit *C. trachomatis* L1-L3 infizierten Patienten befinden sich im Sekundärstadium und sind männlich. Bei Frauen bleibt ein LGV meist unbemerkt und wird erst im Tertiärstadium symptomatisch. Infizierte jedoch asymptomatisch Frauen spielen in der Verbreitung des LGV eine wichtige Rolle. Die Therapie besteht in Primär- und Sekundärstadium aus einer zweimaligen Gabe von 100mg Doxycyclin pro Tag über 3 Wochen sowie im Tertiärstadium in derselben Dosierung über Monate als Langzeittherapie. (1)

1.2.1.5 Granuloma inguinale (1)

Aufgrund seines Synonyms Granuloma venerum (früher Donovaniose) wird das Granuloma inguinale sehr oft mit dem Lymphogranuloma venereum verwechselt. Bei dieser Geschlechtskrankheit handelt es sich jedoch um eine chronisch-progressiv und destruktiv verlaufende Geschlechtskrankheit, die nicht durch Chlamydien, sondern durch den Erreger *Klebsiella* (früher *Donovania*) *granulomatis* verursacht wird. In unseren Breitengraden ist sie sehr selten, zeigt jedoch in Entwicklungsländern (Indien, Papua-Neuguinea) ein endemisches Vorkommen. Eine Infektion verläuft früh erkannt und ausreichend therapiert harmlos hat jedoch bei fehlender Therapie ernsthafte Destruktionen (bis hin zu einer Elefantiasis) zur Folge.

1.2.2 Nicht-venerischer Formenkreis

Diese Gruppe von STI wird nicht zu den meldepflichtigen klassischen Geschlechtskrankheiten gezählt. Klinisch verlaufen STI mit den klassischen „Venerea“ ähnlichen Symptomen (genitale Ulzerationen, Urethritis). (1)

STI zeigen charakteristische: (1)

- Wenige bis keine Beschwerden aber trotzdem übertragbar
- Infektionen hinterlassen keine schützende Immunität
- Virale STI sind eingeschränkt kausal therapierbar
- Zusammenhang der STI mit dem Geschlechtstrieb bewirkt einen verringerten Effekt rationaler Aufklärung und präventiver Maßnahmen

Wichtige Maßnahmen in der Kontrolle von STI sind die frühe Diagnose und Behandlung sowie die gleichzeitige Behandlung der Sexualpartner. Das Auftreten weiterer Komplikationen bei behandelten Patienten und vor allem die weitere Übertragung der Infektionen werden dadurch deutlich reduziert. (30)

1.2.2.1 Chlamydien

Eine genitale Chlamydieninfektion kann sich in der Klinik in Form von zwei komplett unterschiedlichen Krankheitsverläufen präsentieren. Man unterscheidet die häufig vorkommende, klinisch einer milden Gonorrhoe ähnelnden, Chlamydieninfektion von dem bereits unter den klassischen Geschlechtskrankheiten aufgelisteten Lymphogranuloma venereum. *Chlamydia trachomatis* ist ein weltweit verbreiteter Keim und kann aufgrund unterschiedlicher Proteinantigene in 15 verschiedene Serotypen unterteilt werden. (1) Die Serotypen D-K sind Auslöser der aufsteigenden okulogenitalen Epithelinfektion und führen zu einer charakteristischen, aber oft nur sehr geringen „katarrhalischen“ Sekretion (Urethritis, Cervicitis). Häufig bleiben Chlamydieninfektionen symptomlos und unbemerkt. (1)

Besonders häufig tritt eine okulogenitale Chlamydieninfektion bei Jugendlichen mit einer Prävalenz von 2-5% auf. In der westlichen Welt zeigen Chlamydieninfektionen eine höhere Inzidenz als die Gonorrhoe. Begünstigender Faktor dafür ist die sehr hohe Infektiosität, weshalb bei über 60% der Partnerinnen von an Chlamydienurethritis erkrankten Männern Chlamydien nachweisbar sind. (1)

Chlamydien stellen die häufigste STI in Europa dar und kommen häufiger bei Frauen als bei Männern und in 75% der beschriebenen Fälle bei jungen Erwachsenen (15-24 Jahre) vor. (31)

Eine Urethritis beim Mann heilt unbehandelt nach wenigen Tagen bis Wochen von selbst ab. Klinisch unauffällige Verläufe sind häufig. Infekte oder mechanische Trigger (Sport, Geschlechtsverkehr) können im weiteren Verlauf zu einem neuen Infektionsausbruch (Exazerbation) führen. Eine Chlamydieninfektion kann auch zu einer Beteiligung der Nebenhoden (Epididymitis) führen. Eine Epididymitis ist bei jungen Männern vor dem 35. Lebensjahr in erster Linie sexuell verursacht (< 75% *C. trachomatis*). Als weitere Komplikation kann sich bei beiden Geschlechtern durch Autoinokulation eine chronisch-follikuläre Konjunktivitis entwickeln. (1)

Der Chlamydiennachweis erfolgt via DNA-Hybridisierungs- oder DNA-Amplifizierungsmethode. (1)

1.2.2.2 Herpes genitalis

Herpes (ano)genitalis ist eine virale Infektion im Anal- und Genitalbereich, die einmalig oder rezidivierend auftreten kann. Die für eine Infektion verantwortlichen Viren sind das Herpes simplex Virus Typ 2 und seltener HSV Typ 1. In Amerika ist Herpes genitalis die häufigste STI. Im Vergleich dazu vermutet man in Europa eine 20-30%ige Durchseuchung der Bevölkerung mit HSV 2. Bei der schwarzen Bevölkerung und beim weiblichen Geschlecht werden höhere Inzidenzraten beobachtet. (32)

Eine Primärinfektion kann ebenso asymptomatisch wie fulminant verlaufen und findet meistens im sexuell aktiven Alter erstmalig statt. Als typische Klinik zeigen sich ödematöse Erytheme mit entweder isoliert oder gruppiert stehenden prallen kleinen Bläschen welche innerhalb von 1-3 Wochen narbenfrei abheilen. Eine Rezidivinfektion kann von einer Primärinfektion durch weniger stark ausgeprägte Läsionen, einem weniger stark entzündlichen und weniger schmerzhaften Verlauf unterschieden werden. Aufgrund der lebenslangen Speicherung des HSV 2 oder 1 in den regionären Ganglien sensibler Nerven kann es jederzeit (meist durch Stressfaktoren getriggert) zu einem Rezidiv kommen. (32)

In den meisten Fällen sind Anamnese und das klinische Beschwerdebild zur Diagnosesicherung ausreichend. Absichernd kann jedoch ein Virusnachweis aus Abstrichpräparaten durchgeführt werden (direkte Immunfluoreszenz, PCR) während serologische Tests obsolet sind. Eine antivirale Therapie ist vor allem bei manifester Primärinfektion meist nötig. (32)

Wichtig für Epidemiologie und erschwerend für die Erforschung von Infektionsketten des Herpes genitalis ist die Tatsache, dass das Virus von asymptomatischen Virusträgern unbemerkt weiter übertragen werden kann („shedding“). (33)

Weiters muss über den orogenitalen Übertragungsweg sowie über den Verzicht auf Geschlechtsverkehr bis zur Abheilung der Herpes-Bläschen aufgeklärt werden. (32)

1.2.2.3 Genitalwarzen

Eine durch humane Papillomviren (HPV) verursachte und sehr häufige STI sind genitale Viruswarzen, auch Feigwarzen genannt.

Aktuell sind über 100 HPV-Genotypen bekannt, wovon etwa 50% für genitale Infektionen verantwortlich gemacht werden. Mit einer jährlichen Inzidenz von ungefähr 30 Millionen Erkrankungen gilt die anogenitale HPV-Infektion als häufigste virale STI. Grundsätzlich muss erwähnt werden, dass humane Papillomviren ausschließlich über Mikroverletzungen eindringend die basalen Epithelzellen der Haut oder Schleimhaut infizieren können. (12)

HPV-Viren können nach ihrem onkogenen Potenzial (abhängig von speziellen Genexpressionen) in „low risk“ und „high risk“ Virengruppen unterteilt werden. (9)

HPV-Infektionen verlaufen meist asymptomatisch, eine sexuelle Übertragung ist aber dennoch möglich. Verantwortlich für sichtbare ano-genitale Warzen sind die Virustypen HPV 6, 11 und in selteneren Fällen auch HPV 40, 42, 44, 54 oder 61 (sogenannte „low risk“ HPV-Typen). Es ist möglich dass eine gleichzeitige Infektion mit mehreren unterschiedlichen Virustypen, so auch eine Co-Infektion mit Typen der „high risk“ Gruppe (z.B. HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59 und 66). Diese Virustypen sind außerdem häufig in histologischen Präparaten von Vorstufen des Zervixkarzinoms (cervikale intraepitheliale Neoplasie, CIN) oder des invasiven Karzinoms der Cervix uteri zu finden. Bei beiden Geschlechtern können die Stämme HPV 16 und 31 sowie seltener andere „high risk“ Viren in invasiven Karzinomen und intraepithelialen Neoplasien der äußeren Genitale und des Anus festgestellt werden (Morbus Bowen, bowenoide Papulose und Erythroplasia Queyrat). (34)

Der hohe Anteil an asymptomatischen Infektionen, frühe sexuelle Aktivität und wechselnde Sexualpartner führen zu einer hohen Durchseuchungsrate in der Bevölkerung. Die Prävalenz anogenitaler Warzen bei Menschen im Alter von 15-49 Jahren liegt bei 1-2% weltweit. Eine bei Viruserkrankungen nicht selten vorkommende spontane Rückbildung der Läsionen ist von Virustyp, Anzahl der Warzen und von der Immunkompetenz des Patienten abhängig. (12)

Eine spezifisch gegen HPV gerichtete antivirale Therapie gibt es nicht. Neben genauer Aufklärungsarbeit über Ursache und Präventionsmaßnahmen einer HPV-Infektion stehen vom Patienten selbst durchführbare und ärztlich angewandte Therapieansätze zur Verfügung. Jedoch kann keine der verfügbaren Therapieformen langanhaltende Warzenfreiheit garantieren – es kommt nach erfolgreicher Therapie in 20-70% der Fälle

innerhalb eines halben Jahres zu Rezidiven. Zusätzlich ist die Therapie von anogenitalen Warzen mit einem breiten Spektrum an Nebenwirkungen und aufgrund der hohen Rezidivrate einem hohen Leidensdruck für die Patienten verbunden. Als Selbsttherapie stehen Podophylloxyd-Lösung, Podophylloxyd-Creme, Imiquimod-Creme sowie eine Salbe mit Grüntee-Catechinen zur Wahl. Ärztlicherseits anzuwendende Therapieformen stellen u.a. Trichloressigsäure, Kryotherapie und chirurgische Verfahren dar. (34)

1.2.3 Entzündliche Hauterkrankung - Lichen planus

Diese entzündliche Hauterkrankung ist im Rahmen der Erfassung der statistischen Daten dieser Diplomarbeit als eine weitere Hauptdiagnose relevant und wird aus diesem Grund kurz erwähnt.

Bei Lichen planus (Synonym Lichen ruber) handelt es sich um eine nicht infektiöse, akut oder chronisch verlaufende Entzündung der Haut und Schleimhäute. Eine Beteiligung der Genitalregion tritt in etwa bei 20% der männlichen Patienten mit Lichen ruber auf

Die Ursachen dieser Hauterkrankung sind weitgehend unbekannt jedoch werden Analogien mit Autoimmunerkrankungen vermutet. Früher wurde eine Assoziation mit Virushepatitis vermutet. Klassisches Symptom ist starker Juckreiz und das Auftreten kleiner livider, polygonaler Papeln. Bei Frauen zeigen sich genital streifige, juckende und teils schmerzhaft Läsionen, die Schleimhautveränderungen im Mund ähnlich sind. (12)

1.3 Hepatitis

Entzündliche Prozesse der Leber können einerseits im Parenchym (Hepatitis), im intrahepatischen Gallengangssystem (Cholangitis) oder andererseits in den Gefäßen stattfinden. Das Ausmaß der Entzündung kann sich morphologisch diffus oder herdförmig präsentieren. Zu den verursachenden Faktoren zählen neben einem Erregerspektrum von Viren, Bakterien, Pilzen und Parasiten sowohl toxische Ursachen als auch Störungen des Stoffwechsels sowie Autoimmunreaktionen. (35)

In dieser Diplomarbeit soll besonderes Augenmerk auf die Gruppe der Virushepatitiden gelegt und deren Relevanz im Zusammenhang mit sexuell übertragbaren Krankheiten diskutiert werden.

„Schlussendlich müssen sich praktische Ärzte der Tatsache bewusst sein, dass einige Pathogene keine STDs verursachen jedoch sexuell übertragen werden können wie die viralen Hepatitiden A, B und C“ (36)

1.3.1 Virushepatitis

„Hepatitis affects everyone, everywhere. Know it. Confront it.“ (37)

Dieses Motto des durch die WHO veranstalteten World Hepatitis Day im Jahr 2011 unterstreicht die Tatsache, dass die Gruppe der Hepatitisviren (vor allem A,B und C) aufgrund der akuten/chronischen Infektion ein weiterhin wachsendes globales Gesundheitsproblem darstellen. (38)

Klinik und Verlauf

Bei der Virushepatitis handelt es sich um eine Virusinfektion, in deren Rahmen Leberentzündung und Leberzellnekrose im Mittelpunkt stehen. Diese pathophysiologischen Vorgänge präsentieren sich klinisch durch Erhöhung der Serumtransaminasen und oft durch eine Gelbsucht (Ikterus). Aufgrund der unterschiedlichen Verlaufsformen kann die Hepatitis in eine akute (Dauer < 6 Monate) und in eine chronische (Dauer > 6 Monate) Infektion unterteilt werden. (32)

Postinfektiös können das Inkubationsstadium, das Prodromalstadium, das ikterische Stadium und das Rekonvaleszenzstadium beziehungsweise - abhängig vom Erreger - das chronische Stadium unterschieden werden. (32)

Für 95% der Virushepatitiden werden als Erreger fünf verschiedene Virenarten (gekennzeichnet mit Großbuchstaben von A bis E) verantwortlich gemacht. Als Ursache für die verbleibenden 5% aller Virushepatitiden werden das Cytomegalievirus (CMV), das Epstein-Barr-Virus (EBV) und bisher unbekannte Hepatitisviren beschrieben. (39)

Sogenannte Begleithepatitiden können sekundär im Rahmen einer nicht leberspezifischen Infektion durch Viren wie z.B. CMV, EBV, Herpes-simplex-Virus (HSV), humanes Immundefizienzvirus (HIV), Gelbfiebertvirus, Denguevirus oder Mumpsvirus auftreten. Klinische Beschwerden resultieren hier nicht aus der Hepatitis sondern primär aus der

Infektion anderer Organe mit klinischen Ausprägungen wie Exanthenen, Lymphknotenschwellung, Splenomegalie oder Haemorrhagien. (32)

Virenarten

Bereits vor der Möglichkeit der serologischen Erregerbestimmung konnte man anhand der Verbreitung, des Krankheitsverlaufs sowie aus ersten Studien über die Übertragungswege vermuten dass es zumindest zwei unterschiedliche Erregertypen gibt. Einerseits wurde der parenterale Übertragungsweg („*Serumhepatitis*“) und andererseits der enterale Übertragungsweg („*infektiöse Hepatitis*“) der Erreger für die Verbreitung der Hepatitis angenommen. (32)

Trotz einiger wichtiger Gemeinsamkeiten in der Epidemiologie der viral bedingten Hepatitiden gibt es vor allem hinsichtlich der Übertragungsart nennenswerte Unterschiede zwischen den einzelnen Virenarten. Die Hepatitisviren HAV und HEV stellen Vertreter des enteralen beziehungsweise fäko-oralen Übertragungsweges dar, daneben ist jedoch auch der parenterale Weg möglich. Im Gegensatz dazu ist die parenterale Übertragung, die u.a. durch sexuellen Kontakt oder Kontakt mit Blut erfolgt, für die Hepatitisviren HBV, HCV und HDV charakteristisch. (32)

Virushepatitiden können sich auch durch ihren Verlauf unterscheiden. Eine HAV oder HEV induzierte Hepatitis verläuft niemals chronisch, während die Viren HBV, HCV und HDV nach parenteraler Übertragung durchaus chronisch verlaufene Entzündungen verursachen und diese folglich auch als Erregerreservoirs fungieren können. (32) Diese Virentypen haben das Potential neben einer chronischen Hepatitis die Entstehung einer Leberzirrhose sowie eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) zu begünstigen. (40)

Epidemiologie

Epidemiologisch gesehen stellt die Virushepatitis eine der relevantesten Infektionskrankheiten auf der Welt dar. Laut Annahmen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind 350 Millionen Menschen welche 5 % der Weltpopulation entsprechen Träger einer chronischen HBV-Infektion, wobei ungefähr ein Drittel der Menschheit (über 2 Milliarden) bereits eine HBV-Infektion durchgemacht hat. Weiters stellen zirka 2-3% der gesamten Erdbevölkerung (130-170 Millionen Menschen) chronische HCV-Träger und damit potenzielle Überträger dar. (41)

Erhöhtes Vorkommen findet die Virusinfektion besonders in den Tropen und Subtropen. In Gebieten in denen Menschen unter schlechten hygienischen Bedingungen leben herrscht

eine erhöhte Inzidenz von HAV und HEV induzierten Hepatitiden. Jedoch haben Virushepatitiden nach wie vor auch in westlichen Ländern wie den Vereinigten Staaten von Amerika einen wichtigen Stellenwert, wobei das Vorkommen im europäischen Raum starke regionale Unterschiede aufweist. Allein in der Bundesrepublik Deutschland gehen pro Jahr mehr als 10000 neu gemeldete Fälle von viral bedingten Hepatitiden bei zuständigen Gesundheitsämtern ein. Die tatsächlichen Neuinfektionszahlen werden vor allem HAV- und HBV-Hepatitiden betreffend jedoch weit höher geschätzt. (32)

Im Vergleich dazu wurden in Österreich im Jahr 2010 insgesamt 1817 Fälle neu aufgetretener Virushepatitiden gemeldet. Davon entsprachen 69 Fälle einer HAV-Infektion, 784 Fälle einer HBV-Infektion, 957 Fälle einer HCV-Infektion und 7 Fälle einer HEV-Infektion. (42)

Übertragungswege

Hepatitis A

Die Übertragung des HAV findet in erster Linie über den fäko-oralen Weg statt. Dies bedeutet, dass eine nicht-infizierte Person Nahrung oder Wasser zu sich nimmt, die mit dem Faeces einer infizierten Person verunreinigt sind. Die weitere Verbreitung durch Trinkwasser hat eine Kontamination mit Abwasser oder unzureichend geklärtem Wasser zur Ursache. (43) Aufgrund verbesserter Sanitäts- und Lebensbedingungen konnte in der Europäischen Union die Inzidenz der Hepatitis A von 15,1 auf 100 000 Menschen im Jahr 1996 auf 3,9 auf 100 000 reduziert werden. (44) In Gebieten niedriger Inzidenz treten Neuinfektionen in den meisten Fällen bei Reisenden auf, die aus Gebieten mit hoher HAV-Durchseuchung zurückkehren auf. Weitere Infektionen wurden bei ungeimpften Kindern oder Erwachsenen, Kindern und Mitarbeitern in Kindertagesstätten sowie bei MSM über den oro-analen Infektionsweg beobachtet. (4)

Das Virus kann nur über sehr engen körperlichen Kontakt mit einer infizierten Person jedoch nicht durch flüchtigen Kontakt übertragen werden. (43)

Hepatitis B

Die Übertragung des HBV erfolgt anders als bei dem HAV nicht über kontaminierte Nahrung oder Wasser sondern durch den direkten Blut- oder sexuellen Kontakt (direkter Kontakt mit Sperma oder Vaginalflüssigkeit). Die Übertragungswege ähneln jenen des HIV, jedoch ist das HBV bis zu 50mal infektiöser. Anders als das HIV kann das HBV außerhalb des Körpers für ca. 7 Tage überleben. In dieser Zeit kann das Virus bei

Aufnahme in den menschlichen nicht durch eine Impfung geschützten Körper nach wie vor eine Infektion auslösen.

