

Univerzita Karlova v Praze

2. lékařská fakulta

Studijní program: Preventivní medicína



RNDr. Marek Petráš

Incidence vnějších genitálních lézí (EGL) způsobených nákazou lidskými papilomaviry v české populaci.

Prevalence a incidence genitálních bradavic u české populace v závislosti na pohlaví, věku, očkování, rekurenci bradavic a dalších faktorech.

Incidence of external genital lesions (EGL) caused by human papillomaviruses in the Czech population

Prevalence and incidence of genital warts in the Czech population with regard to gender, age, immunisation, recurrence of warts and other predictors.

Disertační práce

Školitel: Prof. MUDr. Věra Adámková, CSc.

Praha, 2015

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 20.7.2015

Marek Petráš

Podpis

Identifikační záznam:

PETRÁŠ, Marek. *Incidence vnějších genitálních lézí (EGL) způsobených nákazou lidskými papilomaviry v české populaci. [Incidence of external genital lesion (EGL) caused by human papillomaviruses in the Czech population]*. Praha, 2015. 146 stran, 2 přílohy. Disertační práce (Ph.D.). Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, Preventivní medicína. Školitel Adámková, Věra.

Klíčová slova: (v ČJ a AJ)

Akuminátní kondylomata, genitální bradavice, vnější genitální léze, lidské papilomaviry, incidence, prevalence, rizikové faktory, česká populace, očkování

Condyloma acuminata, genital warts, external genital lesions, human papillomaviruses, incidence, prevalence, risk factors, Czech population, immunization

Poděkování

Chtěl bych poděkovat mé školitelce Prof. MUDr. Věře Adámkové, CSc. za odborné konzultace v průběhu studia doktorského studijního programu, za přínosné rady a připomínky k disertační práci.

V neposlední řadě patří mé poděkování manželce, Monice Petrášové za trpělivost a shovívavost během celého mého studia.

1. OBSAH

1. OBSAH	6
1. SEZNAM ZKRATEK, DEFINICE TERMÍNŮ A MĚRNÉ JEDNOTKY	9
2. ÚVOD	10
2.1. Genitální bradavice (akuminátní kondylomata)	10
2.2. Lidský papilomavirus	10
2.3. Léčba genitálních bradavic.....	11
2.4. Prevence genitálních bradavic	12
2.5. Výskyt genitálních bradavic	14
2.6. Prediktory genitálních bradavic	17
3. CÍL EPIDEMIOLOGICKÉ STUDIE	20
3.1. Diskuze epidemiologického uspořádání	20
4. METODY	22
4.1. Uspořádání epidemiologického hodnocení a popis plánu.....	22
4.2. Výběr respondentů	24
4.3. Správnost měření	25
4.4. Sledované veličiny (endpoints)	26
4.5. Kontrola kvality a zabezpečení kvality	26
4.6. Statistické metody a velikost vzorku	27
4.6.1. Plán statistické analýzy	27
4.6.1.1. Plán statistické analýzy: hodnocení primární a sekundární veličiny	28
4.6.1.2. Plán statistické analýzy: použité metody	28
4.6.2. Oprávnění velikosti vzorku.....	29
4.6.3. Statistické a analytické postupy.....	29

4.6.4. Vyrovnání podle kovariancí.....	30
4.6.5. Zpracování vyřazených subjektů a scházejících dat	30
4.7. Dodatečné databáze	30
5. VÝSLEDKY	32
5.1. Subjekty	32
5.1.1. Uspořádání subjektů	32
5.1.2. Analyzované údaje	32
5.1.3. Demografické a ostatní základní charakteristiky	32
5.1.4. Věk respondentů.....	33
5.1.5. Vzdělání respondentů	34
5.1.6. Trvalý pobyt respondentů.....	35
5.1.7. Kouření.....	36
5.1.8. Počet sexuálních partnerů	40
5.1.9. HPV proočkovanost.....	43
5.1.9.1. HPV proočkovanost podmíněná věkem respondenta	44
5.1.9.2. HPV proočkovanost v roce 2013	46
5.1.9.3. HPV proočkovanost v letech 2007-2013	50
5.1.9.4. HPV proočkovanost podmíněna krajem	51
5.1.9.5. HPV proočkovanost podmíněna počtem dávek.....	54
5.1.9.6. HPV proočkovanost podmíněna vzděláním	56
5.2. Stanovení compliance (shody)	57
5.3. Prevalence kondylomat	61
5.3.1. Celoživotní prevalence kondylomat (primární veličina).....	61
5.3.2. Prevalence kondylomat podmíněná pohlavím	62
5.3.3. Prevalence kondylomat podmíněná věkem.....	62
5.3.4. Prevalence kondylomat podmíněná krajem	65
5.3.5. Prevalence kondylomat podmíněná obcí.....	70
5.3.6. Prevalence kondylomat podmíněná vzděláním	74
5.3.7. Prevalence kondylomat podmíněná sběrným centrem	75
5.3.8. Prevalence kondylomat podmíněná kouřením	76
5.3.9. Prevalence kondylomat podmíněná typologií kuřáka.....	78
5.3.10. Prevalence kondylomat podmíněná počtem sexuálních partnerů	80

5.3.11. Prevalence kondylomat podmíněná partnerem s kondylomaty.....	82
5.3.12. Prevalence kondylomat podmíněná několika faktory	84
5.3.13. Prevalence kondylomat podmíněná kondylomaty v minulosti.....	90
5.3.14. Provedená opatření	94
5.3.15. Kondylomata a ilustrativní fotografie	99
5.4. Incidence kondylomat	100
5.4.1. Incidence kondylomat v kohortách.....	104
5.4.2. Incidence kondylomat v letech 2010-2013	106
5.4.3. Incidence kondylomat podmíněna krajem	109
5.5. Účinnost HPV očkování	113
5.5.1. Účinnost 4HPV očkování	115
5.5.2. Účinnost 4HPV a 2HPV očkování.....	119
5.5.3. Účinnost 4HPV očkování ve specifických situacích	123
6. DISKUZE.....	126
7. ZÁVĚR.....	136
8. SOUHRN	138
9. LITERATURA	141
10. PŘÍLOHY	146

1. SEZNAM ZKRATEK, DEFINICE TERMÍNŮ A MĚRNÉ JEDNOTKY

ZKRATKA	VYSVĚTLIVKA / MĚRNÁ JEDNOTKA
OHPV	bez očkování proti lidským papilomavirům
2HPV	očkování bivaletní vakcínou proti lidským papilomavirům
4HPV	očkování kvadrivaletní vakcínou proti lidským papilomavirům
95% CI	95% limit spolehlivosti
EGL	vnější genitální léze (kondylomata)
HPV	lidské papilomaviry; očkování proti lidským papilomavirům
Fi	Fisherův exaktní test
ITT	intention to treat soubor
K	kouření
LR	logistická regrese
MH	Mantel-Haenszel metoda
MW	Mann-Whitney test
OR	poměr šancí
P	hladina významnosti
pEGL	primovýskyt kondylomat
PPS	per protokol soubor
PY	osoborok (person-year)
rEGL	opakovaný výskyt kondylomat
RR	relativní riziko
SP	počet sexuálních partnerů

2. ÚVOD

2.1. Genitální bradavice (akuminátní kondylomata)

Condylomata accuminata (z řeckého kondylos - hlavička, knoflík), neboli genitální bradavice, jsou všeobecně benigní pseudotumórní léze lokalizované v anogenitální oblasti. Jedná se o sexuálně přenosnou infekci, jejímž původcem je lidský papilomavirus (HPV) ve více než 20 genotypových variacích. Přesto v 90-100 % případů jsou zapříčiněny výhradně genotypy HPV6 a HPV11, které se řadí mezi tzv. nízkorizikové HPV viry (Faith T et al., 2009).

Genitální bradavice jsou svým vzhledem značně variabilní, od drobných afekcí až po rozsáhlé léze deformující zevní genitál. Jedná se o typicky růžové bradavičky, které se posléze mění v měkké, květákovité nebo hřebínkovité útvary. Často jsou stopkaté s šedobílým povlakem na povrchu, který je tvořen rozpadlou tkání a může být doprovázen i zápachem. I když genitální bradavice nejsou život ohrožující, mohou způsobit nejen nepříjemné pálení, svědění, krvácení a bolest, ale také psychosociální stres, rozpaky a úzkost nemocného.

Akuminátní kondylomata se přenášejí sexuálním kontaktem (kůže-kůže) s infikovaným partnerem, tj. stykem genito-genitálním, oro-genitálním a genito-análním. Protože mikrotraumata epitelálního povrchu usnadňují průnik HPV virů k bazální vrstvě kůže a sliznice, jsou známé také nesexuální kontaktní přenosy, např. v plaveckých bazénech či sprchách, při výměně plen a prádla, při ošetřování kojenců a malých dětí infikovanou osobou, vzácně i z porodních cest matky na dítě.

I když inkubační doba může být od 6 týdnů až do 2 let po expozici, typickou a nejčastější dobou jsou 3-4 měsíce (Bonnez W. et al., 2005). Uvádí se, že asi jen 1 % anogenitálních HPV infekcí je klinicky manifestních a dle klinického nálezu se rozlišují čtyři základní typy akuminátních kondylomat:

- malé, drobné papulky 1-2 mm,
- květákovité, akuminátní léze,
- keratotické projevy,
- ploché papuly a plaky nejčastěji lokalizované na cervixu.

Léze jsou v barvě kůže, růžové, červené nebo nahnědlé. Mohou být solitární nebo mnohočetné. U mužů bývá nejčastější výskyt na kůži penisu (51 %), v uretrálním ústí (10 %), frenulum, sulcus coronarius a glans penis (10 %), prepucium (8 %) a u žen na vulvě (66 %), vagíně (37 %) a cervixu (8 %). U obou pohlaví bývá postižena perineální, perianální a anální oblast (23-34 %, častější je postižení u osob s receptivním análním stykem) (Sykes NL. et al., 1995).

2.2. Lidský papilomavirus

Jak již bylo uvedeno, příčinou akuminátních kondylomat je nákaza lidskými papilomaviry. Jsou to viry o průměru 55 nm, jejichž povrch má tvar symetrického dvacetistěnu složeného ze 72

pětiúhelníkových plošek (Trus BL. et al., 1997). Jádro obsahuje dvou-řetězovou DNA s celkem 7.900 páry bází. Dosud bylo izolováno 130 genotypově odlišných HPV virů, které se vzájemně shodují téměř v 90 % párových bází (de Villiers EM. et al., 2004).

HPV viry infikují vždy určitou slizniční a kožní oblast, kde jádra epitelálních buněk přijmou virový genom a aktivně ho přepisují. Genom tohoto viru kóduje dva nukleokapsidové proteiny (L1 a L2) a osm časných proteinů umožňujících konstrukci virových částic (E1-E8).

Sliznici pohlavního ústrojí infikuje přibližně 30 až 40 virových genotypů, které se na základě klinických důsledků dělí na nízko nebo vysokorizikové. Nízkorizikové jsou primárně spojeny s benigními afekcemi, zatímco vysoko-rizikové se vznikem karcinomů. Oba dva nízko-rizikové HPV genotypy 6 a 11 jsou zodpovědné za více než 90 % anogenitálních bradavic. I když v anogenitální oblasti neuplatňují svůj karcinogenní potenciál, jsou až ze 7 % asociovány se vznikem skvamózního karcinomu dutiny ústní, orofaryngu a laryngu (Kreimer AR. et al., 2005) a stávají se příčinou také rekurentní respirační papilomatózy (Lacey CJ. et al., 2006).

Naopak vysokorizikové genotypy způsobují téměř 100 % karcinomů děložního hrdla, přibližně 90 % karcinomů anu, 50 % karcinomů vulvy, vagíny, penisu a 12 % karcinomů orofaryngu.

Lidské papilomaviry vykazují slizniční a tkáňový tropismus výhradně k buňkám kůže a sliznice. Díky mikrotraumatům a erozím na kůži nebo sliznici může HPV virus proniknout do citlivých buněk bazálních vrstev. Virová DNA se zabuduje do buněčné DNA a při každém novém dělení dochází k replikaci poškozené epitelální buňky. V nezralých buňkách bazálních vrstev kůže a sliznic mohou lidské papilomaviry navodit latentní infekci. Ta může být aktivována poklesem imunity, hormonálními vlivy, UV zářením a jinými faktory, např. též transaktivačním účinkem časných produktů replikace virů herpes simplex (Faith T et al., 2009).

K produktivní infekci dochází pouze v plně diferencovaných keratinocytech a epitelálních buňkách. Epitel postižených buněk reaguje jednak ztluštěním (akantózou) nebo rohověním (keratózou), tj. tvorbou bradavičnatých struktur. Dochází k lokální hyperproliferaci keratinocytů, někdy se zřejmými projevy v podobě výrůstků, často však bezpříznakově.

Zdrojem infekce jsou oloupané epitelie a keratinocyty, které se mohou přenášet předměty kontaminovanými sekrety nebo přímým kontaktem (také autoinokulací).

2.3. Léčba genitálních bradavic

U pacientů bez klinických příznaků je možno stěrem prokázat DNA HPV, což vysvětluje opětovný výskyt genitálních bradavic u 20-50 % pacientů. Léčba se zahajuje na základě objektivního klinického nálezu. Uvádí se, že až 20 % ložisek může spontánně vymizet bez jakékoliv léčby. Terapie je závislá na lokalizaci kondylomat (Faith T et al., 2009).

V současnosti neexistuje léčebný postup, který by byl 100% kurativní a bez rizika rekurence onemocnění. Všechny stávající terapeutické metody jsou spojeny s lokálními nežádoucími reakcemi v místě aplikace, které se projevují svěděním, zarudnutím, otokem, erozími a bolestivostí. Hlavním terapeutickým požadavkem je kompletní vyléčení s cílem minimalizovat nebo eliminovat rekurence onemocnění. Dnešní léčba sice dokáže likvidovat viditelné léze, ale

samotnou virovou příčinou neodstraní. Proto je řada nejrůznějších léčebných způsobů vždy spojená s relativně vysokým výskytem rekurencí. U většiny případů prvního výskytu genitálních bradavic se iniciálně doporučuje domácí léčba, kterou si pacient sám pravidelně aplikuje. Je to pro něj pohodlnější než léčba ablativní nebo cytotoxická. Doporučené léky první volby, které jsou jedinou variantou léčby aplikovanou samotným pacientem, jsou imiquimod a podofylotoxin (Beutner KR. et al., 1997, Krebs HB. et al., 1991). Imiquimod poskytuje pacientům vyšší procento kompletního vyléčení a nižší riziko rekurencí (asi 9-14 %).

Volba chirurgické techniky závisí na lokalizaci akuminátních kondylomat, tradici pracoviště a zkušenostech ošetřujícího personálu. Většina pacientů je léčená exkochleací, shave excisí či scissors excisí. Rutinně je využívána technika elektrokoagulace akuminátních kondylomat pracující na principu fyzikální destrukce. Laserová ablace (CO₂ laser a erbiový laser) je určena k vaporizaci projevů genitálních bradavic a může být využita k léčbě na anatomicky méně přístupných místech (Ferency A. et al., 1984).

V terapii intravaginálních kondylomat je doporučována kryoterapie a aplikace trichloroctové kyseliny. Pro rekurentní či rezistentní projevy je indikován 5-flourouracil s použitím měkké zinkové pasty nebo zinkového oleje kvůli ochraně vaginální sliznice.

Pro akuminátní kondylomata v uretrálním ústí se doporučuje pečlivá standardní terapie, při rekurentních a rezistentních projevech 5-flourouracil.

K léčbě intraanálních kondylomat je určena kryoterapie, aplikace trichloroctové kyseliny, elektrochirurgie a laser ablace.

Tabulka 2.1. Přehled léčebných metod včetně dosažené virové klírens a četnosti rekurencí (Kodner CM. et al., 2004; Brodell LA. et al., 2007; von Krogh G. et al., 2001, Scheinfeld N. et al., 2006)

Léčba		Virové klírens	Rekurence
Medikamentózní	podophilin	37-92 %	9-80 %
	imiquimod	37-52 %	9-14 %
	podophilin resin	30-80 %	20-65 %
	trichloroctová kyselina	50-80 %	35 %
	interferon	20-60 %	?
Ablativní	kryoterapie (N ₂ O, N ₂)	19-88 %	25-39 %
	chirurgické snesení (excize, kyretáž, LEEP)	35-70 %	20 %
	laserové ablace	23-52 %	60-77 %

2.4. Prevence genitálních bradavic

V roce 2006 byla celosvětově registrována první HPV vakcína, která byla určena nejen k prevenci karcinomu děložního hrdla vyvolaného vysoce rizikovými genotypy HPV 16 a 18,

ale také k prevenci genitálních bradavic způsobených genotypy HPV 6 a 11. Stala se jí čtyřvalentní vakcína uváděná pod názvem Gardasil nebo Silgard. Ačkoli o rok později byla v Evropě zaregistrována další HPV vakcína pod názvem Cervarix, jejíž indikace nebyla určena pro prevenci genitálních bradavic, protože obsahovala jen 2 účinné složky vůči genotypu HPV 16 a 18. Až do loňského roku 2014 zůstalo jedinou prevencí genitálních bradavic očkování čtyřvalentní vakcínou. V současnosti máme v Evropě k dispozici nově také devítivalentní vakcínu (9HPV) pod názvem Gardasil 9, která kromě původních 4 složek vůči HPV 6, 11, 16 a 18 obsahuje navíc dalších pět vůči vysoce rizikovým HPV virům genotypů 31, 33, 45, 52 a 58.

Účinnou složkou HPV vakcín se stal strukturální L1 protein HPV virionu, jehož označení L vyplývá z původu jeho vzniku, neboť se vytváří jako tzv. pozdní („late“) protein. Ačkoli vedle L1 proteinu byla zjištěna přítomnost ještě L2 proteinu, volba L1 proteinu byla zákonitá, neboť HPV virion obsahuje asi 30krát méně L2 oproti L1 proteinu (Petráš M. et Lesná IK., 2013). Samotný L1 protein nedosahuje vysokého imunogenního účinku. Teprve jeho seskupením do virionového uspořádání podobného originálnímu HPV viru dochází k tvorbě povrchových konformačně-strukturálních nelineárních neutralizačních epitopů, které napodobují vlastnosti epitopů živých HPV virů, avšak bez infekčního potenciálu. Takto uspořádaný protein se označuje jako viru podobná částice VLP (virus like particle). L1-VLP se připravuje jako rekombinantní protein, expresí genu na vyšších buňkách - eukaryotech (např. kvasinkách nebo hmyzích buňkách). Takto připravené HPV L1-VLP jsou morfologicky a antigenně téměř identické s nativními viriony bez genetického materiálu.

Obě uvedené vakcíny (4HPV a 9HPV) indukují oproti samotné HPV infekci relativně vysoké hladiny odpovídajících protilátek, které u většiny očkovaných perzistují po dobu několika let (Petráš M. et Lesná IK., 2013). Bez ohledu na genotypově HPV specifické protilátky nebyl dosud nalezen korelát mezi jejich hladinami a skutečnou ochranou, kterou očkování zajistí. Proto stále rozhodujícím faktorem účinnosti zůstává ochrana stanovená klinickými nebo případně epidemiologickými studiemi.

Bohužel aktivní imunizace zpravidla nemá terapeutický účinek, proto také HPV očkování již infikovaných nebo nemocných nemělo žádný efekt. Z tohoto důvodu primární účinnostní studie prováděné za účelem registrace vakcín hodnotily vyvolanou ochranu nejen v naivní (a tedy vysoce vnímavé) populaci, ale také v obecné populaci, která mohla být již případně exponovaná některým z vakcinačních HPV virů. Vzhledem k původní indikaci HPV očkování byly tyto studie prováděné výhradně u dívek a mladých žen ve věku 16-26 let. Později byly rozšířeny také o chlapce a muže stejného věku nebo o ženy ve věku 25-45 let. Přehled výsledků účinnostních studií je uveden v tabulce 2.2.

Tabulka 2.2. Přehled účinnosti HPV očkování vůči genitálním bradavicím stanovené klinickými studiemi

Pohlaví	Věk	Vakcína	Naivní populace	Obecná populace	Odkaz
Ženy	16-26 let	4HPV	100 % (94 – 100 %)	76 % (61 – 86 %)	Garland SM et al., 2007

Pohlaví	Věk	Vakcína	Naivní populace	Obecná populace	Odkaz
		9HPV	99 % (47 – 100 %)		Gardasil 9 EMA, 2015
	24-45 let	4HPV	100 % (31 – 100 %)	42 % (<0 – 81 %)	Castellsagué X et al., 2011
Muži	16-26 let	4HPV	89 % (66 – 98 %)	67 % (47 – 80 %)	Giuliano AR et al., 2011

2.5. Výskyt genitálních bradavic

Výskyt akuminálních kondylomat ve světové populaci byl získán z výsledků epidemiologických studií publikovaných v letech 1984-2015. Celkem bylo zahrnuto 42 publikovaných studií (Tabulka 2.3.).

Studijní výsledky výskytu genitálních bradavic byly vyjádřeny buď incidencí na 1.000 osob za rok nebo jejich procentuální celoživotní prevalencí. Zatímco některé studie byly prováděny jako retrospektivní z databáze sexuálně přenosných onemocnění nebo z lékařských karet pacienta doplněné dotazníkem, jiné vycházely z prospektivních dat hlášení lékařů, případně z testování odebraných vzorků v obecné populaci. Incidence nebo prevalence akuminálních kondylomat byla vždy měřena v populaci neovlivněné HPV očkováním, tj. buď v období před zavedením tohoto očkování nebo na vybrané neočkované populaci.

Některé studie ukázaly rostoucí trend výskytu nových případů genitálních bradavic. Populační studie v Britské Kolumbii zaznamenala roční nárůst výskytu genitálních bradavic u mužů i žen ze 1,1 případů v roce 1999 na 1,3 případů na 1.000 obyvatel v roce 2006 (Marra F. et al., 2009). Dokonce 70% nárůst incidence genitálních bradavic byl pozorován mezi lety 1998 a 2001 ve Spojených státech amerických (Koshiol JE. et al., 2004). Významný nárůst genitálních bradavic byl zjištěn u žen v Dánsku, Švédsku, Norsku a Islandu mezi ročníky 1958 a 1986 (Kjaer SK. et al., 2007). Rostoucí trend byl potvrzen i v novém tisíciletí v Holandsku mezi lety 2002 a 2007 (van den Broek IV. et al., 2010).

Zda skutečně existuje rozdíl výskytu genitálních bradavic mezi muži a ženami, nebylo jednoznačně prokázáno, přestože výsledky některých průzkumů naznačily vyšší výskyt u jednoho z obou pohlaví. Z hlediska sexuální orientace většinové populace je více než pravděpodobné, že by výskyt genitálních bradavic měl být genderově nezávislý.

Podle očekávání nebyl výskyt akuminálních kondylomat v jednotlivých zemích stejný. Je však pravděpodobné, že by se díky globalizaci a cestování mohla incidence a prevalence mezi zeměmi sblížovat. Tento trend byl v letech 2006-2015 narušen plošným HPV očkováním zavedeným v mnoha zemích světa. To by ostatně mohlo vést k příznivému výsledku, eliminaci genitálních bradavic a omezení jejich dalšího šíření do zemí, kde se plošně neočkuje. Klesající výskyt u proočkované populace byl potvrzen řadou epidemiologických sledování. V Austrálii došlo mezi lety 2004 a 2011 k 93% snížení výskytu akuminálních kondylomat u dívek mladších 21 let a 73% snížení u mladých žen ve věku 21-30 let po zavedení plošného očkování v roce 2007 (Ali H. et al., 2013). Toto plošné očkování dokonce přispělo i k významnému poklesu

výskytu kondylomat u chlapců a mužů mladších 21 let. V Dánsku dokonce 87% proočkovanost těch nejmladších dívek zcela eliminovala genitální bradavice (Blomberg M. et al., 2013).

Mezi lety 2007 a 2010 se v Kalifornii snížil počet nově diagnostikovaných akuminálních kondylomat až o 35 % u žen mladších 21 let (Bauer HM. et al., 2012). Obecně došlo ve Spojených státech amerických ke snížení incidence u 1.000 dívek ve věku 15-19 let z 2,9 v roce 2006 na 1,8 v roce 2010 (Flagg EW. et al., 2013). Údaje z velké databáze zdravotního pojištění potvrdily, že v Německu se počet kondylomat u dívek ve věku 12-17 let snížil o 23 % a to během jediného roku po zavedení plošného očkování v roce 2007 (Mikolajczyk RT. et al., 2013).

Bez ohledu na geografii výskytu, pohlaví a roku průzkumu byla incidence genitálních bradavic 1-5 případů na 1.000 obyvatel. Mezi světadíly nebyl pozorován zásadní rozdíl.

Tabulka 2.3. Přehled publikovaných výsledků roční incidence a celoživotní prevalence genitálních bradavic

Země	Věk*	Rok	Incidence			Prevalence (%)			Odkaz
			Tot	M	F	Tot	M	F	
Severní Amerika									
Kanada		2004		1,54	1,20				Kliwer EV. et al., 2008
Kanada		2006	1,26	1,31	1,21				Marra F. et al., 2009
USA		1978	1,07	0,87	1,26				Chuang TY. et al., 1984
USA		1985					3,0		Wiley DJ. et al., 2009
USA		2000	1,70	1,67	1,65				Insinga RP. et al., 2003
USA	15-59	2001	2,05						Koshiol JE. et al., 2004
USA		2004	1,20	1,10	1,20				Hoy T. et al., 2009
USA	18-59	2004				5,6	4,0	7,2	Dinh TH. et al., 2008
USA		2008						5,1	Dolev JC. et al., 2008
USA	18-40	2008					5,4		Nyitray A. et al., 2008
Mexiko		2004				5,1			Vaccarella S. et al., 2006
Mexiko		2008					3,6		Parkin DM. et al., 2008
Jižní Amerika									
Argentina		2008						1,8	Parkin DM. et al., 2008
Brazílie	14-67	2008						3,9	Parkin DM. et al., 2008
Peru	18-71	2006				5,0			Lama JR. et al., 2006
Peru	18-67	2008						2,4	Parkin DM. et al., 2008
Kolumbie		2008				2,5			Parkin DM. et al., 2008
Evropa									

Země	Věk*	Rok	Incidence			Prevalence (%)			Odkaz
			Tot	M	F	Tot	M	F	
Belgie		2008	0,76						Anneemans L. et al., 2008
Dánsko	45-97	2008		7,0					Madsen BS. et al., 2008
Dánsko	18-45	2007						10,	Kjaer SK. et al., 2007
Dánsko	18-45	2007					7,0		Munk C. et al., 2012
Island	18-45	2007						12,	Kjaer SK. et al., 2007
Norsko	18-45	2007						9,5	Kjaer SK. et al., 2007
Švédsko	18-45	2007						11,	Kjaer SK. et al., 2007
Švédsko	10-44	2010		4,53	3,65				Leval A. et al., 2012
Francie		2005		0,07	1,76				Cemka-Eval, 2006
Francie	15-65	2007			2,29				Monsonogo J. et al., 2007
Německo	14-65	2005			1,49				Hillemanns P. et al., 2008
Německo	14-65	2006	2,05	1,78	2,27				Kraut AA. et al., 2010
Maďarsko		2000						4,0	Nyári TA. t al., 2004
Slovinsko	18-49	2001		0,30	0,40				Klavns I. et al., 2008
Španělsko	14-64	2005	1,60	1,84	1,37				Castellsague X. et al., 2009
Velká Británie		1995						1,6	Bailey JV. et al., 2004
Velká Británie	16-44	2001					3,60	4,1	Fenton KA. et al., 2001
Velká Británie		2009	2,89	3,31	2,45				Desai S. et al., 2011
Velká Británie		2001		0,78	0,83				Simms I. et al., 2006
Velká Británie		2000		3,08	2,36				Cassell JA. et al., 2006
Polsko		2010	0,02						Majewski S. et al., 2011
Itálie	15-64	2008			4,30				Vittori G. et al., 2008
Holandsko		2006		0,94	1,37				van den Broek IV. et al., 2010
Austrálie									
Austrálie		2006	2,19	2,06	2,31				Pirotta M. et al., 2010
Austrálie	18-75	2009		1,2			9,9		Templeton DJ. et al., 2009
Austrálie	16-59	2002		5,00	3,00		4,0	4,4	Brotherton JM. et al., 2009
Asie									
Taiwan		2008						5,2	Parkin DM. et al., 2008
Saudská Arábie		1999				1,4			Madani TA. et al., 2006
Vietnam	18-49	2008			2,00				Lan PT. et al., 2008
Izrael		2008		2,39					Shavit O. et al., 2012

Země	Věk*	Rok	Incidence			Prevalence (%)			Odkaz
			Tot	M	F	Tot	M	F	
Čína	18-45	2010					7,3		Huang S. et al., 2015
Čína		2009	2,04	2,92	1,25				Lin C. et al., 2010
Čína		2007					1,2	2,0	Parish WL. et al., 2007
Japonsko		2009			2,51				Sasagawa T. et al., 2011
Turecko	30-65	2011			1,31				Ozgul N. et al., 2011

Tot ... celá populace, M ... muži, F ... ženy

*) Není-li uveden věk populace, pak byl výskyt hodnocen v obecné dospělé populaci (starší 15 nebo 18 let).

2.6. Prediktory genitálních bradavic

V rámci některých průzkumů byla hledána asociace genitálních bradavic s některými sociodemografickými, zdravotními a behaviorálními faktory.

Pohlaví

Zda je výskyt genitálních bradavic podmíněn pohlavím, nebylo studii konsensuálně potvrzeno. Některé studie totiž naznačily vyšší výskyt u mužů než žen (Marra F. et al., 2009; Castellsague X. et al., 2009), jiné shodu mezi oběma pohlavími (Hoy T. et al., 2009) nebo dokonce u mužů nižší výskyt (Dinh TH. et al., 2008; Hillemanns P. et al., 2008). Je tak možné, že genderově podmíněný výskyt genitálních bradavic byl zapříčiněn spíše uspořádáním a typem studie.

Věk

Na věku závisí sexuální aktivita, což se potvrdilo zvýšeným výskytem genitálních bradavic právě u osob ve věku 20-30 let. Incidence genitálních bradavic 2,7-7,4 na 1.000 vrcholila u mužů ve věku 25-29 let, zatímco u žen byla 3,4-8,6 na 1.000 ve věku 20-24 let (Insinga RP. et al., 2003; Pirotta M. et al., 2010; Marra F. et al., 2009; Kraut AA. et al., 2010; Hoy T. et al., 2009). Přestože incidence ve starších věkových skupinách klesala, zůstala stále významnou ve věkové skupině 30-45 let, tj. 1,1-2,9 na 1.000 žen a 1,9-3,1 na 1.000 mužů.

Rasa

I když nebyl zjištěn žádný významný rozdíl incidencí genitálních bradavic mezi muži různé rasy, tj. mezi bělochy, černochoy a asiaty (Partridge JM. et al., 2007), srovnával-li se tento výskyt nezávisle na pohlaví, významně vyšší byl u bělochů (žen i mužů) oproti černochům, tj. aOR = 2,0 (1,5-2,6) (Dinh TH. et al., 2008).

Počet sexuálních partnerů

Vzhledem k tomu, že akuminátní kondylomata patří mezi sexuálně přenosná onemocnění, hrál počet sexuálních partnerů významnou roli ve výskytu tohoto onemocnění. Byl-li počet alespoň

3-5 sexuálních partnerů, šance na onemocnění se zvýšila minimálně 1,8-2,6krát (Dinh TH. et al., 2008; Munk C. et al., 2012; Kjaer SK. et al., 2007).

Výjimkou se stalo australské pozorování publikované v roce 1999, kde se zvýšené riziko objevilo teprve u osob s více než 10 sexuálními partnery nezávisle na pohlaví (Wen LM. et al., 1999). Kontroverzně u amerických mužů s více než 4 sexuálními partnery nebylo pozorováno žádné riziko, tj. aOR = 0,8 (0,5-1,3) (Partridge JM. et al., 2007).

Naopak většina studií hodnotila asociaci akuminálních kondylomat s počtem vyšším než 10 případně 15 sexuálních partnerů jako silnou, tj. aOR = 7,6-9,5 (Dinh TH. et al., 2008; Munk C. et al., 2012; Kjaer SK. et al., 2007).

Sexuální chování a hygiena

Mužská obřízka byla ve dvou meta-analýzách (21 a 23 publikací) vyhodnocena jako protektivní faktor, tj. obřízka snižovala riziko (respektive šanci) výskytu genitálních bradavic u mužů (Albero G. et al., 2012; Larke N. et al., 2011). Adjustovaný poměr šancí obou meta-analýz byl 0,57 (0,42-0,77) a 0,57 (0,45-0,71). Je však pravda, že některé publikované studie tento výsledek neprokázaly (Templeton DJ. et al., 2009; Partridge JM. et al., 2007).

Používání kondomu při pohlavním styku snížilo šanci onemocnění genitálními bradavicemi u mužů, tj. aOR = 0.1 (0.04-0.3) (Vaccarella S. et al., 2006), zejména pokud byl kondom používán vždy (Wen et al., 1999). Naopak jeho občasné používání zvyšovalo riziko nejen u mužů, ale také u žen, tj. aOR = 3.0 (2.2-4.3) u mužů (Wen LM. et al., 1999) a 1.44 (1.27-1.63) u žen (Kjaer SK. et al., 2007). Zda používání kondomu sehrává protektivní nebo naopak rizikovou roli se v nedávno publikované práci nepotvrdilo (Huang S. et al., 2015). Výskyt genitálních bradavic byl stejný u mužů nezávisle na používání kondomu, tj. aOR = 1,19 (0,53-2,68).

Používání hormonální antikoncepce bylo příčinou zvýšeného výskytu akuminálních kondylomat u nordických žen, tj. aOR = 1.55 (1.36-1.77) (Kjaer SK. et al., 2007).

Pohlavní styk během dospívání (tj. před 20. rokem života) nikterak neovlivnil incidenci genitálních bradavic jak u mužů tak žen (Kjaer SK. et al., 2007; Vaccarella S. et al., 2006; Partridge JM. et al., 2007).

Manželství sice nepůsobilo jako protektivní faktor, ale rovněž nepřispívalo ke zvýšenému riziku genitálních bradavic (Vaccarella S. et al., 2006; Nyári TA. et al., 2004; Wen LM. et al., 1999; Schofield MJ. et al., 2000). Pouze v jedné práci bylo potvrzeno, že ženatí muži byli oproti svobodným chráněni až 3,36krát (Huang S. et al. 2015). Naopak rozvedení muži nebo ženy byli častěji postiženi akuminálními kondylomaty než svobodní, tj. aOR = 3.0 (1.5-6.0) (Wen LM. et al., 1999).

Více než jeden porod nepředstavoval pro ženy rizikový faktor (Nyári TA. et al., 2004; Kjaer SK. et al., 2007). Výjimkou byly jen nordické ženy, které sice otěhotněly, ale během těhotenství potratily. U nich byl výskyt genitálních bradavic vyšší než u ostatních žen, tj. aOR = 1.16 (1.05-1.28) (Kjaer SK. et al., 2007). Překvapivě u australských žen s minimálně jedním porodem byl pozorován zvýšený výskyt akuminálních kondylomat, tj. aOR = 1,62 (1,25-2,08) (Schofield MJ. et al., 2000).

Pravidelné umývání genitálií mexických mužů po pohlavním styku zvyšovalo šanci na onemocnění genitálními bradavicemi, tj. aOR = 1.7 (1.0-2.9) (Vaccarella S. et al., 2006).

Promiskuitní sexuální chování studijně hodnocené jako pohlavní styk s prostitutkou jednoznačně přispívalo ke zvýšení rizika výskytu akuminátních kondylomat u mužů, tj. aOR = 1,2-2,0 (Munk C. et al., 2012; Huang S. et al., 2015).

Kouření

Podle výsledků některých studií nebyli kuřáci více postiženi genitálními bradavicemi než nekuřáci (Wiley DJ. et al., 2009; Nyári TA. et al., 2004; Partridge JM. et al., 2007). Jiné studie ale asociaci mezi kouřením a výskytem akuminátních kondylomat potvrdily (Munk C. et al., 2012; Vaccarella S. et al., 2006). Ta byla o to větší, čím vyšší počet cigaret kuřáci denně vykouřili. Slabá až průměrná asociace byla prokázána u kuřáků s minimálním počtem 10 cigaret denně (Wen LM. et al., 1999; Schofield MJ. et al., 2000; Kjaer SK. et al., 2007).

Alkohol/droga

Konzumace alkoholu nezvyšovala riziko výskytu akuminátních kondylomat (Partridge JM. et al., 2007; Schofield MJ. et al., 2000; Kjaer SK. et al., 2007). Pouze v jedné publikaci (Schofield MJ. et al., 2000) byla zjištěna slabá asociace s kondylomaty, pokud ženy konzumovaly běžné množství alkoholu, tj. aOR = 1,53 (1,43-2,05).

Užívání drog/kokainu bylo příčinou vyššího výskytu genitálních bradavic, tj. aOR = 1,6 (1,2-2,1) (Dinh TH. et al., 2008).

Vzdělání

V severských zemích Evropy se ukázalo, že s délkou studia a tedy tím i vyšším vzděláním, roste výskyt genitálních bradavic jak u mužů (Munk C. et al., 2012) tak u žen (Kjaer SK. et al., 2007). Asociace však zůstala jen slabá. Naopak u mexických mužů (Vaccarella S. et al., 2006) délka doby vzdělávání nehrála žádnou roli ve výskytu tohoto onemocnění, tj. aOR = 0,5 (0,3-1,1).

Ostatní sexuálně přenosné choroby/HIV

Jen omezeně se některé práce pokusily zhodnotit vztah mezi akuminátními kondylomaty a jinými sexuálně přenosnými chorobami, případně HIV. Podle očekávání byl prokázán významně vyšší výskyt genitálních bradavic u osob s další pohlavní chorobou nebo HIV. Adjustovaný poměr šancí se pohyboval mezi 1,91-2,5 nezávisle na pohlaví (Munk C. et al., 2012; Kjaer SK. et al., 2007). Dokonce HIV pozitivita zvyšovala relativní riziko genitálních bradavic 2,1krát (1,4-2,1) (Wiley DJ. et al., 2009).

3. CÍL EPIDEMIOLOGICKÉ STUDIE

Hlavním cílem tohoto epidemiologického sledování bylo určit prevalenci genitálních bradavic v české populaci, bez ohledu na pohlaví. Sekundárním se stala incidence genitálních bradavic a prevalence kondylomat podmíněná sledovanými faktory: věk, pohlaví, HPV očkování, kouření, počet sexuálních partnerů a partner s kondylomaty, vzdělání, místo trvalého bydliště nebo lokalita sběrného centra, případně rekurence bradavic.

3.1. Diskuze epidemiologického uspořádání

Tato epidemiologická studie probíhala formou anonymně vyplněného dotazníku, proto nebylo pro žádného respondenta riziko zneužití informací plynoucí z jeho osobní zповědi. Účast respondenta byla zcela dobrovolná, tj. nijak nesouvisela s jeho následnou lékařskou péčí nebo s lékařskou péčí jeho dítěte.

Uspořádání této studie bylo provedeno tak, aby bylo možné dosáhnout vysoce objektivních výsledků.

Původní předpoklad velikosti vzorku byl 100.000 respondentů. Za tímto účelem se podařilo distribuovat 90.050 dotazníků do celkem 328 sběrných center, ze kterých se řešitelovi vrátilo celkem 36.479 vyplněných dotazníků. Bez ohledu na správnost vyplněných dotazníků, bylo zachyceno celkem 2.214 případů kondylomat, tj. četnost 6,1 % (5,8-6,3 %).

V protokolu byl předpokládán záchyt kondylomat v celém vzorku 4-6 % na základě literárních dat.

V populaci o velikosti 10.000.000 osob by bylo možné při 5% záchytu sledovaného jevu s maximální odchylkou $\pm 0,3$ % studovat populaci o velikosti 20.234 respondentů. Realizovaný počet respondentů odpovídal tomuto předpokladu a bylo možné ho považovat za dostatečný pro naplnění cíle této studie.

Studie byla prováděna v různých zdravotnických zařízeních tak, aby se minimalizovalo výběrové zkreslení, které by mohlo vznikat například tím, že by se zdravotnické zařízení věnovalo sledovanému jevu (např. obor gynekologie nebo dermatovenerologie).

Respondent mohl uvést, jaké bylo provedeno opatření kondylomat. Tím nepřímým potvrdil výskyt kondylomat diagnostikovaných klinicky.

Průzkum byl uspořádán tak, aby v maximální míře pokryl respondenty v každém kraji bez ohledu na velikost obce, tzn. nebyl limitován na specifickou lokalitu. I když byl cíl rovnoměrně rozložit respondenty ve všech krajích, v realizaci byly odchylky v pokrytí jednotlivých krajů.

Protože kondylomata nejsou výsadou jednoho pohlaví, cílem této studie bylo oslovit respondenty obou pohlaví ve shodném počtu. Tento cíl se nepodařil, protože významně více bylo zařazeno žen než mužů, tj. 18,8 % mužů (18,4-19,3 %) a 81,0 % žen (80,5-81,4 %). Důvodem se stala genderově odlišná četnost pacientů nebo jejich doprovodu ve zdravotnickém zařízení.

Každé sběrné centrum bylo poučeno, jaké respondenty má vybírat. Důležitým kritériem byla osoba české národnosti, aby se minimalizoval vliv případných cizinců nebo přistěhovalců.

4. METODY

4.1. Uspořádání epidemiologického hodnocení a popis plánu

Plán studie předpokládal umístění dotazníků do celkem 560 zdravotnických zařízení ve 14 krajích. Zdravotnická zařízení se měla vybírat zejména z oborů pediatrie, gynekologie, dermatovenerologie a očkovacích center. Nad rámec toho se studie účastnila také sběrná centra z oborů transfúzní stanice, praktický lékař (specialista) a ORL.

Celkem bylo osloveno 603 zdravotnických zařízení v celé České republice prostřednictvím seminářů nebo osobním či telefonickým kontaktem. Ochotu sbírat data a zapojit se do průzkumu vyjádřilo 328 center z celé České republiky.

Z celkového počtu 328 center se průzkumové studie účastnilo 295 center, které vrátily alespoň 1 vyplněný dotazník. Dvě centra pracovala společně a odevzdala vyplněné dotazníky všechny dohromady, proto nebylo možné stanovit počet vyplněných dotazníků pro každé centrum zvlášť. Důvody 33 sběrných center, proč nebylo možné nechat vyplnit respondentem dotazník, byly uvedeny v závěrečné zprávě epidemiologické studie. Ze 3 center nebyly dotazníky předány z důvodu pochybení pošty, tj. zásilka dotazníků nedorazila k řešiteli, ačkoli byly podle center odeslány poštou. Pouze u jednoho z těchto center bylo ověřeno na poště, že zásilka byla odeslána, ale nebyla doručena. V ostatních 2 případech byla zásilka údajně poslána bez potvrzení pošty. Nebylo možné na poště zjistit, zda skutečně byla zásilka odeslána a ztracena.

Studie byla vedena jako retrospektivní průřezová studie s možností vnořené studie případů a kontrol. Provedení studie byl anonymní průzkum s pomocí tištěného dotazníku. Respondenti mohli vyplnit dotazník buď jen sami za sebe nebo také za své partnery a děti. Respondenti byli vybráni z pacientů nebo z doprovodu pacientů (případně dárců krve nebo plazmy v transfúzních stanicích nebo z očkovaných v očkovacích centrech).

Respondent měl dotazník vyplnit anonymně v místě sběrného centra (v čekárně nebo ambulanci). Jeho účast byla zcela dobrovolná. V případě, že se nechtěl průzkumu účastnit buď svou účast přímo odmítl nebo dotazník nevyplnil. Dotazník respondent vložil do obálky, kterou zalepil a vložil do sběrného boxu, případně do sběrné tašky. Tím byla zajištěna maximální anonymita respondenta. Sběrné boxy byly zapečetěny. Po ukončení sběru byly sběrné boxy, nebo jejich obsah přemístěn do obálky a zaslán řešiteli studie. Po dohodě s řešitelem mohly být dotazníky v obálkách předány řešiteli osobně (návštěva sběrného centra nebo po setkání s řešitelem na semináři apod.).

Oproti původnímu protokolárnímu plánu nebyly dotazníky v místě sběrného centra rozlepeny a opatřeny razítkem sběrného centra. Tato změna byla provedena po pilotní studii, která naznačila obtížnost tohoto zajištění pro řešitele studie. Náhradně byla centra vybavena předávacím protokolem, ve kterém měla uvést počet dotazníků, způsob předání, datum a podpis lékaře včetně jeho razítka. Předávací protokol byl získán od 273 center. Konečnou podmínkou byl podpis a razítko lékaře příslušného centra. Od 22 sběrných center se

nepodařilo získat tento předávací protokol. Důvodem bylo nejčastěji zapomenutí. Protokol se nevyžadoval od center, která žádný dotazník nepředala.

Pilotní fáze studie měla ověřit techniku provádění sběru dat ve sběrném centru a záchyt kondylomat v terénu. Tato fáze probíhala od 17.1.2013 do 3.5.2013, do které bylo zařazeno prvních 10 center, místo protokolárních 20 center. Celkem bylo získáno 2.536 vyplněných dotazníků (místo protokolárně stanovených 4.000 dotazníků) se záchytem 150 případů kondylomat, tj. prevalence 5,9 % (5,0-6,9 %). V této fázi se ověřilo, že dotazník je dostatečný pro zajištění cíle tohoto průzkumu. Z organizačně technických důvodů nebyly dotazníky opatřeny razítkem centra a studijní materiál byl místo toho vybaven protokolem o předání. Pro zvýšení anonymity byly do studijního materiálu zařazeny obálky, do kterých respondent měl vložit svůj dotazník a obálku zalepit. To se stalo důvodem pro zrušení označování dotazníků razítkem sběrného centra.

Bylo ověřeno, že vyplňování dotazníku respondentem nezatížilo a vyžadovalo méně než 1 minutu pozornosti při vyplňování. Technicky se stalo nemožné splnit původní protokolárně daný interval sběru dat v centru, tj. 1 měsíc s odchylkou 2 týdny. Důvodem bylo zajištění vhodného času a místa ve sběrném centru tak, aby respondent měl možnost vyplnit dotazník anonymně. Proto byl tento limit zrušen a nahrazen obdobím sběru kratším než 12 měsíců v jednom centru. Toto prodloužení sice pomohlo, ale nebylo ve většině center využito, protože se ukázalo, že by se respondenti opakovali.

Studie byla zahájena předáním studijního materiálu do prvních sběrných center, tj. 17.1.2013 v Příbrami a byla ukončena přijetím vyplněných dotazníků z posledního centra, tj. dne 31.3.2014 z centra v Olomouci. I když podle protokolu mohla studie probíhat až do prosince 2014, během sběru dat se ukázalo, že delší prodloužení období sběru v jednom sběrném centru nevedlo k dosažení většího počtu oslovených respondentů. Oproti původnímu plánu daného protokolem (tj. 1 měsíc s odchylkou 2 týdnů) bylo období sběru dat v jednom centru prodlouženo až na 12 měsíců, dle potřeby centra. Důvodem byly technické a jiné překážky daného centra, které bránily rychlému sběru dat. Tato změna oproti protokolu studie nemohla ovlivnit výsledky studie.

Všechna centra dostala ke sběru dat 250 dotazníků, 250 obálek, sběrný box, označení sběrného boxu, informační leták, instrukce, jak postupovat při sběru dat. Od 12.7.2013 mohla centra využít odpovědní zásilku, kterou hradil řešitel. Ta byla předávána osobně nebo byla dodatečně zasílána všem sběrným centrům, které do tohoto termínu vyplněné dotazníky ještě nepředaly. Na začátku studie nebyly k dispozici obálky, proto první centra dostávala jen sběrný box. Od 19.1.2013 byly všem centrům poskytnuty obálky pro vložení dotazníku. Pouze 6 center s obálkami nepracovalo.

Některá centra byla zásobena odlišným počtem dotazníků. Důvodem bylo upozornění na malý očekávaný počet respondentů nebo naopak větší počet respondentů.

Do každého zařazeného sběrného centra byl studijní materiál předán buď osobně (na semináři, osobní návštěvou) nebo byl materiál zaslán poštou. V rámci monitoringu bylo ověřeno, že centrum studijní materiál zasláný poštou obdrželo.

Převzetí vyplněných dotazníků se realizovalo buď osobně (návštěva centra, nebo na semináři) nebo poštou. Od 12.7.2013 byla uzavřena smlouva mezi řešitelem a poštou ohledně bezplatné doporučené zásilky pro odesílatele. Většina sběrných center předalo vyplněné dotazníky touto cestou, přes odpovědní zásilku.

Obrázek 4.1. Dotazník průzkumové studie

STUDIJNÍ DOTAZNÍK: Výskyt genitálních bradavic v české populaci
Oborová komise Preventivní medicíny, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

*Vážení paní, Vážení pane,
dovoluji se Vás oslovit pro náš výzkum, jehož cílem je zjistit, jak často se objevují genitální bradavice u českých žen a mužů. Výsledek může napomoci celospolečenské preventivní strategii. Prosíme Vás o vyplnění tohoto dotazníku, který je anonymní. Vyplněný dotazník vhodte do zapečetěné krabice, s označením "VÝZKUM".
RNDr. Marek Petráš (autor projektu)*

1. OBECNÁ ČÁST
Iniciály _____ MUŽ ŽENA Rok narození _____
Trvalý pobyt (město/vesnice) _____
Vzdělání: Základní Středoškolské Vysokoškolské
Kouřím: NE ANO Od roku _____ Počet ____/den
Počet sexuálních partnerů _____

2. OČKOVÁNÍ PROTI KARCINOMU DĚLOŽNÍHO ČÍPKU
Jste očkovan(a)? CERVARIX SILGARD
 NE ANO → 3 dávky méně než 3 dávky Rok očkování _____
(poslední podaná dávka)

3. GENITÁLNÍ BRADAVICE
Měl(a) jste někdy genitální bradavice? NE ANO →
V kterém roce jste je poprvé zjistil(a)? Rok _____
Zaškrtněte jeden nebo více odpovídajících bodů.
 Bradavice spontánně vymizely.
 Bradavice vyžadovaly lékařskou pomoc.
 Bradavice byly léčeny přípravky (gel, roztok, krém).
 Bradavice byly odstraněny zákrokem.
 Bradavice se již nikdy neopakovaly.
 Bradavice se znovu objevily (rok _____).
 Partner/ka měl(a) genitální bradavice.
Otočte na druhou stranu a vyberte jeden z obrázků. →

Děkujeme za Vaši pomoc.
Všechny uvedené údaje jsou důvěrné a budou použity výhradně ke studijním účelům.

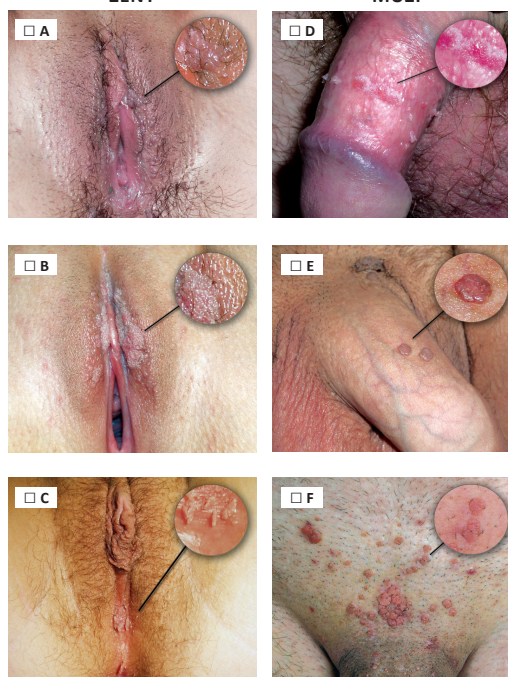
VYPLNĚNÝ DOTAZNÍK VHOĎTE DO ZAPEČETĚNÉ KRABICE S OZNAČENÍM "VÝZKUM".

Zvolte obrázek odpovídající nejlépe Vašemu nálezu.

GENITÁLNÍ BRADAVICE

ŽENY

MUŽI



Ilustrační fotky poskytl: MUDr. Radek Lítvik (Fakultní nemocnice Ostrava)
MUDr. Michal Mihula (Laserové centrum porodnicko-gynekologického oddělení MN Ostrava)

4.2. Výběr respondentů

Do epidemiologického hodnocení měli být zařazeni respondenti, kteří splňovali následující podmínky:

- Respondent vyplňující dotazník sám za sebe měl být starší 18 let,
- Respondent mohl vyplnit dotazník za partnera nebo své dítě, které bylo mladší 18 let.
- Respondent měl mít české občanství a měl rozumět řeči, ve které byl dotazník vypracován, tj. češtině.

Respondenty se stali nejen pacienti, ale také jejich doprovod nebo zdraví jedinci v očkovacích centrech nebo transfúzních stanicích.

Do konečné analýzy nebyly zařazeny dotazníky z těch center, kde existovalo podezření, že byly vyplněny několika málo osobami, tj. že nebyly vyplněny přímo respondenty. Také centra, která se zaměřila výhradně jen na respondenty s kondylomaty, byla z hodnocení vyřazena.

Respondenti, kteří neuvedli své pohlaví a rok narození, nebo uvedli, že jsou cizinci, nebyli do studijní populace zařazeni. V případě, že respondent si své údaje vymyslel (tj. uvedl neodpovídající rok narození, rok kouření či rok očkování), byl ze studijního souboru vyřazen.

4.3. Správnost měření

Každé sběrné centrum dostalo číselné označení v pořadí, jak dotazníky předalo řešiteli. I když dotazníky měly být umístěny v obálce, v celkem 12 sběrných centrech byly buď zcela bez obálek, nebo jen výjimečně v obálkách, tj. 3,7 % sběrných center (1,9-6,3 %). Celkový počet dotazníků bez obálek bylo 761, tj. 2,1 % dotazníků (1,9-2,2 %). Důvod této odchylky nebyl zjištěn.

Po vybalení dotazníků z obálek příslušného centra, byly dotazníky opatřeny číslem v pořadí, jak byly zpracovány. Toto číslo pak bylo přiřazeno respondentovi. Dotazníky získané z každého sběrného centra se číslovaly vždy od počátku. Dotazník byl skenován, převeden do elektronické databáze a archivován. Do elektronické databáze se uvedly všechny záznamy, které respondent poskytl, tj. včetně všech poznámek, nebo údajů navíc (např. kdy ukončil kouření, aktuální počet partnerů vs. celoživotní počet sexuálních partnerů, apod.). V případě, že respondent uvedl celé jméno, byly do databáze zaneseny jen jeho iniciály a do poznámek se uvedlo: „INI: jméno“. Podobně pokud uvedl místo roku narození, celé datum narození, do databáze se zaznamenal pouze rok narození a do poznámky se uvedlo: „datum narození“. Důvodem bylo zachování anonymity respondenta ve studijní databázi. Pokud respondent uvedl celou adresu (nebo jen ulici), do databáze byl zaznamenán jen název obce a do poznámek se uvedlo označení „adresa“.

Elektronická databáze se sestavovala postupně během sběru dat a po skončení sběru dat se provedla její klarifikace. Ta probíhala metodou 25% ověření všech dotazníků ze všech sběrných center, tj. porovnání elektronických dat s původními oskenovanými dotazníky. Klarifikace se provedla od 25.3.2014 do 9.4.2014. Při klarifikaci se znovu hodnotila správnost údajů, tj. především věrohodnost dotazníků.

Po sestavení konečné databáze byla obec uvedená v dotazníku pod „Trvalý pobyt“ přiřazena obci v daném kraji z databáze „Statistický lexikon obcí 2013“, vydaného ze dne 31.10.2013 (http://www.czso.cz/csu/2013edicniplan.nsf/kapitola/4116-13-n_2013-06).

Obec uvedená v dotazníku respondenta byla přiřazena nejbližší obci k místu sběrného centra. Pokud tato obec nebyla ve stejném kraji, jako bylo sběrné centrum, pak byla přiřazena obci nejbližšího kraje. Existovalo-li více obcí stejného jména v jiných krajích nebo ve stejném kraji, jako byl kraj sběrného centra, byla obec přiřazena náhodně.

Kompletní a konečná databáze zahrnovala celkem 36.479 záznamů.

4.4. Sledované veličiny (endpoints)

Primární veličinou se stala kladná nebo záporná odpověď na otázku: „**Měl(a) jste někdy genitální bradavice?**“

Pozitivní odpověď byla dále upřesněna rokem prvního výskytu genitálních bradavic:

- V kterém roce jste je poprvé zjistil(a)?

Respondent mohl zvolit jednu i více možností:

- Bradavice spontánně vymizely.
- Bradavice vyžadovaly lékařskou pomoc.
- Bradavice byly léčeny přípravky (gel, roztok, krém).
- Bradavice byly odstraněny zákrokem.
- Bradavice se již nikdy neopakovaly
- Bradavice se znovu objevily s uvedením roku.
- Partner/ka měl(a) genitální bradavice.

Respondent provedl samo-diagnostiku na základě 6 ilustrativních fotek uvedených na dotazníku (3 kondylomata na ženském genitálu a 3 na mužském genitálu). Pokud označil lékařskou pomoc, konzervativní nebo ablativní léčbu bylo zřejmé, že v takovém případě, byla kondylomata klinicky diagnostikována.

Vedlejšími (sekundárními) veličinami byly faktory, které mohly ovlivnit pozitivně i negativně výskyt kondylomat. Mezi ně byly zařazeny: pohlaví, věk, trvalý pobyt, vzdělání, kouření, počet sexuálních partnerů, partner s kondylomaty, opakování kondylomat a HPV očkování.

4.5. Kontrola kvality a zabezpečení kvality

Zdrojovými daty se staly vyplněné dotazníky. I když sběrné centrum, tj. lékař mohl vyplnit dotazník za osobu mladší 18 let, nebylo předpokládáno, že sběrné centrum vyplní všechny dotazníky za své respondenty, zejména pokud byli starší 18 let. Proto sběrná centra s více než 30 % dotazníků vyplněnými „jedním“ písmem byla z konečného zpracování vyřazena. Důvodem bylo zvýšení objektivity a snížení rizika případného výběrového zkreslení. Ze stejného důvodu byly vyřazeny také dotazníky ze sběrných center, jejichž všichni respondenti měli výskyt kondylomat.

Ukázalo se, že pokud dotazníky byly vyplněny jen několika málo osobami (obvykle do 5 osob), měly odlišné znaky, jako např. všichni respondenti uváděli počet sexuálních partnerů, žádný respondent nevedl místo trvalého pobytu, nebo ho zjednodušoval vyplněním značek M pro město a V pro vesnici. V některých sběrných centrech se projevil vysoký záchyt výskytu kondylomat. Ve třech takových centrech nebyly dotazníky umístěny do obálek.

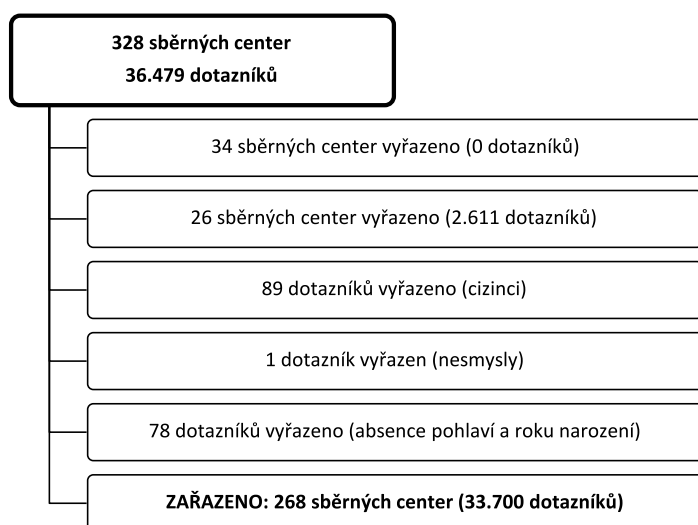
Celkem bylo vyřazeno 26 sběrných center (tj. 7,9 %; 5,2-11,4 %), která dohromady předala 2.611 dotazníků (tj. 7,2 %; 6,9-7,4 %). Záchyt kondylomat v dotaznících vyřazených sběrných center byl 8,6 % (7,6-9,8 %).

Z ostatních dotazníků byly vyřazeny ty, které nedopovídaly podmínkám pro zařazení do studie, tj. respondenti uvedli, že jsou cizinci. Podle očekávání bylo nejvíce cizinců ze Slovenska (67) dále pak následované z Německa (6), Polska (6), Rakouska (2), Ruska (2), Srbska (2) a po jednom respondentovi z Velké Británie, Černé Hory, Holandska a Ukrajiny. Z celého počtu dotazníků 89 cizinců tvořilo 0,2 % (0,2-0,3 %). Záchyt kondylomat u cizinců byl 3,4 % (0,7-9,5 %).

