

預防接種受害救濟

陳如欣 邱南昌

一、前言

我國自1944年引進牛痘疫苗起，開啓了臺灣預防接種史。其後自1954年開始使用白喉、破傷風、百日咳混合疫苗，因此在1981年之後，白喉即不再有病例報告[1]。其他諸如小兒麻痺口服疫苗（OPV）、日本腦炎疫苗、麻疹疫苗等，對於這些疾病的防治均有極顯著的功效，病例數也已經大幅減少。臺灣在積極推行預防接種之後，許多傳染病在短期之內根除或發生率及死亡率明顯降低；也由於預防接種的徹底執行，臺灣十大死因也由原本的傳染病型態轉為癌症及中老年慢性疾病，所以預防接種的普及，是疾病防治的重要課題，也是國家重要的公共衛生政策。

預防接種導致發生嚴重不良反應或副作用的風險很低，然而為了群眾的利益，疫苗的開發與安全須符合最高的標準。疫苗副作用的發生因素甚多，如疫苗的成分、劑型、劑次、接種方式、貯存、運輸和個人的潛在疾病等。在開發中國家，對於疫苗安全性的關注主要在於疫苗製造的品質控管、施打時是否使用乾淨的針具及消毒是否完善。但是在已開發國家，隨著公共衛生的進

步，高疫苗接種率伴隨疫苗可預防疾病的日漸稀少，大眾對於預防接種安全性的關注更高，甚至可能因擔心副作用的發生而降低疫苗接種率。

相較於治療疾病時對象本身已經罹病，疫苗接受者施打時多為健康狀態，民衆感受不到立即性的好處，而且目前大部份疫苗均納入國家預防接種計畫，由政府推動並鼓勵施打，這些因素都讓大眾對疫苗風險的忍受度降低，即使副作用再罕見，仍會影響父母和醫療保健提供者預防接種的行為。疫苗的臨床試驗及後續上市前的審查是極為嚴格的，但是因為副作用發生率低，臨床試驗時研究對象相對就顯得不夠多[2]。疫苗的第一期試驗（phase I trial）是針對20～100位自願者評估有無嚴重副作用的發生；第二期試驗（phase II trial）是徵求數百位自願者，進行數個月至三年的研究，目的是評估達到效果的最佳劑量及安全性；第三期試驗（phase III trial）徵求數百至數千位自願者，進行數年的研究，以評估副作用的發生情形。但即使最高臨床試驗的人數高達一萬多人，仍不足以評估可能發生極為罕見的副作用，這是為何疫苗上市後仍要進行後續監測的原因。藉由疫苗安全性的持續觀測與不良反應的通報，方能評估預防接種的風險與利益，藉以保障接種者的權益。

二、國外情形

以美國為例，在1996年並無任何孩童感染野生株小兒麻痺病毒，但是同年度估算卻可能有8～10位孩童因口服小兒麻痺疫苗而導致麻痺[3]。在1980年代大眾開始關注疫苗相關副作用，媒體大量報導全細胞型百日咳疫苗的副作用，負面宣傳下，使得英國、瑞典及日本的疫苗接種率下降，導致後來百日咳疫情的爆發[4,5]。

美國在1980年代，由於大眾關切全細胞型百日咳疫苗可能的副作用，許多糾紛進行法律訴訟中，以致部分疫苗製造廠商不願生產、疫苗價格飆漲、疫苗供應量短缺，使得公共衛生部門擔憂百日咳可能再度流行。除了1980年代百日咳疫苗之相關判決外，1974年有關廠商未直接或確定提供服用OPV的可能風險訊息之判決，以及1976年豬流感疫苗可能導致多發性神經病變之事件，皆引起社會大眾對於疫苗安全性之質疑。爲了避免此類情況發生，美國國會於1986年頒布兒童疫苗受害法（National childhood vaccine injury act），於1988年實施預防接種受害救濟制度（Vaccine injury compensation program，簡稱VICP），並於1990年由美國疾病管制局及食品暨藥物管理局共同建置疫苗副作用報告系統（Vaccine adverse event reporting system，簡稱VAERS）[5]，美國疾病管制局亦於1990年開始成立疫苗安全資料庫連結（Vaccine safety datalink，簡稱VSD）[6]。VICP及VAERS的制度已在加拿大、澳洲等國實施[7]，VSD的制度亦已於加拿大及英國實施。

預防接種受害救濟的目的是讓因預防接種導致不適反應者，能夠立即得到救濟及評估，但非「補償」，並且藉由專家會議討論個案，希望能即時釐清原因，維持民衆信心，分散廠商風險。涵蓋的疫苗種類包括所有美國疾病管制局建議使用之任何疫苗。VICP採行「無過失（no fault）」的精神，即申請者不需舉證醫療照護者或製造商的過失便可申請；申請後由專家群審核其病歷及相關資料，參考「疫苗受害表」〈表一〉審議並決定救濟金額。1988年至2006年已受理共7,500多件案例，救濟金額達美金九億多元[8,9]。針對疫苗安全性之監測，可分爲被動及主動監測兩大類。被動監測系統，如VAERS接受所有個體的自願通報：包括患者、父母、醫療保健提供者、藥劑師和疫苗製造商，以收集和分

表一、美國兒童疫苗受害法疫苗受害表（2008.11.10生效）

疫苗種類	不良反應類別	接種後至反應出現時間
1. 含破傷風類毒素之疫苗（如DTaP、Tdap、DTP-Hib、DT、Td、TT）	A.過敏或過敏性休克 B.臂叢神經炎 C.上述反應的任何急性合併症或後遺症(包括死亡)	0-4小時 2-28天 不適用本表
2. 含百日咳抗原之疫苗（如DTaP、Tdap、DTP、P、DTP-Hib）	A.過敏或過敏性休克 B.腦症(或腦炎) C.上述反應的任何急性合併症或後遺症(包括死亡)	0-4小時 0-72天 不適用本表
3. 任何混合麻疹、腮腺炎或德國麻疹病毒之疫苗(如MMR、MR、M、R)	A.過敏或過敏性休克 B.腦症(或腦炎) C.上述反應的任何急性合併症或後遺症(包括死亡)	0-4小時 5-15天 不適用本表
4. 含德國麻疹病毒疫苗(如MMR、MR、R)	A.慢性關節炎 B.上述反應的任何急性合併症或後遺症(包括死亡)	7-42天 不適用本表
5. 含麻疹病毒疫苗（如MMR、MR、M）	A.血小板減少性紫斑症 B.免疫不全個案之麻疹疫苗株病毒感染 C.上述反應的任何急性合併症或後遺症(包括死亡)	7-30天 0-6月 不適用本表
6. 含活性小兒麻痺病毒之疫苗(OPV)	A.麻痺性小兒麻痺症 1. 非免疫不全者 2. 免疫不全者 3. 疫苗相關之社區感染個案 B.疫苗株小兒麻痺病毒感染 1. 非免疫不全者 2. 免疫不全者 3. 疫苗相關之社區感染個案 C.上述反應的任何急性合併症或後遺症(包括死亡)	0-30天 0-6月 不適用本表 0-30天 0-6月 不適用本表 不適用本表
7. 含去活性小兒麻痺病毒之疫苗(如IPV)	A.過敏或過敏性休克 B.上述反應的任何急性合併症或後遺症(包括死亡)	0-4小時 不適用本表
8. 含B肝抗原之疫苗	A.過敏或過敏性休克 B.上述反應的任何急性合併症或後遺症(包括死亡)	0-4小時 不適用本表
9. Hib多醣體或結合型疫苗	A.無特定之條件	不適用本表
10. 水痘疫苗	A.無特定之條件	不適用本表
11. 輪狀病毒疫苗	A.無特定之條件	不適用本表
12. 肺炎鏈球菌結合型疫苗	A.無特定之條件	不適用本表
13. 經衛生服務部秘書處公佈後，由疾病管制局建議使用於兒童常規接種之任何新疫苗	A.無特定之條件	不適用本表

