

Community immunity

62

เพณินาห์ โอเบอร์เตอร์เฟอร์

1. ประวัติและความสำคัญของ

Community immunity

วัคซีนถือว่าเป็นนวัตกรรมที่สำคัญทางสาธารณสุขทางการแพทย์ เริ่มตั้งแต่ศตวรรษที่ 6 ที่มีรายงานจากประเทศจีน ได้มีขบวนการที่เรียกว่า “smallpox inoculations” หรือ “variolation” โดยที่ได้มีการสร้างภูมิคุ้มกันโดยนำเอาสะเก็ดแผลจากคนที่ เป็นโรคเข้าไปฝังที่ได้ผิวหนังของคนปกติ หลังจากนั้น Lady Mary, Wortley Montagu ได้นำขบวนการนี้จากประเทศตุรกีเข้าสู่ประเทศอังกฤษ ในช่วงต่อมานายแพทย์ Edward Jenner (ค.ศ.1749-1823) ซึ่งเป็นบุคคลสำคัญของการพัฒนาวัคซีน ได้นำเชื้อโรคฝีดาษวัว เข้าไปสร้างภูมิคุ้มกันในคนปกติ เพื่อป้องกันโรคไข้ทรพิษ ดังนั้น วัคซีนสำหรับป้องกันไข้ทรพิษ ได้เริ่มมีการใช้ในประเทศอังกฤษในปี ค.ศ.1853 ซึ่งส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยไข้ทรพิษ ลดลงตามลำดับ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทวีปยุโรปและขยายไปทั่วโลก จนกระทั่งในปี ค.ศ.1980 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้ประกาศถึงการขจัดโรคนี้ออกไปทั่วโลกด้วยการใช้วัคซีน เช่นเดียวกับการขจัดโรค polio ซึ่งอยู่ในขั้นตอนการดำเนินการในขณะนี้^{1,2}

ในปี ค.ศ.1807-1883 William Farr เป็นบุคคลแรกที่ได้นำพื้นฐานทางคณิตศาสตร์มาเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคของระบาดวิทยา โดยที่เขาและหมู่คณะได้พัฒนาสูตรทางคณิตศาสตร์ ประยุกต์เข้ากับระบาดวิทยา เพื่อที่จะพยายามหาความสัมพันธ์ของการเกิดโรคจาก 3 ปัจจัยคือ เชื้อโรคหรือตัวก่อโรค (disease agents) บุคคล (human hosts) และปัจจัยสิ่งแวดล้อม (environmental conditions) ซึ่ง

ถือว่าเป็นพื้นฐานที่สำคัญของการริเริ่มการนำสูตรทางคณิตศาสตร์มาเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคและระบาดวิทยาของโรค³

สำหรับในประวัติศาสตร์ คำว่า community (herd) immunity มีปรากฏครั้งแรกในปี ค.ศ.1923 โดย Topley และ Wilson ในหัวข้อเรื่อง “The spread of bacterial infection: the problem of herd immunity”⁴ ซึ่งในบทความนี้ได้กล่าวถึงการศึกษาระบาดของโรคต่างๆ อย่างใกล้ชิดในหนู โดยมีการบรรยายดังนี้ “...ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา ทำให้เราเชื่อว่าคำถามที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันของประชากรควรจะมีการศึกษาอย่างถ่องแท้ ...นอกเหนือจากภูมิคุ้มกันส่วนบุคคล” หลังจากได้มีการบรรยายดังกล่าวแล้ว เขาได้พบว่าหนูที่ได้รับวัคซีนมีอัตราการตายต่ำ และมีโอกาสที่จะถ่ายทอดเชื้อแบคทีเรีย *Bacillus enteritidis* น้อยลงด้วย เขาได้บรรยายว่า “...การเพิ่มความต้านทานต่อการติดเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มประชากร น่าจะเป็นผลมาจากการที่ความต้านทานต่อเชื้อในส่วนบุคคลเพิ่มขึ้น ซึ่งน่าจะเป็นหนทางที่ดีที่สุดที่จะลดการแพร่เชื้อโรค” ต่อมา Wilson ได้ใช้คำว่า herd immunity ครั้งแรก และ Greenwood ได้ตีพิมพ์ในตำราที่ชื่อว่า “Epidemics and Crowd Diseases” ในปี ค.ศ.1935^{5,6}

แต่ต่อมาเขาจึงได้อธิบายผลทางอ้อมของการป้องกันโรคจากวัคซีนต่อคนที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโรค ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการให้โปรแกรมการให้วัคซีนในประชากรทั่วโลกเป็นต้นมา ในระหว่างช่วงสุดท้ายของศตวรรษที่ 20 โดยทั้งนี้มีการแสดงให้เห็นถึงการขจัดโรค smallpox ให้หมดสิ้นไปทั่วโลกในประมาณปี ค.ศ.1974 โดย WHO จึงเป็นที่มาของ Expanded Program on

Immunization (EPI) ที่หวังผลจะลดการติดต่อของโรค หรือขจัดเชื้อโรคหลายๆ ชนิดที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน เช่น neonatal tetanus และโรค measles^{5,7}

หลังจากนั้นจึงมีการศึกษาวัคซีนอีกหลายประการ เช่น ประสิทธิภาพของวัคซีนในการป้องกันโรคทางอ้อมในกลุ่มประชากร และข้อบ่งชี้ในการให้วัคซีนในกลุ่มประชากรเสี่ยง รวมทั้งการให้วัคซีนเพื่อหวังผลขจัดโรค เป็นต้น รวมทั้งมีการศึกษาที่พยายามลดความแตกต่างของภูมิคุ้มกันในระดับ community เพิ่มมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีหลายรายงานที่คัดค้านทฤษฎีในเรื่องการให้วัคซีนเพื่อป้องกันการระบาดของโรค และตั้งข้อสังเกตว่าการระบาดของโรคต่าง ๆ ยังมีอยู่แม้จะมีการใช้วัคซีน เริ่มต้นในปี ค.ศ. 1933 โดยนักวิจัยที่มีชื่อว่า Hedrich ที่ได้ทำการศึกษเกี่ยวกับรูปแบบของโรคหัดในประเทศสหรัฐอเมริกา ในช่วงปี ค.ศ. 1900-1931 ก่อนที่จะมีการผลิตวัคซีนโดยได้สังเกตว่าการระบาดของโรคหัด เกิดขึ้นเมื่อมีเด็กน้อยกว่าร้อยละ 68 มีภูมิคุ้มกันต่อโรคนี้ และได้พบว่าเด็กเหล่านี้ได้สร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาได้เอง หลังจากที่เป็นโรคหรือหลังจากสัมผัสผู้อื่นที่เป็นโรค ดังนั้น herd immunity จึงมีทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับขบวนการที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ และไม่เกี่ยวข้องกับวัคซีน หากประชากรเด็กมากกว่าร้อยละ 68 ขึ้นไปสามารถมีภูมิคุ้มกันได้ ก็จะไม่มีการระบาดของโรคนี้เกิดขึ้น⁸