Během klarifikace databáze byl vyřazen jeden respondent (č. 45, z centra 177), který uváděl zcela nesmyslné údaje, tj. rok narození 1850, očkování v roce 1852, kouření v roce 1730.

Z konečného hodnocení bylo vyřazeno navíc 78 respondentů, kteří neuvedli jak své pohlaví tak svůj rok narození. Tyto dva údaje se považovaly za rozhodující pro konečné zpracování. V případě, že respondent neuvedl jeden z nich, byl zařazen do ITT souboru. Neuvedl-li oba dva, byl z konečného zpracování vyřazen (Graf 4.1.).

Graf 4.1. Diagram zařazených a vyřazených dotazníků



4.6. Statistické metody a velikost vzorku

4.6.1. Plán statistické analýzy

Všechny údaje uvedené v dotaznících byly převedeny do databázového souboru, Microsoft Access 2010. Data byla tříděna, vybírána a řazena podle kritérií a požadavků hodnocení.

Výpočty se prováděly pomocí validovaného statistického softwaru Prism 6 (GraphPad Software, Inc, 2013) a StatsDiret Statistical Software, verze 3.0.117 (13.5.2014) (StatsDirect Ltd Velká Británie). Zpracování dat se provádělo v Numbers verze 3.2 (1861) (Apple Inc. USA).

4.6.1.1. Plán statistické analýzy: hodnocení primární a sekundární veličiny

K hodnocení byly použity deskriptivní, analytické a statistické metody.

Porovnání dvou skupin se provádělo poměrem počítaným Fisherovým exaktním testem (jako relativní riziko) nebo poměrem šancí. Obvykle byl doplněn adjustovaným poměrem šancí podle Mantel-Haenszela. Adjustace se nejčastěji provedla podle věku a pohlaví. Kromě toho byla použita také multivariální logistická regrese pro ověření spolupůsobení několika sekundárních veličin (kovariance).

Studijní výsledky se standardizovaly na celou českou populaci metodou přímé standardizace. Poměr standardizovaných veličin byl doplněn 95% limitem spolehlivosti aproximovaným podle výpočtu Smith P.: Comparison between registries: age-standardized rates. In: Muir C. S., Waterhouse J. A. H., Mack T. M., Powell J., Whelam S., eds.: Cancer Incidence in Five Continents, Vol. V. IARC Scientific Publications No. 88. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1987. Srovnávací index proočkovanosti byl odhadnut na základě celkového počtu dovezených HPV vakcín. Tento index se použil při standardizaci HPV proočkovanosti ČR populace.

Všechny bodové odhady byly doplněny intervalovými (95% limit spolehlivosti). Statistické analýzy se prováděly výhradně na hladině významnosti $\alpha = 0.05$ (tj. $P < 0,05$) při dvoustranném intervalu spolehlivosti.

Všechna nepárová data se statisticky vyhodnocovala neparametrickými testy, jako byl Mann-Whitney test nebo Kruskal-Wallis test.

Celý soubor zařazených respondentů byl dále hodnocen jako tzv. intention-to-treat soubor (ITT). Protože tento studijní soubor nebylo možné použít pro vyhodnocení ve věkových skupinách byl pro většinu analýz volen per-protokol soubor (PPS). Pokud analyzovaná veličina nebyla v PPS souboru u všech respondentů, pak se PPS soubor modifikoval, tj. použily se jen ty záznamy, které sledovanou veličinu obsahovaly.

Definované soubory:

- ITT intention-to-treat představoval celý soubor zařazených respondentů, tj. těch, kteří uvedli alespoň pohlaví nebo rok narození.
- PPS per-protokol soubor představoval soubor zařazených respondentů, kteří uvedli jak pohlaví tak rok narození.
- mPPS modifikovaný PPS soubor zahrnující jen ty záznamy, které obsahovaly analyzované veličiny.

4.6.1.2. Plán statistické analýzy: použité metody

Všechny testy hypotéz se provedly na hladině významnosti $\alpha = 0.05$ (tj. $P < 0,05$) při dvoustranném intervalu spolehlivosti. Tato hladina byla použita pro všechny jednotlivé testy i v případech, že byly v různých částech statistické analýzy postupně srovnávány různé dvojice.

Použité metody primární analýzy studijních veličin:

- a) Neparametrické testy: Mann-Whitney nepárový test, Kruskal-Wallis test pro srovnání více než dvou souborů
- b) Fisherův exaktní test a chi-kvadrát test
- c) Mantel-Haenszel metoda OR(MH)
- d) Relativní riziko a poměr šancí
- e) Logistická regrese
- f) Kaplan-Meier analýza
- g) Q-test (heterogenita vzorku)
- h) Lineární a nelineární regrese

4.6.2. Oprávnění velikosti vzorku

V populaci o velikosti 10.000.000 osob by bylo možné při 5% záchytu sledovaného jevu s maximální odchylkou $\pm 0,3$ % studovat populaci o velikosti 20.234 respondentů. Realizovaný počet 33.700 respondentů odpovídal tomuto předpokladu a bylo možné studovaný vzorek považovat za dostatečný pro prokázání cíle této studie.

4.6.3. Statistické a analytické postupy

Primární statistická analýza byla prováděna výhradně na ITT souboru. Robustnost analýzy ITT souboru byla potvrzena analýzou na PPS souboru. Mimo to byl PPS soubor použit na analýzy sledující podmíněnost primární veličiny, tj. pro stanovení sekundárních cílů studie. Analytické postupy byly uplatněny výhradně na PPS souborech.

Pokud se sledovala podmíněnost primární veličiny sekundárními, které nebyly všemi respondenty uvedeny, pak se původní PPS soubor modifikoval podle vzorku respondentů, kteří sekundární veličinu uvedli. Odhadoval se případný vliv změny PPS souboru na modifikovaný PPS soubor.

Studijní výsledky byly převedeny na celou českou populaci metodou přímé standardizace. V případě HPV proočkovatosti byl použit srovnávací index proočkovatosti odhadnutý z počtu dovezených dávek HPV vakcín do České republiky v letech 2006-2013.

Všechny testy hypotéz se provedly na hladině významnosti $\alpha = 0.05$ (tj. $P < 0,05$) při dvoustranném intervalu spolehlivosti. Statistické analýzy a analytické postupy zahrnovaly tyto metody: neparametrické testy Mann-Whitney nepárový test, Kruskal-Wallis test pro srovnání více než dvou souborů, Fisherův exaktní test a chi-kvadrát test, Mantel-Haenszel metoda OR(MH), logistická, lineární a nelineární regrese, Kaplan-Meier analýza a Q-test (heterogenita vzorku).

4.6.4. Vyrovnání podle kovariancí

Sekundární cíle této studie byly prováděny na studijní populaci PPS souboru adjustované podle věku a pohlaví. V dílčích analýzách se výsledky adjustovaly také podle dalších sekundárních veličin jako byl kraj sběrného centra, typologie kuřáka apod.

Multivariantní logistická regrese zahrnovala několik kovariancí, tj. věk, pohlaví, pobyt ve městě/na vesnici, počet sexuálních partnerů, partner s kondylomaty, typologii kuřáka a HPV očkování.

4.6.5. Zpracování vyřazených subjektů a scházejících dat

Vzorky z vyřazených sběrných center včetně vyřazených dotazníků ze vzorků zařazených sběrných center nebyly dále hodnoceny, vyjma vlivu záchyty výskytu kondylomat.

V dotaznících respondentů zařazených do analýz byly scházející údaje o výskytu kondylomat, kouření a HPV očkování v prvním přiblížení přiřazeny negativní odpovědi, tj. NE. Ostatní chybějící údaje nebyly nahrazovány a staly se určující pouze pro případnou modifikaci PPS souboru.

4.7. Dodatečné databáze

Pro přímou standardizaci byly použity databáze obyvatel České republiky podle krajů, pohlaví a věku z Českého statistického úřadu ze dne 31.12.2012.

Velikost obce podle počtu obyvatel byla získána z databáze „Statistický lexikon obcí České republiky 2013“ (podle správního rozdělení k 1.1.2013 a výsledků sčítání lidu, domů a bytů k 26.3.2011), zpracovaného Českým statistickým úřadem.

K HPV proočkovanosti byly použity údaje o dodávkách HPV vakcín do České republiky v letech 2006-2014 poskytnuté IMS Health, ze dne 12.6.2014 (Tabulka 4.1.).

Tabulka 4.1. Počet balení (po 1 dávce) HPV vakcín dodaných do ČR v letech 2006-2014

Rok	HPV celkem	4HPV	2HPV
2006	1236	1 236	0
2007	92 028	85 225	6 803
2008	136 910	93 598	43 312
2009	111 682	66 015	45 667
2010	112 112	68 537	43 575
2011	78 269	37 712	40 557
2012	166 146	64 678	101 468
2013	125 329	55 260	70 069

Rok	HPV celkem	4HPV	2HPV
2014	41395	20738	20657

5. VÝSLEDKY

5.1. Subjekty

5.1.1. Uspořádání subjektů

Do konečného zpracování bylo zařazeno celkem 33.700 respondentů, z celkem 268 sběrných center. Tento vzorek tvořil ITT soubor, jehož podmínkou byl alespoň jeden ze záznamů pohlaví nebo rok narození. Analýzy závislé na věku a pohlaví respondentů byly prováděny na souboru PPS, ve kterém bylo zařazeno celkem 32.974 respondentů.

5.1.2. Analyzované údaje

Do hodnocení byly použity všechny dotazníky respondentů zařazených do ITT souboru. V případě, že některá z veličin scházela, byla hodnocena jako negativní (dichotomické veličiny: výskyt kondylomat, kouření, HPV očkování). Pokud veličina nebyla dichotomická (vyjma pohlaví) byl dotazník z dílčí analýzy vyřazen, tj. analýza se provedla na modifikovaném souboru (ITT nebo PPS).

Multivariantní analýza pomocí logistické regrese byla provedena na celém PPS souboru, přičemž chybějící veličiny byly vyčleněny do specifické skupiny, tj. skupiny s absencí veličiny.

Při zpracování byly veličiny rozlišeny na dichotomické (výskyt kondylomat, partner s kondylomaty, opatření kondylomat, HPV očkování, kouření), ordinální (věkové skupiny, typologie kuřáka, počet sexuálních partnerů, vzdělání, velikost obce), nominální (kraj, obec) a spojitě (věk, délka doby sběru dat).

5.1.3. Demografické a ostatní základní charakteristiky

V celém ITT souboru bylo 33.700 respondentů, z nichž 6.352 bylo mužů a 27.281 žen (Tabulka 5.1.1.). Pohlaví nevedlo 67 respondentů. Do PPS souboru bylo zařazeno celkem 32.974 respondentů, kteří uvedli své pohlaví a rok narození, tj. 6.137 mužů a 26.837 žen. Oba soubory se genderově významně nelišily.

Tabulka 5.1.1. Přehled respondentů podle pohlaví ve studijní populaci

Soubor	Celkem	Muži		Ženy		?*	
		N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
ITT	33700	6352	18,8 (18,4-19,3)	27281	81,0 (80,5-81,4)	67	0,2 (0,2-0,3)
PPS	32974	6137	18,6 (18,2-19,0)	26837	81,4 (81,0-81,8)		

*) Pohlaví respondent nevedl

5.1.4. Věk respondentů

Věk respondentů byl stanoven v roce 2013. Průměrný věk respondentů zařazených do ITT souboru byl 36,4 let (36,1-36,7 let) (Tabulka 5.1.2.). I když byl u mužů o něco málo vyšší než u žen, díky velikosti vzorku byl pozorován statisticky významný rozdíl, tj. $P < 0,0001$; Mann-Whitney nepárový neparametrický test. Tento statisticky významný rozdíl neovlivnil cíl této studie, protože věk byl považován za jeden z faktorů a používal se ke stratifikaci dat.

Stejný statisticky významný rozdíl se objevil také v PPS souboru mezi muži a ženami. Po rozvrstvení do věkových skupin se genderový rozdíl průměrných věků pozoroval také ve skupinách do 15 let, 26-30 let, 31-35 let a 41-45 let (Tabulka 5.1.3.). Důvodem byl relativně velký soubor v každé věkové kohortě, což vedlo sice ke statisticky významným nikoli však klinicky významným rozdílům. Výjimkou byla věková skupina nejmladších do 15 let, kde bylo možné tento rozdíl považovat za rozhodující. Tato nejmladší věková skupina byla zohledněna v dalších analýzách, protože nebyla na rozdíl od ostatních věkových skupin tak početná (zejména u chlapců).

Tabulka 5.1.2. Věk respondentů v ITT souboru

Věk (roky)	Všichni	Muži	Ženy	?*
Medián	35	36	35	39
Průměr (95% CI)	36,4 (36,1-36,7)	35,6 (35,5-35,7)	40,5 (36,9-44,0)	35,8 (35,7-35,9)
Min-Max	0-90	3-85	0-90	0-90

*) Pohlaví respondent nevedl

Tabulka 5.1.3. Průměrný věk ve věkových kohortách respondentů v PPS souboru

Věk (roky)	Muži		Ženy		P*
	N	Průměrný věk (roky) (95% CI)	N	Průměrný věk (roky) (95% CI)	
0-15	64	12,4 (11,5-13,2)	255	13,8 (13,5-14,0)	0,0301
16-20	463	18,5 (18,4-18,7)	1794	18,6 (18,5-18,6)	0,5435
21-25	529	23,2 (23,1-23,3)	2647	23,2 (23,1-23,2)	0,9188
26-30	807	28,1 (28,0-28,2)	3781	28,2 (28,2-28,2)	0,0099
31-35	1105	33,2 (33,1-33,3)	5672	33,1 (33,1-33,1)	0,0419
36-40	1228	37,9 (37,8-38,0)	5549	37,9 (37,9-38,0)	0,2297
41-45	799	42,9 (42,8-43,0)	3009	42,7 (42,6-42,7)	0,0008
46-50	465	47,9 (47,8-48,0)	1634	47,9 (47,8-48,0)	0,9257
51-55	271	52,8 (52,6-52,9)	961	52,9 (52,8-53,0)	0,1748
55+	406	62,0 (61,4-62,5)	1535	62,0 (61,7-62,2)	0,6571

*) Mann-Whitney nepárový neparametrický test

5.1.5. Vzdělání respondentů

V dotazníkú měl každý respondent uvést vzdělání buď základní, středoškolské nebo vysokoškolské. Otázka nebyla jednoznačně specifikována, zda měl respondent uvést jen dosažené vzdělání nebo vzdělání, které teprve probíhalo v době vyplňování dotazníku. V konečné analýze byl tento parametr hodnocen pouze u dospělých respondentů starších 23 let, kdy existoval předpoklad, že již mohl respondent svého konečného vzdělání dosáhnout.

Respondenti ve většině případů vzdělání vyplnili, tj. 98,6 % (98,5-98,7 %). Mezi muži a ženami v ITT souboru nebyl pozorovaný žádný statisticky významný rozdíl v uvedení vzdělání (Tabulka 5.1.4.). Významně vyšší počet respondentů mužů než žen uvedlo vzdělání základní a vysokoškolské.

Dosažené vzdělání bylo podmíněno věkem, proto v PPS souboru byl vyhodnoceno dosažené vzdělání u respondentů starších 23 let (Tabulka 5.1.5.). Podobně jako v celém ITT souboru bez ohledu na věk respondenta byl nejvyšší počet respondentů s dosaženým středoškolským vzděláním, tj. 64,9 % (64,4-65,5 %), které nebylo podmíněno pohlavím. Srovnatelný počet mužů i žen respondentů tento údaj vyplnilo, tj. nebyl pozorován genderový rozdíl a celkem tento údaj vyplnilo 98,9 % (98,8-99,0 %) respondentů starších 23 let. Významně vyšší počet mužů respondentů oproti žen uvedlo základní a vysokoškolské vzdělání.

Tabulka 5.1.4. Vzdělání respondentů (ITT soubor)

	Všichni		Muži		Ženy		Poměr (95% CI) (M/Ž)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
ITT (N)	33700		6352		27281		
Vzdělání	33236	98,6 (98,5-98,7)	6263	98,6 (98,3-98,9)	26913	98,7 (98,5-98,8)	1,00 (1,00-1,00)
Základní	3800	11,3 (10,9-11,6)	785	12,4 (11,6-13,2)	2995	11,0 (10,6-11,4)	1,13 (1,05-1,21)
Středoškolské	21760	64,6 (64,1-65,1)	3857	60,7 (59,5-61,9)	17870	65,5 (64,9-66,1)	0,93 (0,91-0,95)
Vysokoškolské	7676	22,8 (22,3-23,2)	1621	25,5 (24,5-26,6)	6048	22,2 (21,7-22,7)	1,15 (1,10-1,21)

Tabulka 5.1.5. Vzdělání respondentů starších 23 let (PPS soubor)

	Všichni		Muži		Ženy		Poměr (95% CI) (M/Ž)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
PPS (N)	28677		5317		23360		
Vzdělání	28359	98,9 (98,8-99,0)	5263	99,0 (98,7-99,2)	23096	98,9 (98,7-99,0)	1,00 (1,00-1,00)
Základní	2442	8,5 (8,2-8,8)	506	9,5 (8,7-10,3)	1936	8,3 (7,9-8,7)	1,15 (1,05-1,26)

	Všichni		Muži		Ženy		Poměr (95% CI) (M/Ž)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
Středoškolské	18615	64,9 (64,4-65,5)	3217	60,5 (59,2-61,8)	15398	65,9 (65,3-66,5)	0,92 (0,90-0,94)
Vysokoškolské	7302	25,5 (25,0-26,0)	1540	29,0 (27,7-30,2)	5762	24,7 (24,1-25,2)	1,17 (1,12-1,23)

5.1.6. Trvalý pobyt respondentů

V dotazníku měl každý respondent uvést místo trvalého pobytu. Protože nešlo o adresu respondenta bylo v závorce uvedeno město nebo vesnice. Někteří respondenti pochopili, že mají uvést, zda bydlí ve městě nebo na vesnici. Proto byl trvalý pobyt hodnocen podle dělení na vesnici a město a podle velikosti obcí (tj. podle počtu obyvatel v obci).

Z celého ITT souboru uvedlo trvalý pobyt buď názvem obce nebo alespoň označením město/vesnice celkem 26.681 respondentů, tj. 79,2 % (78,7-79,6 %) (Tabulka 5.1.6.). Významně více žen než mužů uvedlo místo trvalého pobytu, tj. poměr mužů vůči ženám byl 0,94 (0,92-0,95). Významně více respondentů bylo z měst než z vesnic, tj. poměr respondentů z měst vůči respondentům z vesnic byl 3,48 (3,39-3,56).

Na PPS souboru byla provedena analýza počtu respondentů podle velikosti obce (Tabulka 5.1.7.). Obec uvedlo celkem 66,4 % mužů (65,2-67,5 %) a významně více žen než mužů, tj. 72,2 % žen (71,7-72,8 %), $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test. Přesto adjustovaný poměr šancí mezi muži a ženami podle velikosti obce nevedl ke statisticky významným rozdílům v jejich počtu, tj. $OR(MH)=1,00$ (0,96-1,04); $P=0,9925$; chi-kvadrát test. Celkem 71,1 % respondentů (70,6-71,6 %) uvedlo název obce (trvalého pobytu).

S počtem obyvatel rostl počet respondentů a jejich nejvyšší počet byl získán z velkých měst nad 100.000 obyvatel.

Tabulka 5.1.6. Počet respondentů s uvedením místa trvalého pobytu (ITT soubor)

	Všichni		Muži		Ženy		Poměr (95% CI) (M/Ž)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
ITT (N)	33700		6352		27281		
Město	20723	61,5 (61,0-62,0)	3793	59,7 (58,5-60,9)	16900	61,9 (61,4-62,5)	0,96 (0,94-0,99)
Vesnice	5958	17,7 (17,3-18,1)	979	15,4 (14,5-16,3)	4966	18,2 (17,7-18,7)	0,85 (0,80-0,90)
Celkem	26681	79,2 (78,7-79,6)	4772	75,1 (74,0-76,2)	21866	80,2 (79,7-80,6)	0,94 (0,92-0,95)

Tabulka 5.1.7. Počet respondentů podle velikosti obce (PPS soubor)

Obec	Všichni (N=23.456)		P (Fi)*	Muži (N=4.072)		Ženy (N=19.384)	
	N	% (95% CI)		N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
do 500	1502	6,4 (6,1-6,7)	x	215	5,3 (4,6-6,0)	1287	6,6 (6,3-7,0)
501-1.000	1595	6,8 (6,5-7,1)	0,0872	255	6,3 (5,5-7,1)	1340	6,9 (6,6-7,3)
1.001-3.000	2726	11,6 (11,2-12,0)	<0,0001	411	10,1 (9,2-11,1)	2315	11,9 (11,5-12,4)
3.001-10.000	3539	15,1 (14,6-15,6)	<0,0001	598	14,7 (13,6-15,8)	2941	15,2 (14,7-15,7)
10.001-30.000	4662	19,9 (19,4-20,4)	<0,0001	808	19,8 (18,6-21,1)	3854	19,9 (19,3-20,5)
30.001-100.000	4577	19,5 (19,0-20,0)	0,3295	865	21,2 (20,0-22,5)	3712	19,2 (18,6-19,7)
nad 100.000	4855	20,7 (20,2-21,2)	0,0014	920	22,6 (21,3-23,9)	3935	20,3 (19,7-20,9)

*) Fisherův exaktní test po sobě jdoucích skupin

V analýzách sledujících primární veličinu podmíněnou lokalitou bylo místo trvalého pobytu respondenta nahrazeno krajem místa sběrného centra. Protože sběrné centrum nebylo limitováno výběrem respondenta podle jeho pobytu v kraji sběru dat, mohlo dojít k odchylkám. Z celého PPS souboru uvedlo název obce, jako trvalého místa pobytu, celkem 23.456 respondentů. Nejnižší shoda krajů sběrného centra a místa pobytu respondenta byla pozorována v Praze, tj. 70,9 % (69,1-72,6 %). Vyšší shoda krajů byla u žen než u mužů, tj. poměr mužů k ženám byl 0,92 (0,90-0,93). Nejnižší shoda krajů (tj. nižší než 90%) byla pozorována u mužů v kraji Libereckém, Pardubickém, Středočeském a v Praze.

Protože byla zjištěna relativně vysoká shoda kraje trvalého pobytu respondenta s krajem sběrného centra v 92,6 % (92,3-93,0 %), bylo možné provést v prvním přiblížení záměnu kraje trvalého pobytu za kraj sběrného centra.

5.1.7. Kouření

V celém ITT souboru 8.511 respondentů uvedlo, že kouří, a 587 respondentů (6,5 %) tento záznam vynechalo (tabulka 5.1.8.). Tento počet byl v analýzách zahrnut do skupiny nekuřáků. Procentuální počet mužů kuřáků ve studijní populaci byl významně vyšší než žen kuřáků, tj. poměr 1,35 (1,27-1,43); $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test.

V celém PPS souboru uvedlo 8.300 respondentů, že kouří (Tabulka 5.1.9.). Procentuální počet kuřáků se v obou souborech (ITT a PPS soubor) statisticky významně nelišil, tj. $P = 0,8101$; Fisherův exaktní test. Absence rozdílů byla potvrzena také mezi oběma soubory mužů ($P = 0,9916$) a soubory žen ($P = 0,8721$). Výsledky zjištěné na souboru PPS se s vysokou pravděpodobností nelišily od výsledků v souboru ITT.

Procentuální počet kuřáků v České republice byl standardizován podle pohlaví a dosáhl 27,0 % (26,4-27,6 %).

Dotazník nezjišťoval, zda některý z respondentů v minulost kouřil a aktuálně již nekouří. Přesto 184 respondentů uvedlo, že v minulosti kouřilo a nyní nekouří. Všichni tito respondenti byli zařazeni do skupiny nekuřáků. Celkem těchto respondentů bylo 45 mužů (2,4 %; 1,7-3,2 %) a 139 žen (2,1 %; 1,8-2,5 %). Mezi muži a ženami nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl, tj. poměr 1,13 (0,81-1,58).

Tabulka 5.1.8. Počet kuřáků v ITT souboru (včetně 95% limitu spolehlivosti)

	Všichni		Muži		Ženy		?*	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
ITT (N)	33700		6352		27281		67	
Kuřák	8511	25,3 (24,8-25,7)	1907	30,0 (28,9-31,2)	6582	24,1 (23,6-24,6)	22	32,8 (21,8-45,4)
Nekuřák	24602	73,0 (72,5-73,5)	4307	67,8 (66,6-69,0)	20254	74,2 (73,7-74,8)	41	61,2 (48,5-72,9)
Bez záznamu	587	1,7 (1,6-1,9)	138,0	2,2 (1,8-2,6)	445,0	1,6 (1,5-1,8)	4,0	6,0 (1,7-14,6)

*) Respondent neuvedl pohlaví

Tabulka 5.1.9. Počet kuřáků v PPS souboru

	Všichni		Muži		Ženy	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
PPS (N)	32974		6137		26837	
Kuřák	8300	25,2 (24,7-25,6)	1842	30,0 (28,9-31,2)	6458	24,1 (23,6-24,6)
Nekuřák	24167	73,3 (72,8-73,8)	4175	68,0 (66,8-69,2)	19992	74,5 (74,0-75,0)
Bez záznamu	507	1,5 (1,4-1,7)	120,0	2,0 (1,6-2,3)	387,0	1,4 (1,3-1,6)

Bylo předpokládáno, že by věk mohl být rozhodujícím faktorem ovlivňujícím počet kuřáků. V roce 2013 pouze 1 respondent (muž) mladší 10 let uvedl, že kouřil. Respondenti mladší 15 let nebyli věkovou skupinou pro stanovení cíle této studie, proto byl jejich počet relativně nízký a byli vyhodnoceni v celku, tj. jako skupina do 15 let (včetně). Stejně tak respondenti starší 65 let byli sloučeni do jedné věkové skupiny, tj. skupiny starší 65 let. Analýzy na PPS populacích byly vyhodnoceny ve třech věkových skupinách, tj. 0+, 16+ a 16-65 let. Byla provedena přímá standardizace s úpravou věkové skupiny mladší 15 let, kterou zastoupila populace výhradně jen 11-15 let tak, aby se minimalizovalo zkreslení v důsledku velké skupiny 0-15 let.

Přestože v celé populaci (0+ let) nebo v populacích věkově omezených (16+ nebo 16-65 let) byl vždy pozorován statisticky významně vyšší počet kuřáků mužů než žen (Tabulka 5.1.10.), ve věkové skupině 16-25 let se tento rozdíl neprokázal. Standardizovaný počet kuřáků na celou

českou populaci se ve věkové skupině 16-65 let oproti studijní populaci mírně zvýšil na 26,0 % (25,2-26,7 %).

Tabulka 5.1.10. Procentuální počet kuřáků studijní a české populace v roce 2013

Věk	Populace	Procentuální počet kuřáků (%); 95% CI			Poměr (95% CI) M/Ž*
		Všichni	Muži	Ženy	
0+ let	PPS	25,2 (24,7-25,6)	30,0 (28,9-31,2)	24,1 (23,6-24,6)	1,37 (1,29-1,46)
	ČR	23,5 (22,6-24,5)	26,6 (24,9-28,3)	20,6 (19,7-21,5)	1,29 (1,19-1,40)
16+ let	PPS	25,3 (24,9-25,8)	30,3 (29,1-31,4)	24,2 (23,7-24,7)	1,37 (1,29-1,46)
	ČR	24,4 (23,4-25,4)	27,7 (26,0-29,5)	21,2 (20,3-22,1)	1,36 (1,25-1,48)
16-65 let	PPS	25,5 (25,0-26,0)	30,3 (29,2-31,5)	24,4 (23,9-24,9)	1,36 (1,28-1,45)
	ČR	26,0 (25,2-26,7)	28,2 (26,9-29,5)	23,7 (23,1-24,4)	1,19 (1,12-1,26)

*) ve studijní populaci (PPS) byl nahrazen OR(MH)

Byly stanoveny tři skupiny kuřáků podle počtu vykouřených cigaret. Do skupiny slabých kuřáků byli zahrnuti všichni respondenti, kteří uváděli 1-2 cigarety denně. Ve skupině silných kuřáků byli všichni respondenti s počtem vyšším než 6 cigaret denně. Respondenti hodnoceni jako průměrní kuřáci byli s počtem 3-6 cigaret denně.

Počet respondentů, kteří sice uvedli, že kouří, ale neuvedli kolik cigaret denně, bylo celkem 1.007, což představovalo z celého PPS souboru jen 12,1 % kuřáků. Proto bylo možné tuto skupinu v analýze vyřadit, aniž by došlo ke zkreslení výsledků v důsledku zmenšeného souboru.

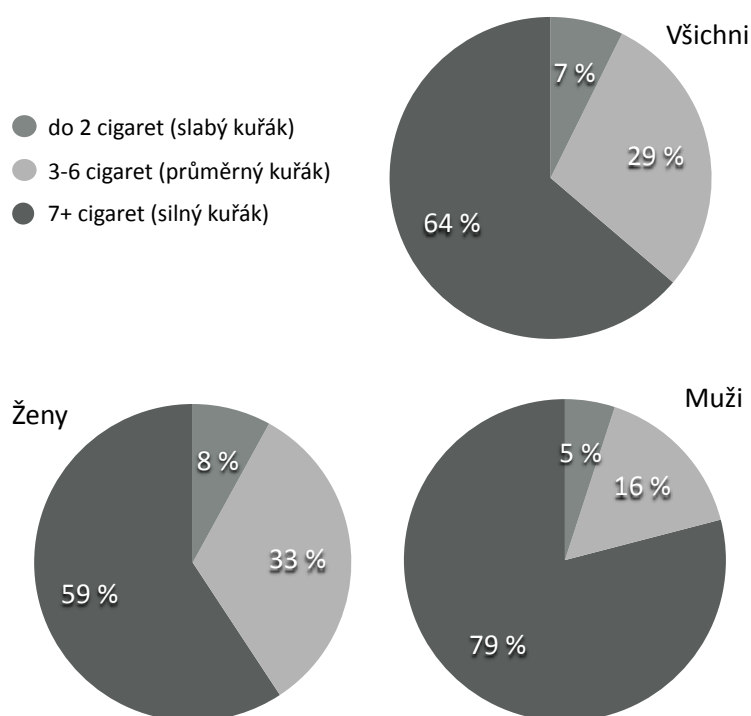
Zatímco ženy kuřáci významně převažovaly nad muži ve skupině kuřáků do 6 cigaret denně, tzn. byli častěji slabými kuřáky nebo kuřáky. Naopak muži byli oproti ženám významně častěji silnými kuřáky (tabulka 5.1.11.). Přesto podíl silných kuřáků převažoval nejen u mužů, ale také u žen.

Ve standardizované populaci podle věku a pohlaví se podíl procentuálního počtu kuřáků mezi muži a ženami nelišil od studijní populace ve věku 16-65 let (Tabulka 5.1.12.). Zatímco ve studijní populaci byl pozorován statisticky významný rozdíl v počtu mužů a žen tzv. slabých kuřáků, po standardizaci v celé české populaci nebyl mezi oběma pohlavími zjištěn žádný rozdíl. Genderový rozdíl byl pozorován u průměrných kuřáků a silných kuřáků jak ve studijní tak v celé české populaci, tj. vždy byl vyšší počet průměrných a silných kuřáků mužů než žen.

Tabulka 5.1.11. Počet kuřáků podle typologie (PPS soubor)

Kuřák	Muži			Ženy			Poměr (95% CI) M/Ž
	N	Počet (%)		N	Počet (%)		
Slabý kuřák	1656	83	5,0 (4,0-6,2)	5637	451	8,0 (7,3-8,7)	0,63 (0,50-0,79)
Kuřák	1656	264	15,9 (14,2-17,8)	5637	1845	32,7 (31,5-34,0)	0,49 (0,43-0,55)
Silný kuřák	1656	1309	79,0 (77,0-81,0)	5637	3341	59,3 (58,0-60,6)	1,33 (1,29-1,38)

Graf 5.1.1. Rozložení respondentů kuřáků podle typologie



Tabulka 5.1.12. Procentuální počet kuřáků ve věku 16-65 let ve studijní a celé české populaci podle typologie

Typ	Populace	Všichni (95%CI)	Muži (95%CI)	Ženy (95%CI)	Poměr (95% CI) M/Ž
Slabý kuřák	PPS	1,6 (1,5-1,8)	1,3 (1,1-1,7)	1,7 (1,5-1,9)	0,69 (0,54-0,87)
	ČR	1,4 (1,2-1,6)	1,3 (0,9-1,6)	1,6 (1,4-1,8)	0,88 (0,73-1,04)
Průměrný kuřák	PPS	6,5 (6,2-6,8)	4,3 (3,8-4,9)	7,0 (6,7-7,3)	0,62 (0,55-0,71)
	ČR	5,1 (4,8-5,4)	3,7 (3,2-4,2)	6,5 (6,2-6,9)	0,57 (0,50-0,64)
Silný kuřák	PPS	14,3 (13,9-14,7)	21,6 (20,6-22,7)	12,6 (12,2-13,1)	1,71 (1,61-1,81)
	ČR	16,4 (15,8-17,1)	20,3 (19,1-21,5)	12,5 (11,9-13,0)	1,62 (1,50-1,76)

5.1.8. Počet sexuálních partnerů

Jedním ze sledovaných parametrů byl počet sexuálních partnerů za celý život respondenta. Protože respondent uváděl počet partnerů, bylo možné zhodnotit tento faktor v časové souvislosti jen s ohledem na věk respondenta.

V celém ITT souboru uvedlo 25.691 respondentů počet sexuálních partnerů. Bohužel 23,8 % (23,3-24,4 %) respondentů tento záznam vůbec nevyplnilo, tj. 26,9 % mužů (25,8-28,0 %) a 23,0 % žen (22,5-23,5 %). Proto následující analýzy byly provedeny na modifikovaném PPS souboru, který zahrnoval jen respondenty s uvedeným počtem sexuálních partnerů, tzn. celkem 25.363 respondentů (Tabulka 5.1.13.). Průměrný počet sexuálních partnerů byl u mužů 11,1 (6,0-16,2) a u žen 4,3 (4,2-4,3) a medián sexuálních partnerů byl u mužů 3 (1-8) a žen 3 (1-5).

Významně více mužů než žen respondentů nevedlo počet sexuálních partnerů, tj. poměr mužů k ženám byl 1,16 (1,10-1,21). Počet sexuálních partnerů byl stratifikován do počtu 15 a všichni co uvedli počet vyšší byli ve vrstvě 15+ partnerů. Zatímco ženy oproti mužům častěji uváděly počet sexuálních partnerů mezi 2-9, muži oproti ženám častěji zaznamenávali buď 0 nebo víc jak 10 partnerů (Tabulka 5.1.14.). Přesto se minimálně 75 % všech respondentů bez ohledu na pohlaví shodovalo v počtu do 10 sexuálních partnerů za život.

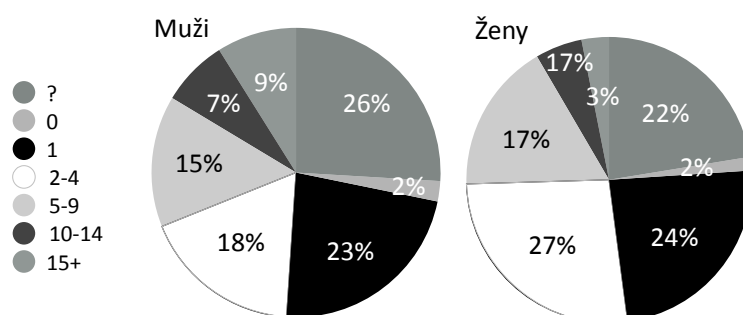
Tabulka 5.1.13. Počet respondentů s uvedeným počtem sexuálních partnerů v PPS souboru

Počet sex. partnerů	Všichni		Muži		Ženy		Poměr (95% CI) (M/Ž)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
PPS (N)	32974		6137		26837		
?	7611	23,1 (22,6-23,5)	1592	25,9 (24,8-27,1)	6019	22,4 (21,9-22,9)	1,16 (1,10-1,21)
0	550	1,7 (1,5-1,8)	139	2,3 (1,9-2,7)	411	1,5 (1,4-1,7)	1,48 (1,22-1,79)
1	7831	23,7 (23,3-24,2)	1402	22,8 (21,8-23,9)	6429	24,0 (23,4-24,5)	0,95 (0,91-1,00)
2-4	8240	25,0 (24,5-25,5)	1097	17,9 (16,9-18,9)	7143	26,6 (26,1-27,2)	0,67 (0,63-0,71)
5-9	5473	16,6 (16,2-17,0)	901	14,7 (13,8-15,6)	4572	17,0 (16,6-17,5)	0,86 (0,81-0,92)
10-14	1887	5,7 (5,5-6,0)	458	7,5 (6,8-8,2)	1429	5,3 (5,1-5,6)	1,40 (1,27-1,55)
15+	1382	4,2 (4,0-4,4)	548	8,9 (8,2-9,7)	834	3,1 (2,9-3,3)	2,87 (2,59-3,19)

Tabulka 5.1.14. Počet respondentů s uvedeným počtem sexuálních partnerů v modifikovaném PPS souboru

Počet partnerů	sex.	Všichni		Muži		Ženy		Poměr (95% CI) (M/Ž)
		N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
PPS (N)		25363		4545		20818		
0		550	2,2 (2,0-2,4)	139	3,1 (2,6-3,6)	411	2,0 (1,8-2,2)	1,55 (1,28-1,87)
1		7831	30,9 (30,3-31,5)	1402	30,8 (29,5-32,2)	6429	30,9 (30,3-31,5)	1,00 (0,95-1,05)
2-4		8240	32,5 (31,9-33,1)	1097	24,1 (22,9-25,4)	7143	34,3 (33,7-35,0)	0,70 (0,67-0,74)
5-9		5473	21,6 (21,1-22,1)	901	19,8 (18,7-21,0)	4572	22,0 (21,4-22,5)	0,90 (0,85-0,96)
10-14		1887	7,4 (7,1-7,8)	458	10,1 (9,2-11,0)	1429	6,9 (6,5-7,2)	1,47 (1,33-1,62)
15+		1382	5,4 (5,2-5,7)	548	12,1 (11,1-13,0)	834	4,0 (3,7-4,3)	3,01 (2,72-3,34)

Graf 5.1.2. Rozložení procentuálního počtu mužů a žen podle počtu sexuálních partnerů v PPS souboru



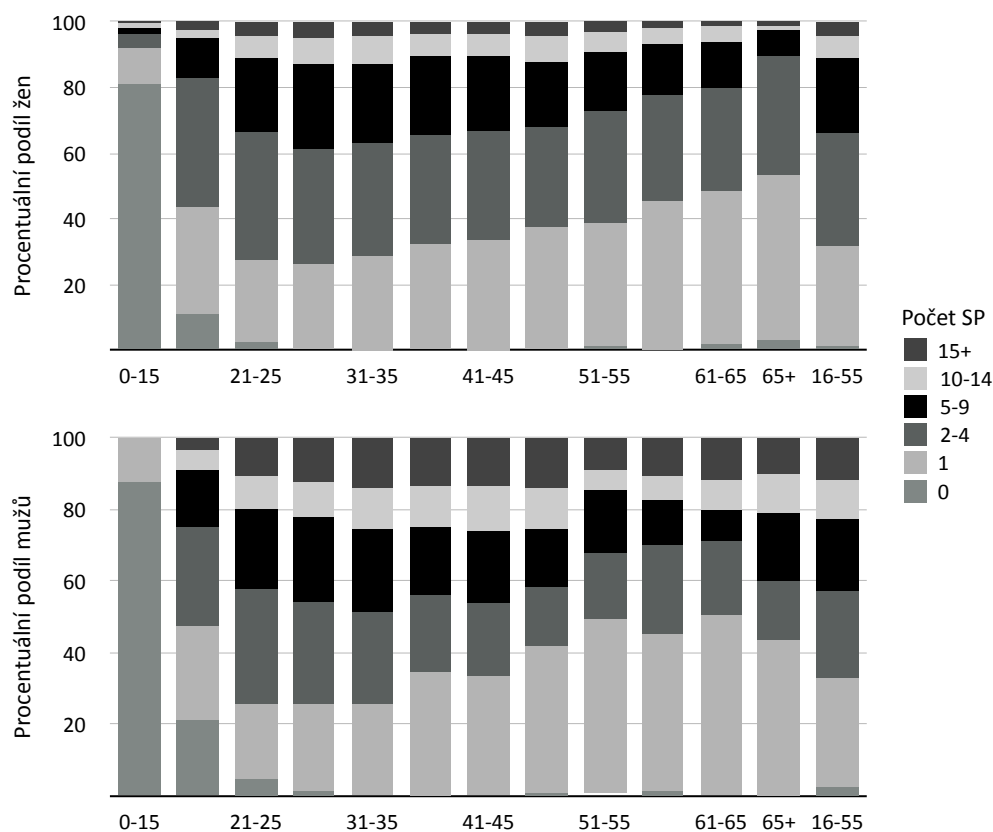
Bylo vysoce pravděpodobné, že počet sexuálních partnerů byl podmíněn věkem respondenta (Graf 5.1.3.). Byla provedena stratifikace věku od 15 do 65 let v 5letých intervalech. Vzhledem k věkovému rozvrstvení studijní populace, byla vybrána kohorta 16-55 let, jako nejvíce zastoupená a tedy nejméně zkreslená výběrem.

Věkově adjustovaný poměr šancí potvrdil genderovou rozdílnost v počtu sexuálních partnerů, tj. významně více mužů uvádělo počet sexuálních partnerů vyšší než 10, zatímco významně více žen uvádělo počet sexuálních partnerů mezi 2-9 (Tabulka 5.1.15.). Počet mužů bez sexuálního partnera bylo skoro 2krát více než žen. Tomu pravděpodobně přispělo časnější pohlavní život u žen než u mužů ve věku do 20 let.

Analýzou byla zjištěna disproporce v počtu sexuálních partnerů mezi oběma pohlavími. Místo průměru byl použit medián, jako ukazatel lépe vystihující obvyklý počet sexuálních partnerů. Pomocným ukazatelem se stal 75% kvartil, kterým byl vyjádřen maximální počet sexuálních partnerů ve většinové studijní populaci. Tím se eliminovalo zkreslení plynoucí z možného nebo pravděpodobného nadhodnocení některými respondenty.

Medián počtu sexuálních partnerů se mezi oběma pohlavími shodoval do věku 20 let a ve věku 51-60 let. Ve věku 21-50 let se mezi oběma pohlavími lišil o 1 partnera. Vyšší disproporce byla v počtu sexuálních partnerů mezi oběma pohlavími vyjádřena jako 75% kvartil. Rozdíl 75% kvartilů se ve věku 21-50 let pohyboval v hodnotách 2-5 ve prospěch mužů. Zajímavým zjištěním byla vyšší hodnota tohoto ukazatele u žen ve věku 16-20 let oproti mužům.

Graf 5.1.3. Rozložení mužů a žen ve věkových skupinách podle počtu sexuálních partnerů (modifikovaný PPS soubor)



Tabulka 5.1.15. Věkově adjustovaný poměr šancí počtu sexuálních partnerů mezi muži a ženami ve věku 16-55 let

Počet sex. partnerů	Muži (95% CI)	Ženy (95% CI)	OR(MH)
0	2,7 (2,3-3,3)	1,4 (1,2-1,5)	2,04 (1,61-2,58)
1	29,9 (28,5-31,3)	30,1 (29,5-30,8)	0,97 (0,90-1,04)
2-4	24,5 (23,2-25,8)	34,6 (34,0-35,3)	0,61 (0,57-0,66)

Počet sex. partnerů	Muži (95% CI)	Ženy (95% CI)	OR(MH)
5-9	20,4 (19,2-21,7)	22,6 (22,0-23,2)	0,89 (0,82-0,97)
10-14	10,3 (9,4-11,2)	7,1 (6,7-7,4)	1,52 (1,34-1,71)
15+	12,2 (11,2-13,2)	4,2 (3,9-4,5)	3,24 (2,88-3,63)

5.1.9. HPV proočkovanost

V celém ITT souboru uvedlo 2.403 respondentů, že bylo očkováno proti HPV (Tabulka 5.1.16.). Podle očekávání byla statisticky významně vyšší proočkovanost u žen než u mužů, $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test. Pouze 0,7 % (0,6-0,8 %) respondentů nevedlo, kterou vakcínou bylo očkováno.

V celém PPS souboru uvedlo 2.380 respondentů očkování proti HPV (tabulka 5.1.17.). Proočkovanost nebyla statisticky významně odlišná mezi oběma (ITT a PPS) soubory, tj. $P = 0,6734$. Absence rozdílů byla potvrzena také mezi oběma soubory mužů ($P = 0,9850$) a soubory žen ($P = 0,7788$).

Tabulka 5.1.16. HPV proočkovanost v ITT souboru

	Všichni		Muži		Ženy	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
ITT (N)	33700		6352		27281	
HPV očkování	2403	7,1 (6,9-7,4)	53	0,8 (0,6-1,1)	2347	8,6 (8,3-8,9)
4HPV očkování	1271	3,8 (3,6-4,0)	23	0,4 (0,2-0,5)	1247	4,6 (4,3-4,8)
2HPV očkování	890	2,6 (2,5-2,8)	9	0,1 (0,1-0,3)	879	3,2 (3,0-3,4)
?HPV	242	0,7 (0,6-0,8)	21	0,3 (0,2-0,5)	221	0,8 (0,7-0,9)

Tabulka 5.1.17. HPV proočkovanost v PPS souboru

	Všichni		Muži		Ženy	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
PPS (N)	32974		6137		26837	
HPV očkování	2380	7,2 (6,9-7,5)	52	0,8 (0,6-1,1)	2328	8,7 (8,3-9,0)
4HPV očkování	1262	3,8 (3,6-4,0)	23	0,4 (0,2-0,6)	1239	4,6 (4,4-4,9)
2HPV očkování	882	2,7 (2,5-2,9)	9	0,1 (0,1-0,3)	873	3,3 (3,0-3,5)
?HPV	236	0,7 (0,6-0,8)	20	0,3 (0,2-0,5)	216	0,8 (0,7-0,9)

Vzhledem k tomu, že 4složková vakcína (4HPV) byla dostupná na českém trhu od konce roku 2006 a 2složková vakcína (2HPV) o rok později, byly všechny záznamy o HPV očkování před

rokem 2006 vyřazeny a tito respondenti byli hodnoceni jako neočkovaní. Celkem 77 respondentů uvedlo rok HPV očkování mezi lety 1989-2005, a proto nebyli považováni za očkované proti HPV. Platné zůstaly záznamy o očkování od roku 2006 (bez ohledu na použitou vakcínu) a záznamy, ve kterých respondent rok očkování neuvedl. Po vyřazení zůstala HPV proočkovanost v PPS souboru zachována, tj. od původní se statisticky významně nelišila, $P=0,2492$; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.1.18.). Stejná proočkovanost zůstala také v PPS souboru mužů ($P=0,9208$) a žen ($P=0,2530$).

Proočkovanost ve studijní populaci byla standardizovaná na celou českou populaci. Vzhledem k tomu, že se respondenti nechali očkovat ve věku vyšším než 10 let, pak byla proočkovanost v celé české populaci hodnocena výhradně ve věku 11+. Podle studijní proočkovanosti v PPS souboru (7,2 %) by mělo být v celé české populaci očkováno celkem 685.581 osob (od 658.754 do 712.644 osob). Za celé období HPV očkování v České republice bylo od roku 2006 do konce roku 2013 dodáno celkem 823.712 dávek HPV vakcíny (bez ohledu na komerční typ). Tímto počtem dávek se mohlo nechat očkovat odhadem 274.517 osob, za předpokladu, že byly očkovány 3 dávkami. Proočkovanost ve studijní populaci standardizovaná na populaci v ČR vedla k jejímu nadhodnocení. Důvodem bylo nestejně očkování u obou pohlaví a stejně tak nestejně rozložení očkování podle věkových skupin. Pokud se provedla adjustace proočkovanosti podle pohlaví, výsledek v celé české populaci zůstal stále nadhodnocen, ale významně méně než v předešlé situaci (tj. bez ohledu na pohlaví). Standardizovaná proočkovanost české populace podle pohlaví byla 4,7 % (4,5-4,9 %), což představovalo celkem 459.746 očkovaných do konce roku 2013 (439.918-479.574 osob).

Tabulka 5.1.18. HPV proočkovanost v PPS souboru s vyřazením neplatných záznamů

	Všichni		Muži		Ženy	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
PPS (N)	32974		6137		26837	
HPV očkování	2303	7,0 (6,7-7,3)	50	0,8 (0,6-1,1)	2253	8,4 (8,1-8,7)
4HPV očkování	1223	3,7 (3,5-3,9)	23	0,4 (0,2-0,6)	1200	4,5 (4,2-4,7)
2HPV očkování	859	2,6 (2,4-2,8)	9	0,1 (0,1-0,3)	850	3,2 (3,0-3,4)
?HPV	221	0,7 (0,6-0,8)	18	0,3 (0,2-0,5)	203	0,8 (0,7-0,9)

5.1.9.1. HPV proočkovanost podmíněná věkem respondenta

V modifikovaném PPS souboru nebyl žádný respondent očkován ve věku nižším než 12 let, proto rozložení věkových skupin bylo provedeno od věkové skupiny 11-15 let (Tabulka 5.1.19.). Rozložení respondentů podle věku v době očkování bylo provedeno na souboru 1935 respondentů, kteří uvedli správný rok očkování. Z původního PPS souboru bylo vyřazeno 318 očkovaných respondentů, kteří neuvedli rok očkování. Takto modifikovaný PPS soubor se od původního PPS souboru lišil staticky významně ($P<0,0001$; Fisherův exaktní test), proto výsledky proočkovanosti podle věku očkování nemusely odpovídat výsledkům v celém PPS

souboru (Tabulka 5.1.20.). Přesto byla analýza provedena pro alespoň částečné zhodnocení případné věkové podmíněnosti HPV očkování.

Podle očekávání vyplývajícího z původní indikace HPV očkování se nejčastěji respondenti očkovali ve věku 11-25 let, tj. 77,4 % (75,4-79,2 %). Zatímco ženy se nejčastěji očkovaly v již uvedeném věkovém rozmezí 11-25 let (77,7 %; 75,8-79,6 %), muži ve studii preferovali očkování ve věku 16-40 let (75,9 %; 56,5-89,7 %). Tento rozdíl pravděpodobně pramenil z absence původní indikace HPV očkování mužů a z relativně malého souboru HPV očkováných mužů, tj. jen 29 respondentů mužů, kteří uvedlo rok HPV očkování.

Nebyl zjištěn rozdíl v četnosti používání 4HPV a 2HPV vakcíny u žen ve věku 11-40 let, tj. OR(MH)=1,00 (95% CI: 0,89-1,11); P=0,975; chi-kvadrát test. Přesto se ale ukázalo, že ženy ve věku 11-15 let byly častěji očkovány 2HPV vakcínou než 4HPV vakcínou, P=0,0370; Fisherův exaktní test, zatímco ženy ve věku 26-30 let preferovaly 4HPV vakcínu nad 2HPV vakcínou, P=0,0336; Fisherův exaktní test. Vzhledem k tomu, že soubor mužů byl velmi malý, tj. celkem 21 respondentů uvedlo použití 4HPV vakcíny a 5 respondentů 2HPV vakcíny, nebylo možné zhodnotit preferenci jedné z vakcín v závislosti na věku očkováného muže.

Tabulka 5.1.19. Procentuální rozložení věku HPV očkování v celém PPS souboru

Věk	HPV		4HPV		2HPV	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
11-15	440	22,7 (20,9-24,7)	226	20,4 (18,0-22,9)	178	25,0 (21,8-28,3)
16-20	632	32,7 (30,6-34,8)	370	33,4 (30,6-36,2)	232	32,5 (29,1-36,1)
21-25	425	22,0 (20,1-23,9)	248	22,4 (19,9-24,9)	152	21,3 (18,4-24,5)
26-30	237	12,2 (10,8-13,8)	152	13,7 (11,7-15,9)	73	10,2 (8,1-12,7)
31-35	109	5,6 (4,6-6,8)	60	5,4 (4,2-6,9)	43	6,0 (4,4-8,0)
36-40	63	3,3 (2,5-4,2)	35	3,2 (2,2-4,4)	26	3,6 (2,4-5,3)
41-45	16	0,8 (0,5-1,3)	11	1,0 (0,5-1,8)	4	0,6 (0,2-1,4)
46-50	7	0,4 (0,1-0,7)	4	0,4 (0,1-0,9)	3	0,4 (0,1-1,2)
51-55	2	0,1 (0,0-0,4)	0	0,0 (0,0-0,3)	2	0,3 (0,0-1,0)
56+	4	0,2 (0,1-0,5)	3	0,3 (0,1-0,8)	0	0,0 (0,0-0,5)

Tabulka 5.1.20. Procentuální rozložení věku HPV očkování v modifikovaném PPS souboru žen

Věk	HPV		4HPV		2HPV		P(Fi)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
11-15	437	22,9 (21,1-24,9)	225	20,7 (18,3-23,2)	177	25,0 (21,8-28,4)	0,0370
16-20	626	32,8 (30,7-35,0)	366	33,6 (30,8-36,5)	230	32,5 (29,0-36,1)	0,6445
21-25	418	21,9 (20,1-23,9)	242	22,2 (19,8-24,8)	152	21,5 (18,5-24,7)	0,7264
26-30	233	12,2 (10,8-13,8)	149	13,7 (11,7-15,9)	73	10,3 (8,2-12,8)	0,0336

Věk	HPV		4HPV		2HPV		P(Fi)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
31-35	108	5,7 (4,7-6,8)	59	5,4 (4,2-6,9)	43	6,1 (4,4-8,1)	0,6022
36-40	59	3,1 (2,4-4,0)	32	2,9 (2,0-4,1)	25	3,5 (2,3-5,2)	0,4937
41-45	16	0,8 (0,5-1,4)	11	1,0 (0,5-1,8)	4	0,6 (0,2-1,4)	0,4287
46-50	6	0,3 (0,1-0,7)	3	0,3 (0,1-0,8)	3	0,4 (0,1-1,2)	0,6856
51-55	1	0,1 (0,0-0,3)	0	0,0 (0,0-0,3)	1	0,1 (0,0-0,8)	0,3942
56+	2	0,1 (0,0-0,4)	1	0,1 (0,0-0,5)	0	0,0 (0,0-0,5)	1,000

5.1.9.2. HPV proočkovanost v roce 2013

Dosažená proočkovanost populace PPS souboru byla získána z celkem 2.299 záznamů, ve kterých respondenti uvedli buď správný rok očkování nebo rok očkování neuvedli a byli očkovaní nejpozději v roce 2013 (Tabulka 5.1.21). Oproti původnímu PPS souboru byl počet záznamů očkovaných respondentů snížen o 4 záznamy, tj. respondentů očkovaných až v roce 2014. Vzhledem k tomu, že bylo v celém PPS souboru více HPV očkovaných žen než mužů, tj. 97,8 % žen (97,1-98,4 %), bylo možné proočkovanost celé populace považovat převážně za proočkovanost žen.

Tabulka 5.1.21. Proočkovanost studijní populace v roce 2013

Věk	Muži			Ženy		
	N	HPV proočkovanost (%); 95% CI		N	HPV proočkovanost (%); 95% CI	
11-15	50	0	0,00 (0,00-7,11)	242	163	67,36 (61,05-73,22)
16-20	463	14	3,02 (1,66-5,02)	1794	605	33,72 (31,54-35,96)
21-25	529	9	1,70 (0,78-3,20)	2647	601	22,71 (21,12-24,35)
26-30	807	7	0,87 (0,35-1,78)	3781	449	11,88 (10,86-12,95)
31-35	1105	7	0,63 (0,26-1,30)	5672	252	4,44 (3,92-5,01)
36-40	1228	3	0,24 (0,05-0,71)	5549	121	2,18 (1,81-2,60)
41-45	799	3	0,38 (0,08-1,09)	3009	37	1,23 (0,87-1,69)
46-50	465	4	0,86 (0,23-2,19)	1634	15	0,92 (0,51-1,51)
51-55	271	1	0,37 (0,01-2,04)	961	2	0,21 (0,03-0,75)
56+	406	2	0,49 (0,06-1,77)	1535	4	0,26 (0,07-0,67)

Tabulka 5.1.22. Proočkovanost studijní a české populace v roce 2013

Věk	Populace	HPV proočkovanost (%), 95% CI		
		Všichni	Muži	Ženy
11+	PPS	7,0 (6,7-7,3)	0,8 (0,6-1,1)	8,4 (8,1-8,7)
	ČR	4,6 (4,4-4,6)	0,7 (0,5-1,0)	8,3 (7,9-8,6)
11-25 let	PPS	24,4 (23,3-25,6)	2,2 (1,4-3,3)	29,4 (28,1-30,7)
	ČR	19,6 (18,7-20,6)	1,7 (1,0-2,3)	38,5 (36,7-40,4)
26-45 let	PPS	4,0 (3,8-4,3)	0,5 (0,3-0,8)	4,8 (4,5-5,1)
	ČR	2,6 (2,4-2,8)	0,5 (0,3-0,7)	4,8 (4,5-5,1)

Byla definována proočkovanost v celé populaci bez ohledu na věk (11+ let), v indikované populaci 11-25 let a v populaci dospělých ve věku 26-45 let (Tabulka 5.1.22.). Proočkovanost starších 11 let standardizovaná na celou českou populaci, podle pohlaví a věku, dosahovala 7,0 % (6,7-7,3 %), což představovalo 428.480 očkovaných osob (407.890-449.070 osob). Oproti proočkovanosti standardizované podle pohlaví se proočkovanost celé české populace standardizované podle věkových skupin a pohlaví snížila a přiblížila se tak reálnému počtu 274.571 teoreticky očkovaných osob (počet získaný z dovezených dávek HPV vakcín za podmínky, že všichni byli očkováni 3 dávkami dle doporučení výrobce).

Vzhledem ke známému počtu teoreticky očkovaných na základě kumulovaného počtu dávek HPV vakcín, bylo možné odhadnout srovnávací index proočkovanosti české populace. Za předpokladu, že byl stejný v každé věkové skupině, byl pak proveden odhad proočkovanosti celé české populace v každé věkové skupině. Tento index byl spočten z hrubé proočkovanosti celé české populace a teoretického počtu očkovaných v ČR do konce roku 2013. Jeho hodnota byla 1,5605 (95% CI: 1,4873-1,6374).

Přímá metoda standardizace proočkovanosti celé české populace nebyla příliš vhodná, protože některé věkové skupiny ve studijní populaci byly zastoupeny relativně malým až velmi malým počtem respondentů. Nepřímá standardizace nebyla proveditelná, protože nebyly žádné standardizované ukazatele proočkovanosti. Odhadovaná proočkovanost v celé české populaci byla podle očekávání nejvyšší v ženské populaci ve věku 11-25 let, tj. 24,6 % (22,7-26,5 %) (Tabulka 5.1.23.). Tomu přispěla nejen původní indikace HPV očkování (věk 9-26 let), ale také kohortové očkování 13letých dívek od roku 2012.

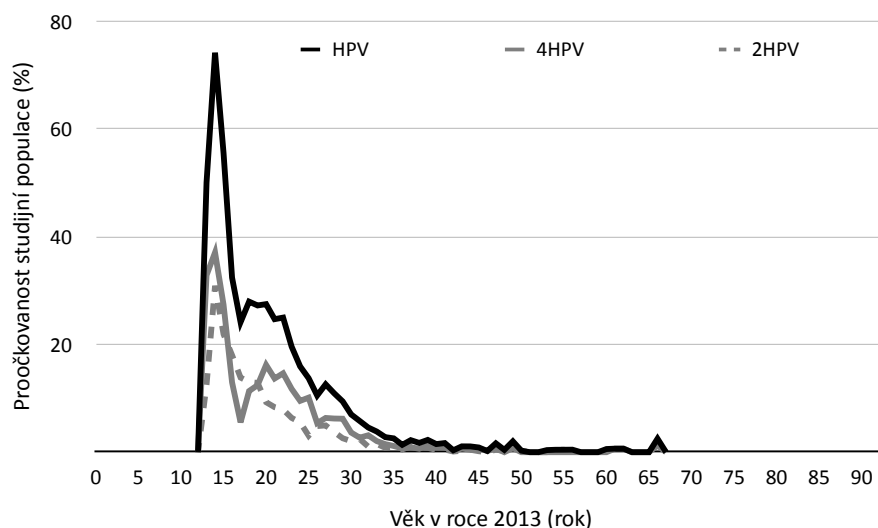
Tabulka 5.1.23. Proočkovanost české populace v roce 2013 (po zohlednění srovnávacího indexu proočkovanosti)

Věk	Populace	HPV proočkovanost (%), 95% CI	Počet očkovaných	95% CI
11+	Všichni	2,9 (2,7-3,1)	274571	255633-293509
	Muži	0,5 (0,3-0,7)	21660	11907-31412
	Ženy	5,3 (5,0-5,6)	252911	236678-269145

Věk	Populace	HPV proočkovanost (%), 95% CI	Počet očkovaných	95% CI
11-25 let	Všichni	12,5 (11,6-13,5)	209334	193356-225312
	Muži	1,1 (0,5-1,6)	9148	4511-13785
	Ženy	24,6 (22,7-26,5)	200186	184896-215477
26-45 let	Všichni	1,6 (1,5-1,8)	52844	47940-57747
	Muži	0,3 (0,1-0,5)	5465	2469-8461
	Ženy	3,0 (2,8-3,3)	47378	43497-51260

Vývoj proočkovanosti v závislosti na věku respondenta byl uspořádán do grafu, který naznačil prolnutí dvou gausiánů (Graf 5.1.14.). Jeden reprezentoval postupné dobrovolné proočkování mladší populace zahájené od roku 2006 a dosahoval svého vrcholu ve věkové kohortě 18-22 let. Naopak druhý gausián charakterizoval kohortové očkování zahájené od roku 2012, s vrcholem ve věku 14 let.

