

儿童多种疫苗联合接种与单种疫苗单独接种的不良反应的对比

张彩稳¹, 陈小凤^{1*}, 李惠芸²

¹曲靖市妇幼保健院寥廓儿科门诊, 云南 曲靖

²曲靖市妇幼保健院寥廓产二科, 云南 曲靖

收稿日期: 2025年8月26日; 录用日期: 2025年9月19日; 发布日期: 2025年9月28日

摘要

目的: 评估多种疫苗联合接种与单种疫苗单独接种在儿童中的不良反应发生情况, 为优化免疫策略提供循证依据。方法: 采用回顾性队列研究, 分析2024年1月至12月在曲靖市妇幼保健院寥廓院区接种门诊完成疫苗接种的1712例儿童, 其中联合接种组1161例, 单种疫苗单独接种组551例。通过门诊与电话随访记录接种后7日内的不良反应, 并比较两组在不良反应发生率及类型上的差异。结果: 麻腮风疫苗(MMR)联合接种组与单独接种组的不良反应发生率分别为20.2%与17.8%, 差异无统计学意义($P > 0.05$); A群流脑多糖疫苗(MenA)联合接种组与单独接种组的不良反应发生率分别为4.9%与4.6%, 差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。两类疫苗的不良反应均以局部红肿、疼痛和发热为主, 未见严重不良事件。所有不良反应均为轻中度, 随访期内可自行缓解或经对症处理消失。结论: 多种疫苗联合接种与单种疫苗单独接种在不良反应发生率及类型上无显著差异, 提示联合接种安全性良好。联合接种不仅有助于减少就诊次数、提高依从性, 还可优化公共卫生资源利用, 支持其在临床中的推广应用。

关键词

疫苗接种, 联合接种, 不良反应, 安全性, 儿童, 麻腮风疫苗, A群流脑多糖疫苗

Comparison of Adverse Reactions between Simultaneous Multiple Vaccine Administration and Single Vaccine Administration in Children

Caiwen Zhang¹, Xiaofeng Chen^{1*}, Huiyun Li²

*通讯作者。

文章引用: 张彩稳, 陈小凤, 李惠芸. 儿童多种疫苗联合接种与单种疫苗单独接种的不良反应的对比[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 280-285. DOI: 10.12677/acm.2025.15102755

¹Liaokuo Pediatric Outpatient Department, Qujing Maternal and Child Health-Care Hospital, Qujing Yunnan

²Liaokuo Second Department of Obstetrics, Qujing Maternal and Child Health-Care Hospital, Qujing Yunnan

Received: August 26, 2025; accepted: September 19, 2025; published: September 28, 2025

Abstract

Objective: To evaluate the occurrence of adverse reactions in children receiving multiple vaccines simultaneously compared with single vaccine administration, and to provide evidence-based support for optimizing immunization strategies. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted on 1712 children who received vaccinations at the Liaokuo outpatient clinic of Qujing Maternal and Child Health-Care Hospital between January and December 2024. Among them, 1161 children received multiple vaccines simultaneously and 551 children received a single vaccine. Adverse reactions within 7 days post-vaccination were recorded through outpatient follow-up and telephone follow-up, and the incidence and types of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The incidence of adverse reactions in the measles-mumps-rubella (MMR) combined vaccination group and single vaccination group was 20.2% and 17.8%, respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). For the group receiving meningococcal group A polysaccharide vaccine (MenA), the incidence was 4.9% in the combined vaccination group and 4.6% in the single vaccination group, also showing no significant difference ($P > 0.05$). The adverse reactions to both vaccines were mainly local redness, pain, and fever. No serious adverse events were observed. All recorded adverse reactions were mild to moderate and resolved spontaneously or after symptomatic treatment during follow-up. **Conclusion:** There was no significant difference in the incidence or types of adverse reactions between multiple vaccine administration and single vaccine administration in children, suggesting that simultaneous administration of multiple vaccines is safe. Combined vaccination not only ensures safety but also reduces the number of clinic visits, improves compliance, and optimizes the use of public health resources, supporting its wider application in clinical practice.

