

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-101-112>

О ситуации с заболеваемостью гемофильной инфекцией в некоторых странах регионов ВОЗ

С. О. Высочанская^{*1,2}, С. Ю. Комбарова¹, Р. В. Полибин², А. А. Басов^{1,2}

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Актуальность. Коэффициент летальности при *Haemophilus influenzae* серотип b может достигать 5% даже при соответствующем лечении. До 40% детей, перенесших инфекцию, могут всю жизнь страдать от осложнений. Несмотря на то, что с внедрением вакцинации заболеваемость *H. influenzae* тип b снизилась в последние три десятилетия, ситуация с этой инфекцией должна находится под контролем, в частности потому, что она во всех регионах мира благополучна и есть вероятность вытеснения серотипа b другими патогенными штаммами. В этой связи оценка эпидемической ситуации по *H. influenzae* тип b является весьма актуальной. **Цель.** Оценить заболеваемость гемофильной инфекцией типа b в отдельных странах мира и Российской Федерации на фоне внедрения вакцинопрофилактики. **Заключение.** Заболеваемость инвазивной Hib-инфекцией в странах, где вакцинация против этой инфекции была включена в национальные программы иммунизации зависит от поддержания высокого уровня охвата прививками. Устойчиво низкая заболеваемость во всех странах, которые внедрили вакцину против Hib-инфекции, иллюстрирует успешность программ плановой вакцинации, обеспечивающих эффективную защиту вакцинированных и способствующих формированию коллективного иммунитета. Однако продолжающееся выявление случаев инвазивных форм гемофильной инфекции вызывает опасение, что при проведении в мире массовой иммунизации возможно вытеснение серотипа b другими патогенными серотипами.

Ключевые слова: гемофильная инфекция, заболеваемость, вакцинация эпидемический процесс, регионы ВОЗ, страны ВОЗ, Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Высочанская С. О., Комбарова С. Ю., Полибин Р. В. и др. О ситуации с заболеваемостью гемофильной инфекцией в некоторых странах регионов ВОЗ. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(1):101-112. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-101-112>

Epidemic Process of *Haemophilus influenzae* Infection in WHO Regions

SO Vysokochanskaya^{*1,2}, SY Kombarova¹, RV Polibin², AA Basov^{1,2}

¹G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Relevance. Although the incidence of Hib infection has decreased in the last three decades, it is still significant. Even with appropriate treatment, the case-fatality rate can be as high as 5%. Up to 40% of children with infection may suffer lifelong complications. Although Hib infection is classified as vaccine-preventable, WHO and CDC do not post annual incidence information on their resources, unlike other vaccine-preventable infections. Therefore, an assessment of the global epidemic situation can only be based on the results of studies conducted in different countries. **Objective.** To assess the incidence of *Haemophilus influenzae* type b infection in selected countries of the world and the Russian Federation against the background of the introduction of specific vaccine prophylaxis. **Conclusion.** The incidence of invasive Hib infection in countries where vaccination against this infection is unavailable or has only recently been included in national vaccination programmes depends on maintaining high vaccination coverage and well-functioning surveillance systems. The persistently low incidence in all countries that have introduced Hib vaccine illustrates the success of routine vaccination programmes in providing effective protection to vaccinees and promoting collective immunity. However, the continued detection of cases of invasive forms of *Haemophilus influenzae* infection raises concerns that other serotypes may be displaced if mass immunisation with serotype b vaccine is carried out globally.

Keywords: *Haemophilus influenzae* infection, epidemic process, WHO regions, WHO countries, incidence, vaccination

* Для переписки: Высочанская Сося Олеговна, м. н. с. лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10. +7 (999) 984-08-66, m.olochnik@yandex.ru.

©Высочанская С. О. и др.

** For correspondence: Vysokochanskaya Sonya O., junior researcher at the laboratory of diphtheria and pertussis surveillance at the G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10, Admirala Makarova Street, Moscow, 125212, Russia. +7 (999) 984-08-66, m.olochnik@yandex.ru. ©Vysokochanskaya SO, et al.

No conflict of interest to declare.

For citation: Vysokochanskaya SO, Kombarova SY, Polibin RV, et al. Epidemic process of *Haemophilus influenzae* infection in WHO regions. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(1):101-112 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-101-112>

Гемофильная инфекция, вызываемая грамотрицательными коккобациллами рода *Haemophilus*, не теряет своей актуальности в мире. Возбудители гемофильной инфекции подразделяются на инкапсулированные (типизируемые) и неинкапсулированные (нетипизируемые – NTHi) в зависимости от наличия или отсутствия полисахаридной капсулы. Среди инкапсулированных штаммов *H. influenzae* выделяют 6 серотипов (Hia, Hib, Hic, Hid, Hie, Hif) [1]. Бактерия *H. influenzae* передается от человека человеку воздушно-капельным путем, колонизирует носоглотку и может вызывать локализованные гнойно-септические патологические процессы (острый синусит, средний отит, конъюнктивит, эпиглоттит) или тяжелые инвазивные заболевания (септический менингит, сепсис, пневмония, перитонит, артрит). При этом гемофильная палочка может колонизировать носоглотку, не вызывая симптомов заболевания (бессимптомное носительство).

Наиболее вирулентным серотипом *H. influenzae* является тип b (Hib). Капсула *H. influenzae*, состоящая из полирибозилрибитолфосфата (PRP), является основным фактором патогенности этой бактерии путем подавления комплемент-зависимой бактериолитической активности крови и фагоцитарной функции лейкоцитов [1].

Разработка вакцин против Hib, как самого вирулентного серотипа *H. influenzae*, началась еще в 1970-х гг. [2,3]. Первоначально были разработаны вакцины, содержавшие капсульный полисахарид PRP, однако они были неэффективны, так как полисахаридные антигены активируют в В-клетках Т-хелпер-независимый путь производства антител, который слабо развит у детей в возрасте до 18 месяцев. По этой причине иммунный ответ на введенную вакцину характеризовался только кратковременной выработкой антител, отсутствием иммунологической памяти и не предотвращал колонизацию носоглотки Hib, бессимптомным носительством бактерии, и, следовательно, не способствовал выработке коллективного иммунитета против Hib [4].

В конце 1980-х гг. были разработаны конъюгированные с белком вакцины от Hib, позволяющие повысить иммуногенность полисахарида PRP [5,4]. Конъюгированные вакцины обеспечивают ключевые преимущества, основанные на Т-зависимой иммуногенности, включая индукцию иммунологической памяти, снижение носоглоточного носительства (что приводит к формированию коллективного иммунитета) и усиление иммунного ответа на последующую иммунизацию. Были созданы четыре конъюгированные вакцины от Hib, в которых используются различные белковые носители для PRP: дифтерийный анатоксин

(PRP-DT), белковый комплекс внешней мембраны *Neisseria meningitidis* (PRP-OMP), столбнячный анатоксин (PRP-TT) и мутантный вариант токсина *Corynebacterium diphtheriae*, лишенный токсических свойств (PRP-CRM197). Помимо разных белков-носителей, в этих вакцинах использовались различные по длине фрагменты полисахарида PRP и разные технологии конъюгации между белком и полисахаридом [6].

На основе моновалентных конъюгированных вакцин против Hib разработаны комбинированные вакцины: бивалентные (Hib/менингококк серогруппы C [MenC]), тетравалентные (дифтерийный, столбнячный анатоксины, ацеллюлярный или цельноклеточный коклюшный антиген [DTaP и DTwP]/Hib), пентавалентные (DTaP/инактивированный полиовирус [IPV]/Hib) и гексавалентные (DTaP/IPV/Hib/гепатит В [HepB]). Введение дополнительных антигенов не оказывает влияния на иммуногенность и функциональность антител, индуцируемых каждым компонентом вакцины, в исследованиях была показана высокая эффективность комбинированных вакцин против Hib [7,8].

До массовой вакцинации ежегодно показатель заболеваемости Hib-инфекцией достигал среди детей в возрасте от 0 до 4 лет 57 на 100 тыс. (32 на 100 тыс. контингента – в развитых странах и 60 на 100 тыс. контингента – в развивающихся) [3]. По статистике в допрививочный период клинически Hib-инфекция чаще всего манифестировала как менингит (52%), пневмония (12%), эпиглоттит (10%) и септицемия (8%), при этом коэффициент летальности варьировал от 3% (для эпиглоттит) и 28% (для менингита) [3]. По данным ВОЗ, до введения вакцинации менингит, вызванный Hib, составлял до 42,4% от всех случаев бактериального менингита с установленным возбудителем. Оценки коэффициента летальности различались в зависимости от региона, и составляли от 4,1% – в европейском регионе до 27,6% в – африканском регионе [9].

С введением вакцинации заболеваемость Hib-инфекцией во всем мире за последние три десятилетия снизилась. Наглядно об этом свидетельствует резкое снижение случаев менингита, вызванного Hib-инфекцией, – в довакцинальный период 4,84 (2,95–7,98) на 100 тыс. детей до 5 лет, с введением вакцинации – 0,67 (0,48–0,94) [10].

Включение конъюгированных вакцин против Hib в национальные программы вакцинации различных стран привело к значительному и устойчивому снижению заболеваемости во всех возрастных группах [11]. В результате инициатив ВОЗ число стран, проводящих иммунизацию против Hib,

увеличилось с 89 (из 193 – 46%) в 2004 г. и до 158 (из 193 – 82%) – в 2009 г. [12].

По оценкам ВОЗ (2000) Hib вызывал примерно 8,13 млн (диапазон неопределенности [UR] от 7,33 до 13,2 млн) случаев серьезных заболеваний и 371 000 смертей (UR от 247 000 до 527 000) в год у детей в возрасте до 5 лет [13]. В 2022 г. в странах ЕС и ЕЭЗ было зарегистрировано 3 967 подтвержденных случаев инвазивного Hib, что представляет собой значительный рост по сравнению с предыдущими двумя годами (1 694 случая в 2021 г., 1 849 – в 2020 г.), наблюдаемый параллельно со снятием ограничительных мер в связи с COVID-19 [13].