Graf 5.1.4. HPV proočkovanost v celém PPS souboru dosažená v roce 2013



Graf rovněž naznačil vyšší proočkovanost vakcínou 4HPV než 2HPV. Tomu samozřejmě přispěla dostupnost vakcíny 4HPV o rok dříve než dostupnost vakcíny 2HPV. Také dodávky 4HPV vakcíny do České republiky byly v letech 2006-2010 vyšší než dodávky 2HPV vakcíny. Situace se otočila v letech 2011-2013.

Podle očekávání kohortové očkování dívek ve věku 13 let přineslo dramatický nárůst proočkovanosti. I tak bylo možné analyzovat úspěšnost tohoto očkování zahájeného od roku 2012. Protože v prvním roce kohortového očkování bylo možné doočkovat i ročník předešlý, byla zhodnocena proočkovanost 13letých dívek nejen v roce 2012 a 2013, ale také v roce 2011. K proočkovanosti 13letých dívek v roce 2011 přispělo především očkování v následujícím roce, kdy bylo zahájeno plošné kohortové očkování 13letých dívek s možností doočkovat i dívky

starší. Pokud by platilo, že ti, co neuvedli rok očkování (21 respondentů), byli očkováni v roce dosažených 13 let, pak celková proočkovanost stávajících ročníků byla 62,2 % (55,3-68,5 %). Tato proočkovanost sice byla v roce zahájení nejvyšší, 83,3 % (72,7-91,1 %), nicméně následující rok (2013) naznačil její významný pokles na 60 % (45,9-73,0 %), $P=0,0045$; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.1.24.).

Celkem 21 respondentů (13leté dívky v roce 2011) uvedlo rok očkování o 2 roky později (ve svých 15 letech), což by celkový počet očkovaných zvýšilo z 50 na 71 respondentů. Pokud by byli i tito respondenti zahrnuti do celkové proočkovanosti uvedených ročníků, pak by se celková proočkovanost zvýšila na 71,3 % (65,0-77,1 %). Za předpokladu, že by přesnost stanovení proočkovanosti byla dána výhradně uvedením roku očkování nebo znalostí použité vakcíny, pak se opět snížila až na 53 % (46,4-59,6 %) nebo 64,3 % (57,8-70,5 %) (Tabulka 5.1.25.).

Analýza naznačila statisticky významně vyšší četnost použití 4HPV oproti 2HPV těch respondentů, kteří vakcínu uvedli, tj. $P=0,0125$; Fisherův exaktní test. Pokud by se počet respondentů, kteří neuvedli název vakcíny, zahrnul do skupiny očkovaných 2HPV, pak by se proočkovanost touto vakcínou zvýšila na 33,5 % (27,4-40,0 %) a preference používání jedné z vakcín by se smazala, tj. $P=0,3810$; Fisherův exaktní test.

Během let 2011-2013 bylo dovezeno celkem 369.744 dávek obou HPV vakcín. Pokud bychom předpokládali očkování ve 3 dávkách, pak se teoreticky mohlo očkovat celkem 123.248 osob. V letech 2011-2013 bylo 13letých dívek celkem 131.801. Za předpokladu, že byl celkový počet dávek spotřebován výhradně ke kohortovému očkování 13letých dívek (včetně doočkování dívek 14letých v roce 2012), pak mohlo být teoreticky proočkováno 93,5 % (93,4-93,6 %) těchto dívek.

Ve studijní populaci bylo v letech 2011-2013 očkováno celkem 453 respondentů žen, tj. 10,5 % (9,6-11,4 %). Pokud by se očkovaly v tomto období výhradně ženy ve věku 11-25 let, pak dívek očkovaných ve věku 13 let mohlo být v České republice očkováno 56,1 % (49,7-62,6 %) a žen ve věku 16-25 let 8,3 % (7,5-9,1 %).

Tabulka 5.1.24. Kohortová proočkovanost 13letých dívek

Rok	Počet dívek	Očkované					Proočkovanost (%); 95% CI
		rok -1	rok 0	rok +1	? rok	celkem	
2011	103	2	8	27	13	50	48,5 (38,6-58,6)
2012	72	3	20	33	4	60	83,3 (72,7-91,1)
2013	55	0	28	1	4	33	60,0 (45,9-73,0)
2011-2013	230	5	56	61	21	143	62,2 (55,6-68,5)

Tabulka 5.1.25. Kohortová proočkovanost 13letých dívek (N=230) očkovaných v letech 2011-2013 podle charakteristik

Charakteristika	Počet dívek	Proočkovanost (%); 95% CI
Uveden rok očkování	122	53,0 (46,4-59,6)
Uvedeno jen HPV očkování	163	70,9 (64,5-76,7)
Uveden název HPV vakcíny	148	64,3 (57,8-70,5)
Uvedena 4HPV vakcína	87	37,8 (31,5-44,4)
Uvedena 2HPV vakcína	61	26,5 (20,9-32,7)

5.1.9.3. HPV proočkovanost v letech 2007-2013

HPV vakcíny byly v České republice k dispozici od roku 2006, případně 2007 (2HPV). Obě HPV vakcíny nebyly dostupné na trhu ve stejném roce, proto bylo provedeno první přiblížení a rok nejzazšího očkování byl pro obě vakcíny položen ve shodě, tj. od roku 2006. I když respondenti měli uvést rok poslední dávky HPV vakcíny, bylo vysoce nepravděpodobné, že by dokončili své očkování ještě v roce 2006. Důvodem toho byla skutečnost, že dostupnost 4HPV vakcíny byla až na konci roku 2006, a tak všichni mohli dokončit svá očkování až v roce 2007. Proto byl sledován postupný vývoj proočkovanosti až od roku 2007 do roku 2013.

Proočkovanost mužů byla v roce 2013 velmi nízká a dosahovala v celé studijní populaci jen 0,8 % (0,6-1,1 %) a 1,0 % (0,7-1,3 %) ve věkové skupině 16-40 let. Proto další analýzy proočkovanosti byly provedeny výhradně na PPS souboru žen.

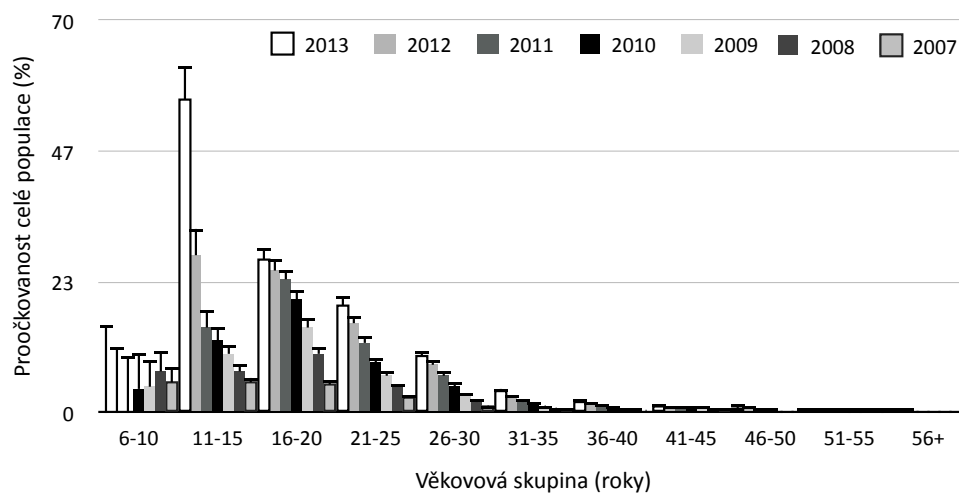
V roce 2008 dosáhla kumulovaná proočkovanost nejvyšších hodnot ve skupině žen ve věku 16-20 let, která se v pozdějších letech dále zvyšovala až do roku 2011 (Tabulka 5.1.26.). O rok později se v této skupině proočkovanost srovnala s věkovou kohortou 11-15 let díky plošnému očkování, tj. $P=0,3033$; Fisherův exaktní test. V roce 2013 se významně zvýšila proočkovanost ve skupině 11-15 let oproti věkové skupině 16-20 let, $P<0,0001$; Fisherův exaktní test.

Tabulka 5.1.26. Proočkovanost žen ve 3 věkových kohortách v letech 2007-2013

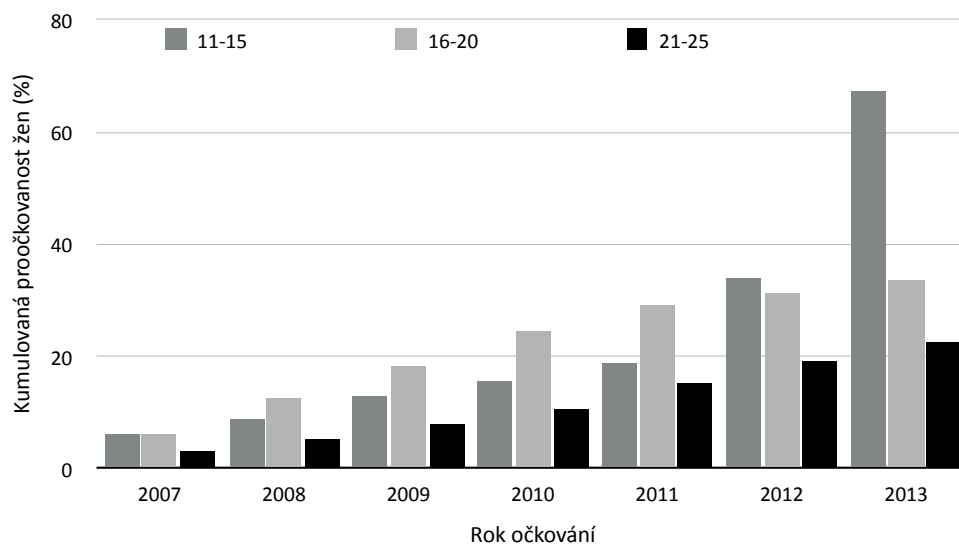
Do roku	Kumulovaná HPV proočkovanost (%)				
	11-15 let (%; 95% CI)	P(Fi)*	16-20 let (%; 95% CI)	P(Fi)*	21-25 let (%; 95% CI)
2013	67,4 (61,1-73,2)	<0,0001	33,7 (31,5-36,0)	<0,0001	22,7 (21,1-24,4)
2012	34,1 (29,1-39,4)	0,3033	31,2 (29,2-33,2)	<0,0001	19,1 (17,6-20,6)
2011	18,8 (15,6-22,3)	<0,0001	29,0 (27,2-30,9)	<0,0001	15,1 (13,8-16,4)
2010	15,5 (13,3-17,9)	<0,0001	24,6 (22,9-26,4)	<0,0001	10,8 (9,8-11,9)
2009	12,8 (11,1-14,6)	<0,0001	18,3 (16,8-19,9)	<0,0001	7,9 (7,0-8,8)
2008	8,8 (7,5-10,2)	<0,0001	12,7 (11,4-14,0)	<0,0001	5,4 (4,7-6,2)
2007	6,2 (5,2-7,4)	0,8137	6,0 (5,2-7,0)	<0,0001	3,2 (2,7-3,8)

*) Srovnání skupin 11-15 let vs 16-20 let a 16-20 let vs 21-25 let

Graf 5.1.5. Vývoj kumulované proočkování celé studijní populace (PPS soubor) ve věkových skupinách od roku 2007



Graf 5.1.6. Kumulovaná proočkování žen ve 3 věkových kohortách



5.1.9.4. HPV proočkování podmíněna krajem

Proočkování podle krajů byla analyzována podle respondentů kraje sběrného centra. Vzhledem k nízké proočkování mužů, byl analyzován celý PPS soubor bez ohledu na pohlaví a PPS soubor žen výhradně ve věku 11-25 let.

Standardizace na obyvatelstvo v krajích byla provedena v 5 a 10letých věkových kohortách podle pohlaví. Protože HPV očkování bylo indikováno od věku 9 let, byly vyřazeny kohorty

mladší 11 let. Analýza se soustředila pouze na proočkovanost v celé populaci starší 11 let a v populaci žen ve věku 11-25 let, která dosahovala nejvyšší proočkovanosti (Tabulka 5.1.27.). Vzhledem ke známému počtu teoreticky očkovaných na základě kumulovaného počtu dávek HPV vakcín, bylo možné odhadnout srovnávací index proočkovanosti české populace. Za předpokladu, že byl stejný v každé věkové skupině nezávisle na pohlaví a v každém kraji, byl proveden odhad proočkovanosti přímo standardizovaný na celou českou populaci. Tento index byl spočten z hrubé proočkovanosti celé české populace a teoretického počtu očkovaných v ČR do konce roku 2013. Jeho hodnota byla 1,5598 (95% CI: 1,4780-1,6461).

Zatímco proočkovanost celé studijní populace nebo populace žen ve věku 11-25 let se v jednotlivých krajích v roce 2013 statisticky významně lišila ($P < 0,0001$; chi-kvadrát test), standardizovaná proočkovanost zůstala na kraji nezávislá, tj. statisticky významně se v krajích nelišila (Tabulka 5.1.28.). Výjimkou se stal Středočeský kraj, ve kterém proočkovanost žen ve věku 11-25 let byla významně vyšší než byl průměr celé České republiky. Pravděpodobnou příčinou mohlo být zkreslení způsobené volbou krajské studijní populace podle místa sběrného centra. Ukázalo se totiž, že v tomto kraji byla nejnižší, tj. pouze 80% respondentů uvádělo místo pobytu v souladu s krajem sběrného místa.

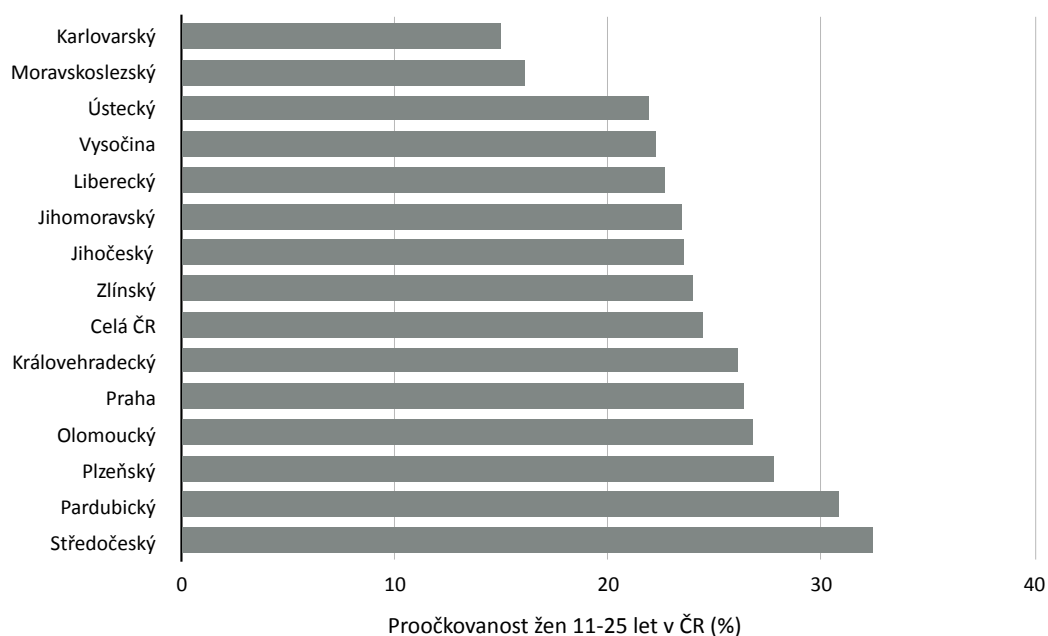
Tabulka 5.1.27. Standardizovaná proočkovanost české populace v roce 2013 podle věku, pohlaví a krajů

Věk	Populace	HPV proočkovanost (%)	Počet očkovaných	95% CI
11+	Všichni	2,9 (2,7-3,2)	274571	252503-296638
	Muži	0,4 (0,3-0,6)	20440	12115-28766
	Ženy	5,3 (4,9-5,8)	254130	233694-274567
11-25 let	Všichni	12,6 (11,4-13,8)	210268	189821-230714
	Muži	1,3 (0,5-2,0)	10782	4529-17035
	Ženy	24,5 (22,1-26,9)	199485	180018-218952
26-45 let	Všichni	1,7 (1,5-1,9)	54061	48656-59466
	Muži	0,3 (0,1-0,5)	5502	2210-8794
	Ženy	3,1 (2,8-3,4)	48559	44272-52846

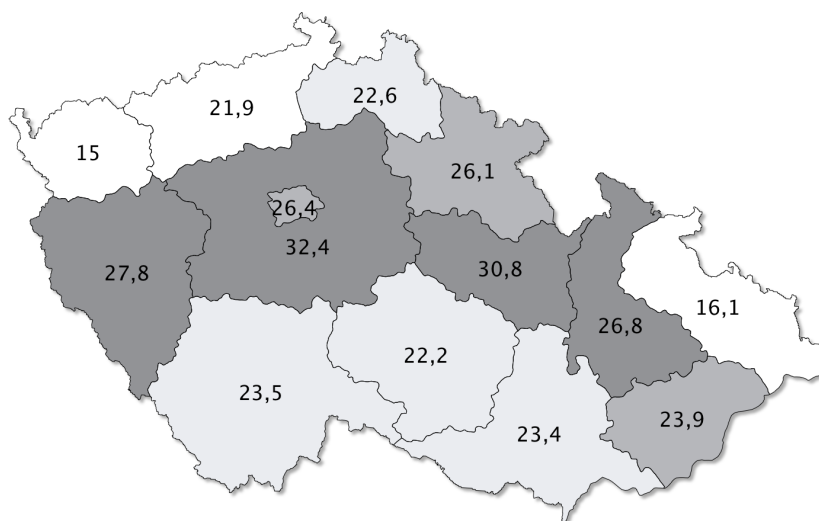
Tabulka 5.1.28. Proočkovanost ve studijní a celé české populaci podle krajů

Kraj	Populace	HPV proočkovanost (%); 95% CI	
		Studijní populace	Česká populace
Jihočeský	11+	6,6 (5,7-7,7)	2,6 (2,0-3,3)
	Ženy: 11-25	31,8 (26,8-37,2)	23,5 (16,7-30,4)
Jihomoravský	11+	8,7 (7,7-9,7)	3,0 (2,1-3,8)
	Ženy: 11-25	25,0 (21,4-28,8)	23,5 (15,0-32,0)
Karlovarský	11+	5,6 (4,7-6,7)	1,8 (0,9-2,8)
	Ženy: 11-25	22,3 (18,0-27,0)	15,0 (4,7-25,2)
Královehradecký	11+	6,7 (5,5-8,0)	3,1 (2,3-4,0)
	Ženy: 11-25	33,7 (27,0-40,9)	26,1 (17,5-34,6)
Liberecký	11+	5,0 (4,1-6,1)	2,6 (1,9-3,4)
	Ženy: 11-25	31,5 (24,8-38,8)	22,6 (16,2-28,9)
Moravskoslezský	11+	4,6 (3,8-5,7)	2,2 (1,1-3,2)
	Ženy: 11-25	19,8 (15,0-25,2)	16,1 (5,5-26,7)
Olomoucký	11+	8,4 (7,1-9,9)	2,9 (1,9-4,0)
	Ženy: 11-25	26,8 (22,5-31,6)	26,8 (15,8-37,8)
Pardubický	11+	7,9 (6,7-9,1)	3,6 (2,3-4,8)
	Ženy: 11-25	28,9 (23,9-34,2)	30,8 (17,4-44,3)
Plzeňský	11+	8,1 (6,9-9,3)	3,0 (2,2-3,8)
	Ženy: 11-25	33,5 (28,5-38,9)	27,8 (19,1-36,5)
Praha	11+	8,3 (7,4-9,3)	3,6 (2,8-4,3)
	Ženy: 11-25	37,1 (32,2-42,1)	26,4 (19,3-33,6)
Středočeský	11+	8,8 (7,8-9,9)	3,6 (3,1-4,2)
	Ženy: 11-25	41,9 (37,0-46,9)	32,4 (27,0-37,8)
Ústecký	11+	5,9 (5,1-6,7)	2,8 (2,2-3,4)
	Ženy: 11-25	22,6 (19,3-26,2)	21,9 (16,4-27,3)
Vysočina	11+	5,7 (4,7-6,8)	2,5 (2,0-3,1)
	Ženy: 11-25	28,2 (22,9-34,0)	22,2 (16,7-27,6)
Zlínský	11+	5,5 (4,5-6,7)	2,5 (1,9-3,2)
	Ženy: 11-25	34,3 (27,2-41,9)	23,9 (16,6-31,2)

Graf 5.1.7. Pořadí proočkování žen ve věku 11-25 let podle krajů v celé České republice



Graf 5.1.8. Standardizovaná proočkování žen ve věku 11-25 let podle krajů; kvartilové zobrazení



5.1.9.5. HPV proočkování podmíněna počtem dávek

Z celého PPS souboru se očkovalo HPV vakcínou 2.303 respondentů. Jako pravidelné očkování bylo možné považovat očkování provedené 3 dávkami, zatímco méně než 3 dávkami bylo označeno jako nepravidelné očkování (poznámka: do roku 2013 bylo kompletní HPV očkování prováděno u všech 3 dávkami).

Většina 78 % (76,2-79,7 %) respondentů byla očkována pravidelně, tj. uvedla očkování 3 dávkami (Tabulka 5.1.29.). Mezi nimi převládaly ženy, které významně více dodržovaly pravidelné očkování než muži. Zatímco jen 4,2 % (3,4-5,1 %) respondentů uvedlo očkování

méně než 3 dávkami, až 17,8 % (16,3-19,5 %) respondentů tento údaj nevedlo. Absence záznamu o počtu aplikovaných dávek byla na pohlaví respondentů nezávislá.

Proč respondenti uvedli nepravidelné očkování mohlo pramenit ze 2 důvodů, tj. buď skutečně očkování záměrně nedokončili, nebo v době záznamu nemohli mít ještě celé očkování dokončené. Analýzou roku očkování byl proveden odhad počtu těch, kteří nemuseli mít očkování v době záznamu dotazníku ještě dokončené. Vzhledem k tomu, že HPV očkování bylo možné dokončit do 12 měsíců od jeho zahájení, byli respondenti očkovaní v roce 2012 a 2013 s uvedením záznamu méně než 3 dávky hodnoceni jako respondenti s dosud neukončeným HPV očkováním (Tabulka 5.1.30.). Naopak respondenti očkovaní před rokem 2011, včetně nebo s neuvedeným rokem očkování, byli zařazeni do skupiny, která očkování záměrně nedokončila.

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami nepravidelně očkovaných jednou z komerčních HPV vakcín, tj. $P=0,1218$; Fisherův exaktní test. Přesto respondentů očkovaných 4HPV vakcínou, kteří očkování záměrně nedokončili, bylo významně, 4krát méně, tj. $P<0,0001$; Fisherův exaktní test. U očkovaných 2HPV se tento jev nepozoroval. Tomu odpovídalo 1,88krát vyšší počet respondentů se záměrně nedokončeným 2HPV očkováním oproti respondentům očkovaným 4HPV ($OR(MH) = 1,88$; 1,18-2,97; $P=0,0094$, chi-kvadrát test).

Za předpokladu, že rozložení respondentů s absencí záznamu o počtu podaných dávek bylo shodné s rozložením respondentů, kteří uvedli 3 nebo méně než 3 dávky, pak by ve studijní populaci bylo 94,9 % (93,9-95,7 %) pravidelně očkovaných, tj. očkovaných celkem 3 dávkami.

Tabulka 5.1.29. Pravidelné a nepravidelné HPV očkování (PPS soubor)

	Všichni		Muži		Ženy		Poměr (95% CI) (M/Ž)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
HPV očkování	2303		50		2253		
HPV očkování: 3 dávky	1796	78,0 (76,2-79,7)	27	54,0 (39,3-68,2)	1769	78,5 (76,8-80,2)	0,7 (0,5-0,9)
HPV očkování: <3 dávky	96	4,2 (3,4-5,1)	11	22,0 (11,5-36,0)	85	3,8 (3,0-4,6)	5,8 (3,3-10,2)
HPV očkování: ? dávky	411	17,8 (16,3-19,5)	12	24,0 (13,1-38,2)	399	17,7 (16,2-19,4)	1,4 (0,8-2,2)

Tabulka 5.1.30. Odhad populace se záměrně nedokončeným nebo ještě nedokončeným HPV očkováním (PPS soubor)

	HPV		4HPV		2HPV	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
HPV očkování	2303		1223		859	

	HPV		4HPV		2HPV	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
HPV (v roce 2012 a 2013)	56	2,4 (1,8-3,2)	40	3,3 (2,3-4,4)	12	1,4 (0,7-2,4)
HPV (před rokem 2012)	40	1,7 (1,2-2,4)	10	0,8 (0,4-1,5)	18	2,1 (1,2-3,3)
Poměr (95% CI)	1,4 (0,9-2,1)		4,0 (2,0-8,0)		0,7 (0,3-1,4)	

5.1.9.6. HPV proočkovanost podmíněna vzděláním

Z celého PPS souboru nevedlo pouze 20 respondentů dosažené vzdělání, proto do analýzy bylo zahrnutou místo 2.303 očkovaných respondentů jen 2.283 respondentů s uvedeným vzděláním. Bez ohledu na věk nejčastěji respondenti uváděli středoškolské vzdělání, tj. 51,2 % (49,2-53,3 %), zatímco základní v 17,7 % (16,2-19,3 %) a vysokoškolské v 31,1 % (29,2-33,0 %) případů (Tabulka 5.1.31.). Vzhledem k tomu, že dosažené vzdělání bylo podmíněno věkem, a ne všichni uváděli dosažené vzdělání ale i vzdělání právě probíhající, byla analýza případného vlivu dosaženého vzdělání na rozhodnutí o HPV očkování provedena výhradně u respondentů starších 23 let. Zatímco v celé studijní očkované populaci bylo významně více respondentů se středoškolským vzděláním oproti respondentům se základním nebo vysokoškolským vzděláním, v populaci starší 23 let převládala významně více skupina očkovaných respondentů s vysokoškolským vzděláním, $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test.

Analýza HPV očkování podmíněna pohlavím a dosaženým vzděláním byla provedena výhradně na souboru respondentů, kteří byli očkováni ve věku vyšším než 23 let a v roce 2013 dosáhli věku 23 let. Tento soubor zahrnoval celkem 638 očkovaných respondentů z celkového počtu 28.677 respondentů starších 23 let (Tabulka 5.1.32.). U respondentů mužů nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl v počtu očkovaných starších 23 let podle dosaženého vzdělání. Naopak u žen byl pozorován významně vyšší podíl těch, které měly dosaženo minimálně středoškolské vzdělání a bylo až 3,8krát více těch, které dosáhly vysokoškolského vzdělání oproti těm se středoškolským. Bylo tedy možné předpokládat, že vzdělání ovlivnilo rozhodování respondentů nechat se očkovat.

Na omezeném PPS souboru žen, které v roce 2013 byly starší 23 let a uvedly použitou vakcínu, bylo možné zhodnotit, zda existoval nějaký rozdíl ve volbě vakcíny podle dosaženého vzdělání (Tabulka 5.1.33.). Zatímco 4HPV vakcínu volilo významně více žen s minimálně středoškolským vzděláním než se základním, rozdíl volby vakcíny 2HPV se projevil výhradně jen u žen s vysokoškolským vzděláním, které ji preferovaly častěji než ženy se základním nebo středoškolským vzděláním. Respondenti byli častěji očkováni 4HPV než 2HPV vakcínou, $OR(MH)=1,65$ (95% CI: 1,39-1,95), stratifikováno podle dosaženého vzdělání. Pouze ženy se základním vzděláním byly očkovány jednou z komerčních vakcín ve shodě ($OR=0,55$; 0,15-1,85).

Tabulka 5.1.31. HPV podle dosaženého vzdělání respondentů (PPS soubor, N=2283)

Věk v roce 2013	Základní		P (Fi)	Středoškolské		P (Fi)	Vysokoškolské	
	N	% (95% CI)		N	% (95% CI)		N	% (95% CI)
11+ let	404	17,7 (16,2-19,3)	<0,0001	1170	51,2 (49,2-53,3)	<0,0001	709	31,1 (29,2-33,0)
24+ let	49	2,1 (1,6-2,8)	<0,0001	450	19,7 (18,1-21,4)	<0,0001	619	27,1 (25,3-29,0)

Tabulka 5.1.32. Proočkovanost podmíněná vzděláním a pohlavím u respondentů starších 23 let

Vzdělání	Muži				Ženy			
	N	HPV		OR (95% CI)	N	HPV		OR (95% CI)
		N	% (95% CI)			N	% (95% CI)	
Základní	506	2	0,4 (0,0-1,4)	1,4 (0,3-6,5)	1936	18	0,9 (0,6-1,5)	0,6 (0,4-0,9)
Středoškolské	3217	9	0,3 (0,1-0,5)	1	15398	247	1,6 (1,4-1,8)	1
Vysokoškolské	1540	6	0,4 (0,1-0,9)	1,4 (0,5-3,9)	5762	355	6,2 (5,6-6,8)	3,8 (3,3-4,5)
Neuvedeno	54	0	0,0 (0,0-6,6)	x	264	1	0,4 (0,0-2,1)	0,2 (0,0-1,7)

Tabulka 5.1.33. Proočkovanost žen starších 23 let podmíněná vzděláním a použité HPV vakcíny

Vzdělání	N	4HPV (%)		OR (95% CI)	2HPV (%)		OR (95% CI)
		N	% (95% CI)		N	% (95% CI)	
Základní	1936	5	0,3 (0,1-0,6)	0,3 (0,1-0,7)	9	0,5 (0,2-0,9)	0,8 (0,4-1,6)
Středoškolské	15398	144	0,9 (0,8-1,1)	1	87	0,6 (0,5-0,7)	1
Vysokoškolské	5762	216	3,7 (3,3-4,3)	4,0 (3,3-4,9)	128	2,2 (1,9-2,6)	3,9 (3,0-5,2)
Neuvedeno	264	0	0,0 (0,0-1,4)	x	1	0,4 (0,0-2,1)	0,7 (0,1-4,8)

5.2. Stanovení compliance (shody)

Hodnocení studijní shody (compliance) bylo provedeno na základě záchytu kondylomat podmíněného délkou doby sběru dotazníků ve sběrném centru a velikosti vzorku dotazníků příslušného centra.

Celkem 268 center předalo 33.700 dotazníků respondentů zařazených do studie. Celkem 7 center předalo dotazníky dvakrát, tj. buď došlo k postupnému předání z původního vzorku nebo centrum bylo ochotno ve studii dále pokračovat a byly mu předány další dotazníky. Průměrná délka doby sběru dotazníků byla 5,8 měsíce (5,5-6,1 měsíců). Nejkratší sběr byl 1 měsíc a nejdelší 14 měsíců. I když byl pozorován nižší záchyt v těch vzorcích, které byly sbírány

po dobu 1-2 měsíců, nelišil se statisticky významně od záchytu kondylomat při mnohem delší době sběru. Nicméně při 1-2 měsíčním sběru dat byla zjištěna menší směrodatná odchylka než tomu bylo při delším období, tj. $SD=2,6$ (1-2 měsíce) a $SD=6,2$ (3-5 měsíců). Nebyla pozorována statisticky významná změna záchytu kondylomat, jak ve vzorcích center podle délky sběru, tak v celých vzorcích odpovídající příslušné době sběru (Tabulka 5.2.1.). Bylo tedy možné předpokládat, že délka doby sběru neovlivnila záchyt kondylomat ve studijní populaci.

Zajímavým úkazem byla výtěžnost sběru dat závislá na délce sběru. Zatímco centra, která sbírala dotazníky po dobu 1-2 měsíců, získala průměrně 227 dotazníků (196-257 dotazníků), centra s délkou doby sběru delší než 8 měsíců sesbírala průměrně 92 dotazníků (66-117 dotazníků). Tato nepřímo úměrná závislost byla statisticky významná, tzn. s délkou sběru klesal počet sesbíraných dotazníků.

Průměrný počet sesbíraných dotazníků na jedno centrum bylo 126 (113-139 dotazníků). Záchyt kondylomat byl závislý na počtu vyplněných dotazníků v centru. Pokud centra předala menší počet dotazníků, tj. do 100 dotazníků, pak byl záchyt kondylomat významně vyšší než ve vzorcích s počtem dotazníků vyšším než 100. Přesto se ale nepotvrdila statisticky významná odchylka záchytu kondylomat ve vzorcích menších než 30 dotazníků nebo 100 dotazníků na jedno centrum.

Směrodatná odchylka procentuálního záchytu kondylomat byla nejnižší ve vzorcích center, která sesbírala více než 300 dotazníků, tj. $SD=1,3$. Naopak nejvyšší byla pozorována v centrech s počtem dotazníků nižším než 31, tj. $SD=14,4$. Bylo velmi pravděpodobné, že čím větší byl sesbíraný počet dotazníků, tím přesnější byl záchyt kondylomat (Tabulka 5.2.2.). Intervalový odhad prevalence kondylomat na celém studijním souboru (ITT) byl 5,6-6,1 %. Protože 95% limit spolehlivosti záchytu kondylomat byl 4,8-6,1 % na vzorku dotazníků z center, která předala vyšší počet dotazníků než 300, bylo možné záchyt v celé studijní populaci považovat za velmi přesný a neovlivněný malými vzorky center s počtem dotazníků menším než 100.

Většina dotazníků byla sbírána po dobu 3-8 měsíců a byla předána ve vzorcích 100-300 dotazníků na centrum.

Tabulka 5.2.1. Prevalence kondylomat v závislosti na délce doby sběru v centru

Délka (měsíce)	N	Prevalence EGL (%); 95 % CI		Poměr (95% CI) k celku	Počet center	Prevalence EGL na 1 centrum (%);95 % CI	P (k celku)*
Celek	33700	1984	5,9 (5,6-6,1)	1	268	6,9 (6,1-7,7)	1
1-2	6808	370	5,4 (4,9-6,0)	0,92 (0,83-1,03)	30	5,5 (4,5-6,4)	0,1956
3-5	10644	633	5,9 (5,5-6,4)	1,01 (0,93-1,10)	87	7,0 (5,7-8,3)	0,8130
6-8	12771	777	6,1 (5,7-6,5)	1,03 (0,95-1,12)	113	6,9 (5,7-8,0)	0,6876
9+	3477	204	5,9 (5,1-6,7)	1,00 (0,87-1,15)	38	8,1 (4,7-11,5)	0,9641

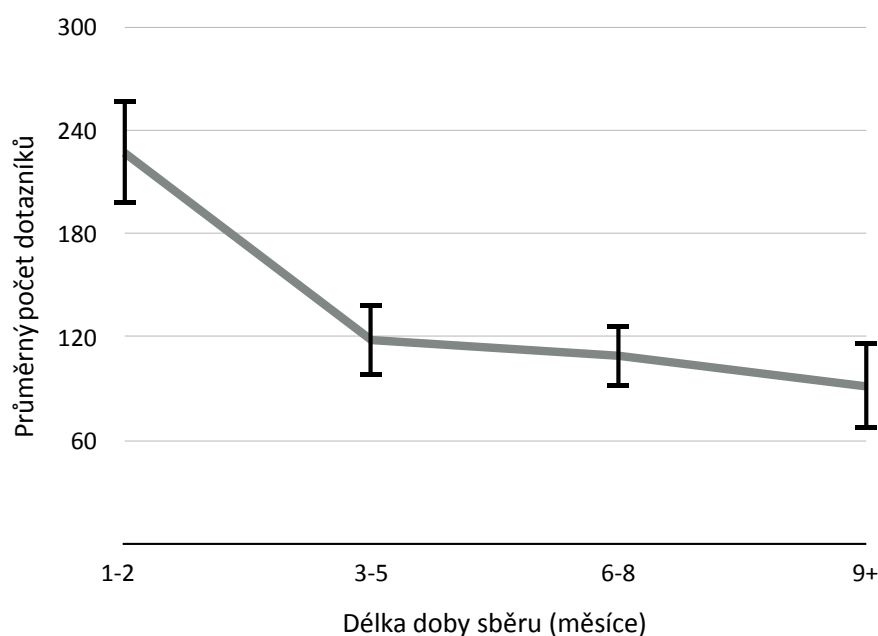
*) Mann-Whitney nepárový neparametrický test

Tabulka 5.2.2. Prevalence kondylomat v závislosti na počtu vyplněných dotazníků v centru

N dotazníků	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		Poměr (95% CI) k celku	Počet center	Prevalence EGL na 1 centrum (%); 95% CI	P (k celku)*
Celkek	33700	1984	5,9 (5,6-6,1)	1	268	6,9 (6,1-7,7)	1
do 30	676	62	9,2 (7,1-11,6)	1,56 (1,22-1,98)	43	10,6 (6,1-14,98)	0,9199
31-100	5806	395	6,8 (6,2-7,5)	1,16 (1,04-1,28)	97	6,8 (6,0-7,65)	0,1715
101-200	9487	560	5,9 (5,4-6,4)	1,00 (0,92-1,10)	63	5,9 (5,3-6,50)	0,8018
201-300	13255	724	5,5 (5,1-5,9)	0,93 (0,85-1,01)	55	5,4 (5,0-5,94)	0,1917
301+	4476	243	5,4 (4,8-6,1)	0,92 (0,81-1,05)	10	5,4 (4,4-6,32)	0,5121

*) Mann-Whitney nepárový neparametrický test

Graf 5.2.1. Průměrný počet dotazníků v závislosti na délce doby sběru



Věrohodnost dat mohla být ovlivněna tím, zda respondent měl k dispozici obálky a mohl do nich vložit vyplněný dotazník, či nikoli. Z celkem 453 dotazníků bez obálek v 9 centrech, která byla do studijního zpracování zařazena, bylo zachyceno 24 případů kondylomat, tj. 5,3 % (3,4-7,8 %). Tento záchyt se významně nelišil od prevalence ve studijní populaci (ITT), tj. 5,9 % (5,6-6,1 %). Poměr záchytu kondylomat ve vzorku dotazníků bez obálek k celkové studijní prevalenci byl 0,9 (0,6-1,3), $P=0,6679$; Fisherův exaktní test.

Vzorek dotazníků bez obálek neovlivnil výsledky záchytu kondylomat v celém studijním souboru.

V celém ITT souboru nevedlo primární veličinu 489 respondentů, tj. 1,5 % (1,3-1,6 %). V prvním přiblížení těchto dichotomických veličin (výskyt kondylomat, kouření, HPV očkování: ANO-NE) byla všechna opomenutá označení/uvedení (tj. nevyplněný záznam) považována za odpověď NE. Záchyt kondylomat nebyl ovlivněn počtem respondentů, kteří tuto primární veličinu nevedli, tj. v celém ITT souboru byl záchyt 5,9 % (5,6-6,1 %) a v souboru bez těchto respondentů byl 6,0 % (5,7-6,2 %). Záchyt kondylomat nebyl ovlivněn vzorkem s negativní hodnotou přiřazenou k absenci záznamu výskytu kondylomat, tj. $P=0,6467$; Fisherův exaktní test.

5.3. Prevalence kondylomat

V původním protokolu studie byl jako primární cíl uveden incidence kondylomat v české populaci. Vzhledem k charakteru průřezové studie byl původní primární cíl změněn na sekundární, protože realizace studie neuměla dostatečně přesně sledovat časovou podmíněnost výskytu kondylomat ve studijní populaci. Naopak provedení studie vedlo ke stanovení prevalence kondylomat, která se stala primárním cílem této studie. Incidence kondylomat byla nahrazena intervalovou prevalencí.

Prevalence kondylomat byla studována podmíněně různými faktory, jako bylo pohlaví, věk, trvalý pobyt, kouření, vzdělání, očkování, počet sexuálních partnerů, partner s kondylomaty, nebo kondylomata v minulosti.

5.3.1. Celoživotní prevalence kondylomat (primární veličina)

Primární veličinou se stal výskyt kondylomat respondenta. Pokud respondent zaškrtl „ANO“ na otázku „Měl(a) jste někdy genitální bradavice?“ v dotazníku, byl přiřazen do skupiny s onemocněním. V případě že na tuto otázku odpověděl „NE“ nebo ji nezodpověděl vůbec, byl respondent zařazen do skupiny bez onemocnění.

Respondent měl možnost určit výskyt kondylomat na základě 6 ilustrativních fotografií, včetně dodatečných otázek, které upřesnily provedená opatření kondylomat, případně jejich opakování nebo podmíněnost partnerem s kondylomaty.

Určení kondylomat bylo provedeno samo-diagnostikou s klinickým potvrzením (pokud respondent uvedl lékařskou pomoc, konzervativní nebo ablativní léčbu) nebo bez klinického potvrzení (pokud respondent uvedl jen spontánní vymizení).

Primární veličinou se stala prevalence kondylomat ve studijní populaci, která byla hodnocena v různých populacích (ITT a PPS soubor, česká populace) a podmíněně různými faktory (věk, pohlaví, lokalita, kouření, vzdělání, HPV očkování, počet sexuálních partnerů a partner s kondylomaty).

Do ITT souboru bylo celkem zařazeno 33.700 respondentů, z nichž výskyt kondylomat uvedlo 1.984 respondentů (Tabulka 5.3.1.). Celoživotní prevalence dosahovala na celém ITT souboru 5,89 % (5,64-6,14 %).

Do PPS souboru bylo zařazeno celkem 32.974 respondentů, kteří uvedli jak pohlaví tak rok narození. V tomto souboru uvedlo celkem 1.968 respondentů výskyt kondylomat, což představovalo celoživotní prevalenci 5,97 % (5,72-6,23 %). Respondentů, kteří neuvedli jeden ze sledovaných parametrů (pohlaví a rok narození), bylo celkem 726. Z nich 16 zaznamenalo výskyt kondylomat, tj. jejich celoživotní prevalence byla pouze 2,20 % (95% CI: 1,26-3,55 %). Respondenti, kteří nevyplnili výskyt kondylomat, byli přiřazeni do skupiny těch, co kondylomata neměli.

Mezi ITT a PPS souborem nebyl statisticky významný rozdíl celoživotní prevalence kondylomat, tj. $P=0,6701$; Fisherův exaktní test.

Tabulka 5.3.1. Výskyt kondylomat v ITT a PPS souboru

	Všichni		Muži		Ženy		?*	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
ITT (N)	33700		6352		27281		67	
EGL	1984	5,9 (5,6-6,1)	353	5,6 (5,0-6,2)	1628	6,0 (5,7-6,3)	3	4,5 (0,9-12,5)
? EGL	489	1,5 (1,3-1,6)	164	2,6 (2,2-3,0)	318	1,2 (1,0-1,3)	7	10,4 (4,3-20,4)
PPS	32974		6137		26837		x	
EGL	1968	6,0 (5,7-6,2)	351	5,7 (5,2-6,3)	1617	6,0 (5,7-6,3)	x	
? EGL	442	1,3 (1,2-1,5)	149	2,4 (2,1-2,8)	293	1,1 (1,0-1,2)	x	

*) Respondent neuvedl pohlaví

5.3.2. Prevalence kondylomat podmíněná pohlavím

Z celého ITT souboru pohlaví neuvedlo celkem 67 respondentů, z nichž pouze 3 uvedli výskyt kondylomat. Celoživotní prevalence u respondentů, kteří neuvedli pohlaví, byla 4,48 % (0,93-12,53 %).

V modifikovaném ITT souboru respondentů, kteří uvedli své pohlaví, nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl celoživotní prevalence kondylomat (5,89 %; 5,64-6,15 %) oproti celému ITT souboru, tj. $P=0,9993$; Fisherův exaktní test.

I když celoživotní prevalence u mužů byla nižší než u žen nebyl zjištěn mezi oběma pohlavími statisticky významný rozdíl, tj. $P=0,221$, Fisherův exaktní test. Tomu odpovídal také poměr šancí výskytu kondylomat u mužů oproti ženám, tj. $OR=0,93$ (0,82-1,04).

Standardizovaná celoživotní prevalence podle pohlaví v celé české populaci dosahovala 5,77 % (5,75-5,78 %).

Podobně jako v ITT souboru byla také v PPS souboru celoživotní prevalence u mužů nižší než u žen, ale rozdíl nebyl statisticky významný, tj. $P=0,3775$; Fisherův exaktní test. Poměr šancí výskytu kondylomat u mužů oproti ženám byl $OR=0,95$ (95% CI: 0,84-1,07). Standardizovaná celoživotní prevalence podle pohlaví v celé české populaci dosahovala 5,88 % (95% CI: 5,86-5,89 %).

Výsledky na souboru PPS a ITT si vzájemně odpovídaly a nebyla zjištěna významně vyšší prevalence kondylomat u žen než u mužů v obou souborech.

5.3.3. Prevalence kondylomat podmíněná věkem

Celoživotní prevalence kondylomat byla analyzována výhradně na PPS souboru. Celý soubor byl stratifikován podle věku respondentů v roce 2013 a to v rozmezí od 16 let od 65 let. Obě

okrajové skupiny byly sloučeny z důvodu relativně malého počtu respondentů a nízkého výskytu kondylomat u těch nejmladších. Nejmladším respondentem, který uvedl kondylomata, byla dívka ve věku 14 let.

Nebyl pozorován genderový rozdíl v celoživotní prevalenci kondylomat v jednotlivých věkových kategoriích, tj. věkově adjustovaný poměr šancí kondylomat u mužů vůči ženám byl 0,96 (0,85-1,08); $P=0,5245$; chi-kvadrát test. Přesto se ve věku 16-20 let objevil vyšší výskyt kondylomat u žen než u mužů, $P=0,0311$; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.3.2.).

Výskyt kondylomat se zvyšoval u mužů i žen ve věku 16-25 let. Nejvyšší celoživotní prevalence kondylomat (7,6 %; 6,9-8,4 %) byla zjištěna u respondentů ve věku 26-30 let, bez ohledu na pohlaví. S přibývajícím věkem tato prevalence klesala a to pravděpodobně v důsledku záznamu ze vzpomínky respondenta a možná také v důsledku rostoucí incidence kondylomat v posledních desetiletích.

Lineární regrese prevalence kondylomat na věkových skupinách mužů a žen od 21 let naznačila, že její pokles u mužů nebyl statisticky významný, protože směrnice přímky ($k=-0,10$; $-0,57-0,36$) se od nuly statisticky významně nelišila, tj. $P=0,6166$. Tento trend byl potvrzen také Fisherovým exaktním testem prevalence kondylomat mezi dvěma po sobě jdoucími věkovými skupinami. Naopak u žen se ve stejném věkovém období potvrdil klesající trend prevalence kondylomat, tj. směrnice přímky byla $-0,34$ ($-0,54 - -0,15$) a od nuly se statisticky významně lišila, tj. $P=0,0036$. K významnému poklesu této prevalence došlo mezi věkovými skupinami 26-30 let a 31-35 let ($P=0,0019$) a 46-50 let a 51-55 let ($P=0,0185$; Fisherův exaktní test).

Zvýšená prevalence u respondentů starších 65 let byla ovlivněna jejich počtem ve studii, i když se statisticky významně nelišila od prevalence předešlých věkových skupin.

Bylo vysoce pravděpodobné, že tato neshoda trendu věkové prevalence mezi oběma pohlavími pramenila z relativně menšího souboru respondentů mužského pohlaví. Ubývání prevalence ve vyšších věkových skupinách (nad 36 let) mohla být způsobena buď nižší incidencí kondylomat v minulosti nebo častější absencí záznamu těchto starších respondentů (záznam ze vzpomínky).

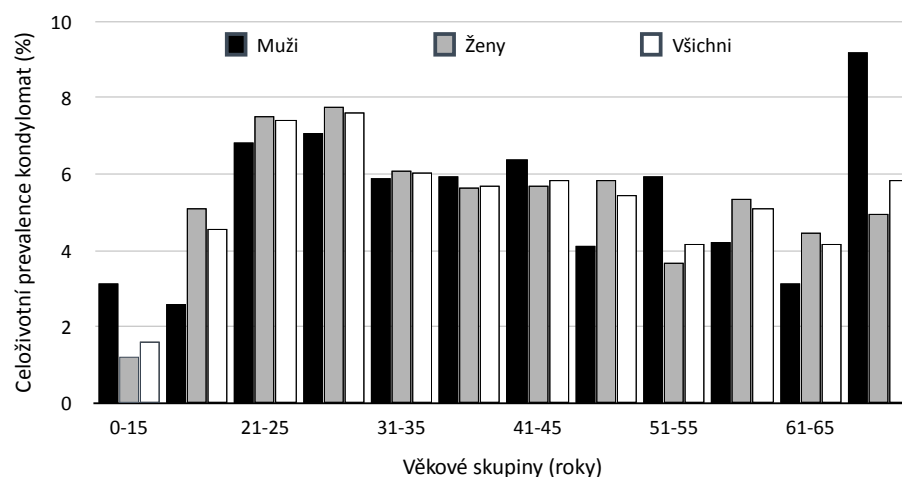
Tabulka 5.3.2. Prevalence kondylomat podle pohlaví a věku respondenta (PPS soubor)

Věk	Muži %; 95%CI	P (Fi)*	Ženy %; 95%CI	P (Fi)*	Poměr (95% CI) (M/Ž)	Všichni %; 95%CI
0-15	3,1 (0,4-10,8)	x	1,2 (0,2-3,4)	x	2,66 (0,45-15,57)	1,6 (0,5-3,6)
16-20	2,6 (1,3-4,5)	0,6828	5,1 (4,1-6,2)	0,0034	0,51 (0,28-0,92)	4,6 (3,7-5,5)
21-25	6,8 (4,8-9,3)	0,0027	7,5 (6,5-8,6)	0,0015	0,91 (0,64-1,27)	7,4 (6,5-8,4)
26-30	7,1 (5,4-9,1)	0,9127	7,7 (6,9-8,6)	0,2567	0,91 (0,70-1,20)	7,6 (6,9-8,4)
31-35	5,9 (4,6-7,4)	0,2991	6,1 (5,5-6,7)	0,0019	0,97 (0,75-1,25)	6,0 (5,5-6,6)
36-40	5,9 (4,7-7,4)	0,9807	5,6 (5,0-6,2)	0,3176	1,06 (0,83-1,36)	5,7 (5,1-6,2)
41-45	6,4 (4,8-8,3)	0,7584	5,7 (4,9-6,6)	0,9196	1,12 (0,83-1,52)	5,8 (5,1-6,6)

Věk	Muži %; 95%CI	P (Fi)*	Ženy %; 95%CI	P (Fi)*	Poměr (95% CI) (M/Ž)	Všichni %; 95%CI
46-50	4,1 (2,5-6,3)	0,0973	5,8 (4,7-7,1)	0,1173	0,70 (0,43-1,14)	5,4 (4,5-6,5)
51-55	5,9 (3,4-9,4)	0,2839	3,6 (2,5-5,0)	0,0185	1,62 (0,91-2,88)	4,1 (3,1-5,4)
56-60	4,2 (1,8-8,1)	0,5248	5,3 (3,8-7,2)	0,1153	0,79 (0,38-1,67)	5,1 (3,7-6,7)
61-65	3,1 (0,9-7,8)	0,7678	4,4 (2,8-6,6)	0,5048	0,70 (0,25-1,99)	4,2 (2,7-6,0)
65+	9,2 (4,1-17,3)	0,0708	4,9 (2,8-7,9)	0,7370	1,86 (0,82-4,21)	5,8 (3,8-8,6)

*) Fisherův exaktní test po sobě jdoucích skupin

Graf 5.3.1. Celoživotní prevalence EGL podle věku



Výskyt kondylomat ve věkové skupině mladších 16 let byl velmi omezený a soustředil se výhradně do věkové skupiny 11-15 let. Proto při standardizaci, byla celá věková skupiny 0-15 let nahrazena skupinou 11-15 let, aby nedošlo ke zkreslení zejména u mladších 11 let.

Na rozdíl od studijní populace se prevalence kondylomat v celé české populaci mírně snížila, čemuž přispělo odlišné rozložení české populace od studijní populace podle pohlaví a věku. Poměr prevalence mezi muži a ženami byl ve studijní populaci nahrazen adjustovaným poměrem šancí (Mantel-Haenszel metoda). Nebyl pozorován žádný statisticky významný rozdíl prevalencí kondylomat mezi muži a ženami ve všech věkových skupinách, tj. 0+, 21-30 let a 16-55 let, jak ve studijní populaci tak celé české populaci (Tabulka 5.3.3.).

Tabulka 5.3.3. Celoživotní prevalence ve studijní a celé ČR populaci ve věkových skupinách

Věkové skupiny	Populace	Všichni %; 95%CI	Muži %; 95%CI	Ženy %; 95%CI	Poměr (95% CI) M/Ž
0+ let	PPS	6,0 (5,7-6,2)	5,7 (5,2-6,3)	6,0 (5,7-6,3)	0,96 (0,85-1,08)

Věkové skupiny	Populace	Všichni %; 95%CI	Muži %; 95%CI	Ženy %; 95%CI	Poměr (95% CI) M/Ž
	ČR	5,5 (5,0-6,1)	5,7 (4,7-6,8)	5,3 (4,8-5,9)	1,08 (0,87-1,33)
21-30 let	PPS	7,5 (6,9-8,1)	7,0 (5,7-8,5)	7,6 (7,0-8,3)	0,90 (0,72-1,14)
	ČR	7,3 (6,5-8,0)	6,9 (5,6-8,3)	7,6 (7,0-8,3)	0,91 (0,74-1,12)
16-55 let	PPS	6,1 (5,8-6,4)	5,8 (5,2-6,5)	6,1 (5,8-6,4)	0,95 (0,84-1,08)
	ČR	5,8 (5,4-6,2)	5,7 (5,0-6,3)	5,9 (5,6-6,2)	0,97 (0,11-8,13)

5.3.4. Prevalence kondylomat podmíněná krajem

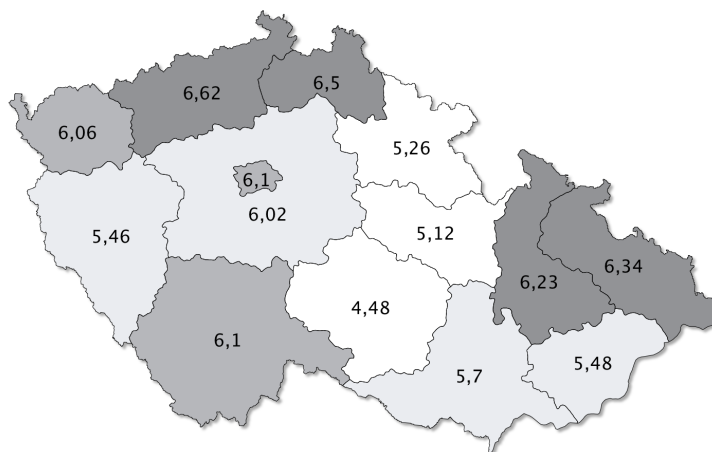
Prevalence kondylomat byla hodnocena podle kraje sběrného centra, kde respondent dotazník vyplnil. Na celém souboru ITT byla nejvyšší prevalence pozorována v Ústeckém kraji (6,62 %; 5,85-7,46 %), zatímco nejnižší v kraji Vysočina (4,48 %; 3,61-5,49 %). Oba tyto kraje se vzájemně lišily v prevalenci kondylomat, tj. $P=0,0013$; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.3.4.).

Oproti prevalenci kondylomat celého ITT souboru se prevalence v Ústeckém kraji nelišila, zatímco v kraji Vysočina byla významně nižší, tj. $P=0,0108$; Fisherův exaktní test.

Tabulka 5.3.4. Prevalence kondylomat podle kraje sběrného centra (ITT soubor)

Kraj	N	EGL	Prevalence EGL (%); 95% CI	Poměr (95% CI) k ITT
Jihočeský	2624	160	6,10 (5,21-7,08)	1,04 (0,89-1,21)
Jihomoravský	3244	185	5,70 (4,93-6,56)	0,97 (0,84-1,12)
Karlovarský	2179	132	6,06 (5,09-7,14)	1,03 (0,87-1,22)
Královehradecký	1578	83	5,26 (4,21-6,48)	0,89 (0,72-1,11)
Liberecký	1986	129	6,50 (5,45-7,67)	1,10 (0,93-1,31)
Moravskoslezský	2051	130	6,34 (5,32-7,48)	1,08 (0,91-1,28)
Olomoucký	1670	104	6,23 (5,12-7,50)	1,06 (0,87-1,28)
Pardubický	2050	105	5,12 (4,21-6,17)	0,87 (0,72-1,05)
Plzeňský	2197	120	5,46 (4,55-6,50)	0,93 (0,78-1,11)
Praha	3657	223	6,10 (5,34-6,92)	1,04 (0,91-1,18)
Středočeský	2976	179	6,02 (5,19-6,93)	1,02 (0,88-1,18)
Ústecký	3806	252	6,62 (5,85-7,46)	1,12 (0,99-1,28)
Vysočina	1966	88	4,48 (3,61-5,49)	0,76 (0,62-0,94)
Zlínský	1716	94	5,48 (4,45-6,66)	0,93 (0,76-1,14)
Celkem	33700	1984	5,89 (5,64-6,14)	1

Graf 5.3.2. Prevalence kondylomat ve studijní populaci (ITT soubor); kvartilové zobrazení



Krajem podmíněná prevalence kondylomat byla hodnocena výhradně na PPS souboru. Standardizovaná prevalence kondylomat byla v celé populaci příslušného kraje vyhodnocena jen ve věkové skupině 16-55 let, která byla ve studijní populaci nejvíce zastoupena. Tím se předešlo případnému výběrovému zkreslení v některých věkových skupinách, zejména u mužské studijní populace, která byla zhruba 5krát menší než ženská studijní populace. V celé studijní populaci byla nejvyšší prevalence pozorována ve věku 21-30 let. Protože byl počet respondentů-mužů relativně malý, standardizovaná prevalence kondylomat v kraji byla v této věkové skupině, 21-30 let, stanovena jen na souboru žen respondentů. Prevalence v kraji byla stanovena přímou standardizací ve vrstvách podle věku respondenta, jeho pohlaví a sběrného centra, kde byl dotazník vyplňován.

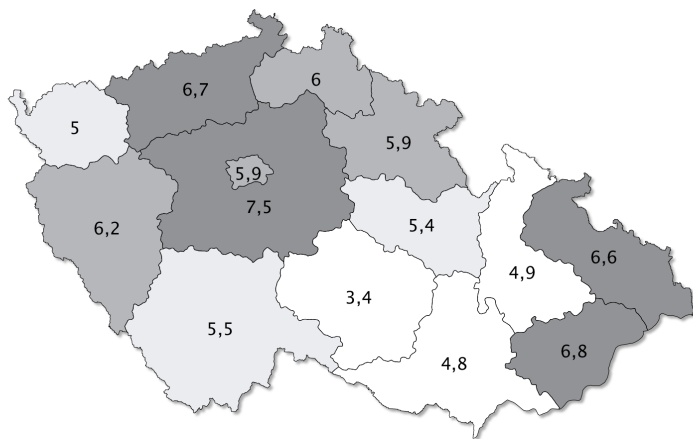
Standardizovaná prevalence kondylomat se oproti prevalenci ve studijní populaci změnila (Tabulka 5.3.5.). Přesnost standardizované prevalence lépe vystihovalo intervalové vyjádření, protože byla zjištěna 2-3krát větší směrodatná odchylka krajské prevalence než celorepublikové ($SD=0,30$). Ve Středočeském kraji byla zaznamenána významně vyšší prevalence kondylomat v populaci 16-55 let, než byl celorepublikový průměr. Naopak se opět potvrdila významně nižší prevalence kondylomat v kraji Vysočina, oproti celorepublikovému průměru. Ostatní kraje bylo možné hodnotit se stejnou prevalencí kondylomat v populaci 16-55 let, která se od celorepublikové nelišila.

