

## ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ

### Е.Л. Салимова

нач. цеха «Комбинированные вакцины»,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток ФГУП СПбНИИВС ФМБА России  
E-mail: e.l.salimova@spbniivs.ru

### А.Д. Конон

к.т.н., вед. инженер-технолог, цех «Комбинированные вакцины»,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток ФГУП СПбНИИВС ФМБА России

### В.П. Трухин

к.ю.н., директор,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток ФГУП СПбНИИВС ФМБА России

### С.В. Петровский

первый зам. директора,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток ФГУП СПбНИИВС ФМБА России

### И.В. Красильников

д.б.н., профессор, зам. директора по международным отношениям,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток ФГУП СПбНИИВС ФМБА России

В обзоре обобщена информация о заболеваниях, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b (Hib), и вакцинах для их профилактики. Обозначена мировая ситуация и перспективы производства полисахаридных вакцин на территории Российской Федерации.

**Ключевые слова:** *Haemophilus influenzae* тип b, вакцина, инфекция, менингит, профилактика.

*Haemophilus influenzae* тип b (гемофильная палочка) – бактерия, вызывающая тяжелые формы заболевания пневмонией, менингитом, а также воспалительные процессы у детей в возрасте до 5 лет [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2000 г. в мире было зафиксировано более 8 млн случаев возникновения серьезных заболеваний, вызванных *H. influenzae* тип b (Hib-инфекция), и более 370 тыс. смертей у детей в возрасте 1–59 мес. [2]. На сегодняшний день вакцинация считается единственным эффективным методом борьбы с Hib-инфекцией. Кроме того, актуальность проведения профилактических мер связана с возрастающей резистентностью *H. influenzae* тип b к существующим антибиотикам [1, 2]. Начатое в первой половине 1990-х гг. применение конъюгированных вакцин против гемофильной инфекции позволило более чем на 90% снизить заболеваемость инвазивными формами Hib-инфекцией [1, 2].

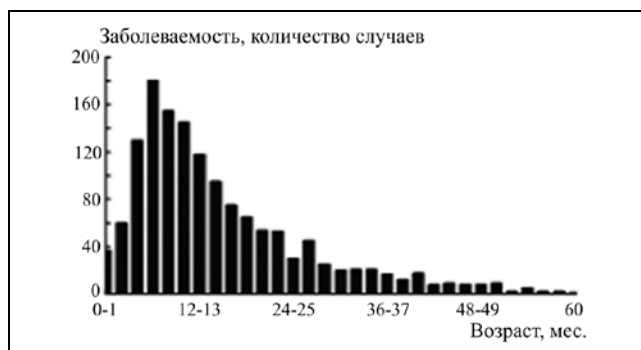
В РФ на сегодняшний день применяются вакцины только зарубежного производства. Программа вакцинации против *H. influenzae* тип b реализована лишь для детей из группы риска [3]. Поэтому актуальной задачей является разработка и внедрение отечественной Hib-вакцины.

Цель работы – охарактеризовать инфекции, вызываемые *H. influenzae* тип b, и способы борьбы с ними, а также привести преимущества локализации производства Hib-вакцины на территории РФ.

### ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ГЕМОФИЛЬНОЙ ПАЛОЧКОЙ

Бактерии *H. influenzae* тип b при попадании в организм человека способны вызывать различные инфекции, среди которых наиболее тяжелые – инвазивные [1, 2, 4, 5]. Данные возбудители, попадая в кровотоки, могут поражать как внутренние органы, так и мозговые оболочки.

Наиболее распространенными инвазивными заболеваниями, вызванными *H. influenzae* тип b до введения вакцинации, являлись эпиглоттит (инфекция, вызывающая отек надгортанника и тканей в горле, может привести к обструкции дыхательных путей), пневмония (может быть легкими или тяжелыми очагами эмпиема), артрит (воспаление суставов) и целлюлит (быстро прогрессирующая инфекция жировой клетчатки, которая обычно поражает лицо, голову или шею). Необходимо отметить, что половина всех случаев приходилась на менингит (поражение мозговых оболочек) [4, 5].



**Рис. 1.** Подверженность детей Hib-инфекцией в зависимости от возраста (1986 г., до введения вакцинации, на 100 тыс. населения) [4]

Менее распространенными формами инвазивных заболеваний, вызванных гемофильной палочкой, являются остеомиелит (воспаление костной ткани) и перикардит (инфекция перикарда, покрывающего сердце) [4].