U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration (HRSA), Vaccine Injury Table. Available at: <http://www.hrsa.gov/vaccinecompensation/table.htm>

析可能的有害事件。主動監測系統如VSD，經由流行病學的研究方法，串連管理式醫療組織（Managed care organizations）之資料庫進行抽樣調查，分析抽樣者之預防接種紀錄、住院、門診及急診之相關診斷與相關醫療紀錄，針對VAERS所建立之疫苗副作用事件的假說進行檢定，來提升對疫苗安全的評估。

三、臺灣的情形

（一）發展沿革

臺灣預防接種受害救濟制度的建立，可溯自1986年某幼童於診所接受口服小兒麻痺疫苗後，引起類似小兒麻痺之症狀。當時雖然無法證實是由小兒麻痺病毒疫苗株所引起，但是此事件使社會各界開始重視接種疫苗者的權益 [10]。故行政院衛生署為使因預防接種而導致嚴重疾病、殘障或死亡個案能迅速獲得救濟，於1988年公告「預防接種傷害救濟基金設置要點」，並於1992年修正公告「預防接種受害救濟要點」，明確規定受害救濟之申請、審理與給付標準與程序。另外對於疑似預防接種後死亡之個案，鼓勵解剖鑑定，以利釐清死因是否與預防接種有關。而為完善救濟制度，提高實施成效，其間並經多次修法，如2001年發布的「預防接種受害救濟基金收支保管及運用辦法」與「預防接種受害救濟作業要點」及2004年發布並在2007年修正之「預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法」。最近一次修正為2010年修訂之「預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法」，內容詳如附件一[11]。

（二）目前實施情況

衛生署目前設有預防接種受害救濟審議小組，針對施打領有中央主管機關核發許可證或專案核准進口，並經檢驗合格封緘疫

苗所引起之傷害進行審議與救濟。救濟基金主要來源是疫苗製造或輸入廠商繳納徵收金之收入。依據傳染病防治法，因預防接種而受害者，得請求補償。

預防接種受害救濟之申請，應於請求權人知有受害情事日起二年內或自受害發生日起五年內向接種地主管機關提出申請，衛生單位受理申請後，應於七天內進行調查，同時收集相關資料，送交衛生署預防接種救濟審議小組審議。審議小組設置委員十九人至二十五人，委員除醫藥、衛生、相關預防接種專家，也包含解剖病理學家、法學專家及社會公正人士。其中法學專家及社會公正人士的人數不得少於三分之一。至於受害救濟給付認定基準可分為四類，分別為死亡、身心障礙、嚴重疾病及其他因預防接種致不良反應者[11]。其中前三類再依據預防接種與不適反應間的因果關係，分為三種情況：因預防接種導致、無法排除是否因預防接種所致、因其他原因所致。審議的基準是依據因果關係的強弱決定救濟給付的金額，但是本著「救濟」的精神，因此無法排除是否因疫苗引起時，也可能依據病情嚴重度給予給付。最高給付金額依因預防接種致死者、致身心障礙者、致嚴重疾病者，分別為新臺幣六百萬元、五百萬元、一百萬元。而嚴重疾病之認定，乃依照全民健康保險重大傷病範圍及藥物不良反應通報規定所列公告之疾病。另外對於疑因預防接種受害致死，為鼓勵解剖釐清病因，經病理解剖者，給付喪葬補助費新臺幣三十萬元。孕婦疑因預防接種致死產或流產，經解剖或檢驗其胎兒或胚胎，孕程滿二十週以上者，給付新臺幣十萬元；孕程未滿二十週者，給付新臺幣五萬元。此外，預防接種後疑似嚴重不良反應者，為釐清其症狀與預防接種之關係，依其嚴重程度，所施行之合理檢查及醫療費用，最高給予新臺幣十萬元。

依據疾病管制局統計〈表二〉[11]，自1988年至2011年12月底預防接種救濟審議小組，共受理1,157件申請（詳見預防接種受害救濟申請案件及審定結果統計），其中以H1N1新型流感疫苗521例為最多，其次是季節性流感疫苗156例、白喉、破傷風、百日咳三合一混合疫苗（DTP）121例、卡介苗83例、23價肺炎鏈球菌疫苗38例及日本腦炎疫苗37例。1,157例中有137例因與疫苗相關、266例時間相近無法排除而分別給予救濟金。另有86名死亡個案進行病理解剖給予喪葬補助費、8名胎兒給付胚胎解剖及相關檢驗費及135名個案給予醫療補助費。給付金額總計達七千五百萬元。

（三）1988至2004年底預防接種受害救濟案例的分析

臺灣自1988年成立「行政院衛生署預防接種受害救濟審議小組」，並設置救濟基金，自同年開始接受預防接種受害救濟申請。筆者曾與疾病管制局合作，分析自1988年3月至2004年12月底全國各醫療院所通報申請預防接種受害救濟的個案，總計共有206例。資料提供如下以茲參考：

1. 申請救濟者中男女比為1.45：1（122:84），死亡的個案有77例，殘障的有33例，病人大多因有嚴重後遺症而申請救濟。其中獲得救濟的有106例，接受病理解剖的有56例。
2. 年齡分布：以小於一歲者居多（佔66%），其中以2至4個月月齡者最多（26%），概因2個月開始接種DTP及口服小兒麻痺疫苗（OPV）之故。
3. 地區分布〈圖一〉：在地區分布上，並無花蓮縣、及連江縣之病例，推測可能肇因於施打人數少而無病例、家屬較無覺察副作用、不知副作用與疫苗可能有關、不知可申請救濟等等，真正原因仍未清楚。
4. 申請疫苗種類分析：最多的為DTP（55%）及OPV（52%），而二者多同時接種。其他的依頻率由大而小依序為B型肝炎疫