Prevalence kondylomat u žen studijní populace ve věku 21-30 let se významně lišila pouze v Ústeckém kraji oproti celé studijní populaci. Také standardizovaná prevalence kondylomat žen ve věku 21-30 let v Ústeckém kraji byla významně vyšší než v celé České republice. Naopak standardizovaná prevalence kondylomat byla významně nižší u žen ve věku 21-30 let v Plzeňském kraji. Přesto tyto odchylky od standardizované prevalence kondylomat nemusely být jednoznačné, protože směrodatná odchylka prevalence kondylomat v populaci jednotlivých krajích byla 3-6krát větší než v celé populaci těchto žen nezávisle na kraji ($SD=0,33$).

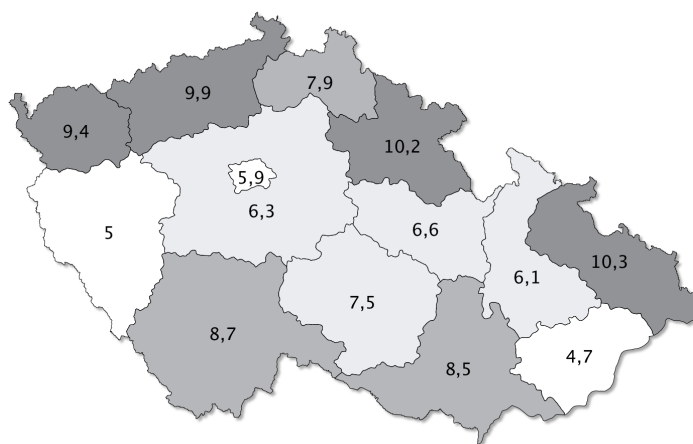
Tabulka 5.3.5. Prevalence kondylomat ve studijní a celé české populaci podle krajů

Kraj	Populace	Všichni 16-55 let		Ženy 21-30 let	
		EGL (%); 95% CI	Poměr (95% CI) k ČR	EGL (%); 95% CI	Poměr (95% CI) k ČR
Celá ČR	PPS	6,1 (5,8-6,4)	1	7,6 (7,0-8,3)	1
	ČR	5,8 (5,4-6,2)	1	7,6 (7,0-8,3)	1
Jihočeský	PPS	6,2 (5,2-7,2)	1,01 (0,86-1,19)	8,5 (6,1-11,5)	1,11 (0,81-1,53)
	ČR	5,5 (4,1-6,9)	0,99 (0,76-1,31)	8,7 (5,9-11,5)	1,14 (0,81-1,63)
Jihomoravský	PPS	5,7 (4,9-6,6)	0,94 (0,81-1,09)	8,3 (6,6-10,3)	1,09 (0,86-1,37)
	ČR	4,8 (3,3-6,2)	0,87 (0,65-1,16)	8,5 (6,6-10,4)	1,12 (0,87-1,43)
Karlovarský	PPS	6,2 (5,2-7,4)	1,03 (0,86-1,22)	9,4 (6,8-12,6)	1,24 (0,91-1,68)
	ČR	5,0 (3,7-6,3)	0,90 (0,68-1,20)	9,4 (6,7-12,2)	1,24 (0,88-1,73)
Královehradecký	PPS	5,9 (4,7-7,3)	0,97 (0,79-1,21)	10,3 (6,9-14,6)	1,35 (0,93-1,95)
	ČR	5,9 (4,4-7,3)	1,07 (0,80-1,43)	10,2 (6,5-13,9)	1,34 (0,88-2,05)
Liberecký	PPS	6,6 (5,5-7,9)	1,09 (0,91-1,30)	7,1 (4,5-10,7)	0,94 (0,61-1,42)
	ČR	6,0 (4,4-7,6)	1,08 (0,81-1,45)	7,9 (4,4-11,5)	1,04 (0,65-1,66)
Moravskoslezský	PPS	6,7 (5,6-7,9)	1,10 (0,92-1,31)	10,3 (7,2-14,1)	1,34 (0,97-1,87)
	ČR	6,6 (5,3-8,0)	1,19 (0,93-1,53)	10,3 (7,0-13,6)	1,36 (0,93-1,98)
Olomoucký	PPS	6,2 (5,1-7,5)	1,02 (0,84-1,24)	6,0 (3,9-8,8)	0,79 (0,54-1,17)
	ČR	4,9 (3,4-6,4)	0,89 (0,64-1,22)	6,1 (3,8-8,5)	0,80 (0,56-1,15)
Pardubický	PPS	5,1 (4,1-6,2)	0,83 (0,68-1,02)	6,7 (4,5-9,6)	0,87 (0,60-1,27)
	ČR	5,4 (3,9-7,0)	0,98 (0,72-1,33)	6,6 (4,2-9,1)	0,87 (0,61-1,24)
Plzeňský	PPS	5,8 (4,8-6,9)	0,96 (0,80-1,15)	5,2 (3,4-7,6)	0,68 (0,46-1,01)
	ČR	6,2 (4,7-7,7)	1,12 (0,84-1,49)	5,0 (3,1-7,0)	0,66 (0,47-0,91)
Praha	PPS	6,5 (5,7-7,4)	1,07 (0,94-1,23)	5,9 (4,2-8,1)	0,77 (0,56-1,07)
	ČR	5,9 (5,0-6,7)	1,07 (0,90-1,27)	5,9 (4,0-7,8)	0,78 (0,58-1,04)
Středočeský	PPS	6,2 (5,3-7,2)	1,02 (0,87-1,18)	6,4 (4,4-8,9)	0,84 (0,59-1,19)
	ČR	7,5 (5,8-9,1)	1,36 (1,05-1,76)	6,3 (4,1-8,5)	0,83 (0,60-1,15)
Ústecký	PPS	6,9 (6,1-7,8)	1,13 (0,99-1,29)	10,0 (8,0-12,4)	1,31 (1,04-1,66)
	ČR	6,7 (5,4-8,0)	1,21 (0,95-1,55)	9,9 (7,8-12,0)	1,30 (1,01-1,69)
Vysočina	PPS	4,5 (3,6-5,6)	0,75 (0,60-0,93)	6,7 (4,5-9,6)	0,87 (0,60-1,27)
	ČR	3,4 (2,4-4,5)	0,61 (0,47-0,80)	7,5 (4,6-10,4)	0,99 (0,67-1,46)
Zlínský	PPS	5,6 (4,6-6,9)	0,93 (0,76-1,14)	4,9 (2,5-8,4)	0,64 (0,37-1,12)
	ČR	6,8 (4,7-8,9)	1,23 (0,85-1,77)	4,7 (1,8-7,5)	0,62 (0,38-1,00)

Graf 5.3.3. Prevalence kondylomat v české populaci ve věku 16-55 let podle krajů; kvartilové zobrazení



Graf 5.3.4. Prevalence kondylomat v české populaci žen ve věku 21-30 let podle krajů; kvartilové zobrazení



Byl analyzován rozdíl prevalence kondylomat mužů a žen v jednotlivých krajích (Tabulka 5.3.6.). Z důvodu relativně malého souboru mužů byla tato analýza provedena v celé věkové skupině 16-55 let. I když prevalence kondylomat nebyla u mužů a žen v jednotlivých krajích stejná, bez ohledu na studijní nebo celou českou populaci ve věku 16-55 let nebyl zjištěn statisticky významný genderový rozdíl prevalence kondylomat. Výjimkou se stal Středočeský kraj a Praha, kde byl pozorován statisticky významný rozdíl mezi muži a ženami. Tento rozdíl mohl být způsoben vyšší migrací respondentů mezi oběma kraji, protože byla zjištěna nižší shoda kraje trvalého pobytu a kraje sběrného centra. Pokud by oba kraje byly hodnoceny dohromady, genderový rozdíl by se rovněž neprokázal tak, jako tomu bylo v ostatních krajích, tj. poměr mezi muži a ženami byl 0,95 (0,76-1,19) pro studijní populaci a 0,98 (0,78-1,25) pro celou českou populaci.

Tabulka 5.3.6. Prevalence kondylomat mužů a žen (ve věku 16-55 let) ve studijní a celé české populaci podle krajů

Kraj	Populace	Prevalence EGL (%); 95% CI		Poměr (95% CI) M/Ž
		Muži 16-55 let	Ženy 16-55 let	
Celá ČR	PPS	5,8 (5,2-6,5)	6,1 (5,8-6,4)	0,95 (0,84-1,06)
	ČR	5,7 (5,0-6,3)	5,9 (5,6-6,2)	0,97 (0,85-1,09)
Jihočeský	PPS	4,6 (2,7-7,4)	6,4 (5,4-7,6)	0,72 (0,44-1,20)
	ČR	4,9 (2,4-7,3)	6,1 (5,0-7,3)	0,79 (0,48-1,31)
Jihomoravský	PPS	5,7 (4,9-6,6)	5,9 (5,0-6,8)	0,74 (0,44-1,24)
	ČR	4,8 (3,3-6,2)	5,6 (4,6-6,6)	0,71 (0,39-1,29)
Karlovarský	PPS	6,2 (5,2-7,4)	6,7 (5,6-8,0)	0,56 (0,31-1,00)
	ČR	5,0 (3,7-6,3)	6,3 (5,1-7,4)	0,61 (0,36-1,02)
Královehradecký	PPS	5,9 (4,7-7,3)	5,7 (4,4-7,3)	1,14 (0,70-1,85)
	ČR	5,9 (4,4-7,3)	5,8 (4,3-7,3)	1,01 (0,61-1,67)
Liberecký	PPS	6,6 (5,5-7,9)	7,0 (5,7-8,4)	0,75 (0,46-1,20)
	ČR	6,0 (4,4-7,6)	6,3 (4,9-7,7)	0,90 (0,54-1,51)
Moravskoslezský	PPS	6,7 (5,6-7,9)	6,7 (5,4-8,2)	1,00 (0,69-1,44)
	ČR	6,6 (5,3-8,0)	6,4 (5,0-7,8)	1,08 (0,72-1,61)
Olomoucký	PPS	6,2 (5,1-7,5)	6,3 (5,1-7,7)	0,76 (0,36-1,60)
	ČR	4,9 (3,4-6,4)	6,0 (4,7-7,3)	0,63 (0,34-1,18)
Pardubický	PPS	5,1 (4,1-6,2)	4,9 (3,9-6,1)	1,26 (0,77-2,08)
	ČR	5,4 (3,9-7,0)	5,0 (3,8-6,2)	1,16 (0,66-2,05)
Plzeňský	PPS	5,8 (4,8-6,9)	5,5 (4,5-6,7)	1,38 (0,89-2,15)
	ČR	6,2 (4,7-7,7)	5,6 (4,3-6,8)	1,21 (0,75-1,95)
Praha	PPS	6,5 (5,7-7,4)	7,3 (6,2-8,5)	0,70 (0,53-0,94)
	ČR	5,9 (5,0-6,7)	6,9 (5,8-8,0)	0,70 (0,53-0,94)
Středočeský	PPS	6,2 (5,3-7,2)	5,7 (4,7-6,7)	1,56 (1,11-2,21)
	ČR	7,5 (5,8-9,1)	5,4 (4,4-6,4)	1,73 (1,11-2,68)
Ústecký	PPS	6,9 (6,1-7,8)	7,0 (6,1-8,0)	0,91 (0,63-1,31)
	ČR	6,7 (5,4-8,0)	6,7 (5,8-7,6)	1,00 (0,68-1,46)
Vysočina	PPS	4,5 (3,6-5,6)	4,7 (3,7-5,9)	0,79 (0,42-1,52)
	ČR	3,4 (2,4-4,5)	4,2 (3,1-5,3)	0,65 (0,36-1,16)
Zlínský	PPS	5,6 (4,6-6,9)	5,4 (4,2-6,7)	1,26 (0,79-2,01)
	ČR	6,8 (4,7-8,9)	5,7 (3,9-7,6)	1,37 (0,74-2,53)
Praha + Středočeský	PPS	6,2 (5,0-7,5)	6,5 (5,7-7,2)	0,95 (0,76-1,19)

Kraj	Populace	Prevalence EGL (%); 95% CI		Poměr (95% CI) M/Ž
		Muži 16-55 let	Ženy 16-55 let	
	ČR	6,0 (4,8-7,3)	6,1 (5,4-6,9)	0,98 (0,78-1,25)

5.3.5. Prevalence kondylomat podmíněná obcí

Celkem 26.296 respondentů uvedlo místo pobytu, tj. buď název obce nebo označení město či vesnice. Oproti PPS souboru se modifikovaný PPS soubor s uvedeným názvem obce (místo trvalého pobytu) zmenšil o 20,3 %, což vedlo ke statisticky významným rozdílům prevalence kondylomat v PPS a modifikovaném PPS souboru, tj. $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.3.7.).

Zatímco prevalence kondylomat byla u mužů nezávislá na pobytu na vesnici nebo ve městě, významně vyšší prevalence kondylomat se pozorovala u žen s pobytem ve městě než na vesnici, tj. poměr byl 0,81 (0,71-0,93). Rozdíl prevalencí kondylomat nebyl ovlivněn pohlavím (Tabulka 5.3.8.).

Prevalence kondylomat ve městě byla statisticky významně vyšší než prevalence na vesnici, protože věkově adjustovaný poměr šancí byl $OR(MH) = 0,82$ (0,72-0,93); $P = 0,0031$; chi-kvadrát test (Tabulka 5.3.9.).

Tabulka 5.3.7. Prevalence kondylomat v modifikovaném PPS souboru (podle obce)

	Všichni		Muži		Ženy	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
modifikovaný PPS soubor	26296		4657		21639	
Prevalence EGL (%)	1510	5,7 (5,5-6,0)	259	5,6 (4,9-6,3)	1251	5,8 (5,5-6,1)

Tabulka 5.3.8. Prevalence kondylomat podle obce a pohlaví respondenta (modifikovaný PPS soubor)

Pohlaví	Vesnice			Město			Poměr (95% CI) V/M
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		N	Prevalence EGL (%); 95% CI		
Všichni	5873	292	5,0 (4,4-5,6)	20423	1218	6,0 (5,6-6,3)	0,83 (0,74-0,94)
Muži	956	51	5,3 (4,0-7,0)	3701	208	5,6 (4,9-6,4)	0,95 (0,70-1,28)
Ženy	4917	241	4,9 (4,3-5,5)	16722	1010	6,0 (5,7-6,4)	0,81 (0,71-0,93)
Poměr (95% CI) M/Ž	1,09 (0,81-1,46)			0,93 (0,80-1,08)			

Tabulka 5.3.9. Prevalence kondylomat podle obce a věku respondenta (modifikovaný PPS soubor)

Věk	Vesnice			Město			Poměr (95% CI) V/M
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		N	Prevalence EGL (%); 95% CI		
0-15	64	1	1,6 (0,0-8,4)	195	4	2,1 (0,6-5,2)	0,76 (0,09-6,69)
16-20	450	17	3,8 (2,2-6,0)	1451	69	4,8 (3,7-6,0)	0,79 (0,47-1,34)
21-25	601	46	7,7 (5,7-10,1)	2059	138	6,7 (5,7-7,9)	1,14 (0,83-1,57)
26-30	849	52	6,1 (4,6-8,0)	2920	231	7,9 (7,0-9,0)	0,77 (0,58-1,04)
31-35	1224	63	5,1 (4,0-6,5)	4161	257	6,2 (5,5-7,0)	0,83 (0,64-1,09)
36-40	1256	60	4,8 (3,7-6,1)	4062	232	5,7 (5,0-6,5)	0,84 (0,63-1,10)
41-45	687	24	3,5 (2,3-5,2)	2286	137	6,0 (5,1-7,1)	0,58 (0,38-0,89)
46-50	318	13	4,1 (2,2-6,9)	1277	64	5,0 (3,9-6,4)	0,82 (0,46-1,46)
51-55	165	8	4,8 (2,1-9,3)	774	21	2,7 (1,7-4,1)	1,79 (0,81-3,96)
56+	259	8	3,1 (1,3-6,0)	1238	65	5,3 (4,1-6,6)	0,59 (0,29-1,21)
0+	5873	292	5,0 (4,4-5,6)	20423	1218	6,0 (5,6-6,3)	0,82 (0,72-0,93)*

*) OR(MH)

V celém ITT souboru uvedlo název obce svého místa trvalého pobytu celkem 23.456 respondentů, tj. 71,1 % (70,6-71,6 %). Protože nejvíce početná byla studijní populace ve věku 16-55 let, byla vybrána ke zhodnocení existence závislosti výskytu kondylomat na velikosti obce (Tabulka 5.3.10.). Obce byly rozřazeny podle velikosti dané jejich počtem obyvatel.

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl genderové prevalence kondylomat podle velikosti obce (Tabulka 5.3.11.). I když se statisticky významně zvýšila prevalence kondylomat v obci o počtu obyvatel 30.000 až 100.000 oproti průměrné prevalenci, tj. $P=0,0035$; Fisherův exaktní test, nebyl rozdíl větší než 1,2 % (0,4-2,0 %). Naopak nižší prevalence kondylomat o 1,1 % (0,2-2,0 %) se objevila v obcích o velikosti 1.000 až 3.000 obyvatel, tj. $P=0,0243$; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.3.12.). Protože chi-kvadrát naznačil statisticky významnou změnu prevalence kondylomat ($P=0,0012$) v závislosti na velikost obci, byla provedena lineární regrese. Osu x reprezentovaly násobky nejmenší obce (tj. 500 obyvatel). Pro dosažení linearity byly tyto násobky logaritmovány. Prevalence byla vynesena v závislosti na logaritmu těchto násobků (Tabulka 5.3.13.). Lineární regrese naznačila nárůst prevalence kondylomat podmíněný velikostí obce, tzn. prevalence se s velikostí obce zvyšovala (Tabulka 5.3.14.). Příčinou ale mohla být také snížená anonymita respondenta v menších obcích.

Tabulka 5.3.10. Prevalence kondylomat v modifikovaném PPS souboru ve věku 16-55 let (podle uvedení názvu obce - místo pobytu)

	Všichni		Muži		Ženy	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
modifikovaný PPS (N)	21984		3798		18186	
Prevalence EGL	1271	5,8 (5,5-6,1)	205	5,4 (4,7-6,2)	1066	5,9 (5,5-6,2)

Tabulka 5.3.11. Prevalence kondylomat podmíněná pohlavím a velikostí obce (podle počtu obyvatel), mPPS (15-56 let)

Velikost obce	Muži			Ženy			Poměr (95% CI) M/Ž
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		N	Prevalence EGL (%); 95% CI		
do 500	196	11	5,6 (2,8-9,8)	1220	58	4,8 (3,6-6,1)	1,18 (0,63-2,21)
501-1000	236	12	5,1 (2,7-8,7)	1274	67	5,3 (4,1-6,6)	0,97 (0,53-1,76)
1001-3000	392	20	5,1 (3,1-7,8)	2214	102	4,6 (3,8-5,6)	1,11 (0,69-1,77)
3001-10000	551	28	5,1 (3,4-7,3)	2796	147	5,3 (4,5-6,2)	0,97 (0,65-1,43)
10001-30000	758	41	5,4 (3,9-7,3)	3586	217	6,1 (5,3-6,9)	0,89 (0,65-1,24)
30001-100000	808	49	6,1 (4,5-7,9)	3434	246	7,2 (6,3-8,1)	0,85 (0,63-1,14)
nad 100000	857	44	5,1 (3,8-6,8)	3662	229	6,3 (5,5-7,1)	0,82 (0,60-1,12)

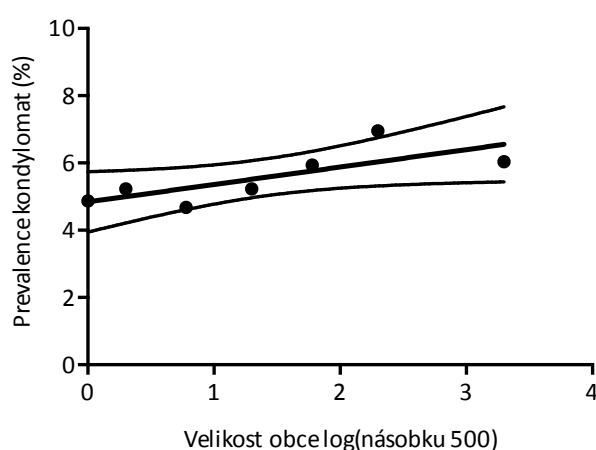
Tabulka 5.3.12. Prevalence kondylomat podmíněná velikostí obce (podle počtu obyvatel), mPPS (15-56 let)

Velikost obce	Všichni			Poměr (95% CI) obce/průměr
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		
do 500	1416	69	4,9 (3,8-6,1)	0,84 (0,67-1,07)
501-1000	1510	79	5,2 (4,2-6,5)	0,90 (0,73-1,13)
1001-3000	2606	122	4,7 (3,9-5,6)	0,81 (0,68-0,97)
3001-10000	3347	175	5,2 (4,5-6,0)	0,90 (0,78-1,05)
10001-30000	4344	258	5,9 (5,3-6,7)	1,03 (0,90-1,17)
30001-100000	4242	295	7,0 (6,2-7,8)	1,20 (1,06-1,36)
nad 100000	4519	273	6,0 (5,4-6,8)	1,04 (0,92-1,19)
Průměr	21984	1271	5,8 (5,5-6,1)	1

Tabulka 5.3.13. Lineární regrese prevalence kondylomat v závislosti na velikosti obce

Velikost obce	Násobky 500	Logaritmus	Prevalence EGL (%)
do 500	1	0,00	4,9 (3,8-6,1)
501-1000	2	0,30	5,2 (4,2-6,5)
1001-3000	6	0,78	4,7 (3,9-5,6)
3001-10000	20	1,30	5,2 (4,5-6,0)
10001-30000	60	1,78	5,9 (5,3-6,7)
30001-100000	200	2,30	7,0 (6,2-7,8)
nad 100000	2000	3,30	6,0 (5,4-6,8)

Graf 5.3.5. Lineární regrese prevalence kondylomat v závislosti na velikosti obce



Tabulka 5.3.14. Parametry lineární regrese prevalence kondylomat v závislosti na velikosti obce

Parametr	Hodnota	95%CI
Směrnice	0,518±0,198	0,009-1,028
Průsečík osou Y (X=0)	4,842±0,349	3,944-5,739
P (směrnice)	0,0473	
R ²	0,5779	

V krajských městech byla prevalence kondylomat hodnocena pouze na souboru respondentů ve věku 16-55 let (modifikovaný PPS souboru), nezávisle na pohlaví (Tabulka 5.3.15.). Přestože byla prevalence kondylomat v krajských městech nesterilní, rozdíly prevalencí oproti průměru ve všech krajských městech se významně nelišily. Prevalence kondylomat ve studijní populaci nebyla podmíněna velikostí krajského města.

Tabulka 5.3.15. Prevalence kondylomat v krajských městech ve studijní populaci ve věku 15-56 let

Krajské město	Všichni			Poměr (95% CI) krajské město/průměr
	N		Prevalence EGL (%); 95% CI	
Brno	673	31	4,6 (3,2-6,5)	0,74 (0,52-1,06)
České Budějovice	28	1	3,6 (0,1-18,4)	0,57 (0,08-3,94)
Hradec Králové	260	17	6,5 (3,9-10,3)	1,05 (0,66-1,68)
Karlovy Vary	375	18	4,8 (2,9-7,5)	0,77 (0,49-1,22)
Liberec	370	19	5,1 (3,1-7,9)	0,82 (0,53-1,29)
Olomouc	247	11	4,5 (2,2-7,8)	0,72 (0,40-1,28)
Ostrava	626	47	7,5 (5,6-9,9)	1,21 (0,90-1,61)
Pardubice	394	32	8,1 (5,6-11,3)	1,30 (0,92-1,84)
Plzeň	727	38	5,2 (3,7-7,1)	0,84 (0,61-1,16)
Praha	1876	127	6,8 (5,7-8,0)	1,09 (0,90-1,32)
Ústí nad Labem	513	37	7,2 (5,1-9,8)	1,16 (0,84-1,60)
Zlín	111	8	7,2 (3,2-13,7)	1,16 (0,59-2,27)
Průměr	6200	386	6,2 (5,6-6,9)	1

5.3.6. Prevalence kondylomat podmíněná vzděláním

Na souboru PPS byla provedena analýza, která měla zjistit, zda dokončené vzdělání mohlo podmiňovat výskyt kondylomat. Dokončené vzdělání mohlo být hodnoceno výhradně jen na souboru starších 23 let za předpokladu, že respondent dokončil své vzdělání (zejména vysokoškolské). U mladších respondentů nebylo zaznamenáno vzdělání jednoznačné, protože v dotazníku nebylo specifikováno, zda jde o dokončené vzdělání nebo o vzdělání, které právě v době vyplňování dotazníku probíhalo. Z celého PPS souboru neuvedlo vzdělání pouze 318 respondentů starších 23 let, což představovalo 1,1 %. Tento velmi nízký počet respondentů bylo možné zanedbat, aniž by to ovlivnilo výsledky na celém souboru.

Nebyl pozorován žádný statisticky významný rozdíl mezi oběma pohlavími ve všech kategoriích dosaženého vzdělání (Tabulka 5.3.16.). Vzdělání se nestalo rizikovým nebo protektivním faktorem podmiňující výskyt kondylomat (Tabulka 5.3.17.).

Tabulka 5.3.16. Prevalence kondylomat podle pohlaví a dosaženého věku ve studijní populaci starší 23 let

Vzdělání	Muži			Ženy			Poměr (95% CI) M/Ž
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		N	Prevalence EGL (%); 95% CI		
Základní	506	36	7,1 (5,0-9,7)	1936	132	6,8 (5,7-8,0)	1,04 (0,73-1,49)
Středoškolské	3217	188	5,8 (5,1-6,7)	15398	923	6,0 (5,6-6,4)	0,97 (0,84-1,14)
Vysokoškolské	1540	90	5,8 (4,7-7,1)	5762	348	6,0 (5,4-6,7)	0,97 (0,77-1,21)

Tabulka 5.3.17. Prevalence kondylomat podle dosaženého vzdělání

Vzdělání	Všichni			Poměr (95% CI) vzdělání/průměr
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		
Základní	2442	168	6,9 (5,9-8,0)	1,14 (0,98-1,32)
Středoškolské	18615	1111	6,0 (5,6-6,3)	0,99 (0,92-1,06)
Vysokoškolské	7302	438	6,0 (5,5-6,6)	0,99 (0,89-1,10)
Celkem	28359	1717	6,1 (5,8-6,3)	1

5.3.7. Prevalence kondylomat podmíněná sběrným centrem

Celý ITT soubor byl tvořen respondenty, kteří dotazník vyplňovali v ambulancích 8 lékařských oborů. Nejvyšší prevalence kondylomat byla pozorována u respondentů dermatovenerologických ambulancí. Naopak nejnižší byla u respondentů transfúzních stanic. Významně vyšší prevalence kondylomat, než byl průměr, byla pozorována také u respondentů v gynekologických ambulancích (Tabulka 5.3.18.). Nejvyšší výskyt u respondentů gynekologické a dermatovenerologické ambulance byl v souladu s očekáváním v důsledku prováděných opatření.

Největší absolutní počet respondentů s kondylomaty byl zachycen v pediatrických ambulancích.

Tabulka 5.3.18. Prevalence kondylomat v závislosti na specializaci sběrného centra

Obor	Počet center	Počet respondentů	Prevalence EGL (%); 95% CI		Poměr (95% CI) k celku
Transfúzní stanice	10	2127	100	4,7 (3,8-5,7)	0,80 (0,66-0,97)
Pediatric	166	17660	973	5,5 (5,2-5,9)	0,94 (0,87-1,01)
ORL	1	247	14	5,7 (3,1-9,3)	0,96 (0,58-1,60)
Alergologie	7	823	48	5,8 (4,3-7,7)	0,99 (0,75-1,31)
Očkovací centrum	22	3148	192	6,1 (5,3-7,0)	1,04 (0,90-1,20)

Obor	Počet center	Počet respondentů	Prevalence EGL (%); 95% CI		Poměr (95% CI) k celku
Gynekologie	57	9291	622	6,7 (6,2-7,2)	1,14 (1,04-1,24)
GP	2	215	16	7,4 (4,3-11,8)	1,26 (0,79-2,03)
Dermatovenerologie	3	189	19	10,1 (6,2-15,3)	1,71 (1,11-2,62)

5.3.8. Prevalence kondylomat podmíněná kouřením

V celém PPS souboru bylo zaznamenáno 676 respondentů, kteří kouřili a uvedli výskyt kondylomat. Z tohoto počtu respondentů jen 428 zaznamenalo jak rok výskytu kondylomat tak rok zahájení kouření. U těchto respondentů bylo možné určit časovou posloupnost kouření a výskytu kondylomat. Vzhledem k velkému počtu respondentů, kteří jeden z údajů neuvedli, bylo provedeno první přiblížení, ve kterém tento počet byl přiřazen posloupnosti výskyt kondylomat po zahájení kouření (Tabulka 5.3.19.). Tento postup přiřazení pramenil z toho, že ve skupině těch respondentů, kteří uvedli oba údaje, většina měla výskyt kondylomat až v době, kdy kouřila, tj. 85,5 % (81,8-88,7 %). Kromě toho analýza kouření podmíněná věkem kuřáka ukázala, že 75 % kuřáků zahájilo kouření do věku 21 let, tzn. ve většině případů dříve, než se kondylomata objevila.

Analýza potvrdila, že kouření mohlo patřit mezi rizikové faktory podmiňující vznik kondylomat. Oproti nekuřákům zvyšovalo kouření šanci 1,5krát (1,3-1,6) bez ohledu na pohlaví (Tabulka 5.3.20.).

Výskyt kondylomat byl podmíněn věkem respondenta. Proto byla provedena analýza na věkově stratifikovaném souboru. Vzhledem k relativně malému počtu kuřáků respondentů s kondylomaty mladších 16 let a starších 55 let, byla stratifikace v 5letých intervalech provedena od 15 do 55 let (Tabulka 5.3.21.). Zatímco nebyl pozorován genderovým rozdílem ve výskytu kondylomat u kuřáků (OR(MH)=0,91; 0,74-1,11; P=0,3682; chi-kvadrát) a nekuřáků (OR(MH)=0,95; 0,81-1,10; P=0,4882; chi-kvadrát), významně vyšší výskyt kondylomat byl pozorován u kuřáků než nekuřáků a to bez ohledu na pohlaví, tj. OR(MH)=1,39 (1,25-1,54); P<0,0001; chi-kvadrát.

Analýza naznačila, že kouření podmiňuje výskyt kondylomat v závislosti na věku. Jednoznačný příspěvek kouření jako rizikového faktoru byl prokázán u žen ve věku 16-35 let. Naopak u mužů nebyl pozorován statisticky významný rozdíl ve výskytu kondylomat v jednotlivých věkových vrstvách. Přesto adjustovaný poměr šancí potvrdil kouření mužů jako rizikový faktor, tj. OR(MH)=1,36 (1,08-1,71); P=0,0092; chi-kvadrát.

Tabulka 5.3.19. Počet kuřáků s kondylomaty v časové posloupnosti (PPS soubor)

	Všichni		Muži		Ženy	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
PPS kuřáků s EGL	676		138		538	

	Všichni		Muži		Ženy	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
EGL < K	39	5,8 (4,1-7,8)	8	5,8 (2,5-11,1)	31	5,8 (3,9-8,1)
EGL = K	23	3,4 (2,2-5,1)	1	0,7 (0,0-4,0)	22	4,1 (2,6-6,1)
EGL > K	366	54,1 (50,3-58,0)	82	59,4 (50,7-67,7)	284	52,8 (48,5-57,1)
EGL ? K	248	36,7 (33,0-40,5)	47	34,1 (26,2-42,6)	201	37,4 (33,3-41,6)
EGL => K (včetně ?)	637	94,2 (92,2-95,9)	130	94,2 (88,9-97,5)	507	94,2 (91,9-96,1)

Tabulka 5.3.20. Rozložení respondentů podle pohlaví, výskytu kondylomat a kouření (PPS soubor)

Pohlaví	Kuřáci			Nekuřáci			OR (95% CI)
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		N	Prevalence EGL (%); 95% CI		
Všichni	8300	637	7,7 (7,1-8,3)	24674	1331	5,4 (5,1-5,7)	1,46 (1,32-1,61)
Muži	1842	130	7,1 (5,9-8,3)	4295	221	5,1 (4,5-5,9)	1,40 (1,12-1,75)
Ženy	6458	507	7,9 (7,2-8,5)	20379	1110	5,4 (5,1-5,8)	1,48 (1,33-1,65)

Tabulka 5.3.21. Prevalence kondylomat podle věku, pohlaví a kouření

Věk	Muži % (95% CI)		OR (95% CI)	Ženy % (95% CI)		OR (95% CI)
	EGL+K+	EGL+K-		EGL+K+	EGL+K-	
<15	0,0 (0,0-60,2)	3,4 (0,4-11,9)	0,31 (0, 0-42,0)	4,8 (0,1-23,8)	0,9 (0,1-3,1)	5,75 (0,1-113,5)
16-20	2,4 (0,7-6,1)	2,1 (0,8-4,4)	1,18 (0,24-5,08)	8,0 (5,9-10,4)	3,7 (2,6-4,9)	2,28 (1,45-3,58)
21-25	8,2 (4,7-12,9)	6,4 (3,9-9,7)	1,30 (0,61-2,72)	9,7 (7,8-11,8)	6,6 (5,4-7,9)	1,52 (1,12-2,06)
26-30	8,0 (5,1-11,8)	6,8 (4,7-9,4)	1,20 (0,66-2,15)	10,1 (8,3-12,1)	7,0 (6,0-8,0)	1,50 (1,15-1,94)
31-35	8,2 (5,5-11,6)	5,0 (3,5-6,8)	1,70 (0,98-2,93)	8,4 (6,9-10,1)	5,6 (5,0-6,4)	1,53 (1,19-1,96)
36-40	7,6 (5,1-11,0)	5,3 (3,9-7,1)	1,47 (0,85-2,48)	6,7 (5,3-8,3)	5,5 (4,8-6,2)	1,23 (0,92-1,61)
41-45	6,8 (3,9-10,8)	6,6 (4,7-9,1)	1,03 (0,52-1,96)	5,6 (4,0-7,6)	6,0 (5,0-7,0)	0,94 (0,63-1,37)
46-50	4,0 (1,3-9,1)	3,7 (1,9-6,3)	1,10 (0,30-3,43)	5,2 (3,2-7,9)	6,1 (4,8-7,7)	0,84 (0,48-1,41)
51-55	9,9 (4,1-19,3)	4,7 (2,2-8,8)	2,21 (0,67-6,97)	7,3 (4,2-11,6)	2,3 (1,4-3,7)	3,28 (1,52-7,04)
55+	6,6	4,8	1,41	5,7	5,0	1,15

Věk	Muži % (95% CI)		OR (95% CI)	Ženy % (95% CI)		OR (95% CI)
	EGL+K+	EGL+K-		EGL+K+	EGL+K-	
	(2,2-14,7)	(2,7-7,7)	(0,39-4,25)	(3,2-9,2)	(3,8-6,3)	(0,60-2,09)
Tot	7,1 (5,9-8,3)	5,2 (4,6-6,0)	1,36 (1,08-1,71)	7,9 (7,2-8,5)	5,6 (5,3-5,9)	1,40 (1,26-1,57)

5.3.9. Prevalence kondylomat podmíněná typologií kuřáka

Výskyt kondylomat podmíněný kouřením byl analyzován z hlediska typologie kuřáka.

Byly stanoveny tři skupiny kuřáků podle počtu vykouřených cigaret. Do skupiny slabých kuřáků byli zahrnuti všichni respondenti, kteří uváděli 1-2 cigarety denně. Ve skupině silných kuřáků byli všichni respondenti s počtem vyšším než 6 cigaret denně. Respondenti hodnoceni jako průměrní kuřáci (dále jen kuřák) vykouřili 3-6 cigaret denně.

Základní dělení kuřáka bylo rozšířeno o kuřáky podle mediánu spotřebovaných cigaret za den, který uváděli respondenti. Medián počtu denní spotřeby byl 10 cigaret bez ohledu na pohlaví. Rozšířené dělení bylo provedeno do 1 cigarety denně (včetně nekuřáků), 2-10 cigaret a více než 10 cigaret denně.

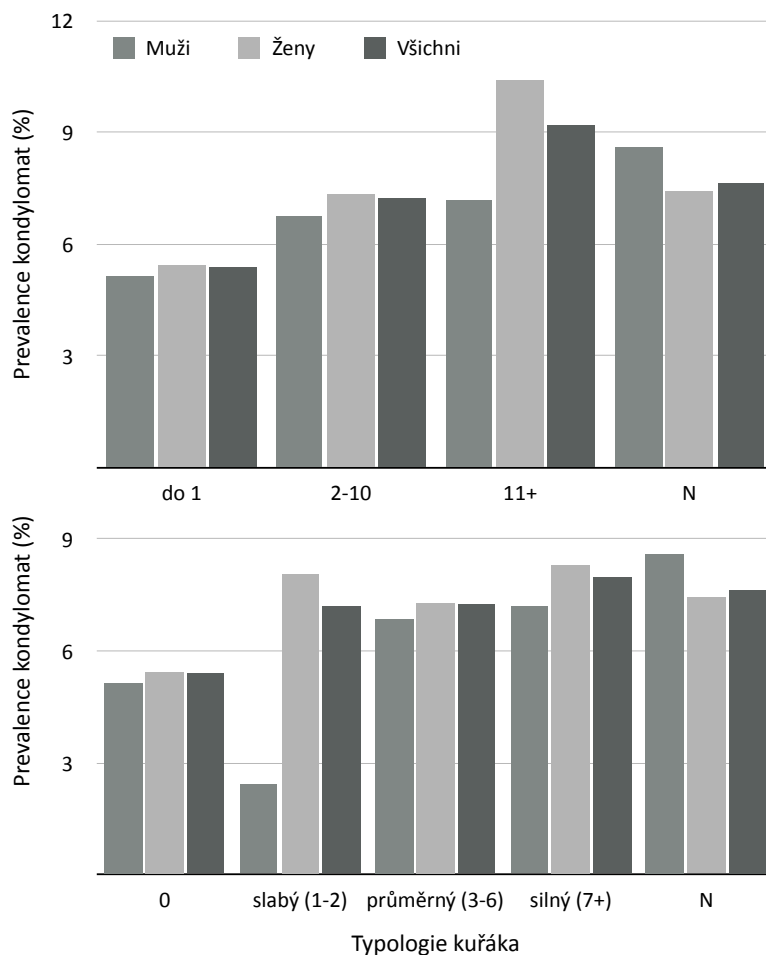
Nebyl pozorován žádný statisticky významný rozdíl genderové prevalence kondylomat podle typologie kuřáka (Tabulka 5.3.22.). Přesto u žen byl zjištěn významně vyšší výskyt kondylomat už při nižší denní spotřebě cigaret, tj. od 2-10 cigaret nebo 1-2 cigarety denně. U mužů bylo toto významné zvýšení prevalence kondylomat pozorováno až při spotřebě vyšší než 7 nebo 11 cigaret denně.

Tabulka 5.3.22. Prevalence kondylomat podle typologie kuřáka

Kuřák	Muži			Ženy			Poměr (95% CI) M/Ž
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI	OR (95% CI)	N	Prevalence EGL (%); 95% CI	OR (95% CI)	
do 1	4335	223 5,1 (4,5-5,8)	1	20558	1118 5,4 (5,1-5,8)	1	0,95 (0,82-1,09)
2-10	890	60 6,7 (5,2-8,6)	1,33 (0,99-1,79)	4255	313 7,4 (6,6-8,2)	1,38 (1,21-1,57)	0,92 (0,70-1,20)
11+	726	52 7,2 (5,4-9,3)	1,42 (1,04-1,94)	1203	125 10,4 (8,7-12,3)	2,02 (1,66-2,45)	0,69 (0,51-0,94)
?	186	16 8,6 (5,0-13,6)	1,74 (1,02-2,95)	821	61 7,4 (5,7-9,4)	1,40 (1,07-1,82)	1,16 (0,68-1,96)
0	4303	221 5,1 (4,5-5,8)	1	20410	1110 5,4 (5,1-5,8)	1	0,94 (0,82-1,09)
slabý	83	2 2,4 (0,3-8,4)	0,46 (0,11-1,87)	446	36 8,1 (5,7-11,0)	1,53 (1,08-2,16)	0,30 (0,07-1,22)

Kuřák	Muži			Ženy			Poměr (95% CI) M/Ž
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI	OR (95% CI)	N	Prevalence EGL (%); 95% CI	OR (95% CI)	
průměrný	263	18 6,8 (4,1-10,6)	1,36 (0,83-2,23)	1834	134 7,3 (6,2-8,6)	1,37 (1,14-1,65)	0,94 (0,58-1,51)
silný	1302	94 7,2 (5,9-8,8)	1,44 (1,12-1,85)	3326	276 8,3 (7,4-9,3)	1,57 (1,37-1,80)	0,87 (0,69-1,09)
?	186	16 8,6 (5,0-13,6)	1,74 (1,02-2,95)	821	61 7,4 (5,7-9,4)	1,40 (1,07-1,82)	1,16 (0,68-1,96)

Graf 5.3.6. Prevalence kondylomat podle typologie kuřáka



V celém PPS souboru bylo statisticky významně více mužů silných kuřáků než žen, tj. OR(MH)=1,92 (1,79-2,06); $P < 0,0001$; chi-kvadrát test. Zatímco u mužů tento počet silných kuřáků statisticky významně stoupl mezi věkem 16-20 let, u žen byla pozorována změna počtu silných kuřáků mezi věkem 16-35 let, kdy do věku 25 let jejich počet stoupal a následně

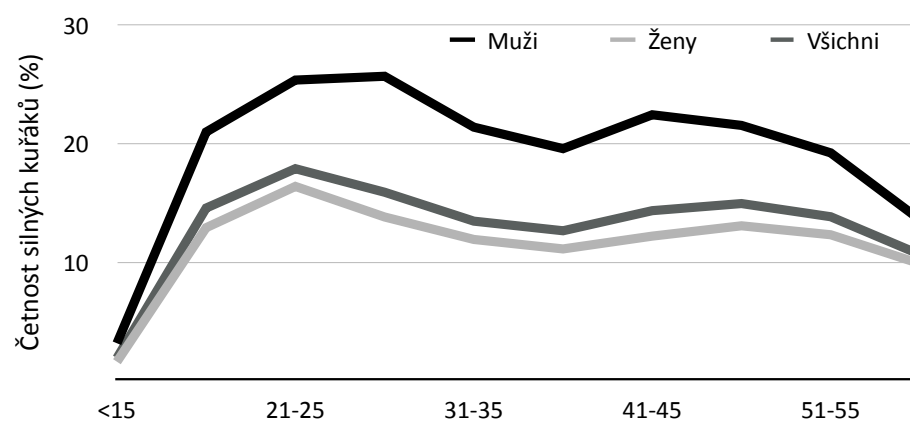
významně klesal (Tabulka 5.3.23.). Tento rozdíl počtů silných kuřáků mezi oběma pohlavími v různém věku, mohl ovlivnit výskyt kondylomat ve studijní populaci.

Tabulka 5.3.23. Počet silných kuřáků podle věku a pohlaví respondentů (PPS soubor)

Věk	Muži			Ženy			OR (95% CI) (M/Ž)
	N	Silný kuřák (%); 95% CI	P (Fi)*	N	Silný kuřák (%); 95% CI	P (Fi)*	
<15	64	2 3,1 (0,4-10,8)	x	255	4 1,6 (0,4-4,0)	x	2,0 (0,4-11,3)
16-20	463	97 21,0 (17,3-25,0)	0,0002	1794	231 12,9 (11,4-14,5)	<0,001	1,8 (1,4-2,3)
21-25	529	134 25,3 (21,7-29,3)	0,1139	2647	433 16,4 (15,0-17,8)	0,0016	1,73 (1,39-2,16)
26-30	807	207 25,7 (22,7-28,8)	0,9489	3781	521 13,8 (12,7-14,9)	0,0047	2,16 (1,80-2,59)
31-35	1105	236 21,4 (19,0-23,9)	0,0323	5672	674 11,9 (11,1-12,8)	0,0072	2,01 (1,71-2,37)
36-40	1228	240 19,5 (17,4-21,9)	0,3012	5549	615 11,1 (10,3-11,9)	0,1940	1,95 (1,65-2,30)
41-45	799	179 22,4 (19,6-25,5)	0,1343	3009	366 12,2 (11,0-13,4)	0,1436	2,08 (1,71-2,54)
46-50	465	100 21,5 (17,9-25,5)	0,7257	1634	213 13,0 (11,4-14,8)	0,4166	1,83 (1,40-2,38)
51-55	271	52 19,2 (14,7-24,4)	0,5089	961	118 12,3 (10,3-14,5)	0,6192	1,70 (1,19-2,43)
55+	406	55 13,5 (10,4-17,3)	0,0532	1535	151 9,8 (8,4-11,4)	0,0646	1,44 (1,03-2,00)

*) Fisherův exaktní test po sobě jdoucích skupin

Graf 5.3.7. Počet silných kuřáků u respondentů podle věku



5.3.10. Prevalence kondylomat podmíněná počtem sexuálních partnerů

Jedním ze sledovaných parametrů byl počet sexuálních partnerů za celý život respondenta. Protože respondent uváděl jen počet těchto partnerů, bylo možné zhodnotit tento faktor bez časové souvislosti, tj. pouze s ohledem na věk respondenta.

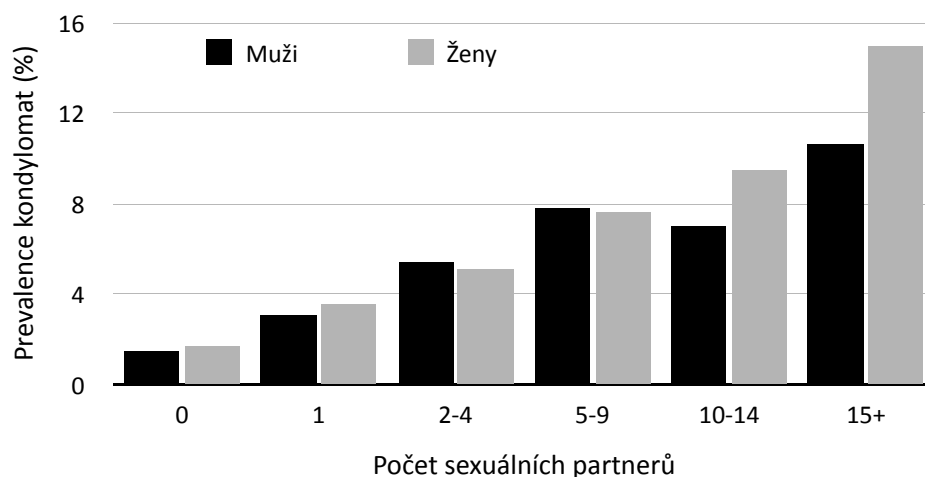
V celém ITT souboru uvedlo 25.691 respondentů počet sexuálních partnerů. Bohužel 23,8 % (23,3-24,4 %) respondentů tento záznam vůbec nevyplnilo, tj. 26,9 % mužů (25,8-28,0 %) a 23,0 % žen (22,5-23,5 %). Proto následující analýza byla provedena na modifikovaném PPS souboru, který zahrnoval jen ty respondenty, kteří zaznamenali počet sexuálních partnerů, tzn. celkem 25.363 respondentů.

Výskyt kondylomat nebyl na pohlaví závislý bez ohledu na počet sexuálních partnerů. Poměr šancí jednoznačně ukázal výskyt kondylomat podmíněný počtem sexuálních partnerů.

Protože tento faktor mohl být ovlivněn věkem respondenta, byla provedena logistická regrese se stratifikací podle věku, pohlaví a počtu sexuálních partnerů.

U obou pohlaví byl statisticky významný nárůst výskytu kondylomat zjištěn při počtu 2-4 sexuálních partnerů oproti jednomu partnerovi (Tabulka 5.3.24.). Protože logistickou regresí se neprokázal statisticky významný rozdíl ve výskytu kondylomat u mužů a žen, tj. OR(LR) = 0,88 (0,77-1,02), bylo možné předpokládat, že výskyt kondylomat byl podmíněn počtem sexuálních partnerů nezávisle na pohlaví.

Graf 5.3.8. Procentuální počet respondentů s kondylomaty podle počtu sexuálních partnerů



Tabulka 5.3.24. Prevalence kondylomat a poměr šancí výskytu kondylomat podle počtu sexuálních partnerů

Pohlaví	Počet SP	N	Prevalence EGL (%); 95% CI	OR (95% CI)	OR(LR) (95% CI)	Koeficient LR
Muži	0	139	2, 1,4 (0,2-5,1)	0,46 (0,11-1,93)	0,55 (0,10-3,14)	-0,60 ±0,89
	1	1402	43, 3,1 (2,2-4,1)	1	1	x
	2-4	1097	59, 5,4 (4,1-6,9)	1,80 (1,20-2,68)	1,84 (1,22-2,75)	0,61 ±0,21
	5-9	901	70, 7,8 (6,1-9,7)	2,66 (1,80-3,93)	2,64 (1,78-3,92)	0,97 ±0,20
	10-14	458	32, 7,0 (4,8-9,7)	2,37 (1,48-3,80)	2,35 (1,46-3,77)	0,85 ±0,24
	15+	548	58, 10,6 (8,1-13,5)	3,74 (2,49-5,62)	3,66 (2,43-5,52)	1,30 ±0,21

Pohlaví	Počet SP	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		OR (95% CI)	OR(LR) (95% CI)	Koeficient LR
Ženy	0	411	7	1,7 (0,7-3,5)	0,47 (0,22-1,01)	0,57 (0,25-1,29)	-0,56 ±0,42
	1	6429	228	3,5 (3,1-4,0)	1	1	x
	2-4	7143	365	5,1 (4,6-5,7)	1,46 (1,24-1,73)	1,44 (1,22-1,71)	0,37 ±0,09
	5-9	4572	346	7,6 (6,8-8,4)	2,23 (1,88-2,64)	2,18 (1,84-2,59)	0,78 ±0,09
	10-14	1429	135	9,4 (8,0-11,1)	2,84 (2,27-3,54)	2,79 (2,24-3,49)	1,03 ±0,11
	15+	834	125	15,0 (12,6-17,6)	4,80 (3,80-6,04)	4,69 (3,71-5,92)	1,55 ±0,12

5.3.11. Prevalence kondylomat podmíněná partnerem s kondylomaty

V dotazníku měl respondent zaznamenat výskyt kondylomat u svého partnera. Nebylo však specifikováno, zda výskyt kondylomat u partnera předcházel případnému výskytu kondylomat u respondenta nebo tomu bylo naopak. Výsledky této analýzy nemohly zhodnotit časovou posloupnost případné nákazy mezi oběma partnery.

Pouze dva respondenti uvedli mimo rámec požadovaných informací, že jsou homosexuální orientace, tj. 1 žena a 1 muž. I když v dotazníku respondent neuváděl pohlaví svého partnera, byl učiněn předpoklad v rámci prvního přiblížení, že všichni respondenti měli sexuální partnery opačného pohlaví.

Z celého ITT souboru uvedlo výskyt kondylomat u svého partnera celkem 276 respondentů (49 mužů a 226 žen). Nebylo sice možné zjistit, zda respondent, který uvedl výskyt kondylomat u svého partnera, vyplnil celý dotazník i za svého partnera, případně oba dva partneři vyplnili svůj dotazník sami za sebe. Pokud by partneři těchto respondentů svůj dotazník nevyplnili, bylo by možné v rámci prvního modelu tento počet partnerů zahrnout do celkové prevalence kondylomat ve studijní populaci (Tabulka 5.3.25.). Původní prevalence v ITT souboru 5,9 % (95% CI: 5,6-6,1 %) by stoupla na 6,7 % (95% CI: 6,4-6,9 %). Protože žen respondentů bylo více než mužů, pak odpovídajícím způsobem se zvýšila prevalence u mužů, tj. 8,8 % (95% CI: 8,1-9,5 %). Díky tomu se objevil statisticky významný rozdíl v prevalenci kondylomat mužů oproti ženám. Poměr prevalence u mužů vůči ženám byl 1,38 (1,25-1,51), $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test.

Druhou modelovou situací byl předpoklad, že oba partneři se sběru dat účastnili a svůj dotazník buď sami za sebe vyplnili nebo jeden partner vyplnil dva dotazníky, tj. za každého partnera. V tomto modelu se nezvýšil výskyt kondylomat u žen, protože jen 49 mužů uvedlo výskyt kondylomat u svých sexuálních partnerů.

Celoživotní prevalence se oproti původní také zvýšila na 6,4 % (95%CI: 6,1-6,7 %). Podobně jako v prvním modelu došlo ke zvýšení prevalence u mužů oproti ženám, tj. 8,1 %; (7,5-8,8 %), $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test.

Tabulka 5.3.25. Prevalence kondylomat po započtení případů EGL partnerů (ITT soubor)

Pohlaví	Model 1			Model 2		
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		N	Prevalence EGL (%); 95% CI	
Všichni	33908	2256	6,7 (6,4-6,9)	33812	2160	6,4 (6,1-6,7)
Muži	6578	579	8,8 (8,1-9,5)	6531	532	8,1 (7,5-8,8)
Ženy	27330	1677	6,1 (5,9-6,4)	27281	1628	6,0 (5,7-6,3)

Byla provedena analýza, která měla zhodnotit, zda výskyt kondylomat u partnera zvyšoval riziko výskytu kondylomat u druhého partnera, tj. zda kondylomata sexuálního partnera byly rizikovým faktorem. Podle očekávání se stal výskyt kondylomat u jednoho partnera rizikovým faktorem pro získání kondylomat také u druhého partnera (Tabulka 5.3.26.). Poměr šancí výskytu kondylomat, pokud partner měl rovněž kondylomata, byl 130,3 (90,7-187,2). Toto riziko nebylo na pohlaví závislé, tj. bylo zcela jedno, zda partnerem byl muž nebo žena, $P=0,4724$; Fisherův exaktní test.

Tabulka 5.3.26. Počet respondentů v závislosti na přítomnosti či absenci kondylomat u jeho sexuálního partnera (modifikovaný ITT soubor)

Pohlaví	Sexuální partner bez kondylomat			Sexuální partner s kondylomaty			OR (95% CI)
	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		N	Prevalence EGL (%); 95% CI		
Všichni	33633	1742	5,2 (4,9-5,4)	276	242	87,7 (83,2-91,3)	130,3 (90,7-187,2)
Muži	6352	308	4,8 (4,3-5,4)	49	45	91,8 (80,4-97,7)	220,8 (78,9-617,8)
Ženy	27281	1432	5,2 (5,0-5,5)	227	196	86,7 (81,6-90,9)	117,9 (80,0-173,8)

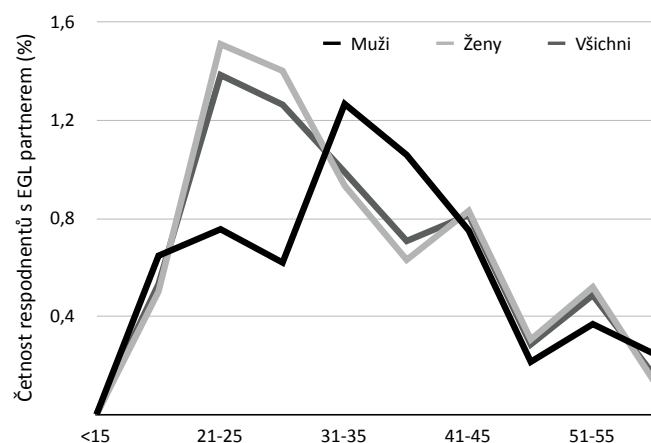
V PPS souboru byla pozorována věkem podmíněná odlišná četnost partnerů s kondylomaty mezi oběma pohlavími (Tabulka 5.3.27.). I když adjustovaný poměr šancí $OR(MH)=1,10$ (0,77-1,56); $P=0,6679$; chi-kvadrát test, mezi pohlavími nepotvrdil statisticky významný rozdíl v četnosti partnerů s kondylomaty, u žen byla pozorována významně vyšší četnost těchto partnerů ve věku 21-30 let než v ostatních věkových skupin, zatímco u mužů nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl v četnosti partnerů s kondylomaty v závislosti na věku respondenta.

Tabulka 5.3.27. Četnost partnerů s kondylomaty podle věku a pohlaví respondentů (PPS soubor)

Věk	Muži			Ženy			OR (95% CI) (M/Ž)	
	N	EGL partner (%); 95% CI	P (Fi)*	N	EGL partner (%); 95% CI	P (Fi)*		
<15	64	0	0,0 (0,0-5,6)	x	255	0	0,0 (0,0-1,4)	x
16-20	463	3	0,6 (0,1-1,9)	1	1794	9	0,5 (0,2-1,0)	0,6124
21-25	529	4	0,8 (0,2-1,9)	1	2647	40	1,5 (1,1-2,1)	0,0026
26-30	807	5	0,6 (0,2-1,4)	0,7460	3781	53	1,4 (1,1-1,8)	0,7984
31-35	1105	14	1,3 (0,7-2,1)	0,2423	5672	53	0,9 (0,7-1,2)	0,0440
36-40	1228	13	1,1 (0,6-1,8)	0,7826	5549	35	0,6 (0,4-0,9)	0,0861
41-45	799	6	0,8 (0,3-1,6)	0,6407	3009	25	0,8 (0,5-1,2)	0,3557
46-50	465	1	0,2 (0,0-1,2)	0,4336	1634	5	0,3 (0,1-0,7)	0,0524
51-55	271	1	0,4 (0,0-2,0)	1	961	5	0,5 (0,2-1,2)	0,6011
55+	406	1	0,2 (0,0-1,4)	1	1535	2	0,1 (0,0-0,5)	0,1153

*) Fisherův exaktní test po sobě jdoucích skupin

Graf 5.3.9. Četnost partnerů s kondylomaty u respondentů podle věku



5.3.12. Prevalence kondylomat podmíněná několika faktory

Na PPS souboru bylo pomocí logistické regrese s několika proměnnými zhodnocen vliv faktorů: kouření, počet sexuálních partnerů, partner s kondylomaty, pobyt ve městě/na vesnici a HPV očkování. Původní soubor nebyl modifikován a respondenti, kteří neuvedli počet sexuálních partnerů, použitou HPV vakcínu, počet denní spotřeby cigaret nebo místo pobytu byli zařazeni do zvláštní skupiny, tj. skupiny s absencí záznamu sledované veličiny.

Protože všechny analýzy naznačily nezávislost výskytu kondylomat na pohlaví, byl tento faktor v multivariantsní analýze vyřazen (Tabulka 5.3.28.). Důvodem byl relativně menší soubor mužů než žen, což by mohlo vést ke zkreslení hodnocení faktorů.

Tabulka 5.3.28. Prevalence kondylomat u mužů a žen podmíněná faktory

Faktor	Prevalence EGL (%); 95% CI				OR (95% CI) ^{a)}
	Muži		Ženy		
EGL partner					
negativní	6089	5,0 (4,5-5,6)	26610	5,3 (5,1-5,6)	0,95 (0,83-1,07)
pozitivní	48	93,8 (82,8-98,7)	227	86,3 (81,2-90,5)	2,47 (0,82-7,39)
Věk (roky)					
≤15	64	3,1 (0,4-10,8)	255	1,2 (0,2-3,4)	0,96 (0,85-1,08)
16-20	463	2,6 (1,3-4,5)	1794	5,1 (4,1-6,2)	
21-25	529	6,8 (4,8-9,3)	2647	7,5 (6,5-8,6)	
26-30	807	7,1 (5,4-9,1)	3781	7,7 (6,9-8,6)	
31-35	1105	5,9 (4,6-7,4)	5672	6,1 (5,5-6,7)	
36-40	1228	5,9 (4,7-7,4)	5549	5,6 (5,0-6,2)	
41-45	799	6,4 (4,8-8,3)	3009	5,7 (4,9-6,6)	
46-50	465	4,1 (2,5-6,3)	1634	5,8 (4,7-7,1)	
51-55	271	5,9 (3,4-9,4)	961	3,6 (2,5-5,0)	
≥56	406	4,9 (3,0-7,5)	1535	5,0 (3,9-6,2)	
Počet sexuálních partnerů					
0	139	1,4 (0,2-5,1)	411	1,7 (0,7-3,5)	0,84 (0,24-2,90)
1	1402	3,1 (2,2-4,1)	6429	3,5 (3,1-4,0)	0,87 (0,63-1,21)
2-4	1097	5,4 (4,1-6,9)	7143	5,1 (4,6-5,7)	1,05 (0,79-1,39)
5-9	901	7,8 (6,1-9,7)	4572	7,6 (6,8-8,4)	1,02 (0,78-1,33)
10-14	458	7,0 (4,8-9,7)	1429	9,4 (8,0-11,1)	0,76 (0,51-1,13)
≥15	548	10,6 (8,1-13,5)	834	15,0 (12,6-17,6)	0,69 (0,48-1,01)
Kuřák					
Do 1	4335	5,1 (4,5-5,8)	20558	5,4 (5,1-5,8)	0,96 (0,83-1,11)
2-10	890	6,7 (5,2-8,6)	4255	7,4 (6,6-8,2)	0,92 (0,69-1,22)
11+	726	7,2 (5,4-9,3)	1203	10,4 (8,7-12,3)	0,69 (0,47-1,02)
Rezident					
Vesnice	956	5,3 (4,0-7,0)	4917	4,9 (4,3-5,5)	1,14 (0,83-1,55)
Město	3701	5,6 (4,9-6,4)	16722	6,0 (5,7-6,4)	0,93 (0,80-1,09)
HPV očkování					

Faktor	Prevalence EGL (%); 95% CI				OR (95% CI) ^{a)}
	Muži		Ženy		
žádné	6091	5,8 (5,2-6,4)	24711	6,3 (6,0-6,6)	0,92 (0,82-1,04)
2HPV	9	0,0 (0,0-33,6)	816	6,7 (5,1-8,7)	NA
4HPV	19	0,0 (0,0-17,7)	1113	0,6 (0,3-1,3)	NA

a) věkově adjustované OR mezi muži a ženami

Do souboru očkovaných byli zahrnuti jen ti, kteří byli očkováni před rokem 2006 bez ohledu na použitou vakcínu, a pokud byli očkováni po výskytu kondylomat, byli zařazeni do skupiny neočkovaných. V případě, že vztah mezi výskytem kondylomat a HPV očkováním nebylo možné určit (z důvodu absence záznamu roku očkování a roku výskytu kondylomat), byli rovněž zařazeni do skupiny neočkovaných.

