

Univerzita Karlova
3. lékařská fakulta

Dizertační práce

Praha, 2020

MUDr. Jiří Šálek

Univerzita Karlova
3. lékařská fakulta

Dizertační práce

Problematika očkování na prahu třetího tisíciletí

Vnímání a postoje k očkování mezi studenty lékařské a pedagogické fakulty na Univerzitě Karlově

Vaccination issues on the threshold of the third millenium

*Vaccination Perception and Attitude among Undergraduate Medical and Teacher Education
Students at Charles University, Prague, Czech Republic*

Školitel:

MUDr. Jana Dáňová, Ph.D.

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, 7. 7. 2020

JIŘÍ ŠÁLEK

Poděkování:

Především bych rád poděkoval své školitelce MUDr. Janě Dáňové, Ph.D. za odborné vedení mého postgraduálního studia, za připomínkování mé dizertační práce a nesmírnou ochotu, trpělivost a přátelský přístup.

Mé poděkování současně patří také vedoucímu Ústavu epidemiologie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy doc. MUDr. Alexanderu M. Čelkovi za odborné připomínky a supervizi a kolegovi RNDr. Markovi Petrášovi, Ph.D. za pomoc se statistickým zpracováním dat.

Děkuji doc. PhDr. Kateřině Jančaříkové, Ph.D. za poskytnutí pomoci ve smyslu administrativní realizace možnosti sběru dat na Pedagogické fakultě Univerzity Karlovy.

V Praze, 7. 7. 2020

JIŘÍ ŠÁLEK

ŠÁLEK, Jiří. *Problematika očkování na prahu třetího tisíciletí. [Vaccination issues on the threshold of the third millenium]*. Praha, 2020. Počet stran 79, počet příloh 3. Dizertační práce. Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Ústav epidemiologie a biostatistiky. Vedoucí závěrečné práce: Jana Dáňová.

Klíčová slova: *Očkování, Česká republika, Vnímání, Důvěra, Imunizace, Veřejné zdraví, Vzdělávání, Pregraduální studenti, Postoje*

Keywords: *Vaccination, Czech Republic, Vaccination perception, Confidence, Immunization, Public health, Education, Undergraduate students, Attitudes*

Obsah

1	Úvod.....	8
2	Stručná historie očkování.....	12
3	Legislativa očkování v České republice	14
4	Očkovací kalendář.....	16
4.1	Pravidelné očkování dětí	16
4.2	Doporučená očkování dospělých.....	17
5	Obecné principy imunity a očkování	18
5.1	Antiinfekční imunita.....	18
5.2	Pasivní imunizace	19
5.3	Aktivní imunizace	19
6	Význam očkování pro společnost	20
7	Vnímání očkování, váhání s očkováním a jeho odmítání	25
8	Očkování v kontextu 21. století	30
8.1	Reverzní vakcinologie	30
8.2	Terapeutické vakcíny.....	31
8.3	Nově vyvíjené vakcíny	31
8.4	Pandemie COVID-19 a očkování	33
9	Aktuální problémy a výzvy pro země Evropské unie	35
10	Cíle práce	37
11	Hypotézy	38
12	Metodika	39
12.1	Stanovení velikosti vzorku	39
12.2	Statistické a analytické metody	41
13	Výsledky	42
13.1	Deskriptivní analýza.....	42

13.2	Demografické faktory.....	42
13.3	Behaviorální faktory	44
13.4	Postojové faktory.....	45
14	Analýza prediktorů a cílů studie	47
14.1	Primární cíl studie.....	47
14.2	Sekundární cíle studie.....	47
14.2.1	Na celém souboru	47
14.2.2	Na souboru respondentů lékařské fakulty.....	50
14.2.3	Na souboru respondentů pedagogické fakulty.....	50
15	Diskuse.....	53
16	Závěry a doporučení.....	56
17	Souhrn.....	58
18	Summary	59
19	Seznam zkratk	60
20	Publikace autora související s dizertační prací	61
21	Literatura.....	62
	Příloha č. 1	68
	Příloha č. 2	70
	Příloha č. 3	77

1 Úvod

Tato dizertační práce se zakládá na průřezové srovnávací studii, která byla navržena tak, aby vyhodnotila míru přijetí očkování ve dvou skupinách studentů, medicíny a učitelství, jelikož oba tyto obory hrají důležitou roli ve vzdělávání pacientů. V případě učitelství se jedná také o utváření kritického myšlení žáků a studentů. Rozvoj kritického myšlení je často uváděn jako nejdůležitější důvod vzdělávání, protože schopnost kritického myšlení je nezbytná pro úspěch v současném světě neustále rychleji se prohlubujícího vědění [1].

Předchozí studie se zaměřovaly především na důvěru a váhání s očkováním nebo dokonce na úplnou neochotu rodičů očkovat svoje děti a na postoje lékařů k očkování. Ukazuje se, že rodiče více váhají s očkováním či častěji odkládají očkování u svých mladších potomků než u dětí v adolescenci, přičemž významnou roli v utváření důvěry v očkování u nich hraje zejména počet aplikovaných vakcín a jednotlivé druhy vakcín [2].

Často uváděným důvodem váhání obecné populace s očkováním jsou obavy z bezpečnosti vakcín. Jako důvod k váhání je často uváděn také nedostatek povědomí o nemocech, které jsou tak vnímány jako málo závažné. Dále hraje roli také nedůvěra rodičů či populace všeobecně například k vládním opatřením [3]. K udržení proočkovánosti a zlepšení vnímání dětských vakcín v prevenci nemocí je zapotřebí holistický přístup k řešení obav rodičů. Naslouchání a způsob reagování na konkrétní otázky a obavy rodičů mohou pomoci k lepší informovanosti a rozhodnutí o očkování [4].

Pouze několik studií se pokusilo zmapovat postoje mladších dospělých nebo vysokoškolských studentů k vakcinaci a nemoce, kterým lze předcházet očkováním. U studentů medicíny, práva a technického inženýrství v Srbsku se prokázalo, že ti, kteří neznají někoho, kdo měl negativní zkušenosti s očkováním, mají pozitivnější postoj k očkování. Zároveň srovnání studentů jednotlivých oborů naznačilo, že studenti medicíny a techniky měli výrazně pozitivnější přístup k očkování než studenti práv, což může být vysvětleno skutečností, že studium práva patří mezi humanitní vědy [5].

Nespočet dalších studií se zabýval převážně infekcemi HPV (z angl. Human Papilloma Virus) a zaměřoval se proto na vzdělání, vnímání a postoje k očkování či vakcínám proti tomuto konkrétnímu onemocnění, které se může projevovat nejen genitálními bradavicemi, ale zejména nádorovým postižením děložního hrdla. Význam tohoto očkování je v posledních letech hojně skloňován, protože hraje velmi významnou roli v prevenci výše uvedeného nádorového onemocnění.

Recentní studie zkoumala vědomosti, postoje a vnímání HPV infekce a vakcinace u vysokoškolských nelékařských zdravotnických studentů ve Švýcarsku. Výsledky znepokojivě demonstrovaly nízkou úroveň vědomostí o tomto kancerogenním viru, jeho přenosu a možnostech prevence, a tím i méně pozitivní postoj k danému očkování [6]. Další neméně aktuální studie z Číny poukazuje na důležitost úrovně vědomostí o HPV vakcinaci u studentů medicíny a zdravotnických nelékařských studentů, kdy tato úroveň měla pozitivní vliv na proočkovanosť. Vnímání očkování proti HPV však bylo pozitivní jak u mediků, tak u studentů nelékařských zdravotnických oborů [7].

Vliv vzdělávání na zvyšování míry přijetí očkování demonstruje studie, kde studenti farmacie vzdělávali malé skupiny studentů o přínosu očkování proti HPV. V porovnání se skupinou kontrolní byly tyto intervence spojeny s celkovým zlepšením

zdravotní gramotnosti a povědomí o HPV a vakcínách proti HPV. Mezi neočkovanými studenty v intervenční skupině byla 8,5x vyšší pravděpodobnost odpovědi, že mají v úmyslu se v následujících šesti měsících nechat očkovat [8].

Vzdělávací intervence jsou rozhodující pro zlepšení znalostí rodičů o očkování, a tudíž pro nárůst proočkovanosti dětí, respektive populace [9]. Vzhledem k tomu, že poskytovatelé zdravotní péče hrají při očkování populace důležitou roli, musí být během jejich vysokoškolského vzdělávání adekvátně připraveni na tento úkol. Praktická příprava (klinická praxe a jiné metody praktického výcviku) byla významně spojena s lepší připraveností studentů na klinickou praxi [10].

Například vzdělávání o očkování může u těhotných žen zlepšit znalosti týkající se imunizace a zvýšit tím proočkovanost, úplnost a včasnost očkování u jejich potomků. Je třeba ale navázat hlubší spolupráci mezi porodníky a očkovacími lékaři, aby se zlepšil výkon národních imunizačních programů [11].

Čím vyšší je vzdělávání rodičů, tím snáze rodiče dokážou identifikovat závažná onemocnění či příznaky, a tím více si uvědomují nutnost navštívit lékaře [12]. Stejně tak je větší pravděpodobnost, že vzdělanější rodiče budou díky návštěvám praktického lékaře více přesvědčeni o důležitosti systematického očkování [13].

Důvody k odmítnutí očkování jsou spojeny s různými vzorci vakcinačního chování. Studie naznačují, že vzdělávací akce mohou v některých případech překonat rozhodnutí k odmítnutí vakcíny, ale také že jasně definované důvody odmítnutí poukazují na rozdíly v motivaci rodičů ohledně volby očkování. Tyto rozdíly v rodičovské motivaci mohou naznačovat existenci různých míst pro potenciální preventivní zásahy [14].

V minulosti mnoho zemí a zdravotnických organizací vedlo vzdělávací kampaně, které se vyznačovaly rozšířenými televizními reklamami. Tyto techniky však nevykázaly velký úspěch při řešení klesající proočkovanosti, což mj. pramení z nedůvěry vůči vládním kampaním. Výsledkem je, že tyto metody mohou ve skutečnosti podporovat snižování míry vakcinace. Intimnější přístup charakterizovaný přímými informacemi od lékařů a sester svým pacientům či klientům může tento problém částečně vyřešit.

Je patrné, že úroveň vědomostí, která je dána vzděláním v dané problematice, zvyšuje pravděpodobnost, že jedinec projeví pozitivnější tendenci k očkování. Stejně tak nízká informovanost o očkování, o očkováním preventabilních onemocněních a současný strach z bezpečnosti vakcín hrají roli v rozhodnutí o neočkování.

Nejen vzdělávání dospělé populace, ale také výuka dětí a utváření jejich kritického myšlení, by proto mohly být cestou ke zlepšení jejich zdravotní gramotnosti a významnějšímu porozumění nemocem, kterým lze předcházet očkováním, a tím také zvýšení jak už proočkovanosti jich samotných, tak jejich budoucích potomků.

2 Stručná historie očkování

Historické kořeny uvědomování si funkce aktivní imunizace sahají až do 10. století v Číně, kde byly položeny základy variolizace, tj. vdechování sušených strupů pravých neštovic, které obsahovaly převážně neaktivní viriony. Roku 1721 tuto metodu v Anglii zavádí Mary Wortley Montagu. Přestože byl pozitivní efekt velmi dobře prokazatelný, mohlo tímto postupem docházet po expozici virulentním strupům ke vzplanutí onemocnění, a proto byla variolizace ve Velké Británii roku 1840 zakázána [15].

Průkopníkem na poli očkování a jeho zakladatelem se v roce 1796 stává britský lékař Edward Jenner. Ten si povšimnul, že dojičky krav, jež se nakazily kravskými neštovicemi, byly odolné proti neštovicím pravým, kterým byly poté exponovány. Použil tedy materiál od lidí nakažených kravskými neštovicemi a porušenou kůží jej vnesl do těla zdravého chlapce. Tento proces se nazval vakcinací, dle slova vacca (lat. kráva) a je pro očkování užíván dodnes. Chlapce poté sledoval a zjistil, že se stal vůči pravým neštovicím imunní a onemocnění se u něj po expozici patogenu neprojevalo [16].

Dalším milníkem na poli vakcinologie se v 19. století stává výzkum Louise Pasteura, který položil základy mikrobiologie jako vědního oboru. Inaktivací viru vztekliny vyvinul roku 1885 proti vzteklině očkovací látku. Významného rozmachu v souvislosti s úspěchy vývoje vakcín dochází ve 20. století. Následující tabulka (Tabulka 1) chronologicky shrnuje vznik jednotlivých vakcín [17].

V oblasti boje proti variole nelze opomenout také českého epidemiologa Karla Rašku, který vypracoval koncept eradikace pravých neštovic. Eradikace onemocnění byla Světovou zdravotnickou organizací (WHO) vyhlášena 8. května 1980 [18].

Tabulka 1. Chronologický přehled vývoje vybraných humánních vakcín, dělení dle onemocnění a typu očkovací láky [17].

Živé atenuované	Inaktivované	Polysacharidové, subjednotkové, peptidové	Rekombinantní
18. století			
Pravé neštovice (1798)			
19. století			
Vzteklina (1885)	Tyfus (1896) Cholera (1896) Mor (1897)		
20. století (1. polovina)			
Tuberkulóza (1927) Žlutá zimnice (1935)	Černý kašel (1926) Chřipka (1936)	Záškrt (1923) Tetanus (1926)	
20. století (2. polovina)			
Dětská obrna (1963) Spalničky (1963) Příušnice (1967) Zarděnky (1969) Plané neštovice (1995) Rotaviry (1999) Chřipka (1999)	Dětská obrna (1955) Vzteklina (1980) Japonská encefalitida (1992) Klíšťová encefalitida (1981) Cholera (WC-rBS) (1991) Hepatitida A (1996) Meningokok konjug. C (1999)	Meningokok (1974) Pneumokok (1977) Hemofilus b (1985) Tyfus Vi (1994) Acelulární černý kašel (1996) Hepatitis B (1981)	Hepatitis B (povrchový antigen) (1986) Cholera (rekombinantní toxin B) (1993)
21. století			
Rotaviry (2006) Pásový opar (2006)	Japonská encefalitida (vero buňky) (2009) Cholera (WC) (2009)	6-valentní pneumokok (2000) 4-valentní meningokok (2005) 13-valentní pneumokok (2010)	4-valentní HPV (2006) 2-valentní HPV (2009) Meningokok B (2013) 9-valentní HPV (2014)

3 Legislativa očkování v České republice

Vakcinační program v České republice vychází z legislativy a jeho zákonná úprava je obsažena v zákoně č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví. Očkování je realizováno dle vyhlášky č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů. Tato vyhláška byla naposledy změněna vyhláškou č. 355/2017 Sb.

Očkování proti infekčním nemocem se člení na:

- pravidelné očkování dětí a dospělých osob proti tuberkulóze, proti záškrtu, tetanu, dávivému kašli, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae b*, přenosné dětské obrně a virové hepatitidě B, proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím, proti pneumokokovým nákazám a proti virové hepatitidě B,
- zvláštní očkování proti virové hepatitidě A a virové hepatitidě B, proti vzteklině a proti spalničkám,
- mimořádné očkování, kterým se rozumí očkování fyzických osob k prevenci infekcí v mimořádných situacích,
- očkování při úrazech, poraněních, nehojících se ranách a před některými léčebnými výkony, a to proti tetanu a proti vzteklině, a
- očkování, provedené na žádost fyzické osoby, která si přeje být očkováním chráněna proti infekcím, proti kterým je k dispozici očkovací látka registrována v ČR

V případech stanovených touto vyhláškou se pravidelné očkování provádí jako:

- základní očkování, při kterém se podává jedna nebo více dávek očkovací látky potřebných k dosažení specifické odolnosti proti dané infekci, a

- přeočkování, při kterém se podává obvykle jedna dávka očkovací látky, která opětovně navodí požadovaný stav odolnosti proti dané infekci [19].

Pravidelné očkování je plně hrazeno ze zdravotního pojištění, a to jak očkování povinné, tak vybrané očkování nepovinné. V rámci očkování na žádost fyzické osoby jsou nabízeny další registrované vakcíny, které nejsou zahrnuty do národního očkovacího programu (např. očkování proti planým neštovicím, virové hepatitidě A či klíšťové encefalitidě). Všechny tyto vakcíny jsou hrazeny z osobních prostředků žadatele. Dále je dle § 30 zákona č. 48/1997 o veřejném zdravotním pojištění ve znění pozdějších předpisů, plně hrazeno například očkování proti invazivním meningokokovým infekcím či očkování proti lidskému papilomaviru.

Na základě ustanovení § 46 odst. 1 zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví je stanovena povinnost podrobit se pravidelnému očkování. Zákon dále stanoví dvě výjimky z této povinnosti. Pravidelné a zvláštní očkování se neprovede při zjištění imunity vůči infekci nebo zjištění zdravotního stavu, který brání podání očkovací látky (kontraindikace).

Fyzická osoba se dopouští přestupku tím, že dle § 92k odst. 6 písm. b) jako zákonný zástupce nezletilé fyzické osoby, nebo fyzická osoba, které byla nezletilá fyzická osoba svěřena rozhodnutím soudu nebo jiného orgánu do pěstounské péče nebo do výchovy, nezajistí, aby se tato nezletilá fyzická osoba podrobila stanovenému pravidelnému očkování, nejde-li o fyzickou osobu, u níž byla zjištěna imunita vůči infekci nebo zdravotní stav, který brání podání očkovací látky (kontraindikace). Za přestupek lze uložit pokutu do 10 000 Kč [20].

4 Očkovací kalendář

4.1 Pravidelné očkování dětí

Aby byla zajištěna nejlepší ochrana dětí před infekčními onemocněními, doporučuje se, aby byly očkovány v předem definovaném věku, kdy imunitní systém těla poskytne po očkování optimální ochranu, přičemž k dosažení plné imunitní odpovědi se často vyžadují další posilovací dávky či dávky vychytávací. To vedlo k vývoji komplexních vakcinačních plánů, tedy očkovacích kalendářů (Obrázek 1).