Нетипируемые (некапсулированные) штаммы менее вирулентны, чем инкапсулированные, они редко становятся причиной серьезной инфекции среди детей, однако часто являются причиной ушных инфекций у детей и бронхита у взрослых [4].

Основной путь попадания *H. influenzae* тип b в организм человека – воздушно-капельный через носоглотку [1, 2, 4]. Известно, что в период, предшествующий вакцинации, Hib изолировали у 0,5–3,0% младенцев и детей, тогда как у взрослых данный микроорганизм практически не выделялся. Наиболее подвержены Hib-инфекциям дети в возрасте 6–11 мес., о чем свидетельствует 60% инвазивных заболеваний, зафиксированных у детей до года. Данные по распределению случаев заболевания *H. influenzae* тип b в зависимости от возраста детей приведены на рис. 1.

Считается, что некоторые дети до 6 мес. были обеспечены антителами IgG, полученными от матери, тогда как снижение заболеваемости у детей в возрасте 60 мес. и старше связано с приобретением собственного иммунитета к *H. influenzae* тип b [4]. Доподлинно неизвестен оптимальный уровень антител, который обеспечивает защиту организма от *H. influenzae* тип b, однако считается, что уровень 1 мкг/мл является достаточным для долговременной защиты [1, 2].

## ЛЕЧЕНИЕ И ПРЕВЕНТИВНЫЕ МЕРЫ

При инвазивных заболеваниях, вызванных *H. influenzae*, обязательной является госпитализация с последующим лечением антибиотиками (цефалоспорины 3-го поколения или хлорамфениколом

совместно с ампицилином), однако в настоящее время зарегистрированы случаи устойчивости возбудителей инфекции к ампицилину [2, 4]. Японские ученые проанализировали при помощи полимеразной цепной реакции 395 штаммов *H. influenzae* (392 из них относились к серотипу b), полученных из 226 учреждений, и установили, что только 29,1% среди них не синтезировали β-лактамазу и были восприимчивы к ампицилину [6]. Таким образом, наиболее эффективным способом борьбы с инфекциями, вызываемыми *H. influenzae* тип b, является вакцинация [1, 2, 4, 5]. Согласно статистическим данным, в США, в 1980-х гг. было зарегистрировано более 20000 случаев инфицирования гемофильной палочкой, причем большинство пострадавших – дети до 5 лет. Значительное снижение заболеваемости (до 99%) в конце 1980 – начале 1990-х гг. было связано с регистрацией первой конъюгированной Hib-вакцины [4].

До разработки конъюгированной вакцины против гемофильной инфекции использовали Hib-вакцину, основным действующим веществом которой был капсульный полисахарид полирибозилрибитолфосфат (ПРФ), синтезируемый *H. influenzae* тип b и отвечающий за вирулентность данной бактерии [2, 5]. Эта вакцина была зарегистрирована в 1985 г. в США, однако она оказалась неэффективной для детей до 18 мес., так как не распознавалась иммунной системой и не вызывала иммунный ответ. Для решения этой проблемы было предложено проводить конъюгацию (химический процесс связывания) малоэффективного полисахарида с бекком-носителем, приводящую к изменению иммунного ответа с T-независимого на T-зависимый [1, 2, 5, 7]. Полученный конъюгат оказался эффективным при вакцинации детей до двух лет.

Первые Hib-конъюгированные вакцины (например, вакцина ProHibIT) были зарегистрированы в США в декабре 1987 г. Подробно информация о неконъюгированных и конъюгированных вакцинах, зарегистрированных в США и Европе с 1985 по 2015 гг., обобщена в обзоре [5].

В настоящее время используется ряд конъюгированных вакцин, содержащих мембранный протеиновый комплекс *Neisseria meningitidis* и столбнячный анатоксин в роли белков-носителей (таблица). Ранее в США были зарегистрированы вакцины (в настоящее время не используются), содержащие в качестве белка-носителя дифтерийный белок CRM197 (например, вакцина HibTITER) или дифтерийный анатоксин (напри-

мер, вакцина ProHIBiT). Для вакцинации используют как моно- (ActHIB, Sanofi Pasteur; PedvaxHIB, Merck), так и комбинированные вакцины (Pentacel, Sanofi Pasteur; Comvax, Merck) (таблица).