ในปี ค.ศ. 1924 เมื่อมีการระบาดของไข้ทรพิษ ที่เมือง Pittsburgh ในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งการระบาดนี้มีผู้เชื่อว่าเป็นผลมาจากมีการบังคับใช้วัคซีนป้องกันไข้ทรพิษในคนทุกคน และหากผู้ใดปฏิเสธจะต้องถูกจำคุก ซึ่งในขณะนั้นกลุ่มส่งเสริมสุขภาพได้ตั้งข้อหาต่อนายแพทย์ Voux ซึ่งเป็นคนผลักดันให้มีการฉีดวัคซีนและทำให้เกิดโรค ซึ่งในขณะนั้นที่ปรึกษากฎหมายของกลุ่มส่งเสริมสุขภาพประกาศว่าไม่เคยมีการตายจากไข้ทรพิษ ในเมือง Pittsburgh ในช่วง 9 ปี ก่อนที่จะมีการให้วัคซีน (ปี ค.ศ. 1915-1924) เขากล่าวว่า การให้วัคซีนมีผลทำให้มีผู้เสียชีวิต 22 ราย และ 112 รายป่วยเป็นไข้ทรพิษ⁹

ในประเทศเยอรมันนีในช่วง ปี ค.ศ. 1947-1974 มีการระบาดของไข้ทรพิษทั้งหมด 10 ครั้ง และมี 94 รายที่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนป่วยเป็นโรค

ปี ค.ศ. 2002 มีการระบาดของโรคอีสุกอีใสในศูนย์เด็กเล็ก ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยเด็กเหล่านี้เป็นเด็กที่มีสุขภาพแข็งแรง และได้รับวัคซีนประมาณ 3 ปีก่อนหน้านี้ และครึ่งหนึ่งได้รับเชื้อจากเด็กที่ไม่เคยมีภูมิคุ้มกันโรคนี้มาก่อน⁹

ในปี ค.ศ. 2006 ประมาณเดือนมีนาคม มีผู้ป่วยจำนวน 245 รายที่เป็นโรคคางทูมในเมือง Iova ประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อมีกฎหมายให้มีการฉีดวัคซีนนี้ในเด็กก่อนเข้าโรงเรียนทุกราย¹⁰

ซึ่งในบทความนี้ ผู้เขียนจะได้อธิบายถึงเนื้อหาเกี่ยวกับ community (herd) immunity ที่เกี่ยวข้องกับการให้วัคซีน รวมทั้งข้อดีและข้อเสียของ community (herd) immunity

2. Community (herd) immunity คืออะไร

คำว่า “community immunity” หรือ “herd immunity” เป็นคำที่ใช้ทดแทนกันได้ ตามความหมายโดยตรงหมายถึง ความชุกหรือสัดส่วนของภูมิคุ้มกัน (immunity) ที่มีอยู่ในกลุ่มประชากร (community หรือ herd) นั้น แต่โดยทั่วไปแล้วคำนี้มักจะหมายถึงผลของภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นทางอ้อม ในกลุ่มประชากรที่ไม่เคยมีภูมิคุ้มกันต่อโรคใดโรคหนึ่งมาก่อน แต่ได้รับผลนี้จากกลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันโรคแล้ว^{5,11} ดังแสดงในรูปที่ 1

แต่เดิมมีผู้พยายามให้คำนิยามหลายรูปแบบ ดังนี้

1. Herd immunity คือ ความต้านทานโรคของกลุ่มคนกลุ่มหนึ่งซึ่งเป็นผลมาจากความต้านทานของประชากรกลุ่มใหญ่¹²

2. Herd immunity เป็นอัตราส่วนของภูมิคุ้มกันในกลุ่มประชากร ซึ่งความหมายนี้ได้นำมาใช้ในกรณีต่างๆ คนไม่จำเป็นต้องได้รับวัคซีน ที่จะหยุดการแพร่เชื้อของโรค

ใดโรคหนึ่ง¹³

3. Herd immunity หมายถึง การที่ประชากรทุกคนไม่จำเป็นต้องได้รับวัคซีนในการขจัดโรค¹⁴

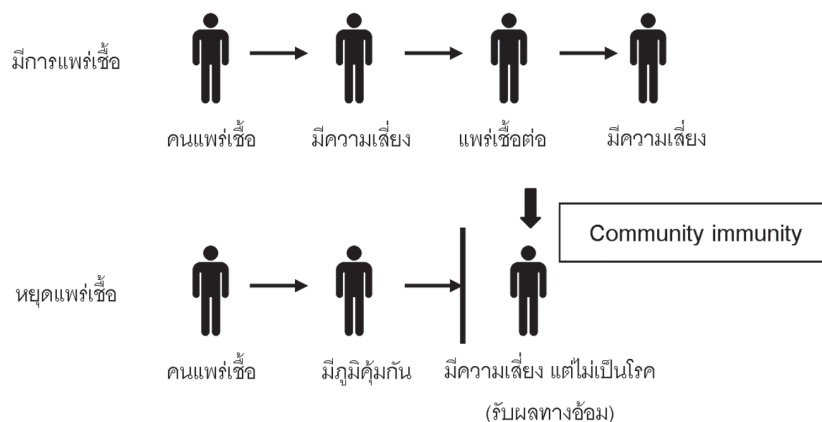
โดยหลักการทั่วไปการให้วัคซีนนั้น มีวัตถุประสงค์หลักคือ เป็นการป้องกันบุคคลที่ได้รับวัคซีนต่อโรคชนิดใดชนิดหนึ่ง โดยการเพิ่มภูมิคุ้มกันขึ้นในบุคคลนั้นโดยตรง นอกเหนือจากผลโดยตรงจากวัคซีนนี้แล้ว วัคซีนยังสามารถเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันในกลุ่มประชากร (Community หรือ Herd immunity) ได้ด้วย โดยการเพิ่มอัตราส่วนของประชากรที่ภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อนั้น และทำให้มีการแพร่เชื้อโรคลดลง และทำให้การเป็นโรคลดลง แม้กระทั่งกลุ่มประชากรที่ไม่ได้รับวัคซีนหรือมีข้อห้ามของการรับวัคซีน ก็ได้รับผลทางอ้อมนี้เช่นกัน ทำให้มีการเกิดโรคลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคติดเชื้อที่มีการแพร่จากคนสู่คน และคนเป็นแหล่งสำคัญของเชื้อโรคนั้น ซึ่งผลทางอ้อมของการให้วัคซีนนี้เรียกว่า herd protective/immunity effects^{5,11}