Dětský očkovací kalendář hrazeného očkování v ČR platný k 1. 9. 2019



Termín Věk dítěte	Povinné hrazené očkování		Nepovinné hrazené očkování	
	Nemoc	Očkovací látka	Nemoc	Očkovací látka
od 4. dne – 6. týdne	Tuberkulóza (pouze u rizikových dětí s indikací)	BCG vaccine SSI		
od 9. týdne (2. měsíc)	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, hepatitida typu B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu B	Hexavakcína: Hexacima Infanrix hexa# (1. dávka)	Pneumokoková onemocnění	Synflorix, Prevenar 13 (1. dávka)
4. měsíc	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, hepatitida typu B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu B	Hexavakcína: Hexacima Infanrix hexa# (2. dávka-za 2 měsíce po 1. dávce)	Pneumokoková onemocnění	Synflorix, Prevenar 13 (2. dávka-za 2 měsíce po 1. dávce)
11. – 13. měsíc	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, hepatitida typu B, onemocnění vyvolaná <i>Haemophilus influenzae</i> typu B	Hexavakcína: Hexacima Infanrix hexa# (3. dávka)	Pneumokoková onemocnění	Synflorix, Prevenar 13 (přeočkování)
13. – 18. měsíc	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix M-M-RVAXPRO (1. dávka)		
5. – 6. rok	Spalničky, zarděnky, příušnice	Priorix M-M-RVAXPRO (2. dávka)		
5. – 6. rok	Záškrt, tetanus, černý kašel	dTap vakcína: Infanrix Adacel (přeočkování)		
10. – 11. rok	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna	dTap-IPV vakcína: Boostrix polio (přeočkování)		
13. – 14. rok			Onemocnění lidským papilomavirem	Cervarix, Gardasil, Gardasil9 (celkem 2 dávky)

Vakcína Infanrix hexa je určena pro očkování nedonošených dětí u kterých se aplikuje ve schématu 3+1

Poznámky:

V rámci povinného očkování lze použít jinou očkovací látku, než zajistí Ministerstvo zdravotnictví (v souladu s § 47 Zákona č. 258/2000 o ochraně veřejného zdraví). Tato očkovací látka musí být v České republice registrována a výlohy za ni pak platí rodič sám.

Obrázek 1. Očkovací kalendář pro děti [21].

4.2 Doporučená očkování dospělých

Očkování není určeno pouze dětem, ale je také doporučeno dospělým (Obrázek 2). Protektivní efekt imunizace v dětském věku již však nemusí být v dospělosti patrný, protože dochází k postupnému snižování protektivních specifických protilátek.

Základním doporučeným očkováním je očkování proti tetanu. Vyžaduje pravidelnou revakcinaci každých 10-15 let v závislosti na věku. Jsou dostupné i vakcíny kombinované, a to například trivakcína proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli.

Očkovací kalendář pro dospělé - podle věku

Nemoc	Věková kategorie					Přeočkování	Poznámka
	18–26 let	27–49 let	50–59 let	60–64 let	65+ let		
Tetanus	booster po 10–15 letech			booster po 10 letech		po 10–15 letech	očkování také v rámci úrazů a poranění
Pertuse	minimálně 1 dávka 1x za život					po 10–15 letech	zejména rodinné kontakty dětí do 1 roku věku, těhotné ženy, možné v rámci očkování proti tetanu
Varicella	2 dávky					nestanoveno	pro vnímavé (bez historie nemoci nebo séronegativní) + práce v riziku + rizikové skupiny
VHA	2 dávky					nestanoveno	pro vnímavé a neočkované v dětství + práce v riziku + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu
VHB	3 dávky					nestanoveno	pro vnímavé a neočkované v dětství + rizikové skupiny + rizikové chování; možné aplikovat kombinovanou VHA/VHB vakcínu
HPV	3 dávky					nestanoveno	pro ženy i muže neočkované v dětství
Herpes zoster	1 - 2 dávky dle použité vakcíny					nestanoveno	očkování se doporučuje zahájit co nejdříve
Klíšťová encefalitida	3 dávky, první přeočkování po 3 letech, další po 5 letech			3 dávky, přeočkování po 3 letech		po 3–5 letech, max. po 10 letech	rizikové skupiny + práce v riziku;
Pneumokokové nákazy	1 dávka PCV nebo PPV			1 dávka PPV nebo PCV	1 dávka PCV + 1 dávka PPV23	PPV: po 5 letech pouze 1 x	osoby umístěné v léčebnách pro dlouhodobě nemocné a v domovech pro seniory + osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem s chronickým nespecifickým onemocněním + u jedinců po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) + osoby se závažnými primárními nebo sekundárními imunodeficity
Meningokokové nákazy	2 dávky MenB, 1 - 2 dávky Men A, C, W, Y					podle SPC vakcíny	rizikové skupiny + práce v riziku + cestovatelé + osoby v ohnisku IMO + osoby se zdravotní indikací; přeočkování pouze pro osoby s přetrvávajícím rizikem infekce
Chřipka	1 dávka					každoročně	očkování se týká zdravých osob + osoby s rizikovými faktory + práce v riziku
Hib	1 dávka					nestanoveno	rizikové skupiny
Vzteklina	5 dávek postexpozičně / 3 dávky preexpozičně					po 2–5 letech pouze při práci v riziku	cestovatelé, rizikové skupiny (např. speleologové), práce v riziku
Spalničky	1 dávka					nestanoveno	zdravotníci dle legislativy, cestovatelé

Vysvětlivky:

MenB meningokoková vakcína proti séro skupině B
Men A, C, W, Y meningokoková konjugovaná tetravalentní vakcína proti séro skupině A, C, W, Y
PCV pneumokoková konjugovaná vakcína
PPV pneumokoková polysacharidová vakcína

VHA virová hepatitida typu A
VHB virová hepatitida typu B
Hib Haemophilus influenzae typ b
HPV lidský papilomavirus

doporučeno všem dané věkové kategorie

doporučeno v případě rizikových faktorů

Strav k 23. 8. 2019

Obrázek 2. Očkovací kalendář pro dospělé [22].

5 Obecné principy imunity a očkování

Imunitní systém patří mezi regulační systémy lidského těla, rozeznává látky, které nazýváme antigeny, a reaguje na ně. Antigeny mohou být cizorodými látkami z vnějšího prostředí – exoantigeny, či přirozenými látkami z prostředí vnitřního – endoantigeny. Tento systém nám zajišťuje obranyschopnost proti patogenům či jejich toxinům.

Imunita se dělí na nespecifickou (přirozenou) a specifickou (získanou). Imunitní systém se skládá z části buněčné (fagocytující buňky, B-lymfocyty, T-lymfocyty, NK buňky) a části humorální (komplement, protilátky, interferony, interleukiny a další signální molekuly). Tyto části imunitního systému spolu vzájemně kooperují.

5.1 Antiinfekční imunita

V ochraně před infekčními agens hrají roli fyziologické bariéry organismu jako například kůže, sliznice s buňkami lymfatické tkáně či naše přirozené bakteriální osídlení. Dále se zapojují mechanismy nespecifické imunity, které rozeznávají cizí antigeny patogenů, dochází k aktivaci komplementu, fagocytujících buněk a dalších signálních drah na molekulární úrovni. Pohlčené cizí antigeny jsou vystaveny na povrchu antigen prezentujících buněk a předkládány tak lymfocytům.

T-lymfocyty jsou zodpovědné za spuštění již specifické imunitní odpovědi. Buď přímo, nebo ve spolupráci s NK buňkami, způsobují spuštění programované smrti infikovaných buněk, dále také stimulují B-lymfocyty, které se změní na plazmatické buňky a začnou produkovat protilátky. Jiné B-lymfocyty se mění na paměťové buňky. Jsou to právě B-lymfocyty, které urychlují odpověď imunitního systému při opakovaném setkání s antigenem, ať už při reinfekci nebo primoinfekci po předchozím očkování [23].

5.2 Pasivní imunizace

Při umělé pasivní imunizaci jsou pacientovi aplikovány přímo specifické protilátky pro rychlou neutralizaci daného infekčního agens či toxinu a zároveň pro urychlení kaskády reakcí imunitního systému. Jedná se o protilátky (imunoglobuliny) lidské – homologní, nebo zvířecí – heterologní. Naopak přirozenou pasivní imunizací rozumíme přechod mateřských IgG protilátek přes placentu či mateřským mlékem. Ta je důležitá zejména pro ochranu novorozenců a kojenců v době, kdy ještě nejsou chráněni proti nemocem očkováním, nebo je u těchto dětí očkování kontraindikováno. Tyto protilátky přetrvávají asi do 2 - 6 měsíců věku dítěte.

5.3 Aktivní imunizace

Cílem aktivní imunizace je vytvoření specifické imunity proti danému antigenu, resp. organismu nesoucímu na svém povrchu definované antigeny. Aktivní imunizace se dělí na postinfekční a postvakcinační. Očkování je metoda aktivní imunizace, která hraje jednu z nejdůležitějších rolí v primární prevenci infekčních onemocnění. Pozitivní efekt očkování dokazuje nespočet epidemiologických studií a celosvětově se daří snižovat nemocnost a úmrtnost očkováním preventabilních onemocnění, či dokonce eradikaci v populaci cirkulujícího infekčního agens, jako tomu je v případě viru pravých neštovic.

Po aplikaci vakcíny dochází ke stimulaci imunitního systému, produkci specifických protilátek a paměťových buněk. Opakované setkání se s daným antigenem umožňuje rychlejší a silnější reakci imunitního systému. Očkováný jedinec, jehož imunitní systém si po očkování dokázal vytvořit dostatečnou odpověď, je proti onemocnění chráněn nebo ho prodělá pouze s minimálními příznaky. Malý počet očkovaných, jejichž imunitní systém na očkování nezareagoval dostatečně, nebo nemohl být očkovan z důvodů kontraindikací, je následně chráněn díky kolektivní imunitě [24].

6 Význam očkování pro společnost

Zdraví je jednou z nejdůležitějších hodnot naší společnosti, tato hodnota je naplňována v zemích s vysokou životní úrovní, kde se tím zvyšuje kvalita života [25]. V tomto hraje roli zejména dostupnost zdravotní péče a ekonomika dané země, například zvyšující se podíl výdajů na zdravotnictví v poměru k HDP. Ruku v ruce se zlepšováním kvality a zvyšování dostupnosti péče jde také financování výzkumu a vývoje. Současně je třeba připomenout, že vzdělání společnosti má dopad na její zdravotní gramotnost. Nízká úroveň zdravotní gramotnosti je spojena s horšími zdravotními výsledky a horším využíváním zdravotnických služeb [26].

Infekční nemoci mohou být jednou z hlavních příčin chudoby v zemích s nízkými příjmy [27]. Také ve společnosti s vysokými příjmy mohou mít infekční onemocnění negativní dopad na morbiditu a mortalitu, zejména při zahlcení zdravotnického systému. Vidíme také zvyšující se nezaměstnanost a propadající se ekonomiku států, zejména při zavádění přísných protiepidemických opatření, jako například při recentní a mediálně akcentované pandemii SARS-CoV-2 způsobující onemocnění COVID-19.

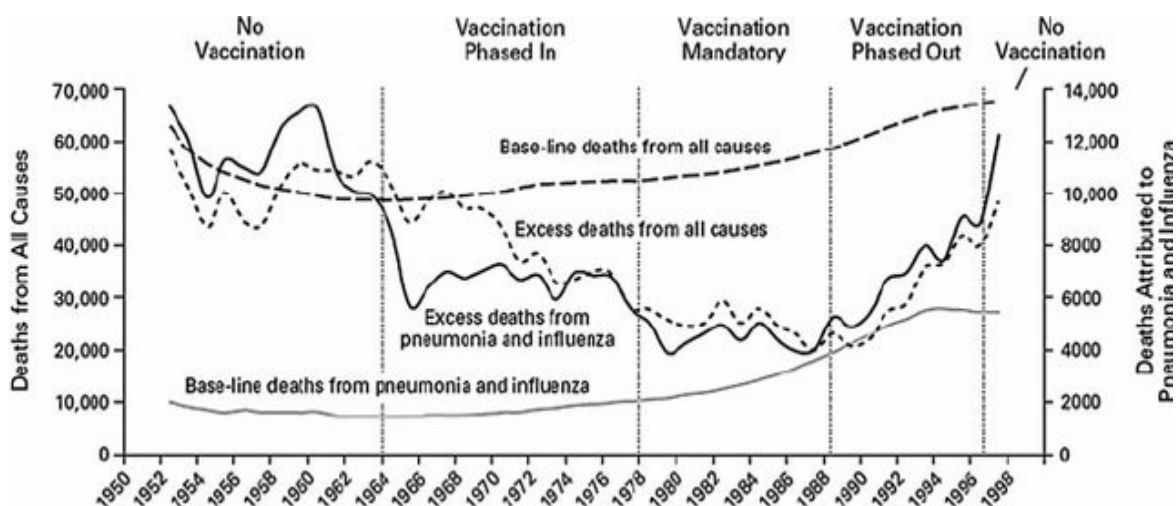
Očkování odvedlo pro naši společnost nepřekonatelnou práci a přispělo ke snížení počtu případů přenosných nemocí, které dříve zabíjely lidi před 20. rokem věku. Vakcíny dnes mají potenciál podobným způsobem přispívat ke snížení morbidity a mortality očkováním preventabilních onemocnění ve všech věkových skupinách, v zemích s vysokými i nízkými příjmy. Kromě toho díky velkému technologickému pokroku mohou vakcíny přispět k udržení zdraví lidí tím, že jimi lze předcházet a léčit také nepřenosná onemocnění, včetně nádorových onemocnění a neurodegenerativních nemocí. K tomu je zapotřebí vhodných zdravotně-ekonomických modelů schopných zachytit hodnotu zlepšené kvality zdravého života [28].

Připomeňme si dobu před vymýcením pravých neštovic, kdy jen virus varioly sám zabil ve 20. století kolem 300 milionů lidí. Nespornou roli v eradikaci onemocnění hrálo především očkování [29].

V dnešní době, kdy ze strany rodičů čelíme stále narůstajícímu odmítání očkování u dětí, se vytváří prostor pro šíření takových infekčních onemocnění, které nebyly eradikovány, ale pouze eliminovány, vyskytují se endemicky či vytváří lokální ohniska epidemie, jako je tomu například u onemocnění spalničkami. Při proočkování více než 90–95 % populace je zabezpečena dostatečná kolektivní imunita zajišťující ochranu proti takovému onemocnění [30]. Při poklesu proočkovanosti se tvoří prostor pro opětovné šíření a cirkulaci infekčního agens v populaci.

Kolektivní imunita (angl. herd immunity; imunita stáda) je nepřímá ochrana před infekčním onemocněním, ke které dochází, když se velké procento populace stane imunním vůči infekci, ať už prostřednictvím předchozího promoření infekčním agens a proděláním onemocnění, nebo očkováním, čímž poskytuje ochranu jednotlivcům, kteří imunní nejsou [31].

Funkci kolektivní imunity vhodně demonstruje případ z historie Japonska, které zavedlo očkování dětí školního věku proti chřipce, a to v letech 1964 až 1996. Strategií bylo snížení přenosu chřipkového viru ve společnosti, a tím tak nepřímá ochrana té části populace, která je ve vyšším riziku nákazy, což bylo spojeno se signifikantním poklesem morbidity a mortality, zejména seniorů. Přiložený graf porovnává jednotlivé fáze očkovacího programu, celkovou úmrtnost a počet úmrtí ze všech příčin a viditelný pokles úmrtí spojených s pneumonií a chřipkou (Graf 1) [32, 33].

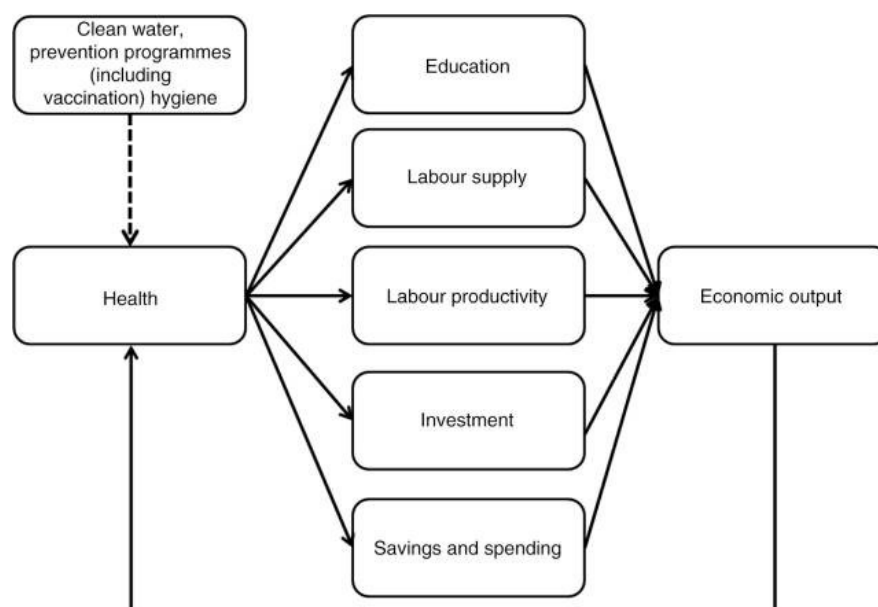


Graf 1. Kolektivní imunita a očkování proti chřipce v Japonsku [33].

Vliv očkování má neoddiskutovatelný dopad nejen na snižování nemocnosti a úmrtnosti v populaci, má také pozitivní dopady ekonomické. Je prokázáno, že očkování snižuje náklady na zdravotní péči spojené s hospitalizacemi a ambulantními návštěvami. Vakcinace tedy může přispět k udržitelnosti zdravotní péče tím, že zamezí zbytečnému využívání finančních a lidských zdrojů a uvolní zdroje pro jiné lékařské intervence [34].

Například v listopadu 1999 bylo Spojené království první zemí Evropské unie (EU), která zavedla hromadné očkování proti onemocnění meningokokem typu C [35]. Invazivní meningokoková onemocnění jsou závažnou a život ohrožující bakteriální infekcí, která postihuje především malé děti a mladé dospělé. Nemoc má smrtnost 5-10 % a značná část přeživších má dlouhodobé následky, jako jsou hluchota, neurologické poruchy a amputace. Od roku 2000 tento vakcinační program předešel více než 9000 případů meningokokových onemocnění a více než 1000 úmrtí [36]. To představuje značné úspory, protože náklady na léčbu těchto nemocí byly před zavedením vakcíny odhadnuty na téměř 10 milionů GBP (Britská libra).

Dalším ekonomickým dopadem infekčních onemocnění je dočasná či trvalá pracovní neschopnost části populace, čímž dochází ke snížení produktivity práce a bohatství společnosti. Zdraví je klíčovým faktorem pro podporu hospodářského růstu na národní, regionální i globální úrovni. Vakcinační průmysl a vakcinační programy zaměřené na populace různého věku mohou významně přispět k hospodářskému růstu tím, že udržují zdraví lidí po celý život. Zároveň tento průmysl neustále investuje do výzkumu a vývoje na ochranu obyvatelstva proti rostoucímu počtu stávajících nebo nových nemocí [37]. Dobré zdraví vede k vyšším příjmům prostřednictvím řady mechanismů: vzděláváním, produktivitou práce, daňovými úlevami, investicemi a úspory (Obrázek 3) [38].



Obrázek 3. Mechanismus pro propojení mezi zdravotním a ekonomickým výkonem a vlivem dostupnosti čisté vody, preventivních programů včetně očkování a hygieny [37, 38].

Očkování vede k celoživotním individuálním a společenským výhodám, pomáhá snižovat nepřímé náklady, jako jsou ztráta produktivity a pracovní neschopnost, a zlepšuje kvalitu života. Tyto klíčové aspekty přispívají k rovnosti přístupu ke zdravotní péči bez ohledu na sociálně-ekonomický status. Problematika očkování by proto měla

zahrnovat i tyto hodnoty, zejména v souvislosti s nepřímou ochranou. Přestože společenské výhody vyplývající z očkování nelze jasně stanovit, neměly by být podceňovány. Při vyhodnocování efektivity vakcinačních programů by mělo být přihlíženo nejen k ekonomické, ale zejména také ke společenské přidané hodnotě očkování [39].