Необходимо отметить также, что количество заболевших гемофильной инфекцией зависит не только от охвата профилактическими прививками против Hib но и от серотипового пейзажа циркулирующих штаммов, поскольку основным компонентом современных вакцин является капсульный полисахарид Hib-PRP, не обеспечивающий перекрестный иммунитет к другим серотипам *Haemophilus influenzae* [14–16].

Исходя из вышеизложенного оценка эпидемической ситуации по *H. influenzae* тип b является весьма актуальной.

Цель – оценить заболеваемость гемофильной инфекцией в отдельных странах мира и в Российской Федерации на фоне внедрения специфической вакцинопрофилактики.

Материалы и методы

Для описания ситуации в отдельных странах мира был проведен поиск научных публикаций, оценивающих ситуацию в каждом регионе ВОЗ в поисковых системах PubMed, Google Scholar, Cochrane Library. Использовались публикации, за последние 25 лет, характеризовавшие период как до введения массовой иммунизации против Hib в регионе, так и современный период.

Регионы ВОЗ

Регион Северной и Южной Америки

Все страны Северной и Южной Америки региона ВОЗ внедрили вакцинацию против Hib-инфекции. В 2023 г. средний охват тремя прививками против Hib составил 85% [14]. В последние три года наибольший охват вакцинацией детей в возрасте до 1 года был достигнут в Чили (95,7%), США (91,7%), Канаде (90,7%) и Колумбии (87,7%) [14].

Северная Америка. До появления вакцины против Hib, в конце 1990-х гг., эта инфекция была основной причиной бактериальных инфекций у детей раннего возраста в США и Канаде. Исследователи отмечают, что в довакцинальный период в этих двух странах ежегодно регистрировалось порядка 10 000–20 000 случаев Hib-менингита и других серьезных инвазивных инфекций с коэффициентом летальности от 3% до 5% и долгосрочными осложнениями у 25% выживших после менингита [17]. Особенно подчеркивалось, что в Северной

Америке заболеваемость Hib-инфекцией и носительство Hib были значимо выше у детей коренных народов, и носительство регистрировалось в более раннем возрасте, по сравнению с некоренным населением [18,19].

В **Канаде** вакцинация значительно повлияла на заболеваемость Hib-инфекцией и с 2018 г. по 2021 г., регистрировалась на уровне 0,03–0,05 на 100 тыс. населения [20–22].

В США на фоне вакцинации мониторинг Hib-инфекции в 2009–2015 гг. показывал значительное снижение заболеваемости среди основной группы риска – детей первых лет жизни. В этот период заболеваемость в возрастной группе до 5 лет составляла 2,84 на 100 тыс. детей данного возраста (д.д.в.) и в возрастной группе до года – 8,45 на 100 тыс. д.д.в. [20]. Из 317 случаев Hib-инфекции у младенцев в 44,2% (140 случаев) она диагностировалась в первый месяц жизни, у 90,7% из них (127 случаев) – в первую неделю жизни, при этом у 77,9% (109 из 127) манифестной форме при рождении.

В то же время в США с 2002 г. по 2015 г. специалисты практического здравоохранения отмечали стабильный рост общей заболеваемости инвазивными формами Hib на 2% ежегодно [20,21]. Заболеваемость, вызываемая штаммами NTHi и Hia, ежегодно увеличивалась на 3% и 13% соответственно. Коэффициент летальности при гемофильной инфекций NTHi и Hia составлял 16,1% и 8,3% соответственно. Среди инкапсулированных серотипов, отличных от «b», Hia поражал преимущественно детей в возрасте до 5 лет, Hif имел самую высокую общую заболеваемость (0,27 на 100 тыс.), а Hie демонстрировал высокую летальность (18,4%). Хотя Hid выявлялся редко, его летальность (50,0%) была самой высокой из зарегистрированных в тот период.

С 2009 г. по 2015 г. риск развития инвазивной инфекции *H. influenzae* у лиц старше 60 лет увеличивался с возрастом: 3,48, 4,65, 6,48, 8,56 и 13,56 на 100 тыс. соответственно в возрастных группах 65–69 лет, 70–74 года, 75–79 лет, 80–85 лет и старше 85 лет [20]. При этом большинство инфекций у пациентов в возрасте 65 лет и старше были вызваны NTHi (79,3%) или инкапсулированными серотипами, отличными от серотипа b (наиболее частым был серотип f – 19,9%). Только в 0,08% случаев болезнь была вызвана вакциноуправляемым серотипом b. Наиболее частым клиническим проявлением инфекции в этой возрастной группе была бактериемическая пневмония (73,4%), при этом 74,0% пациентов имели, по крайней мере, одно сопутствующее заболевание. Общая заболеваемость инвазивными формами *H. influenzae*, составила 1,7 на 100 тыс. населения, при летальности 14,5%. Надо отметить, что штамм NTHi характеризовался более высокой заболеваемостью (1,22 на 100 тыс.) и летальностью (16%), чем Hib (0,03 на 100 тыс. и 4% соответственно) и другие

инкапсулированные серотипы, отличные от «b» (0,45 на 100 тыс. населения – 11%) [21].

Исследования последних лет показывают, что у заболевших инвазивными клиническими формами гемофильной инфекции NYHи встречался более чем в 2 раза чаще чем Hib и Hia. Авторы публикуемых работ отмечают, что хотя случаи инвазивных заболеваний, вызванных *H. influenzae*, и регистрируются, общая распространенность *H. influenzae*, включая бессимптомную колонизацию слизистых оболочек и неинвазивные инфекции, остается неизвестной [22].

Латинская Америка и Карибский бассейн. До внедрения конъюгированных вакцин в Календарь прививок в 1990-х гг. расчетная заболеваемость Hib-менингитом среди детей в возрастной группе до 5 лет в 16 странах этого региона составлял 35,0 на 100 тыс. д.д.в., а при всех инвазивных заболеваниях гемофильной инфекцией около 60,0 на 100 тыс. д.д.в. [3]. Первой страной в Латинской Америке, которая ввела крупномасштабную иммунизацию конъюгированными вакцинами, был Уругвай (1994 г.) [23]. К 2006 г. все страны и территории этого региона, за исключением Гаити, включили вакцинацию против Hib в свои национальные календари вакцинации. В 2012 г. на Гаити была зарегистрирована пентавалентная вакцина (DTwP/НерВ/Hib) [24]. Как и в других регионах, число случаев менингита, вызванного Hib, существенно снизилось благодаря использованию вакцины [25].

Результаты исследований показывают, что высокий уровень охвата вакцинацией привел к снижению заболеваемости менингитом, вызванным Hib, и низкому носоглоточному носительству Hib как в странах, где использовался первичный курс иммунизации из трех прививок (Уругвай и Аргентина) и с бустерной вакцинацией, так и без бустерной (на втором году жизни, Колумбия и Чили) [23].

В Мексике кросс-секционное исследование, проведенное в 2007 г. с участием 110 детей в возрасте от 12 до 23 месяцев, выявило, что только 50% из них имели титры антител против PRP более 1 мкг/мл, несмотря на то, что 92% были привиты комбинированной вакциной против Hib, по полной схеме: 2, 4 и 6 месяцев [26]. В 2007 г. Мексика ввела обязательную бустерную прививку пентавалентной вакциной (DTaP/Hib/IPV), что повлияло на снижение заболеваемости этой инфекцией [26].

В Парагвае число инвазивных форм Hib-инфекции среди детей в возрасте до 5 лет снизилось после введения вакцинации в обязательный календарь прививок, но при этом произошло увеличение числа инвазивных форм гемофильной инфекции NTHи среди детей более старшего возраста и взрослых [27].

Заболевания, вызываемые Hia, были зарегистрированы в ряде стран Карибского бассейна

и Южной Америки, включая Колумбию, Венесуэлу, Аргентину и Кубу, причем большинство сообщений поступило из Бразилии [28]. Плановая иммунизация против Hib была введена в Бразилии в 1999 г. На фоне введения вакцинации против серотипа b, заболеваемость менингитом, вызванным Hia, увеличился в 8 раз: с 0,02 на 100 тыс. населения (1996 г.) до 0,16 на 100 тыс. населения (2000 г.) [29]. В январе 2025 г. была опубликована работа бразильских исследователей, проанализировавших 1437 изолятов Hi, собранных от заболевших инвазивными формами гемофильной инфекцией с 2009 по 2021 гг. (бактериемия, менингит и пневмония). Среди изолятов преобладали не инкапсулированные штаммы Hi (NTHи) (51,4%), а также серотип a (22,0%) и серотип b (21,5%). Большинство инкапсулированных изолятов были выделены у детей в возрасте до 14 лет (76,7%), в то время как изоляты NTHи – у пациентов старше 60 лет (40%) [30].

Восточно-Средиземноморский регион

Все страны Восточно-Средиземноморского региона ВОЗ внедрились вакцинацию против Hib. Бахрейн стал первой из них (1998 г.), а Египет и Иран – последними (2014 г.) [9]. В 2023 г. средний охват тремя дозами вакцины против Hib составил 79%. Наибольший охват вакцинацией в последние три года (более 95%) среди детей в возрасте до 1 года был достигнут в Омане (99,0%), Иране (98,7%), Израиле (98,0%), Саудовской Аравии (97,3%) и Египте (96,3%) [14].

Данные об инвазивной Hib-инфекции до начала вакцинации против Hib ограничены всего несколькими странами этого региона [31]. В **Египте** Hib была наиболее распространенной причиной менингита (39%) у детей в возрасте до 6 лет с летальностью 27% [32]. В систематическом обзоре, представленном van Etteken, et al. (2024), в **Иордании** 32% случаев бактериального менингита у детей в возрасте от 2 месяцев до 12 лет были вызваны *H. influenzae*, при этом 95% случаев менингита, вызванного Hib, возникали у детей в возрасте до 2 лет [33]. В **Катаре** исследование, проведенное до вакцинации, зафиксировало заболеваемость бактериальными менингитами на уровне 2,24 на 100 тыс. населения, 24% заболевших было среди младенцев [34]. В **Пакистане** проспективное исследование бактериального менингита среди детей, проведенное в 2004 г., до внедрения Hib-вакцин, показало, что частота случаев Hib-менингита составила в возрастной группе до 5 лет 7,6 на 100 тыс. д.д.в. и 38,1 на 100 тыс. д.д.в. в возрастной группе до 1 года [35]. В **Саудовской Аравии** исследование, проведенное в том же году, выявило заболеваемость менингитом, вызванным серотипом b, на уровне 16,9 на 100 тыс. д.д.в. среди пациентов в возрасте до 5 лет. Авторы исследования отмечали также прямую корреляционную связь роста количества заболевших и месяцев хаджа [36]. До того, как вакцины против Hib были

внедрены в **Омане**, самая высокая заболеваемость Hib-менингитом наблюдалась у младенцев (23 на 100 тыс. д.д.в. в 1999 г.). После введения вакцинации против Hib в 2001 г. заболеваемость заметно снизилась до 4 на 100 тыс. младенцев уже к 2003 г. [31].