Pokud respondent neuvedl název vakcíny, byl přiřazen k souboru očkovaných s neznámou HPV vakcínou. Výskyt kondylomat byl přiřazen v časové posloupnosti kouření. Pokud respondent neuvedl rok výskytu kondylomat nebo rok zahájení kouření, byl přiřazen do skupiny kondylomata po kouření. Tento postup byl v souladu s tím, že 75 % kuřáků začalo kouřit do 21 let věku. Kuřáci byli hodnoceni ve dvou typologiích, tj. typologie podle síly kouření (silný kuřák se spotřebou vyšší než 6 cigaret denně) (Tabulka 5.3.29.) nebo podle souborového mediánu (medián 10 cigaret denně) (Tabulka 5.3.30.).

Přímá souvislost mezi výskytem kondylomat a počtem sexuálních partnerů nebo partnera s kondylomaty nebyla průzkumem sledována, přesto bylo v rámci prvního přiblížení tento faktor dán do příčinné souvislosti s kondylomaty respondenta.

Předpoklad modelu logistické regrese byl ověřen testem věrohodnosti (likelihood ratio test) s pomocí pseudo-R² (McFadden) a statistickou významností odchylky správnosti fitu. Tyto parametry naznačily relativně dobrou přesnost voleného modelu, tj. pseudo-R²=0,59; P>0,99 (typologie podle síly kouření) a pseudo-R²=0,62; P>0,99 (podle typologie souborového mediánu).

Potvrdilo se, že rizikovým faktorem výskytu kondylomat byl partner s kondylomaty, a to nezávisle na pohlaví. Tento faktor zvyšoval šanci kondylomat 114,3krát. Významným rizikovým faktorem byl také počet sexuálních partnerů. Čím vyšší byl jejich počet, tím vyšší byla šance výskytu kondylomat. Rizikovým počtem pro respondenta se staly už 2-4 sexuální partneři, tj. oproti jednomu partnerovi se poměr šancí zvýšil 1,37krát (1,17-1,62). Respondenti, kteří neuvedli počet sexuálních partnerů byli v podobném riziku jako ti, kteří uvedli počet partnerů mezi 2-9. Rostoucí počet sexuálních partnerů zvyšoval šanci výskytu kondylomat pro respondenta, tj. 3,4krát (2,7-4,2) při počtu vyšším než 15 sexuálních partnerů.

Také kouření působilo jako rizikový faktor. Bylo však podmíněno počtem denní spotřeby. Teprve u silných kuřáků bylo pozorováno zvýšené riziko výskytu kondylomat, tj. poměr šancí stoupl 1,18krát (1,04-1,35). Možná vhodnější volba typologie byla podle souborového mediánu, protože 2-10 cigaret denně mírně zvyšovaly poměr šancí 1,14krát (1,00-1,29),

P=0,0499. Naopak denní spotřeba více než 10 cigaret tento poměr významně zvýšila 1,33krát (1,11-1,59), P=0,0017.

Trvalý pobyt ve městě se stal také rizikovým faktorem pro výskyt kondylomat. Oproti respondentům s trvalým pobytem na vesnici stoupla šance kondylomat u respondentů ve městě až 1,19krát (1,03-1,36).

I když prevalence kondylomat byla podmíněna věkem respondenta, logistická regrese tuto závislost potvrdila výhradně jen ve věkové skupině 21-30 let. Nejvyšší šance kondylomat se objevovala ve věku 21-25 let, tj. OR=1,33 (1,03-1,72).

Výhradně jen 4HPV očkování snížilo riziko výskytu kondylomat u žen, tj. působilo jako protektivní faktor. Účinnost 4HPV očkování dosahovala 91,0 % (80,5-95,9 %). Naopak 2HPV očkování působilo neutrálně, tj. ani protektivně ani rizikově, jeho účinnost byla vůči neočkovaným -16,5 % (-57,7-13,9 %). Respondenti, kteří nevedli název použité vakcíny, nezaznamenali žádný výskyt kondylomat po očkování.

Tabulka 5.3.29. Poměry šancí podmíněné sledovanými faktory v závislosti na pohlaví (typologie kuřáka: slabý - silný)

	Faktor	N	Prevalence EGL (%); 95% CI	OR (95% CI)(MH)	OR (95% CI)(LR)	
Partner	EGL-	32699	1727	5,3 (5,0-5,5)	1	1,0
	EGL+	275	241	87,6 (83,2-91,3)	127,6 (88,3-184,2)	114,3 (78,9-165,5)
Věk	≤15	319	5	1,6 (0,5-3,6)	0,33 (0,13-0,82)	0,55 (0,22-1,38)
	16-20	2257	103	4,6 (3,7-5,5)	1	1
	21-25	3176	235	7,4 (6,5-8,4)	1,67 (1,32-2,12)	1,34 (1,04-1,73)
	26-30	4588	349	7,6 (6,9-8,4)	1,72 (1,37-2,16)	1,29 (1,01-1,65)
	31-35	6777	409	6,0 (5,5-6,6)	1,34 (1,08-1,68)	0,99 (0,78-1,26)
	36-40	6777	384	5,7 (5,1-6,2)	1,26 (1,01-1,57)	0,97 (0,76-1,24)
	41-45	3808	222	5,8 (5,1-6,6)	1,29 (1,02-1,65)	0,98 (0,76-1,27)
	46-50	2099	114	5,4 (4,5-6,5)	1,20 (0,91-1,58)	0,98 (0,74-1,32)
	51-55	1232	51	4,1 (3,1-5,4)	0,90 (0,64-1,27)	0,72 (0,50-1,04)
≥56	1941	96	4,9 (4,0-6,0)	1,09 (0,82-1,45)	0,99 (0,73-1,34)	
Počet SP	0	550	9	1,6 (0,8-3,1)	0,61 (0,30-1,26)	0,65 (0,32-1,29)
	1	7831	271	3,5 (3,1-3,9)	1	1
	2-4	8240	424	5,1 (4,7-5,6)	1,50 (1,28-1,75)	1,37 (1,17-1,62)
	5-9	5473	416	7,6 (6,9-8,3)	2,24 (1,91-2,63)	2,04 (1,73-2,41)
	10-14	1887	167	8,9 (7,6-10,2)	2,41 (2,13-3,20)	2,35 (1,90-2,91)
	≥15	1382	183	13,2 (11,5-15,1)	4,13 (3,39-5,05)	3,42 (2,76-4,23)
	?	7611	498	6,5 (6,0-7,1)	1,97 (1,69-2,29)	1,77 (1,51-2,07)
Kuřák	0	24713	1331	5,4 (5,1-5,7)	1	1,0

	Faktor	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		OR (95% CI)(MH)	OR (95% CI)(LR)
	slabý	529	38	7,2 (5,1-9,7)	1,37 (0,98-1,91)	1,08 (0,75-1,56)
	průměrný	2097	152	7,2 (6,2-8,4)	1,35 (1,13-1,61)	1,18 (0,98-1,42)
	silný	4628	370	8,0 (7,2-8,8)	1,49 (1,32-1,68)	1,18 (1,04-1,35)
	?	1007	77	7,6 (6,1-9,5)	1,45 (1,14-1,85)	1,17 (0,90-1,52)
Rezidence	Vesnice	5874	292	5,0 (4,4-5,6)	1	
	Město	20425	1218	6,0 (5,6-6,3)	1,22 (1,07-1,39)	1,19 (1,03-1,36)
	?	6675	458	6,9 (6,3-7,5)	1,43 (1,23-1,67)	1,35 (1,14-1,58)
HPV	OHPV	30802	1906	6,2 (5,9-6,5)	1	1,0
	2HPV	825	55	6,7 (5,1-8,6)	1,01 (0,76-1,35)	1,16 (0,86-1,57)
	4HPV	1132	7	0,6 (0,2-1,3)	0,10 (0,05-0,20)	0,09 (0,04-0,19)
	?HPV	215	0	0,0 (0,0-1,7)	0,01 (0,00-1,39)	0 (<0 - >100)

? ... neuvedeno; OR podle věku

Tabulka 5.3.30. Poměry šancí podmíněné sledovanými faktory v závislosti na pohlaví (typologie kuřáka: podle mediánu)

	Faktor	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		OR (95% CI)(MH)	OR (95% CI)(LR)
Partner	EGL-	32699	1727	5,3 (5,0-5,5)	1,0	1,0
	EGL+	275	241	87,6 (83,2-91,3)	127,58 (88,3-184,2)	114,25 (78,9-165,4)
Věk	≤15	319	5	1,6 (0,5-3,6)	0,33 (0,13-0,82)	0,55 (0,22-1,38)
	16-20	2257	103	4,6 (3,7-5,5)	1,0	1,0
	21-25	3176	235	7,4 (6,5-8,4)	1,67 (1,32-2,12)	1,33 (1,03-1,72)
	26-30	4588	349	7,6 (6,9-8,4)	1,72 (1,37-2,16)	1,29 (1,01-1,65)
	31-35	6777	409	6,0 (5,5-6,6)	1,34 (1,08-1,68)	0,99 (0,78-1,26)
	36-40	6777	384	5,7 (5,1-6,2)	1,26 (1,01-1,57)	0,97 (0,76-1,23)
	41-45	3808	222	5,8 (5,1-6,6)	1,29 (1,02-1,65)	0,98 (0,75-1,26)
	46-50	2099	114	5,4 (4,5-6,5)	1,20 (0,91-1,58)	0,98 (0,73-1,31)
	51-55	1232	51	4,1 (3,1-5,4)	0,90 (0,64-1,27)	0,72 (0,50-1,03)
	≥56	1941	96	4,9 (4,0-6,0)	1,09 (0,82-1,45)	0,98 (0,73-1,33)
Počet SP	0	550	9	1,6 (0,8-3,1)	0,61 (0,30-1,26)	0,64 (0,32-1,28)
	1	7831	271	3,5 (3,1-3,9)	1,0	1,0
	2-4	8240	424	5,1 (4,7-5,6)	1,50 (1,28-1,75)	1,37 (1,17-1,62)
	5-9	5473	416	7,6 (6,9-8,3)	2,24 (1,91-2,63)	2,04 (1,73-2,41)
	10-14	1887	167	8,9 (7,6-10,2)	2,41 (2,13-3,20)	2,34 (1,89-2,89)
	≥15	1382	183	13,2 (11,5-15,1)	4,13 (3,39-5,05)	3,36 (2,72-4,17)

	Faktor	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		OR (95% CI)(MH)	OR (95% CI)(LR)
	?	7611	498	6,5 (6,0-7,1)	1,97 (1,69-2,29)	1,76 (1,50-2,07)
Kuřák	do 1	24893	1341	5,4 (5,1-5,7)	1,0	1,0
	2-10	5145	373	7,3 (6,6-8,0)	1,35 (1,19-1,52)	1,14 (1,00-1,29)
	≥11	1929	177	9,2 (7,9-10,6)	1,74 (1,48-2,05)	1,33 (1,11-1,59)
	?	1007	77	7,6 (6,1-9,5)	1,45 (1,15-1,85)	1,17 (0,90-1,52)
Rezidence	Vesnice	5874	292	5,0 (4,4-5,6)	1,0	1,0
	Město	20425	1218	6,0 (5,6-6,3)	1,22 (1,07-1,39)	1,19 (1,03-1,36)
	?	6675	458	6,9 (6,3-7,5)	1,43 (1,23-1,67)	1,34 (1,14-1,58)
HPV	OHPV	30802	1906	6,2 (5,9-6,5)	1,0	1,0
	2HPV	825	55	6,7 (5,1-8,6)	1,01 (0,76-1,35)	1,17 (0,86-1,58)
	4HPV	1132	7	0,6 (0,2-1,3)	0,10 (0,05-0,20)	0,09 (0,04-0,20)
	?HPV	215	0	0,0 (0,0-1,7)	0,01 (0,00-1,39)	0 (<0 - >100)

? ... neuvedeno; OR podle věku

Byla provedena dodatečná analýza, která hodnotila vztah mezi kouřením nebo pobytem na vesnici/ve městě a počtem sexuálních partnerů. Cílem této dodatečné analýzy bylo zhodnotit, zda kouření nebo pobyt by mohl být zavádějící faktor. Analýza byla provedena na PPS souboru nezávisle na výskytu kondylomat. Oba parametry byly vztaženy k počtu více než 4 sexuálních partnerů.

Bez ohledu na pohlaví s rostoucí denní spotřebou cigaret se zvyšoval počet respondentů s více než 4 sexuálními partnery. Oproti nekuřákům významně více mužů i žen s denní spotřebou vyšší než 2 cigarety uváděly počet vyšší než 4 sexuální partneři; podle pohlaví adjustovaný poměr šancí OR(MH)=1,49 (1,34-1,65), $P < 0,0001$; chi-kvadrát test. Více mužů než žen uvedlo počet sexuálních partnerů vyšší než 4, bez ohledu na typologii kuřáka (Tabulka 5.3.31.).

Významně více mužů i žen s pobytem ve městě uvádělo více než 4 sexuální partnery oproti respondentům s pobytem na vesnici, tj. podle pohlaví adjustovaný OR(MH)=1,45 (1,36-1,56), $P < 0,0001$; chi-kvadrát test (Tabulka 5.3.32.). Rovněž více mužů než žen s pobytem na vesnici i ve městě uvádělo častěji počet sexuálních partnerů vyšší než 4.

Výsledky analýzy naznačily vysvětlení zvýšeného rizika výskytu kondylomat u silných kuřáků a osob s pobytem ve městě, tzn. oba faktory nemusely působit výhradně jen jako rizikové, ale také jako zavádějící. Kouření nebo pobyt ve městě nemusely přímo podmiňovat zvýšené riziko kondylomat, ale mohly ovlivnit sociální chování respondentů, které se projevilo zvýšeným počtem sexuálních partnerů. Protože počet sexuálních partnerů byl určen jako rizikový faktor, mohlo i kouření nebo pobyt ve městě nepřímo ovlivnit výskyt kondylomat.

Tabulka 5.3.31. Četnost více než 4 sexuálních partnerů u respondentů podle typologie kuřáka

N	Muži			Ženy			OR (95% CI) (M/Ž)
	N	>4 SP (%); 95% CI	OR (95% CI)	N	>4 SP (%); 95% CI	OR (95% CI)	
do 1	4335	1217 28,1 (26,7-29,4)	1,0	20558	4797 23,3 (22,8-23,9)	1,0	1,20 (1,14-1,27)
2-10	890	329 37,0 (33,8-40,2)	1,50 (1,29-1,75)	4255	1399 32,9 (31,5-34,3)	1,61 (1,50-1,73)	1,12 (1,02-1,24)
11+	726	315 43,4 (39,7-47,1)	1,96 (1,67-2,31)	1203	469 39,0 (36,2-41,8)	2,10 (1,86-2,37)	1,11 (1,00-1,24)
?*	186	46 24,7 (18,7-31,6)	0,84 (0,60-1,18)	821	170 20,7 (18,0-23,6)	0,86 (0,72-1,02)	1,19 (0,90-1,59)

*) počet SP neuveden

Tabulka 5.3.32. Četnost více než 4 sexuálních partnerů u respondentů s pobytem na vesnici nebo ve městě

N	Muži			Ženy			OR (95% CI) (M/Ž)
	N	>4 SP	OR (95% CI)	N	>4 SP	OR (95% CI)	
Ves	957	254 26,5 (23,8-29,5)	1,0	4917	1020 20,7 (19,6-21,9)	1,0	1,28 (1,14-1,44)
Měs	3701	1235 33,4 (31,9-34,9)	1,39 (1,18-1,62)	16724	4648 27,8 (27,1-28,5)	1,47 (1,36-1,59)	1,20 (1,14-1,26)
?*	1479	418 28,3 (26,0-30,6)	1,09 (0,91-1,31)	5196	1167 22,5 (21,3-23,6)	1,11 (1,01-1,22)	1,26 (1,14-1,38)

*) počet SP neuveden

5.3.13. Prevalence kondylomat podmíněná kondylomaty v minulosti

V celém ITT souboru bylo zaznamenáno 187 případů, ve kterých respondenti uvedli opakování kondylomat. Z toho bylo 33 mužů a 154 žen. Pohlaví neměnilo šanci opakovaného výskytu kondylomat, tj. OR=0,99 (95% CI: 0,67-1,47); P=1,0; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.3.33.). Celkem 9,4 % respondentů, kteří uvedli výskyt kondylomat, zaznamenalo jejich opakování.

Pro analýzu rizika opakování kondylomat vůči riziku vzniku kondylomat byl použit modifikovaný ITT soubor, ve kterém všichni respondenti zaznamenali své pohlaví, tj. soubor s 33.633 respondenty. Poměr šancí opakování kondylomat statisticky významně stouplo oproti primovýskytu kondylomat, tj. OR=1,84 (95% CI: 1,57-2,15); P<0,0001; chi-kvadrát test. Mezi muži a ženami nebyl zjištěn statisticky významný rozdílný výskyt opakovaných kondylomat, P=1,00; Fisherův exaktní test.

Primární výskyt kondylomat se stal rizikovým faktorem pro případné opakování výskytu kondylomat. Tomu rovněž odpovídala prevalence opakovaných kondylomat, která dosahovala četnosti 9,4 % (8,2-10,8 %) oproti prevalenci primárního výskytu kondylomat (5,3 %; 5,1-5,6 %). V celé studijní populaci byla prevalence opakovaných kondylomat 0,56 % (0,48-0,64 %) a nebyl mezi oběma pohlavími pozorován žádný statisticky významný rozdíl jejich prevalencí.

Tabulka 5.3.33. Prevalence a četnost opakování kondylomat (ITT soubor)

	Všichni		Muži		Ženy		OR (95% CI) (M/Ž)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
N	33633		6352		27281		
pEGL	1797	5,3 (5,1-5,6)	320	5,0 (4,5-5,6)	1474	5,4 (5,1-5,7)	0,93 (0,82-1,05)
rEGL	187	0,6 (0,5-0,6)	33	0,5 (0,4-0,7)	154	0,5 (0,5-0,7)	0,92 (0,63-1,34)
celkem EGL	1984		353		1628		
rEGL	187	9,4 (8,2-10,8)	33	9,3 (6,5-12,9)	154	9,5 (8,1-11,0)	0,99 (0,67-1,47)
OR (rEGL/pEGL)	1,84 (1,57-2,15)		1,90 (1,30-2,77)		1,83 (1,53-2,17)		

Na PPS souboru byl analyzován opakovaný výskyt kondylomat podle věku respondenta (Tabulka 5.3.34.). Výskyt opakovaných kondylomat se mezi pohlavími nelišil, tj. OR(MH)=1,03 (0,69-1,52); P=0,9823; chi-kvadrát test. Stejně jako na ITT souboru i v PPS souboru byl pozorován významně vyšší výskyt opakovaných kondylomat oproti primovýskytu kondylomat, tj. věkem adjustovaný poměr šancí byl 1,60 (1,37-1,88), P<0,0001; chi-kvadrát test.

Prevalence opakovaných kondylomat se s věkem respondenta neměnila bez ohledu na pohlaví, tj. P=0,7962 (muži) a P=0,1668 (ženy); chi-kvadrát test (Tabulka 5.3.35.).

Tabulka 5.3.34. Prevalence a četnost opakování kondylomat (PPS soubor)

	Všichni		Muži		Ženy		OR (95% CI) (M/Ž)
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	
N	32974		6137		26837		
pEGL	1781	5,4 (5,2-5,7)	318	5,2 (4,6-5,8)	1463	5,5 (5,2-5,7)	0,95 (0,84-1,07)
rEGL	187	0,6 (0,5-0,7)	33	0,5 (0,4-0,8)	154	0,6 (0,5-0,7)	0,94 (0,64-1,37)
celkem EGL	1968		351		1617		
rEGL	187	9,5 (8,2-10,9)	33	9,4 (6,6-13,0)	154	9,5 (8,1-11,1)	0,99 (0,66-1,46)
OR(MH) (rEGL/pEGL)	1,60 (1,37-1,88)		1,62 (1,11-2,35)		1,58 (1,33-1,88)		

Tabulka 5.3.35. Četnost opakování kondylomat podle věku a pohlaví respondentů (PPS soubor)

Věk	Všichni (%); 95% CI	Muži (%); 95% CI	Ženy (%); 95% CI	OR (95% CI) (M/Ž)
0-15	0,0 (0,0-52,2)	0,0 (0,0-84,2)	0,0 (0,0-70,8)	1,5 (0,0-111,6)
16-20	11,7 (6,2-19,5)	8,3 (0,2-38,5)	12,1 (6,2-20,6)	0,66 (0,08-5,63)
21-25	10,2 (6,7-14,8)	8,3 (1,8-22,5)	10,6 (6,7-15,7)	0,77 (0,22-2,73)
26-30	10,9 (7,8-14,6)	7,0 (1,9-17,0)	11,6 (8,2-15,9)	0,57 (0,19-1,68)
31-35	11,5 (8,6-15,0)	12,3 (5,5-22,8)	11,3 (8,2-15,2)	1,10 (0,49-2,47)
36-40	9,6 (6,9-13,0)	11,0 (4,9-20,5)	9,3 (6,3-13,1)	1,20 (0,52-2,74)
41-45	4,1 (1,9-7,6)	3,9 (0,5-13,5)	4,1 (1,7-8,3)	0,96 (0,19-4,75)
46-50	7,0 (3,1-13,4)	10,5 (1,3-33,1)	6,3 (2,4-13,2)	1,75 (0,32-9,39)
51-55	13,7 (5,7-26,3)	18,8 (4,0-45,7)	11,4 (3,2-26,7)	1,79 (0,35-9,14)
56-60	6,5 (1,4-17,9)	0,0 (0,0-36,9)	7,9 (1,7-21,4)	0,73 (0,03-16,04)
61-65	3,8 (0,1-19,6)	25,0 (0,6-80,6)	0,0 (0,0-15,4)	14,7 (0,4-538,3)
≥66	4,2 (0,1-21,1)	12,5 (0,3-52,7)	0,0 (0,0-20,6)	4,6 (0,1-152,8)

Ze 187 respondentů, kteří uvedli opakovaný výskyt kondylomat, 159 respondentů (131 žena a 28 mužů) zaznamenalo také rok opakování. Nejčastěji respondenti uváděli opakovaný výskyt do 1 roku. Nebylo však možné jednoznačně určit, zda výskyt byl do 12 měsíců nebo 24 měsíců, protože dotazník vyžadoval uvedení pouze roku, nikoli měsíců. Všichni respondenti, kteří uvedli stejný rok opakování, jako byl primární výskyt kondylomat, nebo rok následující, byli hodnoceni jako respondenti s opakovaným výskytem do 1 roku (Tabulka 5.3.36.). Opakovaný výskyt kondylomat do 1 roku byl uveden u nadpoloviční většiny respondentů, tj. 54,1 % (46,0-62,0 %). Protože rekurentní nákaza byla definována do 1 roku po primární nákaze, bylo možné tyto respondenty hodnotit jako pacienty s rekurentní infekcí, tzn. opatření (léčba/zárok) nemuselo být dostatečné pro HPV klírens. Naopak respondenti s delším intervalem než 1 rok, bylo možné považovat za pacienty s opakovanou infekcí. Respondenti s rekurentním výskytem kondylomat byl téměř shodný s respondenty s reinfekcí HPV, tj. četnost respondentů s rekurentními kondylomaty byla 54,1 % (46,0-62,0 %) a četnost respondentů s HPV reinfekcí byla 45,9 % (38,0-54,0 %). Rozdíl mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný, $P=0,1783$; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.3.37.). Mezi muži a ženami nebyl pozorovaný statisticky významný rozdíl ve výskytu rekurentních kondylomat a HPV reinfekcí. Průměrná délka doby mezi primo infekcí a reinfekcí nebo rekurentní infekcí byla 2,3 roky (1,9-2,7 let) (Tabulka 5.3.38.).

Tabulka 5.3.36. Četnost výskytu opakovaných kondylomat podle délky doby mezi oběma výskyty kondylomat

Délka doby po primoinfekci	Počet respondentů			Četnost opakování EGL (%); 95% CI		
	Všichni	Muži	Ženy	Všichni	Muži	Ženy
do 1 roku	86	17	69	54,1 (46,0-62,0)	60,7 (40,6-78,5)	52,7 (43,8-61,5)
2 roky	26	3	23	16,4 (11,0-23,0)	10,7 (2,3-28,2)	17,6 (11,5-25,2)
3 roky	15	2	13	9,4 (5,4-15,1)	7,1 (0,9-23,5)	9,9 (5,4-16,4)
4 roky	9	2	7	5,7 (2,6-10,5)	7,1 (0,9-23,5)	5,3 (2,2-10,7)
5 let	5	1	4	3,1 (1,0-7,2)	3,6 (0,1-18,4)	3,1 (0,8-7,6)
6 let	6	1	5	3,8 (1,4-8,0)	3,6 (0,1-18,4)	3,8 (1,3-8,7)
7 let	3	0	3	1,9 (0,4-5,4)	0,0 (0,0-12,3)	2,3 (0,5-6,6)
8 let	2	0	2	1,3 (0,2-4,5)	0,0 (0,0-12,3)	1,5 (0,2-5,4)
9 let	4	1	3	2,5 (0,7-6,3)	3,6 (0,1-18,4)	2,3 (0,5-6,6)
10 let	1	0	1	0,6 (0,0-3,5)	0,0 (0,0-12,3)	0,8 (0,0-4,2)
11 let	2	1	1	1,3 (0,2-4,5)	3,6 (0,1-18,4)	0,8 (0,0-4,2)

Tabulka 5.3.37. Četnost výskytu rekurentních kondylomat a HPV reinfekcí

	Všichni (%); 95% CI	Muži (%); 95% CI	Ženy (%); 95% CI	P(Fi) pohlaví
rekurentní EGL	54,1 (46,0-62,0)	60,7 (40,6-78,5)	52,7 (43,8-61,5)	0,5324
HPV reinfekce	45,9 (38,0-54,0)	39,3 (21,5-59,4)	47,3 (38,5-56,2)	0,5324
P(Fi) opakované EGL	0,1783	0,1810	0,4585	

Tabulka 5.3.38. Průměrná délka mezi primárním a opakovaným výskytem kondylomat

	Všichni	Muži	Ženy
Počet	159	28	131
Průměrná délka (roky), 95% CI	2,3 (1,9-2,7)	2,3 (1,3-3,3)	2,3 (1,9-2,7)
Medián délky (roky)	1,0	1,0	1,0

Několik respondentů spontánně uvedlo opakovaný výskyt kondylomat více než jedenkrát. Jednalo se o 7 žen, u kterých docházelo k opakovanému výskytu kondylomat:

žena (31 let): 2008-2009-2010

žena (27 let): 2009-2010-2011

žena (44 let): 2008-2009-2010

žena (33 let): 2002-2005-2007

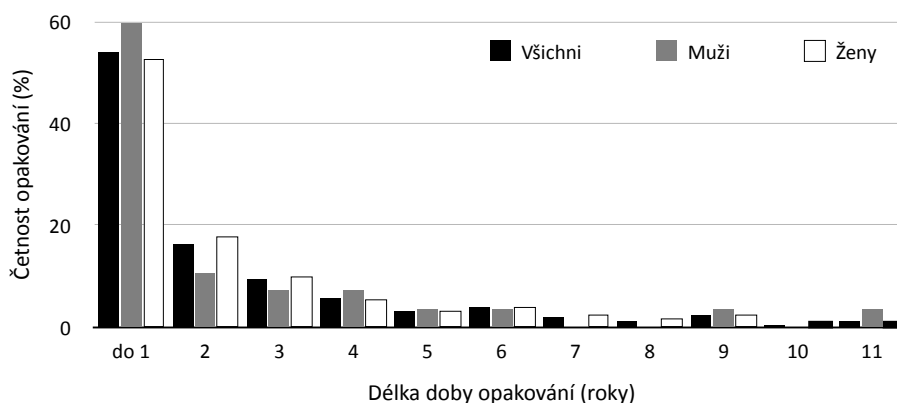
žena (33 let): 2009-2010-2011-2012

žena (32 let): 2000-2004-2011

žena (44 let): 1997-1999-2002-2008

Protože dotazník nebyl sestavován za účelem sledování četnějšího opakovaného výskytu kondylomat, nebylo možné s náhodně zaznamenanými údaji provést analýzu.

Graf 5.3.10. Četnost opakovaných kondylomat podle délky doby opakování



5.3.14. Provedená opatření

Respondenti mohli v dotazníku uvést, jak řešili kondylomata. Žádnou z možností nevedlo celkem 21 respondentů (6 mužů a 15 žen). Nad rámec dotazníků uvedlo celkem 5 respondentů žen (z 21), že kondylomata přetrvávají a nebyla dosud léčena. U zbývajících 16 respondentů nebyla vybrána žádná z možností.

Protože nebyla sledována posloupnost provedených opatření v případě opakovaného výskytu kondylomat, nebylo možné zhodnotit úspěšnost voleného opatření.

Respondenti mohli označit více než jednu z možností opatření. Ačkoli bylo možné záznamy "odstranění zákrokem" a "lékařská pomoc" považovat za shodné, pouze 62,6 % respondentů zaškrtnulo oba záznamy. Přestože 37 % respondentů uvedlo, že kondylomata spontánně vymizela, pouze 60,7 % z nich označilo jen tuto samotnou možnost (tj. bez kombinace lékařské pomoci, konzervativní nebo ablativní léčby).

Častěji ženy uváděly ablativní léčbu než muži, $P < 0,0001$, zatímco muži častěji zaznamenávali kombinaci konzervativní a ablativní léčby, $P = 0,0185$ (Tabulka 5.3.39.). Oproti mužům však ženy častěji vyžadovaly samotnou ablativní léčbu nebo v kombinaci s konzervativní léčbou, tj. $P < 0,0001$. Naopak muži uváděli nespécifikovanou lékařskou pomoc častěji než ženy, tj. $P = 0,0038$, Fisherův exaktní test.

Konzervativní léčba byla uváděna respondenty nezávisle na pohlaví, tj. $P = 0,0787$, stejně jako spontánní vymizení, $P = 0,2447$; Fisherův exaktní test.

Tabulka 5.3.39. Četnost provedeného opatření (ITT soubor)

Opatření	Všichni (%); 95% CI		Muži (%); 95% CI		Ženy (%); 95% CI		P (Fi)
Počet EGL	1984		353		1628		
Neuvedeno	21	1,1 (0,7-1,6)	6	1,7 (0,6-3,7)	15	0,9 (0,5-1,5)	0,2447
EGL spontánně vymizely	451	22,7 (20,9-24,6)	92	26,1 (21,6-31,0)	358	22,0 (20,0-24,1)	0,1069
EGL konzervativní léčba	445	22,4 (20,6-24,3)	92	26,1 (21,6-31,0)	353	21,7 (19,7-23,8)	0,0787
EGL ablativní léčba	737	37,1 (35,0-39,3)	79	22,4 (18,1-27,1)	656	40,3 (37,9-42,7)	<0,0001
EGL ablativní a konzervativní léčba	73	3,7 (2,9-4,6)	21	5,9 (3,7-9,0)	52	3,2 (2,4-4,2)	0,0185
EGL nespecifikovaná léčba*	223	11,2 (9,9-12,7)	56	15,9 (12,2-20,1)	167	10,3 (8,8-11,8)	0,0038
Ostatní**	34	1,7 (1,2-2,4)	7	2,0 (0,8-4,0)	27	1,7 (1,1-2,4)	0,6520

*) nespecifikovaná léčba představovala záznam “lékařská pomoc”

***) zahrnovala léčbu i spontánní vymizení

Specifickým „opáčením“ bylo spontánní vymizení kondylomat. Na PPS souboru byla provedena analýza spontánního vymizení kondylomat podle věku respondenta, kdy se mu kondylomata poprvé objevila (Tabulka 5.3.40.). Soubor byl modifikován podle roku uvedení primo výskytu kondylomat. Oproti ITT souboru (22,7%; 20,9-24,6 %) se četnost spontánního vymizení kondylomat v modifikovaném PPS souboru snížila na 16,3 % (14,4-18,4 %). Rozdíl četností mezi oběma soubory byl statisticky významný, $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test. Tomu přispěly zejména ženy, u nichž byl tento rozdíl četností mezi oběma soubory statisticky významný ($P < 0,0001$). U mužů rozdíl četností mezi oběma soubory významný nebyl ($P = 0,0639$).

I když adjustovaný poměr šancí $OR(MH) = 1,28$ (0,90-1,81) neprokázal významný rozdíl v četnosti spontánního vymizení kondylomat mezi oběma pohlavími, muži, kterým se objevila kondylomata ve věku 16-20 let, mnohem častěji uváděli jejich spontánní vymizení než ženy, tj. 3,8krát častěji (1,7-8,4).

Tabulka 5.3.40. Četnost spontánního vymizení kondylomat u respondentů s kondylomaty (modifikovaný PPS soubor)

Věk	Všichni (%); 95% CI	Muži (%); 95% CI	Ženy (%); 95% CI	OR (95% CI) (M/Ž)
0+	16,3 (14,4-18,3)	19,4 (14,7-24,8)	15,6 (13,5-17,8)	1,28 (0,90-1,81)
0-15	16,3 (6,8-30,7)	18,8 (4,0-45,7)	14,8 (4,2-33,7)	1,33 (0,26-6,87)
16-20	15,1 (11,2-19,7)	35,3 (19,7-53,5)	12,5 (8,8-17,1)	3,82 (1,73-8,43)

Věk	Všichni (%); 95% CI	Muži (%); 95% CI	Ženy (%); 95% CI	OR (95% CI) (M/Ž)
21-25	15,4 (12,2-19,0)	11,8 (5,8-20,6)	16,2 (12,6-20,3)	0,69 (0,34-1,41)
26-30	18,4 (14,3-23,1)	24,2 (14,2-36,7)	17,0 (12,7-22,1)	1,55 (0,80-3,02)
31-35	20,3 (13,9-28,0)	16,7 (6,4-32,8)	21,6 (14,0-30,8)	0,73 (0,27-1,97)
36-40	14,7 (7,3-25,4)	16,7 (2,1-48,4)	14,3 (6,4-26,2)	1,20 (0,22-6,52)
41-45	6,5 (0,8-21,4)	0,0 (0,0-52,2)	7,7 (0,9-25,1)	x
46-50	20,0 (4,3-48,1)	100,0 (2,5-100,0)	14,3 (1,8-42,8)	x
51-55	0,0 (0,0-60,2)	0,0 (0,0-97,5)	0,0 (0,0-70,8)	x
56-60	0,0 (0,0-60,2)	0,0 (0,0-97,5)	0,0 (0,0-70,8)	x
61-65	16,7 (0,4-64,1)	x	16,7 (0,4-64,1)	x
≥66	0,0 (0,0-84,2)	x	0,0 (0,0-84,2)	x
P (ch2)	0,7385	0,0742	0,7094	

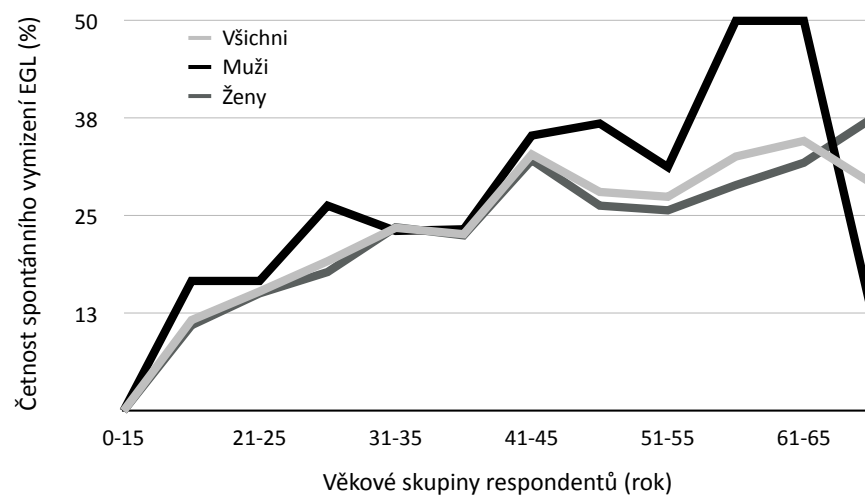
Záznam spontánního vymizení kondylomat mohl být podmíněn vzpomínkou, proto byla provedena analýza četnosti uvedení spontánního vymizení podle věku respondenta v roce 2013. Analýza byla provedena na PPS souboru, do kterého bylo zařazeno celkem 448 respondentů se záznamem spontánního vymizení kondylomat (tzn. pouze 2 takoví respondenti z ITT souboru neuvdli rok narození a 1 neuvdli pohlaví). Z celého PPS souboru (tj. 1.968 respondentů se záznamem výskytu kondylomat) uvedlo celkem 22,8 % (20,9-24,7 %) respondentů spontánní vymizení kondylomat. Překvapivým výsledkem byl rostoucí trend tohoto záznamu v závislosti na věku respondenta. Ten byl prokázán na celém studijním souboru bez ohledu na pohlaví a na souboru žen. Naopak nebyl statisticky významný u mužů ($P=0,4097$; chi-kvadrát test). Přesto nebyl pozorován statisticky významný rozdíl věkových četností spontánního vymizení kondylomat mezi muži a ženami, $P=0,2032$; chi-kvadrát test. Bylo vysoce pravděpodobné, že v souboru mužů byl počet případů ve věkových vrstvách malý, což mohlo ovlivnit statistické vyhodnocení.

Respondenti, kteří si nepamatovali rok výskytu kondylomat (tj. neuvdli ho), s věkem častěji uváděli spontánní vymizení kondylomat (Tabulka 5.3.42.). Četnost spontánního vymizení byla statisticky významná s rostoucím věkem respondenta a to nezávisle na pohlaví, $P<0,0001$; chi-kvadrát test (Tabulka 5.3.41.). Bylo vysoce pravděpodobné, že spontánní vymizení kondylomat bylo zkruseno záznamem ze vzpomínky zejména u starších respondentů. Z těch, kteří neuvdli rok výskytu kondylomat uvádělo 39,3 % (35,2-43,5 %) respondentů spontánní vymizení kondylomat. Z těch, kteří uvedli rok výskytu kondylomat, bylo jen 16,3 % (14,4-18,4 %) respondentů se spontánním vymizením kondylomat. U respondentů mužů, kteří neuvdli rok výskytu kondylomat, bylo spontánní vymizení ve 43,9 % (33,9-54,3 %) případů a žen ve 38,4 % (33,8-43,0 %) případů. Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve sledovaných četnostech mezi oběma pohlavími.

Tabulka 5.3.41. Četnost vymizení kondylomat podle věku a pohlaví respondentů (PPS soubor)

Věk	Všichni (%); 95% CI	Muži (%); 95% CI	Ženy (%); 95% CI	OR (95% CI) (M/Ž)
0+	22,8 (20,9-24,7)	26,2 (21,7-31,1)	22,0 (20,0-)	1,20 (0,92-1,57)
0-15	0,0 (0,0-52,2)	0,0 (0,0-84,2)	0,0 (0,0-70,8)	
16-20	11,7 (6,2-19,5)	16,7 (2,1-48,4)	11,0 (5,4-19,3)	1,62 (0,31-8,47)
21-25	15,3 (11,0-20,6)	16,7 (6,4-32,8)	15,1 (10,4-20,8)	1,13 (0,43-2,94)
26-30	19,2 (15,2-23,7)	26,3 (15,5-39,7)	17,8 (13,6-22,7)	1,65 (0,85-3,19)
31-35	23,5 (19,4-27,9)	23,1 (13,5-35,2)	23,5 (19,2-28,4)	0,97 (0,52-1,83)
36-40	22,7 (18,6-27,2)	23,3 (14,2-34,7)	22,5 (18,0-27,6)	1,05 (0,57-1,91)
41-45	32,9 (26,7-39,5)	35,3 (22,4-49,9)	32,2 (25,2-39,7)	1,15 (0,60-2,22)
46-50	28,1 (20,1-37,3)	36,8 (16,3-61,6)	26,3 (17,8-36,4)	1,63 (0,58-4,61)
51-55	27,5 (15,9-41,7)	31,3 (11,0-58,7)	25,7 (12,5-43,3)	1,31 (0,36-4,82)
56-60	32,6 (19,5-48,0)	50,0 (15,7-84,3)	28,9 (15,4-45,9)	2,45 (0,52-11,60)
61-65	34,6 (17,2-55,7)	50,0 (6,8-93,2)	31,8 (13,9-54,9)	2,14 (0,25-18,50)
≥66	29,2 (12,6-51,1)	12,5 (0,3-52,7)	37,5 (15,2-64,6)	0,24 (0,02-2,44)
P (chi2)	<0,0001	0,4097	0,0006	0,2032

Graf 5.3.11. Četnost výskytu spontánního vymizení kondylomat podle věku respondentů (PPS soubor)



Tabulka 5.3.42. Četnost vymizení kondylomat podle věku a pohlaví respondentů, kteří neuvedli rok výskytu kondylomat (PPS soubor)

Věk	Všichni (%); 95% CI	Muži (%); 95% CI	Ženy (%); 95% CI	OR (95% CI) (M/Ž)
0+	11,2 (9,8-12,7)	12,3 (9,0-16,2)	10,9 (9,5-12,6)	1,02 (0,71-1,46)
0-15	0,0 (0,0-52,2)	0,0 (0,0-84,2)	0,0 (0,0-70,8)	
16-20	2,9 (0,6-8,3)	0,0 (0,0-26,5)	3,3 (0,7-9,3)	
21-25	4,3 (2,1-7,7)	0,0 (0,0-9,7)	5,0 (2,4-9,1)	
26-30	6,6 (4,2-9,7)	8,8 (2,9-19,3)	6,2 (3,7-9,6)	1,46 (0,52-4,12)
31-35	9,8 (7,1-13,1)	10,8 (4,4-20,9)	9,6 (6,7-13,2)	1,14 (0,48-2,69)
36-40	10,9 (8,0-14,5)	11,0 (4,9-20,5)	10,9 (7,7-14,9)	1,00 (0,44-2,27)
41-45	20,3 (15,2-26,2)	19,6 (9,8-33,1)	20,5 (14,7-27,3)	0,95 (0,43-2,08)
46-50	20,2 (13,2-28,7)	21,1 (6,1-45,6)	20,0 (12,5-29,5)	1,07 (0,32-3,58)
51-55	25,5 (14,3-39,6)	25,0 (7,3-52,4)	25,7 (12,5-43,3)	0,96 (0,25-3,76)
56-60	19,6 (9,4-33,9)	25,0 (3,2-65,1)	18,4 (7,7-34,3)	1,48 (0,24-8,92)
61-65	26,9 (11,6-47,8)	50,0 (6,8-93,2)	22,7 (7,8-45,4)	3,40 (0,38-30,66)
≥66	20,8 (7,1-42,2)	12,5 (0,3-52,7)	25,0 (7,3-52,4)	0,43 (0,04-4,64)
P (chi ²)	<0,0001	0,0362	<0,0001	0,9944

Analýza věkově podmíněné ablativní léčby byla provedena na PPS souboru, do kterého byli zařazeni respondenti, kteří označili buď samostatnou ablativní léčbu nebo v kombinaci s konzervativní.

Nebyl pozorován žádný statisticky významný rozdíl četností ablativní léčby mezi věkovými skupinami, nezávisle na pohlaví i s ohledem na něj (Tabulka 5.3.43.). Přesto ablativní léčba byla významně častěji použita u žen než u mužů, OR(MH)= 0,43 (0,32-0,58), P<0,0001; chi-kvadrát test. Genderový rozdíl v četnosti aplikované ablativní léčby se ztratil u respondentů starších 30 let.

Tabulka 5.3.43. Četnost ablativní léčby kondylomat podle věku výskytu kondylomat (PPS soubor)

Věk	Všichni (%); 95% CI	Muži (%); 95% CI	Ženy (%); 95% CI	OR (95% CI) (M/Ž)
0+	42,1 (39,5-44,7)	26,5 (21,2-32,4)	45,5 (42,6-48,4)	0,43 (0,32-0,58)*
0-15	46,5 (31,2-62,4)	25,0 (7,3-52,4)	59,3 (38,8-77,6)	0,23 (0,06-0,90)
16-20	41,3 (35,6-47,1)	23,5 (10,7-41,2)	43,6 (37,5-49,8)	0,40 (0,17-0,91)
21-25	41,0 (36,5-45,6)	25,9 (17,0-36,5)	44,4 (39,3-49,5)	0,44 (0,26-0,74)
26-30	44,8 (39,3-50,4)	25,8 (15,5-38,5)	49,2 (43,1-55,4)	0,36 (0,19-0,67)
31-35	36,2 (28,2-44,8)	25,0 (12,1-42,2)	40,2 (30,6-50,4)	0,50 (0,21-1,16)

Věk	Všichni (%); 95% CI	Muži (%); 95% CI	Ženy (%); 95% CI	OR (95% CI) (M/Ž)
36-40	42,6 (30,7-55,2)	33,3 (9,9-65,1)	44,6 (31,3-58,5)	0,62 (0,17-2,30)
41-45	58,1 (39,1-75,5)	40,0 (5,3-85,3)	61,5 (40,6-79,8)	0,42 (0,06-2,95)
46-50	26,7 (7,8-55,1)	0,0 (0,0-97,5)	28,6 (8,4-58,1)	
51-55	75,0 (19,4-99,4)	100,0 (2,5-100,0)	66,7 (9,4-99,2)	
56-60	50,0 (6,8-93,2)	100,0 (2,5-100,0)	33,3 (0,8-90,6)	
61-65	33,3 (4,3-77,7)		33,3 (4,3-77,7)	
≥66	50,0 (1,3-98,7)		50,0 (1,3-98,7)	
P (chi2)	0,4950	0,6463	0,4662	<0,0001

*) OR(MH)

5.3.15. Kondylomata a ilustrativní fotografie

Respondenti měli možnost označit svá kondylomata podle ilustrativních fotografií. Celkem bylo v dotazníku 6 fotografií, přičemž tři měly reprezentovat kondylomata na ženském a tři na mužském genitálu. Fotografie byly označeny písmeny: A-C pro ženy a D-F pro muže. Respondenti však nebyli limitováni si zvolit fotografii kondylomat opačného pohlaví. Kromě označení svých kondylomat někteří respondenti označili i fotografii kondylomat svého partnera. Před analýzou byla data označených kondylomat setříděna tak, aby záznam odpovídal výhradně danému respondentovi (nikoli partnerovi). Analýza byla provedena na celém ITT souboru.

Většině respondentům vyhovovala ilustrativní fotka odpovídající pohlaví respondenta (Tabulka 5.3.44.). Pouze 2,6 % (1,2-4,8 %) mužů respondentů označilo svá kondylomata podobná těm, která byla určena pro ženy. Podobně 2,2 % (1,5-3,0 %) žen uvedlo svá kondylomata podobná těm opačného pohlaví. Počet těchto respondentů se mezi muži a ženami statisticky významně nelišil, $P=0,6894$; Fisherův exaktní test.

Zajímavým úkazem bylo nerovnoměrné rozložení četnostní ilustrativních fotek odpovídající pohlaví respondenta. Jak ženy tak muži méně často vybírali fotografii B (ženy) a F (muži), $P<0,0001$; Fisherův exaktní test. Ženy dokonce významně preferovaly fotografii C oproti fotkám A a B. Muži volili ilustrativní fotografii D a E stejně četně, tj. $P=0,6781$; Fisherův exaktní test.

Respondenti, kteří neoznačili ilustrativní fotografii, byli nejčastěji ve věku 26-45 let a nejčastěji nespecifikovali aplikovanou léčbu, tj. uváděli jen, že kondylomata vyžadovala lékařskou pomoc.

Tabulka 5.3.44. Četnost označení ilustrativní fotografie respondentů (ITT soubor)

Ilustrativní fotka	Všichni		Muži		Ženy	
	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)	N	% (95% CI)
Celkem	1984		353		1628	
A	372	18,75 (17,05-20,54)	4	1,13 (0,31-2,88)	366	22,48 (20,47-24,59)
B	148	7,46 (6,34-8,71)	2	0,57 (0,07-2,03)	146	8,97 (7,62-10,46)
C	533	26,87 (24,92-28,87)	3	0,85 (0,18-2,46)	530	32,56 (30,28-34,89)
D	111	5,60 (4,62-6,7)	105	29,75 (25,02-34,81)	6	0,37 (0,14-0,8)
E	110	5,54 (4,58-6,64)	99	28,05 (23,42-33,04)	11	0,68 (0,34-1,21)
F	66	3,33 (2,58-4,21)	48	13,60 (10,20-17,62)	18	1,11 (0,66-1,74)
Bez záznamu	644	32,46 (30,40-34,57)	92	26,06 (21,56-30,97)	551	33,85 (31,55-36,2)

5.4. Incidence kondylomat

Vzhledem k uspořádání průřezové studie nebylo možné stanovit incidenci jako počet nových onemocnění za časovou jednotku. K odhadu celoživotní incidence byla použita intervalová prevalence, dále jen označovaná jako incidence. Incidence byla vyjádřena na 100.000 osob za 1 rok.

K odhadu celoživotní incidence byl použit výhradně PPS soubor, tj. soubor o celkovém počtu 32.974 respondentů. Podmínkou pro zhodnocení incidence byl uvedený záznam roku výskytu kondylomat, pokud respondent zaznamenal, že měl v minulosti kondylomata. Celkem kondylomata uvedlo 1.968 respondentů, z nichž 1.403 uvedlo také rok prvního výskytu, tzn. 71,3 % (69,2-73,3 %).

Celkem 253 mužů a 1.150 žen respondentů uvedlo rok výskytu kondylomat. Naopak 565 respondentů rok výskytu kondylomat neuvedlo (z toho 98 mužů a 467 žen). Analýza byla provedena výhradně jen na souboru respondentů, kteří uvedli rok výskytu kondylomat. Aby se minimalizovala chyba, byla výsledná incidence korigována indexem, který vyjadřoval poměr všech respondentů k počtu těch respondentů, kteří rok kondylomat uvedli. Tento index byl genderově zohledněn.

Osoboroky byly vypočteny relativně přesně pro respondenty, kteří buď uvedli rok výskytu kondylomat nebo byli bez výskytu kondylomat. Protože sběr dat byl prováděn v roce 2013-2014, bylo třeba zohlednit příspěvek do osoboroků z tohoto období. Ten byl vypočten jako polovina období sběru dat v daném centru a tomu odpovídající měsíc, jehož poměrná hodnota k roku se stala příspěvkem z období sběru dat. Pokud respondent uvedl rok výskytu kondylomat, pak jeho osoboroky byly dány rozdílem roku výskytu a roku narození. U respondentů, kteří tento rok výskytu neuvedli, byly osoboroky počítány stejně jako u těch, kteří kondylomata neměli. Toto přiblížení neovlivnilo odhad incidence za celé studijní období.

Relativně dobře vypovídající incidence byla dosažena u respondentů do věku 55 let. Ve vyšším věku se počet osoboroků významně snížil (pod hodnotu 2.000), což vedlo ke zkreslení incidence, jak naznačil uvedený graf. Tomu odpovídala i skutečnost, že počet respondentů starších 55 let bylo v celé studii méně než 5 %. Odhad incidence byl proveden v celé populaci bez ohledu na věku, v nejvíce postižené populaci ve věku 16-35 let a relativně dobře zastoupené dospělé populaci, tj. ve věku 16-55 let.

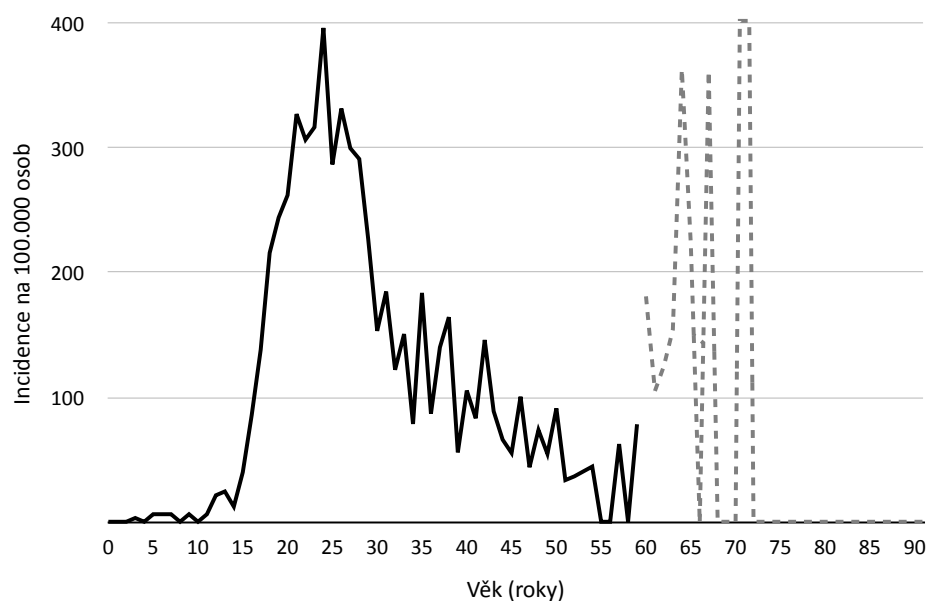
Index korigující incidenci v celé studijní populaci včetně těch, kteří neuvedli rok výskytu kondylomat byl pro celou populaci 1,40 a genderově 1,39 pro muže a 1,41 pro ženy.

Nejvyšší incidence ve studijní populaci byla pozorována u respondentů ve věku 21-25 let. Incidence ve věku 16-20 let byla významně vyšší u žen než u mužů, tj. rate ratio 1,8 (1,6-2,0); $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.4.1.). Naopak ve věku 31-35 se situace otočila a byla významně vyšší u mužů než žen, tj. rate ratio 1,5 (1,1-1,9); $P = 0,013$; Fisherův exaktní test. V ostatních věkových skupinách nebyl pozorován genderový rozdíl, vyjma věkové skupiny 0-15 let, ve které byla vyšší incidence zjištěna u chlapců oproti dívkám (rate ratio 2,5, 1,6-3,8; $P = 0,0001$; Fisherův exaktní test). Důvodem bylo pravděpodobně zkreslení, protože v této věkové skupině byl výskyt kondylomat velmi nízký.

V nejhroženější věkové skupině 16-35 let nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v incidenci kondylomat mezi muži a ženami, tj. OR(MH) = 1,09 (0,96-1,23); $P = 0,1808$; chi-kvadrát test. Také v celé dospělé studijní populaci 16-55 let nebyl pozorován statisticky významně vyšší výskyt kondylomat mezi muži a ženami, tj. OR(MH)=1,11 (0,99-1,26); $P = 0,0752$.

Celková incidence studijní populace ve věku 16-35 let velmi dobře odpovídala standardizované incidenci v celé české populaci stejného věku (Tabulka 5.4.2.). To naznačuje relativně dobrou shodu věkového rozložení respondentů a obyvatelstva. Incidence v této věkové skupině dosahovala ve studii 331,6 (316,2-347,6) na 100.000 osob a standardizovaná incidence 319,0 (298,1-339,9) na 100.000 obyvatel ČR. Z prevalence ve věkové skupině 16-35 let, která byla 6,6 % (6,3-7,0 %), bylo možné odhadnout délku doby, za kterou byla dosažena tato průměrná roční incidence, tj. podílem celoživotní prevalence k celkové incidenci. Uvedená celková incidence ve věkové skupině 16-35 let byla vztažena ke 19,9 rokům.

Graf 5.4.1. Celoživotní incidence na 100.000 osob ve studijní populaci

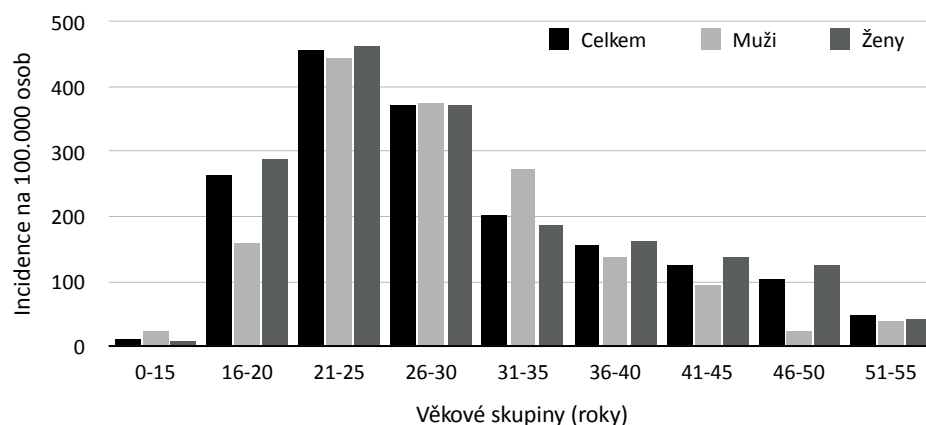


Tabulka 5.4.1. Celoživotní incidence na 100.000 ve studijní populaci

Věk	Všichni			Muži			Ženy		
	EGL	Osoborok	Incidence (95% CI)	EGL	Osoborok	Incidence (95% CI)	EGL	Osoborok	Incidence (95% CI)
0-15	60	526944,1	11,4 (8,7-14,7)	22	97951,2	22,5 (14,1-34,0)	38	428992,9	8,9 (6,3-12,2)
16-20	419	158891,1	263,7 (239,1-290,2)	47	29441,9	159,6 (117,3-212,2)	372	129449,2	287,4 (258,9-318,1)
21-25	658	143284,0	459,2 (424,9-495,6)	118	26617,1	443,3 (367,1-530,7)	540	116666,9	462,9 (424,7-503,5)
26-30	458	123635,8	370,4 (337,3-405,9)	86	23053,7	373,0 (298,5-460,5)	372	100582,1	369,8 (333,3-409,3)
31-35	194	95579,1	203,0 (175,4-233,6)	50	18446,6	271,1 (201,2-357,2)	144	77132,5	186,7 (157,5-219,8)
36-40	96	61017,8	157,3 (127,5-192,1)	17	12357,1	137,6 (80,2-220,2)	79	48660,7	162,3 (128,6-202,3)
41-45	44	34248,8	128,5 (93,4-172,4)	7	7461,0	93,8 (37,7-193,2)	37	26787,8	138,1 (97,3-190,3)
46-50	21	20598,1	102,0 (63,1-155,8)	1	4444,3	22,5 (0,6-125,3)	20	16153,8	123,8 (75,6-191,1)
51-55	5	12508,2	40,0 (13,0-93,3)	1	2619,1	38,2 (1,0-212,5)	4	9889,1	40,4 (11,0-103,5)
56-60	5	7241,5	69,0 (22,4-161,1)	1	1470,8	68,0 (1,7-378,2)	4	5770,7	69,3 (18,9-177,4)
61-65	8	3399,5	235,3 (101,7-463,2)	0	715,0	0,0 (0,0-514,6)	8	2684,5	298,0 (128,7-586,3)

Věk	Všichni			Muži			Ženy		
	EGL	Osoborok	Incidence (95% CI)	EGL	Osoborok	Incidence (95% CI)	EGL	Osoborok	Incidence (95% CI)
66-70	1	1199,8	83,3 (2,1-463,5)	0	260,4	0,0 (0,0-1406,6)	1	939,4	106,5 (2,7-591,7)
71-75	1	393,9	253,9 (6,4-1406,3)	0	89,1	0,0 (0,0-4055,7)	1	304,8	328,1 (8,3-1814,3)

Graf 5.4.2. Celoživotní incidence na 100.000 respondentů



Tabulka 5.4.2. Incidence na 100.000 osob podle vybraných věkových skupin

Populace	Věk	Všichni (95% CI)	Muži (95% CI)	Ženy (95% CI)	OR (95% CI) (MH)
Studijní populace	0+ let	165,7 (158,4-173,1)	155,6 (139,7-172,8)	168,0 (159,9-176,4)	1,07 (0,96-1,21)
	16-35 let	331,6 (316,2-347,6)	308,5 (274,7-345,4)	336,9 (319,7-354,8)	1,09 (0,96-1,23)
	16-55 let	291,6 (278,7-305,1)	262,8 (235,1-292,8)	298,5 (283,9-313,6)	1,11 (0,99-1,26)
ČR populace	0+ let	141,6 (122,2-161,1)	119,8 (102,8-136,7)	162,8 (128,3-197,4)	1,33 (1,03-1,70)*
	16-35 let	319,0 (298,1-339,9)	317,3 (280,1-354,6)	320,8 (303,4-338,2)	1,01 (0,89-1,15)*
	16-55 let	205,4 (191,0-219,7)	194,3 (169,7-218,9)	216,9 (202,9-231,0)	1,12 (0,97-1,28)*

*) standardizované OR podle Smith P, 1987

Celkem 565 respondentů neuvědlo rok výskytu kondylomat. I když podle očekávání byl absolutní počet těchto respondentů vyšší u žen než mužů v četnosti obou pohlaví nebyl

pozorován žádný rozdíl. Průměrný věk respondentů byl 39,3 let (40,1-38,4 let), u mužů 42,5 let (44,6-40,3 let) a žen 38,6 let (39,5-37,6 let). Absence záznamu výskytu kondylomat byla častěji pozorována u starších mužů než žen a to statisticky významně, $P=0,0028$; Mann-Whitney neparametrický test. Důvodem tohoto rozdílu mohla být větší skupina žen (467) než mužů (98).