表二、預防接種受害救濟申請案件及審定結果統計（1988年至2011年12月止）

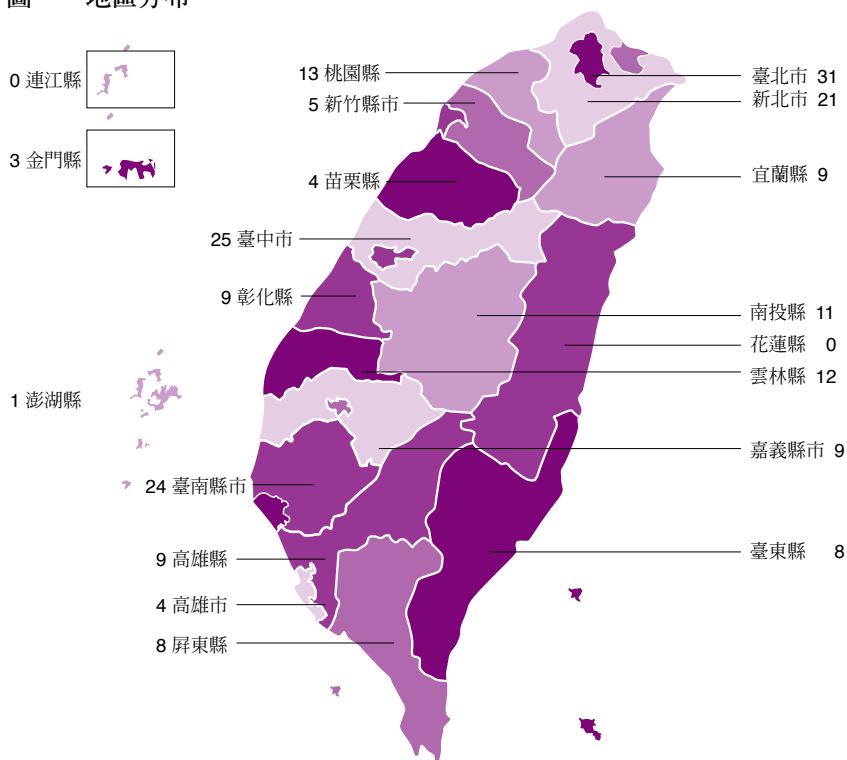
疫苗種類	申請 案件數	給予救濟			不予 救濟
		與疫苗 相關	時間相近 無法排除	小計	
卡介苗 (BCG)	83	64	10	74	9
卡介苗及B型肝炎疫苗 (BCG+HBV)	7	0	1	1	6
白喉、破傷風、非細胞性百日咳混合疫苗、 b 型嗜血桿菌混合疫苗及口服小兒麻痺疫苗 (DTaP+Hib+OPV)	1	0	0	0	1
白喉、破傷風、非細胞性百日咳混合疫苗及 口服小兒麻痺疫苗 (DTaP+OPV)	4	0	2	2	2
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血 桿菌混合疫苗 (DTaP-Hib)(四合一)	1	1	0	1	0
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血 桿菌混合疫苗及口服小兒麻痺疫苗 (DTaP- Hib+OPV)	1	0	0	0	1
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血 桿菌、不活化小兒麻痺混合疫苗 (DTaP-Hib- IPV)(五合一)	28	12	2	14	14
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血 桿菌、不活化小兒麻痺混合疫苗、季節性 流感疫苗及口服小兒麻痺疫苗 (DTaP-Hib- IPV+Flu+OPV)	1	0	1	1	0
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血 桿菌、不活化小兒麻痺混合疫苗及B型肝炎 疫苗 (DTaP-Hib-IPV+HBV)	5	0	2	2	3
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血 桿菌、不活化小兒麻痺混合疫苗及日本腦炎 疫苗 (DTaP-Hib-IPV+JE)	2	0	1	1	1
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜 血桿菌、不活化小兒麻痺混合疫苗、7價肺 炎鏈球菌疫苗及輪狀病毒疫苗 (DTaP-Hib- IPV+PCV+Rota)	1	0	0	0	1

疫苗種類	申請 案件數	給予救濟			不予 救濟
		與疫苗 相關	時間相近 無法排除	小計	
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血桿菌、不活化小兒麻痺混合疫苗及及輪狀病毒疫苗 (DTaP-Hib-IPV+Rota)	2	0	0	0	2
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血桿菌、不活化小兒麻痺疫苗、B型肝炎疫苗 (DTaP-Hib-IPV-HBV)(六合一)	3	0	3	3	0
白喉、破傷風、非細胞性百日咳、b 型嗜血桿菌、不活化小兒麻痺疫苗、B型肝炎疫苗及 7 價肺炎鏈球菌疫苗(DTaP-Hib-IPV-HBV+PCV)	1	0	0	0	1
白喉、破傷風、百日咳混合疫苗 (DTP)	121	11	51	62	59
白喉、破傷風、百日咳混合疫苗、B型肝炎疫苗及口服小兒麻痺疫苗 (DTP+HBV+OPV)	11	0	4	4	7
白喉、破傷風、百日咳混合疫苗及不活化小兒麻痺疫苗 (DTP+IPV)	1	0	1	1	0
白喉、破傷風、百日咳混合疫苗及口服小兒麻痺疫苗 (DTP+OPV)	4	0	2	2	2
季節性流感疫苗 (Flu)	156	7	37	44	112
季節性流感疫苗及H1N1新型流感疫苗 (Flu+H1N1)	24	0	4	4	20
季節性流感疫苗及麻疹疫苗 (Flu +Measles)	1	0	0	0	1
季節性流感疫苗、麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗及口服小兒麻痺疫苗 (Flu+MMR+OPV)	1	0	1	1	0
季節性流感疫苗及23價肺炎鏈球菌疫苗及 (Flu+PPV)	5	0	2	2	3
H1N1新型流感疫苗 (H1N1)	521	3	68	71	450
人用流感A/H5N1疫苗(H5N1)	3	0	0	0	3
B型肝炎疫苗 (HBV)	16	3	10	13	3