7 Vnímání očkování, váhání s očkováním a jeho odmítání

Světová zdravotnická organizace definuje váhání s očkováním jako odmítání nebo odkládání, a to i přes dostupnost očkovacích služeb. Váhání s očkováním je složité a kontextově specifické, mění se v čase, místě a jednotlivých vakcínách, včetně faktorů, jako je spokojenost, pohodlí a důvěra. Podle Světové zdravotnické organizace v posledním desetiletí každoročně na celém světě nedostalo život zachraňující očkování přibližně 1 z 5 dětí a 1,5 milionu dětí zemřelo na nemoci, kterým bylo možné očkováním zabránit. To představuje 17 % všech úmrtí dětí mladších 5 let [40]. Na tomto stavu se podílí několik faktorů, jako například nedostupnost či nízká kvalita poskytované zdravotní péče, kontraindikace očkování nebo odmítání očkování ze strany rodičů.

Vzhledem k opětovnému výskytu nemocí, kterým lze předcházet očkováním, a výraznému propadu v četnosti očkování vyvolaném váhavostí, stanovila WHO váhavost s očkováním jako jednu z deseti největších světových zdravotních hrozeb v roce 2019 [41].

Ačkoliv jsou pozitivní dopady očkování prokázány, dochází v současné době u části veřejnosti k odporu a nedůvěře k této úspěšné metodě aktivní imunizace. Česká republika také čelí rostoucímu trendu odmítání pravidelného očkování dětí ze strany rodičů, a to zejména díky strachu z nežádoucích účinků vakcinace a nedůvěře v očkování jako takové. Rodiče, kteří očkování neodmítají, se většinou spoléhají na doporučení odborníků, zatímco rodiče odmítající očkování upřednostňují internet jako primární zdroj informací. Pravidelné očkování bylo v roce 2005 odmítnuto u 2,29 % dětí, což je signifikantní nárůst ve srovnání s obdobím před 10 lety [42].

V naší populaci existují také děti se základními onemocněními, která danému jedinci nedovolují být očkovan. Tyto k očkování kontraindikované děti jsou samozřejmě k infekčním onemocněním vnímavější. Přibližně 6 % dětí má lékařské kontraindikace

proti alespoň jedné běžné vakcíně. Většina kontraindikací a použití jiných, náhradních, očkovacích látek se týká vakcíny DTP-Hib. Tyto výsledky naznačují, že kontraindikace mohou v České republice stále více ovlivňovat proočkovanost a snižovat kolektivní imunitu [43].

Mezi lety 2015 a 2018 došlo v Evropě k významné změně ve stavu důvěry v očkování, kdy se Francie, Řecko, Itálie a Slovinsko staly důvěřivějšími k bezpečnosti očkování, zatímco Česká republika, Finsko, Polsko a Švédsko zaznamenaly v důvěře v očkování pokles. Důvěra ve vakcinační programy je zásadní pro udržení vysoké míry proočkovanosti. V řadě zemí Evropské unie však zpoždění a odmítnutí očkování přispívají ke snižování míry imunizace a vedou tak ke zvýšení ohnisek nákazy [44].

Podle výzkumu, který provedl Wellcome Trust v roce 2018, měly země s nižšími příjmy obecně nižší míru váhání s očkováním a současně měly menší obavy o bezpečnost vakcín ve srovnání se zeměmi s vysokými příjmy. Nejváhavější země byly ve východní Evropě, dále pak v západní Evropě a Severní Americe. Bangladéš byl jednou ze zemí s nejvyšší mírou shody, že vakcíny jsou bezpečné (97 %), účinné (97 %) a že je důležité, aby je děti dostávaly (99 %) [45].

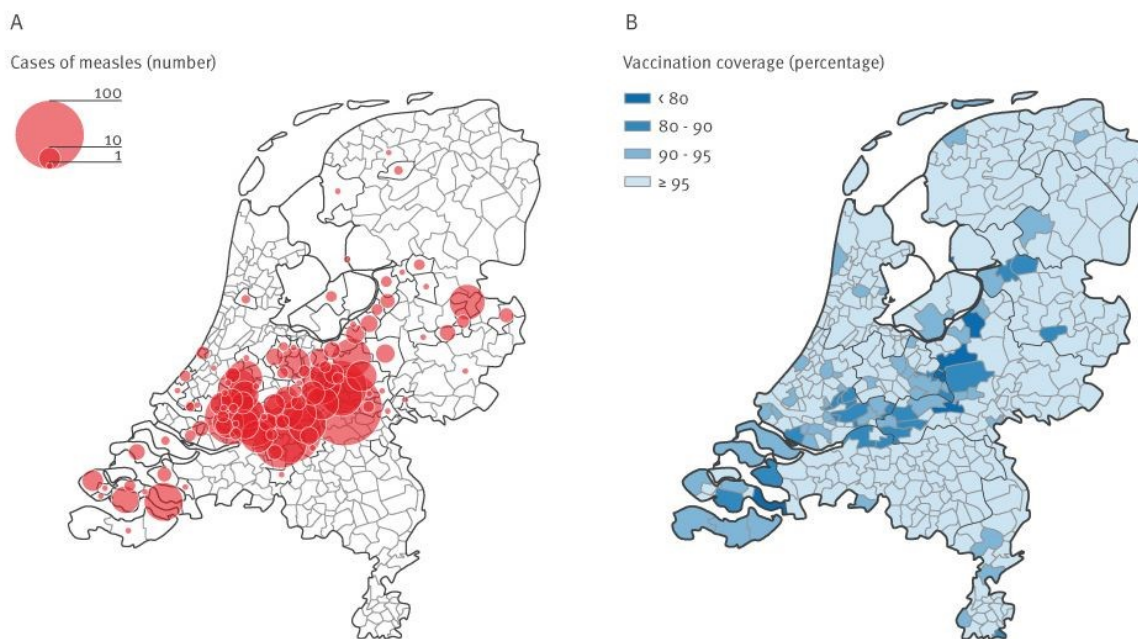
Nemalou roli v globálním podrytí důvěry v očkování sehrála studie publikována v roce 1998 britským lékařem Adrewem Wakefieldem, která prokazovala příčinnou souvislost mezi očkováním MMR vakcínou (z angl. Measles, Mumps, Rubella) a vznikem autismu u očkovaných dětí [46]. Studie A. Wakefielda byla v roce 2010 časopisem Lancet stažena pro věcná i etická pochybení [47]. Rozsáhlá metaanalýza 5 kohortových studií a 5 studií případů a kontrol s celkovým počtem dětí téměř 1 300 000 publikovaná v roce 2014 jasně prokázala, že aplikace vakcín není spojena s rozvojem poruch autistického spektra [48].

Někteří rodiče však stále vzniku poruch autistického spektra po očkování MMR vakcínou věří a nechtějí své děti vystavovat tomuto riziku, ačkoliv dané riziko bylo již mnohokrát robustními studiemi vyvráceno. Rodiče odmítající všechny vakcíny se také obávají adjuvans a konzervačních látek, které některé vakcíny obsahují nebo dříve obsahovaly, například rtuť, thiomersal a hliník. Tyto látky pak dávají do souvislosti s vedlejšími účinky očkování a poruchami vývoje dětí [49].

Jedinci, kteří jsou postiženi nemocemi, kterým lze předcházet očkováním, jsou zajímavým vzorkem pro studium vlivu nemoci na vnímání vakcinace. V retrospektivní francouzské studii po epidemii spalniček v roce 2011 téměř 74 % pacientů nebylo proti spalničkám očkováno, nebo bylo očkováno pouze částečně. Téměř 2 ze 3 rodičů neočkovaných dětí, kteří neznali rizika spalniček, změnili svůj postoj k očkování poté, co jejich děti během epidemie onemocněly. Tyto výsledky zdůrazňují důležitost znalostí o očkování preventabilních nemocech, jejich závažnosti a možných komplikacích [50].

Dalším faktorem, který má vliv na vnímání či odmítání očkování, je také náboženství. Zajímavou skupinou, která stojí za pozornost, je například populace ortodoxních židů. V Evropě (např. Londýn, Antverpy) jsou tyto populace koncentrovány v určitých oblastech, ve kterých lze pozorovat zvýšený výskyt očkováním preventabilních onemocnění, zejména spalniček. Takové lokální epidemie jsou zaznamenány i mimo území Evropy, a to například v Izraeli či ve Spojených státech amerických.

V Nizozemsku začalo celonárodní očkování proti spalničkám v roce 1976. Ale od začátku vakcinačního programu řada ortodoxních protestantů vakcínu odmítala. Celkově více než 95 % holandských dětí je stále imunizováno a pokud by byla ortodoxní protestantská komunita rovnoměrně rozmístěna v běžné populaci, těžila by z kolektivní imunity. Nicméně ortodoxní protestanti jsou geograficky a sociálně seskupeni v geografickém pásu táhnoucím se napříč zemí a nazývá se jako „Dutch Bible Belt“ (angl. překlad „nizozemský biblický pás“). Ortodoxní protestanti dodržují přísnou interpretaci kalvinismu a mnozí vnímají záležitosti jako pojištění a očkování jako formu zasahování do boží vůle. Z toho vyplývající nízká proočkovatnost vytváří mezeru v kolektivní imunitě a umožňuje vznik epidemických ohnisek spalniček (Obrázek 4) [51].



Obrázek 4. Hlášené případy spalniček podle obcí, 1. května – 28. srpna 2013 (panel A, n = 1 226) a očkování první dávky vakcíny MMR podle obce pro porodní kohortu 2010 ve věku dvou let (panel B, n = 184 230), Holandsko [52].

Vedle konvenční medicíny existuje celá řada alternativních přístupů k léčbě různých onemocnění. Tyto diagnostické a terapeutické přístupy a postupy se vymykají medicíně konvenční tím, že nesplňují požadavek medicíny založené na důkazech. Vedle odnoží alternativní medicíny je nutno také zmínit medicínu komplementární, která nekonvenčními postupy pouze doplňuje léčbu konvenční. Lidé, kteří z jakýchkoliv důvodů nedůvěřují konvenční medicíně, se obracejí na poskytovatele těchto nekonvenčních medicínských postupů.

Australská studie se pokusila zmapovat vliv těchto poskytovatelů alternativní a komplementární medicíny na očkování dětí. U dětí bylo méně pravděpodobné, že budou plně očkované, pokud bude rozhodování jejich rodičů ovlivněno informacemi od poskytovatelů alternativní a komplementární medicíny [53].

8 Očkování v kontextu 21. století

Historie očkování jasně dokazuje, že vakcíny byly v prevenci infekčních onemocnění velmi úspěšné, což významně snížilo výskyt dětských nemocí a úmrtnosti. Mnoho v současnosti se vyskytujících infekcí však stále nelze očkováním preventovat a představují jednu z hlavních příčin úmrtnosti ve světě. Ve 21. století neustále probíhají inovace na poli výzkumu a vývoje vakcín, a to zejména díky novým technologiím a objevováním antigenů. Spolu s prohlubujícími se znalostmi mechanismů imunitního systému připravují cestu pro vývoj nových vakcín. Konečným cílem bude racionálně navrhnout účinné vakcíny technologicky novějšími metodami tam, kde konvenční přístupy ve vývoji selhávají [54].

8.1 Reverzní vakcinologie

Revoluce v objevování vakcín je spojena s příchodem genomových sekvenčních technologií, které změnily podmínky v pomalu se vyvíjejícím oboru vakcinologie. Zlomem bylo zveřejnění genomové sekvence prvního živého organismu v roce 1995 [55]. Sekvenováním genomu a stanovením celého antigenního repertoáru infekčních organismů bylo možné identifikovat několik kandidátních cílů a otestovat jejich vhodnost pro vývoj vakcíny. Reverzní vakcinologie přinesla novou perspektivu v designování vakcín a významně přispěla například k vytvoření účinné vakcíny proti onemocnění meningokokem skupiny B (MenB). Sekvenování genomu virulentního kmene MC58 MenB umožnilo vybrat z genomických dat potenciální cíle pro vývoj vakcíny [56, 57].

Po úspěchu projektu MenB byl přístup reverzní vakcinologie aplikován u řady dalších důležitých patogenů, jako jsou *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Streptococcus agalactiae*, *E. coli* a *Leishmania major*. Strategie reverzní vakcinologie založená na genomu tak

může poskytnout inovativní řešení pro navrhování vakcín, které je obtížné nebo dokonce nemožné vyvinout pomocí konvenčních metod [58].

8.2 Terapeutické vakcíny

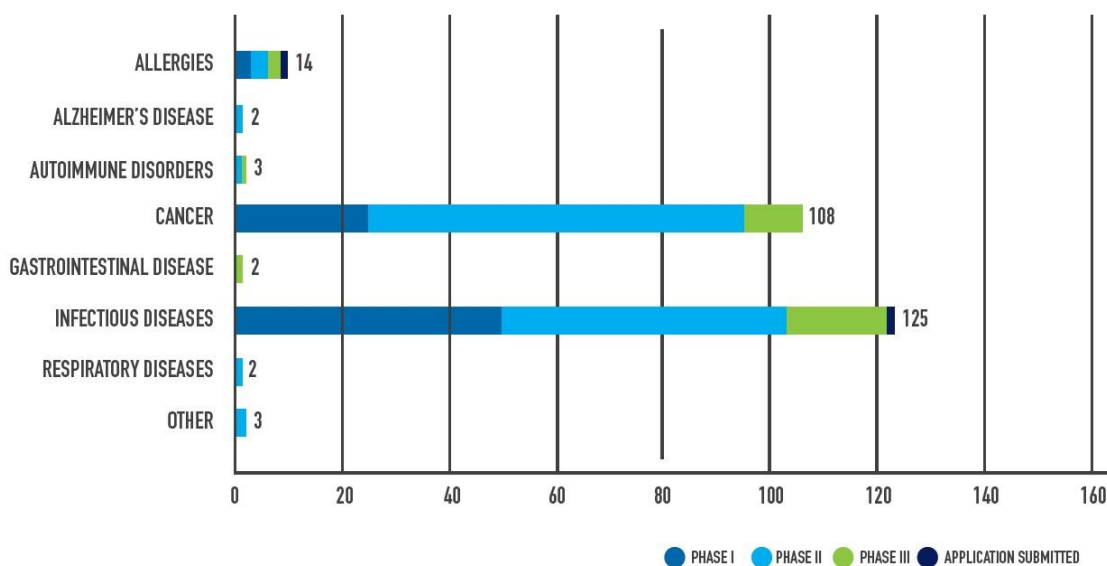
Současné imunoterapeutické strategie léčby nádorů zahrnují monoklonální protilátky proti nádorovým buňkám nebo imunoregulačním molekulám, buněčné terapie, jako je adoptivní přenos ex-vivo aktivovaných T-lymfocytů a NK buněk, a vakcíny proti nádorovým onemocněním [59].

Terapeutické vakcíny představují možnost aktivní imunoterapie nádorů, kdy cílem je léčit pozdní stádium nemoci pomocí vlastního imunitního systému pacienta. Nejedná se tedy o prevenci onemocnění, jako je tomu u očkování proti infekčním nemocem. První terapeutická vakcína pro léčbu karcinomu prostaty byla schválena FDA (z angl. Food and Drug Administration) ve Spojených státech amerických v roce 2010, kdy byly odebrány vlastní pacientovy lymfocyty a in-vitro exponovány vakcíně, díky které došlo k jejich diferenciaci a boji proti rakovinným buňkám [60].

Mimo onkologická onemocnění existují také orální terapeutické vakcíny schválené k léčbě pylové alergie a alergie na arašídy. Vědci také prokázali úspěch na poli vývoje terapeutických vakcín, které by mohly léčit HIV či Alzheimerovu nemoc.

8.3 Nově vyvíjené vakcíny

Dle nejnovějšího reportu Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) z první poloviny roku 2020 je aktuálně ve výzkumu a vývoji téměř 260 vakcín (Graf 2). Tyto vakcíny jsou významnou nadějí budoucnosti. Mnoho vakcín se připravuje pomocí nových technologií, které mají potenciál zabránit přenosu viru lidské imunodeficiencie (HIV) či chránit před malárií [61].



Graf 2. Aktuální vakcíny ve vývoji. I. fáze klinického hodnocení (tmavě modrá), II. fáze klinického hodnocení (světle modrá), III. fáze klinického hodnocení (zelená), podané žádosti o klinické hodnocení (černá) [61].

Vakcína proti HIV, která má potenciál naučit imunitní systém pacienta rozpoznat a účinně bojovat proti HIV, obsahuje mozaikové imunogeny – molekuly navržené tak, aby vyvolaly imunitní odpověď proti široké škále kmenů HIV. Účinnost této vakcíny je v současné době testována ve velkých klinických studiích probíhajících na čtyřech kontinentech [62].

Vakcína na bázi adenovirového vektoru pro prevenci infekcí respiračního syncytiálního viru (RSV) u dospělých ve věku nad 60 let obsahuje gen kódující fúzní protein viru RSV jako antigen k indukci imunitní odpovědi, zejména produkci protilátek.

Další z vyvíjených vakcín je terapeutická vakcína proti nemalobuněčnému karcinomu plic (NSCLC), která messengerovou RNA (mRNA) mobilizuje pacientův vlastní imunitní systém k boji proti nádoru (nádorům). Vakcína ve vývoji se zaměřuje na šest specifických nádorových antigenů, které jsou nadměrně exprimovány v nemalobuněčném karcinomu plic.

Terapeutická vakcína proti Alzheimerově nemoci se zaměřuje na amyloidní beta protein a je navržena tak, aby indukovala specifickou imunitní odpověď zprostředkovanou B-lymfocyty, přičemž předchází nadměrné aktivaci T-lymfocytů, a tudíž autoimunitní odpovědi, která může vést k poškození orgánů. Ve studiích na zvířatech bylo prokázáno, že toto očkování vytváří lokálně specifické protilátky a snižuje se množství amyloidu beta [63].

8.4 Pandemie COVID-19 a očkování

V kontextu pandemie onemocnění COVID-19 (z angl. Coronavirus Disease 2019), způsobené virem SARS-CoV-2 (z angl. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), se v roce 2020 spustil závod o vývoj účinné vakcíny proti tomuto onemocnění. V době přípravy této dizertační práce bylo celosvětově nakaženo více než 8 milionů lidí a smrtnost se v průměru pohybovala okolo 5,5 %. Výrazná protiepidemická opatření ve většině zemí světa přinesla významný propad a zpomalení ekonomiky. Stejně tak strach z možných dalších vln onemocnění přináší ekonomickou nejistotu do budoucna.