Poměr mezi těmi, kteří uvedli a neuvedli rok výskytu kondylomat, se s jejich věkem měnil. Mezi věkem 40-50 let se tento poměr obrátil ve prospěch těch, kteří rok výskytu kondylomat neuvedli. Tento výsledek byl očekávaný, protože s věkem respondenta docházelo ke ztrátě vzpomínky, ve kterém roce se kondylomata objevila.

5.4.1. Incidence kondylomat v kohortách

Incidence v jednotlivých věkových kohortách (rok narození) byla počítána na PPS souboru jako kumulovaná vyjádřená v procentech (rovněž ji lze hodnotit jako prevalenci). Protože ne všichni respondenti uvedli rok výskytu kondylomat, byla provedena korekce pomocí indexu, který vyjadřoval poměr všech respondentů s kondylomaty k těm, kteří uvedli jejich rok výskytu. Podle očekávání se index snižoval s rostoucím rokem narození kohorty.

Kumulovaná incidence kondylomat se mezi muži a ženami v jednotlivých věkových kohortách významně nelišila (Tabulka 5.4.3.). Naopak bez ohledu na pohlaví se pozoroval statisticky významný nárůst kumulované incidence v kohortách 1979-1983, 1984-1983 a 1989-1993 oproti kohortě 1959-1963. Nejvyšší kumulovaná incidence byla zjištěna v kohortě 1984-1988, tj. 7,6% (5,8-9,7%) u mužů a 7,9% (7,0-8,9%) u žen. Bylo vysoce pravděpodobné, že incidence kondylomat se s přibývajícím věkem zvyšovala.

Protože věk do 25 let bylo možné sledovat ve všech zvolených kohortách, byla také hodnocena kumulovaná incidence do věku 25 let (Tabulka 5.4.4.). Ta kopírovala situaci v celých kohortách nezávisle na celkovém dosaženém věku kohorty. Přesto bylo zjištěno, že zatímco v kohortách 1959-1978 bylo ve věkové skupině do 15 let kumulovaná incidence kondylomat stále stejná, v pozdějších kohortách se tato incidence dramaticky zvyšovala a v kohortě 1989-1993 se zvýšila téměř 6,8krát, tj. $OR=7,02$ (4,07-12,12) oproti kohortě 1959-1963. Bylo tedy možné předpokládat, že právě u dospívajících a mladých dospělých došlo v posledních letech k významnému nárůstu kumulované incidence kondylomat.

Tabulka 5.4.3. Kumulovaná incidence (%) v jednotlivých kohortách

Kohorta	Všichni		OR (95% CI)*	Index	Muži		Ženy		OR (95% CI) (M/Ž)
	N	EGL (%); 95% CI			N	EGL (%); 95% CI	N	EGL (%); 95% CI	
1959-1963	1371	4,6 (3,5-5,8)	x	2,03	299	5,4 (3,1-8,5)	1072	4,4 (3,2-5,8)	1,22 (0,70-2,12)
1964-1968	2312	4,4 (3,6-5,3)	0,96 (0,69-1,32)	1,65	526	3,2 (1,9-5,1)	1786	4,8 (3,8-5,9)	0,68 (0,41-1,13)

Kohorta	Všichni		OR (95% CI)*	Index	Muži		Ženy		OR (95% CI) (M/Ž)
	N	EGL (%); 95% CI			N	EGL (%); 95% CI	N	EGL (%); 95% CI	
1969-1973	4431	5,6 (5,0-6,3)	1,24 (0,93-1,64)	1,78	871	6,8 (5,2-8,7)	3560	5,3 (4,6-6,1)	1,27 (0,96-1,68)
1974-1978	7064	5,6 (5,1-6,2)	1,24 (0,94-1,63)	1,41	1272	6,0 (4,7-7,4)	5792	5,6 (5,0-6,2)	1,07 (0,84-1,37)
1979-1983	6367	6,4 (5,8-7,0)	1,42 (1,08-1,87)	1,36	1035	6,2 (4,8-7,8)	5332	6,5 (5,8-7,1)	0,96 (0,74-1,24)
1984-1988	4267	7,9 (7,1-8,7)	1,77 (1,34-2,33)	1,18	768	7,6 (5,8-9,7)	3499	7,9 (7,0-8,9)	0,95 (0,73-1,25)
1989-1993	2975	6,8 (5,9-7,7)	1,50 (1,13-2,01)	1,09	490	5,1 (3,3-7,4)	2485	7,1 (6,1-8,2)	0,72 (0,48-1,08)

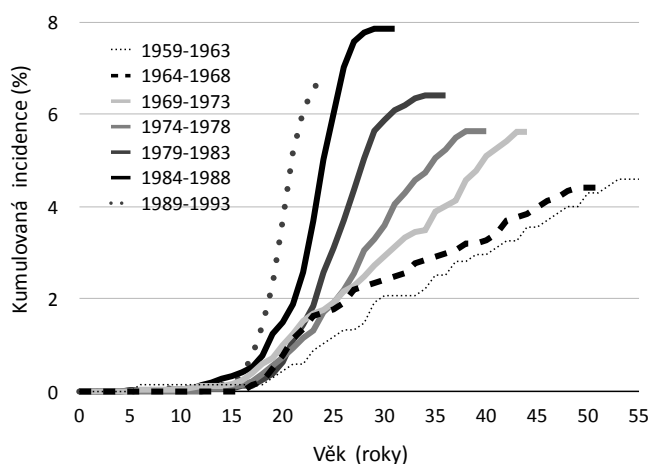
*) ke kohortě 1959-1963

Tabulka 5.4.4. Kumulovaná incidence (%) do věku 25 let v jednotlivých kohortách

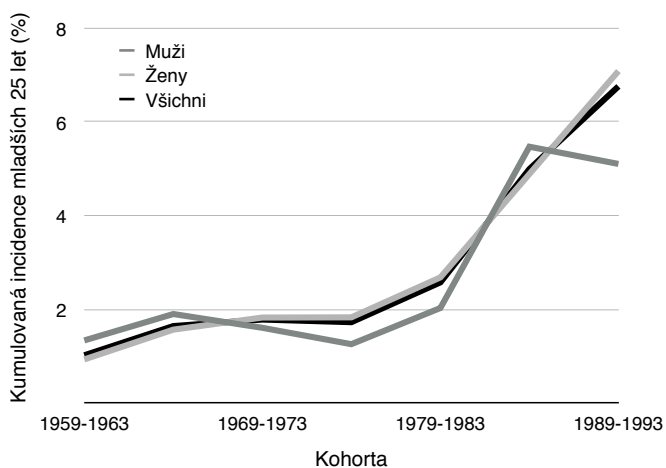
Kohorta	Všichni		OR (95% CI) *	Muži		Ženy		OR (95% CI) (M/Ž)
	N	EGL (%); 95% CI		N	EGL (%); 95% CI	N	EGL (%); 95% CI	
1959-1963	1371	1,0 (0,6-1,7)	x	299	1,3 (0,4-3,4)	1072	0,9 (0,4-1,7)	1,43 (0,45-4,54)
1964-1968	2312	1,6 (1,2-2,3)	1,62 (0,87-3,00)	526	1,9 (0,9-3,5)	1786	1,6 (1,0-2,3)	1,21 (0,59-2,48)
1969-1973	4431	1,8 (1,4-2,2)	1,76 (0,99-3,12)	871	1,6 (0,9-2,7)	3560	1,8 (1,4-2,3)	0,88 (0,50-1,56)
1974-1978	7064	1,7 (1,4-2,1)	1,70 (0,98-2,97)	1272	1,3 (0,7-2,0)	5792	1,8 (1,5-2,2)	0,69 (0,41-1,16)
1979-1983	6367	2,6 (2,2-3,0)	2,56 (1,48-4,44)	1035	2,0 (1,3-3,1)	5332	2,7 (2,3-3,2)	0,76 (0,48-1,19)
1984-1988	4267	5,0 (4,4-5,7)	5,09 (2,96-8,78)	768	5,5 (4,0-7,3)	3499	4,9 (4,2-5,7)	1,12 (0,81-1,55)
1989-1993	2975	6,8 (5,9-7,7)	7,02 (4,07-12,12)	490	5,1 (3,3-7,4)	2485	7,1 (6,1-8,2)	0,72 (0,48-1,08)

*) ke kohortě 1959-1963

Graf 5.4.3. Kumulovaná incidence ve věkových kohortách



Graf 5.4.4. Kumulovaná incidence mladších 25 let ve věkových kohortách



5.4.2. Incidence kondylomat v letech 2010-2013

Vzhledem k tomu, že sběr dat se prováděl v letech 2013-2014, bylo možné předpokládat s minimální chybou, že většina respondentů s výskytem kondylomat v letech 2010-2014 tento rok výskytu uvedla. Za tohoto předpokladu bylo možné vyhodnotit incidenci v letech 2010-2013.

V jednotlivých letech 2010-2013 byla analyzována incidence ve skupině 16-35 let a 16-55 let. I když nebyla incidence každý rok stejná, nebyla mezi těmito lety zjištěna statisticky významná odchylka, tj. $P=0,4627$ a $P=0,0577$; chi-kvadrát test. Tato nezávislost byla potvrzena také genderově. Proto bylo možné považovat všechny 4 roky za shodné ve výskytu kondylomat. V obou věkových skupinách nebyl pozorován statisticky významný rozdíl v incidenci kondylomat mezi muži a ženami. Poměr šancí adjustovaný k roku sledování byl mezi oběma pohlavími $OR(MH)=1,08$ (0,85-1,38); $P=0,5683$; chi-kvadrát test pro věkovou skupinu 16-35 let a $OR(MH)=1,18$ (0,94-1,48); $P=0,1751$; chi-kvadrát test pro věkovou skupinu 16-55 let.

Zatímco celoživotní incidence ve skupině 16-35 let dosahovala 331,6 na 100.000 osob, v letech 2010-2013 byla roční incidence 638,2 na 100.000 osob (Tabulka 5.4.5.). Podobně se zvýšila i incidence ve věkové skupině 16-55 let nebo 0-55 let. Oproti celému souboru byl soubor výskytu kondylomat z let 2010-2013 odlišný, což potvrdil Q-test a inkonzistence. Důvodem mohla být zvýšená incidence v posledních letech oproti letům minulým.

Průměrná roční incidence v letech 2010-2013 se zvýšila 2,2krát (2,0-2,4) oproti průměrné roční celoživotní incidenci (za zhruba 35 let) v celé dospělé populaci mladší 56 let.

Nejvyšší incidence ve studijní populaci byla pozorována u respondentů ve věku 21-25 let. Incidence ve věku 16-20 let byla významně vyšší u žen než u mužů, tj. poměr 1,9 (1,1-3,4); $P=0,0107$; Fisherův exaktní test (Tabulka 5.4.6.). Naopak ve věku 31-35 se situace otočila a byla významně vyšší u mužů než žen, tj. rate ratio 1,8 (1,0-3,0); $P=0,0455$; Fisherův exaktní test. V ostatních věkových skupinách nebyl pozorován genderový rozdíl.

V nejhroženější věkové skupině 16-35 let nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v incidenci kondylomat mezi muži a ženami, tj. $OR(MH) = 1,09 (0,86-1,39)$; $P=0,4725$; chi-kvadrát test (Tabulka 5.4.7.). Také v celé dospělé studijní populaci 16-55 let nebyl pozorován statisticky významně vyšší výskyt kondylomat mezi muži a ženami, tj. $OR(MH)=1,14 (0,91-1,43)$; $P=0,2531$.

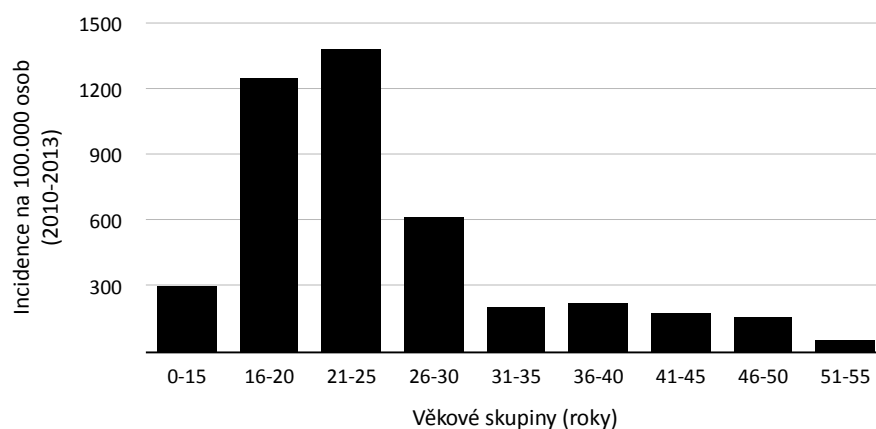
Tabulka 5.4.5. Roční incidence na 100.000 osob v letech 2010-2013 ve věkové skupině 16-35 let a 16-55 let

Roky	Všichni (95% CI)	Muži (95% CI)	Ženy (95% CI)	Poměr (95% CI) (M/Ž)
16-35 let				
2010	633,8 (528,6-753,6)	659,6 (418,6-988,1)	628,4 (513,7-760,9)	0,95 (0,61-1,49)
2011	624,0 (517,6-745,6)	417,4 (228,4-699,4)	667,6 (546,9-806,9)	1,60 (0,92-2,79)
2012	781,1 (657,9-920,5)	925,9 (621,0-1327,1)	750,7 (618,5-902,6)	0,81 (0,54-1,22)
2013	834,2 (666,8-1030,5)	671,8 (335,8-1198,8)	865,3 (680,0-1085,1)	1,41 (0,75-2,65)
2010-2013	700,6 (639,1-766,4)	663,2 (523,7-828,2)	708,4 (640,5-781,4)	1,07 (0,84-1,36)
P (chi ²)	0,4627	0,6358	0,5520	
16-55 let				
2010	471,9 (397,9-555,7)	446,2 (289,0-658,0)	477,8 (395,6-571,9)	1,07 (0,70-1,65)
2011	429,6 (359,6-509,2)	281,9 (161,2-457,4)	463,1 (382,8-555,1)	1,64 (0,97-2,77)
2012	552,1 (472,4-641,4)	580,2 (399,7-813,8)	545,8 (458,4-644,9)	0,94 (0,64-1,37)
2013	578,2 (474,1-698,3)	436,5 (238,8-731,3)	607,9 (490,9-744,2)	1,39 (0,80-2,44)
2010-2013	500,4 (459,6-543,8)	436,2 (350,0-537,1)	514,7 (469,0-563,6)	1,18 (0,94-1,48)
P (chi ²)	0,0577	0,1197	0,1696	

Tabulka 5.4.6. Celková incidence na 100.000 osob ve studijní populaci v letech 2010-2013

Věk	Všichni			Muži			Ženy		
	EGL	Osobo -rok	Incidence (95% CI)	EGL	Osobo -rok	Incidence (95% CI)	EGL	Osobo -rok	Incidence (95% CI)
0-15	8	2671,6	299,4 (129,4-589,2)	2	540,5	370,0 (44,8-1330,2)	6	2131,1	281,5 (103,4-611,8)
16-20	125	10003,9	1249,5 (1041,1-1487,0)	14	1936,1	723,1 (395,9-1210,3)	111	8067,8	1375,8 (1133,1-1654,5)
21-25	178	12895,6	1380,3 (1186,1-1596,9)	32	2248,8	1423,0 (975,3-2002,9)	146	10646,8	1371,3 (1159,1-1610,7)
26-30	118	19189	614,9 (509,3-736,0)	17	3070,5	553,7 (322,8-885,0)	101	16118,5	626,6 (510,7-760,9)
31-35	52	25423,1	204,5 (152,8-268,1)	14	4355,1	321,5 (175,9-538,8)	38	21068,0	180,4 (127,7-247,5)
36-40	48	21442,1	223,9 (165,1-296,7)	6	3859,9	155,4 (57,1-338,0)	42	17582,2	238,9 (172,2-322,8)
41-45	19	10948,7	173,5 (104,5-270,9)	5	2408,2	207,6 (67,4-483,9)	14	8540,5	163,9 (89,6-274,9)
46-50	10	6429,5	155,5 (74,6-285,8)	0	1432,6	0,0 (0,0-257,2)	10	4996,9	200,1 (96,0-367,7)
51-55	2	3990,2	50,1 (6,1-180,9)	0	863,1	0,0 (0,0-426,5)	2	3127,1	64,0 (7,7-230,8)
56+	9	5758,7	156,3 (71,5-296,5)	0	1167,1	0,0 (0,0-315,6)	9	4591,6	196,0 (89,7-371,8)

Graf 5.4.5. Incidence na 100.000 ve studijní populaci



Tabulka 5.4.7. Incidence na 100.000 osob v letech 2010-2013 podle vybraných věkových skupin

Populace	Věk	Všichni (95% CI)	Muži (95% CI)	Ženy (95% CI)	OR(MH) M/Ž
PPS	0+ let	495,6 (455,5-538,3)	434,5 (349,5-533,8)	474,0 (432,8-518,1)	1,13 (0,90-1,42)
	16-35 let	700,6 (639,1-766,4)	663,2 (523,7-828,2)	708,4 (640,5-781,4)	1,09 (0,86-1,40)
	16-55 let	500,4 (459,6-543,8)	436,2 (350,0-537,1)	514,7 (469,0-563,6)	1,14 (0,91-1,44)
ČR	0+ let	416,3 (342,5-490,0)	394,8 (263,2-526,4)	345,1 (291,4-398,7)	0,87 (0,60-1,28)*
	16-35 let	770,4 (677,9-863,0)	724,9 (562,0-887,8)	818,5 (737,0-899,9)	1,13 (0,89-1,43)*
	16-55 let	441,8 (393,1-490,6)	401,9 (317,4-486,3)	483,8 (437,8-529,7)	1,20 (0,97-1,49)*

*) standardizované OR podle Smith P, 1987

5.4.3. Incidence kondylomat podmíněna krajem

Roční celoživotní incidence na 100.000 obyvatel v českých krajích byla hodnocena pouze ve věkové skupině 16-35 let a 16-55 let. Důvodem byl relativně nízký výskyt kondylomat ve věkové skupině 0-15 let a relativně nízký počet respondentů starších 55 let. Odhad incidence v krajích byl proveden stejným způsobem jako v celé populaci, tj. s použitím indexu korigující incidence těch respondentů, kteří neuvedli rok výskytu kondylomat. Index byl stanoven pro každou populaci v příslušném kraji.

Zatímco v populaci celé České republiky a studijní populaci nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl incidencí mezi muži a ženami, v krajích byly pozorovány genderové rozdíly incidence, tj. v kraji Jihočeském, Jihomoravském, Karlovarském a Praze, kde byly vždy vyšší u žen ve věku 16-35 let, nebo v kraji Jihočeském, Karlovarském a Praze, kde byly také vyšší u žen ve věku 16-55 let (Tabulka 5.4.7.). Tyto rozdíly mohly být důsledkem výběrového zkreslení studijní populace v některých krajích. Tomu mohlo přispět i přiřazení respondenta podle kraje sběrného centra.

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl standardizované roční incidence v kraji u osob ve věku 16-35 let, ale objevil se v incidenci kraje Jihočeského, Karlovarského, Středočeského a Praze u osob ve věku 16-55 let. Nejvýraznější nárůst incidence ve věku 16-55 let ve Středočeském kraji a Praze oproti celorepublikovému průměru naznačil zvýšený výskyt u starších 35 let, protože incidence ve věku 16-35 let zůstala srovnatelná s celorepublikovým průměrem (Tabulka 5.4.8.). S vysokou pravděpodobností došlo ke zkreslení v důsledku přiřazení respondentů podle kraje sběrného centra dat (relativně vyšší migrace respondentů mezi oběma kraji).

Tabulka 5.4.7. Roční celoživotní incidence na 100.000 osob ve věku 16-35 let

Kraj	Populace	Všichni (95% CI)	Muži (95% CI)	Ženy (95% CI)	Poměr (95% CI) Ž/M
Jihočeský	PPS	367,9 (311,7-431,4)	226,4 (123,8-379,6)	393,0 (330,1-464,5)	1,74 (1,00-3,01)
	ČR	297,6 (226,8-368,4)	230,2 (106,0-354,3)	368,5 (305,0-432,0)	1,60 (1,00-2,57)
Jihomoravský	PPS	332,4 (283,4-387,4)	167,3 (80,3-307,5)	355,3 (301,3-416,2)	2,12 (1,12-4,02)
	ČR	248,8 (185,0-312,7)	174,0 (61,1-286,8)	327,7 (272,6-382,8)	1,88 (1,12-3,16)
Karlovarský	PPS	338,5 (280,0-405,6)	157,9 (75,7-290,2)	379,0 (310,7-457,9)	2,40 (1,26-4,59)
	ČR	262,4 (201,6-323,1)	149,9 (55,6-244,2)	382,0 (306,8-457,2)	2,55 (1,57-4,14)
Královehradecký	PPS	295,3 (231,5-371,1)	330,2 (192,5-528,2)	286,1 (216,2-371,4)	0,87 (0,50-1,49)
	ČR	259,3 (186,1-332,5)	265,3 (138,1-392,4)	252,9 (185,6-320,3)	0,95 (0,55-1,66)
Liberecký	PPS	348,0 (286,4-418,9)	261,0 (152,1-417,6)	370,3 (299,4-453,0)	1,42 (0,85-2,38)
	ČR	288,9 (220,1-357,7)	246,2 (129,0-363,4)	333,9 (265,1-402,7)	1,36 (0,85-2,17)
Moravskoslezský	PPS	373,4 (309,4-446,6)	363,8 (254,9-503,2)	377,7 (300,9-468,0)	1,04 (0,70-1,53)
	ČR	357,4 (286,5-428,2)	346,6 (232,1-461,0)	368,9 (287,9-449,9)	1,06 (0,72-1,58)
Olomoucký	PPS	362,1 (290,9-445,4)	361,4 (156,2-710,9)	362,1 (287,7-449,9)	1,00 (0,49-2,07)
	ČR	370,4 (224,9-516,0)	396,7 (122,2-671,1)	342,9 (265,4-420,4)	0,86 (0,40-1,87)
Pardubický	PPS	286,2 (230,5-351,2)	381,8 (230,0-595,6)	268,4 (210,1-337,9)	0,70 (0,42-1,16)
	ČR	303,3 (211,7-395,0)	364,3 (195,7-532,9)	237,4 (181,2-293,7)	0,65 (0,36-1,19)
Plzeňský	PPS	288,7 (234,2-352,1)	404,6 (250,7-617,9)	267,6 (210,9-334,8)	0,66 (0,41-1,07)
	ČR	346,6 (239,4-453,8)	443,8 (242,8-644,8)	243,3 (186,5-300,1)	0,55 (0,29-1,03)
Praha	PPS	229,1 (191,4-272,0)	157,2 (106,9-223,1)	267,3 (217,3-325,4)	1,70 (1,14-2,54)
	ČR	288,0 (232,8-343,3)	211,6 (132,1-291,1)	366,9 (290,3-443,6)	1,73 (1,17-2,56)
Středočeský	PPS	252,3	291,7	244,6	0,84

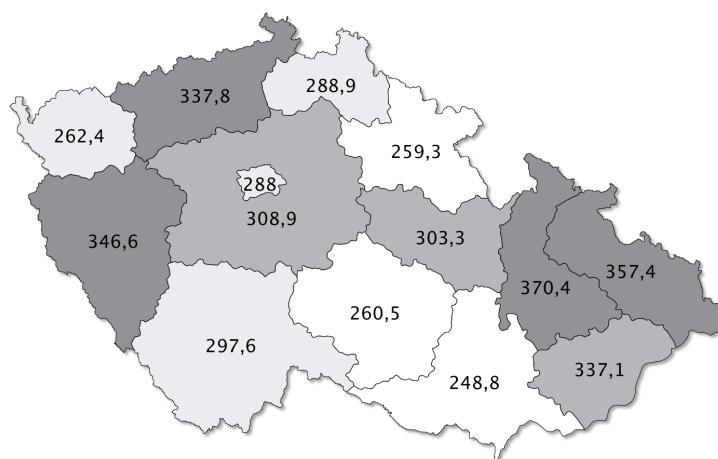
Kraj	Populace	Všichni (95% CI)	Muži (95% CI)	Ženy (95% CI)	Poměr (95% CI) Ž/M
		(208,5-302,6)	(182,9-441,3)	(197,7-299,2)	(0,53-1,33)
	ČR	308,9 (232,1-385,8)	315,6 (177,7-453,5)	302,0 (237,6-366,5)	0,96 (0,58-1,57)
Ústecký	PPS	349,2 (303,0-400,4)	354,7 (237,7-509,1)	348,3 (298,6-403,7)	0,98 (0,66-1,45)
	ČR	337,8 (266,3-409,2)	345,3 (215,7-474,9)	329,7 (279,2-380,1)	0,95 (0,63-1,44)
Vysočina	PPS	259,5 (204,9-324,3)	237,7 (114,0-436,7)	263,1 (204,0-334,1)	1,11 (0,57-2,15)
	ČR	260,5 (166,8-354,3)	269,1 (97,9-440,4)	251,2 (189,5-313,0)	0,93 (0,46-1,88)
Zlínský	PPS	298,5 (237,5-370,4)	364,3 (222,7-562,1)	282,1 (216,3-361,5)	0,77 (0,47-1,28)
	ČR	337,1 (240,4-433,8)	386,6 (211,8-561,5)	284,5 (212,0-357,0)	0,74 (0,42-1,30)
Průměr v ČR	PPS	331,6 (316,2-347,6)	308,5 (274,7-345,4)	336,9 (319,7-354,8)	1,09 (0,96-1,23)
	ČR	319,0 (298,1-339,9)	317,3 (280,1-354,6)	320,8 (303,4-338,2)	1,01 (0,89-1,15)

Tabulka 5.4.8. Roční incidence na 100.000 osob ve věku 16-55 let

	Populace	Všichni (95% CI)	Muži (95% CI)	Ženy (95% CI)	Poměr (95% CI) Ž/M
Jihočeský	PPS	300,3 (254,6-351,7)	173,7 (95,0-291,2)	324,1 (272,5-382,5)	1,87 (1,08-3,23)
	ČR	148,1 (113,4-182,9)	111,4 (51,3-171,5)	186,3 (152,6-219,9)	1,67 (1,04-2,68)
Jihomoravský	PPS	298,0 (255,1-346,1)	163,9 (84,7-286,1)	317,7 (270,3-370,9)	1,94 (1,08-3,48)
	ČR	268,5 (87,8-449,2)	337,7 (-12,9-688,3)	195,8 (153,1-238,5)	0,58 (0,15-2,25)
Karlovarský	PPS	285,1 (237,9-338,9)	115,7 (55,5-212,7)	325,4 (269,5-389,6)	2,81 (1,48-5,36)
	ČR	161,3 (124,0-198,7)	71,4 (26,5-116,3)	255,6 (195,3-315,9)	3,58 (2,13-6,02)
Královehradecký	PPS	254,9 (202,8-316,3)	281,9 (169,8-439,9)	247,8 (190,4-316,9)	0,88 (0,53-1,47)
	ČR	177,7 (121,9-233,5)	183,6 (85,5-281,7)	171,5 (122,0-221,0)	0,93 (0,50-1,73)
Liberecký	PPS	310,7 (257,7-371,4)	219,9 (130,4-347,4)	335,1 (273,3-406,6)	1,52 (0,92-2,51)

	Populace	Všichni (95% CI)	Muži (95% CI)	Ženy (95% CI)	Poměr (95% CI) Ž/M
	ČR	172,7 (130,9-214,6)	140,2 (70,9-209,4)	206,6 (160,8-252,3)	1,47 (0,91-2,39)
Moravskoslezský	PPS	312,1 (260,4-370,9)	320,7 (229,2-436,5)	308,3 (247,3-379,7)	0,96 (0,66-1,40)
	ČR	214,1 (168,7-259,5)	218,4 (143,4-293,4)	209,5 (159,9-259,1)	0,96 (0,63-1,46)
Olomoucký	PPS	331,4 (269,7-402,9)	297,5 (128,5-585,3)	334,7 (269,9-410,4)	1,13 (0,55-2,31)
	ČR	227,5 (150,6-304,3)	192,6 (59,3-325,8)	263,8 (190,6-337,1)	1,37 (0,70-2,68)
Pardubický	PPS	249,2 (203,0-302,7)	313,5 (191,6-483,8)	237,1 (188,4-294,7)	0,76 (0,46-1,23)
	ČR	184,7 (130,3-239,0)	206,4 (108,1-304,6)	161,7 (120,5-202,8)	0,78 (0,44-1,40)
Plzeňský	PPS	272,6 (224,9-327,3)	334,0 (209,4-505,2)	261,1 (210,5-320,1)	0,78 (0,49-1,24)
	ČR	232,4 (168,6-296,1)	239,6 (130,2-348,9)	224,8 (162,8-286,7)	0,94 (0,55-1,61)
Praha	PPS	307,4 (268,0-350,9)	230,2 (174,4-298,2)	348,8 (297,0-406,9)	1,51 (1,12-2,05)
	ČR	400,5 (336,3-464,7)	322,2 (228,7-415,6)	481,2 (393,3-569,2)	1,49 (1,08-2,06)
Středočeský	PPS	291,2 (248,8-338,8)	411,3 (294,0-559,6)	266,7 (222,4-317,2)	0,65 (0,45-0,92)
	ČR	401,2 (309,1-493,3)	484,1 (316,5-651,7)	314,7 (245,4-384,0)	0,65 (0,41-1,03)
Ústecký	PPS	307,3 (269,3-349,3)	293,4 (200,8-413,9)	309,7 (268,5-355,4)	1,06 (0,73-1,53)
	ČR	224,7 (179,9-269,6)	208,1 (130,2-286,1)	242,4 (201,0-283,7)	1,16 (0,79-1,72)
Vysočina	PPS	228,1 (180,9-283,9)	192,4 (92,3-353,5)	234,4 (182,7-296,0)	1,22 (0,63-2,36)
	ČR	140,7 (92,3-189,1)	131,5 (47,8-215,2)	150,5 (105,6-195,4)	1,14 (0,58-2,25)
Zlínský	PPS	272,1 (218,5-334,7)	324,8 (203,6-491,3)	258,3 (200,2-327,9)	0,80 (0,49-1,29)
	ČR	228,7 (149,2-308,2)	245,3 (126,7-363,8)	211,2 (106,0-316,4)	0,86 (0,43-1,73)
Průměr v ČR	PPS	291,6 (278,7-305,1)	262,8 (235,1-292,8)	298,5 (283,9-313,6)	1,11 (0,99-1,26)
	ČR	205,4 (191,0-219,7)	194,3 (169,7-218,9)	216,9 (202,9-231,0)	1,12 (0,97-1,28)

Graf 5.4.6. Roční incidence na 100.000 obyvatel ve věku 16-35 let v ČR; kvartilové zobrazení



5.5. Účinnost HPV očkování

Účinnost očkování kvadrivalentní vakcínou, která byla jako jediná z dostupných HPV vakcín určena k prevenci genitálních bradavic, bylo možné odhadnout na souboru případů a kontrol. Jako případy byly vybrány ti respondenti, kteří uvedli očkování 4HPV vakcínou, zatímco do kontrol byli zařazeni ti respondenti, kteří uvedli očkování 2HPV vakcínou, neboť ta nebyla určena k prevenci kondylomat.

Z analyzovaného PPS souboru byli respondenti, kteří uvedli rok HPV očkování před rokem 2006, zařazeni mezi neočkované.

Z respondentů, kteří byli očkováni, uvedlo výskyt kondylomat celkem 193 (Tabulka 5.5.1.). Mezi nimi byli celkem 4 muži, kteří byli očkováni výhradně 4HPV vakcínou vždy po výskytu kondylomat (v intervalu 1-9 let). Proto byla analýza účinnosti 4HPV očkování provedena výhradně jen na PPS souboru žen.

Tabulka 5.5.1. Přehled počtu HPV očkovaných respondentů

Respondenti	Očkovaní respondenti			Očkovaní respondenti s EGL		
	Všichni	Muži	Ženy	Všichni	Muži	Ženy
HPV očkování	2303	50	2253	193	4	189
4HPV očkování	1223	23	1200	98	4	94
2HPV očkování	859	9	850	89	0	89
?HPV očkování	221	18	203	6	0	6

Důležitým kritériem byla časová posloupnost výskytu kondylomat a HPV očkování. Pokud byl rok očkování stejný jako rok výskytu kondylomat, nebylo možné jednoznačně určit, zda očkování předcházelo výskytu kondylomat nebo tomu bylo naopak, případně, zda se kondylomata objevila během očkování. Proto bylo analyzováno několik variant pro výpočet účinnosti 4HPV očkování. Protože ne všichni respondenti uvedli rok očkování a rok výskytu kondylomat, byla vyhodnocena podle věku respondenta pravděpodobnost sledované posloupnosti (Tabulka 5.5.2.).

V 6 záznamech respondenti očkování 4HPV neuvedli rok očkování (celkem 2krát) nebo rok výskytu kondylomat (celkem 5krát). Všechny 6 respondentů bylo v roce 2014 starší 23 let. Pravděpodobně ve 3 případech došlo k výskytu kondylomat před očkováním, protože respondenti byli ve věku 23-30 let a očkování uvedli v letech 2011-2012. Naopak jeden respondent, který uvedl očkování ve věku 16 let, byl očkován v roce 2006 a s velkou pravděpodobností se u něj kondylomata objevila až po očkování. Proto ze 6 neurčených vztahů, bylo možné odhadovat 1 pravděpodobný případ výskytu kondylomat po očkování a 3 výskytu kondylomat před očkováním. Zbývající 2 případy zůstaly neurčeny.

Ve 20 záznamech respondenti očkování 2HPV neuvedli rok očkování (8 respondentů) nebo rok výskytu kondylomat (16 respondentů). Ve třech případech respondenti uvedli očkování ve věku 14, 15 a 17 let, provedené v letech 2007-2008. Všechny byly vyhodnoceny jako pravděpodobný výskyt kondylomat po očkování. Celkem 4 respondenti uvedli očkování v letech 2011-2012. Protože byli ve věku 29-40 let, bylo pravděpodobné, že byli očkováni až po výskytu kondylomat. V ostatních 12 případech nebylo možné vztah výskytu kondylomat a 2HPV očkování určit jako pravděpodobný.

V 5 záznamech výskytu kondylomat a HPV očkování, respondenti neuvedli jakou vakcínou byli očkováni. Pouze v 1 případě bylo možné zhodnotit očkování po výskytu kondylomat, protože rok výskytu kondylomat byl 2003, tj. dříve než bylo HPV očkování dostupné. V jednom případě byl respondent očkován v 15 letech v roce 2009, proto byl výskyt kondylomat hodnocen jako pravděpodobný po očkování.

Tabulka 5.5.2. Počet případů kondylomat u HPV očkováných respondentů v různých časových posloupnostech

Posloupnost EGL a očkování	Určené			Pravděpodobné		
	4HP	2HPV	HPV?	4HP	2HPV	HPV?
EGL<HPV	66	13	1	3	4	1
EGL=HPV	15	1	0	0	0	0
EGL>HPV	7	55	0	1	3	1
Vztah neurčen	6	20	5	2	13	3

Tabulka 5.5.3. Průměrná délka doby mezi očkováním a výskytem kondylomat

Posloupnost	EGL<HPV (roky); 95% CI	EGL>HPV (roky); 95% CI
4HPV	2,8 (2,1-3,5)	2,4 (1,5-3,3)
2HPV	4,2 (0,7-7,6)	2,9 (2,6-3,3)
P (MW)*	0,8936	0,3788

*) Mann-Whitney neparametrický nepárový test

Ve všech případech, kdy byl výskyt kondylomat jistý po HPV očkování, respondenti uvedli rok očkování odpovídající dostupnosti HPV vakcíny, tj. rok očkování byl v letech 2006-2012. Průměrný věk těchto respondentů byl v roce očkování 19,9 let (95% CI: 18,3-21,5). Průměrná doba výskytu kondylomat po očkování byla 2,9 let (2,6-3,3 roky) nezávisle na typu komerční vakcíny, mezi kterými nebyl pozorován statisticky významný rozdíl, $P=0,3788$, Mann-Whitney nepárový test (Tabulka 5.5.3.).

Protože účinnost HPV očkování mohla být závislá na kompletním očkování provedeném 3 dávkami, byly všechny případy výskytu kondylomat po očkování nebo ve stejném roce očkování vyhodnoceny s ohledem na jeho úplnost (tj. 3 dávky nebo méně než 3 dávky). Respondenti mohli uvést také způsob opatření provedeného po výskytu kondylomat, což napomohlo ke zhodnocení samo-diagnostiky. Pokud respondent uvedl lékařskou pomoc, konzervativní nebo ablativní léčbu, bylo zřejmé, že kondylomata byla diagnostikována klinicky (Tabulka 5.5.4.).

Tabulka 5.5.4. Počet případů kondylomat v určeném vztahu s HPV očkováním podle úplnosti očkování a opatření kondylomat

Posloupnost	Počet dávek	Očkování a počet případů EGL			
		4HPV		2HPV	
		Spontánní vymizení	Klinické opatření	Spontánní vymizení	Klinické opatření
EGL=HPV	3D	1	7	0	1
	<3D	0	7	0	0
EGL>HPV	3D	1	6	1	45
	<3D	0	0	0	9

5.5.1. Účinnost 4HPV očkování

Pro odhad účinnosti očkování 4HPV vakcínou bylo sestaveno několik modelů. Model A zahrnoval výhradně ty případy a kontroly, u kterých byla jednoznačná nebo pravděpodobná posloupnost výskytu kondylomat po očkování. Tento model zahrnoval pouze ty respondenty, kteří uvedli název použité vakcíny. Model B zahrnoval výskyt kondylomat ve stejném roce,

jako bylo provedeno očkování, včetně počtu případů kondylomat po očkování. Model C všechny případy s neurčeným vztahem přiřadil do počtu případů kondylomat po očkování. Model D měl zhodnotit situaci, pokud by respondenti bez záznamu použité vakcíny byli očkováni buď jednou nebo druhou HPV vakcínou. Model D1 hodnotil respondenty bez záznamu použité vakcíny jako respondenty očkované 4HPV vakcínou a Model D2 jako respondenty očkované 2HPV vakcínou.

K výpočtu účinnosti očkování (VE) byl použit ukazatel poměr šancí (OR). Bez ohledu na použitý model očkování 4HPV prokázalo svou ochranou funkci, protože riziko onemocnění po tomto očkování bylo jednoznačně nižší než po očkování 2HPV vakcínou (Tabulka 5.5.5.). Nejvyšší účinnost 4HPV vakcíny byla dosažena v modelu A, tj. 90,8 % (80,7-95,6 %), který se nejvíce blížil účinnosti stanovené v klinické studii po očkování naivních osob. Naopak nejnižší účinnost 73,8 % (57,2-84,0 %) byla zjištěna v modelu B, který se blížil studijnímu výsledku účinnosti očkování obecné populace bez znalosti HPV positivity před očkováním.

Tabulka 5.5.5. Modely vstupních dat pro odhad účinnosti 4HPV očkování

Model	4HPV			2HPV			OR (95% CI)	VE (%); 95% CI
	HPV	Počet EGL>HPV (%)	95% CI	HPV	Počet EGL>HPV (%)	95% CI		
A	1200	8	0,7 (0,3-1,3)	850	58	6,8 (5,2-8,7)	0,09 (0,04-0,19)	90,8 (80,7-95,6)
B	1200	23	1,9 (1,2-2,9)	850	59	6,9 (5,3-8,9)	0,26 (0,16-0,43)	73,8 (57,2-84,0)
C	1200	25	2,1 (1,4-3,1)	850	72	8,5 (6,7-10,6)	0,23 (0,14-0,37)	77,0 (63,4-85,5)
D1	1403	29	2,1 (1,4-3,0)	850	72	8,5 (6,7-10,6)	0,23 (0,15-0,35)	77,2 (64,6-85,3)
D2	1200	25	2,1 (1,4-3,1)	1053	76	7,2 (5,7-9,0)	0,27 (0,17-0,43)	72,6 (56,7-82,7)

Účinnost očkování mohla být ovlivněna počtem podaných dávek, proto byla účinnostní analýza provedena pouze na případech, ve kterých respondent uvedl kompletní očkování. K tomu byly použity modely A a B, ve kterých byly zahrnuty jen ty případy, které měly jednoznačně určený vztah výskytu kondylomat po očkování nebo v roce očkování a navíc byly klinicky diagnostikovány, tj. respondent uvedl, že jejich opatření vyžadovalo lékařskou pomoc, konzervativní nebo ablativní léčbu. Úplné očkování 4HPV vakcínou snížilo šanci výskytu kondylomat o 91,0 % (78,8-96,2 %) oproti respondentům kompletně očkovaným 2HPV vakcínou (Tabulka 5.5.6.). Minimální účinnost 4HPV byla 80,9 % (64,3-89,7 %) v případě, že se kondylomata objevila ve stejném roce, jako bylo provedeno očkování. Tento odhad účinnosti byl v souladu s výsledky předešlých odhadů, proto nebylo třeba v dalších modelech zohledňovat úplnost HPV očkování nebo klinicky diagnostikovaná kondylomata.

Tabulka 5.5.6. Odhad účinnosti 4HPV očkování v jednoznačné posloupnosti kondylomat a očkování u respondentů s kompletním očkováním a klinicky diagnostikovanými kondylomaty

Posloupnost	4HPV			2HPV			OR (95% CI)	VE (%); 95% CI
	HPV	Počet EGL>HPV (%); 95% CI		HPV	Počet EGL>HPV (%); 95% CI			
EGL>HPV	1200	6	0,5 (0,2-1,1)	850	45	5,3 (3,9-7,0)	0,09 (0,04-0,21)	91,0 (78,8-96,2)
EGL≥HPV	1200	13	1,1 (0,6-1,9)	850	46	5,4 (4,0-7,2)	0,19 (0,10-0,36)	80,9 (64,3-89,7)

Protože s dobou po očkování rostlo riziko výskytu kondylomat a účinnost očkování mohla být závislá na věku očkované osoby, byla provedena účinností analýza HPV očkování adjustovaná podle věku očkování respondenta. Tato analýza byla provedena výhradně na PPS souboru žen, které uvedly rok očkování a rok výskytu kondylomat.

Rozvrstvení podle věku bylo provedeno ve věkových skupinách do 15 let, 16-26 let a starších 26 let (v souladu s prováděním publikovaných klinických studií). Byly vyhodnoceny dvě varianty (Tabulka 5.5.7.). První byla jednoznačná posloupnost výskytu kondylomat po HPV očkování a ve druhé byly k těmto případům přiřazeny všechny záznamy, ve kterých respondent uvedl stejný rok očkování jako výskyt kondylomat. Celková účinnost 4HPV byla vypočtena z adjustovaného OR podle Mantel–Haenszel.

Respondenti očkování 4HPV vakcínou byli oproti respondentům očkovaným 2HPV vakcínou chráněni minimálně z 92,4 % (95% CI: 86,6-95,6 %) bez ohledu na věku v době očkování; $P < 0,0001$; Fisherův exaktní test. V souladu se studijními výsledky byla pozorována o něco vyšší účinnost u nejmladších, očkovaných do 15 let věku, tj. VE=95,5 % (65,8-99,4 %). Naopak u starších účinnost klesla na 91,5 % (78,0-96,4 %) ve věku 16-26 let a 89,2 % (6,6-98,8 %) ve věku minimálně 27 let.

Pokud byly do případů posloupnosti výskytu kondylomat po HPV očkování přiřazeny také všichni respondenti, kteří uvedli stejný rok očkování jako rok výskytu kondylomat, pak účinnost 4HPV očkování klesla na 76,0 % (66,0-83,0 %).

Tabulka 5.5.7. 4HPV účinnost v závislosti na věku očkovaného respondenta

Věk v době očkování	4HPV			2HPV			OR (95% CI) (MH)	VE (%); 95% CI
	Počet HPV	Počet EGL>HPV (%); 95% CI		Počet HPV	Počet EGL>HPV (%); 95% CI			
Varianta 1								
9-15 let	225	1	0,4 (0,0-2,5)	177	16	9,0 (5,3-14,3)	0,04 (0,01-0,34)	95,5 (65,8-99,4)
16-26 let	655	5	0,8 (0,2-1,8)	411	34	8,3 (5,8-11,4)	0,09 (0,03-0,22)	91,5 (78,0-96,7)
27+ let	208	1	0,5 (0,0-2,7)	120	5	4,2 (1,4-9,5)	0,11 (0,01-0,96)	88,9 (3,7-98,7)

Věk v době očkování	4HPV			2HPV			OR (95% CI) (MH)	VE (%); 95% CI
	Počet HPV	Počet EGL>HPV (%); 95% CI	Počet HPV	Počet EGL>HPV (%); 95% CI				
Všichni	1088	7	0,6 (0,3-1,3)	708	55	7,8 (5,9-10,0)	0,08 (0,04-0,13)	92,4 (86,6-95,6)
Varianta 2								
9-15 let	225	1	0,4 (0,0-2,5)	177	16	9,0 (5,3-14,3)	0,04 (0,01-0,34)	95,5 (65,8-99,4)
16-26 let	655	14	2,1 (1,2-3,6)	411	35	8,5 (6,0-11,6)	0,23 (0,12-0,44)	76,5 (55,8-87,5)
27+ let	208	7	3,4 (1,4-6,8)	120	5	4,2 (1,4-9,5)	0,80 (0,25-2,58)	19,9 (-158,2-75,1)
Všichni	1088	22	2,0 (1,3-3,1)	708	56	7,9 (6,0-10,2)	0,24 (0,17-0,34)	76,0 (66,0-83,0)

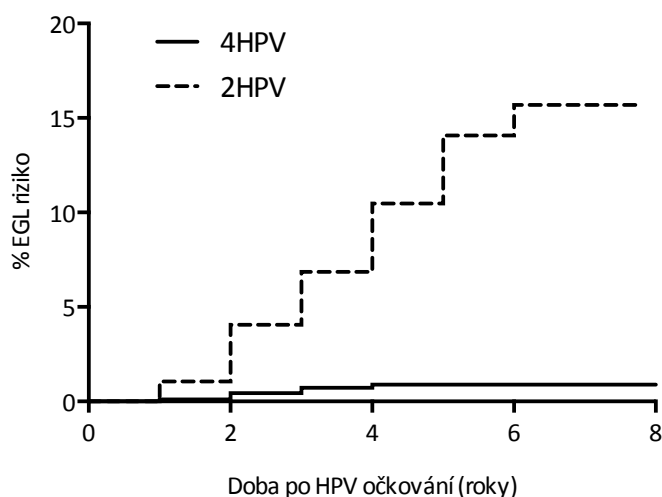
Byla analyzována účinnost 4HPV také v závislosti na délce doby po očkování výhradně na PPS souboru, ve kterém respondenti uvedli rok očkování a rok výskytu kondylomat. To bylo modelováno kumulovaným počtem očkových respondentů v daném roce a tomu roku přiřazené záznamy respondentů o výskytu kondylomat.

Mezi oběma skupinami očkových respondentů byl statisticky významný rozdíl bez ohledu na rok očkování ($P < 0,0001$; Fisherův exaktní test). Respondenti očkováni 4HPV vakcínou v PPS souboru byli chráněni minimálně z 90,9 % (95% CI: 80,9-95,7 %) oproti respondentům očkovaným 2HPV vakcínou (Tabulka 5.5.8.). V letech 2008-2010 nebyl pozorován žádný významný rozdíl mezi oběma skupinami. S přibývajícím délkou doby po očkování počet případů výskytu kondylomat v kontrolní skupině významně stoupl. To bylo potvrzeno také metodou Kaplan-Meier, jako procentuální riziko výskytu kondylomat po očkování jednou a druhou HPV vakcínou v závislosti na délce doby po očkování. Osoborok byl určen od roku očkování do výskytu kondylomat nebo do konce sledování.

Tabulka 5.5.8. 4HPV účinnost v závislosti na délce doby po očkování v PPS souboru stratifikovaném podle roku očkování a roku výskytu kondylomat

Rok očkování	4HPV		2HPV		OR (95% CI) (MH)	VE (%); 95% CI
	HPV	EGL	HPV	EGL		
2006-2007	200	0	63	0	x	x
2008	350	1	186	1	0,53 (0,03-8,52)	47,0 (-752,4-96,7)
2009	537	0	290	4	0,01 (0,00-7,09)	98,7 (-608,5-100,0)
2010	721	1	417	2	0,29 (0,03-3,19)	71,2 (-218,8-97,4)
2011	865	3	555	8	0,24 (0,06-0,90)	76,2 (9,9-93,7)
2012	979	2	655	21	0,06 (0,01-0,26)	93,8 (73,6-98,6)
2013-2014	1088	0	708	19	0,00 (0,00-0,25)	99,7 (75,0-100,0)
2006-2014	1088	7	708	55	0,09 (0,04-0,19)	90,9 (80,9-95,7)

Graf 5.5.1. Procentuální riziko výskytu kondylomat po očkování HPV vakcínou (Kaplan-Meier)



5.5.2. Účinnost 4HPV a 2HPV očkování

Někteří autoři publikovali, že také 2HPV vakcína by mohla mít určitý potenciál chránit vůči kondylomatům. Byla provedena analýza porovnáním skupiny respondentů očkovaných 2HPV a 4HPV vakcínou (skupina případů) oproti neočkovaným respondentům (kontrolní skupina). Výpočty byly provedeny na PPS souboru žen, protože očkovaných mužů bylo velmi málo a u nikoho nebyl zaznamenán žádný případ kondylomat po očkování. Do kontroly bylo zahrnuto celkem 23.086 respondentů, kteří neuvodili výskyt kondylomat, a 982 respondentů, kteří naopak výskyt kondylomat uvedli. Protože výsledky analýzy incidence kondylomat naznačily, že se v čase měnila a v posledních letech byla vyšší, než byla průměrná roční incidence v celém souboru, byl výskyt kondylomat soustředěn pouze od roku 2006, tj. ve stejném roce, kdy se zahájilo HPV očkování. Tím se v kontrolní skupině snížil počet respondentů, kteří zaznamenali výskyt kondylomat po roce 2006. Celkem v kontrolní skupině zůstalo 578 případů. Podmínkou pro zařazení do analýzy byl uvedený rok výskytu kondylomat. Do kontrolní skupiny byli rovněž zařazeni ti respondenti, kteří byli očkováni až po výskytu kondylomat nebo v roce jejich výskytu. Díky tomu se počet respondentů v kontrolní skupině zvýšil na 655.

Do skupin případů byli zařazeni ti respondenti, kteří byli očkováni a uvedli název použité vakcíny. Mezi respondenty s výskytem kondylomat byli zařazeni jen ti, co navíc uvedli rok očkování a rok výskytu kondylomat. Důvodem bylo potřeba přesně rozlišit, pokud k výskytu kondylomat došlo až po očkování, nebo naopak jejich výskyt podmínilo HPV očkování.

Celý soubor byl stratifikován podle věku respondentů. Ukázalo se, že ve věku vyšším než 40 let bylo relativně málo respondentů HPV očkovaných, což mohlo vést ke zkreslení výsledku. Proto se analýza soustředila jen na respondenty mladší 41 let v roce 2013. K odhadu účinnosti (VE) byl použit adjustovaný OR podle Mantel-Haenszel, který byl spočten z počtu případů a osoboroků v letech 2006-2013 nebo od 2006 do roku výskytu kondylomat. Účinnost byla vypočtena obvyklým způsobem ($VE=1-OR$).

Jednoduchá úvaha naznačovala zvýšené riziko výskytu kondylomat po očkování 2HPV vakcínou, protože incidence v této skupině byla 1,01 % (0,75-1,31 %), zatímco v kontrolní dosahovala jen 0,54 % (0,49-0,58 %). Odhad účinnosti 2HPV vakcíny na souboru žen mladších 41 let potvrdil její absenci indikace pro prevenci kondylomat, protože vůči nim nechránila, tj. VE= -33,0 % (<0-1,0 %) (Tabulka 5.5.9.). Nebylo ani zjištěno, že by působila jako rizikový faktor pro výskyt kondylomat, tj. očkování nezvyšovalo riziko získání kondylomat, P=0,0695; chi-kvadrát. Tato analýza nepotvrdila ochranný potenciál 2HPV vakcíny.

Naopak tato analýza znovu potvrdila protektivní účinek 4HPV vakcíny. Účinnost dosahovala 88,0 % (74-94 %) vůči kontrolní neočkované skupině, P<0,0001; chi-kvadrát test (Tabulka 5.5.10.).

Tabulka 5.5.9. Odhad účinnosti 2HPV vakcíny vůči EGL (0-40 let)

Věk	2HPV			Kontrola			Poměr (95% CI) šancí	
	PY*	EGL (%); 95% CI		PY*	EGL (%); 95% CI		OR (95% CI)	VE (%); 95% CI
0-15 let	404,9	1	0,25 (0,01-1,37)	592,3	2	0,34 (0,04-1,21)	0,73 (0,01-14,08)	26,9 (<0-99,0)
16-20 let	1813,3	21	1,16 (0,72-1,76)	7791,5	60	0,77 (0,59-0,99)	1,51 (0,87-2,53)	-51,0 (<0-13,0)
21-25 let	1194,4	14	1,17 (0,64-1,96)	13103,1	154	1,18 (1,00-1,37)	1,00 (0,53-1,73)	0,3 (<0-47,0)
26-30 let	987,9	11	1,11 (0,56-1,98)	21036,5	171	0,81 (0,70-0,94)	1,37 (0,67-2,53)	-37,4 (<0-33,0)
31-35 let	551	4	0,73 (0,20-1,85)	34177,8	130	0,38 (0,32-0,45)	1,92 (0,51-5,05)	-91,5 (<0-49,0)
36-40 let	313,4	2	0,64 (0,08-2,29)	34268,7	79	0,23 (0,18-0,29)	2,78 (0,33-10,46)	-178,0 (<0-67,0)
0-40 let	5264,9	53	1,01 (0,75-1,31)	110969,9	596	0,54 (0,49-0,58)	1,33 (0,99-1,78)	-33,0 (<0-1,0)

*) osoboroky od roku 2006

Tabulka 5.5.10. Odhad účinnosti 4HPV vakcíny vůči EGL (0-40 let)

Věk	4HPV			Kontrola			Poměr (95% CI) šancí	
	PY*	EGL (%); 95% CI		PY*	EGL (%); 95% CI		OR (95% CI)	VE (%); 95% CI
0-15 let	578,4	0	0,00 (0,00-0,64)	592,3	2	0,34 (0,04-1,21)	0,20 (0,00-2,48)	80,0 (<0-100,0)
16-20 let	1794,9	2	0,11 (0,01-0,40)	7791,5	60	0,77 (0,59-0,99)	0,14 (0,02-0,54)	85,6 (46,0-98,0)
21-25 let	2309,8	3	0,13 (0,03-0,38)	13103,1	154	1,18 (1,00-1,37)	0,11 (0,02-0,33)	89,1 (67,0-98,0)
26-30 let	1533,1	1	0,07	21036,5	171	0,81	0,08	92,0

Věk	4HPV		Kontrola		Poměr (95% CI) šancí	
	PY*	EGL (%); 95% CI	PY*	EGL (%); 95% CI	OR (95% CI)	VE (%); 95% CI
		(0,00-0,36)		(0,70-0,94)	(0,00-0,45)	(55,0-100,0)
31-35 let	822,5	1 0,12 (0,00-0,68)	34177,8	130 0,38 (0,32-0,45)	0,32 (0,01-1,81)	68,1 (<0-99,0)
36-40 let	339,8	0 0,00 (0,00-1,08)	34268,7	79 0,23 (0,18-0,29)	0,01 (0,00-4,77)	99,0 (<0-100,0)
0-40 let	7378,5	7 0,10 (0,04-0,20)	110969,9	596 0,54 (0,49-0,58)	0,12 (0,06-0,26)	88,0 (74,0-94,0)

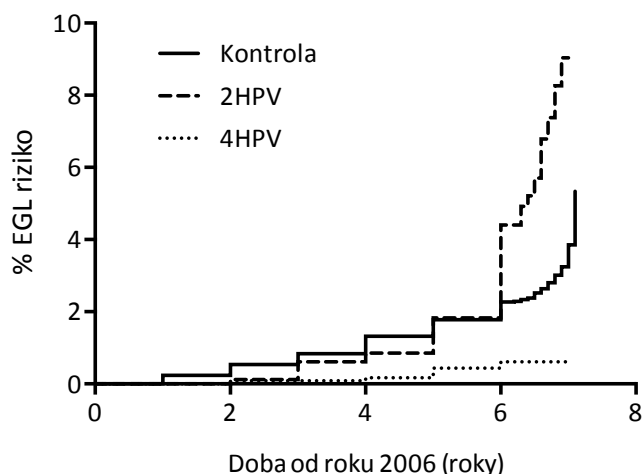
*) osoboroky od roku 2006

Modelově byl konstruován graf Kaplan-Meier ve třech skupinách od roku 2006. Tři skupiny se od sebe identifikovaly podle toho, zda během období 2006-2013 byla respondentovi podána HPV vakcína či nebyla. V případě, že respondentovi byla podána HPV vakcína, rozlišila se skupina podle typu komerční vakcíny, tj. 2HPV nebo 4HPV. Osoborok se počítal ve všech skupinách od roku 2006 do doby, kdy došlo buď k výskytu kondylomat nebo skončilo sledované období (do roku 2013). Pokud respondent byl očkován až po výskytu kondylomat nebo ve stejném roce výskytu byl zařazen do skupiny neočkovaných.

Odhad účinnosti 2HPV a 4HPV vakcíny byl proveden také logistickou regresí. Byly zkoumány dva případy, tj. k výskytu kondylomat došlo jednoznačně po HPV očkování nebo je respondent uvedl ve stejném roce jako byl očkován. Logistická regrese byla provedena s prediktory HPV vakcín a věkového rozvrstvení od 16 do 40 let (rozvrstveno v 5letých intervalech).

Předpoklad modelu logistické regrese byl ověřen testem věrohodnosti (likelihood ratio test) s pomocí pseudo-R2 (McFadden) a statistickou významností odchylky správnosti fitu. Tyto parametry naznačily relativně dobrou přesnost voleného modelu, tj. pseudo-R2=0,9529; P=0,7148 (výskyt kondylomat po HPV očkování) a pseudo-R2=0,9127; P=0,6026 (výskyt kondylomat v roce HPV očkování nebo po něm).