疫苗種類	申請 案件數	給予救濟			不予 救濟
		與疫苗 相關	時間相近 無法排除	小計	
A型肝炎疫苗 (HAV)	2	0	0	0	2
人類乳突病毒疫苗 (HPV)	6	0	2	2	4
日本腦炎疫苗 (JE)	37	7	19	26	11
日本腦炎疫苗及麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗(JE+MMR)	3	0	0	0	3
日本腦炎疫苗及減量破傷風、白喉、非細胞性百日咳混合疫苗 (JE+Tdap)	2	0	1	1	1
麻疹疫苗 (Measles)	1	0	0	0	1
麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗 (MMR)	17	2	6	8	9
麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗及7價肺炎鏈球菌疫苗(MMR+PCV)	1	0	1	1	0
麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗及水痘疫苗 (MMR+Varicella)	2	0	1	1	1
口服小兒麻痺疫苗 (OPV)	6	0	5	5	1
口服小兒麻痺疫苗及減量破傷風、白喉、非細胞性百日咳混合疫苗(OPV+Tdap)	1	0	1	0	1
7價肺炎鏈球菌疫苗 (PCV)	5	0	4	4	1
7價肺炎鏈球菌疫苗及輪狀病毒疫苗 (PCV+Rotavirus)	1	0	0	0	1
23價肺炎鏈球菌疫苗 (PPV)	38	15	18	33	5
輪狀病毒疫苗 (Rotavirus)	5	0	1	1	4
德國麻疹疫苗 (Rubella)	2	0	1	1	1
破傷風、減量白喉混合疫苗 (Td)	8	3	2	5	3
減量破傷風、白喉、非細胞性百日咳混合疫苗 (Tdap)	13	8	0	8	5
破傷風類毒素疫苗 (TT)	1	0	1	1	0
水痘疫苗 (Varicella)	2	1	1	2	0
合計	1157	137	266	403	756

註：此處指因果關係判定上無關而不予救濟的案件數，不討論醫療補助、喪葬補助、胚胎解剖與檢驗補助之核定數。

圖一、地區分布



苗（18%）、日本腦炎疫苗（9%）、卡介苗（8%）、流行性感冒疫苗（8%）、麻疹、德國麻疹、腮腺炎疫苗（MMR）（7%）。相較之下非細胞型白喉、百日咳、破傷風三合一疫苗（DTaP）及注射型小兒麻痺疫苗較無不良反應之報告（共只有三例通報），但此二者無所有施打之母數來做比較。

在陳情疫苗種類中，最多的DTP及OPV就佔了一半以上，這與國外的報告中DTP最易產生不良副作用的觀點是相同的[12-15]。因此美國自2001年已不再施打DTP，而改為全面接種DTaP及注射型小兒麻痺疫苗[16]；結果7歲以下孩童通報DTaP不良反

應的個數大幅下降至DTP時期的一半以下[17]。以往認為臺灣之百日咳盛行率不高，且礙於財政支出，故以施打DTP為主，但近來發現12歲以後施打DTP產生的百日咳抗體大多消失，因此許多久咳的大人實為百日咳感染；大人的症狀並不明顯，卻可能傳染給嬰幼兒，導致嚴重病情，故對成人定期追加百日咳疫苗是未來的趨勢。

5. 傷害發生與預防接種相隔時間：2%發生於施打疫苗後的30分鐘內，30分鐘至24小時內通報數最多（58%），總計3天內發生者共76%。而大於一個月發生者以化膿性關節炎、骨髓炎、脂肪萎縮為多。

在施打疫苗後30分鐘內出現不適反應的共有4人，一人確定在施打日本腦炎疫苗後產生過敏性休克，緊急施打藥物後即恢復，並囑咐以後勿再接種日本腦炎疫苗[18]。一人是在施打DTP後30分鐘內產生熱性痙攣。兩位老人施打流行性感疫苗後數分鐘內暴斃，病理解剖均未見過敏性休克之典型咽喉水腫，因此判定與疫苗無關而不予救濟，但兩位老人解剖報告皆可見嚴重冠狀動脈狹窄，因此即使疫苗非直接致死之因，但注射本身是否會造成病患的疼痛恐懼，進而血壓升高加速疾病之惡化而致死是無法排除的，所以此類患者是否應考慮救濟？但相同的道理，不少病例是在接種後產生肢體麻痺、中風等等，影像學或解剖發現有腦出血或腦梗塞，其中一人疑似兒虐，到底是完全不相關、純屬時間上巧合或預防接種加速疾病之惡化？在因果關係之界定上實在困難，也增加了統計分析上之難度。而救濟與否，除了學理層面也牽涉許多人為因素，如家屬態度（甚至暴力相向）、媒體報導、民意代表關說、社會輿論等，因此為了減輕基層醫護之壓力，即使並無明顯相關性，但因時間上相近也可能給予適量救濟。

6. 申請救濟病例所表現之副作用症狀：依頻率由大至小依序為發燒（97人，47%）、痙攣（64人，31%）、到院前死亡（50人，24%）、接種處發炎（含紅腫、蜂窩組織炎、膿瘍：14%）、嘔吐（13%）、肢體麻痺（11%）、意識障礙（10 %）、腦炎腦症（10%）、不安啼哭（9%）、皮疹（含蕁麻疹及史蒂芬強森症候群，9%）、腦出血或梗塞（5%）、敗血症（4%）、關節炎或骨髓炎（3%）、脂肪萎縮（2%）等。在申請救濟病例所表現之副作用症狀上，以發燒、痙攣、到院前死亡最多，而此三項以DTP佔大多數。

在通報發燒的97病例中，個數較多的有DTP 44例，日本腦炎疫苗11例，MMR 9例，卡介苗8例。在通報接種處發炎（含紅腫、蜂窩組織炎、膿瘍）的28病例及通報皮疹（含蕁麻疹及史蒂芬強森症候群）的19病例中，無特定疫苗種類居多。

在通報痙攣的64病例中，個數較多的有DTP疫苗49例，B型肝炎疫苗8例，日本腦炎疫苗8例。在通報到院前死亡的50病例中，個數較多的為DTP和OPV有31例，B型肝炎疫苗17例，卡介苗3例，流行性感疫苗4例，日本腦炎疫苗2例。有3位在接受DTP後出現嬰兒點頭性痙攣（infantile spasm），目前的研究並不認為DTP會造成嬰兒點頭性痙攣或其他慢性腦病變[19]，只是接種 DTP的年紀與嬰兒點頭性痙攣出現症狀的時間相近，但DTP的確易引起發燒並降低發生痙攣的閾值，故對於本身有癲癇病史、熱性痙攣或腦部病變者，在神經病變穩定控制後，仍建議施打非細胞型百日咳疫苗。

有19人疑似嬰兒猝死症候群而死亡。他們所施打的疫苗由多至少依次為DTP及OPV（第一劑：12人，第二劑：3人），B型肝炎疫苗6人（3人同時施打DTP和OPV），卡介苗1例。但近年來國外文獻接認為DTP和嬰兒猝死症為時間上之巧合，並無確定