**Таблица. Обобщенная характеристика некоторых вакцин, используемых для иммунизации против гемофильной палочки [8–10]**

Наименование	Число компонентов	Дата регистрации/страна	Белок-носитель, конъюгированный с ПРФ	Характеристика	Производитель
Pentacel	Пентавалентная	2008/США	Столбнячный анатоксин	Для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и инвазивных заболеваний, вызванных <i>H. influenzae</i> тип b, для детей от 6 недель до 4 лет (включительно)	Sanofi Pasteur Limited
PedvaxHIB	Моновалентная	1989/США	Мембранный протеиновый комплекс <i>Neisseria meningitidis</i> штамм B11 серогруппа B	Для профилактики инвазивных заболеваний, вызванных <i>H. influenzae</i> тип b, для детей от 2 до 71 мес.	Merck Sharp & Dohme Corp.
ActHIB (АКТ-ХИБ)	Моновалентная	1993/США 2008/РФ	Столбнячный анатоксин	Для профилактики инвазивных заболеваний, вызванных <i>H. influenzae</i> тип b, для детей от 2 мес. до 5 лет	Sanofi Pasteur, SA
HIBERIX (Хиберикс)	Моновалентная	2009/США 2009/РФ	Столбнячный анатоксин	Для профилактики инвазивных заболеваний, вызванных <i>H. influenzae</i> тип b, для детей от 6 недель до 4 лет (включительно)	GlaxoSmithKline Biologicals
Comvax	Бивалентная	1996/США	Мембранный протеиновый комплекс <i>N. meningitidis</i> штамм B11 серогруппа B	Для профилактики инвазивных заболеваний, вызванных <i>H. influenzae</i> тип b, инфекции, вызываемой всеми известными подтипами вируса гепатита В, для детей от 6 недель до 15 мес., рожденных от HBsAg отрицательных матерей	Merck & Co., Inc.
MenHibrix	Тривалентная	2012/США	Столбнячный анатоксин	Для профилактики инвазивных заболеваний, вызванных менингококками серогруппы C и Y и <i>H. influenzae</i> тип b, для детей в возрасте 6 недель до 18 мес.	GlaxoSmithKline Biologicals
Hexacima	Гексавалентная	2013/Европа	Столбнячный анатоксин	Для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, <i>H. influenzae</i> тип b, вируса гепатита В и полиомиелита, для детей в возрасте от 6 недель	Sanofi Pasteur SA
Hexyon	Гексавалентная	2013/Европа	Столбнячный анатоксин	Для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, <i>H. influenzae</i> тип b, вируса гепатита В и полиомиелита, вакцинация проводится двумя или тремя дозами с дополнительной бустерной дозой	Sanofi Pasteur SA
Infanrix Hexa	Гексавалентная	2000/Европа	Столбнячный анатоксин	Для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, <i>H. influenzae</i> тип b, вируса гепатита В и полиомиелита, для детей в возрасте от 6 мес. до 2 лет	GlaxoSmithKline Biologicals
Vaxelis	Гексавалентная	2016/Европа	Менингококковый протеин	Для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, <i>H. influenzae</i> тип b, вируса гепатита В и полиомиелита, для вакцинации детей в возрасте от 6 мес.	MCM Vaccine B.V.
Pentaxim (Пентаксим)	Пентавалентная	2008/РФ	Столбнячный анатоксин	Для профилактики дифтерии, коклюша, полиомиелита, столбняка и инфекций, вызванных <i>H. influenzae</i> типа b, для вакцинации детей в возрасте от 2 мес.	Sanofi Pasteur SA

Доказано, что конъюгированные вакцины высокоэффективны: более чем у 95% младенцев образуется иммунный ответ на достаточном уровне после троекратной вакцинации [11].

Вакцинация младенцев против гемофильной инфекции начинается с 2 мес. Количество доз и наличие бустерной дозы зависят от типа используемой вакцины. Так, индийские ученые по результатам анализа девяти рандомизированных исследований отмечают, что две и три дозы вакцины против *H. influenzae* тип b могут быть одинаково эффективны. Авторы обращают внимание на то, что данный факт необходимо учитывать при введении Hib-вакцины в программу иммунизации в странах, в которых на данный момент отсутствует вакцинация против *H. influenzae* тип b [12]. Контроль эффективности вакцинации против гемофильной инфек-

ции, проводимый в Кении в период с 2000 по 2014 гг., показал, что трехкратного введения вакцины (без бустерной дозы) достаточно для значительного снижения заболевания (на 93%) [13].