In Entwicklungsländern stehen folgende Übertragungswege im Mittelpunkt:

- Perinatal
- Infektionen in der frühen Kindheit (asymptomatische Infektion durch engen Kontakt mit infizierten Personen im gemeinsamen Haushalt)
- Unsteriler Nadelgebrauch
- Unsterile Bluttransfusionen
- Ungeschützter Geschlechtsverkehr

Die Übertragungswege unterscheiden sich in Industrieländern (z.B. Westeuropa und Nordamerika) stark von jenen in Entwicklungsländern. In Industrieländern wird der Großteil der HBV-Infektionen im jungen Erwachsenenalter durch sexuellen Kontakt oder intravenösen (i.v.) Drogenkonsum (englisch: IDU) übertragen. (45)

Hepatitis C

Das HCV wird hauptsächlich durch den Kontakt mit infektiösem Blut übertragen. Mögliche Übertragungswege sind:

- Erhalt von kontaminierten Bluttransfusionen, Blutprodukten oder Organtransplantaten
- Injektionen mit infektiösen Spritzen und Nadelstichverletzungen im Gesundheitswesen
- i.v. Drogenkonsum
- Übertragung einer infizierten Mutter auf das Kind

Eine Infektion mit dem Virus über Muttermilch, Nahrung oder Trinkwasser sowie durch flüchtigen Kontakt (Umarmen, Küssen, Teilen von Essen oder Getränken) mit einer infizierten Person ist nicht zu erwarten. (46)

Bei sexuellem Kontakt mit einer infizierten Person besteht jedoch das Risiko einer Ansteckung sowie, in selteneren Fällen, bei der Mitverwendung von mit infektiösem Blut kontaminierten persönlichen Gegenständen (46)

1.3.1.1 Hepatitis A

Das Hepatitis-A-Virus zählt zur Familie der RNA-Viren und stellt die häufigste Ursache einer Virushepatitis weltweit dar. Zusätzlich zur fäko-oralen Übertragung kann das HAV

über kontaminiertes ungenügend gekochtes Essen oder verunreinigtes Wasser auf den Menschen übertragen werden. (40)

1.3.1.1.1 Epidemiologie

Aufgrund des im Lauf der letzten Jahrzehnte verbesserten Hygienestandards in der westlichen Welt sind nicht mehr primär Kinder und Jugendliche sondern vermehrt Erwachsene von der Krankheit betroffen. Aufgrund des oft anikterischen Verlaufes einer akuten Hepatitis A wird ihre Inzidenz höher geschätzt als bisherige veröffentlichte Daten zeigen. Im zentraleuropäischen Raum wird angenommen, dass 20% der Bevölkerung zeitlebens eine Immunität gegen das Virus erlangen. Der Großteil der Patienten steckt sich im Ausland mit dem Virus an, was die Hepatitis A zur häufigsten Reisekrankheit macht. Die Inkubationszeit liegt zwischen 21 und 42 Tagen. Das Virus wird jedoch hauptsächlich in der präklinischen Phase fäkal ausgeschieden, was eine Isolierung von Erkrankten zu einer wichtigen Maßnahme macht. (2)

Obwohl bei mehr als 50% der Hepatitis A Infektionen kein Risikofaktor identifiziert werden kann werden folgende mögliche Auslöser diskutiert: (2)

Risikofaktor	Prozentanteil an HAV-Infizierten
Auslandsreisen	14%
Kontakt zu: <ul style="list-style-type: none"> • mit HAV infizierten Personen • Kindern aus Tagesstätten 	26% 11%
Homosexuelle Männer (MSM)	15%
Drogenabusus (IDU)	10%

Tabelle 2 - Risikogruppen für HAV-Infektion übernommen aus (2)

Im amerikanischen Raum werden als mögliche weitere Risikofaktoren chronische Lebererkrankungen (HBV und HCV), HIV-Infektionen, sowohl intravenöser als auch nicht intravenöser Drogenmissbrauch sowie Blutgerinnungsstörungen (Bedarf an Blutprodukten) diskutiert. (47)

1.3.1.1.2 Sexuelle Übertragung

Das HAV ist seit mehreren Jahren auch als STI bekannt vor allem unter MSM. (4) In Skandinavien, wo aktuell eine stark sinkende Inzidenz und Prävalenz des HAV verzeichnet werden, wurden erste Ausbrüche von HAV-Infektionen unter homosexuellen Männern bereits vor mehr als drei Jahrzehnten beschrieben. (48,49) Zeitgleich mit den Ausbrüchen in Skandinavien fiel in Amsterdam bei 42% von 689 MSM der HAV-Antikörper-Test positiv aus. Die Prävalenz der HAV-Infektionen stieg proportional mit der Zeit der homosexuellen Aktivität weit über jene der Normalbevölkerung an. (50) Unter immungeschwächten homosexuellen Männern erreichte die HAV-Infektion eine Inzidenz von 7% und korrelierte mit der Anzahl an Sexualpartnern. Andere frühere Studien belegten die Annahme, dass der oro-anale Sexualkontakt den Hauptübertragungsweg unter MSM darstellt. (51) Entgegen dieser Entwicklungen unter homosexuellen Kontakten gibt es keinen Nachweis einer erhöhten heterosexuellen Übertragung des HAV. (7)

In den letzten Jahren wurden Ausbrüche von HAV-Infektionen bei homosexuellen Männern in den meisten Industrieländern dieser Welt beschrieben. (52) Die WHO empfiehlt eine universale Impfung in Gebieten mittleren endemischen HAV-Vorkommens sowie eine gezielte Impfung für Risikogruppen wie u.a. MSM in Gebieten niedrigen endemischen Vorkommens. (4,53)

1.3.1.1.3 Klinik und Diagnostik

Der Beginn einer akuten Hepatitis zeigt sich typischerweise abrupt und mit für die Prodromalphase charakteristischen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen im Oberbauch und grippeähnlichem Krankheitsgefühl. Nach wenigen Tagen manifestiert sich die Hepatitis in Form von erhöhten Lebertransaminasen im Labor, Sklerenikterus und folglich der gesamten Haut, lehmartig hellem Stuhl, dunklem Urin und eventuellem Druckschmerz der Leber. Die Infektion verläuft mitsamt der Klinik normalerweise innerhalb weniger Wochen selbstlimitierend. (32)

Bei Patienten in höherem Alter (>50. LJ) sowie bei bereits vorgeschädigter Leber kann es zu schweren oder sogar fulminanten Verlaufsformen mit Leberversagen kommen. (2,32)

Im Labor zeigt sich bei akuter Hepatitis ein charakteristischer Anstieg der Lebertransaminasen (GPT>GOT) dem ein Anstieg der BilirubinKonzentration verzögert folgt. (2)

Weiters werden über ein Enzym-Immunoassay (EIA) die Anti-HAV-IgM-Antikörper im Serum bestimmt welche eine akute Infektion bestätigen. Die Bestimmung der Gesamt-Anti-HAV-Antikörper (IgM und IgG) dient der zusätzlichen Diagnosesicherung und dem differentialdiagnostischen Ausschluss bei protrahiertem Infektionsverlauf (32)

Anti-HAV-IgM sind im Rahmen der Inkubationszeit noch nicht nachweisbar, steigen innerhalb der ersten 2 Wochen der Erkrankung jedoch rapide an und können über einen Zeitraum von 2-6 Monaten nachweisbar bleiben. (2,32) Nach durchgemachter oder asymptomatischer Infektion zeigt der meist lebenslang positive Anti-HAV-IgG-Nachweis andauernde Immunität (Schutz vor einer Reinfektion) an. (32) Der positive AK-Nachweis kann ebenso nach Impfung gegen das HAV-Virus auftreten – dieser Schutz hält bis zu 20 Jahren an. (29)

1.3.1.1.4 Therapie und Prophylaxe (32)

Da keine kausale Ursacheneeliminierung möglich ist steht bei einer unkompliziert verlaufenden Hepatitis A primär die symptomatische Therapie in Form von Bettruhe, Flüssigkeitssubstitution und antiemetischer Therapie im Vordergrund. Die Gabe einer Postexpositionsprophylaxe sollte nach Kontakt mit infizierten Personen in Form einer aktiven Immunisierung durchgeführt werden.

Bei Aufenthalt in Endemiegebieten werden Abkochen des Trinkwassers, Meiden von nicht ausreichend erhitzten Lebensmitteln und besonderes Augenmerk auf persönliche Hygiene als expositionsprophylaktische Maßnahmen empfohlen.

Als Immunprophylaxe zum Schutz gegen eine Infektion mit HAV ist die aktive Schutzimpfung Mittel der Wahl. Neben monovalenten Impfstoffen werden auch Impfungen mit einem Kombinationsimpfstoff gegen HAV und HBV angeboten. Für einen ausreichenden Impfschutz sollten die ersten zwei Teilimpfungen im 4-Wochenintervall und die dritte Impfung nach einem halben bis einem Jahr erfolgen. Eine Auffrischung wird nach 10 Jahren empfohlen sowie eine Immunisierung folgender Risikogruppen:

- Berufsgruppen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit des Kontaktes mit HAV infizierten Personen
- MSM
- Patienten mit Hämophilie und chronischen Lebererkrankungen
- Bei geplanten Reisen in endemische Gebiete
- Postexpositionsprophylaxe

1.3.1.2 Hepatitis B

1.3.1.2.1 Epidemiologie

Eine Infektion mit HBV ist die Hauptursache für chronisch verlaufende Virushepatitiden und die Entwicklung einer Leberzirrhose und des HCC auf der Welt. Schätzungen zufolge sind 420 Millionen Menschen weltweit chronisch mit dem Virus infiziert und ca. 1 Million Menschen sterben pro Jahr an Spätfolgen einer Infektion. Zu den Gebieten mit exorbitant hoher Prävalenz zählen das südliche Afrika, China und Südostasien wo knapp 15% der Population chronische „Carrier“ (Träger) des HBV sind. Die Wahrscheinlichkeit, eine HBV-Infektion durchgemacht zu haben, nimmt direkt proportional zum Lebensalter zu. Es wird vermutet, dass eine Infektion in 50% der Fälle asymptomatisch verläuft und somit nur ein kleiner Prozentsatz der chronischen HBV-Träger erinnert eine Virushepatitis B durchgemacht hat. (32)

Aufgrund der hohen Viruskonzentration ist die HBV-Infektion derart weit verbreitet und bereits durch kleinste Mengen infektiöser Körperflüssigkeit (Blut, Sperma, Speichel, Vaginal- oder Tränenflüssigkeit) übertragbar. (2,32)

Die häufigste Transmissionsform im zentraleuropäischen Raum sind der parenterale und der sexuelle Weg. Zusätzlich zu Prostitution vorliegender Drogenmissbrauch lässt das HBV-Infektionsvorkommen stark ansteigen. (2) Folgende Risikofaktoren sind für eine HBV-Infektion relevant: (54)

- Bluttransfusion
- „needle sharing“ unter drogenabhängigen Personen
- sexuelle Übertragung
- perinatale Übertragung
- MSM
- Prostitution
- Immunsupprimierte Patienten
- Hämodialyse
- Transplantation
- Übertragung im Gesundheitswesen

1.3.1.2.2 Virusaufbau

Das HBV setzt sich vereinfacht dargestellt aus einer Hülle (HBsAg) und einem Core-Partikel (HBcAg) mit dem Virusgenom (HBV-DNA), dem Nukleokapsid und einer spezifischen Polymerase zusammen. Diese Bestandteile und vor allem die daraus resultierende Bildung unterschiedlicher Antikörper sind hinsichtlich der serologischen Diagnostik, der Stadiumbestimmung und der Prognose einer Infektion sehr relevant. Aufgrund der Vielfalt an verfügbaren serologischen Untersuchungen soll im folgenden Abschnitt ein Überblick über HBV-Antigene und –Antikörper sowie ihre diagnostische Bedeutung und Interpretation gegeben werden. (2)

HBsAg (2)

Von diesem Protein wurden mehrere Subtypen erforscht, die ein spezielles geografisches Vorkommen aufweisen und vor allem epidemiologisch relevant sind. Im Serum ist das HBsAg bereits vor einer klinisch bemerkbaren Infektion nachweisbar und weist den höchsten Titer bei Beginn der Symptome auf. Es sollte nach 2 Monaten bei unkompliziertem Infektionsverlauf nicht mehr nachweisbar sein, da eine Persistenz > 3 Monaten bereits auf eine chronische Infektion hinweist. Aufgrund Abweichungen von dieser „Norm“ kann durch die alleinige HBsAg-Bestimmung das Vorliegen einer akuten oder chronischen Infektion nicht eindeutig belegt werden.

HBcAg (2)

Das Hepatitis-B-Core-Antigen zählt zum Viruskernprotein und ist immer vom Hüllprotein umgeben und kann deswegen nur mittels Immunfluoreszenz in den Hepatozyten nachgewiesen werden.

HBeAg (2)

Hier handelt es sich um ein Protein das aus dem Abbau von HBcAg entsteht. In den meisten Fällen einer akuten HBV-Infektion sind das HBeAg, die HBV-DNA und die DNA-Polymerase positiv, da dies eine Phase erhöhter Virusvermehrung ist. Jedoch wird das HBeAg bereits vor dem HBsAg aus der Blutkreislauf eliminiert und ist ebenfalls kein zuverlässiger alleiniger Parameter zum Nachweis einer akuten Infektion.

Anti-HBs (2)

Antikörper gegen das HBsAg bedeuten Immunität gegen eine erneute Infektion. Hier muss die natürlich erworbene Immunität, welche durch zusätzlich nachweisbare Anti-HBc belegt wird, von einer (Anti-HBc-negativen) Impf-Immunität unterschieden werden.

Anti-HBc (2)

Antikörper gegen das Core-Antigen sind bei allen mit dem HBV infizierten Patienten nachweisbar und persistieren ein Leben lang. Sie bestätigen in seltenen Fällen als einziger Laborparameter das Vorliegen einer subklinischen HBV-Infektion.

Das Anti-HBc-IgM ist ein Akutphasenprotein und kann über 6 Monate nach einer HBV-Infektion nachweisbar sein. Anhand dieses Marker (Titerhöhe) lässt sich eine akute Infektion (hoher Titer) von einer chronischen Infektion (niedriger Titer) unterscheiden.

Die DNA-Polymerase (Enzym) wird nicht routinemäßig bestimmt. Sie gilt aber wie der Nachweis von HBeAg und HBV-DNA als guter Parameter für die aktive Virusvermehrung. Zusätzlich dient die HBV-DNA als Frühmarker einer Infektion und als Infektiositätsnachweis. (2)

1.3.1.2.3 Sexuelle Übertragung

Die Übertragung des HBV stellt nicht nur in Gebieten mit hohem endemischen Vorkommen sondern auch in Gebieten mit niedriger HBV-Inzidenz und –Prävalenz ein Problem dar. In diesen Ländern tritt eine Übertragung bei der Geburt oder im frühen Kindesalter nur noch selten auf, aber es treten gehäuft Infektionen in Risikogruppen u.a. MSM aufgrund des sexuellen Übertragungsweges auf. (55)

Da das HBV neben dem direkten Blutkontakt ebenfalls durch Schleimhautkontakt übertragen werden kann zählt das Virus seit mehr als 25 Jahren zu den STI. (4,7) Der sexuelle Übertragungsweg hat in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen.

(2) In Entwicklungsländern stellt die sexuelle Transmission den Hauptübertragungsweg einer HBV-Infektion dar. (7) In der EU wird die sexuelle Aktivität als Hauptursache für eine Infektion im Jugend- und Erwachsenenalter verantwortlich gemacht obwohl diese Daten aufgrund hoher epidemiologischer Dunkelziffern und mangelnder Vergleichsdaten für Hepatitis B nicht eindeutig sind. (6)

Ein erhöhtes Infektionsrisiko wird u.a. Partner von HBV-infizierten Patienten sowie bei Prostituierten beobachtet. (56-59)

Neben der heterosexuellen Übertragung spielt die HBV-Infektionen vor allem unter homosexuellen Männern als STI eine wichtige Rolle. (4,7) Die HBV-Inzidenz unter MSM wird 20-mal höher als jene der Normalbevölkerung geschätzt. In dieser Risikogruppe ist das Ansteckungsrisiko für HBV wesentlich höher als für HIV. Gemeinsam mit der hohen Prävalenz führen erhöhte Transmissionsraten kombiniert mit ungeschütztem Analverkehr zu deutlich mehr HBV-Infektionen bei MSM als bei der heterosexuellen Bevölkerung. (4)

1.3.1.2.4 Verlauf und Prognose

Klinisch verläuft eine akute HBV-Infektion meist schwerer als eine akute Hepatitis-A-Infektion. (2) Sie kann des Weiteren grob in 3 Phasen unterteilt werden: in eine höchst infektiöse Replikationsphase, eine entzündliche Phase mit erhöhten Lebertransaminasen und in eine Rekonvaleszenzphase, in welcher keine aktive Virusreplikation mehr stattfindet und sich Entzündungs- und Leberparameter normalisieren. (54)

Da das HBV per se nicht zytopathogen wirksam ist, sind klinische Symptome und konsekutive Leberschäden durch die humane Immunantwort bedingt. Nach einer Inkubationszeit von im Mittel zehn Wochen kommt es in über 50% der Fälle zu einem asymptomatischen Verlauf. Bei intaktem Immunsystem kommt es 2-6 Monate nach der Infektion zur Aktivierung der zellulären und humoralen Immunabwehr. In weniger als 1% der Fälle kommt es zu einem fulminanten, meist letal endendem Verlauf. Der Übergang in eine chronische Infektion ist hier weitaus häufiger – bei Erwachsenen in 5%, bei Neugeborenen in >90% und immunsupprimierten Patienten in 30-90% der Fälle. (2,32)

Trotz des bei dieser Hepatitisform am häufigsten vorkommenden chronischen Verlaufes ist bei 90% der HBV-Patienten innerhalb von 4 Monaten eine vollständige Normalisierung der Leberfunktion zu erwarten. (2)

1.3.1.2.5 Therapie und Prophylaxe

Nach Diagnosestellung einer HBV-Infektion mittels Anamnese, erhöhten GPT Werten sowie positivem HBsAg und hoher Virusreplikationsrate (HBV-DNA) im Labor folgt bei Erwachsenen in über 95% der Fälle ohne Therapie eine spontane Ausheilung. Neben

eventueller Bettruhe, symptomatischer Therapie wird unter anderem in der akuten Infektionsphase absolutes Alkoholverbot verordnet. Jedoch werden bei fulminanten und protrahierten Verlaufsformen antivirale Medikamente in Erwägung gezogen. (2)