的因果關係[20-23]。

7. 預防接種受害鑑定：確認其副作用係因預防注射所致者，共24例，鑑定與預防注射無直接相關但因時間點相近而無法排除者，計有75例，確認其副作用與預防注射無關者，計有107例。在關聯性的鑑定上，最具代表性的為卡介苗，4例確定相關。其中一位在出生一天後接種卡介苗，一個月大時卡介苗接種處未癒合並持續有滲出液，接著皮膚陸續出現許多紅斑，皮膚切片證實為結核菌感染（卡介苗株），之後證實有嚴重的免疫力低下（severe combined immunodeficiency），十五個月大時死亡，病理解剖證實為全身多重器官遭受卡介苗株之結核菌感染。此外有3位因施打卡介苗而產生左上臂骨髓炎（2位）和胸骨骨髓炎（1位），皆無典型細菌性骨髓炎之持續高燒，三位皆在施打後數月才發現手臂活動受限或腫塊，經病理切片檢查和鏈聚合酶反應（PCR），確認為卡介苗株之結核菌感染，不過3位皆未做免疫系統之檢測。卡介苗為活菌疫苗，對於細胞性免疫力低下者可能會造成嚴重感染。卡介苗可能造成骨髓炎的首例是在1976年提出，WHO估計發生率約為一百萬分之一。但出生後滿24小時即可接種卡介苗，而此時並不易從外觀判斷有無免疫缺失，美國由於是肺結核低流行地區，故未常規接種卡介苗，而臺灣每年結核病發生率高達每十萬人口66.67人，粗估的盛行率為0.14%，卡介苗的施打可有效減少嬰幼兒結核性腦膜炎和粟粒性肺結核的機率，故在臺灣仍建議施打。

有一位6歲男童在入學時追加口服的小兒麻痺疫苗，6個月後發生左手無力，數天內進展成四肢無力、吞嚥困難、眼球運動神經麻痺及呼吸肌麻痺，最後需要氣切輔助，病人復原後殘留下肢麻痺的現象。此病人咽喉培養、糞便培養及PCR定序皆證實為小兒麻痺病毒第一型感染（腦脊髓液內並未驗出病毒），

因此為類小兒麻痺症候群（poliolike syndrome-bulbospinal form）。此病人後來診斷有免疫不全症；推測當環境中沙賓疫苗株進入腸道後，在沒有足量A型免疫球蛋白（IgA）保護下，病毒迅速進入全身血液進而侵襲神經系統所導致。免疫缺失患者不應接受口服小兒麻痺疫苗，但有時難以事先察知。

8. 有不少家屬認為時間上與疫苗相關而產生的不良作用，其實肇因於病患潛在而之前未發現之疾病，如先天性心臟病、先天性粒線體異常、胺基酸代謝異常、副甲狀腺機能低下、先天性免疫缺失、癲癇等等，這時家屬的認知便有賴良好的醫病關係及詳盡的解釋，使病患未來能有更好的醫療照護，而非只是消極地一味埋怨預防接種。

四、解讀預防接種傷害救濟資料上應注意的事項

在解讀不論是臺灣或是國外預防接種傷害救濟、預防接種副作用的通報資料時，皆應注意偏差（bias）的可能性。由於依賴主動通報，因此無法確知產生副作用的母群體數，無法估算發生率、相對危險性。因此在計算統計學上有無相關性或信賴區間時必須要謹慎。唯有了解它先天上的施行對象、方法及限制，方能有效而正確的使用此類資料於疫苗安全性上的評估〈表三〉 [24]。

表三、被動性監測（主動通報）的優缺點

優點	缺點
1. 整個國家的資料 2. 較具經濟效益 3. 即時性 4. 可以偵測較少見、較為嚴重的 副作用對於發現的新現象可以產生假說進行進一步的驗證 5. 可偵測已知副作用發生頻率的 改變趨勢	1. 通報上的誤差：無法避免低報、過度通報、媒體事件的影響 2. 大多無法確定疫苗施打與不適反應間的因果關係 3. 無法知道發生率

解讀預防接種傷害救濟資料的好處是這些資料的收集是全國性的，有全國性的視野，除了可偵測副作用發生頻率的增加或減少，也較易能以具經濟效益的方式即時發現罕見的副作用，散發性的個案較不會被忽略[25]。比如美國發現在1997年不建議施打口服小兒麻痺疫苗後，未再出現疫苗相關性小兒麻痺（vaccine-associated paralytic polio）[17]。此外依據1995至1998年間的資料調整疫苗施打的政策，停用DTP，全面改用DTaP[13]。再如快速發現輪狀病毒疫苗Rotashield與腸套疊的關聯性，讓廠商主動回收此型疫苗[26]。還有發現17D-derived 黃熱病疫苗較易導致年長者出現內臟或神經相關疾患，因而訂出高危險族群進而警示[27]，如60～69歲之長者較一般族群出現全身性副作用的風險為1.5倍，70歲以上長者發生之風險則為一般族群的3倍，因此決定是否針對年長者施打黃熱病疫苗時，應詳加評估其利弊得失。由於通報後會調查疫苗之批號及其他細節，藉此也可以監測疫苗間不同批號產生的問題。

但是它也有其他限制性，如病例通報的品質不一、低報或過度通報、無法確定因果關係、無對照組（未施打疫苗的族群）。標準化的個案定義有助於通報後的分析及研判，但是對於疫苗相關副作用，很難制定標準化的個案定義（standardized case definition）[28]。由於疫苗研製技術的進步，越來越多多合一疫苗上市，要藉由被動式的監測分析疫苗的安全性也益發困難[29]。主動監測可以找到更多的不適反應，不過大多為輕症，較適用於新上市的疫苗。而被動監測為例行性疫苗較可行的副作用監測方式。被動監測雖無法確定因果關係，不過藉由觀察可提出假說，以進行進一步較為嚴謹的調查來釐清。如2002年曾經通報Guillain-Barré syndrome發生在流感疫苗施打之後，但是進一步的流行病學調查顯示在澳洲施打流感疫苗產生Guillain-Barré syndrome的發生

率低於未施打的族群[24]。現在認為也許是因流感疫苗使用量增加，同時Guillain-Barré syndrome的診斷也增加所造成的巧合，而非流感疫苗提高罹患後者的風險[30]。

由於依賴被動通報，因此低報或過度通報是它先天上的缺點。Rosenthal及Chen曾經調查「通報有效性」（reporting efficiency），指特定疫苗施打後發生不適反應者中，有多少比例真的被通報出來。他們發現OPV造成麻痺症狀者72%被通報，但是施打MMR疫苗後出疹的只有1%被通報；此外嚴重副作用或是施打疫苗後迅速出現不適情形的人較易被通報出來，而延遲性反應較少被聯想而通報出來[31]。通報的數量也受疫苗或不適反應的種類影響，如新疫苗較舊疫苗易被通報，因為施打者較不熟悉新產品的副作用[32]。