В настоящее время практически нет данных об обнаружении NTHi или отличных от Hib серотипов *H. influenzae*, вызывающих инвазивное заболевание в данном регионе ВОЗ.

Африканский регион

Наибольший охват вакцинацией в странах Африканского региона в последние три года среди детей в возрасте до 1 года в Кении (94,0%), Намибии (87,0%), и Нигере (83,7%) [14].

Конъюгированные вакцины против Hib были включены в национальные календари прививок всех 47 государств-членов Африканского региона ВОЗ, а средний охват тремя прививками против Hib составил 74,0% (2023 г.), при этом между странами наблюдались большие различия. Гамбия первой из африканских стран ввела конъюгированную вакцину против Hib в свой календарь прививок, в 1997 г. [17]. Исследование, проведенное в Гамбии в 1990-х гг., установило, что серотип b являлся главной причиной пневмонии среди детей [30]. В этом же исследовании показана эффективность вакцины, равная 21%, при рентгенологически подтвержденной пневмонии, 36% – при пневмонии с гипоксемией и 95% – при инвазивной Hib-инфекции. До того, как в Гамбии была введена плановая вакцинация против Hib, заболеваемость менингитом в 1990-х составляла 297 на 100 тыс. детей в возрасте до 1 года и 60 на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет [10].

Все исследования, проведенные в африканских странах, показывают, что за исключением **Южно-Африканской Республики (ЮАР)**, вакцинация против Hib привела к значительному снижению заболеваемости инвазивными формами Hib-инфекции более чем на 90%. Однако в ЮАР, через 5 лет после внедрения вакцинации, заболеваемость Hib снизилась лишь примерно на 65% в возрастной группе до 1 года, а через десять лет (2003–2009 гг.) увеличилась с 0,7 до 1,3 на 100 тыс. среди детей младше 5 лет [37]. Авторы исследования связывают рост заболеваемости со снижением охвата прививками и ослаблением иммунитета из-за отсутствия ревакцинации в календаре прививок. В другом исследовании за аналогичный период показано, что 135 из 263 (51%) случаев инвазивной Hib-инфекции в этой стране произошли у полностью иммунизированных детей, а 55% случаев неудачной вакцинации против Hib пришлось на детей в возрасте старше 18 месяцев [37]. В 2009 г. ЮАР ввела ревакцинацию против Hib в 18-месячном возрасте пентавалентной вакциной (DTaP/Hib/IPV). На этом фоне, по данным Национального института инфекционных болезней,

заболеваемость инвазивными Hib-инфекциями у младенцев значительно снизилась с 5,2 на 100 тыс. д.д.в. в 2010 г. до 1,6 – в 2017 г. и оставалась менее 0,2 на 100 тыс. детей в возрасте от 1 до 4 лет с 2013 г. по 2018 г. [38].

С 2011 г. по 2016 г. в Африканском регионе было лабораторно подтверждено 1670 из 49 844 (3,3%) случаев менингита у детей в возрасте до 5 лет, из которых наименее частым выявленным микроорганизмом была *H. influenzae* (232 из 1670 (13,9%)) [39]. Исследование, проведенное в Кот-д'Ивуаре в те же годы, показало, что на фоне заметного эффекта от введенной вакцинации, серотипы, не относящиеся к b, составляли заметную долю в структуре возбудителей менингита [40]. Более позднее исследование показало, что в 2022 г., из 500 образцов, отобранных от лиц с лихорадкой и респираторными симптомами, у 38,5% из них этиологическим фактором выступала гемофильная палочка (без уточнения серотипа) [41]. Что подчеркивает распространенность этого патогена в Африканском регионе.

Регион Юго-Восточной Азии

Иммунизация против Hib была введена во всем регионе ВОЗ Юго-Восточной Азии, начиная с 2009 г. Исключением стал Таиланд, где она была включена в Национальный календарь прививок только в 2019 г. в качестве первичного курса из 3 прививок без ревакцинации. В 2023 г. средний охват тремя прививками против Hib в регионе Юго-Восточной Азии составил 89%, однако охват между странами сильно различается [12].

Наибольший охват вакцинацией в последние три года среди детей в возрасте до 1 года был зарегистрирован в Бангладеш (98,0%), Индии (89,7%), Таиланде (83,3%).

Данные о заболеваемости инвазивными формами Hib и пневмонией в регионе ограничены. В довакцинальный период (1998 г.) специалистами здравоохранения было подсчитано, что ежегодно происходит около 135 тыс. случаев смерти от Hib, и 92% из них приходится на три страны этого региона ВОЗ: Индию, Бангладеш и Индонезию [42].

В Индии большинство смертей было вызвано менингитом и пневмонией [43]. Вероятно, это справедливо и для других стран региона. Точной оценки заболеваемости менингитом, вызванным Hib, нет, данные исследователей варьируются от 9,5 на 100 тыс. детей в возрасте младше 5 лет в Таиланде [44] до 75,0–100,0 на 100 тыс. детей в возрасте младше 5 лет в Индии [45]. Иммунизация против Hib в Индии была включена в календарь прививок в 2011 г. но к 2015 г. только 8 из 29 индийских штатов начали иммунизацию в государственном секторе здравоохранения. Внедрение вакцины против Hib в нескольких штатах привело к более быстрому снижению заболеваемости и смертности, связанных с Hib-инфекцией [10,46].

В Индонезии на фоне вакцинации существенно снизилась заболеваемость Hib-менингитом, однако, по данным исследователей, заболеваемость пневмонией у детей в возрасте до 5 лет снизилась незначительно [47]. Опубликованные результаты исследований показывают, что заболеваемость Hib-инфекцией в регионе была относительно высокой и потенциально частота заболеваемости вакциноуправляемым менингитом составляла порядка 158 на 100 тыс. населения, тогда как вакциноуправляемая пневмония составляла 1 467 на 100 тыс. Krisna MA, et al. в исследовании «случай-контроль» с участием детей в возрасте < 2 лет показали, доля предотвращенных вакцинацией случаев заболевания Hib-пневмонией составила 17% (95% ДИ, от 10% до 38%), Hib-менингита – 89% (от 28% до 100%) [48]. Настораживают результаты проведенного в 2024 г. выборочного исследования 10 изолятов от госпитализированных лиц с септициемией – во всех образцах выявлялись нетипируемые штаммы NTHi *H. influenzae* (NTHi) в 100% случаев [49].

Западно-Тихоокеанский регион

Наибольший охват вакцинацией в странах Западно-Тихоокеанского региона детей в возрасте до 1 года достигнут в Японии (98,7%), в Монголии (95,3%), в Австралии – 94,3% [14].

Австралия и Новая Зеландия включили вакцинацию против Hib в свои национальные календари прививок в 1993 г. и 1994 г. соответственно. Однако другие страны региона сделали это значительно позже 2005 – 2014 гг.

Заметным исключением является Китай, который на момент написания этой статьи не ввел обязательную вакцинацию против Hib. В Китае вакцины против Hib доступны на частном рынке, охватывая лишь около 55% лиц, подлежащих прививкам [50]. Несмотря на то, что 19 из 26 стран сообщили о 90% и более охвате тремя прививками младенцев, в 2023 г. только 33% младенцев в этом регионе ВОЗ получили три прививки [12].

В 2015 г. в Западно-Тихоокеанском регионе было зарегистрировано 370000 случаев инвазивной Hib-инфекции и 3800 случаев смертей [10]. После введения Hib-вакцины в **Австралийский** национальный календарь прививок в 1993 г. число ежегодных случаев инвазивной Hib-инфекции снизились среди детей некоренных народов с 40–60 на 100 тыс. детей младше 5 лет (1993 г.) до 0,07 на 100 тыс. детей младше 5 лет (2010 г.). Среди детей коренных народов заболеваемость сократилась с 580 на 100 тыс. в возрасте 5 лет до 1,4 на 100 тыс. за тот же период времени [51]. В 2018 г. возраст ревакцинации против Hib в Австралии был перенесен с 12 месяцев на 18 месяцев [49]. В разных возрастных группах из года в год преобладали инвазивные NTHi-инфекции, и заболеваемость значительно увеличивалась. Самые высокие годовые показатели заболеваемости NTHi, составлявшие 14,8 и 16,5 на

100 тыс., были среди младенцев и лиц в возрасте > 90 лет соответственно.

После внедрения Hib-вакцины в **Новой Зеландии** количество госпитализаций по поводу Hib-менингита и эпиглоттита у детей в возрастной группе до 15 лет резко сократилось [53]. С 1993 г. по 1995 г. заболеваемость менингитом снизилась на 82% – с 8,63 на 100 тыс. населения (1993 г.) до 1,58 на 100 тыс. (1995 г.). Случаи эпиглоттита снизились аналогичным образом на 87% – с 3,67 на 100 тыс. (1993 г.) до 0,48 на 100 тыс. (1995 г.). С 1991 г. по 2014 г. уровень инвазивных Hib-инфекций упал до 0,12 на 100 тыс. детей младше 15 лет. В 2019 г. было зарегистрировано только два случая заражения Hib, которые были подтверждены лабораторно. Аналогичная тенденция наблюдалась и в частоте госпитализаций по поводу бактериемии, вызванной Hib. Случаи госпитализации детей коренных народов маори и не маори по поводу Hib-инфекции были сопоставимы.