อย่างไรก็ตาม ความหมายของคำว่า “immunity” อาจจะมีหลายแบบ ขึ้นอยู่กับคนที่ความ เช่น มองเป็นภาพรวมถึงภาวะของการป้องกันโรค (state of protection) หรือ การที่มีระดับภูมิคุ้มกันที่วัดได้ในตัวบุคคล (immunity) ไม่ว่าจะเป็นการติดเชื้อในอดีตที่ผ่านมาจากวัคซีน หรือจากทั้ง 2 กรณี¹¹

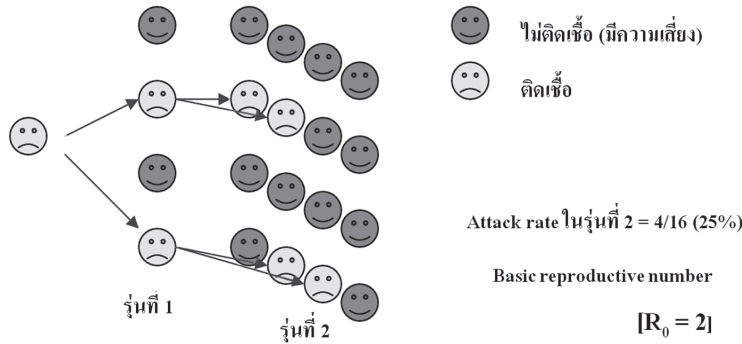
ในทางระบาดวิทยาการเพิ่มระดับของ community immunity ในกลุ่มประชากรถือเป็นส่วนสำคัญของการควบคุมและขจัดโรค โดยที่ไม่จำเป็นต้องให้วัคซีนกับประชากรทุกคน ซึ่งประโยชน์ดังกล่าวนี้สามารถนำไปบริหารจัดการในด้านของการควบคุมโรคและการบริหารจัดการเรื่องการให้วัคซีนต่อไปในระดับประเทศต่อไป^{5,11}

3. การติดเชื้อในกลุ่มประชากรที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันเลย (Naïve populations) และ basic reproduction number (R_0)

Basic reproduction number (R_0) ซึ่งหมายถึง ค่าเฉลี่ยของจำนวนคนที่ที่อยู่ในกลุ่มประชากรที่ไม่มี herd immunity เลย และไม่เคยสัมผัสเชื้อโรคเลย (susceptible to infection) คาดว่าจะเป็นคนติดเชื้อรายใหม่จากคนที่เป็โรค ยกตัวอย่างเช่น นาย ก. ซึ่งเป็นโรค A และได้เดินทางเข้าไปในกลุ่มประชากรที่ไม่เคยสัมผัสเชื้อโรค A นั้นมาก่อน และถือว่ามีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ A นั้น (susceptible to infection) เมื่อ นาย ก. แพร่เชื้อ A ไปสู่คนอื่น คนเหล่านั้นสามารถติดเชื้อจากนาย ก. ได้ คาดว่าเฉลี่ย 2 คนต่อครั้งที่สัมผัสกับนาย ก. ดังนั้น ค่า R_0 สำหรับโรค A จึงมีค่าเท่ากับ 2 โดยค่า R_0 นี้อาจแตกต่างกันไป จากโรคสู่โรค เพราะปัจจัยต่างๆ ที่เข้ามาเกี่ยวข้อง เช่น ชนิดของโรค



รูปที่ 1 แสดง Community (herd) immunity (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2)



รูปที่ 2 แสดงการติดเชื้อที่เกิดขึ้นเมื่อประชากรไม่มีภูมิคุ้มกันเลย (No herd immunity) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 17)

ตารางที่ 1 แสดงค่า R_0 ตามชนิดของโรคต่างๆ	
Infection	Basic reproduction number (R_0)
Diphtheria	6-7
Influenza ¹	1.4-4
Measles ²	12-18
Mumps	4-7
Pertussis	12-17
Polio ³	2-15
Rubella	6-7
Smallpox	5-7
Tetanus	Not applicable
Tuberculosis ⁴	?
Varicella ⁵	8-10?
Pandemic influenza (H1N1)	1.6?

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 15 ,16)

หรือลักษณะเชื้อโรค ระยะเวลาที่เชื้อโรคสามารถทนอยู่ในสภาพแวดล้อม หรือขนาดปริมาณของเชื้อโรคที่สามารถแพร่กระจาย ความใกล้ชิดของประชากรในกลุ่มนั้นๆ รวมถึงลักษณะทางสังคมของกลุ่มประชากรดังกล่าว ที่จะเอื้อต่อการติดเชื่อนั้นๆ^{5,11} ดังแสดงในรูปที่ 2

ซึ่งค่า R_0 ถือเป็นหัวใจสำคัญของขบวนการเกิด herd immunity ตัวอย่างของค่า R_0 ดังแสดงในตารางที่ 1

4. การติดเชื้อในกลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันบ้าง (some are immune/herd immunity) และ indirect protection and the effective reproduction number (R)

Effective reproduction number (R) เป็นค่าเฉลี่ยของประชากรที่เคยมีภูมิคุ้มกันบ้างแล้ว คาดว่าจะติดเชื้อจากคนที่เป็โรค ในรูป B ยกตัวอย่างเช่น นาย ก. ที่เป็นโรค A เดินทางเข้าไปในกลุ่มประชากรที่ 2 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ประชากรมีภูมิคุ้มกันแล้วร้อยละ 50 จะเห็นได้ว่ากลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันอยู่แล้ว สามารถปกป้องประชากร

กลุ่มอื่นได้ โดยที่ตัวเองไม่ติดโรค และไม่แพร่เชื้อโรคให้กับคนอื่น ในกรณีนี้จะเห็นได้ว่าค่า (R) จึงมีค่าเท่ากับ 1 ดังแสดงในรูปที่ 3