Graf 5.5.2. Procentuální riziko výskytu kondylomat po očkování jednou z HPV vakcín a neočkovaných respondentů mladších 40 let od roku 2006 (Kaplan-Meier)



Oproti neočkovaným respondentům se výskyt kondylomat nelišil u respondentů očkováných 2HPV vakcínou, tj. její účinnost byla -9,8 % (-47,9-18,5 %) v případě, že výskyt kondylomat byl určen po očkování nebo -12,8 % (-51,4-16,1 %), pokud byl zahrnut také výskyt kondylomat v roce očkování (Tabulka 5.5.11.).

Naopak 4HPV vakcína prokázala svou ochrannou funkci v obou situacích, tj. VE=90,6 % (80,1-95,6 %). I když účinnost 4HPV očkování klesla na 71,4 % (55,5-81,6 %), pokud byl mezi případy zařazen také výskyt kondylomat v roce očkování, stále toto 4HPV očkování působilo jako protektivní faktor výskytu kondylomat.

Tabulka 5.5.11. Poměr šancí adjustované k věku a odhad účinnosti HPV očkování u žen ve věku 16-40 let logistickou regresí

Posloupnost	Očkování	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		OR (95% CI)(LR)	VE (%); 95% CI
EGL>HPV	0HPV	17344	1055	6,1 (5,7-6,5)	1,0	
	2HPV	769	52	6,8 (5,1-8,8)	1,10 (0,82-1,48)	-9,8 (-47,9-18,5)
	4HPV	1086	7	0,6 (0,3-1,3)	0,09 (0,04-0,20)	90,6 (80,1-95,6)
EGL≥HPV	0HPV	17344	1055	6,1 (5,7-6,5)	1,0	
	2HPV	769	53	6,9 (5,2-8,9)	1,13 (0,84-1,51)	-12,8 (-51,4-16,1)
	4HPV	1086	21	1,9 (1,2-2,9)	0,29 (0,18-0,45)	71,4 (55,5-81,6)

5.5.3. Účinnost 4HPV očkování ve specifických situacích

Bylo zjištěno, že významným rizikovým faktorem pro výskyt kondylomat je partner s kondylomaty a kondylomata v minulosti (tj. jejich případné opakování). V této analýze na PPS souboru byla hodnocena protektivní účinnost 4HPV očkování v obou uvedených situacích.

Odhad účinnosti 4HPV očkování u respondentů, kteří uvedli, že jejich sexuální partner měl kondylomata, byl proveden za předpokladu, že jejich partner byl nakažen dříve než respondent. Byly zhodnoceny situace, kdy očkování bylo provedeno před výskytem kondylomat nebo ve stejném roce, kdy se kondylomata objevila. Tento vztah musel být určen jednoznačně, tj. hodnotily se jen ty záznamy, ve kterých respondent uvedl rok očkování i rok výskytu kondylomat. Kontrolní skupinou se stali respondenti očkování 2HPV nebo neočkovaní respondenti. Pro potvrzení výsledku efektu 4HPV vakcíny byl stejným způsobem analyzován dopad také 2HPV vakcíny vůči neočkovaným respondentům s partnery s kondylomaty. K analýze byl použit vzorek žen ve věku 16-40 let (Tabulka 5.5.12.).

4HPV očkování mělo podobně vysoký ochranný efekt jako v celé studijní populaci (PPS soubor), tj. snížilo riziko výskytu kondylomat u respondentů se sexuálním partnerem s kondylomaty o 91,3 % (27,3-99,0 %) oproti očkováním 2HPV vakcínou nebo o 98,8 % (93,0-99,8 %) oproti neočkovaným respondentům (Tabulka 5.5.13.). O něco se tato účinnost snížila, pokud se kondylomata objevila ve stejném roce jako očkování. Nebylo ale možné určit, zda se kondylomata objevila před očkováním, během očkování nebo až po něm. I tak zůstala ochranná účinnost 4HPV očkování relativně vysoká, tj. 97,6 % (89,7-99,4 %) vůči neočkovaným.

Očkování 2HPV vakcínou nemělo žádný vliv na snížení rizika výskytu kondylomat u těchto respondentů, tj. poměr šancí se u nich nezměnil oproti neočkovaným a byl 0,25 (0,05-1,13).

Tabulka 5.5.12. Odhad účinnosti 4HPV očkování u respondentů s EGL partnery (vůči 2HPV očkování)

Posloupnost	4HPV			2HPV			OR (95% CI)	VE (%); 95% CI
	N	Počet EGL (%); 95% CI		N	Počet EGL (%); 95% CI			
EGL>HPV	21	1	4,8 (0,1-23,8)	9	6	66,7 (29,9-92,5)	0,03 (0,00-0,29)	97,5 (71,3-99,8)
EGL≥HPV	21	5	23,8 (8,2-47,2)	9	6	66,7 (29,9-92,5)	0,16 (0,03-0,87)	84,4 (13,5-97,2)

Tabulka 5.5.13. Odhad účinnosti HPV očkování u žen ve věku 16-40 let s EGL partnery

Posloupnost	Očkování	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		OR (95% CI)(MH)	VE (%); 95% CI
PEGL>HPV	2HPV	9	6	66,7 (29,9-92,5)	1,0	
	4HPV	21	1	4,8 (0,1-23,8)	0,09 (0,01-0,73)	91,3 (27,3-99,0)
	0HPV	157	138	87,9 (81,7-92,6)	1,0	
	4HPV	21	1	4,8 (0,1-23,8)	0,01 (0,00-0,07)	98,8 (93,0-99,8)
	0HPV	157	138	87,9 (81,7-92,6)	1,0	
	2HPV	9	6	66,7 (29,9-92,5)	0,25 (0,05-1,13)	75,3 (-12,9-94,6)
PEGL \geq HPV	2HPV	9	6	66,7 (29,9-92,5)	1,0	
	4HPV	21	5	23,8 (8,2-47,2)	0,25 (0,04-1,75)	75,0 (-74,7-96,4)
	0HPV	157	138	87,9 (81,7-92,6)	1,0	
	4HPV	21	5	23,8 (8,2-47,2)	0,02 (0,01-0,10)	97,6 (89,7-99,4)
	0HPV	157	138	87,9 (81,7-92,6)	1,0	
	2HPV	9	6	66,7 (29,9-92,5)	0,25 (0,05-1,13)	75,3 (-12,9-94,6)

Riziko opakování kondylomat bylo téměř dvojnásobné oproti primární infekci. Proto bylo velmi zajímavé zjistit, zda také 4HPV očkování mohlo situaci jednou infikovaných respondentů změnit. Odhad byl proveden za předpokladu, že respondent byl očkován před opakovaným výskytem kondylomat a po primoinfekci. Do případů byly zahrnuty jen ty, které byly v jednoznačné posloupnosti, tj. opakovaná kondylomata se objevila minimálně 1 rok po očkování nebo případně i v roce očkování. Kontrolní skupinou byli buď neočkovaní respondenti nebo očkování 2HPV vakcínou. Analýza byla provedena na souboru žen ve věku 16-40 let (Tabulka 5.5.14.).

Oproti neočkovaným respondentům 4HPV očkování snížilo riziko opakovaných kondylomat o 80,9 % (27,9-94,9 %), pokud byly hodnoceny jen případy kondylomat následující rok po HPV očkování nebo 65,4 % (3,4-87,6 %), pokud byly zahrnuty i případy vyskytující se ve stejném roce jako očkování. Nebyl však pozorován žádný protektivní efekt tohoto očkování vůči respondentům očkováným 2HPV vakcínou, protože pozorované snížení nebylo statisticky významné, tj. 59,1 % (-56,7-89,3 %). Pravděpodobnou příčinou tohoto pozorování byla relativně nízká proočkovanost 2HPV vakcínou respondentů, kteří v minulosti měli kondylomata, tj. 15,7 % (8,9-25,0 %). Naopak respondenti s kondylomaty v minulosti se cíleně nechali očkovat 4HPV vakcínou, tj. 86,2 % (77,5-92,4 %).

Očkování 2HPV vakcínou nesnižovalo riziko opakovaného výskytu kondylomat, tj. účinnost tohoto očkování byla 40,1 % (-44,8-75,2 %).

Tabulka 5.5.14. Odhad účinnosti HPV očkování u respondentů ve věku 16-40 let s opakovanými kondylomaty

Posloupnost	Očkování	N	Prevalence EGL (%); 95% CI		OR (95% CI)(MH)	VE (%); 95% CI
rEGL>HPV	2HPV	82	6	7,3 (2,7-15,3)	1,0	
	4HPV	93	2	2,2 (0,3-7,6)	0,41 (0,11-1,57)	59,1 (-56,7-89,3)
	0HPV	1055	115	10,9 (9,1-12,9)	1,0	
	4HPV	93	2	2,2 (0,3-7,6)	0,19 (0,05-0,72)	80,9 (27,9-94,9)
	0HPV	1055	115	10,9 (9,1-12,9)	1,0	
	2HPV	82	6	7,3 (2,7-15,3)	0,60 (0,25-1,45)	40,1 (-44,8-75,2)
rEGL \geq HPV	2HPV	82	8	9,8 (4,3-18,3)	1,0	
	4HPV	93	4	4,3 (1,2-10,7)	0,51 (0,16-1,56)	49,2 (-56,5-83,5)
	0HPV	1055	115	10,9 (9,1-12,9)	1,0	
	4HPV	93	4	4,3 (1,2-10,7)	0,35 (0,12-0,97)	65,4 (3,4-87,6)
	0HPV	1055	115	10,9 (9,1-12,9)	1,0	
	2HPV	82	8	9,8 (4,3-18,3)	0,85 (0,39-1,85)	14,6 (-85,3-60,7)

6. DISKUZE

Primárním cílem této průřezové studie bylo stanovit celoživotní prevalenci akuminátních kondylomat v české populaci. Ta dosahovala v celé studijní populaci na ITT souboru 5,9 % (5,6-6,1 %) a PPS souboru 6,0 % (5,7-6,2 %). Mezi oběma studijními soubory nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl. Standardizovaná prevalence v celé české populaci byla 5,5 % (5,0-6,1 %). Podobné výsledky celoživotní prevalence kondylomat byly zjištěny také v jiných zemích, tj. 4-4,4 % u australských mužů a žen ve věku 18-45 let (Brotherton JM. et al., 2009) nebo 5,6 % v populaci ve Spojených státech amerických ve věku 16-59 let (Dinh TH. et al., 2008). O něco vyšší prevalence byly pozorovány u dánských mužů a žen ve věku 18-45 let, tj. 7,9 % u mužů (Munk C. et al., 2012) a 10,6 % u žen (Kjaer SK. et al., 2007), stejně jako u islandských (12,0 %), norských (9,5 %) a švédských (11,3 %) žen. I když se výsledky této studie v české populaci od jiných publikovaných výsledků v ostatních státech liší, stále zůstává zhruba v polovině rozpětí minimálních a maximálních hodnot zjištěných prevalencí kondylomat. Nejnižší prevalence byla stanovena u čínských mužů, tj. 1,2 % (Parish WL. et al., 2007) a nejvyšší naopak u švédských žen ve věku 18-45 let, tj. 11,3 % (Kjaer SK. et al., 2007).

Odlišnost stanovených výsledků vychází pravděpodobně nejen z metod získávání dat (telefonické nebo osobní rozhovory, institucionální databáze nebo databáze surveillance), ale také behaviorálními odlišnostmi populací. Na rozdíl od dosavadních epidemiologických studií se tato studie jako první pokusila zhodnotit i tu část populace, která akuminátní kondylomata tzv. neřeší, tj. nechává je spontánně odeznít. V celé studijní populaci se ukázalo, že více než pětina respondentů, tj. 22,7 % (20,9-24,6 %) uvedla spontánní odeznění kondylomat. Toto spontánní vymizení uváděli muži a ženy ve shodném počtu. Je tedy pravděpodobné, že tito respondenti nepovažovali své onemocnění za vážné a stali se tak rizikem pro ostatní populaci, u které mohou akuminátní kondylomata představovat závažné onemocnění s případnými rekurencemi. Tento průzkum byl prvním, který se pokusil zhodnotit počet těchto pacientů. Jejich počet byl vyšší než těch, kteří odmítli léčbu, tj. 10 % v Spojených státech amerických (Chuang TY. Et al., 1984) nebo 7,4 % v Austrálii (Gulich AE. Et al., 2003).

Pouze 1,1 % (0,7-1,6 %) respondentů neuvedlo žádné opatření. V 76,2 % (74,3-78,1 %) případů bylo možné považovat akuminátní kondylomata zaznamenaná respondentem jako klinicky diagnostikovaná, neboť respondent uvedly, že vyžadovala lékařskou pomoc, nebo byla použita konzervativní či ablativní léčba.

Oproti mužům, kteří častěji uváděli kombinaci konzervativní a ablativní léčby, ženám byla častěji poskytnuta buď samotná ablativní léčba nebo v kombinaci s konzervativní. Naopak nespecifikovanou lékařskou pomoc uváděli častěji muži než ženy.

Incidence

Jedním ze sekundárních cílů této studie se stal mimo jiné také odhad celoživotní incidence akuminátních kondylomat v české populaci. Ten byl stanoven jako intervalová prevalence vztažená na 100.000 osob za jeden rok.

Nejvyšší celoživotní incidence byla 459 (425-496) na 100.000 osob ve studijní populaci u respondentů ve věku 21-25 let. V nejhroženější věkové skupině, 16-35 let, byla pozorována roční celoživotní incidence akuminátních kondylomat 332 (316-348) na 100.000 osob ve studijní populaci a 319 (298-340) na 100.000 obyvatel České republiky. Tato roční incidence odpovídala období posledních 20 let, tj. mezi lety 1993-2013. Ve věkové populaci 16-55 let se roční celoživotní incidence akuminátních kondylomat snížila na 292 (279-305) na 100.000 respondentů a 205 (191-220) na 100.000 obyvatel České republiky, čemuž odpovídalo období posledních 28 let, tj. od roku 1985 do roku 2013.

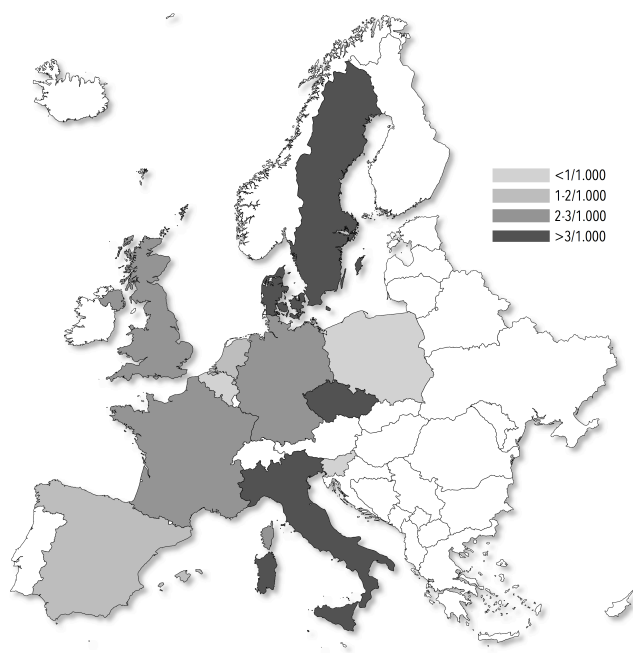
Výsledky celoživotní incidence akuminátních kondylomat byly v České republice srovnatelné s výsledky ročních incidencí v Evropě, i když podobně jako prevalence nebyly totožné. Zatímco o něco nižší roční incidence byla publikována ve Velké Británii v roce 2006 (Simms I. et al., 2006), srovnatelná už byla v roce 2009 (Desai S. et al., 2011). Je více než zřejmé, že roční incidence akuminátních kondylomat je mimo jiné také podmíněna rokem výskytu. Řada studií naznačila, že jejich incidence před zavedením plošného očkování rostla (Koshiol JE. et al., 2004; Kjaer SK. et al., 2007; Marra F. et al., 2009; van den Broek IV. et al., 2010).

V grafu 6.1. je naznačena incidence akuminátních kondylomat v Evropě publikovaná před zavedením plošného očkování (Anneemans L. et al., 2008; Madsen BS. et al., 2008; Leval A. et al., 2012; Monsoni J. et al., 2007; Kraut AA. et al., 2010; Klavs I. et al., 2008; Castellsague X. et al., 2009; Desai S. et al., 2011; Majewski S. et al., 2011; Vittori G. et al., 2008; van den Broek IV. et al., 2010)

Kumulovaná incidence sledovaná v 5letých kohortách od roku 1959 naznačila rostoucí trend výskytu kondylomat podobně, jako tomu bylo u žen severovýchodních států (Kjaer SK. et al., 2007). Nejvyšší kumulovaná incidence byla zjištěna v kohortě 1984-1988, tj. 7,6% (5,8-9,7%) u mužů a 7,9% (7,0-8,9%) u žen. Bylo vysoce pravděpodobné, že tomuto trendu dominantně přispěli dospívající a mladí dospělí do věku 25 let, u nichž byl pozorován až 6,8krát vyšší výskyt v kohortě 1989-1993 oproti kohortě 1959-1963. Tento rostoucí trend byl tak potvrzen v 5letých kohortách narozených v letech 1979-1993.

Podobně také roční incidence v letech 2010-2013, která se v uvedených letech nelišila, se oproti celoživotní incidenci zvýšila 2,2krát (2,0-2,4) u obyvatel ve věku 16-55 let, tj. 442 případů (393-491) na 100.000 obyvatel. Je tedy nepochybné, že se v České republice během posledních 10-15 let incidence akuminátních kondylomat zvýšila naprosto v souladu s dosud publikovanými výsledky v jiných zemích před zavedením plošného očkování.

Graf 6.1. Incidence akuminálních kondylomat v Evropě



Pohlaví

I když ve studijní populaci mužů byla celoživotní prevalence nižší (5,7 %; 5,2-6,3 %) než u žen (6,0 %; 5,7-6,3 %), rozdíl nebyl statisticky významný. Také standardizovaná prevalence akuminálních kondylomat se mezi oběma pohlavími nelišila, tj. u mužů dosahovala 5,7 % (4,7-6,8 %) a u žen 5,3 % (4,8-5,9 %).

Podobně se genderový rozdíl neprojevil ani v jednotlivých věkových kategoriích. Výjimkou se staly ženy ve věku 16-20 let, u kterých byl zaznamenán významně vyšší výskyt (5,1 %; 4,1-6,2 %) než u mužů (2,6 %; 1,3-4,5 %). Tomu pravděpodobně odpovídá také zjištění vyššího počtu sexuálních partnerů mladých dívek a žen oproti stejně starým mužům.

Genderový rozdíl nebyl podmíněn ani geografii, tj. krajem sběrného centra, tzn. celoživotní prevalence zůstala mezi muži a ženami ve věku 16-55 let ve všech krajích České republiky stejná nebo srovnatelná, bez významných rozdílů.

Podobně nebyl pozorován mezi oběma pohlavími žádný rozdíl v prevalenci akuminálních kondylomat v závislosti na velikosti obce, dokončeném vzdělání, kouření, počtu sexuálních partnerů.

Celoživotní incidence akuminálních kondylomat zůstala na pohlaví nezávislá, tj. 194 (170-219) na 100.000 mužů ve věku 16-55 let a 217 (203-231) na 100.000 žen ve věku 16-55 let. Ukázalo se, že jejich incidence byla ve věku 16-20 let významně vyšší u žen, 287 (259-318) na 100.000 žen, než u mužů, 160 (117-212) na 100.000 mužů. Naopak ve věku 31-35 se situace otočila a byla významně vyšší u mužů, 271 (201-357) na 100.000 mužů, než u žen, 187 (158-220) na 100.000 žen. V ostatních věkových skupinách nebyl pozorován genderový rozdíl, vyjma věkové skupiny 0-15 let, ve které byla vyšší incidence pozorována u chlapců než dívek. Důvodem bylo

pravděpodobně výběrové zkreslení, protože v této věkové byl výskyt akuminálních kondylomat relativní nízký.

Zda existuje rozdíl výskytu akuminálních kondylomat mezi muži a ženami, tato epidemiologická studie neukázala podobně jako jedna ze studií prováděných ve Spojených státech amerických (Hoy T. et al., 2009). Naopak některé studie naznačily vyšší výskyt u mužů než žen (Marra F. et al., 2009; Castellsague X. et al., 2009) a jiné naopak vyšší u žen než u mužů (Dinh TH. et al. 2008; Hillemanns P. et al., 2008).

Věk

Výskyt kondylomat se zvyšoval u mužů i žen ve věku 16-25 let. Nejvyšší celoživotní prevalence kondylomat (7,6 %; 6,9-8,4 %) byla zjištěna u respondentů ve věku 26-30 let, bez ohledu na pohlaví. Naopak celoživotní incidence kulminovala ve věku 21-25 let. Tento výsledek částečně odpovídal publikovaným incidencím akuminálních kondylomat u žen (Insinga RP. et al., 2003; Pirotta M. et al., 2010; Marra F. et al. 2009; Kraut AA. et al., 2010; Hoy T. et al., 2009), zatímco u mužů byl vrchol zjištěn ve věku 25-29 let. Pravděpodobným důvodem tohoto rozdílu, může být poměrování roční incidence a celoživotní prevalence. Přesto incidence i prevalence stanovené v této práci zůstala nejvyšší u osob ve věku 16-30 let, což odpovídalo literárním výsledkům.

S přibývajícím věkem se prevalence akuminálních kondylomat snižovala a to pravděpodobně také v důsledku záznamu ze vzpomínky respondenta a možná také v důsledku rostoucí incidence kondylomat v posledních desetiletích.

Zatímco u mužů starších 21 let nebyla pozorována změna prevalence akuminálních kondylomat s rostoucím věkem, u žen starších 21 let se prevalence s věkem měnila.

Bylo vysoce pravděpodobné, že tato neshoda trendu věkové prevalence mezi oběma pohlavími pramenila z relativně menšího souboru respondentů mužského pohlaví. Ubývání prevalence ve vyšších věkových skupinách (nad 36 let) mohla být způsobena buď nižší incidencí kondylomat v minulosti nebo častější absencí záznamu těchto starších respondentů (záznam ze vzpomínky). Standardizovaná prevalence kondylomat v české populaci ve věku 21-30 let byla nejvyšší a na pohlaví nezávislá, tj. 7,3 % (6,5-8,0 %).

Multivariantní analýza ukázala, že věk respondenta mohl ovlivnit výskyt kondylomat. Věk 21-30 let se stal rizikovým faktorem, který zvýšil poměr šancí až 1,3krát (1,03-1,72). Přesto věk pravděpodobně odrážel další vysoce rizikové faktory, jako byl počet sexuálních partnerů nebo partner s kondylomaty.

Kraj a obec

Na celém studijním souboru byla nejvyšší prevalence akuminálních kondylomat pozorována v Ústeckém kraji (6,62 %; 5,85-7,46 %), zatímco nejnižší v kraji Vysočina (4,48 %; 3,61-5,49 %). Oba tyto kraje se vzájemně lišily v prevalenci. Přesto prevalence akuminálních kondylomat

zůstala v Ústeckém kraji shodná s celorepublikovým průměrem, zatímco v kraji Vysočina byla významně nižší.

Ve Středočeském kraji byla standardizovaná prevalence akuminálních kondylomat (7,5 %; 5,8-9,1 %) v populaci 16-55 let významně vyšší, než byl její celorepublikový průměr. Tomuto výsledku mohla přispět i skutečnost, že respondenti Středočeského kraje a Prahy se od sebe hůře odlišili (podle místa sběrného centra), čili mohlo dojít k výběrovému zkreslení. Také jako ve studijní populaci byla potvrzena významně nižší standardizovaná prevalence kondylomat v kraji Vysočina (3,4 %; 2,4-4,5 %), oproti celorepublikovému průměru. Ostatní kraje bylo možné hodnotit za srovnatelné ve výskytu akuminálních kondylomat v populaci 16-55 let.

Vzhledem k relativně malé počtu respondentů mužů, byla nejvyšší standardizovaná prevalence hodnocena jen u žen ve věku 21-30 let. Oproti celorepublikovému průměru prevalence akuminálních kondylomat u žen ve věku 21-30 let (7,6 %; 7,0-8,3 %) byla zjištěna významně vyšší prevalence v Ústeckém kraji (9,9 %; 7,8-12,0 %) a významně nižší v Plzeňském kraji (5,0 %; 3,1-7,0 %). Přesto tyto rozdíly nemusely být jednoznačné, protože směrodatná odchylka prevalence kondylomat v populaci jednotlivých krajů byla 3-6krát větší než v celé populaci nezávisle na kraji (SD=0,33).

Prevalence kondylomat byla významně nižší u respondentů s trvalým pobytem na vesnici (5,0 %; 4,4-5,6 %), než u respondentů s trvalým pobytem ve městě (6,0 %; 5,6-6,3 %). Multivariantní analýza potvrdila trvalý pobyt ve městě jako rizikový faktor. Tomu ale mohla přispět také skutečnost, že ve městě bylo významně více respondentů s počtem sexuálních partnerů vyšším než 4 oproti respondentům s pobytem na vesnici.

Byl pozorován statisticky významný nárůst prevalence kondylomat v závislosti na velikosti obce dané počtem obyvatel. Nejvyšší prevalence (7,0 %; 6,2-7,8 %) byla pozorována u respondentů s trvalým pobytem v obcích o velikosti 30.000 až 100.000 obyvatel. Pravděpodobným důvodem mohla být snížená anonymita respondenta v menších obcích. Prevalence kondylomat u respondentů s trvalým pobytem v krajském městě byla 6,2 % (5,6-6,9 %) a nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl ve 12 krajských městech.

Nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl standardizované roční incidence akuminálních kondylomat v krajích u osob ve věku 16-35 let. Nižší roční celoživotní incidence oproti celorepublikovému průměru se u obyvatel ve věku 16-55 let pozorovala v kraji Jihočeském (148 na 100.000 obyvatel; 113-183) a Karlovarském (161 na 100.000 obyvatel; 124-199). Naopak významně vyšší byla zaznamenána v kraji Středočeském (401 na 100.000 obyvatel; 309-493) a v Praze (401 na 100.000 obyvatel; 336-465). Tento nesoulad geografického rozložení incidence a prevalence akuminálních kondylomat může pramenit z rostoucího trendu jejich výskytu.

Vzdělání

Výskyt akuminálních kondylomat nebyl podmíněn dokončeným vzděláním u respondentů starších 23 let. Dosažené vzdělání nebylo ani rizikovým ani protektivním faktorem výskytu akuminálních kondylomat, což nebylo v souladu s publikovaným zjištěním z Nordických zemí,

kde s délkou doby vzdělání rostl jejich výskyt (Munk C. et al., 2012; Kjaer SK: et al., 2007). Výsledek této studie je naopak v souladu se zjištěním u mexických mužů (Vaccarella S. et al., 2006). Jde tedy spíše o geograficky podmíněné behaviorální chování, které může zvýšit výskyt akuminálních kondylomat.

Kouření

Primární analýza ukázala, že kouření by mohlo patřit mezi rizikové faktory podmiňující vznik akuminálních kondylomat. Oproti nekuřákům zvyšovalo kouření šanci kondylomat 1,5krát (1,3-1,6) bez ohledu na pohlaví.

Jednoznačný příspěvek kouření jako rizikového faktoru výskytu kondylomat byl prokázán u žen ve věku 16-35 let. Naopak u mužů nebyl pozorován statisticky významný rozdíl ve výskytu kondylomat v jednotlivých věkových vrstvách 16-55 let. Přesto adjustovaný poměr šancí potvrdil, že kouření by mohlo být rizikovým faktorem výskytu kondylomat jak u žen tak u mužů.

Zatímco denní spotřeba cigaret vyšší než 7 nebo 11 významně zvýšila prevalenci kondylomat u mužů (7,2 %; 5,4-9,3 %), u žen bylo významné zvýšení prevalence pozorováno už při denní spotřebě 1-2 cigarety (8,1 %; 5,7-11,0 %).

Multivariantní logistická regrese potvrdila silné kouření jako rizikový faktor pro výskyt kondylomat. Denní spotřeba vyšší než 7 nebo 11 cigaret (dle typologie kuřáka) významně zvyšovala šanci výskytu kondylomat, tj. OR=1,3 (1,1-1,6). Rostoucí trend výskytu akuminálních kondylomat s rostoucím počtem vykouřených cigaret denně byl potvrzen také v některých publikovaných pracích (Munk C. et al., 2012; Vaccarella S. et al., 2006; Wen LM. et al., 1999; Schofield MJ. et al. 2000; Kjaer SK. et al., 2007). Přesto zjištěná asociace ve všech pracích zůstala relativně slabou. Dokonce některé práce naznačily její absenci (Wiley DJ. et al. 2009; Nyári TA. et al. 2004; Partridge JM. et al., 2007). Stále tedy schází jednoznačný důkaz o kouření jako rizikovém faktoru pro získání akuminálních kondylomat. Vysvětlením toho by mohlo být zjištění, že s rostoucí denní spotřebou cigaret se zvyšoval počet sexuálních partnerů. Kouření nemuselo tedy přímo podmiňovat zvýšené riziko kondylomat, ale mohlo ovlivnit sociálně-zdravotní chování respondentů-kuřáků, které se projevilo zvýšeným počtem sexuálních partnerů. Protože počet sexuálních partnerů byl zhodnocen jako jednoznačně rizikový faktor, mohlo tak i kouření nepřímo ovlivnit výskyt akuminálních kondylomat.

Počet sexuálních partnerů

Jednoznačně se ukázalo, že počet sexuálních partnerů podmiňoval výskyt kondylomat, tzn. s rostoucím počtem těchto partnerů se zvyšovala prevalence kondylomat respondentů. Oproti jednomu sexuálnímu partnerovi (prevalence kondylomat u mužů 3,1 %; 2,2-4,1 % a u žen 3,5 %; 3,1-4,0 %) došlo ke statisticky významnému zvýšení prevalence u respondentů se 2-4 sexuálními partnery (u mužů 5,4 %; 4,1-6,9 % a u žen 5,1 %; 4,6-5,7 %). Nejvyšší prevalence kondylomat byla pozorována u respondentů, kteří uvedli počet sexuálních partnerů vyšší než 14, tj. u mužů 10,6 % (8,1-13,5 %) a u žen 15,0 % (12,6-17,6 %). Tato pozorování byla v souladu

s většinou publikovaných výsledků (Dinh TH. et al., 2008; Munk C. et al., 2012; Kjaer SK. et al., 2007).

Multivariantní analýza potvrdila rizikové působení více než 1 sexuálního partnera. U respondentů se 2-4 sexuálními partnery se šance výskytu kondylomat zvýšila 1,4krát (1,2-1,6) a stoupla až na 3,4krát (2,8-4,2) u respondentů s více než 14 sexuálními partnery.

Sexuální partner s akuminátními kondylomaty

Podle očekávání se stal výskyt akuminátních kondylomat u jednoho partnera rizikovým faktorem pro jejich získání také u druhého partnera. Bez ohledu na pohlaví prevalence akuminátních kondylomat u respondentů, jejichž sexuální partner měl kondylomata, byla 87,7 % (83,2-91,3 %), zatímco prevalence u respondentů bez partnera s kondylomaty byla 5,2 % (4,9-5,4 %). Poměr šancí výskytu, pokud partner měl rovněž akuminátní kondylomata, byl 130,3 (90,7-187,2).

Multivariantní analýzou se potvrdilo, že partner s akuminátními kondylomaty představoval nejsilnější rizikový faktor. Tento faktor zvyšoval šanci jejich získání 114,3krát (78,9-165,4).

Opakovaná akuminátní kondylomata

V celém studijním souboru uvedlo 9,4 % (8,2-10,8 %) respondentů, že se jim výskyt akuminátních kondylomat zopakoval. Oproti primárnímu výskytu byla šance opakovaného výskytu významně vyšší, tj. OR(MH)=1,6 (1,4-1,9), tzn. jejich primární výskyt se stal rizikovým faktorem pro jejich opakování. Opakování nebylo podmíněné ani pohlavím ani věkem.

Opakovaný výskyt akuminátních kondylomat do 1 roku byl uveden u nadpoloviční většiny respondentů, tj. 54,1 % (46,0-62,0 %) a byl hodnocen jako rekurentní nákaza. Naopak respondenti s delším intervalem než 1 rok byli zařazeni mezi HPV reinfikované, kterých bylo 45,9 % (38,0-54,0 %). Počet respondentů s rekurentní nákazou nebo reinfekcí se významně nelišil. Průměrná délka doby mezi primoinfekcí a reinfekcí nebo rekurentní infekcí byla 2,3 roky (1,9-2,7 let).

HPV očkování

Zatímco prevalence nebo incidence akuminátních kondylomat byla na pohlaví nezávislá, HPV očkování se stalo téměř jen ženským faktorem. Samozřejmě tomu nahrála prvotní indikace komerčního očkování a posléze v roce 2012 také kohortové očkování výhradně jen dívek ve věku 13 let. Zatímco bylo ve studijní populaci očkováno 8,7 % žen (8,3-9,0 %), mužů jen 0,8 % (0,6-1,1 %). Standardizovaná HPV proočkovanost české populace byla 4,7 % (4,5-4,9 %). Proočkovanost studijní populace byla také závislá na dostupnosti HPV vakcíny. Na konci roku 2006 byla v České republice k dispozici 4HPV vakcína a o rok později také 2HPV vakcína. Proto nejvyšší HPV proočkovanost byla pozorována ve věkové skupině 16-20 let, tj. 32,7 % (30,6-34,8 %) a v téže věkové skupině žen 32,8% (30,7-35,0 %). Zatímco mezi mladými ženami ve věku 16-25 let nebyl zjištěn žádný rozdíl v počtu očkovaných 4HPV nebo 2HPV vakcínou, u

mladších ve věku 11-15 let bylo významně více očkovaných dívek 2HPV vakcínou. Do konce roku 2013 byla proočkovanost studijních dívek ve věku 11-15 let 67,4 % (61,1-73,2 %), čemuž jednoznačně přispělo hrazené očkování zdravotními pojišťovnami od roku 2012 pro dívky ve věku 13 let. Přesto odhad očkování v kohortě těchto dívek naznačil, že jen 56,1 % českých dívek (49,7-62,6 %) v tomto věku bylo do konce roku 2013 skutečně očkováno.

Nejvyšší HPV proočkovanost byla v České republice dosažena u dívek a mladých žen ve věku 11-25 let, tj. 24,5 % (22,1-26,9 %). Pouze ve Středočeském kraji byla zjištěna významně vyšší proočkovanost žen ve věku 11-25 let, tj. 32,4 % (27,9-37,8 %), čemuž pravděpodobně přispěl vyšší nesoulad místa pobytu s místem sběrného centra (mezi Středočeským krajem a Prahou).

Během průzkumu byla obě očkování prováděna jen ve schématu 2+1, tj. očkovalo se výhradně 3 dávkami. Pouze 3,8 % žen (2,0-4,6 %) uvedlo, že bylo očkováno méně než 3 dávkami HPV vakcíny a jen 1,7 % žen nedokončilo očkování záměrně.

Volba jedné z komerčních vakcín závisela na její dostupnosti, nicméně průzkum naznačil, že ženy starší 23 let po možném ukončeném vzdělání upřednostňovaly očkování 4HPV vakcínou před 2HPV vakcínou.

Odhad účinnosti 4HPV vakcíny byl proveden na základě vnořené studie případů a kontrol, ve které kontrolou byli respondenti očkovaní 2HPV vakcínou, která vůči akuminátním kondylomatům nechránila. Účinnost byla zhodnocena výhradně jen na souboru žen, protože počet očkovaných mužů byl zanedbatelný a byli očkováni vždy až po jejich výskytu.

Nejvyšší účinnost 4HPV očkování byla pozorována, pokud do případů a kontrol byli zařazeni respondenti s jednoznačným nebo pravděpodobným vztahem mezi očkováním a výskytem kondylomat, tj. 90,8% účinnost (80,7-95,6%). Naopak nejnižší 73,8% účinnost (57,2-84,0%) byla dosažena v případě, že výskyt kondylomat byl přiřazen po očkování ve stejném roce jako se kondylomata objevila, včetně případů pravděpodobných (tj. bez jednoznačného uvedení roku výskytu kondylomat nebo roku očkování ovšem podle věku respondenta odhadovaný jako pravděpodobný). Tento výsledek neovlivnila klinicky diagnostikovaná kondylomata a úplnost HPV očkování, tj. účinnost 4HPV očkování zůstala 91,0% (78,8-96,2%). Tyto epidemiologicky stanovené účinnosti výsledky 4HPV vakcíny byly v relativně dobrém souladu s výsledky klinické studie (Garland SM. et al., 2007), které potvrdily 100% účinnost u naivních dívek a mladých žen a 76% účinnost na celém souboru dívek žen bez ohledu na to, zda se již v minulosti před očkováním s HPV virem typu 6 nebo 11 setkaly.

O něco vyšší účinnost 4HPV očkování byla v této epidemiologické studii pozorována u dívek do 15 let věku (95,5 %; 65,8-99,4 %), zatímco u starších 27 let dosahovala 88,9 % (3,7-98,7 %).

Ve studijní populaci nebyl pozorován v prvních letech očkování (v období 2006-2010) žádný významný dopad 4HPV vůči 2HPV očkování. Teprve od roku 2011 se projevil jednoznačně příznivý dopad 4HPV imunizace, tj. očkování chránilo 76,2 % (9,9-93,7 %) žen a ochrana se v letech 2013-2014 zvýšila na 99,7 % (75,0-100,0 %) v letech 2013-2014. Zatímco u žen očkovaných 2HPV vakcínou počet s kondylomaty s lety přibýval, ženy očkované 4HPV vakcínou měly výskyt žádný nebo ojedinělý.

Protože podle některých autorů (Szarewski A. et al., 2013) existuje potenciální možnost indukovat ochranu vůči akuminátním kondylomatům také očkováním 2HPV vakcínou, byla provedena vnořená studie případů a kontrol, ve které případy byly rozděleny do dvou skupin podle volby HPV vakcíny a kontrolami byli neočkovaní respondenti. Účinnost byla hodnocena výhradně na souboru žen ve věku nižším než 41 let. Do kontrolní skupiny byly zařazeny jen ty ženy, které měly výskyt akuminátních kondylomat až po roce 2005.

I přesto, že v celém souboru byla prevalence akuminátních kondylomat u 2HPV očkováných vyšší (1,01 %; 0,75-1,31 %), než u neočkovaných 0,54 % (0,49-0,58 %), nebylo 2HPV očkování ani protektivní ani rizikové pro získání akuminátních kondylomat, tj. účinnost byla -33,0 % (<0-1,0 %). Naopak účinnost 4HPV vakcíny byla opět potvrzena a vůči kontrolní skupině neočkovaných dosahovala 88,0 % (74-94 %).

Také multivariantní analýza provedená logistickou regresí potvrdila tyto výsledky. 4HPV očkování bylo protektivním faktorem výskytu kondylomat a snižovalo je o 91 % (80-96 %). Naopak 2HPV očkování nepůsobilo ani jako rizikový ani jako protektivní faktor a jeho účinnost dosahovala -10 % (-50-19 %).

Ukázalo se, že 4HPV očkování bylo schopno snížit riziko kondylomat u respondentů, jejichž sexuální partneři měli akuminátní kondylomata. Oproti neočkovaným byla účinnost 4HPV 98,8 % (93,0-99,8 %). Naopak 2HPV očkování neprokázalo žádný efekt u těchto respondentů.

Očkování 4HPV vakcínou snížilo také riziko opakovaných akuminátních kondylomat a to o minimálně 65,4 % (3,4-87,6 %), což využilo 86,2 % (77,5-92,4 %) respondentů, kteří se cíleně nechali očkovat po primo-výskytu kondylomat. Naopak 2HPV očkování protektivní efekt nemělo.

Zkreslení a validita dat

Podobně jako jakákoli jiná epidemiologická studie i výsledky této studie byly zatíženy zkreslením. Hlavní výběrové zkreslení bylo omezeno velkým souborem dat. Navíc do souboru dat byly zařazeny jen ty dotazníky, které nevykazovaly příznaky recall bias, tj. byly vyplněny jedním písmem.

Anonymita průzkumu přinesla rozšířenou informaci o jedincích, kteří svá akuminátní kondylomata nepovažovali za onemocnění a nevyhledali lékařskou pomoc. Odvrácenou stranou této anonymity zůstala absence možnosti jakékoli kontroly správnosti vyplněných údajů. Proto jako pomocným, obecně ověřitelným parametrem v populaci se stalo kouření. Podle Eurobarometru v roce 2014 v ČR kouřilo 25 % obyvatel, což bylo ve velmi dobré shodě se studijním výsledkem 24,4 % u českých obyvatel starších 16 let v roce 2013.

Délka doby sběru vyplněných dotazníků neovlivnila studijní výsledek, ačkoli byl počet vyplněných dotazníků nepřímo úměrný délce této doby. S počtem odevzdaných dotazníků sběrného centra se sice záchyt akuminátních kondylomat snižoval, přesto nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl. Jak délka doby sběru tak počet vyplněných dotazníků neovlivnil studijní výsledek. I když byly pro respondenty k dispozici obálky (pro zachování maximální anonymity), ne všechny dotazníky byly předány v zalepené obálce. Přesto nebyl zjištěn

statisticky významný rozdíl v záchytu kondylomat, pokud byly vyplněné dotazníky vráceny v zalepené obálce nebo bez ní.

Volba sběrného centra mírně ovlivnila záchyt kondylomat. Ukázal se významně vyšší záchyt u respondentů zařazených v ambulanci gynekologa nebo dermatovenerologa, zatímco naopak nižší byl mezi dárci krve nebo plazmy. Přesto tato heterogenita záchytu podle sběrných center nehrála roli, neboť nejvyšší počet vyplněných dotazníků byl získán v pediatrické ambulanci (zhruba 2krát vyšší než v gynekologických centrech).

I významně nižší počet dotazníků vyplněných muži oproti počtu dotazníků vyplněných ženami neovlivnil studijní výsledek. Pouze nebylo možné provést všechny analýzy ve shodě na souboru žen nebo celém souboru. Jednalo se zejména o analýzy podmíněné regionem.

7. Závěr

Tato průřezová epidemiologická studie byla prvním průzkumem v České republice, který se pokusil zhodnotit výskyt akuminálních kondylomat v české populaci. Průzkum byl založen na anonymním vyplňování dotazníků pacientů a jejich doprovodů ve zdravotnických zařízeních v celé České republice.

Celoživotní prevalence akuminálních kondylomat dosahovala mezi obyvateli České republiky 5,5 % nezávisle na pohlaví. Jako první na světě se studie nezaměřovala jen na pacienty s klinicky diagnostikovanými akuminálními kondylomaty, ale pokusila se zhodnotit i ty jedince, kteří je nepovažovali za onemocnění a nechali je tzv. spontánně vymizet. Jejich počet dosahoval téměř 23 % z těch, co uvedli akuminální kondylomata v minulosti. Právě tito jedinci představují zvýšené riziko pro ostatní, pro které toto onemocnění vede k významnému zhoršení kvality života v důsledku psychosociálního stresu, rozpakům nebo úzkosti, někdy spojené s jejich opakovaným výskytem.

Ostatně riziko získání akuminálních kondylomat u jedinců, jejichž sexuální partner měl tato kondylomata, bylo v této studii vyhodnoceno jako nejsinější a vyjádřené poměrem šancí dosahovalo 114 násobku oproti těm, kteří takového partnera neměli. I když se jednalo o očekávaný výsledek, byl tento průzkum první, ve kterém se podařilo poprvé kvantifikovat míru tohoto rizika. Průzkum navíc ukázal, že právě očkování kvadrivalentní HPV vakcínou se stává jediným protektivním nástrojem, jak snížit riziko získání akuminálních kondylomat v páru, kde jeden již má akuminální kondylomata. Díky očkování byli tito jedinci chráněni z téměř 99 %.

Toto 4HPV očkování skutečně prokazatelně snížilo výskyt akuminálních kondylomat v běžné populaci, na rozdíl od neočkovaných nebo očkovaných 2HPV vakcínou. Dosavadní poznatky týkající se tohoto očkování byly touto epidemiologickou studií rozšířeny o další jeho význam u populace, která v minulosti měla akuminální kondylomata. Právě ta se stává rizikovější pro jejich opakování, neboť šance jejich opětovného výskytu je až 1,6krát vyšší. Tomu také odpovídala téměř dvojnásobná prevalence v této populaci dosahující až 9,4 %. Pokud se však takoví jedinci nechali následně očkovat kvadrivalentní vakcínou, riziko opětovného získání akuminálních kondylomat se snížilo o 65 %.

Výskyt akuminálních kondylomat sice nebyl podmíněn pohlavím a dosaženým vzděláním, ovšem riziko jejich získání stoupalo s denním počtem vykouřených cigaret a s trvalým (možná spíše dlouhodobým) pobytem ve městech. Pravděpodobně to souviselo také se zjištěním, že oba zmíněné faktory podmiňovaly vyšší počet sexuálních partnerů. Právě s rostoucím počtem sexuálních partnerů se zvyšovalo riziko získání akuminálních kondylomat. Tomu přispívá i zvýšená pravděpodobnost, že některý z těchto partnerů může mít akuminální kondylomata, která se pro druhého partnera stanou osudovými.

Podle očekávání se výskyt akuminálních kondylomat koncentroval do relativně mladých věkových skupin, tj. prevalence byla nejvyšší ve věkové skupině 26-30 let, zatímco jejich roční incidence byla nejvyšší u jedinců ve věku 21-25 let. Roční incidence akuminálních kondylomat

v letech 2010-2013 byla 416 případů na 100.000 obyvatel, nezávisle na pohlaví a oproti celoživotní incidenci se zvýšila minimálně 2krát.

Právě nárůst výskytu akuminálních kondylomat a podceňování plošného očkování kvadrivalentní HPV vakcínou v kohortě 13letých dívek při absenci stejného očkování chlapců se může stát pro Českou republiku v budoucnosti epidemiologickým problémem. Existence více než pětiny pacientů s akuminálními kondylomaty, která toto onemocnění neřeší, a téměř jistota jejich získání od takto postiženého sexuálního partnera, se stává hrozbou nekontrolovaného šíření HPV infekce. Jediným účinným nástrojem se tak stává očkování výhradně kvadrivalentní, případně nonavalentní HPV vakcínou, která je v Evropské unii k dispozici od podzimu roku 2015.

Tato práce přispěla ke zhodnocení nejen výskytu akuminálních kondylomat v České republice, ale také jejich významných rizikových a protektivních faktorů. Stává se tak důležitým podkladem pro vhodné nastavení celospolečenské prevence v podobě HPV očkování.

8. Souhrn

Akuminátní kondylomata neboli genitální bradavice, jejichž původcem je skoro z 90 % lidský papillomavirus (HPV) typu 6 a 11, nepatří mezi život ohrožující, ale kromě klinických příznaků (pálení, svědění, krvácení a bolest) mohou způsobit také psychosociální stres, rozpaky a úzkost vedoucí ke zhoršení kvality života. Cílem této průřezové studie bylo stanovit prevalenci a incidenci akuminátních kondylomat na základě dotazníkového průzkumu mezi obyvateli České republiky a zhodnotit jejich rizikové faktory.

Od ledna 2013 do března 2014 byla získána validní data od 33.700 respondentů z 268 zdravotnických zařízení v celé ČR. Dotazník obsahoval otázky týkající se některých aspektů životního stylu, včetně rezidence, vzdělání, kouření, počtu sexuálních partnerů za celý život a HPV očkování včetně data narození a pohlaví. Údaje o výskytu akuminátních kondylomat byly získány z odpovědi na otázku "Už jste někdy měl(a) genitální bradavice?". Respondenti byli rovněž dotazováni na rok, kdy měli poprvé akuminátní kondylomata nebo jejich opakování, pokud se objevilo, na aplikovanou léčbu a zda jejich sexuální partner měl kondylomata. Dotazník byl vybaven 6 ilustrativními fotografiemi reprezentující 3 odlišné typy akuminátních kondylomat u mužů a žen. Data byla analyzována univariátními metodami a multivariátní logistickou regresí, včetně odhadů na 95% intervalu spolehlivosti (95% CI).

Celoživotní prevalence akuminátních kondylomat zůstala na pohlaví nezávislá, tj. 5,7 % (5,2-6,3 %) u mužů a 6,0 % (5,7-6,3 %) u žen. Ze 76,2 % (74,3-78,1 %) respondentů, kteří měli klinicky diagnostikovaná akuminátní kondylomata, uvedlo léčbu s lokálními přípravky a/nebo ablativní odstranění, zatímco 22,7 % (20,9-24,6 %) tvrdilo, že kondylomata spontánně vymizela bez lékařské pomoci. V letech 2010-2013 byla roční incidence akuminátních kondylomat 496 (456-538) na 100.000 obyvatel.

Nejsilnějším rizikovým faktorem pro získání akuminátních kondylomat byl sexuální partner s kondylomaty. V těchto párech byla 87,6% prevalence (83,2-91,3%) a adjustovaný poměr šancí byl nezávisle na pohlaví 114,3 (78,9-165,4) oproti párům, kde sexuální partner byl bez kondylomat. Zjistilo se, že riziko výskytu akuminátních kondylomat stoupá s počtem sexuálních partnerů, ve věku 21-30 let, s kouřením více než 10 cigaret denně a při dlouhodobém pobytu ve městě.

Ačkoli jen 0,6 % (0,5-0,7 %) respondentů uvedlo opakování tohoto onemocnění, procento z těch, co zaznamenali akuminátní kondylomata se zvýšilo na 9,5 % (8,3-10,9 %). Ukázalo se, že riziko rekurence bylo vyšší než primoinfekce, tj. věkově adjustovaný poměr šancí byl 1,60 (1,4-1,9).

Očkování kvadrivalentní HPV vakcínou snížilo prevalenci akuminátních kondylomat o 91,2 % (81,8-96,7 %) vůči neočkovaným. Prevalence rekurentních kondylomat byla u očkováných 1.1% (0.0-5.9) a u neočkovaných 10.9% (9.1-12.9), což potvrdilo 65,4% (3,4-87,6%) účinnost tohoto očkování. Značně silný protektivní účinek 4HPV vakcíny, 98,8 % (93,0-99,8 %), byl pozorován u očkováných žen, které měly sexuálního partnera s kondylomaty, oproti ženám neočkovaným.

Tato studie byla prvním reprezentativním průzkumem v České republice, který hodnotil výskyt akuminátních kondylomat nezávisle na pohlaví. Poprvé se podařilo odhalit téměř 23 % těch, kteří nechávají akuminátní kondylomata spontánně vymizet, protože je pravděpodobně nepovažují za onemocnění. Poprvé tyto výsledky kvantifikovaly riziko získání akuminátních kondylomat v páru, kde jeden partner měl kondylomata. Na základě populačních dat byl demonstrován celkový protektivní dopad kvadrivalentní HPV vakcíny. Ke snížení šance získání akuminátních kondylomat v obecné populaci a v populaci ve zvýšeném riziku by měla být doporučována výhradně jen 4HPV nebo nově dostupná 9HPV vakcína, které zajistí efektivní ochranu.

Genital warts (condyloma acuminata) caused up to 90% cases by two human papillomaviruses of type 6 and 11 are not life-threatening diseases but can cause not only clinical symptoms (burning, itching, bleeding, and pain) but also psychosocial stress, embarrassment, and anxiety making for impaired quality of life. The aim of this cross-sectional study was to determine the prevalence and incidence rate of genital warts using questionnaire survey in the Czech population and to assess the risk predictors of genital warts.

Between January 2013 and March 2014 valid data were collected from 33,700 attendees at 268 outpatient clinics in all 14 regions of the Czech Republic. The questionnaire enquired on several lifestyle factors, including residence, education, smoking, number of lifetime sexual partners, and HPV immunization status, as well as date of birth and gender. Information on genital warts was obtained with the question, "Have you ever had genital warts?". Study participants were also asked for the year of their first outbreak of genital warts and of recurrent episodes if any occurred, the treatments received, and the genital warts status of their sexual partner. The questionnaire also contained six illustrative pictures representing three different types of genital warts for men and women. Associations between the various lifestyle factors and genital warts were examined using univariate methods and multiple logistic regression, from which odds ratios (ORs) and the corresponding 95% CIs were estimated.

The lifetime prevalence of self-reported genital warts was independent of gender, with rates of 5.7% (5.2–6.3%) for men and 6.0% (5.7–6.3%) for women. Of the participants with clinically diagnosed genital warts, 76.2% (74.3–78.1%) reported having required treatment with topical cytotoxic agents and/or ablative techniques, while 22.7% (20.9–24.6%) claimed that the pathology disappeared without medical assistance. The yearly incidence rate between the years 2010 and 2013 was 496 (456–538) per 100,000 inhabitants.

A sexual partner with genital warts was identified as the strongest risk factor for the acquisition of infection. The percentage of subjects reporting genital warts in both members of the couple was 87.6% (83.2–91.3%), and the mutually adjusted odds ratio, independent of gender, achieved 114.3 (78.9–165.4) when compared to participants whose sexual partners had never had the infection. The risk of infection was found to increase with the number of partners, in the age of 21–30 years, with smoking more than 10 cigarettes a day, and living in an urban area.

Although only 0.6% (0.5–0.7%) of all individuals reported recurrent disease, the percentage in the affected group increased to 9.5% (8.2–10.9). It was also found that the risk of recurrence was higher than that of a first infection (age-adjusted odds ratio 1.6, 1.4–1.9),

Immunization with the quadrivalent HPV vaccine substantially decreased the prevalence of genital warts by 91.2% (81.8–96.7%) when compared to the unvaccinated women. Recurrent genital warts prevalences of 1.1% (0.0-5.9) and 10.9% (9.1-12.9) in immunised and unimmunised women with prior genital warts history, respectively, resulted in a vaccine effectiveness of 65,4% (3,4-87,6%). The notably strong protective effect of 4HPV immunisation in women who had a sexual partner with genital warts was demonstrated by a very high protection of 98,8% (93,0-99,8%) in contrast to unimmunised women.

This is the first representative study of genital warts in the general population of the Czech Republic. It was the first study that revealed almost 23% of infected did not require treatment for genital warts, most likely because they were not aware of the infection. For the first time these results quantified the risk rate of genital warts acquisition in couple where one partner has had genital warts. The overall protective impact of the quadrivalent HPV vaccine was demonstrated with population data. To lower the chance of genital warts acquisition in the general population and in populations at increased risk, only current 4HPV or incoming 9HPV vaccination should be recommended to provide effective protection.

9. Literatura

1. Albero G, Castellsagué X, Giuliano AR, Bosch FX. Male circumcision and genital human papillomavirus: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2012;39:104-13.
2. Ali H, Donovan B, Wand H, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ*. 2013;346: f2032.
3. Annemans L, Remy V, Lamure E, Spaepen E, Lamotte M, Muchada JP, et al. Economic burden associated with the management of cervical cancer, cervical dysplasia and genital warts in Belgium. *J Med Econ* 2008;11:135-50.
4. Bailey JV, Farquhar C, Owen C, Mangtani P. Sexually transmitted infections in women who have sex with women. *Sex Transm Infect* 2004;80:244-6.
5. Bauer HM, Wright G, Chow J. Evidence of human papillomavirus vaccine effectiveness in reducing genital warts: an analysis of California public family planning administrative claims data, 2007-2010. *Am J Public Health*. 2012;102:833-5.
6. Beutner KR, Ferenczy A. Therapeutic approaches to genital warts. *Am J Med* 1997;102: 28-37.
7. Blomberg M, Dehlendorff C, Munk C, et al. Strongly decreased risk of genital warts after vaccination against human papillomavirus: nationwide follow-up of vaccinated and unvaccinated girls in Denmark. *Clin Infect Dis*. 2013;57:929-34.
8. Bonnez W, Reichman RC. Papillomaviruses. In: Mandell GL, Bennette JE, Dolin R. (ed.). *Principals and practices of infectious disease*. 6th ed. ed. Philidelphia: Elsevier; 2005.
9. Brodell LA, Mercurio MG, Brodell RT. The diagnosis and treatment of human papillomavirus-mediated genital lesions. *Cutis* 2007;79:5-10.
10. Brotherton JM, Heywood A, Heley S. The incidence of genital warts in Australian women prior to the national vaccination program. *Sex Health* 2009;6:178-84.
11. Cassell JA, Mercer CH, Sutcliffe L, Petersen I, Islam A, Brook MG, Ross JD, Kinghorn GR, Simms I, Hughes G, Majeed A, Stephenson JM, Johnson AM, Hayward AC. Trends in sexually transmitted infections in general practice 1990-2000: population based study using data from the UK general practice research database. *BMJ*. 2006;332:332-4.
12. Castellsague X, Cohet C, Puig-Tintore LM, Acebes LO, Salinas J, San Martin M, et al. Epidemiology and cost of treatment of genital warts in Spain. *Eur J Public Health* 2009;19:106-10.
13. Cemka-Eval. Genital warts incidence, medical management and costs in France. *Eurogin* 2006.
14. Chuang TY, Perry HO, Kurland LT, Ilstrup DM. Condyloma acuminatum in Rochester, Minn., 1950-1978. I. Epidemiology and clinical features. *Arch Dermatol* 1984;120:469-75.
15. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004;324:17-27.
16. Desai S, Wetten S, Woodhall SC, Peters L, Hughes G, Soldan K: Genital warts and cost of care in England. *Sex Transm Infect* 2011;87:464-468.

17. Dickson N, Paul C, Herbison P, McNoe B, Silva P. The lifetime occurrence of sexually transmitted diseases among a cohort aged 21. *N Z Med J* 1996;109:308-12.
18. Dinh TH, Sternberg M, Dunne EF, Markowitz LE. Genital warts among 18- to 59-year-olds in the United States, national health and nutrition examination survey, 1999–2004. *Sex Transm Dis* 2008;35:357-60.
19. Dolev JC, Maurer T, Springer G, Glesby MJ, Minkoff H, Connell C, et al. Incidence and risk factors for verrucae in women. *AIDS* 2008;22:1213-9.
20. Faith T a kol. Očkování proti lidským papilomavirům. *Preventivní medicína/Maxdorf* 2009
21. Fenton KA, Korovessis C, Johnson AM, McCadden A, McManus S, Wellings K, et al. Sexual behaviour in Britain: reported sexually transmitted infections and prevalent genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Lancet* 2001;358:1851-4.
22. Ferenczy A. Laser therapy of genital condylomata acuminata. *Obstet Gynecol.* 1984;63:703-707.
23. Flagg EW, Schwartz R, Weinstock H. Prevalence of anogenital warts among participants in private health plans in the United States, 2003-2010: potential impact of human papillomavirus vaccination. *Am J Public Health.* 2013;103:1428-35.
24. Gardasil 9: EPAR - Public assessment report: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003852/WC500189113.pdf (11.10.2015)
25. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, Tang GW, Ferris DG, Steben M, Bryan J, Taddeo FJ, Railkar R, Esser MT, Sings HL, Nelson M, Boslego J, Sattler C, Barr E, Koutsky LA; Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med.* 2007 May 10;356(19):1928-43.
26. Grulich AE, de Visser RO, Smith AM, Rissel CE, Richters J. Sex in Australia: sexually transmissible infection and blood-borne virus history in a representative sample of adults. *Aust N Z J Public Health* 2003;27:234–41.
27. Giuliano AR, Palefsky JM, Goldstone S, Moreira ED Jr, Penny ME, Aranda C, Vardas E, Moi H, Jessen H, Hillman R, Chang YH, Ferris D, Rouleau D, Bryan J, Marshall JB, Vuocolo S, Barr E, Radley D, Haupt RM, Guris D. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. *N Engl J Med.* 2011 Feb 3;364(5):401-11.
28. Hillemanns P, Breugelmans JG, Gieseeking F, Benard S, Lamure E, Littlewood KJ, et al. Estimation of the incidence of genital warts and the cost of illness in Germany: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2008;8:76
29. Hoy T, Singhal PK, Willey VJ, Insinga RP. Assessing incidence and economic burden of genital warts with data from a US commercially insured population. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2343-51.
30. Huang S, Tang W, Zhu Z, Lu H, Tan X, Zhang B, Best J, Yang L, Zheng H, Jiang N, Yin Y, Yang B, Chen X. Higher Prevalence of Sexual Transmitted Diseases and Correlates of Genital Warts among Heterosexual Males Attending Sexually Transmitted Infection Clinics (MSCs) in Jiangmen, China: Implication for the Up-Taking of STD Related Service. *PLoS One.* 2015 Mar 26;10:e0121814.
31. Chuang TY, Perry HO, Kurland LT, Ilstrup DM. Condyloma acuminatum in Rochester,

- Minn., 1950-1978. I. Epidemiology and clinical features. *Arch Dermatol* 1984;120:469-75.
32. Insinga RP, Dasbach EJ, Myers ER: The health and economic burden of genital warts in a set of private health plans in the United States. *Clin Infect Dis* 2003;36:1397-1403.
 33. Kjaer SK, Tran TN, Sparen P, Tryggvadottir L, Munk C, Dasbach E, et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *J Infect Dis* 2007;196:1447-54.
 34. Klavs I, Grgic-Vitek M. The burden of genital warts in Slovenia: results from a national probability sample survey. *Euro Surveill* 2008;13(45):ii
 35. Kliwer EV, Demers AA, Elliott L, Lotocki R, Butler JR, Brisson M. Twenty- year trends in the incidence and prevalence of diagnosed anogenital warts in Canada. *Sex Transm Dis* 2009;36:380-6.
 36. Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. *Am Fam Physician* 2004;70:2335-42.
 37. Koshiol JE, Laurent SA, Pimenta JM: Rate and predictors of new genital warts claims and genital warts-related healthcare utilization among privately insured patients in the United States. *Sex Transm Dis* 2004;31:748-752.
 38. Kraut AA, Schink T, Schulze-Rath R, Mikolajczyk RT, Garbe E. Incidence of anogenital warts in Germany: a population-based cohort study. *BMC Infect Dis.* 2010;10:360.
 39. Krebs HB, Helmkkapp BF. Treatment failure of genital condylomata acuminata in women: role of the male sexual part- ner. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165: 337-339.
 40. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, et al. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomark Prev.* 2005;14:467-75
 41. Lacey CJ, Lowndes CM, Shah KV. Chapter 4: Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. *Vaccine.* 2006;24:S3/35-41
 42. Lama JR, Lucchetti A, Suarez L, Laguna-Torres VA, Guanira JV, Pun M, et al. Association of herpes simplex virus type 2 infection and syphilis with human immunodeficiency virus infection among men who have sex with men in Peru. *J Infect Dis* 2006;194:1459-66.
 43. Lan PT, Lundborg CS, Phuc HD, Sihavong A, Unemo M, Chuc NT, et al. Reproductive tract infections including sexually transmitted infections: a population-based study of women of reproductive age in a rural district of Vietnam. *Sex Transm Infect* 2008;84:126-32.
 44. Larke N, Thomas SL, Dos Santos Silva I, Weiss HA. Male circumcision and human papillomavirus infection in men: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2011;204:1375-90.
 45. Leval A, Herweijer E, Arnheim-Dahlström L, Walum H, Frans E, Sparén P, Simard JF. Incidence of genital warts in Sweden before and after quadrivalent human papillomavirus vaccine availability. *J Infect Dis.* 2012;206:860-6.
 46. Lin C, Lau JT, Ho KM, Lau MC, Tsui HY, Lo KK: Incidence of genital warts among the Hong Kong general adult population. *BMC Infect Dis* 2010;10:272.
 47. Madani TA. Sexually transmitted infections in Saudi Arabia. *BMC Infect Dis* 2006;6:3
 48. Madsen BS, Jensen HL, van den Brule AJ, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina--population-based case-control study in Denmark. *Int J Cancer* 2008;122:2827-34.