В **Японии** вакцина против Hib была внедрена на добровольной основе в 2008 г. а затем в 2013 г. была включена в Национальный календарь прививок. Активный надзор за лабораторно подтвержденной инвазивной *H. influenzae* проводился с 2008 г. по 2017 г. в 10 префектурах Японии (приблизительно 23% от общей численности населения Японии) [54]. За 10 лет исследования выявлено 566 случаев инвазивной инфекции *H. influenzae*, в том числе 336 случаев менингита. В сравнении с 2008 – 2012 гг. в 2013 – 2017 гг. инвазивные инфекции *H. influenzae* среди детей в возрасте до 5 лет снизились на 93%. Ежегодная заболеваемость инвазивными формами *H. influenzae*, у детей в возрасте до 5 лет снизилось с 12,5 на 100 тыс. в 2012 г. до 0,9 на 100 тыс. – в 2017 г. Однако с 2014 г., в период после введения вакцинации против Hib, инвазивные инфекции NTHi и Hif начали выявляться у детей в возрасте старше 5 лет. NTHi в настоящее время является основной причиной инвазивных заболеваний *H. influenzae* в Японии [55].

Европейский регион

Все страны Европейского региона ВОЗ включили вакцину против Hib в свои национальные календари прививок. В 2023 г. средний охват тремя прививками против Hib в Европейском регионе ВОЗ составил 94% [12]. Наибольший охват вакцинацией в странах Европейского региона в последние три года среди детей в возрасте до 1 года составил в Греции – 99,0%, в Венгрии – 99,0%, в Люксембурге – 99,0% [14].

По оценкам исследователей, частота всех инвазивных инфекций, вызванных Hib в 2000 г. на фоне введения вакцинации составляла 304 на 100 тыс. детей в возрасте младше 5 лет [13]. К 2015 г. благодаря иммунизации заболеваемость снизилась до 41 на 100 тыс. детей в этой возрастной группе [10].

В довакцинальный период средняя годовая заболеваемость менингитом, вызванным Hib, в западной Европе составляла 23 на 100 тыс. среди детей в возрасте до 5 лет. К 2005 г. все страны ЕС и ЕЭЗ внедрили вакцинацию против Hib. В 2018 г. общая заболеваемость всеми инвазивными инфекциями *H. influenzae* в этом регионе снизилась до 0,8 на 100 тыс. населения, при этом наибольшая заболеваемость приходилась на младенцев (4,0 на 100 тыс. д.д.в.) и взрослых старше 65 лет (2,4 на 100 тыс. д.д.в.) [56]. На долю NTHi пришлось 78% инфекций в целом. Наиболее распространенным серотипом был Hif.

В **Великобритании** в 1992 г. была внедрена конъюгированная вакцина против Hib с 2-, 3- и 4-месячным графиком вакцинации и без ревакцинации на втором году жизни [57]. Одновременно Hib-вакцина была назначена всем детям в возрасте младше 4 лет. На фоне вакцинации началось заметное снижение заболеваемости инвазивной Hib-инфекцией среди детей в возрасте до 5 лет – с 23,8 на 100 тыс. д.д.в. (1991–1992 гг.) до 1,8 на 100 тыс. д.д.в. (1993–1994 гг.) и 0,63 на 100 тыс. д.д.в. (1999 г.). Однако после 1999 г. случаи инвазивной Hib-инфекции среди детей увеличились: в 2002 г. было зафиксировано 134 случая среди детей в возрасте до 5 лет по сравнению с 22 случаями в 1998 г., в 2002 г. заболеваемость составила 4,60 на 100 тыс. д.д.в. [57]. Контроль рецидива заболеваемости Hib был достигнут путем введения однократной дозы вакцины против Hib всем детям в возрасте от 6 месяцев до 4 лет в 2003 г. В 2004 г. была добавлена ревакцинация в 12 месяцев. Это привело к быстрому снижению заболеваемости Hib-инфекцией (с 4,60 на 100 тыс. – в 2002 г. до 1,1 на 100 тыс. в – 2004 г. у детей в возрасте <5 лет) [58]. В 2007 г. была проведена вторая кампания по ревакцинации детей дошкольного возраста, возраст которых был слишком велик для ревакцинации в 12 месяцев, но слишком мал для кампании 2003 г. Эти мероприятия привели к дальнейшему снижению заболеваемости Hib: с 2007 г. по 2010 г. в Великобритании было зарегистрировано всего шесть случаев [57]. При введении бустерной дозы вакцины на втором году жизни титры сывороточных антител против PRP поддерживаются выше защитного порога у детей в возрасте моложе 5 лет.

Данные по распределению серотипов в 2017–2018 гг. в Англии [6] показали, что 76,7% всех инвазивных инфекций *H. influenzae* были вызваны NTHi, а Hif был наиболее распространенным капсулированным серотипом (8,3%). Другие капсулированные серотипы вызывали 2,7% (Hie), 1,2% (Hib) и 0,8% (Hia) инвазивных инфекций.

При детальном анализе 4044 случаев инвазивных инфекций *H. influenzae* в Германии с 2001 г. по 2016 г. NTHi вызвал 1545/1902 (81%) инфекций

[59]. Среди капсулированных штаммов 69% были Hif и 17% – Hib. Более того, после введения вакцинации против Hib значительно возросли инфекции, вызванные NTHi и Hif, в возрастных группах моложе 5 лет и 60 лет и старше, а также резистентность NTHi к ампициллину. Данные за 2017–2018 гг. показали, что 84,5% инвазивных инфекций были вызваны NTHi. Hif был наиболее распространенным капсулированным серотипом (9,8%), за ним следовали Hib и Hie (по 2,4%) и Hia (0,5%) [6].

С 2016 г. по 2018 г. в **Финляндии** был зарегистрирован 231 случай инвазивной инфекции *H. influenzae* [6] с годовой заболеваемостью от 1,3 до 1,6 на 100 тыс. населения. Большинство случаев было вызвано NTHi (79,2%), за ним следовали Hif (12,6%), Hib (3,5%) и Hie (3,0%). Все Hie-инфекции, 86% Hif-инфекций и 63% Hib-инфекций наблюдались среди взрослых в возрасте от 27 до 79 лет.

В **Италии** заболеваемость инвазивными формами *H. influenzae* в 2017–2018 гг. составляла 0,28 на 100 тыс. населения, при этом заболеваемость среди детей в возрасте моложе 5 лет составляла 0,77 на 100 тыс. [6]. Большинство случаев было связано с NTHi (76,1%), при этом 11,5% и 4,6% были вызваны Hib и Hif соответственно.

В **Португалии** охарактеризовано 260 изолятов *H. influenzae*, полученных от пациентов с инвазивными заболеваниями (2011–2018 г.) [60]: NTHi – 206 (79,2%); Hib – 35 (13,5%); Hif – 8 (3,1%); Hia – 7 (2,7%); и Hie – 4 (1,5%). Штаммы NTHi были выделены в основном от взрослых (161/260 [78,2%]), чаще у лиц в возрасте 65 лет и старше (103/161 – 64,0%), тогда как у 56,3% детей инфекция была вызвана штаммом NTHi *H. influenzae*. Большинство капсулированных штаммов, вызывающих инфекцию, были выявлены среди детей дошкольного возраста (35/54 (64,8%)): 25 Hib, 7 Hia, 2 Hif и 1 Hie. Шесть случаев Hib-инфекции были зарегистрированы у младенцев, не достигших возраста вакцинации; 15 случаев – среди детей в возрасте от 10 месяцев до 5 лет и 4 случая – в возрастной группе 6–16 лет. Семь случаев инфекции, вызванной Hia, произошли в 2016 г. среди детей в возрасте младше 2 лет.

По данным CDC, в период с 2018 по 2022, не смотря на ограничительные мероприятия, связанные с профилактикой COVID-19, в этой стране ежегодно регистрировалось от 35 до 50 случаев инвазивных форм гемофильной инфекции [14].

Во **Франции**, стране с высоким охватом вакцинацией против Hib (от 95% до 98% за последнее десятилетие), количество инвазивных случаев Hib в 2018 г. почти удвоилось, по сравнению с предыдущими годами [6]. Большинство случаев наблюдалось среди детей в возрасте младше 5 лет, было зарегистрировано как минимум 10 инвазивных случаев у привитых. После изменения кратности иммунизации против Hib с 3+1 на 2+1 в 2013 г., средние титры анти-PRP IgG снизились и достигали максимума

в возрасте от 6 до 11 месяцев, а не в возрасте 2 лет, как это обычно бывает при кратности вакцинации 3+1. Титры антител также снижались до значений <1 мкг/мл в гораздо более молодом возрасте (от 4 до 5 лет).

Восточная Европа и Средняя Азия. Данные о заболеваемости инвазивной Hib-инфекцией в Восточной Европе и Средней Азии ограничены. Существующие данные указывают, что еще до введения вакцинации против Hib заболеваемость была низкой. Например, заболеваемость Hib-менингитом среди детей в возрасте <5 лет в **Болгарии** с 1997 г. по 1999 г. составила 6,1 на 100 тыс. [61]. Одним из факторов, способствующих низким показателям заболеваемости, является высокая доля случаев гнойного менингита с отрицательными результатами посева, что, возможно, отражает эффект предшествующей антимикробной терапии или ограниченные лабораторные возможности. Один из подходов к оценке заболеваемости Hib-менингитом, предлагаемый ВОЗ, заключается в том, чтобы распределять случаи с отрицательными посевами на бактериальные патогены в тех же пропорциях, что и микробиологически подтвержденные случаи. Используя этот подход, заболеваемость менингитом, вызванным Hib, до внедрения конъюгированной вакцины в **Белоруссии и Узбекистане** была оценена, как 10,8 на 100 тыс. и 18,7 на 100 тыс. населения соответственно [62].

Российская Федерация

В Российской Федерации гемофильная инфекция была предметом пристального изучения исследователей, которые занимаются проблематикой бактериальных менингитов. *H. influenzae* является одним из основных возбудителей этого заболевания в России, занимая третье место после *Neisseria meningitidis* и *Streptococcus pneumoniae*, и второе среди детей до 5 лет, уступая только менингококку [63].