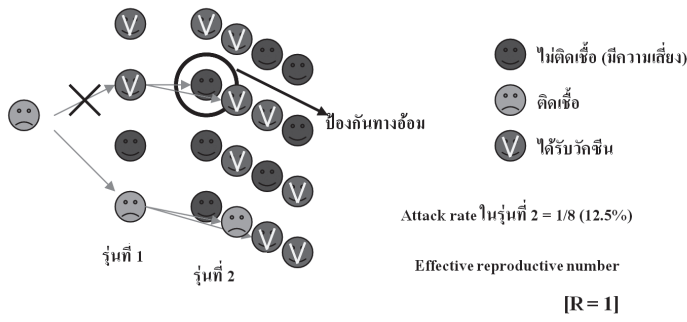
5. The herd immunity threshold^{5,11}

ในกรณีที่เชื้อโรคแพร่จากคนหนึ่งไปยังอีกคนหนึ่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อโรคที่มีคนเป็น principal reservoir ในการที่จะให้มีโรคนี้อยู่ในชุมชน แสดงว่าต้องมีค่า effective reproduction number (R) มากกว่า 1 ขึ้นไป แต่หากค่านี้น้อยกว่า 1 หมายความว่า ไม่มีการแพร่เชื้อโรคในกลุ่มประชากรอีกต่อไป ซึ่งในที่สุดโรคนี้อาจจะถูกขจัดไปจนหมด

โดยทั่วไปแล้ว ค่า (R) จะมีค่าน้อยกว่า R₀ ขึ้นอยู่กับจำนวนประชากร (population: P) ที่มีภูมิคุ้มกันต่อ

เชื้อโรคแล้ว ซึ่งภูมิคุ้มกันนี้อาจเกิดจากการติดเชื้อในอดีตที่ผ่านมา และหรือจากการฉีดวัคซีน ดังนั้น จึงได้สูตรทางคณิตศาสตร์คือ $R = (1-P) * R_0$ ดังนั้น หากต้องการควบคุมหรือขจัดโรคให้หมดไป ค่า R จำนวนต้องน้อยกว่า 1 ดังนั้น ค่า P จึงมีค่าน้อยเท่ากับ $1 - 1/R_0$ ยกตัวอย่างเช่น โรค B มีค่า R₀ = 5 (จำนวนเฉลี่ยผู้ป่วยใหม่ 5 คนที่เกิดจากผู้ป่วยรายแรก ในกลุ่มประชากรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันเลย) ดังนั้น เมื่อแทนค่าดังกล่าวในสูตรจะได้ $P = (1 - 1/5) = 0.8$ หมายความว่า หากประชากรร้อยละ 80 มีภูมิคุ้มกันไม่ว่าจากการติดเชื้อที่ผ่านมาหรือจากวัคซีน จะสามารถควบคุมหรือขจัดโรคไปจากชุมชนได้

ค่า P ที่ได้ดังกล่าว เรียกว่า “herd immunity threshold” ซึ่งเป็นระดับของภูมิคุ้มกันของโรคที่จำเป็นต้องมีในประชากรที่จำเป็นสำหรับการควบคุมโรคหรือขจัดโรคให้หมดไป ยกตัวอย่าง ค่า herd immunity threshold ดังแสดงในตารางที่ 2



รูปที่ 3 แสดงการติดเชื้อในกลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันบ้าง (some are immune/herd immunity) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 17)

ตารางที่ 2 แสดงค่า Basic reproduction number (R₀) และ Herd immunity threshold, P

Infection	Basic reproduction number (R ₀)	Herd immunity threshold, P (%)
Diphtheria	6-7	85
Influenza	1.4-4	30-75
Measles	12-18	92-94
Mumps	4-7	75-86
Pertussis	12-17	92-94
Polio	2-15	50-93
Rubella	6-7	83-85
Smallpox	5-7	80-85
Tetanus	Not applicable	Not applicable
Tuberculosis	?	?
Varicella	8-10?	?
Pandemic influenza (H1N1)	1.6?	~40%

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 5,15)

ยกตัวอย่างในตาราง จะเห็นได้ว่า หากค่า R_0 ของโรคใช้หวัดใหญ่ มีค่า 1.6 ดังนั้น เมื่อโรคที่ประชากรจำนวนร้อยละ 40-50 มีภูมิคุ้มกันต่อโรค ไม่ว่าจะจากการติดเชื้อมาก่อนหรือได้รับวัคซีน ก็จะทำให้การระบาดของโรคนั้นหมดไป และไม่คงอยู่ในกลุ่มประชากรนั้น ซึ่งทำให้สามารถควบคุมโรคได้ อย่างไรก็ตาม โดยทั่วไปแล้วค่า P สำหรับโรคชนิดอื่นๆ จะมีค่าค่อนข้างสูง อยู่ในระดับร้อยละ 80-90 ดังนั้น หากใช้ตัวเลขตัวนี้เป็นหลักในการควบคุมโรคอย่างเดียวอาจจะทำให้เกิดขึ้นได้ยาก เพราะต้องการความร่วมมือของประชากรในการรับวัคซีนให้ทั่วถึง รวมทั้งการรณรงค์การฉีดวัคซีนในท้องถิ่นๆ ให้ได้ค่านี้น่าพอใจ และอาจจะมีปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น การป้องกันโรคด้วยวิธีการอื่น ความแออัดของประชากรในแต่ละท้องถิ่น ความเป็นอยู่ของประชากร (social network) ในแต่ละท้องถิ่น^{5,11}

6. Infection elimination and eradication¹⁷

โดยทั่วไปแล้ว ศัพท์ภาษาอังกฤษ “elimination” สามารถใช้ทดแทนคำว่า “eradication” ได้ แต่อย่างไรก็ตาม ในแง่ของการควบคุมโรค ศัพท์ทั้งสองคำมีความหมายแตกต่างกันดังนี้

Elimination of infections คือ การลดอุบัติการณ์ของการติดเชื้อต่อโรคใดโรคหนึ่งให้เป็นศูนย์ ในพื้นที่ใดพื้นที่หนึ่ง โดยอาศัยความพยายามต่างๆ อย่างต่อเนื่อง เช่น การควบคุมโรค การป้องกันการแพร่เชื้อ เช่น โรคหัด และโปลิโอ

Eradication หมายถึง การลดอุบัติการณ์ของการติดเชื้อของโรคใดโรคหนึ่งให้เป็นศูนย์อย่างถาวรทั่วโลก โดยที่ไม่จำเป็นต้องอาศัยขบวนการใดๆ อีกในการขจัดโรคนี้ เช่น ไข้ทรพิษ