不同疫苗間比較不適情形的通報率是不恰當的，因為施打年齡層的不同，其發生特定疾病的風險也不同。比如國外早期認為B型肝炎疫苗與多發性硬化有關，進一步研究才發現無法證實[33]。又如嬰兒猝死症候群好發於2～6個月大的嬰兒，目前尚無任何研究證實疫苗施打與嬰兒猝死症候群有關，反倒是在宣導嬰兒不要趴睡後，嬰兒猝死症候群通報的數量也下降[34]。1998年首度由Wakefield及同事發表12個孩童罹患自閉症與MMR疫苗可能相關，引起許多家屬的恐慌，但在丹麥進一步的流行病學調查中，發現校正干擾因子後，MMR疫苗與自閉症並無顯著相關性[35]。類似的許多研究也顯示相同的結果[36-39]。在2004年Wakefield團隊已經正式撤回MMR疫苗與自閉症有關的假說[40]，甚至在2010年Lancet雜誌編輯群在發現Wakefield團隊之研究有其道德及倫理瑕疵後，罕見地對外宣布撤銷此文章之發表[41]。高劑量的汞具有神經毒性，至於用於疫苗中保存劑的硫柳汞（thimerosal，屬於乙基汞）是否也有類似的毒性，曾引起廣泛的討論。在丹麥的流行病

學調查中，比較使用全細胞型DTP疫苗（含硫柳汞）與非細胞型DTaP疫苗（不含硫柳汞）的孩童，發現DTP疫苗與自閉症並無顯著相關性[35]。WHO、European Medicines Evaluation Agency及美國的Immunization Safety Committee也分別進行同樣議題的研究，發現硫柳汞並未證實對人體有害。儘管美國仍然要求疫苗製造商減少、甚至避免硫柳汞的使用[42,43]。

由於預先形成的印象會影響通報率，因此通報情形極容易受新聞事件或是已經公開的文獻報告所影響。若是通報個案採取法律途徑提出訴訟，甚至被媒體大量宣傳，相關疫苗通報副作用的比率便會大幅上升[44]。如加拿大在2000年通報流感疫苗後出現輕微過敏者的數量是往年的3~5倍，便是因為媒體報導所致[45]。此外因為先天條件上的限制，因此大多只能知道時序性上是否符合，無法確定疫苗施打與不適反應之間的因果關係[32,46,47]。相關資料若被人為、不適當的判讀便可能導致法律訴訟，甚至藉由輿論影響公共政策[48]，這些都是在解讀資料時所應格外注意的。

五、結論

預防接種傷害救濟的設立，是期使因接種而導致疾病甚至死亡之傷害者能被即時評估，並迅速獲得救濟，以增加民衆施打的意願，也降低基層醫護人員面對病患的壓力[49,50]。整體而言，較為嚴重的副作用才會申請救濟，因此預防接種受害救濟的申請人數應低於副作用的通報率，無法代表真實的發生率。而「副作用」的發生可能與疫苗接種純屬時間上的巧合，二者間的因果關係並不容易判斷。但這些資料可作為被動監測的參考指標，若發現異常增加可提出假說，進行進一步流行病學上較為嚴謹的驗證。藉以提供臺灣人民高品質、低副作用的疫苗，維持大眾對疫苗的信任，提高接種完成率，達到群體預防的效果，提升國民的健康。

【附件一、預防接種受害救濟基金徵收及審議辦法】

中華民國九十三年七月十三日行政院衛生署署授疾字第 0 九三 0 0 0 0 六六二號令訂定發布全文十四條

中華民國九十三年十月一日行政院衛生署署授疾字第 0 九三 0 0 0 0 九七七號令修正發布名稱及增訂第二條之一條文(原名稱：預防接種受害救濟審議辦法)

中華民國九十六年十月十八日行政院衛生署署授疾字第 0 九六 0 0 0 0 九七八號令修正發布名稱及第一條、第二條之一、第七條、第十三條條文；並增訂第二條之二條文(原名稱：預防接種受害救濟基金徵收基準及審議辦法)

中華民國九十八年五月二十六日行政院衛生署署授疾字第 0 九八 0 0 0 0 五三五號令修正發布第七條條文

中華民國九十九年二月十二日行政院衛生署署授疾字第 0 九九 0 0 0 0 一七六號令修正發布第四條、第四條之一、第七條、第八條及第十四條條文；並自九十八年十一月一日施行

第一條 本辦法依傳染病防治法第三十條第四項規定訂定之。

第二條 因預防接種而受害者，得依本辦法之規定請求救濟。前項預防接種之範圍，包括施打領有中央主管機關核發許可證或專案核准進口，並經檢驗合格封緘之疫苗。

第二條之一 疫苗製造或輸入廠商應繳納一定金額充作預防接種受害救濟基金；每一人劑疫苗徵收新臺幣一元。基金之徵收基準如下：

一、依疫苗檢驗合格封緘之劑數按劑計算。

二、依本法第五十一條規定緊急專案採購之疫苗，以其製造或輸入之劑數按劑計算。

前項疫苗製造或輸入廠商應於中央主管機關核發疫苗檢驗合格封緘證明或檢驗報告書之次日起三十天內，繳納徵收金至預防接種受害救濟基金。疫苗製造或輸入廠商逾期繳納徵收金者，應自繳納期限屆滿之次日起，每逾二日按滯納金額加徵百分之一滯納金；逾三十日仍未繳納者，移送強制執行。

第一項徵收金之免徵範圍如下：

一、製造供輸出之疫苗。

二、由主管機關專案採購以援助外國之疫苗。

三、其他專案申請中央主管機關核准免徵之疫苗。

第二條之二 中央主管機關得委託其他機關（構）或團體辦理本辦法所定各項工作。

第三條 中央主管機關為辦理預防接種受害救濟之審議，應設預防接種受害救濟審議小組(以下簡稱審議小組)，其任務如下：

一、預防接種受害救濟事項之審議。

二、預防接種受害原因之鑑定。

三、預防接種受害救濟給付金額之審定。

四、其他預防接種受害相關事項之審議。

第四條 審議小組置委員十九人至二十五人；委員由中央主管機關就醫藥、衛生、解剖病理、法學專家或社會公正人士聘兼之，並指定一人為召集人。

前項法學專家、社會公正人士人數，合計不得少於三分之一。

委員任期二年，期滿得續聘之；任期內出缺時，得就原代表之同質性人員補足聘任，其任期至原任期屆滿之日止。審議小組之召集人，負責召集會議，並擔任主席。召集人因故不能出席時，由委員互推一人為主席。