Много лет в Референс-центре по мониторингу за бактериальными менингитами на базе ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора изучалась структура заболевших и велся мониторинг циркулирующих штаммов *H. Influenzae*. Исследователи отмечали, что в связи с низким уровнем диагностики и, как следствие, регистрации гемофильной инфекции данные статистического учета до 2010 г. не отражали истинной заболеваемости. По расчетным данным, число случаев Hib-менингита в целом по России в год тогда составляло не менее 300 и не превышало 1200. Вероятно также, что имело место не менее 200 случаев заболевания другими инвазивными формами Hib-инфекции (эпиглоттитом, сепсисом и т.п.). Расчеты заболеваемости Hib-пневмонией, по оценке, были не менее 150 на 100 тыс. детей моложе 5 лет в год или около 10 тыс. случаев в целом. При летальности Hib-менингита в 5% и Hib-пневмонии в 0,5% такая заболеваемость должна приводить не менее чем к 80 летальным исходам от Hib-инфекции в год [64]. По данным

исследования, проведенного в Москве в октябре 1999 г. – сентябре 2001 г., ежегодная заболеваемость Hib-менингитом составляла 5,7 на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет [65].

С 2011 г. в Российской Федерации введена вакцинация против Hib по эпидемическим показаниям детям в группах риска: с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающими иммуносупрессивную терапию; рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; с ВИЧ-инфекцией; детям, находящимся в домах ребенка. С 20 декабря 2021 г. обязательная вакцинация против Hib включена в Национальный календарь профилактических прививок для всех детей в возрасте до одного года и включает иммунизацию в 3 месяца, 4,5 месяцев, 6 месяцев и обязательную ревакцинацию в возрасте 18 месяцев [66]. Своевременность вакцинации и ревакцинации против Hib в 2022 г. составила 88,48% среди детей в возрасте 12 месяцев и 65,97% среди детей в возрасте 24 месяца, в 2023 г. – 94,62% и 86,0% соответственно.

По официальным статистическим данным, заболеваемость гемофильной инфекцией в возрастной группе 0–6 лет была больше общего показателя заболеваемости и колебалась в пределах 0,6 (2020 г.) – 2,9 (2023 г.) на 100 тыс. д.д.в. [67].

Заболеваемость менингитом, вызванным *H. influenzae*, с 2010 по 2020 гг., колебалась от 0,07 до 0,1 на 100 тыс. населения, значительно снизившись в 2020 г. (до 0,03 на 100 тыс. нас.) [63].

Наиболее вероятно, на снижение заболеваемости в 2020 – 2022 гг. повлияли ограничительные мероприятия, вводимые с целью снижения заболеваемости COVID-19. Аналогичное снижение заболеваемости *H. influenzae* после начала пандемии COVID-19 наблюдалось и во многих других странах [65]. После отмены в 2022 г. ограничительных мер заболеваемость *H. influenzae* в РФ начала расти, достигнув 0,54 на 100 тыс. населения в 2023 г. Однако заболеваемость менингитом, вызванным *H. influenzae*, осталась в 2021 г. и 2022 г. на том же уровне, составив 0,04 на 100 тыс. населения [63].

Смертность от гемофильной инфекции среди детей в возрастной группе 0–17 лет с 2010 г. по 2023 гг. колебалась в пределах 0,01–0,05 на 100 тыс. д.д.в.. Среди взрослых старше 18 лет смертность колебалась в пределах 0,005–0,125 на 100 тыс. контингента [67]. Рассматривая отдельно менингит, вызванный *H. influenzae*, показатель летальности находился в значениях 2,3% (2010 г.) – 12,5% (2020 г.), увеличившись до 15,0% в 2021 г. [63]. Средний показатель летальности за двенадцатилетний период составил 8,7%. В группе детей до года была самая высокая летальность – 11,7%. Летальность в возрастной группе старше 65 лет оценивалась даже выше,

чем среди детей до года, однако авторы работы [63] утверждают, что результаты исследования не являются достоверным в связи с малым количеством наблюдений.

Данные Референс-центра по мониторингу за гнойными бактериальными менингитами показывают, что из 93 российских инвазивных штаммов *H. influenzae* подавляющее большинство принадлежит к Hib (89/93–96%) [69].

Обсуждение и заключение

Данные литературы позволяют увидеть основные тенденции в эпидемическом процессе *H. Influenzae*, которые подчеркивают исследователи. Так, высокий уровень заболеваемости инвазивной Hib-инфекцией в настоящее время наблюдается в небольшом числе стран, где вакцинация против этой инфекции либо недоступна, либо была включена в программы вакцинации лишь недавно. Устойчиво низкая заболеваемость инвазивной Hib-инфекцией во всех странах, которые внедрили вакцинацию в национальные календари прививки, иллюстрирует успешность программ плановой иммунизации,

обеспечивающей эффективную защиту за счет формирования коллективного иммунитета. Однако продолжающееся выявление случаев инвазивной Hib-инфекции подчеркивает важность поддержания высокой степени охвата иммунизацией во всех странах, чтобы гарантировать нераспространение этого опасного патогена.

С появлением вакцины против Hib-инфекции высказывались опасения, что при массовой вакцинации произойдет вытеснение штамма «b» другими серотипами *H. Influenzae*, способными привести к росту инвазивных форм заболевания. Действительно в настоящее время в ряде стран эти опасения подтвердились.

Таким образом, несмотря на высокую эффективность вакцинации против Hib-инфекции, *H. influenzae* требует постоянного мониторинга с обязательным серологическим типированием на территории Российской Федерации, особенно в условиях начатой программы вакцинации детского населения. Перспективным направлением также является организация мониторинга серотипов *H. influenzae* и изучение полученных изолятов с использованием молекулярно-генетических методов.

Литература

1. Pinkbook: *Haemophilus influenzae* (Hib). 2022. Доступно на: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hib.h23>.
2. Zarei, A., Almelhdar, H.A., Redwan, E.M. Hib Vaccines: Past, Present, and Future Perspectives. *J. Immunol. Res.* 2016, 7203587, doi:10.1155/2016/7203587.
3. Peltola, H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b Disease at the Beginning of the 21st Century: Global Analysis of the Disease Burden 25 Years after the Use of the Polysaccharide Vaccine and a Decade after the Advent of Conjugates. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000, 13, 302–317, doi:10.1128/CMR.13.2.302.
4. World Health Organization; others Immunological Basis for Immunization: *Haemophilus Influenzae* type b Vaccines. 2007.
5. World Health Organization *Haemophilus influenzae* type b (Hib) Vaccination Position Paper – July 2013. *Releve Epidemiol. Hebdo.* 2013, 88, 413–426.
6. Slack MPE, Cripps AW, Grimwood K, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* Infections after 3 Decades of Hib Protein Conjugate Vaccine Use. *Clin. Microbiol. Rev.* 2021. Vol. 34, № 3. P. e00028-21.
7. Dhillon S. DTPa-HBV-IPV/Hib Vaccine (Infanrix hexa): A Review of its Use as Primary and Booster Vaccination. *Drugs.* 2010 May 28;70(8):1021–58. DOI: 10.1128/CMR.00028-21.
8. Kalies, H.; Verstraeten, T.; Grote, V, et al; Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland Study Group Four and One-Half-Year Follow-up of the Effectiveness of Diphtheria-Tetanus Toxoids-Acellular Pertussis/*Haemophilus Influenzae* Type b and Diphtheria-Tetanus Toxoids-Acellular Pertussis-Inactivated Poliovirus/*H. Influenzae* Type b Combination Vaccines in Germany. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2004, 23, 944–950, doi:10.1097/01.inf.0000141743.74443.73.
9. World Health Organization, others. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) meningitis in the pre-vaccine era: a global review of incidence, age distributions, and case-fatality rates. *World Health Organization*, 2002.
10. Park JJ, NarayananS, Tiefenbach J, et al. Estimating the global and regional burden of meningitis in children caused by *Haemophilus influenzae* type b: A systematic review and meta-analysis. Доступно на: <https://jogh.org/2022/jogh-12-0407>.
11. Slack M P E, Cripps A W, Grimwood K, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* Infections after 3 Decades of Hib Protein Conjugate Vaccine Use. *Clin Microbiol Rev.* 2021 Jun 2;34(3):e00028-21. doi: 10.1128/CMR.000289.
12. WHO Global immunization coverage 2023. Доступно на: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-cover2>.
13. Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, et al. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimat. *Lancet Lond. Engl.* 2009. Vol. 374, № 9693. P. 903–911.
14. Surveillance report. *Haemophilus influenzae* disease. *Annual Epidemiological Report for 2022*.
15. Ulanova M. Global Epidemiology of Invasive *Haemophilus influenzae* type a Disease: Do We Need a New Vaccine? *Journal of Vaccines.* 2013. Vol. 2013, № 1. P. 941461.
16. Kalangi H, Ajit AA, Camins B, Yancovitz SR. *Haemophilus influenzae* serotype a meningitis in an elderly patient: A case report and literature review. *IDCases.* 2024. Vol. 38. P. e02094.
17. Wenger J.D. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b disease and impact of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines in the United States and Canada. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998. Vol. 17, № 9 Suppl. P. S132-136.
18. Coulehan JL, Michaels RH, Hollowell C, et al. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type B disease among Navajo India. *Public Health Rep. Wash. DC* 1974. 1984. Vol. 99, № 4. P. 404–409.
19. Bulkow LR, Wainwright RB, Letson GW, et al. Comparative immunogenicity of four *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines in Alaska Native infants. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1993. Vol. 12, № 6. P. 484–492.
20. Soeters HM, Blain A, Pondo T, et al. Current Epidemiology and Trends in Invasive *Haemophilus influenzae* Disease—United States, 2009–2015. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2018. Vol. 67, № 6. P. 881–889.
21. MacNeil JR, Cohn AC, Farley M, et al. Current epidemiology and trends in invasive *Haemophilus influenzae* disease—United States, 1989–2008. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2011. Vol. 53, № 12. P. 1230–1236.
22. Ulanova M, Tsang RS, Goldfarb DM, et al. Prevalence of *Haemophilus influenzae* in the nasopharynx of children from regions with varying incidence of invasive *H. influenzae* serotype a disease: Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. *Int J Circumpolar Health.* 2024;83(1):2371111.
23. Garcia S, Lagos R, Muñoz A, et al. Impact of vaccination against *Haemophilus influenzae* type b with and without a booster dose on meningitis in four South American countries. *Vaccine.* 2012. Vol. 30, № 2. P. 486–492.
24. Tohme RA, Francois J, Cavallaro KF, et al. Expansion of Vaccination Services and Strengthening Vaccine-Preventable Diseases Surveillance in Haiti, 2010–2016. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017. Vol. 97, № 4_Suppl. P. 28–36.
25. Tuyama M, Corrêa-Antônio J, Schlackman J, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* disease in the vaccine era in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2017. Vol. 112, № 3. P. 196–202.
26. Rodriguez RS, Mascarenas C, Conde-Glez CJ, et al. Serological protection induced by *Haemophilus influenzae* Type B conjugate vaccine in Mexican children: is a booster dose of the vaccine needed. *Clin. Vaccine Immunol.* 2010. Vol. 17, № 10. P. 1639–1641.
27. León ME, Kawabata A, Nagai M, et al. Epidemiologic study of *Haemophilus influenzae* causing invasive and non-invasive disease in Paraguay (1999–2017). *Enfermedades Infecc. Microbiol. Clin. Engl. Ed.* 2021. Vol. 39, № 2. P. 59–64.