Лицам старше 59 мес. вакцинация против гемофильной инфекции не рекомендована, так как большинство детей старшего возраста приобретают иммунитет в младенчестве в результате бессимптомного заболевания. Тем не менее некоторые дети старшего возраста и взрослые из групп риска могут быть привиты против *H. influenzae* тип b в зависимости от показаний [2].

В настоящее время более чем 190 стран в мире включили в свой национальный календарь профилактическую вакцинацию против *H. Influenzae* тип b, причем с каждым годом число таких государств увеличивается (рис. 2) [14, 15].

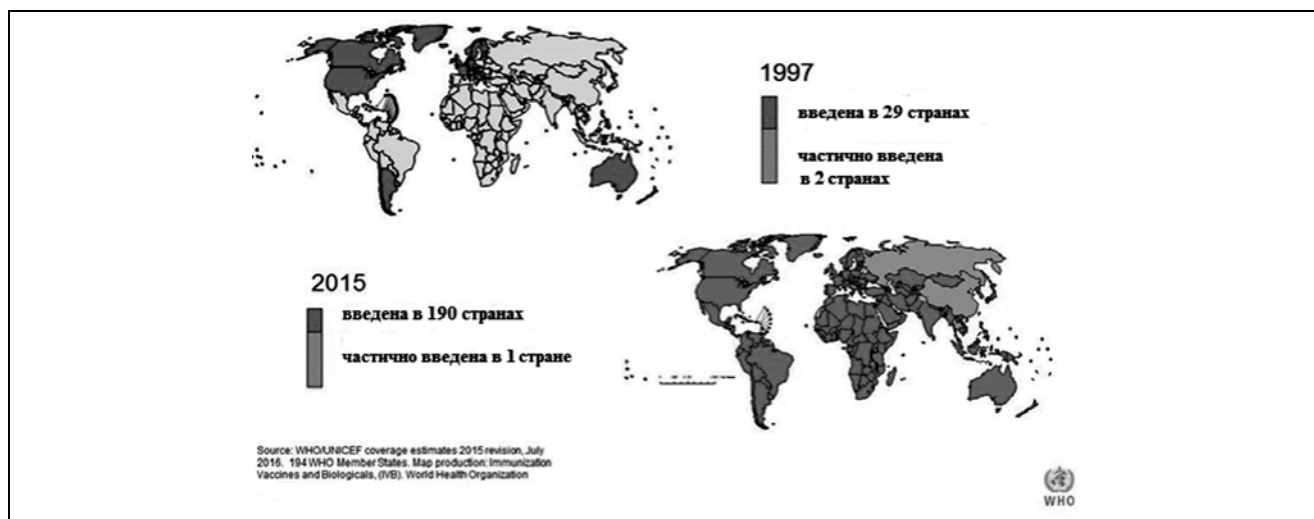


Рис. 2. Страны, внедрившие иммунизацию против *H. influenzae* тип b, в 1997 и 2015 гг. [15]

Отметим, что в РФ согласно Национальному календарю профилактических прививок [3] вакцинация против гемофильной инфекции проводится только для детей из группы риска (с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка). Это связано с отсутствием достаточного количества вакцин в РФ собственного (локального) производства. Каждому желающему вакцинироваться предлагается купить за собственные средства зарубежную Hib-вакцину.

В нашей стране зарегистрированы и разрешены к использованию моновакцины против гемофильной инфекции Акт-Хиб (Sanofi Pasteur) и Хиберикс (GlaxoSmithKline Biologicals), а также комбинированная вакцина Пентаксим (Sanofi Pasteur) (см. таблицу).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение дополнительной площадки производства Hib-вакцины на территории Российской Федерации позволит покрыть потребности вакцинации детей в рамках Национального календаря профилактических прививок РФ. В 2015 г. руководство ФГУП СПбНИИВС ФМБА России поставило перед собой стратегические задачи по развитию института, в том числе и реализации про-

граммы локализации вакцины для профилактики гемофильной инфекции. В рамках данной работы от больного ребенка был изолирован и идентифицирован штамм *H. influenzae* SPB тип b, депонированный в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ – Оболенск» Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» (ФБУН ГНЦ ПМБ) под номером В-7884 для целей национальной патентной процедуры [16]. Область применения штамма: высокоактивный продуцент капсульного полисахарида ПРФ, используемый для промышленного производства.