V únoru 2020 WHO uvedla, že neočekává vakcínu proti SARS-CoV-2 za méně než 18 měsíců [64]. Předchozí, ale bohužel neúspěšné, pokusy vyvinout vakcínu proti koronavirovým nemocem SARS (z angl. Severe Acute Respiratory Syndrome) a MERS (z angl. Middle East Respiratory Syndrome) poskytly znalosti o struktuře a funkci koronavirů, což na začátku roku 2020 urychlilo vývoj různých technologických platforem pro vývoj vakcíny proti COVID-19 [65].

V červnu 2020 bylo ve vývoji 159 kandidátních vakcín, z nichž dvě byly již ve II. fázi klinického hodnocení, pět ve studiích bezpečnosti a účinnosti, tedy I. – II. fáze klinického hodnocení, a čtyři v I. fázi klinického hodnocení [66].

Jako první vakcína proti COVID-19, která úspěšně vstoupila do humánního testování, je vakcína na bázi adenovirového vektoru. Peak humorální odpovědi proti SARS-CoV-2 byl u zdravých dospělých 28. den po vakcinaci a od 14. dne po vakcinaci byla také zaznamenána rychlá specifická odpověď T-lymfocytů. Interpretace výsledků tohoto testování je limitována malou velikostí kohorty, krátkým trváním sledování a nepřítomností randomizované kontrolní skupiny [67].

Rychlý vývoj a výroba vakcíny proti onemocnění COVID-19 může zvýšit rizika selhání bezpečnosti a účinnosti nové vakcíny [68]. Jedna studie zjistila, že mezi lety 2006 až 2015 byla úspěšnost studií fáze III klinického hodnocení u vakcín pouze 16,2 % [69].

9 Aktuální problémy a výzvy pro země Evropské unie

I přes celkové přínosy očkování stále existuje řada klíčových výzev, jejichž naplnění by mělo zajistit účinné očkovací programy, respektive efektivní prevenci nemocí.

Mezi největší výzvy patří překonání váhání s očkováním, jeho zpoždování či odmítání navzdory dostupnosti očkovacích služeb, zastavení šíření přenosných nemocí, kterým lze očkováním zabránit, udržení vysoké proočkovanosti a zajištění rovného přístupu k očkování ve všech věkových skupinách a populacích.

Finanční udržitelnost vakcinačních programů je rovněž klíčová, aby byla zajištěna silnější podpora pro sledování dopadu a účinnosti očkovacích látek, ke zmírnění rizika jejich nedostatku a k řešení váhání s očkováním a jeho dopadu na imunizační programy. Váhání s očkováním je rostoucím problémem nejen v Evropě, ale i v jiných částech světa, což může ohrozit hodnotu očkování pro veřejné zdraví [70].

V posledních letech vzplanulo významné množství ohnisek očkováním preventabilních onemocnění, zejména spalniček. Jen v roce 2017 bylo oznámeno více než 14 000 případů, což je více než trojnásobek počtu případů hlášených v roce 2016 [71]. Hlavní příčinou zůstává nízká proočkovanost, která je pod optimálními 95 %. Evropa nedokáže eliminovat spalničky v souladu s dohodnutými cíli WHO a dochází k nárůstu počtu vnímavých dětí, který se odhaduje na téměř 4 miliony mezi roky 2006 a 2016. Daná skutečnost vyžaduje opatření v oblasti veřejného zdraví za pomoci legislativních nástrojů [72].

Nedávné fatální případy záškrtu v EU rovněž připomněly, že i jednotlivci, kteří nejsou očkováni proti nemocem, jejichž výskyt je nízký, zůstávají ohroženi [73]. V roce

2016 byla proočkovanost proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli v EU u dětí pod požadovaných 95 %, přičemž stále existuje potřeba zajistit trvalou ochranu v dospělosti, zejména u cestovatelů, starších lidí a osob se sociálním propojením se zeměmi s endemickým výskytem [74].

Tyto výzvy vyžadují zásah na několika frontách, včetně lepšího pochopení základních příčin klesající proočkovanosti. Zásadní jsou investice nejen ve finančním slova smyslu, ale také do školení zdravotnických pracovníků. Tyto investice je nutno chápat jako „inteligentní“ výdaje s cílem předcházet nemocem. Současně tak budou snižovány náklady na zdravotní péči poskytovanou při léčbě očkováním preventabilních onemocnění [75].

Přestože jsou těmito výzvami ovlivněny členské státy různými způsoby, je třeba podniknout kroky na úrovni EU, aby bylo dosaženo smysluplného pokroku a došlo k přetavení politických vizí v účinné a funkční očkovací plány na vnitrostátní úrovni a na úrovni EU k dosažení ochrany zdraví občanů v souladu s článkem 168 Smlouvy o fungování Evropské unie. Nemoci, kterým lze předcházet očkováním, nejsou v rámci státních hranic omezeny. Slabiny imunizačního programu jednoho členského státu ohrožují zdraví a bezpečnost občanů v celé EU [70].

10 Cíle práce

Primárním cílem této práce je zjistit, zdali existuje rozdílná míra přijetí očkování mezi studenty lékařské a pedagogické fakulty.

Sekundárním cílem je analyzovat, které faktory u studentů podmiňují míru pozitivního vnímání očkování (MPVO).

Primární cíl byl stanoven na základě rešerše aktuální literatury a zdrojů a reflexe sledovaných významných posunů ve společnosti vztahujících se k očkování. Přijetí informací o očkování klientem (případně jeho zákonným zástupcem) je významně podmíněno informacemi získanými od odborníka (vakcinologa, lékaře atp.) a jejich zpracováním samotným jedincem (zákonným zástupcem).

Odborníky v předkládané studii reprezentují budoucí lékaři (primární zdroj informací o očkování). Zpracování informací samotným pacientem (jeho zákonným zástupcem) ovlivňuje mnoho faktorů, například jeho vnitřní uvažování, dosavadní znalosti a vědomosti, získané vzorce chování. K budoucím lékařům byla zvolena jako srovnávací skupina budoucích pedagogů (jedni z primárních tvůrců postojů a kritického myšlení jedinců – dříve jejich žáků).

11 Hypotézy

Primární hypotéza: Rozdíl mezi studenty obou fakult byl hodnocen poměrem šancí (OR). Pokud OR nebude rovno 1, včetně 95% CI, pak bude prokázána neshoda mezi studenty obou fakult. Nulová hypotéza: $H_0 : OR = 1$. Nebude-li nulová hypotéza splněna, pak bude platit alternativní hypotéza $H_1 : OR \neq 1$.

Alternativní hypotéza: Respondenti mezi studenty pedagogické fakulty mají nižší míru přijetí očkování než respondenti z lékařské fakulty.

Doplňková hypotéza: Vybrané demografické (pohlaví, fakulta, věk), behaviorální (kouření, výživa) a postojové faktory (alternativní medicína, zkušenost s očkováním, strach z nežádoucích účinků či infekčních onemocnění), ovlivňují, resp. statisticky významně mění, míru pozitivního přijetí očkování.

12 Metodika

Tato deskriptivní průřezová studie byla provedena v Praze na Univerzitě Karlově jako anonymní dotazníkové šetření. Pilotní studie realizována v lednu 2019 na vzorku 30 respondentů ověřila srozumitelnost dotazníku a proveditelnost plánované studie.

Tištěné dotazníky byly v průběhu března a dubna 2019 distribuovány náhodně napříč ročníky mezi studenty všeobecného lékařství na 3. lékařské fakultě a studenty zapsanými do studijních programů na Pedagogické fakultě, a to osobní donáškou dotazníků do dané instituce.

Dotazník (Příloha č. 1) byl rozdělen do několika oblastí: osobní údaje (rok narození, pohlaví, obor studia a rok studia), životní styl a otázky založené na názorech související s očkováním. Toto dotazníkové šetření bylo schváleno Etickou komisí 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Shromažďování vyplněných dotazníků bylo provedeno anonymně, do lepené krabice s výřezem ke vhození dotazníku, osobně členy projektového týmu. Shromážděná data byla počítačově zpracována, tříděna a následně analyzována biostatistikem.

12.1 Stanovení velikosti vzorku

Ke stanovení velikosti vzorku pro průkaz nulové hypotézy bylo zvoleno testování rovnosti poměru šancí. Byl proveden kvalifikovaný odhad, že míra pozitivního vnímání očkování (MPVO) bude mezi studenty lékařské fakulty vyšší o minimálně 10 % než mezi studenty pedagogické fakulty. Tento předpoklad vychází z principu výběru fakulty samotnými studenty, tj. studenti medicíny mají vyšší míru přijetí očkování než studenti pedagogické fakulty: $p_A = 0,8$ (MPVO studentů pedagogické fakulty), $p_B = 0,9$ (MPVO studentů lékařské fakulty). Předpokládá se stejné zastoupení obou skupin, tj. $n_A = n_B$.

Velikost vzorku byla stanovena na hladině významnosti $\alpha=0,05$ oboustranného intervalu spolehlivosti a při statistické síle 80 %, tj. $\beta=0,20$. Pro prokázání neshody obou skupin stačí velikost souboru 420 jedinců, tj. v každé skupině 210 dotazovaných.

Vzhledem k tomu, že se prováděl průzkum, byla velikost vzorku dále hodnocena s ohledem na správnost odpovědi dotazovaných z populační základny (tj. z celkového počtu studentů obou fakult). Byla přijata hladina spolehlivosti 95 % (confidence level) a interval spolehlivosti 5 (confidence interval) z populační základny 6 000 studentů (odhad počtu studentů obou fakult).

Do studie bylo zařazeno celkem 722 respondentů (386 studentů medicíny a 336 studentů učitelství). Přestože byl počet studentů medicíny mírně vyšší, obě skupiny lze považovat za přibližně totožné, protože rozdíl nebyl větší než 15 %. Na tomto souboru byla chyba response menší než 3,5 % a síla testu dosahovala hodnoty $>99,8$ %.

Oprávněnost velikosti použitého vzorku pro hodnocení sekundárních cílů pomocí logistické regrese byla hodnocena podle Peduzziho [76]. Pro 17 faktorů/prediktorů (kovariant) byla velikost vzorku 722 respondentů dostatečná, neboť minimální požadovaný počet byl 425 respondentů. Výsledky sekundárních cílů lze považovat za zobecnitelné, protože velikost vzorku byla akceptovatelná.

12.2 Statistické a analytické metody

Faktory byly hodnoceny jako ordinální nebo dichotomické veličiny, tj. pohlaví, fakulta, kouření a alternativní medicína byly dichotomickými veličinami a ročník, výživa, zkušenost s očkováním, strach z nežádoucích účinků či z infekčních nemocí byly zpracovány jako ordinální. Faktory byly rozděleny do tří kategorií: demografické (pohlaví, fakulta, ročník), behaviorální (kouření, výživa) a postojové (alternativní medicína, zkušenost s očkováním, strach z nežádoucích účinků či z infekčních nemocí).

Překvapivě žádný respondent nevyužil odpověď „spíše ne“ u ordinálních veličin, proto byly tyto veličiny hodnoceny jen ve třech stupních, tj. určitě ano, spíše ano a určitě ne.

Kategoriální veličiny byly hodnoceny počtem a proporcemi, včetně 95% CI. V průzkumu byla uvedena pouze jediná kontinuální veličina, tj. věk, která byla hodnocena průměrem a mediánem, včetně 95% CI a interkvartilového rozpětí (IQR). Veličina „věk“ nebyla dále v analýze zpracovávána, neboť odpovídala ročníku. Zda byl mezi oběma studenty věkový rozdíl, bylo zkoumáno parametrickým t-testem. Pro porovnání kategoriálních veličin byl použit buď Fisherův exaktní test (porovnání dvou veličin) nebo chí-kvadrát test (pro porovnání více než dvou veličin).

Ukazatel asociace (poměr šancí) byl počítán jako hrubý (cOR) nebo vzájemně adjustovaný (aOR) ke zvoleným prediktorům s pomocí logistické regrese. Všechny testy byly prováděny na hladině významnosti $\alpha=0,05$ na oboustranném intervalu spolehlivosti.

Statistické analýzy byly provedeny za použití biostatistického softwaru Prism 8 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, California, USA) a STATA verze 15.1 (StatCorp, Lakeway Drive, Texas, USA).

13 Výsledky

13.1 Deskriptivní analýza

I když byl zjištěn statisticky významný rozdíl ve věku mezi studenty obou fakult, rozdíl 1 roku nebyl relevantní a s vysokou pravděpodobností neměl vliv na primární i sekundární cíle. U 59 respondentů scházel rok narození, tj. u necelých 9 %, proto lze absenci údajů považovat za okrajovou (<20 %) s minimálním dopadem na zkreslení výpovědi (Tabulka 2).

Tabulka 2. Věk studentů.

	Celkem	Lékařství	Učitelství
N	663	349	314
Věk, průměr (roky); 95% CI	22,8 (22,6-23,0)	23,0 (22,7-23,3)	22,5 (22,2-22,8)
Věk, medián (roky); IQR	22,0 (21,0-24,0)	23,0 (21,0-25,0)	22,0 (21,0-23,0)
P-hodnota		0,0063	

13.2 Demografické faktory

Významně více odpovídalo žen než mužů a to na obou fakultách, významně více mužů odpovídalo na lékařské fakultě než na pedagogické, což je dáno proporcí pohlaví studujících na jednotlivých fakultách.

I když počet respondentů byl na obou fakultách podobný, více respondentů bylo na lékařské fakultě. Rozložení respondentů podle ročníku bylo na obou fakultách podobné; nejvíce respondentů bylo v 1. ročníku shodně v obou fakultách. Zatímco respondentů ve vyšších ročnících ubývalo, na lékařské fakultě odpovídal zhruba stejný počet respondentů v 5. ročníku (kombinovaně 5+6. ročník) jako v 1. ročníku; naopak na

pedagogické fakultě byl podobný počet respondentů v 1. a 2. ročníku (Tabulka 3).

Lékařský a nelékařský zdravotnický obor byl hodnocen jen na lékařské fakultě (na pedagogické fakultě byly pouze 2 respondenti nelékařského zdravotnického oboru); na lékařské fakultě bylo respondentů nelékařských oborů jen necelých 4,5 %, proto dále nebylo v analýze hodnoceno.

Tabulka 3. Deskriptivní analýza respondentů – demografické faktory.

Faktory	Počet respondentů						P-hodnota	
	Celkem (N=722)		Lékařství (N=386)		Učitelství (N=336)			
	N	Proporce (%)	N	Proporce (%)	N	Proporce (%)		
Pohlaví	Muž	200	27.7 (24.5-31.1)	141	36.5 (31.7-41.6)	59	17.6 (13.6-22.1)	<0.0001
	Žena	522	72.3 (68.9-75.5)	245	63.5 (58.4-68.3)	277	82.4 (77.9-86.4)	NA
	P-hodnota		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Fakulta	Lékařství	386	53.5 (49.7-57.1)					
	Učitelství	336	46.5 (42.9-50.3)					
	P-hodnota		0.0099					
Demografické faktory	1	226	31.3 (27.9-34.8)	118	30.6 (26.0-35.4)	108	32.1 (27.2-37.4)	NA
	2	171	23.7 (20.6-27)	57	14.8 (11.4-18.7)	114	33.9 (28.9-39.3)	<0.0001
	3	146	20.2 (17.3-23.3)	60	15.5 (12.1-19.6)	86	25.6 (21.0-30.6)	0.0011
	4	47	6.5 (4.8-8.6)	34	8.8 (6.2-12.1)	13	3.9 (2.1-6.5)	0.0095
	5	132	18.3 (15.5-21.3)	117	30.3 (25.8-35.2)	15	4.5 (2.5-7.3)	<0.0001
	P-hodnota		<0.0001		<0.0001		<0.0001	

13.3 Behaviorální faktory

Kuřáků byl na obou fakultách srovnatelný počet a bylo jich významně méně než nekuřáků, na lékařské fakultě 8 %, na fakultě pedagogické 12,5 %.

Respondenti obou fakult nejčastěji odpovídali, že konzumují jídlo bez omezení; ostatní možnosti stravování byly minoritní a rozložení respondentů podle stravovacích návyků bylo na obou fakultách stejné (Tabulka 4).

Tabulka 4. Deskriptivní analýza respondentů – behaviorální faktory.

Faktory	Počet respondentů						P-hodnota	
	Celkem (N=722)		Lékařství (N=386)		Učitelství (N=336)			
	N	Proporce (%)	N	Proporce (%)	N	Proporce (%)		
Kouření	Ano	73	10.1 (8.0-12.5)	31	8 (5.5-11.2)	42	12.5 (9.2-16.5)	NA
	Ne	649	89.9 (87.5-92)	355	92 (88.8-94.5)	294	87.5 (83.5-90.8)	NA
	P-hodnota	<0.0001		<0.0001		<0.0001		
Behaviorální faktory	Bez omezení	650	90 (87.6-92.1)	350	90.7 (87.3-93.4)	300	89.3 (85.5-92.4)	NA
	Dieta z důvodu zdravotního stavu	31	4.3 (2.9-6)	15	3.9 (2.2-6.3)	16	4.8 (2.7-7.6)	NA
	Dieta z důvodu nadměrné hmotnosti	25	3.5 (2.3-5.1)	14	3.6 (2.0-6)	11	3.3 (1.6-5.8)	NA
	Alternativní výživa	16	2.2 (1.3-3.6)	7	1.8 (0.7-3.7)	9	2.7 (1.2-5)	NA
	P-hodnota	<0.0001		<0.0001		<0.0001		

13.4 Postojové faktory

Většina respondentů uváděla, že nejsou zastánci alternativní medicíny; přesto byl vyšší počet vyznavačů alternativní medicíny mezi respondenty pedagogické fakulty.

Většina respondentů obou fakult považovala očkování jako významný nástroj prevence, i když respondenti pedagogické fakulty si tím častěji nebyli jistí, tj. 24 % studentů; pozitivním zjištěním bylo, že jen 1,8 % respondentů považovalo očkování za nevhodné (významně více jich bylo mezi studenty pedagogické fakulty).

Negativní zkušenosti s očkováním uváděli častěji respondenti pedagogické fakulty než respondenti lékařské fakulty; přesto většina negativní zkušenosti neměla (tj. více než 90 %).

Strach z infekčních onemocnění měli častěji respondenti lékařské fakulty (40 %) než pedagogické fakulty (24 %); přesto bylo kuriózní, že pětina budoucích lékařů a třetina budoucích učitelů se infekčních onemocnění nebojí (Tabulka 5).

Strach z nežádoucích účinků po očkování neměla většina respondentů a významně více jich bylo z lékařské fakulty než z pedagogické, kde naopak bylo více respondentů, kteří z nich naopak strach mělo.

Tabulka 5. Hodnocení výsledků – postojové faktory.