28. Tsang RSW, Ulanova M. The changing epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* disease: Emergence and global presence of serotype a strains that may require a new vaccine for control. *Vaccine*. 2017. Vol. 35, № 33. P. 4270–4275.
29. Ribeiro GS, Reis JN, Cordeiro SM, et al. Prevention of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brazil. *J. Infect. Dis.* 2003. Vol. 187, № 1. P. 109–116.
30. Zanella RC, Bokermann S, Galhardo M, et al. Trends in serotype distribution and antimicrobial susceptibility pattern of invasive *Haemophilus influenzae* isolates from Brazil, 2009–2021. *Int Microbiol.* 2025 Jan;28(1):157–163. doi: 10.1007/s10123-024-00535-5. Epub 2024 May 15. PMID: 38748296
31. Hausdorff WP, Hajjeh R, Al-Mazrou A, et al. The epidemiology of pneumococcal, meningococcal, and *Haemophilus* disease in the Middle East and North Africa (MENA) region—current status and nee. *Vaccine*. 2007. Vol. 25, № 11. P. 1935–1944.
32. Youssef FG, El-Sakka H, Azab A, et al. Etiology, antimicrobial susceptibility profiles, and mortality associated with bacterial meningitis among children in Egypt. *Ann. Epidemiol.* 2004. Vol. 14, № 1. P. 44–48.
33. van Ettehoven CN, Liechti FD, Brouwer MC, et al. Global Case Fatality of Bacterial Meningitis During an 80-Year Period: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open.* 2024 Aug 1;7(8):e2424802. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.24802. PMID: 39093565; PMCID: PMC11297475.
34. Elsaid MF, Alsoub H, Bessiso MS, et al. Clinical presentation of acute bacterial meningitis in Qatar. *Neurosci. Riyadh Saudi Arab.* 2002. Vol. 7, № 4. P. 266–271.
35. Zaidi AK, Khan H, Sherahli AR, et al. Burden of *Haemophilus influenzae* type b disease in Pakistani children. *East. Mediterr. Health J. Rev. Sante Mediterr. Orient.* 2010. Vol. 16, № 6. P. 590–594.
36. Al-Mazrou YY, Al-Jeffri MH, Al-Haggar H, et al. *Haemophilus* type B meningitis in Saudi children under 5 years old. *J. Trop. Pediatr.* 2004. Vol. 50, № 3. P. 131–136.
37. von Gottberg A, Cohen C, Whitelaw A, et al. Invasive disease due to *Haemophilus influenzae* serotype b ten years after routine vaccination, South Africa, 2003–2009. *Vaccine*. 2012. Vol. 30, № 3. P. 565–571.
38. National Institute for Communicable Diseases. GERM South Africa: annual surveillance review. 2018.
39. Mwenda JM, Soda E, Weldegebriel G, et al. Pediatric Bacterial Meningitis Surveillance in the World Health Organization African Region Using the Invasive Bacterial Vaccine-Preventable Disease Surveillance Network, 2011. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2019. Vol. 69, Suppl 2. P. S49–S57.
40. Boni-Cisse C, Jarju S, Bancroft RE, et al. Etiology of Bacterial Meningitis Among Children <5 Years Old in Côte d'Ivoire: Findings of Hospital-based Surveillance Before and After Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2019. Vol. 69, № Suppl 2. P. S114–S120.
41. Ndiaye D, Diatta G, Bassene H, et al. Prevalence of Respiratory Pathogens in Nasopharyngeal Swabs of Febrile Patients with or without Respiratory Symptoms in the Niakhar Area of Rural Senegal. *Pathogens*. 2024;13(8):65.
42. Miller M.A. An assessment of the value of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in As.// *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998. Vol. 17, № 9 Suppl. P. S152–159.
43. Invasive Bacterial Infections Surveillance (IBIS) Group of the International Clinical Epidemiology Network. Are *Haemophilus influenzae* infections a significant problem in India? A prospective study and rev. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2002. Vol. 34, № 7. P. 949–957.
44. Rerks-Ngarm S, Treleaven SC, Chunsuttiwat S, et al. Prospective population-based incidence of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in Thailand. *Vaccine*. 2004. Vol. 22, № 8. P. 975–983.
45. Ramachandran P, Fitzwater SP, Aneja S, et al. Prospective multi-centre sentinel surveillance for *Haemophilus influenzae* type b & other bacterial meningitis in Indian children. *Indian J Med Res.* 2013 Apr;137(4):712–20. PMID: 23703338; PMCID: PMC3724251.
46. Rajkumar P, Bharathy S, Girish Kumar CP, et al. Hospital-based sentinel surveillance for *Streptococcus pneumoniae* and other invasive bacterial diseases in India (HBSSPID): design and methodology. *BMJ Open.* 2020. Vol. 10, № 4. P. e034663.
47. Gessner BD, Sutanto A, Linehan M, et al. Incidences of vaccine-preventable *Haemophilus influenzae* type b pneumonia and meningitis in Indonesian children: hamlet-randomised vaccine-probe trial. *Lancet Lond. Engl.* 2005. Vol. 365, № 9453. P. 43–52.
48. Baqui AH, El Arifeen S, Saha SK, et al. Effectiveness of *Haemophilus influenzae* type B conjugate vaccine on prevention of pneumonia and meningitis in Bangladeshi children: a case-control study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007. Vol. 26, № 7. P. 565–571.
49. Krisna MA, Alimsardjono L, Salsabila K, et al. Whole-genome sequencing of non-typeable *Haemophilus influenzae* isolated from a tertiary care hospital in Surabaya, Indonesia [published correction appears in *BMC. Infect Dis.* 2024 Nov 21;24(1):1326.
50. Yang Y, Yang Y, Scherpbier RW, et al. Coverage of *Haemophilus influenzae* Type b Conjugate Vaccine for Children in Mainland China: Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2019. Vol. 38, № 3. P. 248–252.
51. NNDSS Annual Report Writing Group, et al. Australia's notifiable disease status, 2010: annual report of the National Notifiable Diseases Surveillance System. *Commun. Dis. Intell. Q. Rep.* 2012. Vol. 36, № 1. P. 1–69.
52. Maguire JE, Beard F, Méder K, et al. Australian vaccine preventable disease epidemiological review series: invasive *Haemophilus influenzae* type b disease, 2000–2017. *Commun. Dis. Intell.* 2018. 2020. Vol. 44.
53. Walls T, Cho V, Martin N, et al. Vaccine Impact on Long-term Trends in Invasive Bacterial Disease in New Zealand Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2018. Vol. 37, № 10. P. 1041–1047.
54. Suga S, Ishiwada N, Sasaki Y, et al. A nationwide population-based surveillance of invasive *Haemophilus influenzae* diseases in children after the introduction of the *Haemophilus influenzae* type b vaccine in Japan. *Vaccine*. 2018. Vol. 36, № 38. P. 5678–5684.
55. Naito S, Takeuchi N, Ohkusu M, et al. Clinical and Bacteriologic Analysis of Nontypeable *Haemophilus influenzae* Strains Isolated from Children with Invasive Diseases in Japan from 2008 to 2015. *J. Clin. Microbiol.* 2018. Vol. 56, № 7. P. e00141–18.
56. European Centre for Disease Prevention and Control. *Haemophilus influenzae* – Annual Epidemiological Report for 2018–2020. Доступно: на <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/haemophilus-influenzae-annual-epidemiological-report-2018> (accessed: 20.05.2024).
57. Ladhani S.N. Two decades of experience with the *Haemophilus influenzae* serotype b conjugate vaccine in the United Kingdom. *Clin. Ther.* 2012. Vol. 34, № 2. P. 385–399.
58. Ladhani S.N., Ramsay M., Slack M.P.E. The impact of *Haemophilus influenzae* serotype B resurgence on the epidemiology of childhood invasive *Haemophilus influenzae* disease in England and Wales. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011. Vol. 30, № 10. P. 893–895.
59. Takla A, Schönfeld V, Claus H, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* Infections in Germany After the Introduction of Routine Childhood Immunization, 201–2016. *Open Forum Infect. Dis.* 2020. Vol. 7, № 10. P. ofaa444.
60. Heliodoro CIM, Bettencourt CR, Bajanca-Lavado MP. Molecular epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* disease in Portugal: an update of the post-vaccine period, 2011–2018. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* 2020. Vol. 39, № 8. P. 1471–1480.
61. Kojouharova M, Gatcheva N, Setchanova L, et al. Epidemiology of meningitis due to *Haemophilus influenzae* type b in children in Bulgaria: a prospective, population-based surveillance study. *Bull. World Health Organ.* 2002. Vol. 80, № 9. P. 690–695.
62. Griffiths UK, Clark A, Shimanovich V, et al. Comparative economic evaluation of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Belarus and Uzbekist. *PLoS One.* 2011. Vol. 6, № 6. P. e21472.
63. Королева М. А., Грицай М. И., Чурилова Н. С. и др. Эпидемиологические особенности гнойного бактериального менингита в Российской Федерации на современном этапе. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2023;22 (4):67–74.
64. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b. Методические рекомендации. МР 3.3.1.0001-10 (утв. Роспотребнадзором 31.03.2010).
65. Platonov AE, Griffiths UK, Voeykova MV, et al. Economic evaluation of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Moscow, Russian Federatine. *Vaccine*. 2006. Vol. 24, № 13.
66. Приказ Минздрава РФ от 06.12.2021 N 1122Н – Редакция от 06.12.2021 – Контур. Доступно на <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=410331>.
67. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с. ISBN 978–5–7508–2132–7.
68. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit. Health.* 2021. Vol. 3, № 6. P. e360–e370.
69. Грицай М. И., Королева И. С., Королева М. А. Гемофильный менингит – современные аспекты эпидемиологии и профилактики: описательный обзор. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;22(6):162–174.
70. Ladhani SN, Collins S, Vickers A, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* serotype e and f disease, England and Wales. *Emerg. Infect. Dis.* 2012. Vol. 18, № 5. P. 725–732.
71. Van Eldere J, Slack MP, Ladhani S, et al. Non-typeable *Haemophilus influenzae*, an under-recognised pathogen. *Lancet Infect. Dis.* 2014. Vol. 14, № 12. P. 1281–1292.
72. Collins S, Vickers A, Ladhani SN, et al. Clinical and Molecular Epidemiology of Childhood Invasive Nontypeable *Haemophilus influenzae* Disease in England and Wales. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2016. Vol. 35, № 3. P. e76–84.
73. Овенко Н. Н., Ястребова Н. Е. Антигены поверхностных структур *Haemophilus influenzae* как перспективные кандидат-вакцины. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017.2017, № 4, С. 82–90.