7. การวัด direct และ indirect effects ของวัคซีน¹⁷

ในการวัดผลของวัคซีนต่อการลดอุบัติการณ์ของ

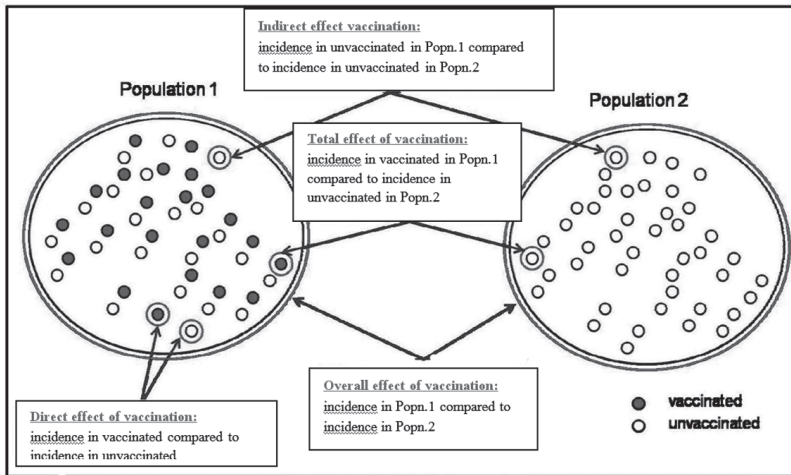
การเกิดโรคในกลุ่มประชากรนั้น ส่วนใหญ่แล้วได้มาจากการทำนายผลที่เกิดโดยตรง (direct effects) ในการป้องกันโรคในส่วนบุคคล โดยทั่วไปแล้ว การศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนได้ถูกออกแบบขึ้น ก่อนที่จะมีการนำวัคซีนมาใช้จริง ส่วนผลของ herd effects (indirect effects) นั้น เป็นการประเมินผลทางอ้อมของวัคซีน ซึ่งส่วนใหญ่แล้วเป็นการวัดประสิทธิภาพในภาพรวมหลังจากที่มีการนำวัคซีนมาใช้ในประเทศนั้น ในทางระบาดวิทยา การนำวัคซีนมาใช้เพื่อป้องกันโรคนั้น จำเป็นต้องอาศัยการพิจารณา ดังนี้คือ

1. วัคซีนที่นำมาฉีดนั้นมีผลในการป้องกันโรคส่วนบุคคล แต่จะมีผล herd effects หรือไม่

2. ประสิทธิภาพของวัคซีนที่เกิดขึ้นในส่วนบุคคล อาจจะมีผลแตกต่างเมื่อประเมิน herd effects ซึ่งเป็นผลทางอ้อมของวัคซีน ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น vaccine coverage ในกลุ่มประชากร และอาจจะมีความแตกต่างจากประชากรกลุ่มหนึ่งสู่อีกกลุ่มหนึ่ง ขึ้นกับลักษณะระบาดวิทยาของการติดเชื้อนั้นๆ รวมทั้งสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างกัน

3. โดยทั่วไปแล้วควรการประเมินผลของวัคซีนทางอ้อมหรือ herd effects ในกลุ่มประชากรกลุ่มใหญ่ โดยการให้มีการรับวัคซีนในกลุ่มประชากรกลุ่มนี้ เพื่อจะได้คาดการณ์ว่าจะต้องมีการให้วัคซีนเป็นอัตราส่วนเท่าไร เพื่อจะก่อให้เกิด herd effects แต่อย่างไรก็ตาม นักระบาดวิทยาบางคนถือว่าเป็นการยากและอาจจะไม่ถูกหลักจริยธรรมทางการแพทย์ เมื่อต้องทำการศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครจำนวนมาก ก่อนที่จะมีการนำมาใช้จริงในแต่ละบุคคล โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากวัคซีนมีราคาแพง ดังนั้น การศึกษาดังกล่าวจึงเป็นไปได้ค่อนข้างยาก อย่างไรก็ตาม การประยุกต์การศึกษาเหล่านี้สามารถทำได้ในกลุ่มประชากรกลุ่มเล็ก และมีขอบเขตการศึกษาชัดเจน

ตัวอย่างการศึกษาที่เป็นไปได้เกี่ยวกับการวัดประสิทธิภาพทางตรงและทางอ้อมของการให้วัคซีน คือการออกแบบให้กลุ่มประชากรหนึ่งซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนครึ่งหนึ่ง (population 1) เปรียบเทียบกับประชากรอีกกลุ่มหนึ่งที่เป็นกลุ่มควบคุม ไม่เคยได้รับวัคซีนเลย (population 2) หลังจากนั้น เปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดโรคในกลุ่มประชากร



รูปที่ 4 แสดงการวัด direct และ indirect effects ของวัคซีน (จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 17)

ทั้งสองกลุ่ม โดยการวัดประสิทธิภาพของการป้องกันโรค ดังแสดงในรูปที่ 4 ดังนี้

1. Direct protective effect ของวัคซีน โดยการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ (incidence) ของการติดเชื้อในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนต่อกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีน ในประชากรกลุ่มที่ 1
2. Indirect protective effect ของวัคซีน โดยการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ (incidence) ของการติดเชื้อในกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนในประชากรกลุ่มที่ 1 เทียบกับประชากรกลุ่มที่ 2 ซึ่งไม่เคยได้รับวัคซีนทั้งหมด
3. Overall protective effect ของวัคซีน (รวมทั้ง direct และ indirect effect) เป็นการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ (incidence) ของการติดเชื้อในประชากรทั้งหมดในประชากรกลุ่มที่ 1 เทียบกับประชากรทั้งหมดในกลุ่มที่ 2
4. Total protective effect ของวัคซีน เป็นการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ (incidence) ของการติดเชื้อในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนในประชากรกลุ่มที่ 1 เปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในกลุ่มที่ไม่ได้รับวัคซีนในประชากรกลุ่มที่ 2¹⁷

8. ข้อดี ข้อเสียและข้อสังเกตของ herd protection^{5,11,17}

ข้อดีของ herd protection คือ ประโยชน์ทางอ้อมที่เกิดขึ้นกับกลุ่มประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อโรค แม้จะไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรค (เนื่องจากไม่ได้รับวัคซีนอย่างทั่ว