Таким образом, локализация производства вакцины против *H. influenzae* тип b на территории РФ позволит охватить вакцинацией всех детей в возрасте до 5 лет и значительно снизить заболеваемость гемофильной инфекцией. Такая практика уже доказала свою эффективность во многих развитых странах и может принести значительный вклад в рост экономической эффективности и благосостояния населения РФ.

## ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]: документ по позиции ВОЗ в отношении вакцинации против гемофильной инфекции типа b (Hib) – июль 2013 года. URL: [www.who.int/immunization/Hib\\_Rus.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/Hib_Rus.pdf?ua=1) (дата обращения: 13.03.2017). (Vsemirnaja organizacija zdravoohraneniya [Jelektronnyj resurs]: dokument po pozicii VOZ v otnoshenii vakcinacii protiv gemofil'noj infekcii tipa b (Hib) – ijul' 2013 goda. URL: [www.who.int/immunization/Hib\\_Rus.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/Hib_Rus.pdf?ua=1) (data obrashhenija: 13.03.2017).)
2. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]: документ по позиции ВОЗ Вакцинация против гемофильной инфекции типа b (Hib) // Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2013; 88: 413–428. URL: [www.who.int/entity/immunization/documents/Hib\\_Refs\\_Rus.pdf?ua=1](http://www.who.int/entity/immunization/documents/Hib_Refs_Rus.pdf?ua=1) (дата обращения: 13.03.2017). (Vsemirnaja organizacija zdravoohraneniya [Jelektronnyj resurs]: dokument po pozicii VOZ Vakcinacija protiv gemofil'noj infekcii tipa b (Hib) // Ezhenedel'nyj jepidemiologicheskij bjulleten'. 2013; 88: 413–428. URL: [www.who.int/entity/immunization/documents/Hib\\_Refs\\_Rus.pdf?ua=1](http://www.who.int/entity/immunization/documents/Hib_Refs_Rus.pdf?ua=1) (data obrashhenija: 13.03.2017).)
3. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [Электронный ресурс]: приказ Минздрава России от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». URL: [http://www.rosпотреbnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT\\_ID=5575](http://www.rosпотреbnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=5575) (дата обращения: 13.03.2017). (Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka [Jelektronnyj resurs]: prikaz Minzdrava Rossii ot 21.03.2014 № 125n «Ob utverzhdenii nacional'nogo kalendarja profilakticheskikh privivok i kalendarja profilakticheskikh privivok po jepidemicheskim pokazanijam».
4. Centers for disease control and prevention [Электронный ресурс]: epidemiology and prevention of vaccine-preventable Diseases. *Haemophilus influenzae* type b. URL: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hib.html#vaccines> (дата обращения: 13.03.2017).
5. Zarei A.E., Almehdar H.A., Redwan E.M. Hib Vaccines: past, present, and future perspectives // J. Immunol. Res. 2016;7203587. doi: 10.1155/2016/7203587.
6. Hasegawa K., Chiba N., Kobayashi R., et al. Rapidly increasing prevalence of beta-lactamase-nonproducing, ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* type b in patients with meningitis // Antimicrob. Agents Chemother. 2004. V. 48. № 5. P. 1509–1514.
7. Cavallari M., De Libero G. From immunologically archaic to neoteric glycovaccines // Vaccines (Basel). 2017; V. 5. № 1. pii: E4. doi: 10.3390/vaccines5010004.
8. Food and drug administration [Электронный ресурс]: Vaccines licensed for use in the United States. URL: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm093833.htm> (дата обращения: 13.03.2017).
9. European medicines agency [Электронный ресурс]: human medicines. URL: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&source=homeMedSearch&keyword=haemophilus&category=human&isNewQuery=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&source=homeMedSearch&keyword=haemophilus&category=human&isNewQuery=true) (дата обращения: 13.03.2017).
10. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]: лекарственные препараты. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 13.03.2017) (Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv [Jelektronnyj resurs]: lekarstvennye preparaty. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru> (data obrashhenija: 13.03.2017)).
11. Nascimento-Carvalho C.M., de Andrade A.L. *Haemophilus influenzae* type b vaccination: long-term protection // J. Pediatr. (Rio J.). 2006; № 82 (3 Suppl). P. 109–114.
12. Thumbaru K.K., Singh M., Das R.R., et al. Two or three primary dose regime for *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine: meta-analysis of randomized controlled trials // Ther. Adv. Vaccines. 2015. V. 3. № 2. P. 31–40.
13. Hammit L.L., Crane R.J., Karani A., et al. Effect of *Haemophilus influenzae* type b vaccination without a booster dose on invasive *H. influenzae* type b disease, nasopharyngeal carriage, and population immunity in Kilifi, Kenya: a 15-year regional surveillance study // Lancet Glob Health. 2016; V. 4. № 3. P. 185–194.
14. Kim J.H., Choi E.H., Park S.E., et al. Recommended immunization schedule for children and adolescents: Immunization Guideline (8<sup>th</sup> edition) released by the Korean Pediatric Society in 2015 // Korean J. Pediatr. 2016. V. 59. № 12. P. 461–465.
15. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]: immunization, vaccines and biological statistics on *Haemophilus influenzae* type b. URL: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/sentinel/Hib/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/sentinel/Hib/en/) (дата обращения: 13.03.2017) (Vsemirnaja organizacija zdravoohraneniya [Jelektronnyj resurs]: immunization, vaccines and biological statistics on *Haemophilus influenzae* type b. URL: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/sentinel/Hib/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/sentinel/Hib/en/) (data obrashhenija: 13.03.2017)).
16. Салимова Е.Л., Конон А.Д., Трухин В.П. и др. *Haemophilus influenzae* SPB тип b В-7884 – производственный штамм