References

1. Pinkbook: *Haemophilus influenzae* (Hib). CDC. 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hib.html>.
2. Zarei, A.E., Almelhdar, H.A., Redwan, E.M. Hib Vaccines: Past, Present, and Future Perspectives. *J. Immunol. Res.* 2016, 7203587, doi:10.1155/2016/7203587.

3. Peltola, H. Worldwide Haemophilus influenzae type b Disease at the Beginning of the 21st Century: Global Analysis of the Disease Burden 25 Years after the Use of the Polysaccharide Vaccine and a Decade after the Advent of Conjugates. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000, 13, 302–317, doi:10.1128/CMR.13.2.302.
4. World Health Organization; others Immunological Basis for Immunization: Haemophilus Influenzae type b Vaccines. 2007.
5. World Health Organization Haemophilus influenzae type b (Hib) Vaccination Position Paper – July 2013. *Releve Epidemiol. Hebdom.* 2013, 88, 413–426.
6. Slack MPE, Cripps AW, Grimwood K, et al. Invasive Haemophilus influenzae Infections after 3 Decades of Hib Protein Conjugate Vaccine Use. *Clin. Microbiol. Rev.* 2021. Vol. 34, № 3. P. e00028-21.
7. Dhillon S. DTPa-HBV-IPV/Hib Vaccine (Infanrix hexa): A Review of its Use as Primary and Booster Vaccination. *Drugs.* 2010 May 28;70(8):1021-58. DOI: 10.1128/CMR.00028-21.
8. Kalies, H., Verstraeten, T., Grote, V, et al. Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland Study Group Four and One-Half-Year Follow-up of the Effectiveness of Diphtheria-Tetanus Toxoids-Acellular Pertussis/Haemophilus Influenzae Type b and Diphtheria-Tetanus Toxoids-Acellular Pertussis-Inactivated Poliovirus/H. Influenzae Type b Combination Vaccines in Germany. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2004, 23, 944–950, doi:10.1097/01.inf.0000141743.74443.73.
9. World Health Organization, others. Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis in the pre-vaccine era: a global review of incidence, age distributions, and case-fatality rates. World Health Organization, 2002.
10. Park JJ, Narayanan S, Tiefenbach J, et al. Estimating the global and regional burden of meningitis in children caused by Haemophilus influenzae type b: A systematic review and meta-analysis Available at: <https://jogh.org/2022/jogh-12-04014>
11. Slack M P E, Cripps A W, Grimwood K, et al. Invasive Haemophilus influenzae Infections after 3 Decades of Hib Protein Conjugate Vaccine Use. *Clin Microbiol Rev.* 2021 Jun 2;34(3):e00028-21. doi: 10.1128/CMR.00028-21
12. WHO Global immunization coverage 2023. Available at: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
13. Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, et al. Burden of disease caused by Haemophilus influenzae type b in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet Lond. Engl.* 2009. Vol. 374, № 9693. P. 903–911.
14. Surveillance report. Haemophilus influenzae disease. Annual Epidemiological Report for 2022
15. Ulanova M. Global Epidemiology of Invasive Haemophilus influenzae type a Disease: Do We Need a New Vaccine? *Journal of Vaccines.* 2013. Vol. 2013, № 1. P. 941461.
16. Kalangi H, Ajit AA, Camins B, Yancovitz SR. Haemophilus influenzae serotype a meningitis in an elderly patient: A case report and literature review. *IDCases.* 2024. Vol. 38. P. e02094.
17. Wenger J.D. Epidemiology of Haemophilus influenzae type b disease and impact of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in the United States and Canada. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998. Vol. 17, № 9 Suppl. P. S132-136.
18. Coulehan JL, Michaels RH, Halliwell C, et al. Epidemiology of Haemophilus influenzae type B disease among Navajo Indians. *Public Health Rep. Wash. DC* 1974. 1984. Vol. 99, № 4. P. 404–409.
19. Bulkow LR, Wainwright RB, Letson GW, et al. Comparative immunogenicity of four Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in Alaska Native infants. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1993. Vol. 12, № 6. P. 484–492.
20. Soeters HM, Blain A, Pondo T, et al. Current Epidemiology and Trends in Invasive Haemophilus influenzae Disease—United States, 2009–2015. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2018. Vol. 67, № 6. P. 881–889.
21. MacNeil JR, Cohn AC, Farley M, et al. Current epidemiology and trends in invasive Haemophilus influenzae disease—United States, 1989–2008. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2011. Vol. 53, № 12. P. 1230–1236.
22. Ulanova M, Tsang RS, Goldfarb DM, et al. Prevalence of Haemophilus influenzae in the nasopharynx of children from regions with varying incidence of invasive H. influenzae serotype a disease: Canadian Immunization Research Network (CIRN) study. *Int J Circumpolar Health.* 2024;83(1):237111.
23. Garcia S, Lagos R, Muñoz A, et al. Impact of vaccination against Haemophilus influenzae type b with and without a booster dose on meningitis in four South American countries. *Vaccine.* 2012. Vol. 30, № 2. P. 486–492.
24. Tohme RA, Francois J, Cavallaro KF, et al. Expansion of Vaccination Services and Strengthening Vaccine-Preventable Diseases Surveillance in Haiti, 2010–2016. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017. Vol. 97, № 4_Suppl. P. 28–36.
25. Tuyama M, Corrêa-Antônio J, Schlackman J, et al. Invasive Haemophilus influenzae disease in the vaccine era in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2017. Vol. 112, № 3. P. 196–202.
26. Rodriguez RS, Mascarenas C, Conde-Glez CJ, et al. Serological protection induced by Haemophilus influenzae Type B conjugate vaccine in Mexican children: is a booster dose of the vaccine needed? *Clin. Vaccine Immunol. CVI.* 2010. Vol. 17, № 10. P. 1639–1641.
27. León ME, Kawabata A, Nagai M, et al. Epidemiologic study of Haemophilus influenzae causing invasive and non-invasive disease in Paraguay (1999–2017). *Enfermedades Infecc. Microbiol. Clin. Engl. Ed.* 2021. Vol. 39, № 2. P. 59–64.
28. Tsang RSW, Ulanova M. The changing epidemiology of invasive Haemophilus influenzae disease: Emergence and global presence of serotype a strains that may require a new vaccine for control. *Vaccine.* 2017. Vol. 35, № 33. P. 4270–4275.
29. Ribeiro GS, Reis JN, Cordeiro SM, et al. Prevention of Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brazil. *J. Infect. Dis.* 2003. Vol. 187, № 1. P. 109–116.
30. Zanella RC, Bokermann S, Galhardo M, et al. Trends in serotype distribution and antimicrobial susceptibility pattern of invasive Haemophilus influenzae isolates from Brazil, 2009–2021. *Int Microbiol.* 2025 Jan;28(1):157-163. doi: 10.1007/s10123-024-00535-5. Epub 2024 May 15. PMID: 38748296
31. Hausdorff WP, Hajjeh R, Al-Mazrou A, et al. The epidemiology of pneumococcal, meningococcal, and Haemophilus disease in the Middle East and North Africa (MENA) region—current status and needs. *Vaccine.* 2007. Vol. 25, № 11. P. 1935–1944.
32. Youssef FG, El-Sakka H, Azab A, et al. Etiology, antimicrobial susceptibility profiles, and mortality associated with bacterial meningitis among children in Egypt. *Ann. Epidemiol.* 2004. Vol. 14, № 1. P. 44–48.
33. van Ettekov CN, Liechti FD, Brouwer MC, et al. Global Case Fatality of Bacterial Meningitis During an 80-Year Period: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open.* 2024 Aug 1;7(8):e2424802. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.24802. PMID: 39093565; PMCID: PMC11297475.
34. Elsaid MF, Alsoub H, Bessiso MS, et al. Clinical presentation of acute bacterial meningitis in Qatar. *Neurosci. Riyadh Saudi Arab.* 2002. Vol. 7, № 4. P. 266–271.
35. Zaidi AK, Khan H, Sher Ali AR, et al. Burden of Haemophilus influenzae type b disease in Pakistani children. *East. Mediterr. Health J. Rev. Sante Mediterr. Orient.* 2010. Vol. 16, № 6. P. 590–594.
36. Al-Mazrou YY, Al-Jeffri MH, Al-Haggar SH, et al. Haemophilus type B meningitis in Saudi children under 5 years old. *J. Trop. Pediatr.* 2004. Vol. 50, № 3. P. 131–136.
37. von Gottberg A, Cohen C, Whitelaw A, et al. Invasive disease due to Haemophilus influenzae serotype b ten years after routine vaccination, South Africa, 2003–2009. *Vaccine.* 2012. Vol. 30, № 3. P. 565–571.
38. National Institute for Communicable Diseases. *GERMS South Africa: annual surveillance review.* 2018.
39. Mwenda JM, Soda E, Weldegebriel G, et al. Pediatric Bacterial Meningitis Surveillance in the World Health Organization African Region Using the Invasive Bacterial Vaccine-Preventable Disease Surveillance Network, 2011–2016. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2019. Vol. 69, № Suppl 2. P. S49–S57.
40. Boni-Cisse C, Jarju S, Bancroft RE, et al. Etiology of Bacterial Meningitis Among Children <5 Years Old in Côte d'Ivoire: Findings of Hospital-based Surveillance Before and After Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2019. Vol. 69, № Suppl 2. P. S114–S120.
41. Ndiaye D, Diatta G, Bassene H, et al. Prevalence of Respiratory Pathogens in Nasopharyngeal Swabs of Febrile Patients with or without Respiratory Symptoms in the Niakhar Area of Rural Senegal. *Pathogens.* 2024;13(8):655.
42. Miller M.A. An assessment of the value of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in Asia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1998. Vol. 17, № 9 Suppl. P. S152-159.
43. Invasive Bacterial Infections Surveillance (IBIS) Group of the International Clinical Epidemiology Network. Are Haemophilus influenzae infections a significant problem in India? A prospective study and review. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2002. Vol. 34, № 7. P. 949–957.
44. Rerks-Ngarm S, Treleaven SC, Chunsuttiwat S, et al. Prospective population-based incidence of Haemophilus influenzae type b meningitis in Thailand. *Vaccine.* 2004. Vol. 22, № 8. P. 975–983.
45. Ramachandran P, Fitzwater SP, Aneja S, et al. Prospective multi-centre sentinel surveillance for Haemophilus influenzae type b & other bacterial meningitis in Indian children. *Indian J Med Res.* 2013 Apr;137(4):712-20. PMID: 23703338; PMCID: PMC3724251.
46. Rajkumar P, Bharathy S, Girish Kumar CP, et al. Hospital-based sentinel surveillance for Streptococcus pneumoniae and other invasive bacterial diseases in India (HBSSPIDB): design and methodology. *BMJ Open.* 2020. Vol. 10, № 4. P. e034663.
47. Gessner BD, Sutanto A, Linehan M, et al. Incidences of vaccine-preventable Haemophilus influenzae type b pneumonia and meningitis in Indonesian children: hamlet-randomised vaccine-probe trial. *Lancet Lond. Engl.* 2005. Vol. 365, № 9453. P. 43–52.
48. Baqui AH, El Arifeen S, Saha SK, et al. Effectiveness of Haemophilus influenzae type B conjugate vaccine on prevention of pneumonia and meningitis in Bangladeshi children: a case-control study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007. Vol. 26, № 7. P. 565–571.
49. Krishna MA, Alimsardjono L, Salsabila K, et al. Whole-genome sequencing of non-typeable Haemophilus influenzae isolated from a tertiary care hospital in Surabaya, Indonesia [published correction appears in *BMC Infect Dis.* 2024 Nov 21;24(1):1326.
50. Yang Y, Yang Y, Scherpbier RW, et al. Coverage of Haemophilus influenzae Type b Conjugate Vaccine for Children in Mainland China: Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2019. Vol. 38, № 3. P. 248–252.
51. NNDSS Annual Report Writing Group et al. Australia's notifiable disease status, 2010: annual report of the National Notifiable Diseases Surveillance System. *Commun. Dis. Intell. Q. Rep.* 2012. Vol. 36, № 1. P. 1–69.
52. Maguire JE, Beard F, Méder K, et al. Australian vaccine preventable disease epidemiological review series: invasive Haemophilus influenzae type b disease, 2000–2017. *Commun. Dis. Intell.* 2018. 2020. Vol. 44.