ถึง หรือประสิทธิภาพของวัคซีนยังไม่ดีพอ หรือมีข้อห้ามของการให้วัคซีน เช่น กลุ่มภูมิคุ้มกันบกพร่อง หญิงตั้งครรภ์ เด็กทารก เป็นต้น) แต่ประชากรกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคลดลง ในขณะที่ไม่มีผลข้างเคียงจากการได้รับวัคซีน ซึ่งส่งผลให้มีการประหยัดทางเศรษฐกิจของประเทศนั้นๆ ได้ด้วย อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการลดความเสี่ยงของการติดเชื้อในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการขาดโรค แต่มีโรคบางอย่างที่อาจเป็นอันตราย หากบุคคลเป็นโรคนั้นเมื่ออายุมากขึ้นหรือเกินอายุที่ควรจะเป็น โรคนั้นๆ อาจจะก่อให้เกิดอันตรายมากขึ้น เช่น โรคโปลิโอ หัดเยอรมัน อีสุกอีใส หัด ตับอักเสบบี^{5,11,17}

ตัวอย่างความสำเร็จของ herd immunity มีรายงานจากหลายโรคที่ผ่านมา เช่น โรคดังต่อไปนี้

ใช้ทรัพย์สิน

ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้นว่า โรคนั้นได้ถูกควบคุมและขจัดให้หมดไปจากโลกนี้ด้วยผลของการใช้วัคซีน และผลของ community immunity อย่างไรก็ตาม มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการขจัดโรคนี้ออกไป เช่น ความหนาแน่นของประชากรในแต่ละที่ ยกตัวอย่างเช่น ในห้องที่มีประชากรน้อยกว่า 10 คนต่อตารางกิโลเมตร จะสามารถขจัดโรคนี้ออกไปได้ง่ายกว่าห้องที่มีประชากรอย่างหนาแน่นมาก เช่น ในอินเดีย (ความหนาแน่นประชากรร้อยละ 75 คนต่อตารางกิโลเมตรหรือในประเทศบังคลาเทศ (ความหนาแน่นประชากรร้อยละ 502 คนต่อตารางกิโลเมตร)⁵

นอกจากนี้แล้ว ยังขึ้นกับลักษณะของโรคนี้ที่มี incubation period นานถึง 7-19 วัน แต่มีการแพร่เชื้อเป็นไปได้อย่างช้าๆ ซึ่งมีผลทำให้การจำกัดโรคเป็นไปได้อย่างช้าๆ

โรคหัด¹⁸

โรคนี้เป็นโรคที่มีการศึกษามากที่สุดในแง่ของ community immunity ในอดีตการควบคุมโรคหัดในประเทศสหรัฐอเมริกาประสบผลสำเร็จเป็นอย่างดี แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าร้อยละ 13 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคหัดในปี ค.ศ.1981 เป็นประชากรที่ย้ายถิ่นมาจากที่อื่น ทั้งที่ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการณรงค์การใช้วัคซีนอย่างแพร่หลาย แต่อย่างไรก็ตาม การควบคุมโรคหัดยังเป็นไปได้ยาก เนื่องจากโรคนี้มีความสามารถในการแพร่เชื้อได้สูง และจำเป็นต้องอาศัยประชากรจำนวนมากที่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคจึงสามารถทำให้มี herd effects ได้รวมทั้งกลไกของการเกิด waning ของภูมิคุ้มกันในบุคคลเกิดขึ้นได้เมื่อเวลาผ่านไปและประชากรบางส่วนไม่ได้มีการฉีดวัคซีนกระตุ้น ทำให้เกิดการระบาดของโรคได้ในประชากรกลุ่มนี้ทุก 4-5 ปี เป็นที่น่าสังเกตว่า จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการติดเชื้อโดยธรรมชาติ สามารถคงอยู่ได้นานกว่าภูมิคุ้มกันที่เกิดจากวัคซีน ดังนั้น เด็กทารกที่คลอดจากมารดาที่ไม่เคยเป็นโรคมาก่อน จึงมีความเสี่ยงที่เกิดการติดเชื้อได้ง่ายกว่าทารกกลุ่มอื่น⁵

โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัส

โรคนี้เป็นโรคที่มีความสำคัญต่อการติดเชื้อในคน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กและผู้สูงอายุ ที่มักมีอัตราการตายสูง วัคซีนสำหรับป้องกันโรคนี้มีมานาน แต่การสร้างภูมิคุ้มกันเป็นไปได้ไม่ดีในกลุ่มวัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ นอกจากนี้แล้ว ในกลุ่มประชากรทั่วไปยังเป็นพาหะของเชื้อโรคนี้ จึงทำให้ยังมีการแพร่เชื้อในชุมชน เมื่อมีการนำวัคซีนชนิด 7-valent pneumococcal conjugate vaccine มาใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000 ทำให้เด็กป่วยเป็นโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงลดลง

อย่างชัดเจน ส่งผลให้โรคลดลงอย่างชัดเจนเช่นกันในกลุ่มผู้ใหญ่ แต่อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาที่ผ่านมา การให้วัคซีนยังไม่มีผลต่อการเป็นพาหะของโรคนี้อย่างชัดเจน แต่ในประชากรบางกลุ่ม เช่น native Alaskans มีโรคเพิ่มขึ้นจากซีโรทัยพ์ที่ไม่ได้บรรจุในวัคซีนมากขึ้นหลังจากที่มีการนำวัคซีนนี้มาใช้ อย่างไรก็ตามการเกิด herd effects ในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่ ไม่ได้มีผลต่อการเกิดโรคจากซีโรทัยพ์ที่ไม่ได้บรรจุอยู่ในวัคซีนเพิ่มมากขึ้น สำหรับการศึกษเกี่ยวกับวัคซีนนี้ในอนาคต คือการวัดประสิทธิภาพของวัคซีนนี้ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีซึ่งมีโอกาสเป็นพาหะของโรคนี้ได้สูง และอาจจะเป็นไปได้ว่าผล indirect effect ของวัคซีนตัวนี้จากเด็กทารกมีผลต่อประชากรกลุ่มนี้ค่อนข้างน้อย^{5, 19, 20}