Obwohl das HBsAg in beinahe allen Körpersekreten des Menschen enthalten ist bildet die Hauptinfektionsquelle zweifellos infektiöses HBsAg-Blut. Aus diesem Grund sind spezielle Abteilungen in Krankenhäusern wie Labore oder Dialysestationen und insgesamt medizinisches Personal besonders infektionsgefährdet. Sehr strenge Hygienemaßnahmen sowie eine aktive Schutzimpfung sind daher unerlässliche Präventionsmaßnahmen. (2)

Eine Impfindikation zur Ausrottung der HBV-Infektion besteht laut Empfehlung der WHO einerseits bereits im Kindesalter in Form der Grundimmunisierung und der konsekutiven Auffrischung im Schulalter sowie für nicht Risikogruppen ebenfalls in Form der Grundimmunisierung. Auffrischungsimpfungen und Titerkontrollen sind nur bei Risikogruppen wie u.a. bei Patienten mit länger bestehenden Lebererkrankungen, Dialysepatienten, medizinischem Personal, bei Vorliegen riskanter Sexualpraktiken oder i.v. Drogenabhängigen indiziert. (60)

1.3.1.3 Hepatitis C

1.3.1.3.1 Epidemiologie

Das HCV ist die häufigste Ursache für eine über den Blutweg übertragene chronische Infektion. (54) 170 Millionen Menschen weltweit sind mit dem Virus infiziert und im Gegensatz zu Hepatitis B schützt eine durchgemachte HCV-Infektion nicht vor Reinfektion. (39,54)

Ungefähr 3% der Weltpopulation weisen eine chronische HCV-Infektion auf während die Prävalenz im europäischen Raum und in Amerika zwischen 0,2 bis 2% schwankt. In Europa ist eine Häufigkeitszunahme von Norden (0,2-0,4%) nach Süden (1-5%) zu beobachten. Das Virus wird über den Blutweg (parenteral) und vor allem in der westlichen Welt durch „needle sharing“ von Drogenabhängigen übertragen. (32) Weiters kann das Virus perinatal, sexuell (in 2,5% der Fälle) oder sporadisch durch unbekannte Ursache übertragen werden. Folgende Risikogruppen zeigen eine erhöhte Inzidenz an HCV-Infektionen: (39)

- i.v. Drogenabhängige (80% HCV positiv)

- Piercing, Tätowieren, Akupunktieren unter unsterilen Bedingungen
- Empfänger von Blutprodukten (↑ Risiko bei Konserven vor 1992)
- Organempfänger
- Medizinische Angestellte (Nadelstichverletzungen, Kontakt mit infektiösem Blut)
- Sexualpartner von Viruscarriern (Risiko einer Übertragung geringer als bei HBV)

In 10-54% der Fälle kann kein Risikofaktor für eine HCV-Infektion gefunden werden. (61)

1.3.1.3.2 Verlauf und Diagnostik

Nach einer Inkubationszeit von 15-180 Tagen verläuft eine akute HCV-Infektion in 85% der Fälle asymptomatisch und in 15% der Fälle symptomatisch. Asymptomatische Infektionen gehen nicht selten in eine chronische Verlaufsform über, während es bei ungefähr 50% der symptomatischen Fälle zu einer Spontanheilung kommen kann. (39)

Die Primärinfektion zeigt einen meist symptomlosen oder milden Verlauf mit Appetitlosigkeit, Oberbauchbeschwerden, Müdigkeit und selten Fieber. Eine ikterische Reaktion mit Anstieg der Lebertransaminasen (25% der Fälle) findet zeitgleich mit der adaptiven Immunreaktion statt. Fulminante Verlaufsformen sind bei der Hepatitis C selten und es kommt in ca. 40% zur Viruselimination. (32)

Jedoch kommt es in 75% der HCV-Infektionen bei Erwachsenen zu einem chronischen Verlauf. Von ihnen entwickelt jeder Fünfte innerhalb der nächsten 20 Jahre eine Leberzirrhose. Der Übergang in ein HCC (1-4% der Zirrhosepatienten) wird durch Alkoholgenuss, Steatosis hepatis oder Infektionen mit anderen Hepatitisviren getriggert.

Bei Verdacht auf eine HCV-Infektion anhand Anamnese, potenzieller Risikofaktoren und eventueller Klinik werden initial Anti-HCV-Antikörper im Blut bestimmt. Diese werden jedoch erst 1-5 Monate nach einer Infektion positiv und es muss zur Diagnosesicherung die HCV-RNA obligatorisch mitbestimmt werden. In 80% der Anti-HCV-positiven Fälle ist auch die HCV-RNA nachweisbar und signalisiert hohe Infektiosität. Anders als bei einer HBV-Infektion korreliert die Höhe der Viruslast nicht direkt mit dem Grad der Leberschädigung. (39)

1.3.1.3.3 Sexuelle Übertragung

Ein erhöhtes HCV-Infektionsrisiko wird in erster Linie mit i.v. Drogenkonsum (IDU), Bluttransfusionen, Nadelstichverletzungen, Body-Piercing oder Tattookult in Verbindung

gebracht. (62) Das HCV kann ebenfalls über den sexuellen Weg übertragen werden, jedoch wesentlich seltener als andere sexuell übertragbare Viren wie das HBV oder HIV. (63) Im europäischen Raum ist die sexuelle Übertragung ähnlich gering wie die vertikale Mutter-Kind-Übertragung (64) obwohl riskantes Sexualverhalten unter MSM als prädisponierender Faktor für eine Infektion diskutiert wird. (62) Diese Annahme wird durch eine in den vergangenen Jahren (2004-2009) stark angestiegene Zahl von HCV-Infektionen unter HIV-positiven MSM in Großstädten Europas, Amerikas und Australiens bestätigt. (65) Im Gegensatz zu dem in diesen Gebieten für 80% der Infektionen verantwortlichen i.v. Drogenkonsum (66) lässt sich bei einem Großteil der MSM kein IDU als Risikofaktor finden. (65) Der (sexuelle) Schleimhautkontakt rückt als relevanter Übertragungsweg die HCV-Infektion als STI in den Vordergrund. (4,65) Zu weiteren eine HCV-Infektionen unter MSM begünstigenden Faktoren zählen u.a. traumatische Sexualpraktiken, mehrere Sexualpartner oder Gruppensex, Co-Infektionen mit STD wie Syphilis, Herpes genitalis oder LGV und Geschlechtsverkehr unter Drogeneinfluss. (67-69)

Bei Vorliegen einer Co-Infektion mit dem HIV wird das HCV wesentlich seltener über heterosexuellen Kontakt übertragen. (63) Prospektive Kohortenstudien bestätigen, dass das Risiko einer HCV-Infektion in einer monogamen Langzeitbeziehung sehr gering ist. (70)

1.3.1.3.4 Therapie und Prophylaxe

Bei einer akuten HCV-Infektion wird mit der Gabe von Interferon in über 95% der Fälle eine Ausheilung mit anschließender HCV-RNA-Negativität nach 6 Monaten erreicht. Im Fall einer chronischen Hepatitis C werden antivirale Therapieschemata mit Interferon kombiniert. (39) Das primäre Therapieziel bei einer chronischen HCV-Infektion ist es den Übergang in eine Leberzirrhose sowie das Entstehen eines HCC rechtzeitig zu unterbinden. (32)

Da es im Gegensatz zu Hepatitis A und Hepatitis B noch keinen protektiven Impfstoff gegen eine HCV-Infektion gibt muss besonderes Augenmerk auf Expositionsprophylaxe gelegt werden. Obwohl das HCV nur selten sexuell übertragen wird sollte auf entsprechende Verhütung bei häufig wechselnden Sexualpartnern geachtet werden. (32)

2 Material und Methoden

2.1 Ziel der Arbeit

Im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Daten jener Patienten bearbeitet, welche im Zeitraum von 2006 bis 2011 in der STD-Ambulanz der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz vorstellig wurden und bei denen eine Hepatitis-Serologie-Blutabnahme durchgeführt wurde.

Erhoben wurden Alter, Geschlecht, Grund (Hauptdiagnose) für die Vorstellung in der Ambulanz, Infektionsstatus hinsichtlich HAV, HBV und HCV sowie mögliche Risikofaktoren für das Vorliegen sexuell übertragbarer Infektionen (u.a. sexuelle Orientierung, HIV-Infektion, Infektion mit mehr als einer STD).

Durch die Evaluierung der gesammelten Daten sollte eine mögliche Korrelation zwischen Hepatitisinfektionen und sexuell übertragbaren Krankheiten sowie bestimmten sexuellen Gewohnheiten aufgedeckt werden können und damit auch die Relevanz der sexuellen Übertragung von Hepatitisinfektionen näher beleuchtet werden.

2.2 Patientenkollektiv

In die retrospektive Studie eingeschlossen wurden all jene Patienten und Patientinnen, die im Zeitraum von November 2006 bis März 2011 an der STD-Ambulanz der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz vorstellig wurden und sich einer Blutabnahme zur Hepatitis-Parameter-Bestimmung unterzogen.

Insgesamt ergab sich ein Patientenkollektiv von 1668 Patienten.

2.3 Datenerhebung

Die Durchführung der Studie im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz (EK Nummer: 23-443 ex 10/11)

genehmigt. Es bestand anhand des Ergebnisses im „expedited review“ keinerlei Einwand gegen die Studiendurchführung, da Anonymität und Sicherheit der Teilnehmer nicht beeinträchtigt wurden.

Im Rahmen dieser Diplomarbeit wurde der Zeitraum zwischen November 2006 und März 2011 untersucht.

Die hierfür erforderlichen Informationen wurden den elektronischen Krankenakten (MEDOCS) der jeweiligen Patienten entnommen. Mit Hilfe der EDV-Abteilung der KAGES wurde eine Fallnummernliste jener Patienten, die sich innerhalb des Zeitraumes von 2006 bis 2011 einer Hepatitis-Serologie-Blutabnahme an der Grazer STD-Ambulanz unterzogen haben, erstellt. Anhand dieser Liste wurden Ambulanzberichte, Arztbriefe sowie Laborbefunde jedes Patienten gesichtet und die benötigten Parameter in eine Tabelle übertragen. Es wurden folgende Parameter (siehe Tabelle 3) für diese Arbeit erhoben.

Patientenbezogene Parameter:

- | | |
|---|--|
| 1) <u>Allgemein</u> | Fallnummer (MEDOCS)
Geburtsdatum
Alter
Geschlecht |
| 2) <u>Sexualität:</u> a) männlich: | Bisexuell
Heterosexuell
Homosexuell (msm)
Unbekannt |
| b) weiblich: | Heterosexuell
Bisexuell
Unbekannt |

Hepatitispezifische Parameter:

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1) Testdatum (Blutabnahme) | |
| 2) Hepatitis A: | IgG – IgM + (Akutphase)
IgG + IgM n.d.
IgG + IgM – (St.p. Infektion/Impfung)
IgG + IgM+ (Seropositivität)
n.d.
Nein |

3) Hepatitis B:	Akute Infektion Chronische Infektion HBVs AK 10-100 HBVs AK > 100 Natürlich erworbene Immunität Keine Immunität n.d. Nein
4) Hepatitis C:	Falsch positiv Ja Ja – keine Bestätigungs-PCR n.d. Nein
<u>HIV Infektion:</u>	Ja Nein
<u>STD-spezifische Parameter:</u>	
1) Syphilis:	Frühsyphilis Spätsyphilis St.p. Syphilis Nein
2) Erste Hauptdiagnose:	Chlamydien Dermatose¹ Gonorrhoe Herpes genitalis HPV Lichen planus Syphilis UID Sonstige STD²
3) Zweite Hauptdiagnose:	Chlamydien Dermatose¹ Gonorrhoe Herpes genitalis HPV Lichen planus Sonstige STD² UID

Tabelle 3 - Patientenbezogene Parameter der Datenerhebung; UID: urogenitale Infektionsdiagnostik

^{1,2} Aufgrund der Freitexteingabe in den Arztbriefen ergab sich eine unübersichtliche Vielfalt an Diagnosen. Um einen besseren Überblick zu schaffen wurden einige dieser Diagnosen zu zwei übergeordneten Begriffsgruppen (Dermatose, Sonstige STD) zusammengefasst und in den Tabellen 4 und 5 erläutert.

Dermatose:

Abszess	Lichen sclerosus et atrophicans
Akute Balanitis	Lymphangitis
Akute Balanoposthitis	Morbus Behcet
Akute Posthitis	Multiple Lymphzysten
Akutes Ekzem	Papillae coronae glandis
Atopische Dermatitis	Perianales Ekzem
Balanitis	Phimose
Balanoposthitis	Psoriasis inversa
Carcinoma in situ	Raphezyste
Chronische Balanitis	Rezidivierende Balanitis
Chronische Dermatitis	Rezidivierende Balanoposthitis
Chronische Posthitis	Rezidivierende Dermatitis
Chronische Ulcera	Rezidivierende Kolpitis
Chronisches Ekzem	Rezidivierende Posthitis
Dermatose	Rhagaden im Genitalbereich
Entzündete Mariske	St.p. Epidermiscyste
Epidermiscyste	St.p. Trauma
Erosive Balanitis	Thrombophlebitis
Erosive Dermatitis	Traumatische Paraphimose
Erosive Vestibulitis	Trophische Ulzera
Exanthem	V.a. Klitoriskarzinom
Fibrome	V.a. Lichen sclerosus et atrophicans
Folikulitis	V.a. Morbus Bowen
Granuloma anulare	V.a. Morbus Reiter
Hämangiom	Verkürztes Frenulum breve
Intraepitheliale Neoplasie	Vulvaatrophie
Irritative Balanitis	Vulvitis
Irritatives Ekzem	Xerosis cutis/scrotal

Tabelle 4 - Parametererklärung Dermatose

Sonstige STD:

Bakterielle Vaginose

Candida-Balanitis

Candida-Balanoposthitis

Candidose

Mollusum contagiosum

Rezidivierende Bakterielle Vaginose

Rezidivierende Candida-Balanitis

Rezidivierende vaginale Candidose

Rezidivierende Candidose

Sonstige STDs

St.p. Mollusum contagiosum

St.p. Soorkolpitis

St.p. vaginaler Candidose

V.a. Soorkolpitis

Vaginale Candidose

Tabelle 5 - Parametererklärung Sonstige STD

2.4 Datenauswertung

Alle gesammelten Daten der 1668 Studienteilnehmer wurden in einer Microsoft Excel 97-2004 Tabelle zusammengefasst und anonymisiert für die weiteren statistischen Datenauswertungen mittels SPSS Version 20 aufbereitet.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Allgemeine Ergebnisse

Im Zeitraum von 13.11.2006 bis 4.3.2011 wurde bei 1668 Patienten eine Hepatitis-Serologie-Bestimmung im Rahmen ihres Besuches der STD-Ambulanz an der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Graz durchgeführt.

Im Jahr 2008 konnten die meisten Hepatitisabnahmen (n=497; 29,8%) verzeichnet werden (siehe Abbildung 1).

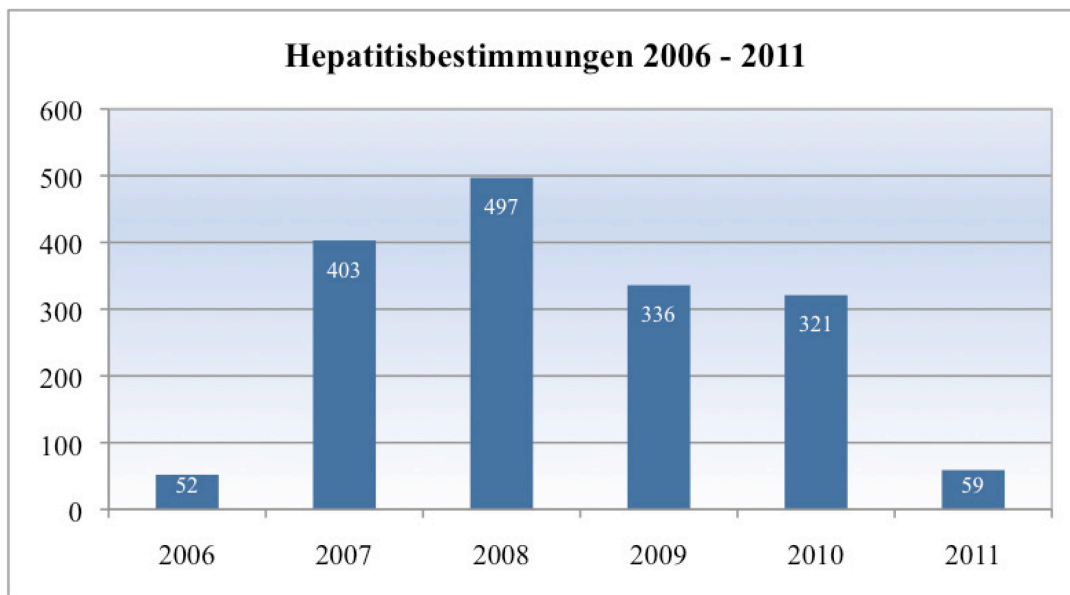


Abbildung 1 - Hepatitisabnahmen 2006-2011

Wie aus Abbildung 2 hervorgeht waren von insgesamt 1668 Studienteilnehmern mit 77,52% (n=1293) mehr als zwei Drittel der Patienten männlich, 22,48% (n=375) waren weibliche Patienten.

Der Altersdurchschnitt lag insgesamt bei 34,6 Jahren, bei den männlichen Patienten bei 35,1 Jahren sowie bei den weiblichen Patienten bei 32,9 Jahren.

Somit ergab sich ein deutlicher Überhang an männlichen Patienten, welche im Durchschnitt um 2,2 Jahre jünger waren als die weiblichen Patienten.

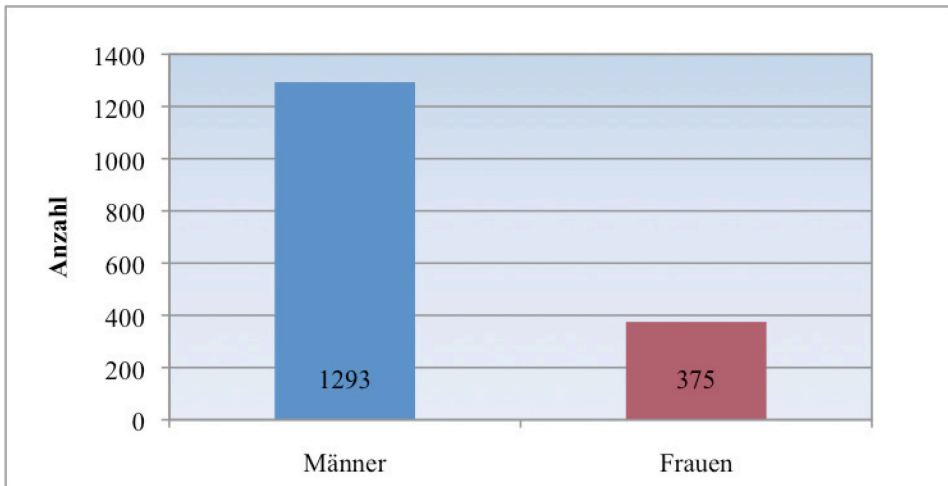


Abbildung 2 - Geschlechterverteilung

Die Häufigkeitsverteilungen des Patientenalters zum Zeitpunkt der Hepatitis-Serologiebestimmung sind in Abbildung 3 und 4 dargestellt.

Patienten zwischen dem 20. und 29. Lebensjahr repräsentierten bei beiden Geschlechtern die häufigste Altersgruppe. Bei den Männern waren 37,3% (n=482), bei den Frauen 38,4% (n=144) zwischen 20 und 29 Jahren alt.