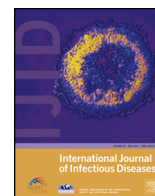
49. Madsen BS, van den Brule AJ, Jensen HL, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk factors for squamous cell carcinoma of the penis--population-based case-control study in Denmark. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:2683-91.
50. Majewski S, Rudnicka I. Sexually transmitted diseases in Poland in 2011. *Przegl Epidemiol.* 2013;67:283-6, 379-81.
51. Marra F, Ogilvie G, Colley L, Kliewer E, Marra CA: Epidemiology and costs associated with genital warts in Canada. *Sex Transm Infect* 2009;85:111-115.
52. Mikolajczyk RT, Kraut AA, Horn J, et al. Changes in incidence of anogenital warts diagnoses after the introduction of human papillomavirus vaccination in Germany: an ecologic study. *Sex Transm Dis.* 2013;40:28-31.
53. Monsonego J, Breugelmans JG, Bouee S, Lafuma A, Benard S, Remy V. [Anogenital warts incidence, medical management and costs in women consulting gynaecologists in France]. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35:107-13.
54. Munk C, Nielsen A, Liaw KL, Kjaer SK. Genital warts in men: a large population-based cross-sectional survey of Danish men. *Sex Transm Infect.* 2012;88:640-4.
55. Nyári TA, Kalmár L, Deák J, Szollosi J, Farkas I, Kovács L. Prevalence and risk factors of human papilloma virus infection in asymptomatic women in southeastern Hungary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;115:99-100.
56. Nyitray A, Nielson CM, Harris RB, Flores R, Abrahamsen M, Dunne EF, et al. Prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus infection in heterosexual men. *J Infect Dis* 2008;197:1676-84.
57. Ozgul N, Tuncer M, Abacioglu M, Gultekin M. Estimating prevalence of genital warts in Turkey: survey among KETEM-affiliated gynecologists across Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12:2397-400.
58. Parish WL, Hao Y, Laumann EO, Schneider J: Genitourinary symptoms in urban China: a population-based study. *Int J STD AIDS* 2007;18:736-740.
59. Parkin DM, Almonte M, Bruni L, Clifford G, Curado MP, Pineros M. Burden and trends of type-specific human papillomavirus infections and related diseases in the latin america and Caribbean region. *Vaccine* 2008;26 Suppl 11:L1-15.
60. Parkin DM, Louie KS, Clifford G. Burden and trends of type-specific human papillomavirus infections and related diseases in the Asia Pacific region. *Vaccine* 2008;26 Suppl 12:M1-16.
61. Partridge JM, Hughes JP, Feng Q, Winer RL, Weaver BA, Xi LF, et al. Genital human papillomavirus infection in men: incidence and risk factors in a cohort of university students. *J Infect Dis* 2007;196:1128- 36.
62. Petráš M, Králová Lesná I. Chapter 7: Immunogenicity of HPV Vaccination. *Handbook on Human Papillomavirus (Prevention, Detection and Management)*, Harris B. Smith, 2013 Nova Science Publisher, Inc.
63. Pirodda M, Stein AN, Conway EL, Harrison C, Britt H, Garland S. Genital Warts Incidence and Health Care Resource Utilisation in Australia. *Sex Transm Infect* 2010;86:181-6.
64. Sasagawa T, Ito F, Ideta K, Irie T: Estimation of the incidence of HPV related diseases in Japan (J-Hers). Abstract presented at the 27th International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop; 2011 Sept 17-22. Berlin; 2011.

65. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S, et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. *CMAJ* 2000;163:503-8.
66. Shavit O, Raz R, Stein M, Chodick G, Schejter E, Ben-David Y, Cohen R, Arbel D, Shalev V. Evaluating the epidemiology and morbidity burden associated with human papillomavirus in Israel: accounting for CIN1 and genital warts in addition to CIN2/3 and cervical cancer. *Appl Health Econ Health Policy*. 2012;10:87-97.
67. Scheinfeld N, Lehman DS. An evidence-based review of medical and surgical treatments of genital warts. *Dermatol Online J* 2006;12:5
68. Schofield MJ, Minichiello V, Mishra GD, Plummer D, Savage J. Sexually transmitted infections and use of sexual health services among young Australian women: women's health Australia study. *Int J STD AIDS* 2000;11:313-23.
69. Simms I, Fleming DM, Lowndes CM, Smith GE, Chapman RS. Surveillance of sexually transmitted diseases in general practice: a description of trends in the Royal College of General Practitioners Weekly Returns Service between 1994 and 2001. *Int J STD AIDS* 2006;17:693-8.
70. Sykes NL. Condyloma acuminatum. *Int J Dermatol*. 1995;34: 297-302.
71. Szarewski A, Skinner SR, Garland SM, Romanowski B, Schwarz TF, Apter D, et al. Efficacy of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against low-risk HPV types (PATRICIA randomized trial): an unexpected observation. *J Infect Dis*. 2013;208:1391-6.
72. Templeton DJ, Jin F, Prestage GP, Donovan B, Imrie JC, Kippax SC, et al. Circumcision and risk of sexually transmissible infections in a community-based cohort of HIV-negative homosexual men in Sydney, Australia. *J Infect Dis* 2009;200:1813-9.
73. Trus BL, Roden RB, Greenstone HL, Vrhel M, Schiller JT, Booy FP. Novel structural features of bovine papillomavirus capsid revealed by a three-dimensional reconstruction to 9 Å resolution. *Nat Struct Biol* 1997;4:413-20.
74. Vaccarella S, Lazcano-Ponce E, Castro-Garduno JA, Cruz-Valdez A, Diaz V, Schiavon R, et al. Prevalence and determinants of human papillomavirus infection in men attending vasectomy clinics in Mexico. *Int J Cancer* 2006;119:1934-9.
75. van den Broek IV, Verheij RA, van Dijk CE, Koedijk FD, van der Sande MA, van Bergen JE: Trends in sexually transmitted infections in the Netherlands, combining surveillance data from general practices and sexually transmitted infection centers. *BMC Fam Pract* 2010;11:39.
76. Vittori G, Boselli F, Naldi L, et al: A new approach to estimate Genital Warts incidence and prevalence in the Italian general female population. *It J Gynæcol Obstet* 2008;20:33-42.
77. von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European guideline for the management of anogenital warts. *Int J STD AIDS* 2001;12 Suppl 3:40-7.
78. Wen LM, Estcourt CS, Simpson JM, Mindel A. Risk factors for the acquisition of genital warts: are condoms protective? *Sex Transm Infect*. 1999;75:312-6.
79. Wiley DJ, Elashoff D, Masongsong EV, Harper DM, Gylys KH, Silverberg MJ, Cook RL, Johnson-Hill LM. Smoking enhances risk for new external genital warts in men. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6:1215-34.

10. Přílohy

Petráš M, Adámková V. Rates and predictors of genital warts burden in the Czech population. *Int J Infect Dis.* 2015;35:29-33.

Petráš M, Adámková V. Impact of quadrivalent human papillomavirus vaccine in women at increased risk of genital warts burden: Population-based cross-sectional survey of Czech women aged 16 to 40 years. *Vaccine* 2015



Rates and predictors of genital warts burden in the Czech population



Marek Petráš^{a,*}, Věra Adámková^b

^a Charles University in Prague, Second Faculty of Medicine, V Úvalu 84, 150 06 Prague 5, Czech Republic

^b Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic

ARTICLE INFO

Article history:

Received 24 February 2015

Received in revised form 30 March 2015

Accepted 3 April 2015

Corresponding Editor: Eskild Petersen, Aarhus, Denmark.

Keywords:

Human papillomavirus

Genital warts

Incidence

Prevalence

Risk predictors

SUMMARY

Objective: To describe the burden and the predictors of genital warts (GWs) in Czech men and women. **Methods:** A population-based cross-sectional study was conducted of 32 974 randomly selected health clinic attendees from all 14 regions of the Czech Republic. Information on GWs and lifestyle behaviour was collected using a questionnaire.

Results: Results revealed a 5.8% prevalence rate of self-reported GWs in the Czech population aged 16–55 years. There was an increase in the incidence of GWs in the years 2010–2013 when compared to lifetime incidence rates, from 205.4 (95% confidence interval (CI) 191.0–219.7) to 441.8 (95% CI 393.1–490.6) per 100 000 person-years. No significant differences were observed between genders. The strongest risk factors found for GWs were an infected sexual partner (adjusted odds ratio (OR) 114.3, 95% CI 78.9–165.4) and a high number of lifetime sexual partners (adjusted OR 3.36, 95% CI 2.72–4.17 for >14 partners vs. one partner). A novel finding was that 22.7% (95% CI 20.9–24.6%) of participants claimed that the pathology had disappeared spontaneously without medical assistance.

Conclusions: The results provide baseline information for the development and monitoring of prevention strategies against GWs in the Czech Republic.

© 2015 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of International Society for Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introduction

Genital human papillomavirus (HPV) causes broad morbidity among men and women, ranging from cancer to genital warts (GWs). Although the latter disease is not life-threatening, the lesions can cause not only clinical symptoms, such as burning, itching, bleeding, and pain, but also psychosocial stress, embarrassment, and anxiety.^{1,2} Two HPV types (HPV6 and 11) cause up to 90% of all GWs cases.³

Links between GWs and various health-related behaviours and lifestyle factors have been suggested by other investigators, and there is now widespread concern regarding the growing problem of GWs.^{4–6} Despite the existence of several works on the prevalence and incidence of GWs, only a few have provided data on the general population.^{5,7,8} As such, new knowledge on the overall rates and dynamic acquisition of GWs in the general population is crucial in order to develop national strategies to control and prevent HPV infection. This has become even more relevant since a prophylactic quadrivalent vaccine (4HPV) against HPV6, 11, 16, and 18 has become available.⁹ The same prevention

of GWs is expected from new 9-valent HPV vaccine, which includes the HPV types in the 4HPV vaccine and five additional oncogenic types (31, 33, 45, 52, and 58).¹⁰ Of note, the absence of a response against antigens HPV6 and 11 indicated that the bivalent vaccine (2HPV) against HPV16 and 18 could never fully control GWs. For this reason, routine HPV vaccination in the United Kingdom was switched from the bivalent to the quadrivalent vaccine.

The objective of this study was to describe the prevalence and incidence rates of GWs in the Czech Republic using a questionnaire survey that captures a larger cross-section of the general population than clinic-based data. The study also sought to identify and evaluate predictors for the pathology.

2. Materials and methods

2.1. Study population

A cross-sectional survey on GWs was conducted in all 14 regions of the Czech Republic. Volunteers were recruited randomly from people attending outpatient health clinics and were offered a paper-based self-administered questionnaire. To guarantee confidentiality, participants were asked to seal the completed questionnaire in an envelope supplied for this purpose. Physicians or parents could complete the survey for children or adolescents

* Corresponding author. Tel.: +420 777 324 641.
E-mail address: petras@vakciny.net (M. Petráš).

younger than 18 years of age. The goal was to include at least 1500 participants from each region.

Between January 2013 and March 2014, valid data were collected from 32 974 attendees at 268 outpatient clinics who agreed to engage in the survey. Paediatricians ($n = 166$), gynaecologists ($n = 57$), and other specialists including dermatologists and allergists ($n = 45$) were involved, as well as immunization and transfusion centres. The percentage of subjects in each region ranged from 5% to 11%. The study was approved by the Executive Committee of Preventive Medicine at Charles University in Prague.

2.2. Data collection

The questionnaire enquired on several lifestyle factors, including residence (rural or urban), education, smoking (age when first started smoking and number of cigarettes per day), number of lifetime sexual partners, and HPV immunization status (also type of commercial HPV vaccine received, year of last dose, and if they had received all three doses), as well as date of birth and gender.

Information on GWs was obtained with the question, “Have you ever had genital warts?” Study participants were also asked for the year of their first outbreak of GWs and of recurrent episodes if any occurred, the treatments received, and the GWs status of their sexual partner. The questionnaire also contained six illustrative pictures representing three different types of GWs for men and women, from which the respondents had to choose the one most similar to theirs.

2.3. Statistical analysis

The overall and age-specific lifetime prevalence of self-reported GWs was estimated with a 95% confidence interval (CI). Associations between the various lifestyle factors and GWs were examined using univariate and multiple logistic regression, from which odds ratios (ORs) and the corresponding 95% CIs were estimated. The multivariate analysis of the effects of different lifestyle factors on GWs prevalence was initially performed separately for the two genders, but data were later pooled as no statistically significant differences were found between the two gender groups.

Incidence rates were calculated as the number of GWs claims divided by the total person-years at risk (reported per 100 000 person-years). Person-time started to accumulate at birth and ended at the date of the first GWs episode, or, if none had occurred, at the survey date.

Analyses were performed using StatsDirect Statistical Software, version 3.0.117 (StatsDirect Ltd, UK).

3. Results

Study participants had a mean age of 35.8 years (95% CI 35.7–35.9 years), with only 1.0% (95% CI 0.9–1.1%) aged 15 years or younger and less than 6% older than 56 years of age (up to 80 years of age). Most of the participants were in the age group 16–55 years, i.e. 93.1% (95% CI 92.9–93.4%). Subjects were studied in 5-year age groups. The study population consisted predominantly of women (81.4%, 95% CI 81.0–81.8%).

Current smoking was 25.2% (95% CI 24.7–25.6%) and was more frequent in men than in women (age adjusted OR 1.4, 95% CI 1.3–1.5). More than 90% of adults aged 23 years or older had a minimum basic level of schooling of 13 years (high school). The median lifetime number of sexual partners was three for both genders, with a mean of 11.1 (95% CI 6.0–16.2) for men and 4.3 (95% CI 4.2–4.3) for women. While the majority of the study population lived in urban areas (77.7%; 95% CI 77.2–78.2%), there

was no difference in age distribution between urban and rural residents (age adjusted OR 1.0, 95% CI 0.97–1.03).

Interestingly, despite the low HPV vaccination rate in the study population (7.2%, 95% CI 6.9–7.5%), 29.4% (95% CI 28.1–30.7%) of girls and young women aged 11–25 years had been immunized. Although the HPV vaccination rate of men was submarginal, i.e. 0.8% (95% CI 0.6–1.1%), no man reported the acquisition of GWs after immunization.

Overall, 1968 participants (6.0%, 95% CI 5.7–6.2%) reported one or more episodes of GWs. The lifetime prevalence of self-reported GWs was independent of gender, with rates of 5.7% (95% CI 5.2–6.3%) for men and 6.0% (95% CI 5.7–6.3%) for women. The prevalence rate was not different between men and women with regard to their age, number of sexual partners or sexual partner having ever had GWs, area of residence, or smoking habit (Table 1).

Of the participants with clinically diagnosed GWs, 76.2% (74.3–78.1%) reported having required treatment with topical cytotoxic agents and/or ablative techniques, while 22.7% (95% CI 20.9–24.6%) claimed that the pathology disappeared without medical assistance.

The prevalence of self-reported GWs increased with age, peaking at 7.6% (95% CI 6.9–8.4%) in the age group 26–30 years, after which it declined to 4.9% (95% CI 4.0–6.0%) in the oldest age group. The sex-, age- and region-standardized GWs prevalence rate reached 5.8% (95% CI 5.4–6.2%) in the Czech population aged 16–55 years.

The lifetime incidence rate of GWs per 100 000 persons-years was 165.7 (95% CI 158.4–173.1) for the study participants and 141.6 (95% CI 158.4–173.1) for the Czech population. This rate increased to 291.6 (95% CI 278.7–305.1) in the study and 205.4 (95% CI 191.0–219.7) in the Czech population when only individuals aged 16–55 years were considered. A slightly lower incidence was found in men than in women, but this was not statistically significant, i.e. OR 1.11 (95% CI 0.99–1.26) for study participants and 1.12 (95% CI 0.97–1.28) for the Czech population.

The sex- and age-standardized incidence rate between the years 2010 and 2013 was 441.8 (95% CI 393.1–490.6) per 100 000 persons-years at risk, revealing an increasing tendency for GWs infection among the population aged 16–55 years during this period when compared with lifetime rates. This observation was further supported by the increase, in 2013, of first GWs infections: up to 0.83% (95% CI 0.67–1.03%) among subjects aged 16–35 years and 0.58% (95% CI 0.47–0.70%) among those between 16 and 55 years of age.

Figure 1 shows the lifetime incidence rate of self-reported GWs by gender and age. The highest incidence in attendees with a history of GWs was found in the age group 21–25 years (459.2, 95% CI 424.9–495.6 per 100 000 person-years). No significant differences were observed between men and women, except in two age groups: the group of subjects between 16 and 20 years of age in which more women than men reported a first episode of GWs, and the group aged 31–35 years in which the exact opposite occurred.

Risk factors were estimated for both genders independently because no significant differences in GWs prevalence were observed between men and women.

A sexual partner with GWs was identified as the strongest risk factor for the acquisition of infection (Table 2). The percentage of subjects reporting GWs in both members of the couple was 87.6% (83.2–91.3%), and the mutually adjusted OR, independent of gender, achieved 114.3 (95% CI 78.9–165.4) when compared to participants whose sexual partners had never had the infection.

The second most important predictor of GWs was the lifetime number of sexual partners; the risk of infection was found to increase with the number of partners. The highest GWs prevalence (13.2%, 95% CI 11.5–15.1%) was among subjects who had had more

Table 1
Prevalence rates of self-reported genital warts in men and women, related to predictors

Category, parameter	Men		Women		OR ^a
	No.	% with GWs	No.	% with GWs	
GW status of sexual partner					
Negative	6089	5.0 (4.5–5.6)	26 610	5.3 (5.1–5.6)	0.95 (0.83–1.07)
Positive	48	93.8 (82.8–98.7)	227	86.3 (81.2–90.5)	2.47 (0.82–7.39)
Age, years					
≤15	64	3.1 (0.4–10.8)	255	1.2 (0.2–3.4)	0.96 (0.85–1.08)
16–20	463	2.6 (1.3–4.5)	1794	5.1 (4.1–6.2)	
21–25	529	6.8 (4.8–9.3)	2647	7.5 (6.5–8.6)	
26–30	807	7.1 (5.4–9.1)	3781	7.7 (6.9–8.6)	
31–35	1105	5.9 (4.6–7.4)	5672	6.1 (5.5–6.7)	
36–40	1228	5.9 (4.7–7.4)	5549	5.6 (5.0–6.2)	
41–45	799	6.4 (4.8–8.3)	3009	5.7 (4.9–6.6)	
46–50	465	4.1 (2.5–6.3)	1634	5.8 (4.7–7.1)	
51–55	271	5.9 (3.4–9.4)	961	3.6 (2.5–5.0)	
≥56	406	4.9 (3.0–7.5)	1535	5.0 (3.9–6.2)	
Lifetime No. of sexual partners					
0	139	1.4 (0.2–5.1)	411	1.7 (0.7–3.5)	0.84 (0.24–2.90)
1	1402	3.1 (2.2–4.1)	6429	3.5 (3.1–4.0)	0.87 (0.63–1.21)
2–4	1097	5.4 (4.1–6.9)	7143	5.1 (4.6–5.7)	1.05 (0.79–1.39)
5–9	901	7.8 (6.1–9.7)	4572	7.6 (6.8–8.4)	1.02 (0.78–1.33)
10–14	458	7.0 (4.8–9.7)	1429	9.4 (8.0–11.1)	0.76 (0.51–1.13)
≥15	548	10.6 (8.1–13.5)	834	15.0 (12.6–17.6)	0.69 (0.48–1.01)
Smoking, cigarettes-day					
Never or 1	4335	5.1 (4.5–5.8)	20 558	5.4 (5.1–5.8)	0.96 (0.83–1.11)
2–10	890	6.7 (5.2–8.6)	4255	7.4 (6.6–8.2)	0.92 (0.69–1.22)
>10	726	7.2 (5.4–9.3)	1203	10.4 (8.7–12.3)	0.69 (0.47–1.02)
Residence					
Rural	956	5.3 (4.0–7.0)	4917	4.9 (4.3–5.5)	1.14 (0.83–1.55)
Urban	3701	5.6 (4.9–6.4)	16 722	6.0 (5.7–6.4)	0.93 (0.80–1.09)
HPV immunization					
No	6091	5.8 (5.2–6.4)	24 711	6.3 (6.0–6.6)	0.92 (0.82–1.04)
2HPV	9	0.0 (0.0–33.6)	816	6.7 (5.1–8.7)	NA
4HPV	19	0.0 (0.0–17.7)	1113	0.6 (0.3–1.3)	NA

OR, odds ratio; GWs, genital warts; HPV, human papillomavirus; NA, not applicable.

^a Age-adjusted OR between men and women.

than 14 sexual partners – adjusted OR 3.36 (95% CI 2.72–4.17) compared to those with just one sex partner.

Other risk factors were being in the age group 21–30 years, smoking more than 10 cigarettes a day, and living in an urban area. Data also appeared to indicate a link between lifestyle and health-related behaviour and lifetime number of sexual partners. In fact, the percentage of heavy smokers with five or more lifetime sexual partners (40.6%, 95% CI 38.4–42.9%) was 1.7 times that of the non-smokers with the same number of partners (24.2%, 95% CI 23.6–24.7). The OR between them was 2.14 (95% CI 1.95–2.36). Reports of at least five lifetime sexual partners were also more frequent among participants from urban areas (28.2%, 95% CI 28.2–29.4%) than those from rural locations (21.7%, 95% CI 20.6–22.8%), i.e. OR 1.5 (95% CI 1.4–1.6).

Immunization with the 4HPV vaccine, on the other hand, substantially decreased the prevalence of GWs, especially among young women. The percentage of 4HPV-immunized women who went on to develop GWs was reduced by 91.2% (95% CI 81.8–96.7%) and 91.8% (95% CI 83.0–96.9%) when compared to the unvaccinated and 2HPV-vaccinated, respectively. Thus, only immunization with 4HPV can be considered a protective factor against the acquisition of GWs.

Although only 0.6% (95% CI 0.5–0.7%) of all individuals reported recurrent disease, the percentage in the affected group increased to 9.5% (95% CI 8.2–10.9). In fact, it was also found that the risk of recurrence was higher than that of a first infection (age-adjusted OR 1.60, 95% CI 1.37–1.88), and it was not influenced by gender (age-adjusted OR 0.99, 95% CI 0.66–1.46).

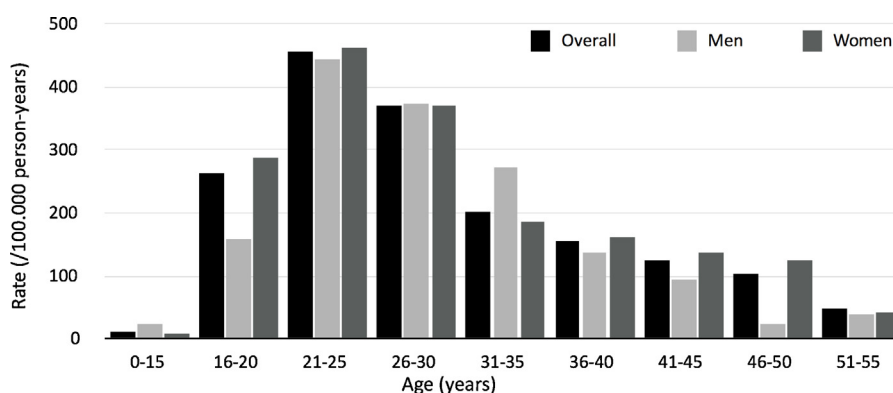


Figure 1. Lifetime incidence rate of self-reported genital warts by gender and age.

Table 2
Predictors associated with self-reported genital warts

Category, parameter	No.	% with GWs	OR ^a	OR ^b
GW status of sexual partner				
Negative	32 699	5.3 (5.0–5.5)	1.0	1.0
Positive	275	87.6 (83.2–91.3)	127.58 (88.3–184.2)	114.25 (78.9–165.4)
Age, years				
≤15	319	1.6 (0.5–3.6)	0.33 (0.13–0.82)	0.55 (0.22–1.38)
16–20	2257	4.6 (3.7–5.5)	1.0	1.0
21–25	3176	7.4 (6.5–8.4)	1.67 (1.32–2.12)	1.33 (1.03–1.72)
26–30	4588	7.6 (6.9–8.4)	1.72 (1.37–2.16)	1.29 (1.01–1.65)
31–35	6777	6.0 (5.5–6.6)	1.34 (1.08–1.68)	0.99 (0.78–1.26)
36–40	6777	5.7 (5.1–6.2)	1.26 (1.01–1.57)	0.97 (0.76–1.23)
41–45	3808	5.8 (5.1–6.6)	1.29 (1.02–1.65)	0.98 (0.75–1.26)
46–50	2099	5.4 (4.5–6.5)	1.20 (0.91–1.58)	0.98 (0.73–1.31)
51–55	1232	4.1 (3.1–5.4)	0.90 (0.64–1.27)	0.72 (0.50–1.03)
≥56	1941	4.9 (4.0–6.0)	1.09 (0.82–1.45)	0.98 (0.73–1.33)
Lifetime No. of sexual partners				
0	550	1.6 (0.8–3.1)	0.61 (0.30–1.26)	0.64 (0.32–1.28)
1	7831	3.5 (3.1–3.9)	1.0	1.0
2–4	8240	5.1 (4.7–5.6)	1.50 (1.28–1.75)	1.37 (1.17–1.62)
5–9	5473	7.6 (6.9–8.3)	2.24 (1.91–2.63)	2.04 (1.73–2.41)
10–14	1887	8.9 (7.6–10.2)	2.41 (2.13–3.20)	2.34 (1.89–2.89)
≥15	1382	13.2 (11.5–15.1)	4.13 (3.39–5.05)	3.36 (2.72–4.17)
Smoking, cigarettes-day				
Never or 1	24 893	5.4 (5.1–5.7)	1.0	1.0
2–10	5145	7.3 (6.6–8.0)	1.35 (1.19–1.52)	1.14 (1.00–1.29)
>10	1929	9.2 (7.9–10.6)	1.74 (1.48–2.05)	1.33 (1.11–1.59)
Residence				
Rural	5874	5.0 (4.4–5.6)	1.0	1.0
Urban	20 425	6.0 (5.6–6.3)	1.22 (1.07–1.39)	1.19 (1.03–1.36)
HPV immunization				
No	30 802	6.2 (5.9–6.5)	1.0	1.0
2HPV	825	6.7 (5.1–8.6)	1.01 (0.76–1.35)	1.17 (0.86–1.58)
4HPV	1132	0.6 (0.2–1.3)	0.10 (0.05–0.20)	0.09 (0.04–0.20)

GWs, genital warts; OR, odds ratio; HPV, human papillomavirus. Note: Missing values were excluded from the analysis.

^a Adjusted for age.

^b All factors mutually adjusted.

4. Discussion

This is the first representative study of GWs in the general population of the Czech Republic. Overall, 6.1% of sexually active persons aged 16 to 55 years reported GWs.

Other studies involving self-report have found the lifetime prevalence of GWs to range from 4.0% or 4.4% in Australian men or women aged 16–59 years,¹¹ to 5.6% in US nationals aged 18–59 years.¹² Slightly higher prevalences were found among Danish women and men aged 18–45 years (10.6% and 7.9%),^{13,14} as well as among women of the same age in Iceland (12.0%), Norway (9.5%), and Sweden (11.3%). The estimates in the present study of 5.8% for GWs prevalence in Czech men and 6.1% for Czech women are close to the midpoint of previously published values.

In the present study, the GWs incidence rate of 0.83% in those aged 16–35 years who experienced a first GWs episode in the year 2013, was similar to that documented in 2010 for Czech women.¹⁵ These numbers are slightly higher than the annual incidence rates per 100 000 sexually active persons reported in the United Kingdom,¹⁶ France,¹⁷ Spain,¹⁸ and Germany,¹⁹ but still lower than the percentages of newly acquired GWs per year reported in women in the Nordic countries, i.e. 1.3% in Denmark, 1.9% in Iceland, 1.1% in Norway, and 1.0% in Sweden.¹⁴

In agreement with the results of others studies,^{12,20} the peak occurrence of GWs in men seen in the present study occurred slightly later in life than that in women. As found in a study from the USA, no statistically significant differences in GWs prevalence or incidence rates were identified between adult men and women.²¹ However, the results of other surveys have already suggested higher incidence rates in men than women,^{18,20} as well as the opposite.^{12,19}

Besides methodological differences in study design, differences in the epidemiology of GWs between countries can be explained by geographical and cultural variations in sexual behaviour. In addition, epidemiological knowledge across the world has shown an increasing trend in the occurrence of GWs in the last 30–40 years;^{14,20,22} this could also have contributed to the different rates estimated in distinct years over the last 15 years.

Sexual behaviour was found to be the strongest risk predictor for GWs burden in both men and women. This is the first study to estimate the risk of acquiring GWs when having an infected sexual partner. The probability of contracting GWs in these circumstances was found to be almost 17 times higher than with a non-infected partner. In fact, there was an 87.6% chance of becoming infected as well, independent of gender.

An increased risk was also observed in men or women who reported having had at least two to four lifetime sexual partners in comparison to those who reported having had one or no sexual partner. Consistent with other studies, the risk of GWs was found to increase with an increasing number of sexual partners.^{12–14} Individuals with a prior history of GWs were identified as being 1.8 times more susceptible to a new infection than those with no previous episodes.

It was also discovered that the frequency of GWs correlated with health-related behaviours (heavy smoking) and demographic variables (urban residence). Although both predictors appeared to be risk factors for the acquisition of GWs, heavy smokers and those living in urban areas also reported five or more lifetime sexual partners more frequently than other participants. Therefore it is uncertain whether smoking and residence are confounding or risk factors for GWs. This could also explain why the association between smoking and GWs incidence has been inconsistent across

studies, with some reporting a positive correlation between smoking and the GWs burden,^{13,14,23,24} while others have found no such correlation.^{25,26}

To our knowledge, this is the first published survey to include immunization with the quadrivalent HPV vaccine as a protective predictor. It is clear that this vaccine contributes to a substantial reduction in GWs burden;^{27–29} at least 90% of individuals were protected against the disease after vaccination in comparison to those not vaccinated or immunized with the bivalent HPV vaccine.

A potential limitation of this survey was the lack of a system to routinely register sexually transmitted infections, like that existing in the United Kingdom,³⁰ in order to confirm the self-reported sexual behaviour. Despite a high participation rate, the possibility of bias pertaining to non-attendance or interview bias cannot be excluded. Another limitation was the absence of information on other health-related or demographic variables as reported in other studies, such as marriage status, other sexually transmitted infections, pregnancy history, contraceptive use, alcohol consumption, contact with a prostitute, etc.

Nevertheless, this epidemiological survey still has much relevance. First, it is the largest study so far to assess the occurrence of GWs in Czech men and women. Second, it is a nationwide investigation with randomized data from the general population in all 14 regions of the Czech Republic. Third, HPV immunization has only recently been established as a predictor of the disease and had not been studied. Fourth, the survey, in contrast to most studies, was not limited to individuals with clinically diagnosed GWs; this enabled attendees to self-diagnose using the pictures included in the questionnaire.

Interestingly, while treatment was refused by only 10% of those infected in the USA and 7.4% in Australia,^{4,31} in the present study almost 23% of attendees did not require treatment for GWs, most likely because they were not aware of the infection.

In conclusion, this study showed the overall prevalence of GWs in the Czech population aged 16–55 years to be 5.8%; however, incidence rates are rising fast, as demonstrated by the growing number of cases per year, increasing from an average of 205.4 lifetime cases to 441.8 cases per 100 000 person-years between 2010 and 2013. As such, vaccination against HPV types 6 and 11 together with types 16 and 18, or eventually with additional types 31, 33, 45, 52, and 58 (and not just HPV16 and 18) must become more widely adopted, because this is the only highly effective instrument against what is an increasingly problematic situation. Because GWs are not restricted to women, the absence of routine immunization for boys and the routine immunization of 13-year-old Czech girls with any type of HPV vaccine will no longer be sufficiently effective to control this disease.

Acknowledgement

We are grateful to all of the physicians who participated in the data collection in this survey.

Conflict of interest: M.P. has received lecture fees from Merck. V.A. has no potential conflicts.

References

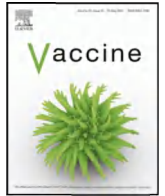
- Clarke P, Ebel C, Catotti DN, Stewart S. The psychosocial impact of human papillomavirus infection: implications for health care providers. *Int J STD AIDS* 1996;**7**:197–200.
- Maw RD, Reitano M, Roy M. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. *Int J STD AIDS* 1998;**9**:571–8.
- Von Krogh G, Lacey CG, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European course 22 on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *Sex Transm Infect* 2000;**76**:162–8.
- Chuang TY, Perry HO, Kurland LT, Ilstrup DM. Condyloma acuminatum in Rochester, Minn., 1950–1978. I. Epidemiology and clinical features. *Arch Dermatol* 1984;**120**:469–75.
- Kjaer SK, Lynge E. Incidence, prevalence and time trends of genital HPV infection determined by clinical examination and cytology. *IARC Sci Publ* 1989;**94**:113–24.
- Becker TM, Stone KM, Alexander ER. Genital human papillomavirus infection. A growing concern. *Obstet Gynecol North Am* 1987;**14**:389–96.
- Munk C, Svare EI, Poll P, Bock JE, Kjaer SK. History of genital warts in 10,838 women 20 to 29 years of age from the general population: risk factors and association with Papanicolaou smear history. *Sex Transm Dis* 1997;**24**:567–72.
- Khan A, Hussain R, Schofield M. Correlates of sexually transmitted infections in young Australian women. *Int J STD AIDS* 2005;**16**:482–7.
- Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Raikar R, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis* 2009;**199**:805–14.
- Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. Broad Spectrum HPV Vaccine Study. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015;**372**:711–23.
- Brotherton JM, Heywood A, Heley S. The incidence of genital warts in Australian women prior to the national vaccination program. *Sex Health* 2009;**6**:178–84.
- Dinh TH, Sternberg M, Dunne EF, Markowitz LE. Genital warts among 18- to 59-year-olds in the United States, national health and nutrition examination survey, 1999–2004. *Sex Transm Dis* 2008;**35**:357–60.
- Munk C, Nielsen A, Liaw KL, Kjaer SK. Genital warts in men: a large population-based cross-sectional survey of Danish men. *Sex Transm Infect* 2012;**88**:640–4.
- Kjaer SK, Tran TN, Sørensen P, Tryggvadottir L, Munk C, Dasbach E, et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *J Infect Dis* 2007;**196**:1447–54.
- Fait T, Dvořák V, Skřivánek A, Rokyta Z, Pilka R. Epidemiology of genital warts in female population of Czech Republic. *Ceska Gynekol* 2012;**77**:360–3.
- Simms I, Fleming DM, Lowndes CM, Smith GE, Chapman RS. Surveillance of sexually transmitted diseases in general practice: a description of trends in the Royal College of General Practitioners Weekly Returns Service between 1994 and 2001. *Int J STD AIDS* 2006;**17**:693–8.
- Monsonégo J, Breugelmanns JG, Bouée S, Lafuma A, Bénard S, Rémy V. Anogenital warts incidence, medical management and costs in women consulting gynaecologists in France. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;**35**:107–13.
- Castellsagué X, Cohet C, Puig-Tintoré LM, et al. Epidemiology and cost of treatment of genital warts in Spain. *Eur J Public Health* 2009;**19**:106–10.
- Hillemanns P, Breugelmanns JG, Gieseck F, Bénard S, Lamure E, Littlewood KJ, et al. Estimation of the incidence of genital warts and the cost of illness in Germany: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2008;**8**:76.
- Marra F, Ogilvie G, Colley L, Kliwer E, Marra CA. Epidemiology and costs associated with genital warts in Canada. *Sex Transm Infect* 2009;**85**:111–5.
- Hoy T, Singhal PK, Willey VJ, Insinga RP. Assessing incidence and economic burden of genital warts with data from a US commercially insured population. *Curr Med Res Opin* 2009;**25**:2343–51.
- Koshiol JE, Laurent SA, Pimenta JM. Rate and predictors of new genital warts claims and genital warts-related healthcare utilization among privately insured patients in the United States. *Sex Transm Dis* 2004;**31**:748–52.
- Wen LM, Estcourt CS, Simpson JM, Mindel A. Risk factors for the acquisition of genital warts: are condoms protective? *Sex Transm Infect* 1999;**75**:312–6.
- Daling JR, Sherman KJ, Weiss NS. Risk factors for condyloma acuminatum in women. *Sex Transm Dis* 1986;**13**:16–8.
- Wiley DJ, Elashoff D, Masongsong EV, Harper DM, Gyls KH, Silverberg MJ, et al. Smoking enhances risk for new external genital warts in men. *Int J Environ Public Health* 2009;**6**:1215–34.
- Hansen BT, Hagerup-Jensen M, Kjaer SK, Munk C, Tryggvadottir L, Sparén P, et al. Association between smoking and genital warts: longitudinal analysis. *Sex Transm Infect* 2010;**86**:258–62.
- Johnson AM, Mercer CH, Erens B, Copas AJ, McManus S, Wellings K, et al. Sexual behaviour in Britain: partnerships, practices, and HIV risk behaviours. *Lancet* 2001;**358**:1835–42.
- Ali H, Donovan B, Wand H, Read TR, Regan DG, Grulich AE, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ* 2013;**346**:f2032.
- Blomberg M, Dehlendorf C, Munk C, Kjaer SK. Strongly decreased risk of genital warts after vaccination against human papillomavirus: nationwide follow-up of vaccinated and unvaccinated girls in Denmark. *Clin Infect Dis* 2013;**57**:929–34.
- Mariani L, Vici P, Suligoi B, Checucci-Lisi G, Drury R. Early direct and indirect impact of quadrivalent HPV (4HPV) vaccine on genital warts: a systematic review. *Adv Ther* 2015;**32**:10–30.
- Grulich AE, de Visser RO, Smith AM, Rissel CE, Richters J. Sex in Australia: sexually transmissible infection and blood-borne virus history in a representative sample of adults. *Aust N Z J Public Health* 2003;**27**:234–41.



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Impact of quadrivalent human papillomavirus vaccine in women at increased risk of genital warts burden: Population-based cross-sectional survey of Czech women aged 16 to 40 years

Q1 Marek Petráš^{a,*}, Věra Adámková^b

Q2 ^a Charles University in Prague—2nd Faculty of Medicine, V Úvalu 84, 150 06 Prague 5, Czech Republic

^b Institute for Clinical and Experimental Medicine, Vídeňská 1958/9, 140 21 Prague 4, Czech Republic

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 April 2015

Received in revised form 8 September 2015

Accepted 22 September 2015

Available online xxx

Keywords:

Human papillomavirus

Genital warts

Immunisation

Quadrivalent vaccine

Recurrence

ABSTRACT

Background: To assess the impact of a quadrivalent human papillomavirus vaccine (4HPV) in women at increased risk of genital warts (GWs) acquisition.

Methods: The study was conducted using a population-based cross-sectional survey of 19,199 women aged 16 to 40 years randomly chosen from the general population in the Czech Republic between January 2013 and March 2014. A total of 1086 women reported having received the 4HPV vaccine. The vaccine's effectiveness was estimated not only in the general population of women but also in those at increased risk due to having a sexual partner with GWs or prior GWs history.

Results: The acquisition of GWs was dramatically reduced by 90.6% (80.1–95.6%) in immunised women at least one year after the completion of the 4HPV vaccination in comparison with unimmunised women. Recurrent GWs prevalences of 1.1% (95% CI, 0.0–5.9) and 10.9% (95% CI, 9.1–12.9) in immunised and unimmunised women with prior GWs history, respectively, resulted in a vaccine effectiveness of 89.0% (38.6–98.0%). The notably strong protective effect of 4HPV immunisation in women who had a sexual partner with GWs was demonstrated by a very low age-adjusted odds ratio of 0.02 (95% CI 0.01–0.10) in contrast to unimmunised women.

Conclusions: To lower the chance of genital warts acquisition in the general population and in populations at increased risk, only current 4HPV or incoming 9HPV vaccination should be recommended to provide effective protection.

© 2015 Published by Elsevier Ltd.

1. Introduction

Genital warts (GWs) are benign epithelial mucosal tumours caused by human papillomavirus (HPV), most commonly types 6 and 11 [1]. GWs are one of the most common sexually transmitted viral infections and are extremely prevalent in people with more than 10 lifetime sex partners [2–4] or in a sexual couple where at least one had genital warts.

Although genital warts are not life threatening, unpleasant symptoms including itching and pain can cause considerable embarrassment and psychosexual sequelae. Furthermore, treatment of genital warts including ablative techniques or topical cytotoxic agents has variable response rates and relapses are

common [5–7]. Therefore, the prevalence of recurrent genital warts is higher than that of prime infection.

A prophylactic HPV vaccine against types 6 and 11 that is part of quadrivalent HPV vaccine (4HPV; type 6, 11, 16 and 18) licensed in many countries since 2006 or of new incoming 9-valent HPV vaccine (9HPV; type 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 and 58) is regarded as one of the most effective means of controlling both cervical cancer, precancerous cervical lesions and external genital lesions, including GWs [8–10]. In a population with high vaccination rates, there were significant reductions of genital warts observed, as many population-based or surveillance studies demonstrated [11–13]. The second current commercial HPV vaccine, a bivalent (2HPV) vaccine, is indicated exclusively for prevention of cervical lesions caused by types 16 and 18 and has no predictable impact on GWs occurrence.

The aim of the present study was to estimate the effect of voluntary HPV vaccination, which has been available since 2006. For the purpose of this study, data from a cross-sectional survey on genital

* Corresponding author. Tel.: +420 777 324 641.
E-mail address: petras@vakciny.net (M. Petráš).

Table 1
Characteristics of women aged 16–40 years.

Age groups, years	16–20	21–25	26–30	31–35	36–40	Total
Number of women	1737	2581	3720	5627	5534	19,199
HPV immunised (%)	554 (31.9%)	555 (21.5%)	410 (11.0%)	227 (4.0%)	109 (2.0%)	1855 (9.7%)
4HPV immunised (%)	276 (15.9%)	366 (14.2%)	249 (6.7%)	136 (2.4%)	59 (1.1%)	1086 (5.7%)
4HPV immunised with 3 doses (%)	225 (13.0%)	307 (11.9%)	193 (5.2%)	108 (1.9%)	49 (0.9%)	882 (4.6%)
2HPV immunised (%)	278 (16.0%)	189 (7.3%)	161 (4.3%)	91 (1.6%)	50 (0.9%)	769 (4.0%)
2HPV immunised with 3 doses (%)	241 (13.9%)	158 (6.1%)	129 (3.5%)	67 (1.2%)	38 (0.7%)	633 (3.3%)
GWs episodes (%)	90 (5.2%)	197 (7.6%)	291 (7.8%)	341 (6.1%)	311 (5.6%)	1230 (6.4%)
GWs positive sexual partners (%)	9 (0.5%)	39 (1.5%)	52 (1.4%)	52 (0.9%)	35 (0.6%)	187 (1.0%)
Recurrent GWs episodes (%)	9 (0.5%)	20 (0.8%)	30 (0.8%)	37 (0.7%)	28 (0.5%)	124 (0.6%)

warts in the general population of the Czech Republic were used [15].

2. Materials and methods

2.1. Study population

A cross-sectional study was carried out among volunteers randomly recruited from people attending outpatient's health clinics in all 14 regions of the Czech Republic. A total 32,974 attendees were enrolled between January 2013 and March 2014. An assessment of the impact of HPV vaccination on the acquisition of genital warts was conducted exclusively in women aged 16–40 years, given that the vaccination rate in men and in people older than 40 years was very low. The study was approved by the Executive Committee of Preventive Medicine at Charles University in Prague.

2.2. Data collection

In brief, a paper-based self-administered questionnaire was offered to volunteers randomly recruited from attendants of outpatient's clinics. In addition to general information, the questionnaire focused on genital warts acquisition and health-related behaviours, including those related to this assessment, such as a prior history of genital warts (GWs), their eventual recurrence, HPV immunisation status and sexual partners with genital warts. Answers included the year of GWs acquisition, their recurrence and the receipt of the last specified HPV vaccine dose. Characteristics of the population are reported in Table 1.

2.3. Statistical analysis

Exposed and unexposed groups were defined based on HPV vaccine status. Women immunised with the 4HPV were assigned exclusively to the exposed group, while those with the 2HPV were assigned either to the exposed group or to the control group in order to confirm robustness of the results. Unimmunised women were considered to be part of the control group.

HPV vaccine failure was defined by the year of immunisation independently of its completeness and by the year of genital warts acquisition. Where immunised women reported more than one GWs episode, the new case was evaluated with respect to the year of immunisation. If both years were identical, i.e. the year of genital warts acquisition and that of immunisation, the vaccine failure was classified as possible; certain cases were defined by GWs episodes recorded at least one year after immunisation.

An association between immunisation and GWs acquisition was examined using a Mantel-Haenszel test by which age-adjusted odds ratios (aORs) and the corresponding 95% confidence intervals (CIs) were estimated. The vaccine effectiveness (VE) was estimated as 1 minus the aOR, expressed as a percentage. The effectiveness, which can be conditioned on completeness of immunisation, was

assessed with respect to receipt of three or less than three vaccine doses. Data were analysed using StatsDirect Statistical Software, version 3.0.117 (StatsDirect Ltd, UK).

3. Results

A total sample of 19,199 women with a mean age of 30.9 years (95% CI, 30.8–31.0 years) was enrolled in this assessment. Although the percentage of HPV-immunised women was only 9.7% (95% CI, 9.2–10.1%), the vaccination rate of adolescent and young women aged 16–20 years increased to 31.9% (95% CI, 29.7 to 34.1%). Most of attendees preferred the quadrivalent to bivalent HPV vaccine (age-adjusted aOR, 1.48; 95% CI, 1.34–1.64). Remarkably, only 3.2% (95% CI, 2.4–4.2%) of immunised women reported the receipt of fewer than 3 doses, independently of the commercial vaccine type.

Among women who had ever been affected by genital warts, almost 78.9% (95% CI, 76.5–81.1%) required medical assistance. Interestingly, only 11.4% (95% CI, 7.1–17.1%) of HPV-immunised women claimed the pathology disappeared without medical assistance compared to 22.7% (95% CI, 20.2–25.4%) of unimmunised ones (i.e., $P=0.0127$).

The lowest prevalence of genital warts (0.6%; 95% CI, 0.3–1.3%) was observed in women who were previously immunised with the 4HPV vaccine, while an almost indistinguishable prevalence was found in women who were either unvaccinated or had previously received the 2HPV vaccine (i.e., 6.1%; 95% CI, 5.7–6.5% or 6.9% (5.2–8.9%), respectively). Therefore, the 4HPV vaccine's effectiveness was not influenced by the choice of the control group and remained practically the same (Table 2). The highest 4HPV vaccine effectiveness, 90.6% (95% CI, 80.1–95.6%), was found when only certain cases of genital warts were included.

When the number of cases was extended to include episodes recorded during the same year as the year of immunisation, the vaccine effectiveness predictably decreased to 71.1% (95% CI, 55.0–81.4%) for fully or partially immunised women.

Having a sexual partner with genital warts represented the strongest risk associated with infection. Therefore, the vaccine effectiveness in women who reported sexual partners with genital warts is reported in Table 3. The low prevalence of 4.8% (95% CI, 0.1–23.8%) in 4HPV fully vaccinated women compared with the higher one of 87.9% (95% CI, 81.7–92.6%) in unimmunised women demonstrated the protective effect and can be expressed as a vaccine effectiveness of 98.8% (95% CI, 93.0–99.8%). The risk of GWs acquisition was lowered by at least 3.7-fold when both possible and certain cases of genital warts were considered.

One of the most important risk factors for new GWs acquisition is the individual's prior history. Overall, 125 women recorded repeated GWs occurrence within, on average, 2.3 years (95% CI, 1.9–2.7 years). Complete 4HPV vaccination after the first episode significantly reduced GWs recurrence by at least 74.0% (95% CI, 16.8–91.9%). An even higher vaccine effectiveness of 89.0% (95% CI, 38.6–98.0%) was estimated based on a decreasing number of

Table 2
Genital warts prevalence, age-adjusted odds ratio and vaccine effectiveness in women aged 16–40 years.

Immunisation status	N	Certain cases of GWs			Possible and certain cases of GWs		
		GWs prevalence (%)	aOR	VE (%)	GWs prevalence (%)	aOR	VE (%)
Unimmunised	17,344	6.1 (5.7–6.5)	1.0		6.1 (5.7–6.5)	1.0	
Fully immunised							
2HPV	633	7.1 (5.2–9.4)	1.18 (0.86–1.63)	-18.1 (-62.7–14.3)	7.3 (5.4–9.6)	1.21 (0.88–1.66)	-21.1 (-66.4–11.8)
4HPV	882	0.8 (0.3–1.6)	0.12 (0.05–0.25)	88.4 (75.3–94.5)	1.7 (1.0–2.8)	0.25 (0.15–0.42)	74.9 (57.7–85.1)
Fully and partially immunised							
2HPV	769	6.8 (5.1–8.8)	1.10 (0.82–1.49)	-10.3 (-48.8–18.3)	6.9 (5.2–8.9)	1.13 (0.84–1.52)	-12.7 (-51.8–16.3)
4HPV	1,086	0.6 (0.3–1.3)	0.09 (0.04–0.20)	90.6 (80.1–95.6)	1.9 (1.2–2.9)	0.29 (0.19–0.45)	71.1 (55.0–81.4)

Certain cases were assigned to GWs episodes recorded at least one year after immunisation; possible cases were assigned to GWs episodes recorded in the same year of immunisation; fully immunised women received 3 doses of HPV vaccine and partially immunised less than 3 doses.

recurrences reported in the years following complete immunisation (Table 4). Although a slightly lower recurrence rate was also found in 2HPV-vaccinated women, the reduction remained statistically insignificant compared with unimmunised ones.

4. Discussion

The results of this study demonstrated an unambiguous impact of the 4HPV vaccine on genital warts acquisition in women aged 16–40 years, in accordance with results of clinical trials. The occurrence of genital warts was markedly reduced by 90.6% at least one year after the completion of immunisation. Although incomplete vaccination mildly increased the incidence of genital warts, the vaccine effectiveness remained high (i.e., 71.1%). These results regarding vaccine effectiveness are in line with the vaccine efficacy that has been described based on clinical trials [9,14,16,17].

Because the composition of the bivalent vaccine does not enable us to predict its level of protection against genital warts, 2HPV-vaccinated women were classified in both the control and the exposed group to confirm the homogeneity of both vaccinated groups or reveal a discrepancy between them. This assessment confirmed that no protection against genital warts was observed in bivalent vaccine-immunised women. Therefore, they represented a control group only, similar to the unimmunised women. It seems that cross-reactive antibodies induced by the bivalent vaccine [18], which supported a slight reduction in persistent HPV6 infection [19], are probably not sufficient to prevent genital warts.

A potential limitation of our assessment generally resulted from the design of the cross-sectional survey being based on a self-administered questionnaire. Although the questionnaire included illustrative pictures indicating three different types of genital warts in women, the existence of interviewed bias associated with self-reported genital warts cannot be excluded. Another limitation was the absence of any records on immunisation completeness in 15.1% of women, i.e. it was unclear whether they had received all 3 doses or not. Also, the simplicity of the questionnaire – which only required for the year of GWs acquisition and that of immunisation instead of its exact date – meant restriction of vaccine failure determination where both years were identical. Therefore, the effectiveness of the vaccine was evaluated according to the following two scenarios: (1) in possible and certain cases of failure and (2) in certain cases of failure only.

Nevertheless, this is the first study to attempt to quantify the strong protective effect exhibited by the quadrivalent vaccine in women who have a sexual partner with genital warts. In this situation, immunisation lowered the chance of genital warts acquisition by up to 50-fold in comparison with unvaccinated women.

A limitation of current therapies for genital warts is a high recurrence rate after initial remission [20]. In addition, women with a prior GWs history likely become more susceptible to their recurrence. Immunisation with the quadrivalent vaccine significantly reduced the incidence of repeated GWs episodes by at least 74%, in line with the results of another study [21]. The vaccine effectiveness against recurrence increased to 89% in the years following the completion of immunisation.

In conclusion, the overall protective impact of the quadrivalent HPV vaccine was demonstrated with population data. Immunised women aged 16 to 40 years obtained highly effective protection against genital warts in contrast to unimmunised women or those immunised with the bivalent vaccine. It is urgent for women with a prior history of genital warts or a sexual partner with genital warts to be immunised with only the 4HPV or 9HPV vaccine to achieve a marked reduction of their chance of acquiring this infection.

Table 3
Genital warts prevalence, age-adjusted odds ratio and vaccine effectiveness in women aged 16–40 years with sexual GWs partner.

Immunisation status	N	Certain cases of GWs			Possible and certain cases of GWs		
		GWs prevalence (%)	aOR	VE (%)	GWs prevalence (%)	aOR	VE (%)
Unimmunised	157	87.9 (81.7–92.6)	1.0		87.9 (81.7–92.6)	1.0	
2HPV	9	66.7 (29.9–92.5)	0.25 (0.05–1.13)	75.3 (–12.9–94.6)	66.7 (29.9–92.5)	0.25 (0.05–1.13)	75.3 (–12.9–94.6)
4HPV	21	4.8 (0.1–23.8)	0.01 (0.00–0.07)	98.8 (93.0–99.8)	23.8 (8.2–47.2)	0.02 (0.01–0.10)	97.6 (89.7–99.4)

Certain cases were assigned to GWs episodes recorded at least one year after immunisation; possible cases were assigned to GWs episodes recorded in the same year of immunisation.

Table 4
Genital warts prevalence, age-adjusted odds ratio and vaccine effectiveness in women aged 16–40 years with a prior history of genital warts.

Immunisation status	N	Certain cases of GWs			Possible and certain cases of GWs		
		GWs prevalence (%)	aOR	VE (%)	GWs prevalence (%)	aOR	VE (%)
Unimmunised	1055	10.9 (9.1–12.9)	1.0		10.9 (9.1–12.9)	1.0	
2HPV	93	6.1 (2.0–13.7)	0.48 (0.18–1.25)	52.0 (–25.3–81.6)	7.3 (2.7–15.3)	0.60 (0.25–1.45)	40.0 (–44.9–75.2)
4HPV	82	1.1 (0.0–5.9)	0.11 (0.02–0.61)	89.0 (38.6–98.0)	3.2 (0.7–9.1)	0.26 (0.08–0.83)	74.0 (16.8–91.9)

Certain cases were assigned to GWs episodes recorded at least one year after immunisation; possible cases were assigned to GWs episodes recorded in the same year of immunisation.

Conflict of interest statement

M.P. has received lecture fees from Merck Co. Inc. V.A. has no potential conflicts.

Acknowledgement

We are grateful to all physicians participated in data collection of this survey.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.09.071>.

References

- [1] von Krogh G. Management of anogenital warts (condylomata acuminata). *Eur J Dermatol* 2001;11:598–603.
- [2] Munk C, Nielsen A, Liaw KL, Kjaer SK. Genital warts in men: a large population-based cross-sectional survey of Danish men. *Sex Transm Infect* 2012;88:640–4.
- [3] Kjaer SK, Tran TN, Sørensen P, Tryggvadottir L, Munk C, Dasbach E, et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries. *J Infect Dis* 2007;196:1447–54.
- [4] Dinh TH, Sternberg M, Dunne EF, Markowitz LE. Genital warts among 18- to 59-year-olds in the United States, national health and nutrition examination survey, 1999–2004. *Sex Transm Dis* 2008;35:357–60.
- [5] Clarke P, Ebel C, Catotti DN, Stewart S. The psychosocial impact of human papillomavirus infection: implications for health care providers. *Int J STD AIDS* 1996;7:197–200.
- [6] Maw RD, Reitano M, Roy M. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle. *Int J STD AIDS* 1998;9:571–8.
- [7] Kodner CM, Nasratty S. Management of genital warts. *Am Fam Physician* 2004;70:2335–42.
- [8] FUTURE I.I. Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356:1915–27.
- [9] Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 2007;356:1928–43.

- [10] Garland SM, Steben M, Sings HL, James M, Lu S, Railkar R, et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis* 2009;199:805–14.
- [11] Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. Broad Spectrum HPV Vaccine Study. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015;372:711–23.
- [12] Ali H, Donovan B, Wand H, Read TR, Regan DG, Grulich AE, et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data. *BMJ* 2013;346:f2032.
- [13] Blomberg M, Dehlendorff C, Munk C, Kjaer SK. Strongly decreased risk of genital warts after vaccination against human papillomavirus: nationwide follow-up of vaccinated and unvaccinated girls in Denmark. *Clin Infect Dis* 2013;57:929–34.
- [14] Mariani L, Vici P, Suligoi B, Checucci-Lisi G, Drury R. Early direct and indirect impact of quadrivalent HPV (4HPV) vaccine on genital warts: a systematic review. *Adv Ther* 2015;32:10–30.
- [15] Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, et al. A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res (Phila)* 2009;2:868–78.
- [16] Petráš M, Adámková V. Rates and predictors of genital warts burden in the Czech population. *Int J Infect Dis* 2015;35:29–33.
- [17] Olsson SE, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Evaluation of quadrivalent HPV 6/11/16/18 vaccine efficacy against cervical and anogenital disease in subjects with serological evidence of prior vaccine type HPV infection. *Hum Vaccine* 2009;5:696–704.
- [18] Muñoz N, Manalastas Jr R, Pitisuttithum P, Tresukosol D, Monsonogo J, Ault K, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24–45 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009;373:1949–57.
- [19] Hepburn HM, Schwarz TF, Perlitz H, Pacher SK, Schädlich L, Kaufmann AM. Long term ex vivo monitoring of memory CD4T helper cell responses in women immunized with Gardasil® or Cervarix®. 2011 (Abstract SS 19–6).
- [20] Szarewski A, Skinner SR, Garland SM, Romanowski B, Schwarz TF, Apter D, et al. Efficacy of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against low-risk HPV types (PATRICIA randomized trial): an unexpected observation. *J Infect Dis* 2013;208:1391–6.
- [21] von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European guideline for the management of anogenital warts. *Int J STD AIDS* 2001;12(Suppl 3):40–7.
- [22] Joura EA, Garland SM, Paavonen J, Ferris DG, Perez G, Ault KA, et al. FUTURE I and II Study Group. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *BMJ* 2012;344:e1401.