Keywords

Vaccination, Simultaneous Administration, Adverse Reactions, Safety, Children, MMR Vaccine, Meningococcal Group A Polysaccharide Vaccine

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

疫苗接种是预防和控制传染病最有效的公共卫生措施。随着国家免疫规划的不断完善，儿童在有限时间内需要接种多种疫苗。为了提高接种效率、减少就诊次数，多种疫苗同时接种的策略逐渐被推广。然而，部分家长和临床工作者担心联合接种可能增加不良反应风险[1]。

接种后不良事件(Adverse Events Following Immunization, AEFIs)的监测方法多样，包括临床前研究、注册所需的临床研究，以及上市后的被动(自发报告)或主动监测[2]。在实际操作中，不同监测方法可能得到不同的结果，尤其是对于新引入的疫苗，严重不良事件的发生率仍存在不确定性。此外，世界卫生组织(WHO)提出的因果关系评估算法通常用于判断不良事件是否与疫苗相关，这一程序在排除假性归因时

有其科学依据，但在复杂和多因素疾病中应用仍存在争议。

国际上已有多项研究对多种疫苗联合接种后的安全性进行了评估。例如，Pietrantoni 团队针对麻腮风-水痘(MMRV)疫苗接种后的不良事件进行了 meta 分析[3]。研究显示，尽管部分严重不良事件发生率相对较高，但整体安全性仍得到确认，其中发热性惊厥的发生率远低于既往随机研究和系统评价的报告。这些研究还表明，通过严格的因果评估，许多被初步记录的不良事件可排除疫苗归因，提示联合接种在安全性方面具有可控性[4]。

国际相关研究显示，多种疫苗联合接种与单种疫苗单独接种在总体不良反应发生率上差异不大，但数据仍有限[5]。因此，需要进一步的国内外临床数据为临床实践提供指导。

本研究通过回顾性分析曲靖市妇幼保健院寥廓院区接种门诊的 1712 例接种记录，比较多种疫苗同时接种与单种疫苗单独接种在不良反应发生率及类型上的差异，并结合国际文献和既往研究结果，为儿童疫苗接种策略优化提供循证依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究设计与对象

本研究为回顾性队列研究，旨在评估多种疫苗同时接种与单种疫苗单独接种在儿童中的不良反应发生情况。研究对象为 2024 年 1 月至 2024 年 12 月期间，在曲靖市妇幼保健院寥廓院区接种门诊完成疫苗接种的儿童，共计 1712 例。纳入标准为：① 年龄 2 月龄至 6 岁见表 1；② 完成全程随访；③ 接种记录完整。排除标准为：① 既往有严重疫苗不良反应史；② 合并免疫缺陷疾病或急性严重感染。根据接种方式，将受种者分为联合接种组(同一次就诊接种 ≥ 2 种疫苗， $n = 1161$)与单种接种组(每次就诊仅接种 1 种疫苗， $n = 551$)。

Table 1. Demographic characteristics of the study subjects

表 1. 研究对象的人口学特征

指标	组 1 (联合接种) (n = 1161)	组 2 (单苗单独接种) (n = 551)
性别		
男	593 (51.1%)	282 (51.2%)
女	568 (48.9%)	269 (48.8%)
年龄(月)		
平均值(标准差)	9.2 [0.80]	9.3 [0.82]
中位数	9	9
范围	6~18	6~18

2.2. 接种与随访

联合接种指在同一日、不同注射部位(通常在两侧上臂三角肌下方)接种两种或以上疫苗，且不混合在同一注射器内。单种接种指同日仅接种单一疫苗。接种后 7 日内通过门诊随访及家长电话随访记录不良反应。随访内容包括局部反应(红肿、疼痛、硬结、皮疹等)、全身反应(发热、乏力、皮疹等)及严重不良反应(过敏性休克、惊厥、脑炎等)。