Die jüngste Patientin war im Rahmen einer Serologie-Kontrolle (als UID erfasst) der Tochter einer Syphilis-Patientin) 2 Jahre, der älteste Patient (HPV-Infektion) 84 Jahre alt.

Ab dem 30. Lebensjahr wurde eine Vorstellung an der STD-Ambulanz bei beiden Geschlechtern seltener beobachtet.

Eine Hepatitis-Serologie-Bestimmung wurde bei unter 40-jährigen Männern häufiger durchgeführt (67,7%; n=876) als nach dem 40. Lebensjahr (32,3%; n=417). Jedoch war bei Männern zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr ein Besuch in der STD-Ambulanz häufiger (8,4%; n=108) als bei den unter 20-Jährigen (4,6%; n=60).

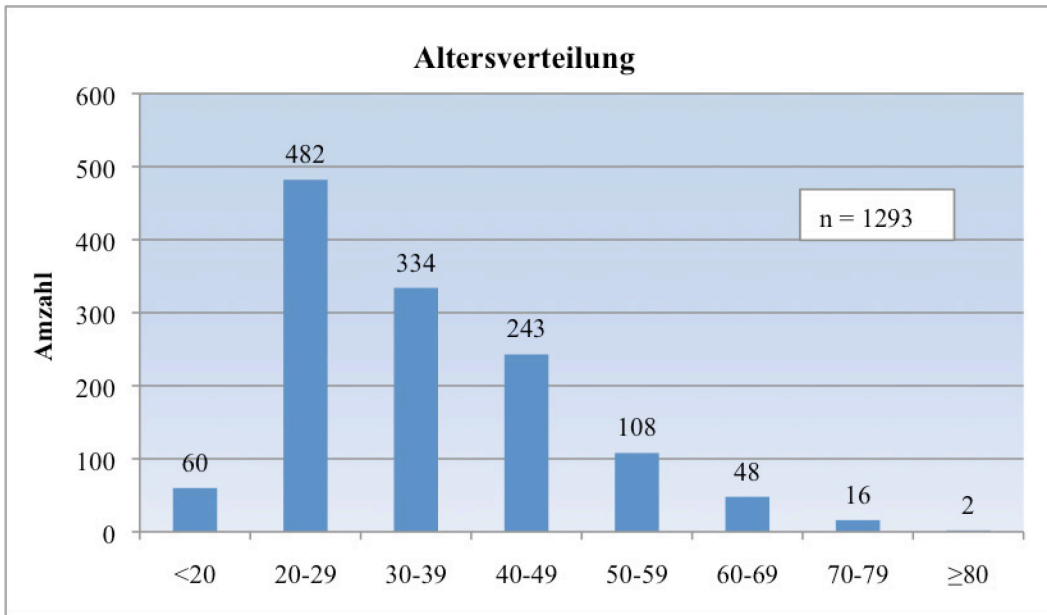


Abbildung 3 - Altersverteilung Männer

Bei den Frauen wurde, wie aus Abbildung 4 hervorgeht, eine ähnliche Verteilung beobachtet. Hier wurden ebenfalls unter 40-Jährige häufiger (73,1%; n=274) vorstellig als Patienten nach dem 40. Lebensjahr (26,9%; n=101). Jedoch besuchten die STD-Ambulanz mehr unter 20-jährige Patientinnen (9,9%; n=37) als Frauen zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr (8%; n=30). Anders als bei den männlichen Patienten waren mehr Frauen zwischen dem 40. und 49. Lebensjahr (16%; n=60) als unter 20-Jährige Patientinnen in der Ambulanz.

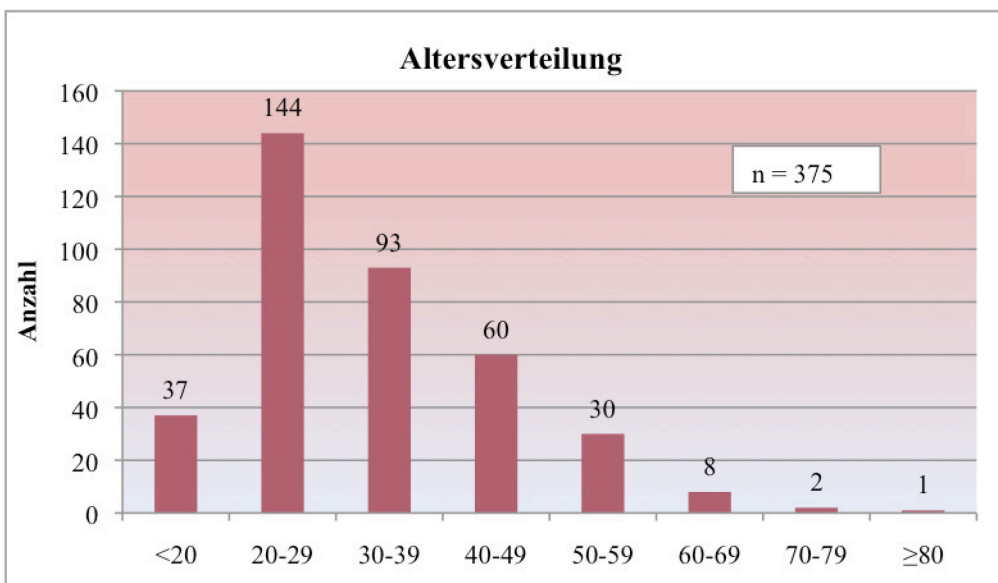


Abbildung 4 - Altersverteilung Frauen

3.2 Hauptdiagnosen

Bei den männlichen Patienten stellte den häufigsten Grund für eine Vorstellung an der STD-Ambulanz eine UID mit 43,9% (n=567), die zweithäufigste Diagnose eine HPV-Infektion mit 19,3% (n=249) dar. Die dritthäufigste Diagnose mit 12% (n=155) repräsentierte die Gruppe der Dermatosen, gefolgt von Syphilis als vierthäufigste Diagnose mit 10,1% (n=131).

Gonorrhoe wurde als zweiter Vertreter der klassischen Geschlechtskrankheiten mit 4,9% (n=64) etwas häufiger als Chlamydieninfektionen mit 4,5% (n=58) beobachtet.

Wie Abbildung 5 zu entnehmen ist zählten zu wesentlich selteneren Hauptdiagnosen u.a. sonstige STD mit 2,4% (n=31), Herpes genitalis mit 2,2% (n=29) und Lichen planus mit 0,7% (n=9).

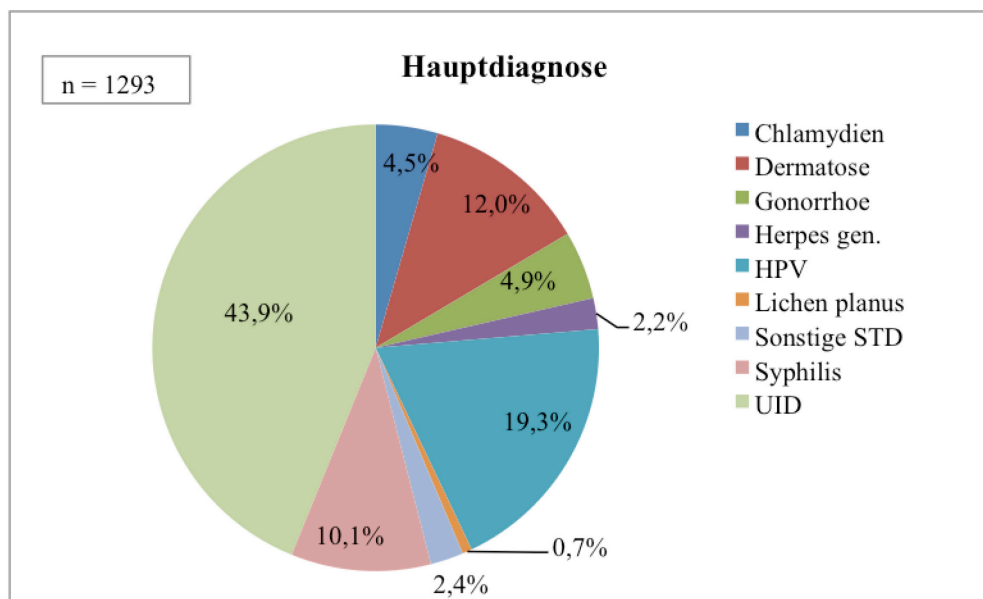


Abbildung 5 - Hauptdiagnosen Männer

Abbildung 6 zeigt als häufigste Diagnose auch bei den Patientinnen der STD-Ambulanz die UID mit 41,3% (n=155), sowie als zweithäufigste Hauptdiagnose ebenfalls die HPV-Infektion mit 14,7% (n=55). Als dritthäufigste Ursache präsentierten sich, wie bei den Männern, die Dermatosen mit 11,5% (n=43). Als Vertreter der klassischen Geschlechtskrankheiten repräsentierten Syphilisinfektionen die vierthäufigste Diagnose mit 10,1% (n=40). Während Syphilis bei beiden Geschlechtern eine ähnliche Inzidenz aufwies war die Gonorrhoe bei den Männern mit 4,9% (n=64) häufiger als bei den Frauen (2,9%; n=11).

Eine Herpes genitalis Infektion trat prozentuell gesehen bei Frauen mit 10,1% (n=38) häufiger auf als bei männlichen Patienten (2,2%; n=29). Aufgrund der bei Frauen häufig vorkommenden Bakteriellen Vaginose, die wie bereits in Tabelle 5 erläutert zu der Hauptdiagnose Sonstige STD gezählt wird, wurden Sonstige STD bei Frauen mit 6,7% (n=25) häufiger als bei Männern beobachtet (2,4%; n=31).

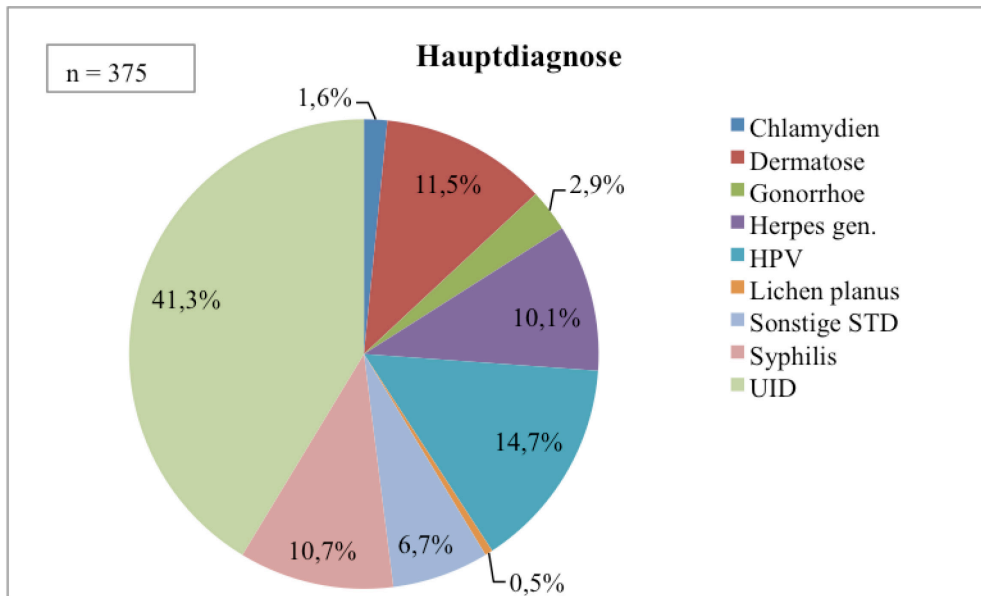


Abbildung 6 - Hauptdiagnosen Frauen

3.3 Sexuelle Orientierung

Die Abbildungen 7 und 8 zeigen die Verteilung der sexuellen Orientierung im Patientenkollektiv. Bei den männlichen Patienten betrug der Anteil der MSM, einer Risikogruppe hinsichtlich STI und Hepatitis-Infektionen, 10,1% (n=130). Bei 31 männlichen Patienten (2,4%) konnten keine Angaben über die sexuelle Orientierung in der medizinischen Dokumentation gefunden werden.

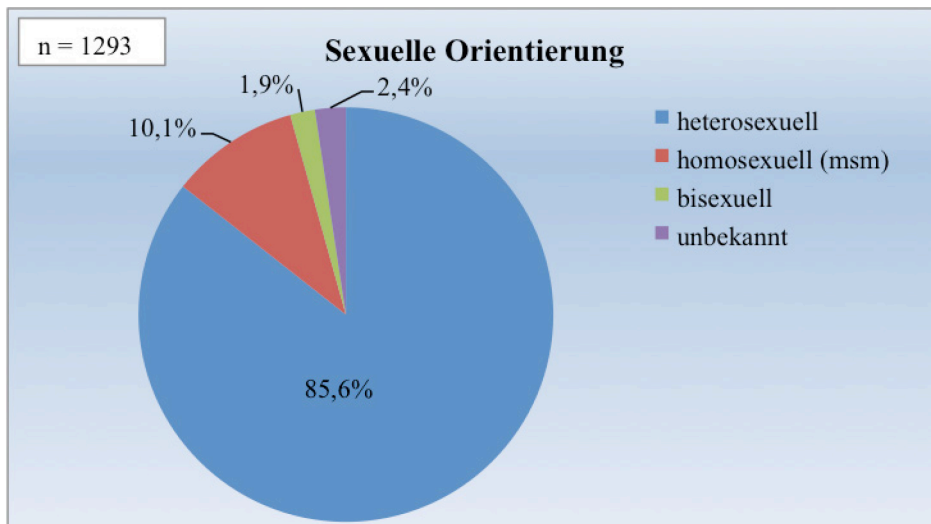


Abbildung 7 - Sexuelle Orientierung Männer

Von diesen 31 männlichen Patienten unbekannter sexueller Orientierung wiesen als Hauptdiagnose zu jeweils 32,3% (n=10) eine Dermatoze, eine HPV-Infektion sowie eine UID auf sowie 1 Patient eine Sonstige STD als Hauptdiagnose auf.

Die weitere Verteilung der Hauptdiagnosen in Korrelation zur sexuellen Orientierung der männlichen Patienten (n=1293) wird in Tabelle 6 beschrieben.

	Bisexuell		Heterosexuell		MSM	
<i>Chlamydien</i>		0,0%	58	5,2%		0,0%
<i>Dermatose</i>		0,0%	141	12,7%	4	3,1%
<i>Gonorrhoe</i>	2	8,0%	53	4,8%	9	6,9%
<i>Herpes genitalis</i>		0,0%	27	2,4%	2	1,5%
<i>HPV</i>		0,0%	226	20,4%	13	10,0%
<i>Lichen planus</i>		0,0%	9	0,8%		0,0%
<i>Sonstige STD</i>		0,0%	30	2,7%		0,0%
<i>Syphilis</i>	14	56,0%	52	4,7%	65	50,0%
<i>UID</i>	9	36,0%	511	46,2%	37	28,5%
Gesamt	25	100,0%	1107	100,0%	130	100,0%

Tabelle 6 - Hauptdiagnosen/Sexuelle Orientierung Männer

Der Großteil der Studienteilnehmerinnen (siehe Abbildung 8) wies eine heterosexuelle Orientierung mit 97,6% (n=366) auf, in 1,9% der Fälle (n=7) konnte keine sexuelle

Orientierung erfasst werden. Der Anteil an Bisexualität war hier mit 0,5% (n=2) im Vergleich zu den männlichen Patienten (1,93%; n=25) wesentlich kleiner.

Da beinahe 100% der Frauen heterosexuell waren wurden zur Verteilung der Hauptdiagnosen in Zusammenhang mit der sexuellen Orientierung nur die Daten der Männer ausgewertet.

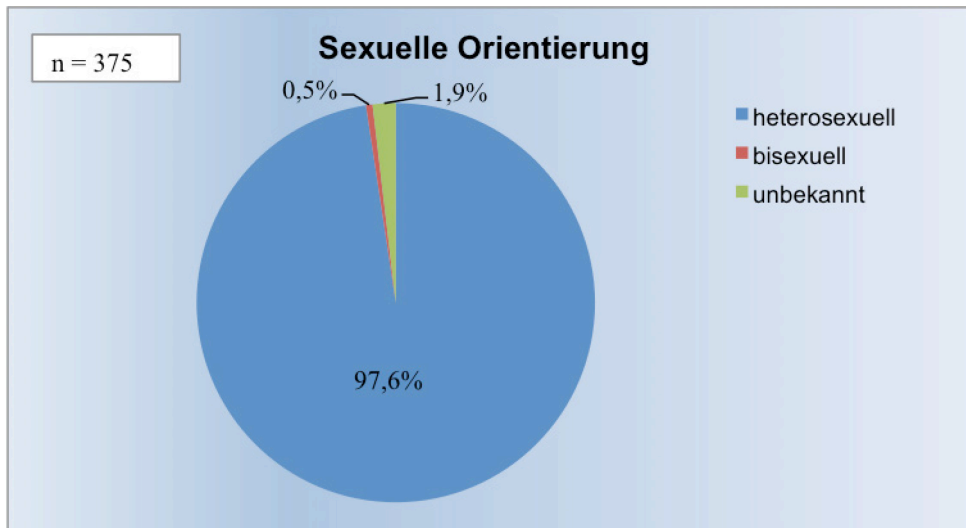


Abbildung 8 - Sexuelle Orientierung Frauen

3.4 Hepatitis A

Das Vorliegen einer positiven Seroreaktion (IgG+ IgM+) wurde bei 3 männlichen Patienten (0,23%) sowie bei einer Patientin (0,27%) festgestellt. Die serologische Konstellation wie bei früher Infektion (IgG- IgM+) lag gleich häufig bei 3 Männern (0,23%) und bei einer Frau (0,27%) vor. Insgesamt waren 53 Studienteilnehmer (3,18%) IgG+, jedoch wurde keine IgM-Bestimmung durchgeführt, was die Dunkelziffer der serologisch bestätigten akuten Infektionen (n=4) erhöhen könnte.

Eine Immunität (IgG+ IgM-) gegenüber dem HAV wurde bei 51,28% (n=663) der männlichen Studienteilnehmer sowie bei 48,53% (n=182) der weiblichen Teilnehmer nachgewiesen.

Hepatitis A	Männlich		Weiblich		Gesamt	
IgG- IgM+	3	0,23%	1	0,27%	4	0,24%
IgG+ IgM-	663	51,28%	182	48,53%	845	50,66%
IgG+ IgM n.d.	42	3,25%	11	2,93%	53	3,18%
IgG+ IgM+	3	0,23%	1	0,27%	4	0,24%
n.d.	1	0,08%		0,00%	1	0,06%
nein	581	44,93%	180	48,00%	761	45,62%
Gesamtergebnis	1293	100,00%	375	100,00%	1668	100,00%

Tabelle 7 - Häufigkeit der Hepatitis A

3.5 Hepatitis B

Bei einem Teil des Patientenkollektivs lag mit 56,15% (n=726) der männlichen Patienten sowie mit 46,4% (n=174) der weiblichen Patienten keine Immunität gegen das HBV vor. Hinsichtlich des Impftiters wiesen 26,45% (n=342) männliche Patienten sowie 33,07% (n=124) weibliche Patienten einen Impfschutz mit einem HBV-AK-Titer von >100 mU/ml auf. Ein HBV-AK-Titer von 10-100 mU/ml wurde seltener gefunden mit 9,59% (n=124) der männlichen und 12,8% (n=48) der weiblichen Patienten.