第四條之一 審議小組審議預防接種受害救濟案時，得指定委員或委託有關機關、學術機構先行調查研究；必要時，並得邀請有關機關或學者專家參與鑑定或列席諮詢。

第五條 審議小組置幹事二人，承召集人之命，協助預防接種受害救濟審議相關事項；均由中央主管機關所屬疾病管制局現職人員中派兼之。

第六條 為因應救濟審議業務需要，中央主管機關所屬疾病管制局得聘用相關專業或技術人員一人至二人。

第七條 審議小組審議預防接種受害救濟，應依下列救濟項目及認定基準為之：

一、死亡給付：

（一）因預防接種致死者，最高給付新臺幣六百萬元。

(二) 無法排除因預防接種致死，最高給付新臺幣三百五十萬元。

(三) 因其他原因致死，不予給付。

二、身心障礙給付：

(一) 因預防接種致身心障礙者，最高給付新臺幣五百萬元。

(二) 無法排除因預防接種致身心障礙者，最高給付新臺幣三百萬元。

(三) 因其他原因致身心障礙者，不予給付。

三、嚴重疾病給付：

(一) 因預防接種致嚴重疾病者，最高給付新臺幣一百萬元。

(二) 無法排除因預防接種致嚴重疾病者，最高給付新臺幣六十萬元。

(三) 因其他原因致嚴重疾病者，不予給付。

四、其他因預防接種致不良反應者，最高給付新臺幣二十萬元。

五、預防接種後疑似嚴重不良反應者，為釐清其症狀與預防接種之關係，依其嚴重程度，所施行之合理檢查及醫療費用，最高給予新臺幣十萬元。

前項第三款嚴重疾病之認定，依全民健康保險重大傷病範圍及藥物不良反應通報規定所列嚴重不良反應公告之疾病。給付種類發生競合時，擇其較高金額給付之；已就較低金額給付者，補足其差額。疑因預防接種受害致死，並經病理解剖者，給付喪葬補助費新臺幣三十萬元。孕婦疑因預防接種致死產或流產，經解剖或檢驗其胎兒或胚胎，孕程滿二十週以上者，給付新臺幣十萬元；孕程未滿二十週者，給付新臺幣五萬元。

第八條

前條預防接種受害救濟之請求權人如下：

一、前條第一項第一款：受害人之法定繼承人。

二、前條第一項第二款至第五款：受害人本人或其法定代理人。

關於死亡給付，依民法相關規定辦理。

- 第九條 請求權人申請預防接種受害救濟金，應填具預防接種受害救濟申請書(以下簡稱申請書)，並檢附受害證明或其他足資證明受害之資料，向接種地主管機關提出申請。
- 第十條 接種地主管機關受理前條申請後，應於七天內就預防接種受害情形進行調查，並將調查結果填入預防接種受害調查表，連同申請書及相關證明資料，送請中央主管機關審議。
- 第十一條 中央主管機關應於案件資料齊全之日起交由審議小組於六個月內完成審定。必要時，得予延長一次，並以三個月為限。
- 第十二條 中央主管機關應將審議小組之審定結果報請機關首長核定後，以書面通知請求權人，並副知接種地主管機關。
- 第十三條 救濟給付由中央主管機關依前條核定結果，一次撥付請求權人。但審定結果需視預防接種受害人之受害程度或治療情況分次給付者，不在此限。救濟給付應於救濟給付行政處分送達日起三個月內完成撥付手續。
- 第十四條 本辦法施行日期，除九十九年二月十二日修正發布之第四條、第四條之一、第七條及第八條修正條文，自九十八年十一月一日施行者外，自發布日施行。

【作者簡介】

陳如欣

◎現職

疾病管制局總局急性傳染病組 防疫醫師
臺北馬偕醫院小兒感染科兼任主治醫師

◎學歷

國立臺灣大學醫學系畢業

◎經歷

馬偕醫院小兒科住院醫師

馬偕醫院小兒感染科研究員

疾病管制局:熱帶醫學人才培訓計畫-登革熱
國外實務訓練（越南）

疾病管制局:瘧疾病媒蚊防治及檢驗診斷
實務訓練-國外實務訓練（泰國Mahidol
University）

旅遊醫學訓練（英國London School of
Hygiene & Tropical Medicine）

熱帶醫學訓練（International Health and
Tropical Medicine,比利時利浦親王熱帶醫學
研究中心）



邱南昌

◎現職

馬偕紀念醫院小兒科主治醫師
 行政院衛生署疾病管制局諮詢委員
 行政院衛生署疾病管制局急性肢體麻痺監視計劃委員
 行政院衛生署全國藥品不良反應通報系統評估專家
 臺灣小兒神經醫學會常務理事
 中華民國兒童保健協會秘書長



◎學歷

高雄醫學院醫學系畢業

◎經歷

馬偕紀念醫院小兒科住院醫師
 馬偕紀念醫院臺東分院小兒科主任
 美國杜克大學小兒科研究員
 馬偕紀念醫院小兒神經科主任
 馬偕紀念醫院小兒感染科主任

【參考文獻】

1. 衛生署疾病管制局全球資訊網. Available at: http://www.cdc.gov.tw/file/38667_4631481481 台灣公共衛生成就.doc.
2. Zhou W, Pool V, Iskander JK, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, et al. Surveillance for safety after immunization: vaccine adverse events reporting system-United States, 1991-2001. *MMWR* 2003; 52: SS-1.
3. Lee CJ, Lee LH, Lu CH, Huang YJ, Chu ML. Safety monitoring in vaccine development and immunization. *Acta Paediatr Tw* 2005; 47: 7-13.
4. Kimura M, Kuno-Sakai H. Development in pertussis immunization in Japan. *Lancet* 1990; 336: 0-2.
5. Miller D, Medge N, Diamond J, Wadsworth J, Ross E. Pertussis immunization and serious acute neurological illness in children. *BMJ* 1993; 307: 1171-6.
6. 美國疾病管制局. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Activities/vsd.html>
7. Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, Wolfe S, eds. Pink book, 10th ed, Washington DC: Public Health Foundation Press; 2007: 45-58. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/default.htm>.
8. Edlich RF, Olson DM, Olson BM, Greene JA, Gubler KD, Winters KL, et al. Update on the national vaccine injury compensation program. *J Emerg Med* 2007;33:199-211.
9. Marcia L. Assessing Information from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) . In: *Pediatric Pharmacy* 10 (5) , 2004. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/479548>.
10. 李慶雲等著, 預防接種及重要感染症手冊, 疾病管制局出版, 2001: 31-2.
11. 衛生署疾病管制局全球資訊網. Available at: http://www.cdc.gov.tw/index_info.asp?p_data_id_2=889&act=init.
12. Rosenthal S, Chen R, Hadler S. The safety of acellular pertussis vaccine v.s. whole-cell pertussis vaccine: a post-marketing assessment. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 457-60.
13. Braun MM, Mootrey GT, Salive ME, Chen RT, Ellenberg SS, and the VAERS Workig Group. Infant immunization with acellular pertussis vaccines in the United States: assessment of the first two years' data from the Vaccine Adverse Event Reporting System(VAERS). *Pediatr* 2000; 106: E51.