Faktory		Počet respondentů						P-hodnota
		Celkem (N=722)		Lékařství (N=386)		Učitelství (N=336)		
		N	Proporce (%)	N	Proporce (%)	N	Proporce (%)	
Alternativní medicína	Ano	122	16.9 (14.2-19.8)	32	8.3 (5.7-11.5)	90	26.8 (22.1-31.9)	<0.0001
	Ne	600	83.1 (80.2-85.8)	354	91.7 (88.5-94.3)	246	73.2 (68.1-77.9)	
	P-hodnota		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Očkování jako prevece	Určitě ano	597	82.7 (79.7-85.4)	354	91.7 (88.5-94.3)	243	72.3 (67.2-77)	<0.0001
	Spíše ano	112	15.5 (12.9-18.4)	30	7.8 (5.3-10.9)	82	24.4 (19.9-29.4)	<0.0001
	Určitě ne	13	1.8 (1.0-3.1)	2	0.5 (0.1-1.9)	11	3.3 (1.6-5.8)	0.0087
	P-hodnota		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Negativní zkušenost s očkováním	Určitě ano	673	93.2 (91.1-94.9)	370	95.9 (93.4-97.6)	303	90.2 (86.5-93.1)	0.0028
	Spíše ano	27	3.7 (2.5-5.4)	10	2.6 (1.2-4.7)	17	5.1 (3.0-8)	NA
	Určitě ne	22	3 (1.9-4.6)	6	1.6 (0.6-3.4)	16	4.8 (2.7-7.6)	0.0158
	P-hodnota		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Strach z infekčních nemoci	Určitě ano	189	26.2 (23.0-29.5)	79	20.5 (16.6-24.8)	110	32.7 (27.7-38)	0.0003
	Spíše ano	299	41.4 (37.8-45.1)	153	39.6 (34.7-44.7)	146	43.5 (38.1-48.9)	NA
	Určitě ne	234	32.4 (29.0-36)	154	39.9 (35.0-45)	80	23.8 (19.4-28.7)	<0.0001
	P-hodnota		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Strach z nežádoucích účinků	Určitě ano	616	85.3 (82.5-87.8)	344	89.1 (85.6-92)	272	81 (76.3-85)	0.0022
	Spíše ano	76	10.5 (8.4-13)	31	8 (5.5-11.2)	42	12.5 (9.2-16.5)	0.0487
	Určitě ne	33	4.6 (3.2-6.4)	11	2.8 (1.4-5)	22	6.5 (4.1-9.7)	0.0201
	P-hodnota		<0.0001		<0.0001		<0.0001	

14 Analýza prediktorů a cílů studie

14.1 Primární cíl studie

Nebyla potvrzena nulová hypotéza, tj. cOR i aOR nebyl rovný hodnotě 1 a to včetně 95% CI, který hodnotu 1 neobsahoval. Nulová hypotéza byla zamítnuta a byla tím potvrzena alternativní hypotéza, že respondenti mezi studenty pedagogické fakulty mají nižší míru přijetí očkování (72 %) než respondenti z lékařské fakulty (92 %). To bylo prokázáno se silou testu >99,7 % a s chybou response nižší než 3,5 %. Tento výsledek lze zobecnit a lze tak předpokládat, že budoucí učitelé nových generací budou mít slabší postoj k očkování než budoucí lékaři.

14.2 Sekundární cíle studie

Sekundární cíle byly zkoumány na podkladě vzájemně adjustovaných poměrů šancí, včetně p-hodnoty vypočtené logistickou regresí.

14.2.1 Na celém souboru

I když ženy byly častěji zdrženlivější v míře přijetí očkování, nebyla mezi oběma pohlavími zjištěna odlišná MPVO. MPVO se neměnila mezi ročníky, tj. oproti prvnímu ročníku byl VAR v dalších ročnících stejný nebo podobný a zároveň nebyla závislá na behaviorálních faktorech, tj. kouření nebo způsobu stravování.

MPVO byla jednoznačně podmíněna postojem k alternativní medicíně, tj. respondenti s pozitivním přístupem k alternativní medicíně mnohem častěji považovali očkování za ne zcela významné v prevenci infekcí, tedy šance nepřijmout očkování se u nich zvyšovala téměř 2x oproti těm, kteří alternativní medicínu nevyznávají (Tabulka 6).

Negativní zkušenost s očkováním neměla vliv na MPVO. Strach z infekcí významně zvyšoval MPVO (až 6,7x) oproti těm, kteří se infekcí nebáli, nebo si nebyli zcela jistí, zda se jich mají obávat. Strach z nežádoucích účinků jednoznačně snižoval šanci MPVO, a to minimálně na 84 %.

Tabulka 6. Míra pozitivního vnímání očkování (MPVO) a poměr šancí (hrubý cOR i vzájemně adjustovaný aOR) pro celý soubor respondentů.

Prediktory		Počet respondentů			cOR	aOR	P-hodnota
		N	n	MPVO (%)			
Pohlaví	Muž	200	180	90 (85.0-93.8)	1	1	0.559
	Žena	522	417	79.9 (76.2-83.2)	0.44 (0.27-0.73)	0.84 (0.47-1.51)	
Fakulta	Lékařská	386	354	91.7 (88.5-94.3)	1	1	<0.0001
	Pedagogická	336	243	72.3 (67.2-77)	0.24 (0.15-0.36)	0.34 (0.20-0.58)	
Kouření	Ano	73	62	84.9 (74.6-92.2)	1	1	0.269
	Ne	649	535	82.4 (79.3-85.3)	0.83 (0.43-1.63)	0.64 (0.29-1.41)	
Výživa	Bez omezení	650	540	83.1 (80.0-85.9)	1	1	0.615
	Dieta z důvodu zdravotního stavu	31	24	77.4 (58.9-90.4)	0.70 (0.29-1.66)	0.77 (0.27-2.16)	
	Dieta z důvodu nadměrné hmotnosti	25	21	84 (63.9-95.5)	1.07 (0.36-3.18)	1.65 (0.44-6.24)	
	Alternativní výživa	16	12	75 (47.6-92.7)	0.61 (0.19-1.93)	0.64 (0.14-2.80)	
Alternativní medicína	Ano	122	77	63.1 (53.9-71.7)	1	1	0.023
	Ne	600	520	86.7 (83.7-89.3)	3.80 (2.45-5.88)	1.85 (1.09-3.16)	
Negativní zkušenost s očkováním	Ne	673	571	84.8 (81.9-87.5)	1	1	0.716
	Spíše ano	27	17	63 (42.4-80.6)	0.30 (0.14-0.68)	0.82 (0.29-2.36)	
	Určitě ano	22	9	40.9 (20.7-63.6)	0.12 (0.05-0.30)	0.73 (0.21-2.54)	
Strach z infekčních nemocí	Ne	189	139	73.5 (66.7-79.7)	1	1	0.290
	Spíše ano	299	238	79.6 (74.6-84)	1.40 (0.91-2.15)	1.30 (0.80-2.13)	
	Určitě ano	234	220	94 (90.2-96.7)	5.65 (3.01-10.61)	6.65 (3.12-14.18)	
Strach z nežádoucích účinků	Ne	616	543	88.1 (85.3-90.6)	1	1	<0.0001
	Spíše ano	73	41	56.2 (44.1-67.8)	0.17 (0.10-0.29)	0.16 (0.09-0.31)	
	Určitě ano	33	13	39.4 (22.9-57.9)	0.09 (0.04-0.18)	0.07 (0.02-0.21)	

Logistická regrese: McFaden $R^2 = 0,2438$; $p < 0,0001$ – dobrá přiléhavost zvoleného modelu.

14.2.2 Na souboru respondentů lékařské fakulty

Jen 11 studentů odpovědělo, že má strach z nežádoucích účinků po očkování, přičemž však měli 64% míru pozitivního vnímání očkování jako významného nástroje prevence infekčních onemocnění, proto u nich byla MPVO podobná jako u respondentů, kteří strach z nežádoucích účinků neuváděli. Ostatní prediktory byly ve shodě s celým souborem (Tabulka 7).

14.2.3 Na souboru respondentů pedagogické fakulty

Ačkoli bylo více studentů pedagogické fakulty, kteří uváděli přízeň k alternativní medicíně, překvapivě nebyl pozorován významně odlišná MVPO mezi zastánci alternativní a tradiční medicíny - tj. MPVO se mezi oběma skupinami nelišila. Zdá se tak, že míra přijetí očkování je mezi budoucími učiteli obecně nižší než u budoucích lékařů. Ostatní prediktory byly ve shodě s celým souborem (Tabulka 8).

Tabulka 7. Míra pozitivního vnímání očkování (MPVO) a poměr šancí (hrubý cOR i vzájemně adjustovaný aOR) pro soubor studentů lékařské fakulty.

Prediktory	Počet respondentů			cOR	aOR	P-hodnota	
	N	n	MPVO (%)				
Pohlaví	Muž	141	135	95.7 (91.0-98.4)	1	1	0.255
	Žena	245	219	89.4 (84.8-92.9)	0.37 (0.15-0.93)	0.54 (0.18-1.57)	
Ročník	1	118	102	86.4 (78.9-92)	1	1	0.947
	2	57	53	93 (83.0-98.1)	2.08 (0.66-6.53)	0.96 (0.26-3.53)	
	3	60	55	91.7 (81.6-97.2)	1.73 (0.60-4.96)	1.02 (0.27-3.90)	
	4	34	33	97.1 (84.7-99.9)	5.18 (0.66-40.54)	1.96 (0.19-20.06)	
	5+6	117	111	94.9 (89.2-98.1)	2.90 (1.09-7.70)	0.94 (0.30-2.97)	
Kouření	Ano	31	28	90.3 (74.2-98)	1	1	0.803
	Ne	355	326	91.8 (88.5-94.5)	1.20 (0.35-4.20)	0.81 (0.16-4.12)	
Výživa	Bez omezení	350	325	92.9 (89.6-95.3)	1	1	0.082
	Dieta z důvodu zdravotního stavu	15	12	80 (51.9-95.7)	0.31 (0.08-1.16)	0.23 (0.05-1.20)	
	Dieta z důvodu nadměrné hmotnosti	14	13	92.9 (66.1-99.8)	1.00 (0.13-7.96)	1.19 (0.11-12.66)	
	Alternativní výživa	7	4	57.1 (18.4-90.1)	0.10 (0.02-0.48)	0.12 (0.01-1.41)	
Alternativní medicína	Ano	32	23	71.9 (53.3-86.3)	1	1	0.023
	Ne	354	331	93.5 (90.4-95.8)	5.63 (2.34-13.56)	3.60 (1.19-10.84)	
Negativní zkušenost s očkováním	Ne	370	342	92.4 (89.2-94.9)	1	1	0.752
	Spíše ano	10	8	80 (44.4-97.5)	0.33 (0.07-1.62)	1.47 (0.12-17.46)	
	Určitě ano	6	4	66.7 (22.3-95.7)	0.16 (0.03-0.93)	1.72 (0.06-49.45)	
Strach z infekčních nemocí	Ne	79	66	83.5 (73.5-90.9)	1	1	0.312
	Spíše ano	153	135	88.2 (82.0-92.9)	1.48 (0.68-3.20)	1.59 (0.65-3.92)	
	Určitě ano	154	153	99.4 (96.4-100)	30.14 (3.86-235.12)	32.28 (3.68-283.07)	
Strach z nežádoucích účinků	Ne	344	324	94.2 (91.2-96.4)	1	1	0.003
	Spíše ano	31	23	74.2 (55.4-88.1)	0.18 (0.07-0.45)	0.18 (0.06-0.55)	
	Určitě ano	11	7	63.6 (30.8-89.1)	0.11 (0.03-0.40)	0.09 (0.01-1.15)	

Logistická regrese: McFaden $R^2 = 0,2768$; $p < 0,0001$ – dobrá přiléhavost zvoleného modelu.

Tabulka 8. Míra pozitivního vnímání očkování (MPVO) a poměr šancí (hrubý cOR i vzájemně adjustovaný aOR) pro soubor studentů pedagogické fakulty.

Prediktory	Počet respondentů			cOR	aOR	P-hodnota	
	N	n	MPVO (%)				
Pohlaví	Muž	59	45	76.3 (63.4-86.4)	1	1	0.981
	Žena	277	198	71.5 (65.8-76.7)	0.78 (0.41-1.50)	1.01 (0.48-2.13)	
Ročník	1	108	79	73.1 (63.8-81.2)	1	1	0.757
	2	114	80	70.2 (60.9-78.4)	0.86 (0.48-1.55)	0.90 (0.46-1.75)	
	3	86	64	74.4 (63.9-83.2)	1.07 (0.56-2.03)	0.95 (0.46-1.99)	
	4	13	9	69.2 (38.6-90.9)	0.83 (0.24-2.89)	3.14 (0.58-16.92)	
	5	15	11	73.3 (44.9-92.2)	1.01 (0.30-3.42)	1.41 (0.32-6.20)	
Kouření	Ano	42	34	81 (65.9-91.4)	1	1	0.371
	Ne	294	209	71.1 (65.5-76.2)	0.58 (0.26-1.30)	0.65 (0.25-1.67)	
Výživa	Bez omezení	300	215	71.7 (66.2-76.7)	1	1	0.627
	Dieta z důvodu zdravotního stavu	16	12	75 (47.6-92.7)	1.19 (0.37-3.78)	1.39 (0.37-5.21)	
	Dieta z důvodu nadměrné hmotnosti	11	8	72.7 (39.0-94)	1.05 (0.27-4.07)	1.82 (0.35-9.61)	
	Alternativní výživa	9	8	88.9 (51.8-99.7)	3.16 (0.39-25.67)	4.94 (0.22-113.20)	
Alternativní medicína	Ano	90	54	60 (49.1-70.2)	1	1	0.227
	Ne	246	189	76.8 (71.0-82)	2.21 (1.32-3.70)	1.47 (0.78-2.77)	
Negativní zkušenost s očkováním	Ne	303	229	75.6 (70.3-80.3)	1	1	0.711
	Spíše ano	17	9	52.9 (27.8-77)	0.36 (0.14-0.98)	0.79 (0.24-2.68)	
	Určitě ano	16	5	31.3 (11.0-58.7)	0.15 (0.05-0.44)	0.56 (0.14-2.24)	
Strach z infekčních nemocí	Ne	272	219	80.5 (75.3-85.1)	1	1	<0.0001
	Spíše ano	42	18	42.9 (27.7-59)	0.18 (0.09-0.36)	0.16 (0.07-0.36)	
	Určitě ano	22	6	27.3 (10.7-50.2)	0.09 (0.03-0.24)	0.06 (0.01-0.23)	
Strach z nežádoucích účinků	Ne	272	219	80.5 (75.3-85.1)	1	1	<0.0001
	Spíše ano	42	18	42.9 (27.7-59)	0.18 (0.09-0.36)	0.16 (0.07-0.36)	
	Určitě ano	22	6	27.3 (10.7-50.2)	0.09 (0.03-0.24)	0.06 (0.01-0.23)	

Logistická regrese: McFaden $R^2 = 0,1715$; $p < 0,0001$ – dobrá přiléhavost zvoleného modelu.

15 Diskuse

Tato studie se pokusila definovat míru pozitivního vnímání očkování (MPVO) a postoje mezi studenty medicíny a studenty pedagogiky. Ukázalo se, že důvěra v očkování je ve skupině budoucích učitelů nižší než ve skupině budoucích lékařů.

V minulosti bylo provedeno mnoho studií o důvěře v očkovací látky, zaměřené především na dospělé, zejména na rodiče. Při váhání, zda očkovat či nikoliv, hraje u běžné populace roli řada faktorů: úroveň vzdělání, socioekonomický status, masmédiá, různá přesvědčení a postoje založené na kulturních specifikách [77]. Navzdory silným důkazům podporujícím výhody očkování jako prevenci infekčních nemocí stále existuje hnutí proti očkování využívající internet a sociální média k dosažení svého vlivu na populaci [78].

Efektivní výuka dětí by proto mohla být cestou ke zlepšení jejich zdravotní gramotnosti a lepšímu porozumění infekčním nemocem a imunizaci. V tomto digitálním věku existují různé možnosti prezentace vědeckých informací dětem - komiksy, videa, hry [79]. Učitelé by měli vždy prezentovat vyvážený pohled na vyučovanou problematiku a zůstat neutrální při výuce kontroverzních otázek. Jejich styl výuky však může být stále neobjektivní; měli by přestat využívat své postavení autority k tomu, aby žáky učili na základě svých subjektivních názorů [80].

Jedna nedávná studie bojující proti odmítání očkování navrhuje nejlepší způsoby a přístupy pro vzdělávání dětí v této „éře postpravdy“, kdy při vytváření představy o realitě převažují emoce nad ověřenými fakty; zapojuje do vzdělávání mj. základy imunizace a také kritického myšlení [81].

Přestože v budoucí skupině učitelů vidíme nižší MPVO, na základě jejich subjektivních postojů, výuka o „kontroverzních“ tématech souvisejících s očkováním zůstává i nadále předmětem budoucího výzkumu.

Současný český rámcový vzdělávací program pro základní vzdělávání slovo „očkování“ neobsahuje, a to ani v částech věnujícím se zdraví člověka. Pojednání o očkování by měl učitel v rámci vzdělávání směřujícího k dosažení výstupu v oblasti vzdělávacího oboru Člověk a jeho svět ČJS-5-5-06 (žák uplatňuje základní dovednosti a návyky související s podporou zdraví a jeho preventivní ochranou). Učivo v kategorii péče o zdraví zahrnuje výslovně látku o přenosných a nepřenositelných nemocech, ochraně před infekcemi přenosnými krví (hepatitida, HIV/AIDS) a prevenci nemocí a úrazů. Očkování je zásadní formou prevence nemocí, bohužel však není výslovně zmíněno [82].

Naopak standardy pro základní vzdělávání vypracované pro vzdělávací obor Výchova ke zdraví již očkování výslovně zmiňují. Zahrnují také poučení o významu preventivních zdravotních prohlídek a povinného očkování a cílí na to, aby byl žák schopen této problematice porozumět. Tento směr vzdělávání je v souladu s doporučeními a závěry obsaženými v rešeršní části této práce [83, 84].

Učitelé by měli využít vymezený prostor ve výuce a prezentovat očkování a nemoci očkováním preventabilní objektivně na základě odborných podkladů, čímž docílí dostatečné míry porozumění u žáků, budoucích rodičů.

V návaznosti na skutečnost, že WHO označila vážnost s očkováním jako jednu z deseti největších světových zdravotních hrozeb v roce 2019, by mělo být vzdělávání naší společnosti v tomto směru rozšířeno a téma očkování, důvěry v něj a v jeho přínos pro

jednotlivce i společnost by mělo být šířeji pokryto v rámci vzdělávání, včetně vzdělávání základního [41].

Vybudovaná důvěra v očkování je nezbytným předpokladem dostatečně vysoké míry proočkovanosti. Nepřímo tak důvěra v očkování významnou měrou napomáhá dosažení ekonomických, individuálních i společenských přínosů, které očkování pro společnost má – nižší náklady na zdravotní péči, vyšší produktivita práce a vyšší kvalita života. Dosažení vyšší kvality života při snížení nákladů na zdravotní péči a při zvýšení produktivity práce je nesporně výhodné jak pro jednotlivce, tak pro daný stát. Efektivita vakcinačních programů by měla být evaluována tak, aby byly v hodnocení adekvátně zahrnuty všechny tyto aspekty [34, 37, 39].

