

УДК 616.9-092.19-097-085.371-053.8

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-1>

## Современные возможности вакцинопрофилактики актуальных инфекций у взрослых пациентов с иммуносупрессией

© И. О. Стома

*Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь*

### РЕЗЮМЕ

Одним из слоганов современной клинической вакцинологии является: «Вы достаточно позаботились о здоровье своих детей, теперь пришло время позаботиться о себе и своих родителях — пора всерьез задуматься о вакцинации взрослых!». Действительно, вакцинология долгое время была уделом только лишь педиатрической службы, а врачи общей практики, специалисты терапевтических направлений медицины сталкивались с вакцинацией лишь изредка и только в отношении сезонного гриппа. Это зачастую обусловлено еще тем, что клиницисты часто имеют недостаточную или неточную информацию, касающуюся необходимости и эффективности вакцинации взрослых пациентов, в том числе с иммуносупрессией или коморбидностью. В ряде случаев не хватает инфраструктуры, необходимой для разработки индивидуального календаря вакцинации взрослых групп пациентов с повышенным риском развития инфекционных осложнений. В настоящей статье представлены актуальные данные в отношении вакцинации взрослых пациентов с иммуносупрессией.

**Ключевые слова:** *вакцинология, иммуносупрессия, коморбидность.*

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Источники финансирования:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Стома ИО. Современные возможности вакцинопрофилактики актуальных инфекций у взрослых пациентов с иммуносупрессией. *Проблемы здоровья и экологии.* 2021;18(2):5-11. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-1>

## Current opportunities for vaccine prophylaxis of common infections in immunosuppressed adult patients

© Igor O. Stoma

*Gomel State Medical University, Gomel, Belarus*

### ABSTRACT

One of the slogans of modern clinical vaccinology is — “You have taken enough care of your children’s health, and now it is time to take care of yourselves and your parents — it is high time to think seriously about vaccinating adults!” It is indeed true that for a long time vaccinology has been confined to the paediatric service only, while general practitioners and specialists of the therapeutic branches of medicine have dealt with vaccination very rarely, and only in relation to seasonal influenza. This is often due to the fact that clinicians often have insufficient or inaccurate information regarding the need for and the effectiveness of vaccination in adult patients, including those with immunosuppression or comorbidity. In some cases, the infrastructure needed to develop a tailored vaccination schedule for adult patient groups at increased risk of developing infectious complications is lacking. This article presents current data with regard to vaccination of immunosuppressed adult patients.

**Key words:** *vaccinology, immunosuppression, comorbidity.*

**Conflict of interests:** author declares no conflict of interest.

**Funding:** study conducted without sponsorship.

**For citation:** Stoma IO. Current opportunities for vaccine prophylaxis of common infections in immunosuppressed adult patients. *Health and Ecology Issues.* 2021;18(2):5-11. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-1>

## Введение

У многих онкологических пациентов имеется временной период перед началом курса химиотерапии, в течение которого пациент может считаться иммунокомпетентным и не имеет особых противопоказаний к вакцинации. Однако важно подчеркнуть, что лечение основного заболевания не следует откладывать для достижения целей вакцинации или профилактики инфекций. Тем не менее достоверно показано, что эффективность вакцинации выше до начала курса иммуносупрессии. Считается также, что после введения живых вирусных вакцин период репликации вируса и развития иммунного ответа составляет обычно до 3 недель, поэтому вакцинация живыми вакцинами возможна не менее, чем за 4 недели до планируемой иммуносупрессии [1, 2]. Введение живых вакцин менее, чем за 2 недели до химиотерапии сопровождается высоким риском осложнений и строго противопоказано. В противоположность живым вакцинам имеющиеся многочисленные доказательства указывают на то, что инактивированные вакцины обычно имеют такой же профиль безопасности у пациентов с ослабленным иммунитетом, как у иммунокомпетентных пациентов [3].

**«Коконная вакцинация».** Лица в возрасте  $\geq 6$  месяцев, которые проживают вместе с иммунокомпрометированным пациентом, должны быть ежегодно вакцинированы инактивированной противогриппозной вакциной, а также быть обязательно вакцинированы в соответствии со стандартным календарем вакцинации. В случае отсутствия иммунитета к вирусу варицелла-зостер членам семьи также рекомендована своевременная вакцинация. Оральную полиовакцину (ОПВ) не следует назначать лицам, которые живут вместе с иммунокомпрометированным пациентом [3].

Терапия онкологических и гематологических заболеваний в настоящее время переживает второе рождение: режимы стали более интенсивными, широко используются моноклональные антитела и таргетные лекарственные средства. Поскольку многие исследования в области вакцинологии проводились в эпоху более слабых иммуносупрессантов, результаты таких исследований, к сожалению, могут не всегда точно отражать текущие риски и преимущества вакцинации на фоне отдельных режимов химиотерапии. Важно отметить, что вакцины не следует вводить во время фазы индукции и консо-

лидации ремиссии из-за слабого иммунного ответа в течение этих периодов [4]. Хотя вакцины, вводимые на фоне других, менее интенсивных фаз химиотерапии, отличаются меньшей иммуногенностью по сравнению с теми случаями, когда на момент иммунизации химиотерапия прекращалась, они не вредны и, по-видимому, обеспечивают серопротекцию у части пациентов [5–7].