полисахаридных вакцин // Актуальная биотехнология. 2016; № 3(18). С. 77–81 (Salimova E.L., Konon A.D., Truhin V.P. i dr. *Haemophilus influenzae* SPB tip b V-7884 – pro-

izvodstvennyj shtamm polisaharidnyh vakcin // Aktual'naja biotehnologija. 2016; № 3(18). S. 77–81).

Поступила 28 апреля 2017 г.

## THE INFECTION CAUSED BY *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TYPE B: THE MODERN VISION OF VACCINE PREVENTION

© Authors, 2017

### **E.L. Salimova**

Head of the Department «Combined Vaccines»,  
Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Serums and the Enterprise  
for the Production of Bacterial Preparations of Federal Medical and Biologic Agency  
E-mail: e.l.salimova@spbniivs.ru

### **A.D. Konon**

Ph.D. (Eng.), Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Serums and the Enterprise  
for the Production of Bacterial Preparations of Federal Medical and Biologic Agency

### **V.P. Truhin**

Ph.D. (Juridical), Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Serums and the Enterprise  
for the Production of Bacterial Preparations of Federal Medical and Biologic Agency

### **S.V. Petrovskii**

First Deputy Director, Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Serums and the Enterprise  
for the Production of Bacterial Preparations of Federal Medical and Biologic Agency

### **I.V. Krasilnikov**

Dr.Sc. (Biol.), Saint-Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Serums and the Enterprise  
for the Production of Bacterial Preparations of Federal Medical and Biologic Agency

The review summarizes some information on diseases caused by *Haemophilus influenzae* type b (Hib), and vaccines for their prevention. The most common invasive diseases caused by Hib before the introduction of vaccination were epiglottitis, pneumonia, arthritis, cellulitis, meningitis. The history of the development of an effective Hib vaccine is given beginning with the use of the first vaccine. The main active ingredient of the first vaccine was the capsular polysaccharide polyribosylribitol phosphate (PRP), synthesized by Hib and responsible for the virulence of this bacterium. Today, for the prevention of infections caused by Hib, conjugate vaccines are used, which include PRP connecting with a carrier protein (the membrane protein complex of *Neisseria meningitidis* and tetanus toxoid). Conjugation leads to a change in the immune response from T-independent to T-dependent, which makes the vaccine effective for children under the age of 2 years. The review provides a summary of some of the modern vaccines used for immunization against Hib. Both mono- and combination vaccines manufactured in the United States, the Russian Federation, the European Union are considered. In addition, the effectiveness of vaccines for different age groups is considered, as well as the vaccination schedule. The world situation and prospects of production of polysaccharide vaccines in the territory of the Russian Federation are indicated. Currently, more than 190 countries in the world have included a prophylactic vaccine against Hib in their national calendar, and the number of such states is increasing every year. According to the National calendar of preventive vaccinations in the Russian Federation vaccination against infection caused by Hib is carried out only for children from the risk group, which is due to the lack of a sufficient amount of own (local) production vaccines in Russian Federation. Therefore, the relevant objective is the development and introduction of a local Hib-vaccine.

**Key words:** *Haemophilus influenzae* type b, vaccine, infection, meningitis, prevention.