53. Walls T, Cho V, Martin N, et al. Vaccine Impact on Long-term Trends in Invasive Bacterial Disease in New Zealand Children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2018. Vol. 37, № 10. P. 1041–1047.
54. Suga S, Ishiwada N, Sasaki Y, et al. A nationwide population-based surveillance of invasive *Haemophilus influenzae* diseases in children after the introduction of the *Haemophilus influenzae* type b vaccine in Japan. *Vaccine*. 2018. Vol. 36, № 38. P. 5678–5684.
55. Naito S, Takeuchi N, Ohkusu M, et al. Clinical and Bacteriologic Analysis of Nontypeable *Haemophilus influenzae* Strains Isolated from Children with Invasive Diseases in Japan from 2008 to 2015. *J. Clin. Microbiol.* 2018. Vol. 56, № 7. P. e00141–18.
56. European Centre for Disease Prevention and Control. *Haemophilus influenzae – Annual Epidemiological Report for 2018*. 2020. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/haemophilus-influenzae-annual-epidemiological-report-2018> (accessed: 20.05.2024).
57. Ladhani S.N. Two decades of experience with the *Haemophilus influenzae* serotype b conjugate vaccine in the United Kingdom. *Clin. Ther.* 2012. Vol. 34, № 2. P. 385–399.
58. Ladhani S.N., Ramsay M., Slack M.P.E. The impact of *Haemophilus influenzae* serotype B resurgence on the epidemiology of childhood invasive *Haemophilus influenzae* disease in England and Wales. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011. Vol. 30, № 10. P. 893–895.
59. Takla A, Schönfeld V, Claus H, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* Infections in Germany After the Introduction of Routine Childhood Immunization, 2001–2016. *Open Forum Infect. Dis.* 2020. Vol. 7, № 10. P. ofaa444.
60. Heliodoro CIM, Bettencourt CR, Bajanca-Lavado MP. Molecular epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* disease in Portugal: an update of the post-vaccine period, 2011–2018. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* 2020. Vol. 39, № 8. P. 1471–1480.
61. Kojouharova M, Gatcheva N, Setchanova L, et al. Epidemiology of meningitis due to *Haemophilus influenzae* type b in children in Bulgaria: a prospective, population-based surveillance study. *Bull. World Health Organ.* 2002. Vol. 80, № 9. P. 690–695.
62. Griffiths UK, Clark A, Shimanovich V, et al. Comparative economic evaluation of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Belarus and Uzbekistan. *PloS One*. 2011. Vol. 6, № 6. P. e21472.
63. Koroleva M.A., Gritsay M.I., Churilova N.S., Koroleva I.S. Epidemiological Features of Purulent Bacterial Meningitis in the Russian Federation at the Present Stage. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(4):67–74 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-4-67-7464>.
64. Epidemiology and vaccine prevention of infection caused by *Haemophilus influenzae* type b. Methodological recommendations. MP 3.3.1.0001-10 (approved by Rospotrebnadzor on March 31, 2010) (In Russ.).
65. Platonov AE, Griffiths UK, Voeykova MV, et al. Economic evaluation of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Moscow, Russian Federation. *Vaccine*, 2006. Vol. 24, № 13.
66. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 6, 2021 N 1122N – Revision dated December 6, 2021 (In Russ.). Available at: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=410331> (accessed: 23.05.2024).
67. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2024. – 364 c. ISBN 978–5–7508–2132–7 (In Russ.).
68. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit. Health*. 2021. Vol. 3, № 6. P. e360–e370.
69. Gritsay M.I., Koroleva I.S., Koroleva M.A. *Haemophilus meningitis – Current Aspects of Epidemiology and Prevention: a Descriptive Review*. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(6):162–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-6-162-174> (In Russ.).
70. Ladhani SN, Collins S, Vickers A, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* serotype e and f disease, England and Wales. *Emerg. Infect. Dis.* 2012. Vol. 18, № 5. P. 725–732.
71. Van Eldere J, Slack MP, Ladhani S, et al. Non-typeable *Haemophilus influenzae*, an under-recognised pathogen. *Lancet Infect. Dis.* 2014. Vol. 14, № 12. P. 1281–1292.
72. Collins S, Vickers A, Ladhani SN, et al. Clinical and Molecular Epidemiology of Childhood Invasive Nontypeable *Haemophilus influenzae* Disease in England and Wales. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2016. Vol. 35, № 3. P. e76–84.
73. Ovechko N.N., Yastrebova N.E. Antigens of surface structures of *Haemophilus influenzae* as perspective vaccine-candidates. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology* 2017;62–90 (In Russ.).

Об авторах

- **Соня Олеговна Высочанская** – м. н. с. лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 459-21-46, m.olochnik@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1180-0690>.
- **Светлана Юрьевна Комбарова** – д. б. н., директор ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 452-18-16, kombarova311@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3382-6178>.
- **Роман Владимирович Полибин** – к. м. н., заместитель директора Института общественного здоровья им. Ф. Ф. Эрисмана, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). +7 (499) 248-17-88, polibin_r_v@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>.
- **Артем Александрович Басов** – к. м. н., руководитель лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора. +7 (495) 459-21-46, a.basov_pochta@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4167-3124>.

Поступила: 05.07.2024. Принята к печати: 10.12.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Sonya O. Vysochanskaya** – junior researcher at the laboratory of diphtheria and pertussis surveillance at the G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology. +7 (495) 459-21-46, m.olochnik@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1180-0690>.
- **Svetlana Y. Kombarova** – Dr. Sci. (Bio.), director of the G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology. +7 (495) 452-18-16, kombarova311@bk.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3382-6178>.
- **Roman V. Polibin** – Cand. Sci. (Med.), Deputy Director of F. Erismann Institute of Public Health, associate professor of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University). +7 (499) 248-17-88, polibin_r_v@staff.sechenov.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>.
- **Artem A. Basov** – Cand. Sci. (Med.), Head of department at the laboratory of diphtheria and pertussis surveillance at the G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology. +7 (495) 459-21-46, a.basov_pochta@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4167-3124>.

Received: 05.07.2024. Accepted: 10.12.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.