Eine natürliche, durch eine frühere Infektion mit dem HBV erworbene Immunität kam mit 6,42% (n=83) bei den männlichen sowie mit 6,67% (n=25) bei den weiblichen Patienten gleich selten vor.

Eine akute HBV-Infektion konnte nur bei einem männlichen Patienten (0,06% des gesamten Patientenkollektivs) nachgewiesen werden. Das Vorliegen einer chronischen Infektion konnte bei 1,08% der männlichen Patienten (n=14) sowie bei 1,07% der weiblichen Patienten (n=4) serologisch bestätigt werden.

Hepatitis B	Männlich	%	Weiblich	%	Gesamt	%
akute Infektion	1	0,08%		0,00%	1	0,06%
chron. Infektion	14	1,08%	4	1,07%	18	1,08%
HBVs Ak 10-100	124	9,59%	48	12,80%	172	10,31%
keine Immunität	726	56,15%	174	46,40%	900	53,96%
n.d.	2	0,15%		0,00%	2	0,12%
Natürl. erworbene Immunität	83	6,42%	25	6,67%	108	6,47%
nein	1	0,08%		0,00%	1	0,06%
HBVs Ak > 100	342	26,45%	124	33,07%	466	27,94%
Gesamtergebnis	1293	100,00%	375	100,00%	1668	100,00%

Tabelle 8 - Häufigkeit der Hepatitis B

3.6 Hepatitis C

Von allen zwischen 2006 und 2011 durchgeführten Hepatitisabnahmen konnte bei 98,4% (n=1641) keine Infektion mit dem HCV nachgewiesen werden. Ein männlicher Patient hatte ein falsch positives Testergebnis erhalten.

Das Vorliegen einer HCV-Infektion konnte bei 6 männlichen Patienten (0,46%) und bei 3 weiblichen Patienten (1,6%) gesichert werden. Bei 9 Männern (0,7%) sowie bei 6 Frauen (1,6%) konnten HCV-AK serologisch nachgewiesen werden, jedoch war in diesen 15 Fällen das Ergebnis einer empfohlenen Bestätigungs-PCR zur Sicherung der Diagnose nicht bekannt.

Hepatitis C	Männlich	%	Weiblich	%	Gesamt	%
falsch pos.	1	0,08%		0,00%	1	0,06%
ja	6	0,46%	3	0,80%	9	0,54%
ja - keine PCR	9	0,70%	6	1,60%	15	0,90%
n.d.	3	0,23%		0,00%	3	0,18%
nein	1274	98,53%	366	97,60%	1640	98,32%
Gesamtergebnis	1293	100,00%	375	100,00%	1668	100,00%

Tabelle 9 - Häufigkeit der Hepatitis C

3.7 Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis A - Männer

3.7.1 UID

Von 567 (43,9%) der männlichen Patienten, bei denen die häufigste Diagnose UID gestellt wurde, wiesen mehr als die Hälfte (55%; n=312) eine IgG positive und IgM negative HAV-Serologie auf. Es konnte kein Fall einer akuten HAV-Infektion nachgewiesen werden, bei 24 (4,2%) männlichen UID-Patienten wurde bei positivem IgG-Nachweis keine IgM-Bestimmung geführt.

3.7.2 HPV

Unter den männlichen Patienten mit HPV, der zweithäufigsten Diagnose mit 19,3%, konnte eine Immunität (IgG+ und IgM-) gegen das HAV-Virus mit 43,8% (n=109) der Fälle seltener als bei UID-Patienten nachgewiesen werden. Bei einem HPV-Patienten (0,4%) wurde auf eine akute Infektion hinweisende serologische Konstellation gesehen. Ein Patient wies Mehr als die Hälfte der Patienten (53%; n=132) zeigten keinen Anhalt für einen Kontakt mit dem HAV.

3.7.3 Dermatose

Bei den männlichen Studienteilnehmern mit der dritthäufigsten Diagnose, der Dermatose (12%; n=155), konnte eine zweite auf eine akute HAV-Infektion hinweisende serologische Konstellation bei einem Patienten (0,6%) mit einer rezidivierenden Balanoposthitis nachgewiesen werden. Ungefähr gleich häufig konnte eine Immunität (47,7%; n=74) sowie kein Anhalt für einen HAV-Kontakt (49,7%; n=77) gefunden werden.

3.7.4 Syphilis

In der Gruppe der 131 Syphilis-Patienten, die in dieser Studie als häufigste klassische Geschlechtskrankheit auftrat (10,1%), zeigte der Großteil keine Anzeichen für einen Kontakt mit dem HAV (53,4%; n=70). Weniger häufig wurde bei 42,7% (n=56) der männlichen Patienten eine Immunität nachgewiesen.

3.7.5 Chlamydien

Der dritte und letzte Fall mit der serologischen Konstellation einer akuten HAV-Infektion bei männlichen Patienten wurde bei einem Chlamydien-Patienten (1,7%) nachgewiesen. Der Hauptteil dieser Patientengruppe zeigte mit 62,1% (n=36) eine lebenslange Immunität bzw. in 32,8% (n=19) der Fälle keinen Hinweis für eine stattgehabte HAV-Infektion.

Zusammengefasst wurden jene drei möglichen akuten Fälle einer HAV-Infektion (0,2% der Männer) bei einem HPV-, einem Dermatose- und einem Chlamydien-Patienten nachgewiesen.

Der serologische HAV-Status innerhalb der Patientengruppen Gonorrhoe, Herpes genitalis, Lichen planus und sonstige STD ist anhand Abbildung 9 und Tabelle 10 ersichtlich.

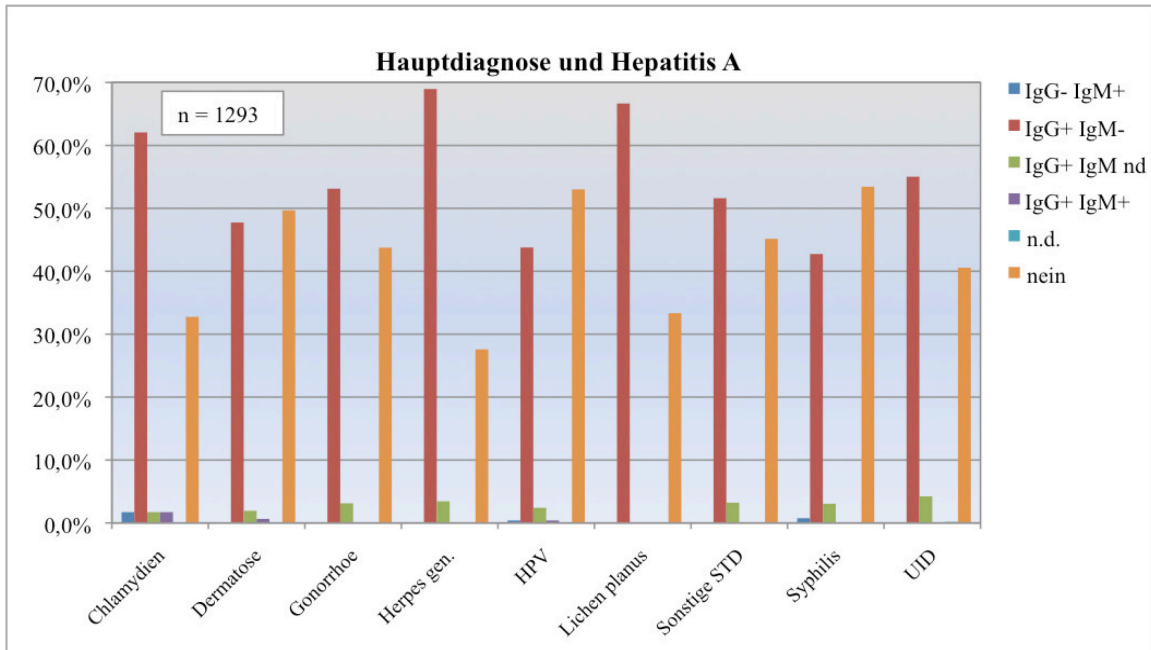


Abbildung 9 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis A

Aufgrund des grossen Studienkollektives und der Vielzahl an erhobenen Parametern wurden bei der Assoziation von Hauptdiagnosen mit Hepatitisinfektionen zusätzlich zu den grafischen Überblicken in Form der Balkendiagramme die genauen Zahlen und Prozentsätze in Tabellenform (siehe Tabelle 10 ff.) aufgelistet.

Hauptdiagnose	Hepatitis A												Σ
	IgG- IgM+		IgG+ IgM-		IgG+ IgM nd		IgG+ IgM+		n.d.		nein		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Chlamydien	1	1,7%	36	62,1%	1	1,7%	1	1,7%	0	0,0%	19	32,8%	58
Dermatoose	0	0,0%	74	47,7%	3	1,9%	1	0,6%	0	0,0%	77	49,7%	155
Gonorrhoe	0	0,0%	34	53,1%	2	3,1%	0	0,0%	0	0,0%	28	43,8%	64
Herpes gen.	0	0,0%	20	69,0%	1	3,4%	0	0,0%	0	0,0%	8	27,6%	29
HPV	1	0,4%	109	43,8%	6	2,4%	1	0,4%	0	0,0%	132	53,0%	249
Lichen planus	0	0,0%	6	66,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	33,3%	9
Sonstige STD	0	0,0%	16	51,6%	1	3,2%	0	0,0%	0	0,0%	14	45,2%	31
Syphilis	1	0,8%	56	42,7%	4	3,1%	0	0,0%	0	0,0%	70	53,4%	131
UID	0	0,0%	312	55,0%	24	4,2%	0	0,0%	1	0,2%	230	40,6%	567
Gesamt	3	0,2%	663	51,3%	42	3,2%	3	0,2%	1	0,1%	581	44,9%	1293

Tabelle 10 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis A

3.8 Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis A – Frauen

3.8.1 UID

Eine UID stellte auch bei den weiblichen Patienten den häufigsten Grund (41,3%; n=155) für eine Vorstellung in der STD-Ambulanz dar. Anders als bei den Männern (n=3; Chlamydien, HPV, Dermatoze) wurde bei den Frauen der einzige Fall einer serologisch möglichen akuten HAV-Infektion (0,6%) bei einer UID-Patientin festgestellt. Bei 7 Patientinnen (4,5%) mit positivem IgG-Nachweis wurde keine IgM-Bestimmung durchgeführt. In 52,9% (n=82) konnte eine Immunität, seltener kein Anhalt für einen HAV-Kontakt (41,3%; n=64) festgestellt werden.

3.8.2 HPV

Mehr als die Hälfte der Patientinnen mit der zweithäufigsten Diagnose HPV (n=55; 14,6%) zeigten mit 56,4% (n=31) keine Anzeichen für einen Viruskontakt. Seltener wurde eine Immunität bei 24 Patientinnen (43,6%) nachgewiesen.

3.8.3 Dermatoze

In der dritthäufigsten Gruppe, den Dermatoze-Patientinnen (n=43; 11,5%), konnte in den meisten Fällen (62,8%; n=27) kein Anhalt für einen Viruskontakt sowie bei 14 Patientinnen (32,6%) das Vorliegen einer Immunität festgestellt werden. Bei 2 Patientinnen (4,7%) mit einer Dermatoze wurde bei positivem IgG-Nachweis keine IgM-Bestimmung durchgeführt.

Bei Studienteilnehmerinnen mit Gonorrhoe (n=8, 72,7%), Lichen planus (n=2; 100%) und sonstigen STD (n=15; 60%) wurde am häufigsten eine Immunität gegen das HAV nachgewiesen. Seltener konnte in diesen Gruppen (siehe Abbildung 10; Tabelle 11) kein Anhalt für einen Kontakt mit dem HAV nachgewiesen werden.

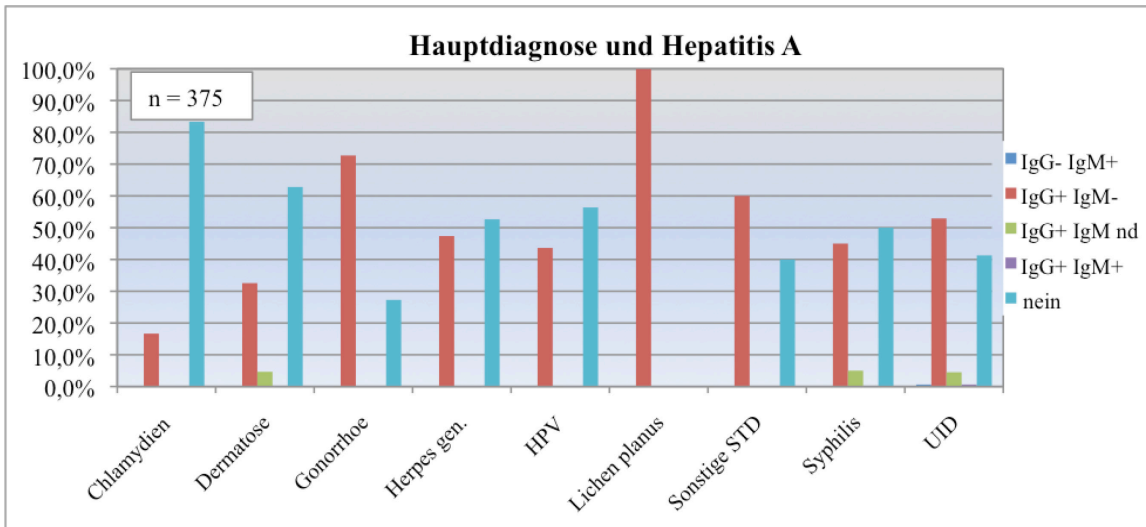


Abbildung 10 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis A

Hauptdiagnose	Hepatitis A										
	IgG- IgM+		IgG+ IgM-		IgG+ IgM nd		IgG+ IgM+		nein		Σ
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Chlamydien	0	0,0%	1	16,7%	0	0,0%	0	0,0%	5	83,3%	6
Dermatoose	0	0,0%	14	32,6%	2	4,7%	0	0,0%	27	62,8%	43
Gonorrhoe	0	0,0%	8	72,7%	0	0,0%	0	0,0%	3	27,3%	11
Herpes gen.	0	0,0%	18	47,4%	0	0,0%	0	0,0%	20	52,6%	38
HPV	0	0,0%	24	43,6%	0	0,0%	0	0,0%	31	56,4%	55
Lichen planus	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2
Sonstige STD	0	0,0%	15	60,0%	0	0,0%	0	0,0%	10	40,0%	25
Syphilis	0	0,0%	18	45,0%	2	5,0%	0	0,0%	20	50,0%	40
UID	1	0,6%	82	52,9%	7	4,5%	1	0,6%	64	41,3%	155
Gesamt	1	0,3%	182	48,5%	11	2,9%	1	0,3%	180	48,0%	375

Tabelle 11 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis A

3.9 Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis B – Männer

3.9.1 UID

In der Gruppe der UID-Patienten konnte in den meisten Fällen (n=304; 53,6%) keine Immunität gegen das HBV nachgewiesen werden. Der HBV-AK-Impfiter von > 100 mU/ml lag bei 28% (n=159), der Titer von 10-100 mU/ml bei 11,3% (n=64) der Patienten. Seltener wurde eine natürlich erworbene Immunität bei 6,2% (n=35) der Männer

festgestellt. Serologische Parameter entsprechend einer chronischen HBV-Infektion konnten bei 3 UID-Patienten (0,5%) nachgewiesen werden.

3.9.2 HPV

Am häufigsten konnte mit 61,8% (n=154) unter den HPV-Patienten keine Immunität nachgewiesen werden. Die Impfrate präsentierte sich mit einem AK-Titer von >100mU/ml in 23,3% (n=58) sowie einem Titer von 10-100 mU/ml in 8,4% (n=21). Eine serologisch mögliche chronische Infektion konnte gleich der Gruppe UID bei 3 Patienten (1,2%) nachgewiesen werden.

3.9.3 Dermatose

Auch in der dritthäufigsten Gruppe wies der Großteil der Patienten mit 65,2% (n=101) keine Immunität gegen das HBV auf. Eine serologisch mögliche chronische HBV-Infektion konnte bei zwei Patienten (1,3%) mit akuter Balanoposthitis bzw. erosiver Dermatitis nachgewiesen werden.

3.9.4 Gonorrhoe und Syphilis

Unter 131 Syphilis-Patienten konnte bei einem Patienten (0,8%) eine serologische Konstellation wie bei akuter HBV-Infektion sowie bei 2 weiteren Patienten wie bei chronischer Infektion (1,5%) nachgewiesen werden. Auch in der Gonorrhoe-Gruppe konnten 2 serologisch mögliche chronische Fälle (3,1%) identifiziert werden. Bei beiden Vertretern der klassischen Geschlechtskrankheiten konnte bei mehr als der Hälfte der Patienten (Syphilis 52,7%; Gonorrhoe 56,3%) keine HBV-Immunität festgestellt werden.

Zwei weitere von insgesamt 14 serologisch angezeigten chronischen HBV-Infektionen (UID n=3; HPV n=3; Dermatose n=2; Gonorrhoe n=2; Syphilis n=2) wiesen ein Chlamydien-Infizierter (1,7%) und ein Sonstige STD-Patient mit einer Candida-Balanitis (3,2%) auf.

Bei 2 Patienten des gesamten männlichen Patientenkollektives (n=1293), einem Syphilis- und einem UID-Patienten, wurde keine HBV-Serologie bestimmt. In diesen beiden Fällen wurde auch keine HCV-Serologie sondern nur eine HAV-Serologie bestimmt.

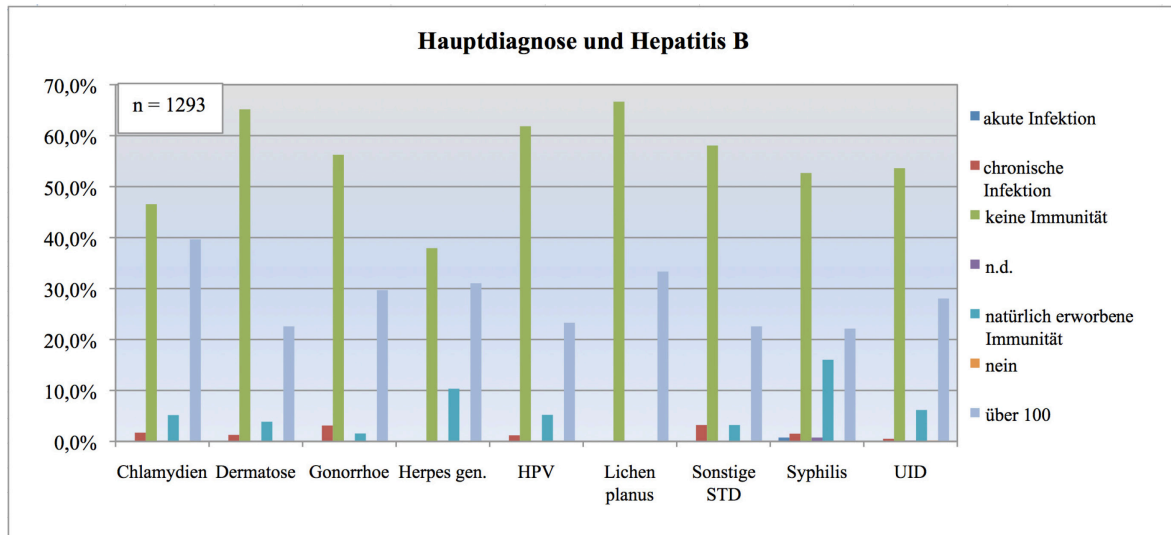


Abbildung 11 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis B

Hauptdiagnose	Hepatitis B							
	akute Infektion		chronische Infektion		HBVs Ak 10-100		keine Immunität	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Chlamydien	0	0.0%	1	1.7%	4	6.9%	27	46.6%
Dermatoose	0	0.0%	2	1.3%	11	7.1%	101	65.2%
Gonorrhoe	0	0.0%	2	3.1%	6	9.4%	36	56.3%
Herpes gen.	0	0.0%	0	0.0%	6	20.7%	11	37.9%
HPV	0	0.0%	3	1.2%	21	8.4%	154	61.8%
Lichen planus	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	6	66.7%
Sonstige STD	0	0.0%	1	3.2%	4	12.9%	18	58.1%
Syphilis	1	0.8%	2	1.5%	8	6.1%	69	52.7%
UID	0	0.0%	3	0.5%	64	11.3%	304	53.6%
Gesamt	1	0.1%	14	1.1%	124	9.6%	726	56.1%

Hauptdiagnose	Hepatitis B								
	n.d.		natürlich erworbene Immunität		nein		über 100		Gesamt
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl
Chlamydien	0	0.0%	3	5.2%	0	0.0%	23	39.7%	58
Dermatoose	0	0.0%	6	3.9%	0	0.0%	35	22.6%	155
Gonorrhoe	0	0.0%	1	1.6%	0	0.0%	19	29.7%	64
Herpes gen.	0	0.0%	3	10.3%	0	0.0%	9	31.0%	29
HPV	0	0.0%	13	5.2%	0	0.0%	58	23.3%	249
Lichen planus	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	3	33.3%	9
Sonstige STD	0	0.0%	1	3.2%	0	0.0%	7	22.6%	31
Syphilis	1	0.8%	21	16.0%	0	0.0%	29	22.1%	131
UID	1	0.2%	35	6.2%	1	0.2%	159	28.0%	567
Gesamt	2	0.2%	83	6.4%	1	0.1%	342	26.5%	1293

Tabelle 12 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis B

3.10 Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis B– Frauen

Unter allen 375 weiblichen Studienteilnehmern konnte kein Fall einer akuten HBV-Infektion beschrieben werden. Anders als bei den Männern (n=2) wurde bei allen Patientinnen eine HBV-Serologie bestimmt.