14. Geier DA, Geier MR. Serious neurological conditions following pertussis immunization: an analysis of endotoxin levels, the Vaccine Adverse Event reporting System (VAERS) database and literature review. *Pediatr Rehab* 2002; 5: 177-82.
15. Yeh SH. Pertussis: persistent pathogen, imperfect vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2003; 2: 113-27.
16. Zanoni G, Nguyen TM, Valsecchi M, Gallo G, Tridente G. Prevention and monitoring of adverse events following immunization: the “Green Channel” of the Veneto region in Italy. *Vaccine* 2003; 22: 194-201.
17. Skagges P, Jennings C, Hunt K, McFadden K, Dworkin MS, Parker MJ, et al. Pertussis outbreak among adults at an oil refinery --- Illinois, August--October 2002. *MMWR* 2003; 52: 1-4.
18. Plesner AM. Allergic reactions to Japanese encephalitis vaccine. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 23: 665-97.
19. Geier DA, Geier MR. A review of the Vaccine Adverse Event Reporting System database. *Expert Opin* 2004; 5: 691-98.
20. Sivan Y, Shen G, Schonfeld T, Nitzan M, Nutman J. Sudden infant death syndrome in the Tel Aviv and Petah Tikva districts. *Israel J of Med Sciences* 1992; 28: 430-5.
21. Carvajal A, Caro-Paton T, Martin D, Martin A LH, Alvarez RA, Lobato A. DTP vaccine and infant sudden death syndrome, Meta-analysis. *Medicina Clinica* 1996; 106: 649-52.
22. Braun MM, Ellenbery SS. Descriptive epidemiology of adverse events after immunization: reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1991-1994. *J. Pediatr* 1997; 131: 529-35.
23. Michael G, Steven HL, Martin HB. Temporal relationship modeling: DTP or DT immunizations and infantile spasms. *Vaccine* 1998; 16: 225-31.
24. Issacs D, Lawrence G, Boyd I, Ronaldson K, McEwen J. Reporting of adverse events following immunization in Australia. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 163-6.
25. Singleton JA, Lloyd JC, Mootrey GT, Salive ME, Chen RT, VAERS working group.
An overview of the vaccine adverse event reporting system as a surveillance system. *Vaccine*, 1999; 17: 2908-17.
26. US CDC. Intussusception among recipients of rotavirus vaccine: United States, 1998-1999. *MMWR* 1999; 48: 577-81.

27. US CDC. Adverse events associated with 17D-derived yellow fever vaccination: United States, 2001-2002. *MMWR* 2002; 51: 989-93.
28. Ball R, Halsey N, Braun MM, Moulton LH, Gale AD, Rammohan K, et al. Development of case definitions for acute encephalopathy, encephalitis, and multiple sclerosis reports to the vaccine adverse event reporting system. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 821-30.
29. Ellenberg SS, Chen RT. The complicated task of monitoring vaccine safety. *Public Health Rep* 1997; 112: 10-20.
30. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, Koski CL, Ballesteros M, Nash D, et al. The Guillain-Barre syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998; 339: 1797-802.
31. Rosenthal S, Chen RT. Reporting sensitivities of two passive surveillance systems for 1 vaccine adverse events. *Am J Public Health*; 1995: 85: 1706-9.
32. Zhou W, Pool V, Iskander J, English-Bullard R, Ball R, Wise RP, et al. Surveillance for safety after immunization: vaccine adverse event reporting system: United States, 1991-2001. *MMWR* 2003; 52(SS1): 1-24.
33. DeStefano F, Verstraeten T, Jackson A, Okoro CA, Benson P, Black SM, et al. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Arch Neurol* 2003; 60: 504-9.
34. Fleming PJ, Blair PS, Platt MW, Tripp J, Smith IJ, Golding J, et al. The UK accelerated immunization programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ* 2001; 322: 822-5.
35. Hviid A. Postlicensure epidemiology of childhood vaccination: the Danish experience. *Expert Rev Vaccines* 2006; 5: 641-9.
36. Smeeth L, Cook C, Fombonne E, heavey L, Rodrigues LC, Smith PG, et al. MMR vaccination and pervasive developmental disorders: a case-control study. *Lancet* 2004; 364: 963-9.
37. Taylor B, Miller E, Lingam R, Andrews N, Simmons A, Stowe J. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ* 2002; 324: 393-6.
38. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, et al. A population-based study of measles, mumps, and rebella vaccination and autism. *NEJM* 2002;347(19):1477-82.

39. Mrozek-Budzyn D, Kieltyka A, Majewska R. Lack of association between Measles-Mumps-Rubella vaccination and autism in children. *PIDJ* 2010;29(5):397-400.
40. Murch SH, Anthony A, Casson DH, Malik M, Berelowitz M, Dhillon AP, et al. Retraction of an interpretation. *Lancet* 2004; 363: 750.
41. Dyer C. Lancet retracts MMR paper after GMC funds Andrew Wakefield guilty of dishonesty. *BMJ* 2010;340:281.
42. WHO website: global advisory committee on vaccine safety (July 2006). Available at: www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/statement200308/en/inde.html.
43. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: EMEA public Statement on thiomersal in vaccines for human use-recent evidence supports safety of thiomersal-containing vaccines. Available at: www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/119404en.pef.
44. Verstraeten T, Baughman AL, Cadwell B, Zanardi L, Haber P, Chen RT, et al. Enhancing Vaccine Safety Surveillance: A Capture-Recapture Analysis of Intussusception after Rotavirus Vaccination. *Am J Epidemiol*, 2001; 154: 1006-12.
45. Bureau of Infectious Diseases. Oculo-respiratory syndrome in association with the influenza vaccine: Canada, October-November 2000. *Can Commoun Dis Rep* 2000; 26: 1-2.
46. Begier EM, Burwen DR, Haber P, Ball R, and the Vaccine Adverse Event Reporting System Working Group. Postmarketing Safety Surveillance for Typhoid Fever Vaccines from the Vaccine Adverse Event Reporting System, July 1990 through June 2002. *CID* 2004; 38: 771-9.
47. Varricchio F, Iskander J, DeStefano F, Ball R, Pless R, Braun M, Chen RT. Understanding vaccine safety information from the vaccine adverse event reporting system. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 287-94.
48. Goodman MJ, Nordin J. Vaccine adverse event reporting system reporting source: a possible source of bias in longitudinal studies. *Pediatrics*, 2006; 117: 387-90.
49. White AA, Kan YW. AMA offers recommendations for vaccine injury compensation. *JAMA* 1984; 252: 2942-6.
50. Evans G. Vaccine injury compensation programs worldwide. *Vaccine* 1999; 17: S25-35.