2.3. 数据来源与处理

接种信息来源于医院电子接种记录系统，包括儿童基本信息(性别、出生日期)、疫苗接种信息(疫苗

种类、剂次、接种日期)及不良反应记录(发生时间、症状、严重程度)。在数据处理过程中,首先剔除性别逻辑错误、异常值及重复记录,然后根据唯一识别码、性别、出生日期及接种日期将接种数据库与不良反应数据库进行匹配,最终建立完整分析数据库。

2.4. 不良反应分类

根据《国家疑似疫苗异常反应监测方案》(2010 年)及 WHO 指南,将不良反应分为常见不良反应与罕见不良反应。常见不良反应为疫苗本身特性引起的短期生理反应,包括不同等级的发热($<37.0^{\circ}\text{C}$ 、 $37.1^{\circ}\text{C}\sim 37.5^{\circ}\text{C}$ 、 $37.6^{\circ}\text{C}\sim 38.5^{\circ}\text{C}$ 、 $\geq 38.6^{\circ}\text{C}$)、局部红肿($0\text{ cm}\sim 2.5\text{ cm}$ 、 $\geq 2.6\text{ cm}$)、疼痛及硬结。罕见不良反应指接种后可能损害组织或器官功能的事件。严重不良反应包括致死、危及生命、住院或延长住院、导致持续或显著残疾/能力丧失、先天畸形或需干预防止永久损伤的事件。

2.5. 统计学分析

使用 SPSS 26.0、R 4.4.2 及 Microsoft Excel 2021 进行数据整理与分析。计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。总体不良反应发生率按接种人次计算,并对局部及全身不良反应分别统计发生例数及比例。对于不同疫苗及接种方式,使用单变量 Poisson 回归模型计算相对风险(RR)及 95%置信区间(CI)。

3. 结果

3.1. 麻腮风及 A 群流脑多糖疫苗不良反应情况

在本研究中,麻腮风疫苗联合接种组共 655 例儿童(见表 1),其中 132 例(20.2%)出现不良反应;单独接种组 73 例中,13 例(17.8%)出现不良反应。经 χ^2 检验,两组总体不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.29$, $P > 0.05$)。A 群流脑多糖疫苗联合接种组 506 例中,25 例(4.9%)出现不良反应;单独接种组 478 例中,22 例(4.6%)出现不良反应,经 χ^2 检验,两组差异同样无统计学意义($\chi^2 = 0.04$, $P > 0.05$)。进一步计算麻腮风疫苗联合接种组相对危险度(RR)为 1.13 (95% CI: 0.68~1.90),提示两组间不良反应风险差异无统计学意义。A 群流脑多糖疫苗方面,计算得 $RR = 1.07$ (95% CI: 0.61~1.88),同样未发现显著差异。

为更细致地描述不良反应类型,本研究参考 Apulia 2017~2018 研究的 AEFI 分类,将不良反应分为局部反应(红肿、疼痛、皮疹等)和全身反应(发热/高热、神经系统症状、消化系统症状、乏力等)。

3.1.1. 麻腮风疫苗

在联合接种组中,局部不良反应以红肿和疼痛最为常见,占不良反应总数的 10%,共 13 例;皮疹 3 例。全身不良反应中,发热/高热最为突出,占总不良反应 60%,共 79 例;神经系统症状(如烦躁、哭闹) 13 例;消化系统症状(食欲减退、腹泻、呕吐等) 7 例;其他轻度全身症状(如淋巴结肿大) 4~6 例。单独接种组各类型不良反应发生率相似,具体例数略低。

3.1.2. A 群流脑多糖疫苗

联合接种组 25 例不良反应中,局部红肿或疼痛 5~6 例,皮疹 1~2 例;全身发热 12~13 例,乏力或轻度神经症状 3~4 例。单独接种组 22 例不良反应中,局部红肿或疼痛 5 例,发热 11~12 例,其余症状少数出现。