Tato studie má z povahy jejího zadání potenciální limitace. Její závěry nelze generalizovat na celou populaci, neboť byly zkoumány vzorky dvou specifických skupin vyskytující se v naší populaci.

16 Závěry a doporučení

Realizovaná studie podporuje domněnku, že mezi pedagogickými studenty je důvěra v očkování nižší. Strach z infekcí zvýšil míru pozitivního vnímání očkování u lékařsky vzdělané skupiny studentů. Lze předpokládat, že budoucí učitelé nových generací budou mít k očkování rezervovanější přístup než budoucí lékaři, což by mohlo mít negativní dopad na vnímání významu očkování a zdravotní gramotnost.

Zdůraznit však lze skutečnost, že zjištěnou míru pozitivního vnímání očkování můžeme považovat za vysokou, a to i ve skupině studentů učitelství. Tento závěr je zásadní pro potenciál rozvoje edukace v oblasti pozitivních přínosů očkování již v průběhu základního vzdělávání.

Pokud by provedená studie prokázala nízkou míru pozitivního vnímání očkování mezi budoucími učiteli, mohli by učitelé v budoucnu využívat téma očkování k prezentaci menšinových názorů (odmítání očkování), jejichž šíření by na českou společnost mohlo mít dopady obdobné jako v zemích, kde je proočkovanost nižší (tj. zvýšil by se výskyt nebo by mohla narůst i smrtelnost očkováním preventabilních onemocnění v populaci).

Zjištěná vysoká míra pozitivního vnímání očkování mezi budoucími pedagogy na 1. a 2. stupni základních škol je jedním ze signálů, že v české společnosti lze do budoucna využívat školství v jeho základním stupni k tomu, aby napomáhalo porozumění budoucích rodičů o očkování a formovalo také jejich důvěru v něj.

Vzhledem k předpokladům do budoucna je z hlediska veřejného zájmu nezbytné, aby bylo očkování a jeho úloha pro jedince i pro společnost zdůrazňováno v rámcovém vzdělávacím programu a v příslušných vzdělávacích standardech i nadále. Patřičnou míru

vědomostí by měli nabýt jak žáci na základních školách, tak jejich učitelé v průběhu studia na vysoké škole. K dosažení těchto cílů lze využít například besed s lékaři nebo přednášek odborníků.

17 Souhrn

Tato dizertační práce na základě deskriptivní průřezové studie vyhodnocuje různé názory a jejich vliv na důvěru v očkování ve skupině studentů medicíny a pedagogiky, protože oba tyto obory hrají důležitou roli ve vzdělávání dětí i dospělých, v případě pedagogiky formují dovednosti kritického myšlení. Studentům medicíny a studentům pedagogických oborů byly distribuovány anonymní dotazníky, které měly za cíl zmapovat jejich názory a postoje k výše uvedené problematice. Data prošla statistickým porovnáním dvou souborů pomocí logistické regrese.

Z celkového počtu 722 respondentů bylo 386 studentů medicíny a 336 studentů pedagogiky. Statisticky významná většina respondentů uvedla, že nejsou zastánci alternativní medicíny. Mezi studenty Pedagogické fakulty však byl výrazně vyšší počet stoupců alternativní medicíny. Míra pozitivního vnímání očkování (MPVO) u studentů obou fakult nezávisí na behaviorálních faktorech, ale je jasně podmíněna přístupem k alternativní medicíně. Strach z infekcí dramaticky zvýšil MPVO (až 6,7x) nad těmi, kteří se infekce nebáli nebo si nebyli zcela jisti, zda se jí mají bát. Strach z vedlejších účinků vakcíny jasně snížil MPVO alespoň na 84 %.

18 Summary

This thesis based on descriptive comparative study is to evaluate different opinions and its influence to vaccination confidence in two branches of students, medical and pedagogical, as both of them plays important roles in children and adults education and, in case of pedagogy, forming the skills of critical thinking. Multi-item, opinion-based, paper-and-pencil typed anonymous questionnaires were distributed within medical students and students of pedagogical fields of study. Data has been sorted and divided into two clusters which underwent a statistical comparison using a logistic regression.

From total of 722 respondents, 386 were medical students and 336 were pedagogical students. Most respondents said they were not in favor of alternative medicine; however, a significantly higher number of alternative medicine followers were among the respondents of the Faculty of Education. Positive vaccination perception rate (PVPR) is not dependent on behavioral factors of students at both faculties but it is clearly conditioned by attitude to alternative medicine. Fear of infections dramatically increased the PVPR (up to 6.7x) over those who were not afraid of the infection or were not quite sure whether to fear it. Fear of vaccines side effects clearly reduced the PVPR by at least 84%.

19 Seznam zkratk

COVID-19	onemocnění způsobeno virem SARS-CoV-2
ČJS	vzdělávací obor Člověk a jeho svět
DTP-Hib	záškrt, tetanus, černý kašel, <i>Hemophilus influenzae b</i>
EU	Evropská unie
FDA	Food and Drug Administration
GBP	britská libra
HDP	hrubý domácí produkt
HPV	lidský papilomavirus
MMR	spalničky, zarděnky, příušnice
MPVO	míra pozitivního vnímání očkování
NK	natural killer buňky
PVPR	positive vaccination perception rate
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
VAR	variance (rozptyl)
WHO	Světová zdravotnická organizace

20 Publikace autora související s dizertační prací

Šálek, J.; Čelko, A. M.; Dáňová, J. Vaccination Perception and Attitude among Undergraduate Medical and Teacher Education Students at Charles University, Prague, Czech Republic. *Vaccines* 2020, 8, 136. (Příloha č. 2)

Dáňová, J.; Šálek, J.; Kocourková, A.; Čelko, A. M. Factors Associated with Parental Refusal of Routine Vaccination in the Czech Republic. *Cent. Eur. J. Public Health* 2015, 23, 321–323. (Příloha č. 3)

21 Literatura

1. Marin, L. M.; Halpern, D. F. Pedagogy for developing critical thinking in adolescents: Explicit instruction produces greatest gains. *Think. Skills Creat.* 2011, 6, 1–13
2. Gilkey, M. B.; McRee, A. L.; Magnus, B. E.; Reiter, P. L.; Dempsey, A. F.; Brewer, N. T. Vaccination Confidence and Parental Refusal/Delay of Early Childhood Vaccines. *PLoS ONE* 2016, 11, e0159087
3. Yaqub, O.; Castle-Clarke, S.; Sevdalis, N.; Chataway, J. Attitudes to vaccination: a critical review. *Soc. Sci. Med.* 2014, 112, 1–11
4. Kennedy, A.; Basket, M.; Sheedy, K. Vaccine attitudes, Concerns, and Information Sources Reported by Parents of Young Children: Results from the 2009 Healthstyles Survey. *Pediatrics* 2011, 127 (Suppl. 1), S92–S99
5. Cvjetkovic, S. J.; Jeremic, V. L.; Tiosavljevic, D. V. Knowledge and attitudes toward vaccination: A survey of Serbian students. *J. Infect. Public Health* 2017, 10, 649–656
6. Jeannot, E.; Viviano, M.; Follonier, M.C.; Kaech, C.; Oberhauser, N.; Mpinga, E.K.; Vassilakos, P.; Kaiser, B.; Petignat, P. Human Papillomavirus Infection and Vaccination: Knowledge, Attitude and Perception among Undergraduate Men and Women Healthcare University Students in Switzerland. *Vaccines* 2019, 7, 130
7. Liu, Y., Jiang, X., Xu, L. et al. Difference Between Medical and Nonmedical Students on Knowledge, Practice, and Attitude Towards the Human Papillomavirus Vaccine in China: a Cross-Sectional Study. *J Canc Educ* (2020).
8. Kaleen N. Hayes, Ingrid Pan, Alyssa Kunkel, Melissa Somma McGivney & Carolyn T. Thorpe (2019) Evaluation of targeted human papillomavirus vaccination education among undergraduate college students, *Journal of American College Health*, 67:8, 781-789
9. Awadh, A. I.; Bux, S. H.; Elkalmi, R. M.; Hassali, M. A.; Al-lela, O. Q.; Hadi, H. Does an educational intervention improve parents' knowledge about immunization? Experience from Malaysia. *BMC Pediatr.* 2014, 14, 254
10. Kernéis, S.; Launay, O.; Jacquet, C.; May, T.; Pulcini, C.; Bannay, A.; Verger, P. Vaccine Education of Medical Students: A Nationwide Cross-sectional Survey. *Am. J. Prev. Med.* 2017, 53, e97–e104
11. Yu Hu, Yaping Chen, Ying Wang, Quanwei Song & Qian Li (2017) Prenatal vaccination education intervention improves both the mothers' knowledge and children's vaccination coverage: Evidence from randomized controlled trial from eastern China, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 13:6, 1477-1484
12. Aragonés A, Bruno DM, Ehrenberg M, Tonda-Salcedo J, Gany FM. Parental education and text messaging reminders as effective community based tools to increase HPV vaccination rates among Mexican American children. *Prev Med Rep.* 2015;2:554–558

13. Feiring B, Laake I, Molden T, Cappelen I, Håberg SE, Magnus P, et al. Do parental education and income matter? A nationwide register-based study on HPV vaccine uptake in the school-based immunisation programme in Norway. *BMJ Open*. 2015;5:e006422
14. Navin MC, Wasserman JA, Ahmad M, Bies S. Vaccine Education, Reasons for Refusal, and Vaccination Behavior. *Am J Prev Med*. 2019;56(3):359-367
15. FINE, P. Science and society: vaccines and public health. *Public Health*. 2014, roč. 128, čís. 8, s. 686-92. ISSN 1476-5616
16. Baxby D (1999) Edward Jenner's inquiry after 200 years. *BMJ* 318(7180):39
17. Plotkin S. History of vaccination. Proceedings of the National Academy of Sciences, Aug 2014, 111 (34) 12283-12287
18. Strassburg, Marc A. The global eradication of smallpox. *American Journal of Infection Control*, Volume 10, Issue 2, 53-59
19. Vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů.
20. Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů.
21. Dětský očkovací kalendář hrazeného očkování v ČR platný k 1. 9. 2019 přístupný v PDF, Česká vakcinologická společnost ČLS JEP:
https://www.vakcinace.eu/data/files/vakciny/detsky_ockovaci_kalendar_92019.pdf
22. Očkovací kalendář pro dospělé 2019 přístupný v PDF, Česká vakcinologická společnost ČLS JEP:
https://www.vakcinace.eu/data/files/downloads/ockovaci_kalendar_dospstatem.pdf
23. BENEŠ, Jiří, et al. Infekční lékařství. 1. vydání. Galén, 2009. 651 s. ISBN 978-80-7262-644-1
24. HOŘEJŠÍ, Václav; BARTUŇKOVÁ, Jiřina; BRDIČKA; Tomáš ŠPÍŠEK, Radek. Základy imunologie. 6., aktualizované vydání. V Praze: Stanislav Juhaňák. Triton, 2017. 297 stran. ISBN: cnb002881621; 978-80-7553-250-3.
25. Rappuoli, R., Mandl, C., Black, S. et al. Vaccines for the twenty-first century society. *Nat Rev Immunol* 11, 865–872 (2011).
26. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, et al. Low Health Literacy and Health Outcomes: An Updated Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2011;155:97–107.
27. Roberts, L. Infectious disease. An ill wind, bringing meningitis. *Science* 320, 1710–1715 (2008)
28. Rino Rappuoli, Mariagrazia Pizza, Giuseppe Del Giudice, and Ennio De Gregorio. Vaccines for a new society. Proceedings of the National Academy of Sciences Aug 2014, 111 (34) 12288-12293; DOI: 10.1073/pnas.1402981111
29. Oldstone MBA (1978) *Viruses, Plagues, and History* (Oxford UnivPress, Oxford)

30. Combining serological and contact data to derive target immunity levels for achieving and maintaining measles elimination. Podle: Funk S, Knapp JK, Lebo E, Reef SE, Dabbagh AJ, Kretsinger K, Jit M, Edmunds WJ, Strebel PM, *BMC medicine*, 1741-7015, 2019 Sep 25, Sv. 17, Vydání 1
31. Fine, P.; Eames, K.; Heymann, D. L. (1 April 2011). "'Herd immunity': A rough guide". *Clinical Infectious Diseases*. 52 (7): 911–16.
32. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M (2001) The Japanese experience with vaccinating school children against influenza. *N Engl J Med* 344:889–896 (PDF) *The Epidemiology of Influenza and Its Control*.
33. Simonsen L, Viboud C, Taylor RJ, Miller MA. 2011. The epidemiology of influenza and its control, p 27–54. In Rappuoli R, Del Giudice G (ed), *Influenza vaccines for the future*. Springer, Basel, Switzerland. (PDF) *Pandemic Paradox: Early Life H2N2 Pandemic Influenza Infection Enhanced Susceptibility to Death during the 2009 H1N1 Pandemic*.
34. LARGERON, Nathalie et al. "Role of vaccination in the sustainability of healthcare systems." *Journal of market access & health policy* vol. 3 10.3402/jmahp.v3.27043. 12 Aug. 2015
35. Trotter CL, Edmunds WJ. Modelling cost effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccination campaign in England and Wales. *BMJ*. 2002;324(7341):809
36. Public Health England. Meningococcal disease: Guidance, data and analysis. 2014. Dostupné z: <https://www.gov.uk/government/collections/meningococcal-disease-guidance-data-and-analysis>
37. Quilici, Sibilia et al. "Role of vaccination in economic growth." *Journal of market access & health policy* vol. 3 10.3402/jmahp.v3.27044. 12 Aug. 2015
38. Suhreke M, McKee M, Stuckler D, Sauto Arce R, Tsolova S, Mortensen J. The contribution of health to the economy in the European Union. *Public Health*. 2006;120(11):994–1001
39. Postma, Maarten J et al. "The societal role of lifelong vaccination." *Journal of market access & health policy* vol. 3 10.3402/jmahp.v3.26962. 12 Aug. 2015
40. World Health Organization. Addressing vaccine hesitancy. Accessed May 5, 2020 http://www.who.int/immunization/programmes_systems/vaccine_hesitancy/en/
41. World Health Organization. Ten Threats to Global Health in 2019. 2019. Available online: <https://www.who.int/%0Aemergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019> (accessed on 8 May 2020)
42. Dáňová, J.; Šálek, J.; Kocourková, A.; Čelko, A.M. Factors Associated with Parental Refusal of Routine Vaccination in the Czech Republic. *Cent. Eur. J. Public Health* 2015, 23, 321–323
43. Danova, J.; Gopfertova, D.; Bobak, M. Rates of contraindications and use of alternative vaccines in routine immunisation of children: A population based study in the Czech Republic. *Vaccine* 2007, 25, 3890–3895

44. Larson, H.; de Figueiredo, A.; Karaflakis, E.; Rawal, M. State of vaccine confidence in the EU 2018. A report for the European Commission. Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2018; ISBN 978-92-79-96560-9
45. Wellcome Trust. Wellcome Global Monitor: How Does the World Feel about Science and Health? 2019. Available online: https://wellcome.ac.uk/sites/default/files/wellcome-global-monitor-questionnaire-development-report_0.pdf (accessed on 10 May 2020)
46. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 1998; 351: 637-641
47. The Editors of The Lancet. RETRACTED: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 2010, roč. 375, s. 445
48. LE Taylor, AL Swerdfeger, GD Eslick. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014 Jun 17;32(29):3623-9
49. Katrina F. Brown, Susannah J. Long, Mary Ramsay, Michael J. Hudson, John Green, Charles A. Vincent, J. Simon Kroll, Graham Fraser, Nick Sevdalis. UK parents' decision-making about measles–mumps–rubella (MMR) vaccine 10 years after the MMR-autism controversy: A qualitative analysis, *Vaccine*, Volume 30, Issue 10, 2012, Pages 1855-1864, ISSN 0264-410X
50. Abdoulaye Toure, Mitra Saadatian-Elahi, Daniel Floret, Bruno Lina, JeanSebastien Casalegno & Philippe Vanhems (2014) Knowledge and risk perception of measles and factors associated with vaccination decisions in subjects consulting university affiliated public hospitals in Lyon, France, after measles infection, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 10:6, 1755-1761
51. Lisowski B, Yuvan S, Bier M. Outbreaks of the measles in the Dutch Bible Belt and in other places - New prospects for a 1000 year old virus. *Biosystems*. 2019;177:16-23. doi:10.1016/j.biosystems.2019.01.003
52. Knol M J, Urbanus A T, Swart E M, Mollema L, Ruijs W L, van Binnendijk R S, te Wierik M J, de Melker H E, Timen A, Hahné S J. Large ongoing measles outbreak in a religious community in the Netherlands since May 2013 . *Euro Surveill*. 2013;18(36):pii=20580
53. Frawley JE, Foley H, McIntyre E. The associations between medical, allied and complementary medicine practitioner visits and childhood vaccine uptake. *Vaccine*. 2018;36(6):866-872
54. Finco O, Rappuoli R. Designing vaccines for the twenty-first century society. *Front Immunol*. 2014;5:12. Published 2014 Jan 23.
55. Fleischmann RD, Adams MD, White O, Clayton RA, Kirkness EF, Kerlavage AR, et al. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science* (1995) 269:496–512.