3.10.1 UID

Bei drei Patientinnen (1,9%) mit der häufigsten Diagnose UID konnten serologische Parameter entsprechend einer chronischen HBV-Infektion nachgewiesen werden. Bei einem Großteil der Frauen mit einer UID (40%; n=62) konnte wie bei den Männern keine Immunität festgestellt werden. 7,7% (n=12) der UID-Patientinnen konnten eine natürlich erworbene Immunität vorweisen.

3.10.2 HPV

Ähnlich den Männern liegt bei einem Großteil der 55 HPV-Patientinnen (47,3%; n=26) keine Immunität gegen das HBV vor, in nur 7,3% (n=4) eine natürlich erworbene Immunität. Ein ausreichender Impfschutz konnte bei insgesamt 45,5% (n=25) der HPV-Patientinnen nachgewiesen werden, ein Impftiter von >100 mU/ml in 38,8% sowie ein Impftiter von 10-100 mU/ml in 7,3% der Fälle.

3.10.3 Syphilis und Gonorrhoe

Der letzte von insgesamt 4 serologisch angezeigten chronischen HBV-Infektionen konnte bei einer Syphilis-Patientin (2,5%) nachgewiesen werden. In der Gruppe der vierthäufigsten Diagnose (n=40; 10,7%) konnte am häufigsten mit 67,5% (n=27) keine Immunität sowie in 12,5% (n=5) der Fälle eine natürlich erworbene Immunität nachgewiesen werden. In der Gruppe der Gonorrhoe-Patientinnen (n=11; 2,9%) wurde am häufigsten bei 6 Frauen ein HBV-AK-Impftiter von > 100 mU/ml beobachtet.

3.10.4 Dermatose

Ähnlich den männlichen Patienten zeigte sich auch bei den Frauen in den meisten Fällen kein Anhalt für eine HBV-Immunität (65,1%; n=28). In dieser Diagnosegruppe konnte, wie bei Chlamydien- und Lichen planus-Patientinnen, kein Fall einer natürlich erworbenen Immunität gefunden werden.

3.10.5 Sonstige STD

In der Gruppe der sonstigen STD war ein HBV-AK-Titer von >100 mU/ml mit 40% (n=10) der Patientinnen häufiger als eine fehlende HBV-Immunität mit 39% (n=9). Zusätzlich wiesen 3 Patientinnen (12%) einen Impftiter von 10-100 mU/ml sowie eine natürlich erworbene Immunität gegen das HBV (12%; n=3) auf.

Bei der Hälfte der Chlamydien-Patientinnen (n=3) sowie bei 44,7% der Patientinnen mit Herpes genitalis (n=17) konnte keine Immunität beobachtet werden sowie bei dem Großteil der UID-, Dermatose-, HPV- und Syphilis-Patientinnen, wie in der Abbildung 12 sowie in Tabelle 13 ersichtlich ist.

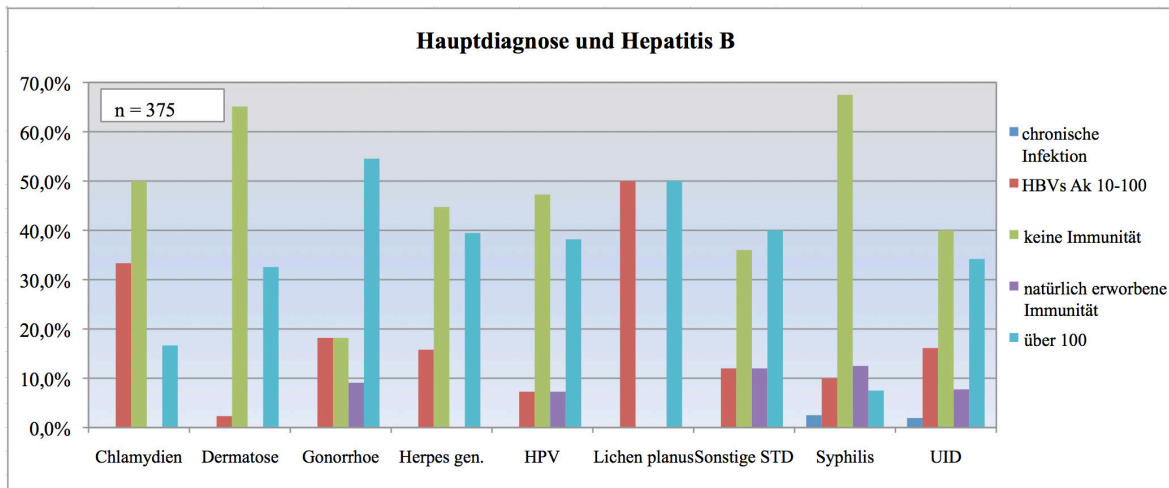


Abbildung 12 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis B

	Hepatitis B										
	chronische Infektion		HBVs Ak 10-100		keine Immunität		natürlich erworbene Immunität		über 100		Σ
Hauptdiagnose	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Chlamydien	0	0,0%	2	33,3%	3	50,0%	0	0,0%	1	16,7%	6
Dermatose	0	0,0%	1	2,3%	28	65,1%	0	0,0%	14	32,6%	43
Gonorrhoe	0	0,0%	2	18,2%	2	18,2%	1	9,1%	6	54,5%	11
Herpes gen.	0	0,0%	6	15,8%	17	44,7%	0	0,0%	15	39,5%	38
HPV	0	0,0%	4	7,3%	26	47,3%	4	7,3%	21	38,2%	55
Lichen planus	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	2
Sonstige STD	0	0,0%	3	12,0%	9	36,0%	3	12,0%	10	40,0%	25
Syphilis	1	2,5%	4	10,0%	27	67,5%	5	12,5%	3	7,5%	40
UID	3	1,9%	25	16,1%	62	40,0%	12	7,7%	53	34,2%	155
Gesamt	4	1,1%	48	12,8%	174	46,4%	25	6,7%	124	33,1%	375

Tabelle 13 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis B

3.11 Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis C – Männer

3.11.1 UID

Von 567 UID-Patienten konnte in einem Fall eine HCV-Infektion nachgewiesen werden. In 5 weiteren Fällen (0,9%) lag eine positive Serologie jedoch keine Bestätigungs-PCR vor womit das Vorliegen einer akuten HCV-Infektion nicht bestätigt werden konnte. Bei zwei weiteren Patienten (0,4%) wurde keine HCV-Serologie durchgeführt, in 98,6% (n=559) der Fälle fiel die Serologie negativ aus.

3.11.2 HPV

In der zweithäufigsten Diagnosegruppe fanden sich 3 Patienten (1,2%) mit einer HCV-Infektion, die der Hälfte aller männlichen HCV-Infektionen (n=6) entsprechen. Neben einem falsch positiven Testergebnis (0,4%, negative HCV-PCR), konnte bei 98,4% (n=245) der HPV-Patienten keine HCV-Infektion nachgewiesen werden.

3.11.3 Dermatose und Herpes genitalis

Der fünfte Fall einer HCV-Infektion konnte bei einem Patienten (0,6%) mit einer traumatischen Paraphimose festgestellt werden. Zusätzlich wiesen zwei weitere Dermatose-Patienten eine positive HCV-Serologie jedoch ohne bestätigende PCR auf.

Der letzte und sechste Fall einer HCV-Infektion entsprach einer Herpes genitalis Infektion, die mit 2,2% (n=29) zu einer der seltensten Hauptdiagnosen zählt.

3.11.4 Gonorrhoe und Syphilis

Bei den Vertretern der klassischen Geschlechtskrankheiten lag bei einem Gonorrhoe-Patienten (1,6%) sowie bei einem Syphilis-Patienten (0,8%) ein positives Testergebnis, jedoch keine Bestätigungs-PCR vor. Weiters wurde bei einem Syphilispatienten (0,8%) keine HCV-Serologie abgenommen.

Bei allen Patienten mit Chlamydien (n=58), sonstigen STD (n=31) sowie Lichen planus (n=9) lag keine HCV-Infektion vor (siehe Tabelle 14).

	Hepatitis C										
	falsch pos.		ja		ja - keine Bestätigungs PCR		n.d.		nein		Σ
Hauptdiagnose	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Chlamydien	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	58	100,0%	58
Dermatose	0	0,0%	1	0,6%	2	1,3%	0	0,0%	152	98,1%	155
Gonorrhoe	0	0,0%	0	0,0%	1	1,6%	0	0,0%	63	98,4%	64
Herpes gen.	0	0,0%	1	3,4%	0	0,0%	0	0,0%	28	96,6%	29
HPV	1	0,4%	3	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	245	98,4%	249
Lichen planus	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	9	100,0%	9
Sonstige STD	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	31	100,0%	31
Syphilis	0	0,0%	0	0,0%	1	0,8%	1	0,8%	129	98,5%	131
UID	0	0,0%	1	0,2%	5	0,9%	2	0,4%	559	98,6%	567
Gesamt	1	0,1%	6	0,5%	9	0,7%	3	0,2%	1274	98,5%	1293

Tabelle 14 - Männer: Hauptdiagnose und Hepatitis C

3.12 Kombination: Hauptdiagnosen und Hepatitis C – Frauen

3.12.1 Syphilis

Alle drei Fälle einer HCV-Infektion (7,5%) bei Frauen fanden sich in der relativ kleinen (10,6%; n=40) Gruppe der Syphilispatientinnen. Bei einer weiteren Syphilis-Patientin (2,5%) wurde eine positive HCV-Serologie bestimmt, jedoch keine Bestätigungs-PCR durchgeführt.

3.12.2 UID

In der bei den weiblichen Studienteilnehmern größten Gruppe UID (41,3%; n=155) zeigten 5 Patientinnen (3,2%) eine positive Serologie ohne bestätigenden PCR-Nachweis auf.

Wie in Tabelle 15 ersichtlich wiesen alle Patientinnen der sechs weiteren Diagnosegruppen Chlamydien, Dermatose, Gonorrhoe, Herpes genitalis, HPV, Lichen planus und sonstige STD eine negative HCV-Serologie auf.

Hauptdiagnose	Hepatitis C						Gesamt n
	ja		ja - keine Bestätigungs PCR		nein		
	n	%	n	%	n	%	n
Chlamydien	0	0,0%	0	0,0%	6	100,0%	6
Dermatose	0	0,0%	0	0,0%	43	100,0%	43
Gonorrhoe	0	0,0%	0	0,0%	11	100,0%	11
Herpes gen.	0	0,0%	0	0,0%	38	100,0%	38
HPV	0	0,0%	0	0,0%	55	100,0%	55
Lichen planus	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	2
Sonstige STD	0	0,0%	0	0,0%	25	100,0%	25
Syphilis	3	7,5%	1	2,5%	36	90,0%	40
UID	0	0,0%	5	3,2%	150	96,8%	155
Gesamt	3	0,8%	6	1,6%	366	97,6%	375

Tabelle 15 - Frauen: Hauptdiagnose und Hepatitis C

3.13 Kombination: Sexuelle Orientierung – Hepatitis A

Bei den heterosexuellen männlichen Studienteilnehmern präsentierte sich am häufigsten mit 52,3% (n=579) eine IgG positive und IgM negative HAV-Serologie, was eine Immunität aufgrund einer Impfung oder einer durchgemachten Infektion bedeutet. Seltener konnte bei 43,8% (n=485) der Heterosexuellen kein Anhalt für einen Kontakt mit dem HAV gefunden werden.

In der Gruppe der MSM zeigte sich mit 53,08% (n=69) am häufigsten eine Seronegativität. Ein positiver IgG und negativer IgM-HAV-Status wurde in 43,85% (n=57) der Fälle nachgewiesen. Eine akute HAV-Infektion konnte bei nur einem Patienten serologisch bestätigt werden. Unter den heterosexuellen Männern wiesen zwei Fälle eine serologische Konstellation wie bei früher HAV-Infektion auf.

Bei 3,43% (n=38) der heterosexuellen Männer, bei 1,54% (n=2) der MSM sowie bei 6,45% (n=2) der Männer unbekannter sexueller Neigung wurde ein positiver IgG-Nachweis gefunden, jedoch keine IgM-Bestimmung durchgeführt.

	Hepatitis A												
	IgG- IgM+		IgG+ IgM-		IgG+ IgM nd		IgG+ IgM+		n.d.		nein		Σ
Sexuelle Orient.	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
bisexuell	0	0,0%	10	40,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	15	60,0%	25
heterosexuell	3	0,3%	579	52,3%	38	3,4%	2	0,2%	0	0,0%	485	43,8%	1107
homosexuell (msm)	0	0,0%	57	43,8%	2	1,5%	1	0,8%	1	0,8%	69	53,1%	130
unbekannt	0	0,0%	17	54,8%	2	6,5%	0	0,0%	0	0,0%	12	38,7%	31
Gesamt	3	0,2%	663	51,3%	42	3,2%	3	0,2%	1	0,1%	581	44,9%	1293

Tabelle 16 - Sexuelle Orientierung mit Hepatitis A

Der vierte Fall einer akuten HAV-Infektion (0,27%) wurde bei einer heterosexuellen Frau nachgewiesen.

3.14 Kombination: Sexuelle Orientierung – Hepatitis B

Mehr als die Hälfte der heterosexuellen Männer (57,09%; n=632) zeigte keine Immunität gegenüber dem HBV. Etwa ein Drittel der heterosexuellen Patienten wies mit 35,7% (n=395) einen (noch) ausreichenden Impfschutz mit HBV-AK-Titern von 10-100 bzw. >100 mU/ml auf. Das Vorliegen einer chronischen HBV-Infektion war mit 1,17% (n=13) selten. Der einzige Fall einer serologisch angezeigten akuten HBV-Infektion innerhalb des gesamten Patientenkollektives (0,06%) wurde bei einem heterosexuellen Mann nachgewiesen.

Unter den MSM bestand wie bei heterosexuellen Männern am häufigsten keine Immunität gegenüber dem HBV mit 47,69% (n=62). Seltener als bei heterosexuellen Patienten konnte eine chronische HBV-Infektion bei nur einem Patienten (0,77%) nachgewiesen werden. Ein (noch) ausreichender Impfschutz mit HBV-AK-Titern von 10-100 bzw. >100 mU/ml wurde mit 43,1% (n=56) häufiger als bei heterosexuellen Männern nachgewiesen.

	Hepatitis B							
	akute Infektion		chronische Infektion		HBVs Ak 10-100		keine Immunität	
Sexuelle Gewohnheiten	n	%	n	%	n	%	n	%
bisexuell	0	0.0%	0	0.0%	2	8.0%	13	52.0%
heterosexuell	1	0.1%	13	1.2%	110	9.9%	632	57.1%
homosexuell (msm)	0	0.0%	1	0.8%	11	8.5%	62	47.7%
unbekannt	0	0.0%	0	0.0%	1	3.2%	19	61.3%
Gesamt	1	0.1%	14	1.1%	124	9.6%	726	56.1%

	Hepatitis B								
	n.d.		natürlich erworbene Immunität		nein		über 100		Gesamt
Sexuelle Gewohnheiten	n	%	n	%	n	%	n	%	n
bisexuell	1	4.0%	4	16.0%	0	0.0%	5	20.0%	25
heterosexuell	1	0.1%	64	5.8%	1	0.1%	285	25.7%	1107
homosexuell (msm)	0	0.0%	11	8.5%	0	0.0%	45	34.6%	130
unbekannt	0	0.0%	4	12.9%	0	0.0%	7	22.6%	31
Gesamt	2	0.2%	83	6.4%	1	0.1%	342	26.5%	1293

Tabelle 17 - Sexuelle Orientierung mit Hepatitis B

3.15 Kombination: Sexuelle Orientierung – Hepatitis C

Eine serologisch angezeigte akute Infektion mit dem HCV war selten und konnte bei 6 heterosexuellen Männern (0,4% des gesamten Patientenkollektives) nachgewiesen werden. Bei weiteren 9 heterosexuellen Patienten (0,81%) waren HCV-AK nachweisbar, jedoch war uns das Ergebnis einer etwaigen Bestätigungs-PCR nicht bekannt.

	Hepatitis C										
	falsch pos.		ja		ja – keine PCR		n.d.		nein		Gesamt
Sexualität	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
bisexuell	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	4,0%	24	96,0%	25
heterosexuell	1	0,1%	6	0,5%	9	0,8%	1	0,1%	1090	98,5%	1107
homosexuell (msm)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,8%	129	99,2%	130
unbekannt	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	31	100,0%	31
Gesamt	1	0,1%	6	0,5%	9	0,7%	3	0,2%	1274	98,5%	1293

Tabelle 18 - Sexuelle Orientierung mit Hepatitis C

Bei den Studienteilnehmerinnen wurde eine HCV-Infektion bei 3 heterosexuellen Frauen (0,2% des gesamten Patientenkollektives) serologisch bestätigt. Der Verdacht auf eine vorliegende HCV-Infektion konnte aufgrund fehlender PCR bei 6 heterosexuellen Frauen (1,6%) nicht bestätigt werden.

4 Diskussion

Ziel dieser retrospektiven Analyse war es, epidemiologische Kenngrößen zu erfassen und damit die Sinnhaftigkeit einer serologischen Screeninguntersuchung auf Hepatitis A, B und C bei Patienten in der Grazer STD-Ambulanz zu hinterfragen.

Für diese Fragestellung wurden ein möglicher Einfluss der sexuellen Gewohnheiten auf die Übertragung von Hepatitis sowie mögliche Assoziationen von Virushepatitiden mit anderen sexuell übertragbaren Krankheiten und definierten Dermatosen untersucht.