โรคไขหวัดใหญ่

เชื้อไวรัสไขหวัดใหญ่ยังเป็นปัญหาของ community immunity สืบเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงทาง major genetic (shift) และ minor genetic (drift) เป็นไปได้บ่อย ส่งผลให้ประชากรกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันอยู่เดิมต่อซีโรทัยพ์ชนิดหนึ่ง อาจจะไม่สามารถป้องกันเชื้อที่มีซีโรทัยพ์ชนิดอื่นได้ เมื่อมีการระบาดของเชื้อไขหวัดนก (H5N1) ในช่วงปีที่ผ่านมา ซึ่งเชื้อตัวนี้ไม่ได้แพร่อย่างรวดเร็วจากคนสู่คน จึงทำให้มีการควบคุมได้ง่าย แต่หากว่าเชื้อไวรัสนี้แพร่จากคนสู่คนได้เร็ว การใช้วัคซีนย่อมมีความสำคัญ ดังเช่นเชื้อไขหวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ H1N1 2009 ที่เพิ่งมีการระบาดทั่วโลก และสามารถควบคุมได้ในกลุ่มประชากร⁵

โรคตับอักเสบบเอ

จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา หลังจากที่ได้มีการนำวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบเอ ใช้ในเด็กทั่วประเทศที่อายุน้อยกว่า 1 ปี เป็นเวลา 10 ปี พบว่า ผลของ herd immunity effect ของวัคซีนนี้สูง โดยการประหยัดค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ในการรักษาโรคนี้ และสามารถลดอุบัติการณ์ของโรคนี้ในกลุ่มประชากรได้อย่างมีนัยสำคัญ²¹

โรคติดเชื้อไวรัสเอชพีวี

เชื้อไวรัสนี้ก่อปัญหาในทางสาธารณสุข เนื่องจากทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง type 16 และ 18 ในปัจจุบันมีหลักฐานชัดเจนว่ามีการนำวัคซีนมาใช้ในกลุ่มหญิงวัยเจริญพันธุ์ อายุ 11-26 ปี สามารถป้องกันโรคนี้ได้ แต่เมื่อมีการนำวัคซีนนี้มาใช้ก็มีคำถามเกิดขึ้นว่าควรจะให้ในเด็กผู้ชายด้วยหรือไม่ เพื่อเป็นการลดการแพร่เชื้อของโรคนี้ แต่ผู้เชี่ยวชาญบางกลุ่ม กล่าวว่า การให้วัคซีนในเด็กหญิงก่อนเจริญพันธุ์ อาจจะไม่เพียงพอ เพราะเด็กเหล่านี้อาจจะได้รับเชื้อมาก่อนหน้านั้น การติดเชื้อของโรคนี้เป็น การติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ซึ่งแตกต่างจากโรคอื่นๆ ที่มีการติดเชื้อจากลมหายใจ หรือ สิ่งคัดหลั่งจากทางเดินหายใจ ดังนั้น ผู้เชี่ยวชาญบางกลุ่ม จึงมีความเห็นว่า การให้การป้องกันเฉพาะกลุ่มเด็กหญิง น่าจะเพียงพอ สำหรับผล indirect effect ในกลุ่มผู้หญิงที่ไม่ได้รับวัคซีนนี้อาจจะมีหลายปัจจัย เช่น ผลของวัคซีนต่อการแพร่เชื้อ การให้วัคซีน และลักษณะรูปแบบของ sexual contact ในกลุ่มประชากรนั้นๆ การป้องกันโรคในคนที่ มี multiple partners ย่อมส่งผล indirect effect ได้มากกว่าคนที่ มี single partner เป็นต้น เนื่องจากวัคซีนนี้มีราคาค่อนข้างสูง ดังนั้น การนำวัคซีนนี้มาใช้ขึ้นอยู่กับนโยบายของแต่ละประเทศนั้นๆ และการพิจารณาถึง cost-benefit ของวัคซีนชนิดนี้ สำหรับในบางประเทศที่หวังผล herd immunity สำหรับโรคนี้ในประชากรของตนเอง จึงมีการรณรงค์การใช้วัคซีนนี้อย่างกว้างขวาง โดยที่ไม่ได้อธิบายให้กับประชากรรับรู้ถึงประโยชน์ของวัคซีนที่จะเกิดขึ้นอย่างชัดเจน รวมทั้งผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น อาจจะทำให้เกิดผลเสียตามมาได้ เช่น กรณีที่ประเทศออสเตรเลียได้มีการรณรงค์การใช้วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกในกลุ่มผู้หญิงอายุ 18-26 ปี เพื่อหวังผล herd immunity ในประเทศ แต่ผู้รับบริการยังไม่มี ความเข้าใจถ่องแท้ถึงการรับวัคซีน และเมื่อเกิดผลข้างเคียงขึ้น ทำให้รู้สึกกลัวที่จะรับวัคซีนครั้งต่อไป ทำให้เกิดผลเสียได้ ในภาพรวม^{5,22-25}

9. Herd effects ที่เกิดจากขบวนการอื่นๆ นอกเหนือจากวัคซีน¹¹

เป็นที่ทราบกันอยู่แล้วว่า herd effects เป็นผลที่เกิดจากการแพร่เชื้อของโรคลดลงในกลุ่มประชากรที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรค นอกเหนือจากการให้วัคซีนเพื่อลดการแพร่เชื้อในกลุ่มประชากรนั้น ยังมีขบวนการอื่นๆ ที่สามารถควบคุม herd effects ในกลุ่มประชากรได้ ยกตัวอย่างเช่น การควบคุมโรค lymphatic filariasis ด้วยการให้ยา Ivermectin หรือ diethyl carbamazine ก็จะช่วยควบคุมโรคนี้ได้ เมื่อมีการลดภาวะเชื้อพยาธิในตัวบุคคล ก็สามารถลดการแพร่เชื้อไปยังบุคคลที่มีความเสี่ยงได้ แม้นคนเหล่านี้จะไม่ได้รับยา

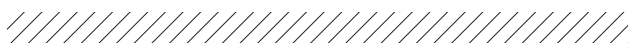
ภาวะอื่นๆ ทางสาธารณสุข เช่น การควบคุมวัณโรคโดยการวินิจฉัยให้เร็ว (early detection) และการให้ยารักษาวัณโรคอย่างรวดเร็ว ก็สามารถลดการแพร่เชื้อของโรคนี้ได้ ซึ่งเป็นตัวอย่างของการป้องกันทางอ้อม โดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับ immunity แต่เป็นการลดการแพร่กระจายของเชื้อ ซึ่งจะส่งผลให้มีผู้ป่วยรายใหม่ลดลง