3.2. 严重不良反应

两种疫苗的联合或单独接种组均未观察到严重不良事件,如过敏性休克、惊厥或脑炎等。所有记录

的不良反应均为轻度或中度，随访期间自行缓解或经对症处理后消失。本研究结果提示，联合接种与单独接种在儿童疫苗安全性方面差异不显著。多种疫苗同时接种与单种疫苗接种在不良反应发生率方面无显著差异，提示多种疫苗同时接种具有良好的安全性，支持其在临床接种中的推广应用。

4. 局限性

本研究存在若干局限性，须在结果解读时予以充分考虑：

1) 研究设计局限：本研究为单中心回顾性研究，其结论易受到混杂因素(如不同时期护理人员操作差异、家长报告主观偏倚等)的影响，尽管我们尽力控制了已知混杂因素，但无法完全避免所有潜在偏倚。

2) 数据收集偏倚：不良反应数据主要通过家长主动报告和病历记录获取，可能存在回忆偏倚和报告偏倚(例如，联合接种组的家长可能因孩子一次接受多针注射而更密切地观察和报告不良反应)。

3) 外推性限制：本研究数据来源于单一医疗中心，其人群特征、疫苗接种流程和医疗实践可能具有特殊性，因此研究结论在推广至其他地区、不同人群或不同接种服务模式时需谨慎。

4) 随访时间短：本研究主要关注接种后 0~7 天内的急性不良反应，缺乏对远期或极罕见不良反应的评估能力。

5) 疫苗组合异质性：“联合接种组”内包含了多种不同的疫苗组合，本研究未针对特定疫苗组合的不良反应 profile 进行亚组分析，不同组合间的风险可能存在差异。

5. 讨论

本研究分析了麻腮风疫苗(MMR)与 A 群流脑多糖疫苗(MenA)联合接种与单独接种的安全性。结果表明，联合接种并未显著增加儿童不良反应风险，提示联合接种在安全性方面与单独接种相当。这为多种疫苗在儿童免疫程序中的同时接种提供了有力的支持。

在不良反应类型上，联合接种和单独接种均以局部反应(如红肿、疼痛、皮疹)及轻度全身反应(如发热、轻度神经症状、消化道不适等)为主。严重不良事件未在研究中观察到，所有记录的不良反应均为轻度或中度，随访期间可自行缓解或通过对症处理消失。这与国内外关于多种疫苗联合接种的研究结果一致，进一步验证了联合接种的安全性。

此外，联合接种不仅能够保证疫苗安全性，还可以减少儿童多次就诊的负担，提高接种依从性，有助于优化公共卫生资源的利用。未来研究可结合主动和被动监测系统，收集更大样本的数据，以评估罕见不良反应及长期安全性，为多种疫苗联合接种的推广提供更全面的证据。

伦理说明

本研究遵循《赫尔辛基宣言》相关原则，不涉及个人隐私或可识别信息，不良反应信息均来源于常规接种随访记录。本研究不涉及额外干预，已免除知情同意。

参考文献

- [1] 世卫组织. 关于免疫和疫苗安全的问答[EB/OL]. <https://www.who.int/zh/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-vaccine-safety>, 2025-09-11.
- [2] 王帅, 徐希娟. 疫苗接种对儿童身心健康的影响[J]. 医药前沿, 2025, 15(17): 46-50.
- [3] Di Pietrantonj, C., Rivetti, A., Marchione, P., Debalini, M.G. and Demicheli, V. (2021) Vaccines for Measles, Mumps, Rubella, and Varicella in Children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 11, CD004407. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004407.pub5>
- [4] 魏军, 袁芳, 郑海霞, 等. 山东省潍坊市儿童免疫策略调整后麻疹-腮腺炎-风疹减毒活疫苗与乙脑减毒活疫苗联

合免疫接种不良反应评价[J]. 中国农村卫生, 2024, 16(12): 52-55.

- [5] Wang, S.V., Stefanini, K., Lewis, E., Newcomer, S.R., Fireman, B., Daley, M.F., Glanz, J.M., Duffy, J., Weintraub, E. and Kulldorff, M. (2020) Determining Which of Several Simultaneously Administered Vaccines Increase Risk of an Adverse Event. *Drug Safety*, **43**, 1057-1065. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00967-8>