An dieser Stelle muss darauf hingewiesen werden, dass im Zuge der Datenerhebung für diese Diplomarbeit nur serologische Parameter als Marker für eventuelle Hepatitisinfektionen herangezogen werden konnten. Weitere diagnostische Mittel zum sicheren klinischen Nachweis einer tatsächlichen Infektion wie z.B. Sonografie, weiterführende serologische Leber-Diagnostik oder eine Leberbiopsie wurden im Rahmen dieser retrospektiven Studie nicht erfasst.

Als serologische Zeichen einer möglichen Infektion wurden folgende Serologiekonstellationen herangezogen. Eine positive Seroreaktion muss bei Hepatitis A in Form von HAV-AK IgG+ IgM+ oder IgG- IgM+, bei Hepatitis B in Form von HBVs Ag+, HBVc AK gesamt+ sowie HBVc AK IgM+ und bei Hepatitis C in Form von HCV-AK + vorliegen.

Epidemiologische Daten

77,5% (n=1293) des Studienkollektives von insgesamt 1668 Patienten waren Männer, 22,5% (n=375) Frauen. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Vorstellung an der STD-Ambulanz bzw. der Blutabnahme lag bei 34,6 Jahren. Der vorherrschende Männeranteil unter den Patienten kann darauf zurückzuführen sein, dass Frauen öfter einen niedergelassenen Gynäkologen oder eine gynäkologische Ambulanz konsultieren und erst in zweiter Linie die STD-Ambulanz aufsuchen.

Im Zeitraum von 13.11.2006 bis 4.3.2011 wurden von insgesamt 1668 getesteten Patienten nur 18 Fälle (1,08%) einer möglichen akuten Hepatitisinfektion nachgewiesen. Davon entfielen 8 Serologiekonstellationen (0,48%) auf eine eventuelle HAV-Infektion, 1 Ergebnis (0,06%) auf eine eventuelle HBV-Infektion und 9 Fälle (0,54%) auf eine

mögliche HCV-Infektion. Des Weiteren konnte in 18 Fällen (1,08% aller Patienten) eine eventuelle chronische Hepatitisinfektion (HBV) serologisch nachgewiesen werden.

Daten von Statistik Austria zufolge (71) wurden in ganz Österreich im Jahr 2007 1813 Fälle, im Jahr 2008 2017 Fälle, im Jahr 2009 1750 Fälle sowie im Jahr 2010 bis zum 30.6.2011 1817 Fälle einer infektiösen Hepatitis gemeldet. Insgesamt ergab sich eine Inzidenz an Hepatitis-Erkrankungsfällen von 6,7 Fällen/ 100 000 Einwohner im Jahr 2011. (72)

Mit insgesamt je 18 Fällen möglicher akuter und chronischer Hepatitisinfektionen in einem Zeitraum von ca. 4,5 Jahren repräsentiert das Einzugsgebiet der Grazer STD-Ambulanz ein Gebiet sehr niedriger Prävalenz.

Serologische Zeichen einer möglichen akuten HAV-Infektion (IgG+ IgM+; IgG- IgM-) wurden bei 6 männlichen Patienten (0,46% aller Männer) sowie bei zwei Patientinnen (0,53% aller Frauen) nachgewiesen.

Laut Mohd Hanafiah et al. (73) repräsentiert Österreich ein Land niedriger Seroprävalenz für das HAV Ag. Wenn auch keine konkreten Zahlen dazu vorliegen so werden in der Grazer STD-Ambulanz viele Patienten aus dem süd-osteuropäischen Raum behandelt. In diesen Ländern sind die Durchseuchungsraten mit dem HAV hoch (73,74), wobei die Übertragung dort meist über Nahrungsmittel im weitesten Sinn erfolgt. In unserem Studienkollektiv wiesen 845 Patienten (50,66%) eine schützende Immunität (IgG+ IgM-) gegen das HAV auf. Der Anteil an Geimpften konnte retrospektiv nicht erhoben werden.

Am seltensten wurden bei nur einem männlichen Patienten (0,06%) serologische Marker für eine mögliche aktuelle HBV-Infektion nachgewiesen. In einem europäischen Vergleich der ECDC aus dem Jahr 2010 repräsentiert Österreich hinsichtlich HBV- und HCV-Infektionen ein Land mit nicht ausreichend verfügbaren epidemiologischen Daten. (75) Im Hinblick auf die niedrige Prävalenz (<1%) von HBV-Infektionen in Nachbarländern wie z.B. Tschechien, Italien oder Deutschland, kann auch in Österreich eine niedrige Infektionsrate vermutet werden. (76) Im nationalen Vergleich mit den anderen Bundesländern wurden im Jahr 2011 laut Statistik Austria 7 Fälle einer HBV-Infektion in der Steiermark gemeldet. (77) Unsere Studiendaten präsentieren mit nur 1 Fall im Jahr 2007 eine sehr niedrige HBV-Infektionsrate.

Serologische Marker für eine mögliche chronische Hepatitisinfektion (HBV) wurden bei 14 Männern (0,84% des Gesamtkollektives) sowie bei 4 Frauen (0,24%) nachgewiesen.

Die Prävalenz der chronischen HBV-Infektion in der Normalbevölkerung (ohne Risikogruppen) variiert von 0,2% in Irland und den Niederlanden bis zu 7% in Teilen der Türkei. (78) Daten der CDC-Guidelines zufolge fällt Österreich als westeuropäisches Land in eine Zone niedriger Inzidenz mit 0,1-2% ähnlich nordeuropäischen Ländern. (59)

Von insgesamt 1668 Studienteilnehmern konnte ein positiver Serologie-Nachweis für eine mögliche HCV-Infektion bei 6 männlichen Patienten (0,36%) und 3 Patientinnen (0,18%) festgestellt werden. Damit repräsentiert die HCV-Infektion in unserer Studie die häufigste Hepatitisinfektion. Anhand Statistik Austria ist ebenso das HCV in Österreich die Ursache für die meisten Hepatitis-Erkrankungsfälle.(77) Im europäischen Vergleich zählt Österreich laut einer Publikation der ECDC anlässlich des World Hepatitis Day 2010 neben den skandinavischen Ländern und den Niederlanden als Land mit geringer Prävalenz (<0,5%). (79)

Eine mögliche HCV-Infektion konnte bei 9 Männern (0,7%) sowie bei 6 Frauen (1,6%) durch das serologische Vorliegen von HCV-Ak nachgewiesen werden, jedoch fehlt in diesen 15 Fällen eine Bestätigungs-PCR. Diese Daten sowie ein Fall eines falsch positiven Testergebnisses bei einem Patienten wurden bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt. Bei 3 Männern (0,23%) wurde kein HCV-Status bestimmt und folglich ebenso keine Aussage über das Vorliegen einer aktuellen Infektion getroffen.

In der Grazer STD-Ambulanz wurde beobachtet dass sowohl Männer als auch Frauen am häufigsten zwischen dem 20. und 29. Lebensjahr die STD-Ambulanz aufsuchten – insgesamt 37,3% der Männer sowie 38,4% der Frauen. Mit zunehmendem Alter (ab dem 30. Lebensjahr) nahm bei beiden Geschlechtern die Häufigkeit der Vorstellungen an der Grazer STD-Ambulanz kontinuierlich ab. Die Abnahme der Besuchshäufigkeit kann mit dem steigenden Patientenalter und der Diagnose in Zusammenhang gebracht werden. Jüngere Patienten unseres Studienkollektives wiesen vermehrt STIs, ältere Patienten vermehrt Dermatosen als Grund für eine Vorstellung auf. Aufgrund der höheren sexuellen Aktivität und dem somit vermehrten Vorkommen an sexuell übertragbaren Infektionen im jungen Erwachsenenalter repräsentierte diese Patientengruppe in unserer Studie die häufigste Altersgruppe.

Fenton et al. (16) bestätigen in ihrem Review einen Anstieg akuter STI-Fälle seit Mitte der 1990er Jahre in Europa vor allem unter jungen Menschen. Neben Vorreitern wie England, Irland, Schweden und Belgien ist die Tendenz - wenn auch in geringerem Ausmaß - in

Spanien, Dänemark, Frankreich, den Niederlanden und u.a. auch in Österreich steigend. (16)

In anderen Studien wurde ebenfalls wie bei Patienten der Grazer STD-Ambulanz ein erhöhtes Vorkommen von STI unter jungen Erwachsenen beobachtet. (11,14,15,19) Im amerikanischen Raum repräsentierten laut Weinstock et al. (80) Jugendliche und Erwachsene im Alter von 15-24 Jahren im Jahr 2000 nur ein Viertel der sexuell aktiven Bevölkerung, jedoch traten bereits im Jahr 2000 von insgesamt 18,9 Millionen neu aufgetretener STI-Fälle 9,1 Millionen (48%) in dieser jungen Altersgruppe auf.

Im europäischen Raum bestätigte das im Jahr 2001 etablierte Netzwerk der „European Surveillance of Sexually Transmitted Infections“ (ESSTI) in mehreren Reviews ebenfalls vermehrt Inzidenzanstiege von STI-Fällen seit den 90er Jahren unter jungen Erwachsenen. (15,16)

Eine ähnliche epidemiologische Verteilung unter jungen Erwachsenen wird laut der ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) auch bei HBV- und HCV-Infektionen beobachtet. Die beiden am häufigsten betroffenen Altersgruppen liegen zwischen 22-44 sowie zwischen 15-24 Jahren (a). Männer infizieren sich im Verhältnis doppelt so häufig wie Frauen. (79)

Diese Erkenntnisse wurden auch bei Patienten in Graz beobachtet. Es konnten bei den männlichen Patienten eine akute HBV-Infektion (Patientenalter 51a) sowie 14 chronische Fälle (Durchschnittsalter von 33,8a) serologisch bestätigt werden. Bei den Frauen konnten lediglich 4 chronische Infektionsfälle (Durchschnittsalter von 30,5a) festgestellt werden.

Eine akute HCV-Infektion zeigten doppelt so viele Männer (0,46%; n=6) als Frauen und diese waren mit einem Durchschnittsalter von 40,6 Jahren älter als die Frauen. Das weibliche Durchschnittsalter lag bei 33,3 Jahren und es konnten bei 3 Patientinnen serologische Zeichen für eine mögliche HCV-Infektionen nachgewiesen werden.

Problematik der Vergleichbarkeit von STI-Daten

An dieser Stelle soll besonders auf die Heterogenität der Meldedaten und Kontrollmaßnahmen in der STI-Diagnostik hingewiesen werden. Bereits im Jahr 2004 machte Fenton et al (16) auf das Fehlen eines einheitlichen Überblicks über Inzidenz, Trends und Kontrollmaßnahmen diagnostizierter STI-Fälle in Europa aufmerksam, was den direkten Vergleich von Fallzahlen sowie die Evaluierung von Einflussfaktoren zwischen einzelnen europäischen Ländern deutlich erschwert. Neben dem einzig in

England etablierten einheitlichen STI-Management und einem Netzwerk von speziellen Behandlungszentren („genitourinary medicine“ bzw. „GUM clinics“) (81) weisen andere Mitgliedsstaaten keine einheitliche Datenerhebung auf. Hier werden STI-Fälle auf verpflichtender sowie freiwilliger Basis von Kliniken und Laboren gemeldet und beinhalten sporadische Stichproben ebenso wie flächendeckende Meldedaten (16). Das Problem dieser Heterogenität beschreiben ebenso Lowndes et al (15) in einer Querschnittsstudie über die europäischen STI-Kontrollsysteme. Keine einheitlichen Kontroll- und Meldemaßnahmen zeigen sich jedoch auch in Amerika (82) und in der Schweiz (83).

Epidemiologische Vergleiche und Trendbeobachtungen von Hepatitisdaten müssen mit Vorsicht durchgeführt werden, da sich ähnlich der STI-Datenlage die Meldesysteme auch hier in den einzelnen Ländern stark unterscheiden. Zusätzlich werden aufgrund der oft asymptomatischen Klinik weitaus höhere Dunkelziffern an HBV- und HCV-Infektionen vermutet. (79)

Bonanni et al (84) zeigten in einer 5 Jahres-Studie von 1997-2001 in 28 teilnehmenden Ländern ebenfalls stark divergierende Diagnostik, Meldesysteme sowie Präventionsmaßnahmen hinsichtlich HAV und HBV.

Assoziation mit anderen STI und definierten Dermatosen

Im Rahmen unserer Studie wurden bei jenen 6 männlichen Patienten mit einer serologisch möglichen aktuellen HAV-Infektion als Hauptdiagnosen in 2 Fällen Chlamydien, zwei HPV-Infektionen, eine Syphilisinfektion sowie eine Dermatose (Rezidivierende Balanoposthitis) festgestellt. Bei zwei Patientinnen mit einer positiven HAV-Serologie wurde eine UID bei St.p. Syphilisinfektion durchgeführt. Es konnte keine Assoziation mit bestimmten STIs oder Dermatosen mit einer HAV-Infektion beobachtet werden.

Der einzige Fall einer serologisch möglichen aktuellen HBV-Infektion wurde bei einem männlichen Syphilispatienten festgestellt. Auch hier kann wie bei HAV-Infektionen keine Assoziation zu anderen STIs beobachtet werden. Von insgesamt 18 möglichen chronischen HBV-Serologiekonstellationen wurden folgende Hauptdiagnosen bei 14 männlichen Patienten festgestellt: HPV (n=3), UID (n=3), Gonorrhoe (n=2), Chlamydien (n=1), Syphilis (n=2), Dermatosen (n=2; Akute Balanoposthitis, erosive Dermatitis) und Sonstige STD (n=1; Candida-Balanitis). Bei den restlichen 4 Patientinnen mit einer chronischen HBV-Infektion lagen in 3 Fällen eine UID sowie eine Syphilisinfektion als

Hauptdiagnosen vor. Die Häufigkeiten der einzelnen Hauptdiagnosen korrelierten nicht mit den jeweils gesehenen chronischen HBV-Infektionen. Im Gegensatz dazu werden laut Meinung der CDC (29) Infektionen mit anderen STDs als Risikofaktor für eine HBV-Infektion gesehen und folglich eine Impfung für Patienten an STD-Kliniken empfohlen.

Duynhoven et al empfahlen in den Niederlanden bereits 1997 an STD-Kliniken ein routinemäßiges HBV-Screening von Risikogruppen. (85)

Bei den 6 Männern mit einer möglichen HCV-Infektion lagen als Hauptdiagnosen in 3 Fällen eine HPV-Infektion sowie jeweils eine UID, eine Dermatoze (Traumatische Paraphimose) und eine Herpes genitalis-Infektion vor. Auch hier konnte keine Häufung von HCV-Infektionen bei definierten STI bzw. Dermatosen gefunden werden.

Auffällig war jedoch, dass alle drei Frauen mit einer positiven HCV-Serologie gleichzeitig eine Syphilisinfektion aufwiesen. Diese drei Patientinnen repräsentieren 7,5% aller weiblichen Syphilisfälle (n=40) in unserem Studienkollektiv. Somit repräsentieren weibliche Syphilispatientinnen eine Risikogruppe in unserer STD-Ambulanz.

Eine leichtere Übertragung von HCV bei Vorliegen einer ulzerierenden STI wie z.B. Herpes genitalis oder Syphilis wurde bereits in Betracht gezogen. (63,86) Des Weiteren wird das sexuelle Übertragungsrisiko von HCV ebenso höher geschätzt, wenn als Risikofaktor eine Infektion mit einer weiteren STD vorliegt. (70)

Das in einigen Publikationen (87-90) beschriebene gehäufte Auftreten von HCV-Infektionen mit Lichen planus konnte im Rahmen unserer Studie nicht beobachtet werden. Es konnte bei keinem der 11 Lichen-planus-Patienten (9 männlich, 2 weiblich) eine positive HCV-Serologie nachgewiesen werden.

Assoziation mit sexueller Orientierung

Das Vorliegen einer positiven HAV-Seroreaktion (IgG+ IgM+ oder IgG- IgM+) wurde bei 6 männlichen Patienten (0,46%) sowie bei zwei Patientinnen (0,53%) festgestellt. Von den sechs Männern fiel ein Patient mit doppelt positiver Seroreaktion (IgG+ IgM+) in die Gruppe der MSM, was 0,77% aller MSM (n=130) entspricht.

Im Gegensatz zu vielen Publikationen (4,7,44,91,92) konnte in Graz keine Häufung von HAV-Infektionen unter MSM beobachtet werden. Von insgesamt 130 homosexuellen Männern wiesen 53,1% (n=69) eine vollständige HAV-Seronegativität auf.

In unserem Studienkollektiv zeigte sich die einzige akute HBV-Infektion bei einem heterosexuellen Mann. Eine chronische HBV-Infektion konnte bei 13 heterosexuellen Männern (1,2%) nachgewiesen werden. Während das HBV laut Brook (7) durch hetero- und homosexuellen Kontakt übertragen wird, steht bei Struve et al (56) vor allem die heterosexuelle Übertragung im Vordergrund. Bei 57,1% der heterosexuellen Männer (n=632) unserer Studie konnte jedoch kein Kontakt mit dem HBV nachgewiesen werden. Folglich kann in Graz auf keine vermehrte heterosexuelle Übertragung geschlossen werden. Des Weiteren konnte in unserer Studie kein akuter HBV-Fall unter MSM beobachtet werden. Neben einem chronischen HBV-Infektionsfall (0,8%) unter MSM lag bei der Mehrheit von 47,7% (n=62) keine Immunität gegenüber dem HBV vor. Somit stellt MSM im Gegensatz zu Zahlen in den Guidelines von Brook et al (59) in unserem Studienkollektiv keine Risikogruppe für eine HBV-Infektion dar. Der in vielen Studien propagierte Hauptübertragungsweg des HBV durch sexuelle Kontakte (29,59,62,78,85,93-96) spielt offensichtlich in unserem Patientenkollektiv keine Rolle.

Im Fall des HCV lag bei 6 heterosexuellen Männern (0,5%) sowie bei 3 heterosexuellen Frauen eine positive Serologiekonstellation vor. Es kann jedoch keine Aussage darüber getroffen werden ob diese auch wirklich sexuell übertragen wurden, da diese Information im Rahmen dieser Studie nicht erhoben wurde. Jedoch wurde in Publikation wie von Sy et al (64) sowie Terrault (63) eine sexuelle Übertragung von HCV nachgewiesen.

Entgegen der Daten einiger Publikationen (65,67,97-103) welche eine Zunahme akuter HCV-Fälle in Europa vor allem unter HIV-positiven MSM beschreiben, konnte das in unserer Studie nicht bestätigt werden. Sowohl 98,5% aller heterosexuellen Männer (n=1090) als auch 99,2% aller MSM (n=129) wiesen keine HCV-Infektion auf.

Conclusio

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass im Rahmen dieser Studie eine sehr niedrige Hepatitis-Infektionsrate an der Grazer STD-Ambulanz beobachtet werden konnte.

Als eine Risikogruppe für HCV-Infektionen wurden Syphilispatientinnen definiert. Hinsichtlich der Assoziation mit anderen sexuell übertragbaren Infektionen oder Dermatosen konnte kein weiterer Zusammenhang mit Hepatitisinfektionen beobachtet werden.

Schlussendlich konnte auch keine Verbindung zwischen der sexuellen Orientierung und dem Auftreten von Hepatitisinfektionen hergestellt werden.

Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass bei PatientInnen der Grazer STD-Ambulanz - mit Ausnahme von Syphilispatientinnen - die sexuelle Übertragung von Hepatitisinfektionen eine untergeordnete Rolle spielt. Eine Weiterführung der bis dato routinemäßig bei allen PatientInnen durchgeführten Hepatitis-Serologie-Bestimmung ist somit nicht mehr sinnvoll.

5 Literaturverzeichnis

- (1) Fritsch P. Dermatologie und Venerologie für das Studium. 1. Auflage ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2009.
- (2) Maier KP. Hepatitis – Hepatitisfolgen Praxis der Diagnostik, Therapie und Prophylaxe akuter und chronischer Lebererkrankungen 6. Auflage ed. Bern: Verlag Hans Huber Bern; 2010.
- (3) Available at:
<http://derma.uniklinikumgraz.at/UmweltDerma/Patientenbetreuung/Ambulanzen/Seiten/STD--und-AIDS-Ambulanz.aspx>. Accessed 7/3, 2012.
- (4) Urbanus AT, van Houdt R, van de Laar TJ, Coutinho RA. Viral hepatitis among men who have sex with men, epidemiology and public health consequences. Euro Surveill 2009 Nov 26;14(47):19421.
- (5) Apers L, Crucitti T, Verbrugge R, Vandenbruaene M. Sexually transmitted infections: what's new? Acta Clin Belg 2012 May-Jun;67(3):154-159.
- (6) van de Laar MJ, Lopalco PL. World Hepatitis Day: a timely reminder of the challenges ahead. Euro Surveill 2008 May 22;13(21):18883.
- (7) Brook MG. Sexually acquired hepatitis. Sex Transm Infect 2002 Aug;78(4):235-240.
- (8) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC Strategies for disease-specific programmes 2010-2013, Chapter 6: Sexually transmitted infections, including HIV/AIDS and bloodborne viruses. 2010; Available at:
<http://www.nric.org.uk/integratedcrd.nsf/f0dd6212a5876e448025755c003f5d33/2c27f054d564c284802577620031332e?OpenDocument>. Accessed 01/09, 2013.
- (9) Fritsch P. Dermatologie Venerologie. 2. Auflage ed. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York; 2004.
- (10) Gross G, Rasokat H. Sexually Transmitted Infections 2012. Hautarzt 2012 Jan;63(1):8-9.
- (11) Da Ros CT, Schmitt Cda S. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. Asian J Androl 2008 Jan;10(1):110-114.
- (12) Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M. Dermatologie und Venerologie 5. Auflage ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2005.

- (13) Burg G. History of sexually transmitted infections (STI). *G Ital Dermatol Venereol* 2012 Aug;147(4):329-340.
- (14) Skowron G. Sexually transmitted diseases: introduction. *Med Health R I* 2012 Aug;95(8):236.
- (15) Lowndes CM, Fenton KA, European Surveillance of STI's Network. Surveillance systems for STIs in the European Union: facing a changing epidemiology. *Sex Transm Infect* 2004 Aug;80(4):264-271.
- (16) Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004 Aug;80(4):255-263.
- (17) Cohen DA, Farley TA, Taylor SN, Martin DH, Schuster MA. When and where do youths have sex? The potential role of adult supervision. *Pediatrics* 2002 Dec;110(6):e66.
- (18) Peate I. Sexually transmitted infections in men who have sex with men. *Br J Nurs* 2012 Jul 12-25;21(13):811-815.
- (19) Fenton K, Giesecke J, Hamers FF. Europe-wide surveillance for sexually transmitted infections: a timely and appropriate intervention. *Euro Surveill* 2001 May;6(5):69-70.
- (20) Doralt W. *Kodex des österreichischen Rechts Ärzterecht* 2010/11. 9. Auflage ed.: Lexis Nexis Verlag; 2010.
- (21) Ponyai K, Marschalko M, Schoffler M, Ostorhazi E, Rozgonyi F, Varkonyi V, et al. Analysis of syphilis and gonorrhoea cases, based on data from the National STD Centre, Department of Dermatology and Venerology, Semmelweis University (2005-2008). *Orv Hetil* 2009 Sep 20;150(38):1765-1772.
- (22) World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. 2007; Available at:
<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/9789241595858/en/index.html>. Accessed 10/8, 2012.
- (23) Altmeyer P, Bacharach-Buhles M editors. *Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Umweltmedizin (Online Version)* available from <http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/>. : Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010.

- (24) World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008: Overview and estimates. Available at: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/2008_STI_estimates.pdf. Accessed 10/9, 2012.
- (25) Van de Laar M. ECDC public health response to the threat of resistant gonorrhoea in Europe. *Euro Surveill* 2012 Jun 14;17(24):20196.
- (26) Ndowa F, Lusti-Narasimhan M, Unemo M. The serious threat of multidrug-resistant and untreatable gonorrhoea: the pressing need for global action to control the spread of antimicrobial resistance, and mitigate the impact on sexual and reproductive health. *Sex Transm Infect* 2012 Aug;88(5):317-318.
- (27) Tapsall JW, Ndowa F, Lewis DA, Unemo M. Meeting the public health challenge of multidrug- and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009 Sep;7(7):821-834.
- (28) Unemo M, Golparian D, Hestner A. Ceftriaxone treatment failure of pharyngeal gonorrhoea verified by international recommendations, Sweden, July 2010. *Euro Surveill* 2011 Feb 10;16(6):19792.
- (29) Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010 Dec 17;59(RR-12):1-110.
- (30) Peeling RW, Mabey D, Herring A, Hook EW, 3rd. Why do we need quality-assured diagnostic tests for sexually transmitted infections? *Nat Rev Microbiol* 2006 Dec;4(12 Suppl):S7-19.
- (31) Van de Laar M. S15.1 Sexually transmitted infections in Europe: coordinating the European STI network. 2011 July 01;87(Suppl 1):A18-A19.
- (32) Marre R, Mertens T, Trautmann M, Zimmerli W. *Klinische Infektiologie Infektionskrankheiten erkennen und behandeln 2., aktualisierte und erweiterte Auflage* ed. München: Elsevier Urban & Fischer; 2008.
- (33) Komericki P. Modul 29 Vorlesung Sexuell übertragbare Erkrankungen - ausgewählte Krankheitsbilder Medizinische Universität Graz Available at: <https://vmc.medunigraz.at/moodle/mod/resource/view.php?id=5737>. Accessed 4.7.2012 um 16.30, 2012.
- (34) Gross G, Ikenberg H, Petry KU, Pfister H, Schneede P, Schofer H, et al. *Condylomata acuminata* and other HPV associated disease pictures of the genitals, anus and urethra. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008 Feb;6(2):153-162.

- (35) Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H. Pathologie. 4. Auflage ed. München, Jena: Elsevier Urban & Fischer; 2008.
- (36) Diaz JA, Fabre V, Neill MA. Sexually transmitted diseases in primary care. Med Health R I 2012 Aug;95(8):236-240.
- (37) Eurosurveillance editorial team. World Hepatitis Day 2011. Euro Surveill 2011 Jul 28;16(30):19926.
- (38) World Health Organization, Executive Board. Viral hepatitis, Report by the Secretariat, Executive Board EB126/15, 126th Session, Provisional agenda item 4.12 12 November 2009; Available at: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB126/B126_15-en.pdf. Accessed October/18, 2012.
- (39) Herold G. Innere Medizin. Köln: Herold,G.; 2011.
- (40) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th edition, Volume 1 ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
- (41) Robert-Koch-Institut. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland Virushepatitis B,C und D im Jahr 2010. 25.Juli.2011;Epidemiologisches Bulletin(29):261.
- (42) Statistik Austria. Angezeigte Fälle übertragbarer Krankheiten 2010 nach Bundesländern in Österreich. 30.9.2011; Available at: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/uebertragbare_krankheiten/index.html. Accessed 30/3, 2012.
- (43) World Health Organization (WHO). Hepatitis A Fact sheet No.328, July 2012 Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/index.html>. Accessed October/20, 2012.
- (44) Payne L, Coulombier D. Hepatitis A in the European Union: responding to challenges related to new epidemiological patterns. Euro Surveill 2009 Jan 22;14(3):19101.
- (45) World Health Organization (WHO). Hepatitis B Fact sheet No. 204, July 2012. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/index.html>. Accessed October/20, 2012.
- (46) World Health Organization (WHO). Hepatitis C Fact sheet N°164, July 2012. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>. Accessed October/21, 2012.

- (47) Schiff ER, Maddrey WC, Sorrell MF. Schiff's Diseases of the Liver. 11th edition ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
- (48) Christenson B, Brostrom C, Bottiger M, Hermanson J, Weiland O, Ryd G, et al. An epidemic outbreak of hepatitis A among homosexual men in Stockholm. Hepatitis A, a special hazard for the male homosexual subpopulation in Sweden. *Am J Epidemiol* 1982 Oct;116(4):599-607.
- (49) Hoybye G, Skinhoj P, Hentzer B, Faber V, Mathiesen L. An epidemic of acute viral hepatitis in male homosexuals. Etiology and clinical characteristics. *Scand J Infect Dis* 1980;12(4):241-244.
- (50) Coutinho RA, Albrecht-van Lent P, Lelie N, Nagelkerke N, Kuipers H, Rijdsdijk T. Prevalence and incidence of hepatitis A among male homosexuals. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983 Dec 10;287(6407):1743-1745.
- (51) Corey L, Holmes KK. Sexual transmission of hepatitis A in homosexual men: incidence and mechanism. *N Engl J Med* 1980 Feb 21;302(8):435-438.
- (52) Stene-Johansen K, Tjon G, Schreier E, Bremer V, Bruisten S, Ngui SL, et al. Molecular epidemiological studies show that hepatitis A virus is endemic among active homosexual men in Europe. *J Med Virol* 2007 Apr;79(4):356-365.
- (53) World Health Organization (WHO). WHO position paper on hepatitis A vaccines - June 2012. *Wkly Epidemiol Rec* 2012 Jul 13;87(28/29):261-276.
- (54) Emmanuel A, Inns S. *Gastroenterology and Hepatology (Lecture Notes)*. 1. publication ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011.
- (55) Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol* 2005 Dec;34 Suppl 1:S1-3.
- (56) Struve J, Giesecke J, Lindh G, Weiland O. Heterosexual contact as a major route for transmission of acute hepatitis B among adults. *J Infect* 1990 Mar;20(2):111-121.
- (57) Ward H, Day S, Weber J. Risky business: health and safety in the sex industry over a 9 year period. *Sex Transm Infect* 1999 Oct;75(5):340-343.
- (58) Hyams KC, Phillips IA, Tejada A, Li O, Hermoza P, Lopez F, et al. Hepatitis B in a highly active prostitute population: evidence for a low risk of chronic antigenemia. *J Infect Dis* 1990 Aug;162(2):295-298.
- (59) Brook G, Soriano V, Bergin C. European guideline for the management of hepatitis B and C virus infections, 2010. *Int J STD AIDS* 2010 Oct;21(10):669-678.

- (60) Bundeministerium für Gesundheit. Impfplan Österreich 2012 1.2.2012; Available at:
http://bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Praevention/Impfen/Oesterreichischer_Impfplan_2012. Accessed 18.7.2012 um 16.35, 2012.
- (61) Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol* 2008 Jan;48(1):148-162.
- (62) Rantala M, van de Laar MJ. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe - a review. *Euro Surveill* 2008 May 22;13(21):18880.
- (63) Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology* 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S99-105.
- (64) Sy T, Jamal MM. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci* 2006;3(2):41-46.
- (65) van de Laar T, Pybus O, Bruisten S, Brown D, Nelson M, Bhagani S, et al. Evidence of a large, international network of HCV transmission in HIV-positive men who have sex with men. *Gastroenterology* 2009 May;136(5):1609-1617.
- (66) Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. *Hepatology* 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S93-8.
- (67) Danta M, Brown D, Bhagani S, Pybus OG, Sabin CA, Nelson M, et al. Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS* 2007 May 11;21(8):983-991.
- (68) Urbanus AT, van de Laar TJ, Stolte IG, Schinkel J, Heijman T, Coutinho RA, et al. Hepatitis C virus infections among HIV-infected men who have sex with men: an expanding epidemic. *AIDS* 2009 Jul 31;23(12):F1-7.
- (69) Turner JM, Rider AT, Imrie J, Copas AJ, Edwards SG, Dodds JP, et al. Behavioural predictors of subsequent hepatitis C diagnosis in a UK clinic sample of HIV positive men who have sex with men. *Sex Transm Infect* 2006 Aug;82(4):298-300.
- (70) Terrault NA. Sex and hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2005 Apr;100(4):825-826.
- (71) Statistik Austria. Angezeigte Fälle übertragbarer Krankheiten seit 1960 in Österreich. 30.9.2011; Available at:
http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/uebertragbare_krankheiten/index.html. Accessed 3/30, 2012.
- (72) Statistik Austria. Statistisches Jahrbuch Österreichs, Kapitel 3.06: Angezeigte Infektionskrankheiten 2011 nach Bundesländern (nur Erkrankungsfälle) Stand 17.7.2012. 2012; Available at:

- http://www.statistik.at/web_de/services/stat_jahrbuch/index.html. Accessed 1/17, 2013.
- (73) Mohd Hanafiah K, Jacobsen KH, Wiersma ST. Challenges to mapping the health risk of hepatitis A virus infection. *Int J Health Geogr* 2011 Oct 18;10:57-072X-10-57.
- (74) Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine* 2010 Sep 24;28(41):6653-6657.
- (75) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. 2010 Stockholm, September 2010(ECDC technical report):29.
- (76) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis B and C - Current situation in EU/EEA, ECDC Info Sheet 2010; Available at: http://ecdc.europa.eu/en/press/news/Lists/News/ECDC_DispForm.aspx?ID=391. Accessed 12/19, 2012.
- (77) Statistik Austria. Angezeigte Fälle übertragbarer Krankheiten 2011 nach Bundesländern, Stand am 26.01.2012. 2012; Available at: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/uebertragbare_krankheiten/index.html. Accessed 1/15, 2013.
- (78) Hatzakis A, Wait S, Bruix J, Buti M, Carballo M, Cavaleri M, et al. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference*. *J Viral Hepat* 2011 Sep;18 Suppl 1:1-16.
- (79) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis B and C - World Hepatitis Day 2010, ECDC Info Sheet. 2010; Available at: http://ecdc.europa.eu/en/press/news/documents/1005_info_sheet_world_hepatitis_day.pdf. Accessed 12/21, 2012.
- (80) Weinstock H, Berman S, Cates W, Jr. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health* 2004 Jan-Feb;36(1):6-10.
- (81) Fenton KA, Lowndes CM. Improving sexual health--local data are needed to improve local responsiveness. *Commun Dis Public Health* 2004 Jun;7(2):94-95.
- (82) Kent C. STD surveillance: critical and costly, but do we know if it works? *Sex Transm Dis* 2007 Feb;34(2):81-82.

- (83) Zwahlen M, Spoerri A, Gebhardt M, Mausezahl M, Boubaker K, Low N. Surveillance systems for sexually transmitted diseases in Switzerland. *Sex Transm Dis* 2007 Feb;34(2):76-80.
- (84) Bonanni P, Boccalini S, Bechini A, EUROHEP.NET Team. Measurement and reporting of burden of disease for hepatitis A: results of the EUROHEP.NET feasibility survey. *Eur J Public Health* 2007 Feb;17(1):69-74.
- (85) van Duynhoven YT, van de Laar MJ, Schop WA, Rothbarth PH, van der Meijden WI, van Loon AM, et al. Prevalence and risk factors for hepatitis B virus infections among visitors to an STD clinic. *Genitourin Med* 1997 Dec;73(6):488-492.
- (86) Tohme RA, Holmberg SD. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission? *Hepatology* 2010 Oct;52(4):1497-1505.
- (87) Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Dis* 2010 Oct;16(7):601-612.
- (88) Lodi G, Giuliani M, Majorana A, Sardella A, Bez C, Demarosi F, et al. Lichen planus and hepatitis C virus: a multicentre study of patients with oral lesions and a systematic review. *Br J Dermatol* 2004 Dec;151(6):1172-1181.
- (89) Giuliani M, Lajolo C, Miani MC, Lodi G, Minenna P, Mangia A. Hepatitis C virus chronic infection and oral lichen planus: an Italian case-control study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 Aug;19(8):647-652.
- (90) Carrozzo M, Gandolfo S, Lodi G, Carbone M, Garzino-Demo P, Carbonero C, et al. Oral lichen planus in patients infected or noninfected with hepatitis C virus: the role of autoimmunity. *J Oral Pathol Med* 1999 Jan;28(1):16-19.
- (91) Robert Koch-Institut. Hepatitis A: Zu einer aktuellen Häufung in München. 29/2003 18. Juli 2003; *Epidemiologisches Bulletin*(29):223.
- (92) Sfetcu O, Irvine N, Ngui SL, Emerson C, McCaughey C, Donaghy P. Hepatitis A outbreak predominantly affecting men who have sex with men in Northern Ireland, October 2008 to July 2009. *Euro Surveill* 2011 Mar 3;16(9):19808.
- (93) Walter J, Radun D, Claus H, Hamouda O, Stark K. Hepatitis B and C risk factors in Germany--results of the national surveillance. *Gesundheitswesen* 2005 Jul;67(7):441-447.
- (94) Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B Virus Infection: Epidemiology and Vaccination. *Epidemiologic Reviews* 2006 August 01;28(1):112-125.

- (95) Hahne SJ, Veldhuijzen IK, Smits LJ, Nagelkerke N, van de Laar MJ. Hepatitis B virus transmission in The Netherlands: a population-based, hierarchical case-control study in a very low-incidence country. *Epidemiol Infect* 2008 Feb;136(2):184-195.
- (96) Smith N, Yusuf H, Averbhoff F. Surveillance and prevention of hepatitis B virus transmission. *Am J Public Health* 1999 Jan;89(1):11-13.
- (97) Bradshaw D, Matthews G, Danta M. Sexually transmitted hepatitis C infection: the new epidemic in MSM? *Curr Opin Infect Dis* 2013 Feb;26(1):66-72.
- (98) van de Laar TJ, van der Bij AK, Prins M, Bruisten SM, Brinkman K, Ruys TA, et al. Increase in HCV incidence among men who have sex with men in Amsterdam most likely caused by sexual transmission. *J Infect Dis* 2007 Jul 15;196(2):230-238.
- (99) Serpaggi J, Chaix ML, Batisse D, Dupont C, Vallet-Pichard A, Fontaine H, et al. Sexually transmitted acute infection with a clustered genotype 4 hepatitis C virus in HIV-1-infected men and inefficacy of early antiviral therapy. *AIDS* 2006 Jan 9;20(2):233-240.
- (100) Osella AR, Massa MA, Joekes S, Blanch N, Yacci MR, Centonze S, et al. Hepatitis B and C virus sexual transmission among homosexual men. *Am J Gastroenterol* 1998 Jan;93(1):49-52.
- (101) Jebbari H, Alexander S, Ward H, Evans B, Solomou M, Thornton A, et al. Update on lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Sex Transm Infect* 2007 Jul;83(4):324-326.
- (102) Danta M, Dusheiko GM. Acute HCV in HIV-positive individuals - a review. *Curr Pharm Des* 2008;14(17):1690-1697.
- (103) Giraudon I, Ruf M, Maguire H, Charlett A, Ncube F, Turner J, et al. Increase in diagnosed newly acquired hepatitis C in HIV-positive men who have sex with men across London and Brighton, 2002-2006: is this an outbreak? *Sex Transm Infect* 2008 Apr;84(2):111-115.