โดยความหมายนี้แล้ว herd effects อาจหมายถึงการลดระดับอุบัติการณ์การติดเชื้อหรือโรคในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ แต่ไม่ได้รับ intervention ใดๆ ซึ่งเป็นผลทางอ้อมจากกลุ่มประชากรอื่นที่ได้รับ intervention ในการควบคุมหรือป้องกันโรคนั้นๆ โดย intervention อาจจะเป็นผลหลักจากการให้วัคซีน การให้ยา หรือการวินิจฉัยโรคให้เร็ว¹¹

สรุป

Community (herd) immunity เป็นการวัดภูมิคุ้มกัน (immunity) ในระดับ community ซึ่งหมายถึงสัดส่วนของจำนวนประชากรในพื้นที่นั้นๆ ว่ามีระดับ immunity ต่อการติดเชื้อหรือโรคใดโรคหนึ่ง ซึ่งผู้อ่านควร จะมีการทำความเข้าใจเกี่ยวกับลักษณะของโรค การแพร่เชื้อ ความหนาแน่นของประชากร รวมทั้งอายุของ

ประชากรกลุ่มเสี่ยง เป็นต้น และการตีความหมายของคำว่า immunity นั้น อาจมีความหมายแตกต่างกันในแต่ละโรค ว่าจะเป็นภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ หรือการเกิดโรค หรือทั้งสองอย่าง รวมทั้งอาจหมายถึงความสามารถในการป้องกันโรคในภาพรวม หรืออาจเป็นการวัดระดับภูมิคุ้มกันจากร่างกาย และการนำประโยชน์ของ community immunity มาใช้นั้น ส่วนใหญ่แล้วคือการควบคุมโรคหรือการแพร่เชื้อของโรคในท้องถิ่นนั้นๆ โดยการนำสูตรคำนวณทางคณิตศาสตร์มาเป็นส่วนประกอบในการตัดสินใจพื้นฐาน แต่อย่างไรก็ตาม การตัดสินใจนั้นควรจะต้องพิจารณาเพิ่มเติมถึงลักษณะการแพร่เชื้อของโรคแต่ละชนิด ประสิทธิภาพของวัคซีนในประชากรแต่ละกลุ่ม การป้องกันโรคในชุมชน ราคาของวัคซีน และการยอมรับของวัคซีนในกลุ่มประชากรนั้นๆ ด้วย เพื่อให้เกิดผลที่ดีที่สุดจากวัคซีนทั้งทางตรง (ตัวบุคคล) และทางอ้อม (กลุ่มประชากร) ต่อไป



เอกสารอ้างอิง

1. Microbiology awareness campaign (MAC) [Internet]. Vaccines & immunization. [cited 2011 Feb 17]. Available from URL: www.sgm.ac.uk.
2. CDC. [Internet]. History and Epidemiology of Global Smallpox Eradication From the training course titled "Smallpox: Disease, Prevention, and Intervention" [cited 2011 Feb 20]. Available from URL: www.bt.cdc.gov/agent/smallpox/training/overview
3. Bailey NTJ., Fine PEM., Greenwood M., Hamer W. [Internet]. Encyclopedia of public health. Epidemic theory: Herd immunity. 2011. [cited 2011 Feb 18]. Available From URL: <http://www.enotes.com/public-health-encyclopedia/epidemic-theroy-herd-immunity/printnt>.
4. Topley WWC, Wilson GS. The spread of bacterial infection: the problem of herd immunity. J Hyg. 1923; 21: 243-9.
5. Fine PEM, Mulholland K. Section 5: Public health and regulatory issues. Community immunity. In: Plotkin SA, Orenstein WA, and Offi PA, editors. Vaccines. 5th ed. Saunders: US; 2008. p.1573-92.
6. Greenwood M, editor. Epidemics and crowd diseases. London: Williams & Norgate Ltd, 1935.
7. Dowdle WR, Hopkins DR, editors. The eradication of infectious diseases. Chichester, UK; John Wiley, 1998.
8. Hedrich AW, editor. Monthly estimates of the child population "susceptible" to measles, 1900-1931. American Journal of Epidemiology; Oxford University Press, 1933.
9. Eleanor McBean's book, Vaccination condemned, Better Life Research, 1981.
10. Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, Montero J. et al. Outbreak of varicella at a day care centre despite vaccination. N Engl J Med. 2002;347:1909-15.
11. Jacob John T, Samuel R. Herd immunity and herd effect: new insights and definitions. Eur J Epidemiol. 2000;16:601-6.
12. Saunders WB. Dorland's illustrated medical dictionary. 28th ed. Philadelphia; 1994: p. 812.
13. Keusch GT, Bart KJ. Immunization and vaccine use. In: Fauci AS, Brawnwald E, Isselbacher KJ, et al. (eds), Harrison's Practice of Internal Medicine. 14th Edn, New York: McGraw Hill; 1998. p. 758-71.
14. Isaacs D, Moxon ER. Immunisation. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrel DA (eds), Oxford Text Book of Medicine. 3rd Edn, Vol.1. Oxford: Oxford University Press; 1996. p. 315-21.
15. Fine PE. Herd immunity: history, theory,

practice. *Epidemiol Rev.* 1993;15:265-302.

16. Anderson RM., May RM. *Infectious diseases of humans: dynamics and control.* Oxford, UK: Oxford University Press, 1991.

17. Smith PG. Concepts of herd protection and immunity. *Procedia in Vaccinology.* 2010;2:134-9.

18. Black FL. The role of herd immunity in control of measles. *YJBM.* 1982;55:351-60.

19. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, Craig AS, Hadler J, Reingold A, et al. Effect of introduction of the pneumococcal vaccine on drug resistant *Streptococcus* disease. *N Eng J Med.* 2006;354:1455-63.

20. McIntosh EDG, Conway P, Willingham J, Hollingsworth R, Lloyd A. Pneumococcal pneumonia in the UK-how herd immunity affects the cost-effectiveness of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV). *Vaccine.* 2005;23:1739-45.

21. Armstrong GL, Billah K, Rein DB, Hicks KA, Wirth KE, Bell WB. The economics of routine childhood Hepatitis A immunization in the United States: The impact of herd immunity. *Pediatrics.* 2007;119:e22-9.

22. Connor KO. Herd immunity. *Australian Family Physician.* 2007;36:667.

23. ABC Radio National, PM, 'Calm urged over gardasil vaccinations'. Tuesday, 22 May, 2007.

24. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high grade cervical lesions. *N Engl J Med.* 2007;356:1915-27.

25. Klein R, Tankard Reist M. Why are we experimenting with drugs on girls? *The age,* May 25, 2007.