56. Tettelin H, Saunders NJ, Heidelberg J, Jeffries AC, Nelson KE, Eisen JA, et al. Complete genome sequence of *Neisseria meningitidis* serogroup B strain MC58. *Science* (2000) 287:1809–1510.1126/science.287.5459.1809
57. Pizza M, Scarlato V, Masignani V, Giuliani MM, Arico B, Comanducci M, et al. Identification of vaccine candidates against serogroup B meningococcus by whole-genome sequencing. *Science* (2000) 287:1816–2010.1126/science.287.5459.1816
58. Rappuoli R. Reverse vaccinology, a genome-based approach to vaccine development. *Vaccine* (2001) 19:2688–9110.1016/S0264-410X(00)00554-5
59. Palucka K, Banchereau J. Dendritic-cell-based therapeutic cancer vaccines. *Immunity*. 2013;39(1):38-48. doi:10.1016/j.immuni.2013.07.004
60. Gulley JL. Therapeutic vaccines: the ultimate personalized therapy?. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(1):219-221. doi:10.4161/hv.22106
61. Medicines in development. America’s Biopharmaceutical Companies. 2020 Report
62. Gray, GE, et al. Approaches to preventative and therapeutic HIV vaccines. *Curr Opin Virol*. April 17, 2016
63. Shih-Ya Hung, Wen-Mei Fu. Drug candidates in clinical trials for Alzheimer’s disease. *J Biomed Sci*. 2017; 24: 47
64. Grenfell R, Drew T. "Here's Why It's Taking So Long to Develop a Vaccine for the New Coronavirus". ScienceAlert. Archived from the original on 28 February 2020. Retrieved 26 February 2020
65. Diamond, Michael S; Pierson, Theodore C (13 May 2020). "The challenges of vaccine development against a new virus during a pandemic". *Cell Host and Microbe*.
66. COVID-19 vaccine tracker (Choose vaccines tab, apply filters to view select data)". Milken Institute. 2 June 2020. Retrieved 3 June 2020
67. Zhu, Feng-Cai & Li, Yu-Hua & Guan, Xu-Hua & Hou, Li-Hua & Wang et al. (2020). Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *The Lancet*. 395.
68. Diamond, Michael S; Pierson, Theodore C (13 May 2020). "The challenges of vaccine development against a new virus during a pandemic". *Cell Host and Microbe*.
69. Clinical Development Success Rates 2006-2015" (PDF). *BIO Industry Analysis*. June 2016.
70. European Commission. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. Strengthened cooperation against vaccine preventable diseases. Brussels, 26.4.2018, COM(2018) 245 final
71. ECDC. Monthly measles and rubella monitoring report, January 2018

72. WHO EpiData. A monthly summary of the epidemiological data on selected Vaccine-preventable diseases in the European Region. No. 1/2018. World Health Organization, 2017
73. ECDC. A fatal case of diphtheria in Belgium, 24 March 2016
74. WHO/UNICEF. 2018 WHO/UNICEF Estimates of National Immunization Coverage. Progress and Challenges with Achieving Universal Immunization Coverage. WHO 2019
75. European Commission. Investing in health. Commission Staff Working Document. Social Investment Package. Brussels, February 2013, SWD(2013) 43 final
76. Peduzzi, P.; Concato, J.; Kemper, E.; Holford, T.R.; Feinstein, A.R. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J. Clin. Epidemiol.* 1996, 49, 1373–1379
77. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012, Heidi J. Larson, Caitlin Jarrett, Elisabeth Eckersberger, David M.D. Smith, Pauline Paterson. *Vaccine* 32 (2014) 2150–2159
78. Wilson K, Keelan J. Social media and the empowering of opponents of medical technologies: the case of anti-vaccinationism. *J Med Internet Res* 2013; 15(5):e103
79. Kumanan Wilson, Katherine Atkinson & Natasha Crowcroft (2017) Teaching children about immunization in a digital age. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 13:5, 1155-1157
80. Chris Oulton, Justin Dillon & Marcus M. Grace (2004) Reconceptualizing the teaching of controversial issues. *International Journal of Science Education*, 26:4, 411-423
81. Arede M, Bravo-Araya M, Bouchard É, Singh Gill G, Plajer V, Shehraj A and Adam Shuaib Y (2019) Combating Vaccine Hesitancy: Teaching the Next Generation to Navigate Through the Post Truth Era. *Frontiers in Public Health* 6:381
82. Jeřábek J.; Tupý J. Rámcový vzdělávací program pro základní vzdělávání, *MŠMT*, Praha, 2017
83. Fridrichová M.; Hřivnová M. et al. Standardy pro základní vzdělávání. *Výchova ke zdraví. RVP ZV*. 2013
84. Hřivnová M.; Marádová E.; Tupý J. Metodické komentáře a úlohy ke Standardům pro základní vzdělávání. *Výchova ke zdraví. Národní ústav pro vzdělávání*. 2016

Příloha č. 1

DOTAZNÍK Problematika očkování na prahu třetího tisíciletí

Vážená studentko, vážený studente,

na 3. lékařské fakultě Univerzity Karlovy probíhá výzkum, který se zabývá zjišťováním informovanosti studentů lékařské a pedagogické fakulty v otázce očkování (aktivní imunizace). Cílem uvedené studie není hodnotit odborné znalosti, ale přístup k očkování, osobní zkušenosti a názory.

Budeme si velmi vážit toho, když se našeho výzkumu zúčastníte a budete s námi spolupracovat. Jedná se o spolupráci při vyplňování anonymního dotazníku.

Anonymní údaje budou důvěrné a je vyloučeno jakékoliv jejich zneužití. Získané informace budou použity pouze k výzkumným účelům. Studie je schválena etickou komisí 3. LF UK.

Osobní charakteristika

1. Rok narození: _____

2. Pohlaví:

- Muž
 Žena

3. Obor studia:

- Zdravotnický lékařský
 Zdravotnický nelékařský
 Pedagogický

4. Fakulta Univerzity Karlovy:

3. lékařská fakulta UK
 Pedagogická fakulta UK

5. Ročník studia:

1.
 2.
 3.
 4.
 5. + 6.

Váš životní styl

6. Jste kuřák (uživatel nikotinu)?

- Ano
 Ne

7. Jak se stravujete?

- Stravuji se bez omezení (včetně vegetariánství)
 Dodržuji dietní opatření z důvodu zdravotního stavu (doporučeno lékařem)
 Dodržuji dietní opatření z důvodu nadměrné hmotnosti
 Stravuji se dle alternativních výživových směrů (veganství, frutariánství, vitariánství, atd.)

8. Upřednostňujete alternativní léčebné postupy?

- Ano
 Ne

Problematika očkování

9. Prosím, odpovězte na následující otázky:

	Určitě ano	Spíše ano	Spíše ne	Určitě ne
Je očkování významnou prevencí infekčních onemocnění?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Máte negativní zkušenosti s očkováním?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bojíte se infekcí, proti kterým se očkuje?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bojíte se reakcí po očkování?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Děkuji Vám za vyplnění dotazníku!

S pozdravem

MUDr. Jiří Šálek
Ústav epidemiologie a biostatistiky
3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy



Article

Vaccination Perception and Attitude among Undergraduate Medical and Teacher Education Students at Charles University, Prague, Czech Republic

Jiří Šálek *, Alexander M. Čelko  and Jana Dáňová

Department of Epidemiology and Biostatistics, Third Faculty of Medicine, Charles University, 110 00 Prague, Czech Republic; martin.celko@lf3.cuni.cz (A.M.Č.); jana.danova@lf3.cuni.cz (J.D.)

* Correspondence: jiri.salek@lf3.cuni.cz

Received: 20 February 2020; Accepted: 17 March 2020; Published: 19 March 2020



Abstract: This cross-sectional comparative study was designed to evaluate different opinions and their impact on vaccine confidence, as perceived by students of two different university programs (medicine and teacher education), as both of them play important roles in patient education, with the latter major shaping the skills of critical thinking. Multi-item, opinion-based, paper-and-pencil anonymous questionnaires were distributed among students of medicine and teacher education. Data were sorted and divided into two sets to be analyzed using logistic regression. Out of a total of 722 respondents, 386 were medical students and 336 were teacher education students. While most respondents said they were not in favor of alternative medicine, a significantly higher number of alternative medicine followers were teacher education students. The positive vaccination perception rate (PVPR) is not dependent on the behavioral factors of student respondents (irrespective of their major) but is largely affected by their attitude to alternative medicine. Fear of infection dramatically increased the PVPR (up to 6.7 times) in those who were versus were not afraid of getting infected or were not quite sure whether to fear it. Fear of side effects of vaccination clearly decreased the PVPR, by at least 84%.

Keywords: vaccination; Czech Republic; vaccination perception; confidence; immunization; public health; education; undergraduate students; attitudes

1. Introduction

Vaccination is a method of active immunization playing a most important role in the prevention of infectious diseases; hence the decrease in morbidity and mortality since the 18th century.

At present, the Czech Republic is faced with a growing trend towards parental refusal of routine vaccination [1,2]. The year 2018 witnessed a major change in the state of vaccine confidence within Europe since 2015, as France, Greece, Italy and Slovenia became more confident in vaccine safety, while the Czech Republic, Finland, Poland and Sweden reported some disruption of confidence in this respect over the 3-year period. A recent study found a correlation between a general practitioner's (GP) confidence and confidence among the general population [3].

Our cross-sectional comparative study was designed to evaluate the vaccination acceptance rate within two cohorts of students (majoring in medicine and teacher education), as both of them play important roles in patient education and, in the case of teacher education, in shaping of critical thinking, easier to develop using the explicit instruction approach than by imbedded instructional paradigms [4].

Previous studies have focused mainly on vaccine confidence and hesitancy in vaccination or even reluctance to vaccination in parents as well as physicians' attitudes towards vaccination [5–7].

Only few studies have sought to map the attitudes of younger adults or undergraduate students to vaccination and vaccine-preventable diseases and were mainly focused on the topical issue of HPV (human papillomavirus) infections, as the vaccine against HPV is nowadays continuously under scrutiny [8]. Many studies have addressed the attitudes and knowledge of young people towards particular vaccines only. To date, minimal attempts have been made to map the general perception of vaccination in younger adults or undergraduate students [9].

Educational interventions are crucial to improving parents' knowledge about vaccination, hence the surge in vaccination coverage of their children [10]. As healthcare providers play an important role in vaccination of the population, they need to be adequately prepared for this task during their undergraduate education. Practical training (clinical placements and other methods of hands-on training) has been significantly associated with the students' better preparedness for clinical practice [11].

2. Materials and Methods

The present study was conducted in Prague, Czech Republic, as a multi-item, opinion-based, paper-and-pencil anonymous questionnaire survey. The questionnaires were distributed among medical students and those enrolled in teacher education programs during April 2019. The questionnaire was divided into several areas: personal data (year of birth, gender, field of study and study year), lifestyle and opinion-based questions related to vaccination. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Third Faculty of Medicine, Charles University in Prague. Questionnaires were addressed to medical and teacher education students of all years of study and distributed and collected personally by project team members. Collected data were computerized, sorted and analyzed by a biostatistician.

3. Results

3.1. Sample Size Determination

A total of 722 respondents (386 medical students and 336 teacher education students) were enrolled in the study. Although the number of medical students was slightly higher, the two groups could be considered approximately identical since the difference was not greater than 15%.

The sample size of 722 respondents was justified for logistic regression using 17 covariates [12], and, as the minimum required number was 425 respondents, the results of the secondary objectives can be regarded as generalizable.

3.2. Statistical and Analytical Methods

Factors were primarily evaluated as either ordinal or dichotomous variables, the former including year of study, nutrition, vaccination experience, fear of side effects or infectious diseases whereas gender, faculty (school), smoking and alternative medicine were dichotomous variables. The above factors were further divided into three categories: demographic (gender, faculty and year of study), behavioral (smoking, nutrition) and attitude (alternative medicine, vaccination experience, fear of side effects or infectious diseases).

Categorical quantities were evaluated by count and proportions including 95% CI. The survey reported only a single continuous variable (age) expressed as mean and median (including 95% CI and interquartile range). The quantity "age" was not further analyzed, as it corresponded to the year of study. The age difference between the two groups of students was evaluated using the parametric *t*-test.

Categorical quantities were compared using either Fisher's exact test (for two variables) or the chi-square test (for more than two variables). Odds ratio was expressed as crude or adjusted using logistic regression. All tests were performed with a level of significance of $\alpha = 0.05$ over a bilateral confidence interval.

Statistical analyzes were performed using Prism 8 biostatistical software (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, USA) and STATA version 15.1 (StatCorp, Lakeway Drive, Texas, TX, USA).

3.3. Descriptive Analysis

No significant differences were found between the two groups of respondents (386 medical and 336 teacher education students). As only 59 (less than 9%) respondents failed to provide their year of birth, absence of data completeness can be considered marginal (<20%), with a minimal impact on potential bias.

Significantly more responses were provided by women than men in both groups. The distribution of respondents by the year of study was similar at both schools; most participants in the survey were first-year students (Table 1). There were comparable numbers of smokers in both groups. Survey participants, whether majoring in medicine or teacher education, answered most often that they consumed meals without any restrictions; other dietary options were rare. The distribution of responses by dietary habits was almost the same at both schools.

3.4. Analysis of Predictors and Study Objectives

As shown in Table 2, most respondents said they were not in favor of alternative medicine; however, a significantly higher number of alternative medicine followers were teacher education students.

While both groups of students perceived vaccination as an important tool of prevention, students planning a career in education were less likely to be sure (24%). An encouraging finding was that only 1.8% of all respondents found vaccination inappropriate; significantly more of them were teacher education students.

A negative experience with vaccination was reported more often by teacher education students.

Medical students were more often (40%) afraid of infectious diseases than their counterparts majoring in teacher education (24%); strangely enough, one in five would-be physicians and one in three would-be teachers claimed they did not worry about contracting an infection.

Most survey participants (significantly more medical students than teacher education students) were not afraid of any side effects after vaccination. The null hypothesis was rejected, confirming the alternative one under which students of teacher education had a lower vaccine acceptance rate (72%) than medical students (92%). This was demonstrated by a test strength >99.7% and a response error of less than 3.5%.

The positive vaccination perception rate (PVPR) was independent of behavioral factors of both groups of students. Fear of infections dramatically increased the chance of achieving the PVPR (up to 6.7 times) over those concerned about the possibility of contracting an infection or were not quite sure whether or not to fear it. Fear of post-vaccination side effects clearly reduced the chance of achieving the PVPR by at least 84%.

Two main predictors play a role in the PVPR in both groups of students—fear of infectious diseases and fear of adverse events. The other predictors were in agreement with the whole sample of respondents. Although there were more teacher education students who favored alternative medicine, surprisingly no significantly different PVPR was observed between the proponents of alternative and traditional medicine. It seems that positive vaccination perception rates among future teachers are generally lower than in future physicians.

Table 1. Descriptive analysis of respondents.

Predictors	Number of Subjects						p-Value	
	Total (N = 722)		Medicine (N = 386)		Education (N = 336)			
	N	Proportion (%)	N	Proportion (%)	N	Proportion (%)		
Sex	Male	200	27.7 (24.5–31.1)	141	36.5 (31.7–41.6)	59	17.6 (13.6–22.1)	<0.0001
	Female	522	72.3 (68.9–75.5)	245	63.5 (58.4–68.3)	277	82.4 (77.9–86.4)	
	p-value		<0.0001		<0.0001		<0.0001	
Faculty	Medicine	386	53.5 (49.7–57.1)					Not Applicable
	Education	336	46.5 (42.9–50.3)					
	p-value		0.0099					
Demographic	1	226	31.3 (27.9–34.8)	118	30.6 (26.0–35.4)	108	32.1 (27.2–37.4)	<0.0001
	2	171	23.7 (20.6–27)	57	14.8 (11.4–18.7)	114	33.9 (28.9–39.3)	
	3	146	20.2 (17.3–23.3)	60	15.5 (12.1–19.6)	86	25.6 (21.0–30.6)	
	4	47	6.5 (4.8–8.6)	34	8.8 (6.2–12.1)	13	3.9 (2.1–6.5)	
	5	132	18.3 (15.5–21.3)	117	30.3 (25.8–35.2)	15	4.5 (2.5–7.3)	
p-value		<0.0001		<0.0001		<0.0001		

Table 2. Positive vaccination perception rate (PVPR) and odds ratio (gross cOR and mutually adjusted aOR) for the whole sample of respondents.

Predictors	Number of Subjects		cOR	aOR	p-Value	
	N	n				
Sex	Male	180	90 (85.0–93.8)	1	1	
	Female	522	417 (76.2–83.2)	0.44 (0.27–0.73)	0.84 (0.47–1.51)	0.559
Faculty	Medicine	386	354 (88.5–94.3)	1	1	
	Education	336	243 (67.2–77)	0.24 (0.15–0.36)	0.34 (0.20–0.58)	<0.0001
Smoker	Yes	73	62 (74.6–92.2)	1	1	
	No	649	535 (79.3–85.3)	0.83 (0.43–1.63)	0.64 (0.29–1.41)	0.269
Nutrition	No restriction	650	540 (80.0–85.9)	1	1	
	Patient diet	31	24 (77.4–90.4)	0.70 (0.29–1.66)	0.77 (0.27–2.16)	0.615
	Over-weight diet	25	21 (63.9–95.5)	1.07 (0.36–3.18)	1.65 (0.44–6.24)	0.457
	Alternative nutrition	16	12 (47.6–92.7)	0.61 (0.19–1.93)	0.64 (0.14–2.80)	0.550
Alternative medicine	Yes	122	77 (53.9–71.7)	1	1	
	No	600	520 (83.7–89.3)	3.80 (2.45–5.88)	1.85 (1.09–3.16)	0.023
Negative vaccination experience	No	673	571 (81.9–87.5)	1	1	
	Possible	27	17 (42.4–80.6)	0.30 (0.14–0.68)	0.82 (0.29–2.36)	0.716
	Yes	22	9 (20.7–63.6)	0.12 (0.05–0.30)	0.73 (0.21–2.54)	0.624
Fear of infectious diseases	No	189	139 (66.7–79.7)	1	1	
	Possible	299	238 (74.6–84)	1.40 (0.91–2.15)	1.30 (0.80–2.13)	0.290
	Yes	234	220 (90.2–96.7)	5.65 (3.01–10.61)	6.65 (3.12–14.18)	<0.0001
Fear of adverse events	No	616	543 (85.3–90.6)	1	1	
	Possible	73	41 (44.1–67.8)	0.17 (0.10–0.29)	0.16 (0.09–0.31)	<0.0001
	Yes	33	13 (22.9–57.9)	0.09 (0.04–0.18)	0.07 (0.02–0.21)	<0.0001

4. Discussion

The survey attempted to estimate the differences in vaccine confidence, i.e., the positive vaccination perception rate (PVPR), between medical students and teacher education students. It has shown that confidence in vaccination is lower in the group of would-be teachers than among future physicians. A number of studies investigating vaccine confidence have been performed, focused mainly on adults and with parents as the main target group in particular. There is a multitude of factors playing a role in vaccine hesitancy in the general population including the level of education, socioeconomic status, mass media, different beliefs and attitudes based on cultural specifics [13]. Despite robust evidence supporting the benefits of vaccination as a preventive measure against infectious diseases, there is still a strong anti-vaccine movement making use of the internet and social media to shape public opinion in their favor [14].

Presentation of pro-vaccination information to adults only encourages their anti-vaccine sentiment [15,16]. Therefore, teaching children effectively could be the way to improve their health literacy and better understanding of infectious diseases and immunization. In our digital age, there are a host of options for delivering science-based information to children—comic books, videos, games, and so on [17].

Teachers should present balanced views and remain neutral while addressing controversial issues. However, as their presentation could still be biased, they should be discouraged from taking advantage of their position of authority to impose their subjective views on pupils and students alike [18].

A recent study suggested the best ways and approaches for the transmission of information to children to combat vaccine hesitancy in this “post-truth era” by proposing to involve education about the basics of immunization and critical thinking [19].

We can see a lower PVPR in the future teacher group, based on their subjective attitudes and, especially, greater fear of vaccination-related adverse events. While representative, our study has potential limitations to generalization of its results as it focused on two defined groups of students, thus vaccination perception and teaching about “controversial” vaccine-related topics remains a subject for future research, as does the comparison of these two particular cohorts of students with the general population.

5. Conclusions

This study strongly supports the assumption that vaccine confidence is lower among teacher education students. The fear of infections dramatically increased the chances of achieving positive vaccination perception in the medically educated group of students. It can be assumed that teachers of future generations will have a weaker attitude towards vaccination than future doctors, and this could negatively impact health literacy. Curriculum designers should consider integrating the importance of immunization in their education, presenting clear and evidence-based information.

Author Contributions: Supervision and project administration: J.D.; Investigation and writing the draft: J.Š.; Supervision: A.M.Č. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research was funded by the PROGRES PROGRAMME Q16—Environmental research. PROGRES PROGRAMME is providing institutional support for research at Charles University and replaced the previous PRVOUK programme (Charles University Research Development Scheme).

Acknowledgments: We are very grateful to students who have participated in the survey as respondents in this study, to the Faculty of Education and the Third Faculty of Medicine of Charles University in Prague.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Dáňová, J.; Šálek, J.; Kocourková, A.; Čelko, A.M. Factors Associated with Parental Refusal of Routine Vaccination in the Czech Republic. *Cent. Eur. J. Public Health* **2015**, *23*, 321–323. [PubMed]
2. Danova, J.; Gopfertova, D.; Bobak, M. Rates of contraindications and use of alternative vaccines in routine immunisation of children: A population based study in the Czech Republic. *Vaccine* **2007**, *25*, 3890–3895. [CrossRef] [PubMed]
3. Larson, H.; de Figueiredo, A.; Karafllakis, E.; Rawal, M. *State of vaccine confidence in the EU 2018*; A report for the European Commission; Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2018; ISBN 978-92-79-96560-9.
4. Marin, L.M.; Halpern, D.F. Pedagogy for developing critical thinking in adolescents: Explicit instruction produces greatest gains. *Think. Skills Creat.* **2011**, *6*, 1–13. [CrossRef]
5. Gilkey, M.B.; McRee, A.L.; Magnus, B.E.; Reiter, P.L.; Dempsey, A.F.; Brewer, N.T. Vaccination Confidence and Parental Refusal/Delay of Early Childhood Vaccines. *PLoS ONE* **2016**, *11*, e0159087. [CrossRef] [PubMed]
6. Yaqub, O.; Castle-Clarke, S.; Sevdalis, N.; Chataway, J. Attitudes to vaccination: A critical review. *Soc. Sci. Med.* **2014**, *112*, 1–11. [CrossRef] [PubMed]
7. Kennedy, A.; Basket, M.; Sheedy, K. Vaccine attitudes, Concerns, and Information Sources Reported by Parents of Young Children: Results from the 2009 Healthstyles Survey. *Pediatrics* **2011**, *127* (Suppl. 1), S92–S99. [CrossRef] [PubMed]
8. Jeannot, E.; Viviano, M.; Follonier, M.C.; Kaech, C.; Oberhauser, N.; Mpinga, E.K.; Vassilakos, P.; Kaiser, B.; Petignat, P. Human Papillomavirus Infection and Vaccination: Knowledge, Attitude and Perception among Undergraduate Men and Women Healthcare University Students in Switzerland. *Vaccines* **2019**, *7*, 130. [CrossRef] [PubMed]
9. Cvjetkovic, S.J.; Jeremic, V.L.; Tiosavljevic, D.V. Knowledge and attitudes toward vaccination: A survey of Serbian students. *J. Infect. Public Health* **2017**, *10*, 649–656. [CrossRef] [PubMed]
10. Awadh, A.L.; Bux, S.H.; Elkalmi, R.M.; Hassali, M.A.; Al-lela, O.Q.; Hadi, H. Does an educational intervention improve parents' knowledge about immunization? Experience from Malaysia. *BMC Pediatr.* **2014**, *14*, 254. [CrossRef] [PubMed]
11. Kernéis, S.; Launay, O.; Jacquet, C.; May, T.; Pulcini, C.; Bannay, A.; Verger, P. Vaccine Education of Medical Students: A Nationwide Cross-sectional Survey. *Am. J. Prev. Med.* **2017**, *53*, e97–e104. [CrossRef] [PubMed]
12. Peduzzi, P.; Concato, J.; Kemper, E.; Holford, T.R.; Feinstein, A.R. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J. Clin. Epidemiol.* **1996**, *49*, 1373–1379. [CrossRef]
13. Larson, H.J.; Jarrett, C.; Eckersberger, E.; Smith, D.M.D.; Paterson, P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: A systematic review of published literature, 2007–2012. *Vaccine* **2014**, *32*, 2150–2159. [CrossRef] [PubMed]
14. Wilson, K.; Keelan, J. Social media and the empowering of opponents of medical technologies: The case of anti-vaccinationism. *J. Med. Internet Res.* **2013**, *15*, e103. [CrossRef] [PubMed]
15. Nyhan, B.; Reifler, J.; Richey, S.; Freed, G.L. Effective messages in vaccine promotion: A randomized trial. *Pediatrics* **2014**, *133*, e835–e842. [CrossRef] [PubMed]
16. Wilson, K.; Mills, E.J.; Norman, G.; Tomlinson, G. Changing attitudes towards polio vaccination: A randomized trial of an evidence-based presentation versus a presentation from a polio survivor. *Vaccine* **2005**, *23*, 3010–3015. [CrossRef] [PubMed]
17. Wilson, K.; Atkinson, K.; Crowcroft, N. Teaching children about immunization in a digital age. *Hum. Vaccines Immunother.* **2017**, *13*, 1155–1157. [CrossRef] [PubMed]
18. Oulton, C.; Dillon, J.; Grace, M.M. Reconceptualizing the teaching of controversial issues. *Int. J. Sci. Educ.* **2004**, *26*, 411–423. [CrossRef]
19. Arede, M.; Bravo-Araya, M.; Bouchard, É.; Singh Gill, G.; Plajer, V.; Shehraj, A.; Adam Shuaib, Y. Combating Vaccine Hesitancy: Teaching the Next Generation to Navigate Through the Post Truth Era. *Front. Public Health* **2019**, *6*, 381. [CrossRef] [PubMed]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

FACTORS ASSOCIATED WITH PARENTAL REFUSAL OF ROUTINE VACCINATION IN THE CZECH REPUBLIC

Jana Dáňová, Jiří Šálek, Aneta Kocourková, Alexander M. Čelko

Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

SUMMARY

Aim: Routine vaccination is one of the most important preventive methods which is responsible for the decreasing trend of morbidity and mortality of vaccine preventable infectious diseases, their complications and sequelae. The impact of vaccination on declining trend of these diseases is well known and confirmed by a large number of epidemiological studies. In the Czech Republic, there is high vaccination coverage in regards to most vaccine preventable diseases. However, during the last decade proportion of parents refusing routine vaccination of their children due to different factors is increasing. The presented study evaluates current situation in the Czech Republic and describes the most significant factors in parents decision making.

Methods: The study was conducted between 1 July 2013 and 31 March 2014 as a questionnaire based survey (cross-sectional study). The questionnaire was created with multiple choice answers. Questions were addressed to parents or legal representatives of children aged 0–18 years. Types of questions were divided into several subgroups. The study was performed in the Czech Republic in two different districts of Prague and Zlín.

Results: In the sample size (n = 480) we detected 11 parents who refused vaccination of 11 children (2.29%). The most often refused vaccines in the prevalence study were hexavaccine (1st dose) and measles, mumps and rubella vaccine (1st dose). The hexavaccine includes tetanic anatoxin, diphtheric anatoxin, acellular pertussis vaccine, conjugate vaccine against *Haemophilus influenzae b*, inactivated polio vaccine, and recombinant vaccine against viral hepatitis B. The measles, mumps, rubella vaccine contains live attenuated viruses of measles, mumps, rubella.

Conclusion: We observed increasing trend of routine vaccination refusal in children during the last ten years (compared to situation in the year 2004 $p < 0.001$). The most important factors associated with this progression were distrust to vaccination, fear of some vaccine components and fear of adverse reactions.

Key words: routine vaccination, refusal of vaccination, vaccine preventable disease, parents, children

Address for correspondence: J. Dáňová, Dept. of Epidemiology, Third Faculty of Medicine, Charles University, Ruská 87, 100 00 Prague 10, Czech Republic. E-mail: jana.danova@lf3.cuni.cz

INTRODUCTION

Vaccination represents one of the most effective public health interventions in developed and developing countries. Furthermore, vaccination prevents large number of serious illnesses and deaths from vaccine preventable diseases all over the world. However, even in high income countries an indispensable proportion of children remains unvaccinated against some of vaccine preventable diseases due to a number of reasons (1). First, the health system may fail to offer the vaccination of children and/or fail to invite them, or parents may forget to take their children for vaccination and thus fail to complete the full schedule. Second, the children may not be vaccinated because they have genuine or suspected contraindications. Third, which seems to be significant nowadays in the Czech Republic, parents may refuse vaccination due to factors concerning the safety of some vaccines. The Czech Republic is a country with traditionally well-organized routine vaccination and reports high vaccination coverage. It is likely that results from the Czech Republic should indicate rates of vaccine refusal among parents in the country with well implemented immunisation programme as well as detect the most important factors leading to these findings (2). Vaccination coverage represents most important

factor in herd protection of population against vaccine preventable diseases. In the study we evaluated the proportion of parents refusing vaccination of their children. The main objective of the study was to describe characteristics which are associated with common attitude of parents to vaccination. In our study we have tried to answer the following questions: Is it true that the attitude of parents to the strategy of routine vaccination in the Czech Republic has changed in the last few years? What is the frequency of refusal of vaccination from the parents? What are the reasons for refusal?

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in two districts of the Czech Republic, Prague (the capital city) and Zlín (a town with a population of 76,000) between 1 July 2013 and 31 March 2014. We created structured questionnaire using multiple choice answers and questions were divided into several subgroups: personal data of parents or legal representatives – age, gender, educational level, socioeconomic status; sources of information about vaccination strategy for parents; reasons for refusal of any type of vaccination in children. The most important part of questions focused

on attitudes of parents or legal representatives to organisation of vaccination and legislative regulations in the Czech Republic. Main emphasis was placed on factors of vaccination refusal due to different reasons. The study procedures were approved by the ethical committee of the Third Faculty of Medicine, Charles University. Questionnaires were addressed to parents of children in the age group from 0–18 years and were distributed in paediatricians' offices, kindergartens, schools, and leisure time clubs which were randomly selected in both regions. The distribution of questionnaires was under the supervision of project team members. From collected information we estimated the following indices: the number of parents who refused vaccination of their children, their proportion of whole study group, proportions of specific type of vaccines which were refused. We also examined reasons associated with refusal of vaccinations from parents as distrust to vaccination, specific lifestyle, fear of adverse reactions, religious reasons, adverse reaction after previous vaccination, fear of components in a vaccine, or low risk of infection. We also asked parents where they had been looking for information about vaccinations (internet, media, recommendations of persons not medically educated, recommendations of professionals, scientific publications). Data from questionnaires were computed and analysed in PC program Stata and Microsoft Excel. Mainly descriptive statistics were used. The differences in distribution of vaccination refusal in two study groups were tested by Yates chi² test.

RESULTS

Within the study we distributed 750 questionnaires and received 480 filled in questionnaires back. The response rate was 64%. The age of parents participating in the study differed from 19–49 years among females (mean age 34.7) and from 20–63 years among males (mean age 37.4). Specific age of parents was not statistically significant in refusal of children vaccination. In the sample size we detected 11 parents who refused vaccination of their 11 children (2.29%) (Table 1). The mostly refused vaccines in this cross-sectional study were the 1st dose of hexavaccine (7x) and the 1st dose of measles, mumps, rubella vaccine (7x). We compared our data with the study carried out in 2004 (3). We found statistical significance in increasing trend of vaccination refusal in the Czech Republic (Table 2). Main reasons associated with refusal of vaccination were fear of components contained in the vaccine and fear of adverse reactions (Table 3). A significant difference was found in sources of information obtained by parents who wanted to get their children vaccinated and parents who refused it. Parents who refused to get the child vaccinated mostly gathered information from the Internet (55%), while parents preferring vaccination mostly looked for information from the specialist (58%). We did not find any statistically significant difference between data collected in Prague and Zlín.

Table 1. Frequency of routine vaccination refusal

Refusal of routine vaccination	Number	%
Yes	11	2.29
No	469	97.71
Total	480	100.00

Table 2. Comparison of two studies focused on refusal of vaccination in the Czech Republic

	Study 2004	Study 2014
Number of vaccinated children	5,036	469
Number of refused vaccination	2	11
Total	5,038	480

Yates chi² test = 85.22, p < 0.001

Table 3. Reasons for vaccination refusal

	Number	%
Distrust of vaccination	5	15.15
Specific life style	6	18.18
Fear of adverse reactions	7	21.21
Religious factors	1	3.03
Adverse reaction after previous vaccination	1	3.03
Fear of components in the vaccine	7	21.21
Low probability of infection	6	18.18
Total	33	100.00

More than one reason for vaccination refusal was detected in 11 cases

DISCUSSION

The study attempted to estimate population rates of routine vaccination refusal in children. We observed 2.29% cases of refusal, which is statistically significant increase in trend over the last 10 years (3). Studies conducted in many developed countries also detected increasing trend in refusal of routine vaccination of children. In 2010, McCauley et al. conducted a telephone survey among 1,500 parents of 6–23 months old children which confirmed 3.4% of children without any vaccination. The most common reason was “fear of serious side effects” (4). Parents of children who refuse routine vaccination are usually obtaining information about vaccination hazards from websites. Unfortunately, many of these websites are created by groups of people refusing vaccination in principle. What is important to do if parents refuse immunization describes an article by Diekema (5). It is essential to explain advantages of vaccination strategy, the paediatrician should share honestly what is and is not known about the risks and benefits of the vaccine and correct any misinformation (5). Refusal of vaccination can result in inadequate vaccine coverage (6). Authors of the French recently published study emphasize the importance of sufficient level of vaccination coverage (95%). A decrease of this level could be associated with outbreaks of vaccine preventable diseases as was for example the recent measles outbreak in France and other European countries (7). The outbreak of measles in our country (spring 2014) should be sufficient warning. According to the study finished in the United States in 2013 it is clear that the level of vaccination coverage is associated with demographic characteristics. Children living at or below the poverty line have lower vaccination uptake and are at higher risk of various preventable diseases (8). For example, the risks of encephalopathy related to the measles vaccine is 1 in 1 million, while the risk of encephalopathy in case of measles is 1,000 times greater (9). Outbreaks of vaccine-preventable disease often start among persons who refused vaccination. The US

studies have indicated that children who are under-vaccinated are likely to belong to families that intentionally refuse vaccines (10). In the United States there were five measles outbreaks reported in 2008. All persons with measles were either unvaccinated or did not have evidence of immunization (8). This should be an important warning for our country. It is evident that high level of herd protection due to vaccination coverage is the essential factor in protection against vaccine preventable diseases (6). In our study we found association between sources of information and refusal of vaccination. Refusing parents have been mostly looking for information about vaccination on web pages. Unfortunately there are many false statements, one specific adverse reaction is presented as common effect of vaccination. What is the crucial factor to stop increasing trend of vaccination refusal? We supposed that systematic education of target population can help to understand the importance of immunization and help to form large enough herd protection. Limitation of the study is probably the lack of more detailed data, especially socioeconomic data of parents responding to questionnaires. These data would allow the validation of specific parameters of vaccination refusal. Representativeness of the study should be also considered. The study was conducted in two districts of the Czech Republic (Zlín, Prague). Since the participating population was not nationally representative, we try to compare two different types of regions of the Czech Republic. Prague is the capital city with 1.27 million residents and Zlín is a town with a population of 76,000 in the Moravia region. Anyway, we believe that our results could predict the real trend of refusal of routine vaccination in our country. For further strategy of immunization it is important to know that vaccines are very safe, but they are not risk free and they are not 100% effective (11, 12). The inevitable factor for vaccination strategy is cooperation of health professionals with parents of children.

CONCLUSION

The literature published in different countries on the frequency of vaccination refusal showed similar trend as the one observed in the Czech Republic. Refusal of routine vaccination observed in our study was 2.29%, a significant increase over the last 10 years ($p=0.001$). Important are sources of information about vaccination in various groups of parents. Parents who agree with vaccination mostly rely on specialists' recommendation. Parents refusing vaccination prefer the Internet as a source of information. Mainstream media and the Internet promoted by celebrity opinion often give a greater weight to ill-informed opinion compared with scientific studies proving safety and effectiveness of the vaccines. And this misinformation leads to parental concern. The crucial role of healthcare providers is to understand these concerns of parents in order to effectively deal with them and help parents in choosing the most proper protection of their children against vaccine preventable infectious diseases.

Acknowledgements

The study was developed as a part of the project PRVOUK (P 02). The Charles University Research Development Schemes (known under the Czech acronym PRVOUK) have been providing institutional support for research at Charles University since 2012.

Conflict of Interests

None declared

REFERENCES

1. Bedford H, Elliman D. Concerns about immunisation. *BMJ*. 2000 Jan 22;320(7229):240-3.
2. Kříž B, Beneš Č, Částková J, Šrámová H, Švandová E. Serological survey of the antibodies against selected infectious diseases in the Czech Republic, 2001 year. *Cent Eur J Public Health*. 2003 Dec;11 Suppl:1-67.
3. Danova J, Gopfertova D, Bobak M. Rates of contraindications and use of alternative vaccines in routine immunisation of children: a population based study in the Czech Republic. *Vaccine*. 2007 May 10;25(19):3890-5.
4. McCauley MM, Kennedy A, Basket M, Sheedy K. Exploring the choice to refuse or delay vaccines: a national survey of parents of 6-through 23-month-olds. *Acad Pediatr*. 2012 Sep-Oct;12(5):375-83.
5. Diekema DS; American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics. Responding to parental refusals of immunization of children. *Pediatrics*. 2005 May;115(5):1428-31.
6. Harmsen IA, Mollema L, Ruiter RA, Paulussen TG, de Melker HE, Kok G. Why parents refuse childhood vaccination: a qualitative study using online focus groups. *BMC Public Health*. 2013 Dec 16;13:1183. doi: 10.1186/1471-2458-13-1183.
7. Bégué P. Consequences of opposition to vaccination in France and Europe. How to maintain effective vaccine coverage in 2010? *Bull Acad Natl Med*. 2010 Apr-May;194(4-5):719-32. (In French.)
8. Leib S, Liberatos P, Edwards K. Pediatricians' experience with and response to parental vaccine safety concerns and vaccine refusals: a survey of Connecticut pediatricians. *Public Health Rep*. 2011 Jul-Aug;126 Suppl 2:13-23.
9. Elam-Evans LD, Yankey D, Singleton JA, Kolasa M; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National, state, and selected local area vaccination coverage among children aged 19-35 months - United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014 Aug 29;63(34):741-8.
10. Jacobson RM. Vaccination refusal and parental education: lessons learnt and future challenges. *Pediatr Health*. 2010;4(3):239-42.
11. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, deHart MP, Halsey N. Vaccine refusal, mandatory immunization and the risks of vaccine-preventable diseases. *N Engl J Med*. 2009 May 7;360(19):1981-8.
12. Grossman Z, van Esso D, Del Torso S, Hadjipanayis A, Drabik A, Gerber A, et al. Primary care pediatricians' perceptions of vaccine refusal in Europe. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Mar;30(3):255-6.

Received April 16, 2015

Accepted in revised form October 13, 2015