Тактика индивидуальной рутинной ревакцинации монодозами у взрослой популяции может быть обоснована в ряде случаев. Наиболее адекватным решением у взрослых пациентов после химиотерапии может быть серологическое тестирование вакциноуправляемых заболеваний, имеющих доказанные серологические корреляции (например, дифтерийный анатоксин, HiB, HerA, HerB, ИПВ, краснуха, корь, столбнячный анатоксин, вакцины против ветряной оспы), и решение о вакцинации только тех, у кого отмечена недостаточная концентрация защитных антител в сыворотке крови.

**COVID-19.** Основные задачи ведения пациентов с иммуносупрессией: индивидуальная защита от COVID-19; поддержка максимально возможного стандарта лечения основного заболевания; защита медицинских работников от COVID-19. Согласно анализу данных итальянских пациентов, опубликованному в марте, у 20 % из тех, кто умер от COVID-19 в стране, было онкологическое заболевание [8]. Значительное количество смертей от COVID-19 в этой группе было вызвано именно синдромом полиорганной недостаточности, а не изолированной дыхательной недостаточностью. Наиболее объемные данные предоставляет ретроспективный анализ пациентов из Китая. Клинические особенности 28 онкологических пациентов с тяжелым течением COVID-19 из 3 больниц г. Ухань представлены ниже. Онкопациенты, инфицированные SARS-CoV-2, отличались наиболее неблагоприятными исходами, с высокой частотой тяжелых клинических проявлений и летальностью. Рак легких был наиболее частым видом рака (7, 25,0 %), при этом у 8 (28,6 %) пациентов подозревалась внутрибольничная передача вируса SARS-CoV-2. В китайской когорте онкопациентов были отмечены следующие клинические симптомы: лихорадка (23, 82,1 %), сухой кашель (22, 81 %) и одышка (14, 50,0 %), наряду с лимфопенией (23, 82,1 %), повышение С-реактивного белка (23, 82,1 %), анемия (21, 75,0 %) и гипопропротеинемия (25, 89,3 %). Общими характерными данными КТ органов грудной клетки

были симптом «матового стекла» (21, 75,0 %). У 15 (53,6 %) онкопациентов было отмечено тяжелое течение, а летальность составила 28,6 %. Если предыдущий блок противоопухолевой терапии проводился в течение последних 14 дней, то это в 4 раза увеличивало риск тяжелого течения COVID-19 [9]. В группе онкологических пациентов пожилой возраст был независимым фактором риска тяжелого течения инфекции. Пациенты онкологического профиля также отличались более скоротечной отрицательной динамикой в сравнении с пациентами без онкологических и гематологических заболеваний [10].

Описаны три основные стратегии для онкологических пациентов при пандемии COVID-19. Во-первых, в эндемичных районах следует рассмотреть возможность преднамеренного переноса адъювантной химиотерапии или плановой операции по поводу стабильного онкологического заболевания. Во-вторых, более строгие меры личной защиты должны быть отработаны для онкопациентов и пациентов после успешного излечения. В-третьих, следует рассмотреть возможность более интенсивного наблюдения и лечения в случаях онкопациентов, инфицированных SARS-CoV-2, особенно у пожилых пациентов или пациентов с другими сопутствующими заболеваниями. Согласно полученным нами ранее данным, у пациентов с онкогематологической патологией инфекция ковид-19 протекает преимущественно в тяжелой и крайне тяжелой форме в сравнении с пациентами без такой патологии. У большинства пациентов с онкогематологическими заболеваниями имеет место пролонгированное течение инфекции ковид-19, подтвержденное выделением РНК вируса методом ПЦР в режиме реального времени (медиана — 31 день, интерквартильный интервал — 25–38 дней), с сохранением клинической картины инфекции в сравнении с пациентами без онкогематологической патологии (М. М. Шепетько, И. О. Стома, в печати).

Существует ряд вакцин против SARS-CoV-2: на основе ДНК и РНК, рекомбинантные субъединичные, векторные на основе аденовирусов и очищенные инактивированные цельновирионные. Накопленный опыт вакцинации против гриппа позволяет предположить, что пациенты онкологического и гематологического профиля способны продуцировать защитный иммунный ответ и на вакцины против SARS-CoV-2, хотя уровень иммунитета может регулироваться рядом факторов (тип злокачественного новообразо-

вания, противоопухолевые методы лечения и сроки введения, ранее существовавшая иммунная дисфункция). Необходимы доказательные данные о взаимодействии таких факторов с вакцино-индуцированным иммунитетом у онкологических пациентов. Несмотря на то, что у пациентов с онкологическими заболеваниями не ожидается никаких серьезных опасений по поводу профиля безопасности, отличного от общей популяции, существует явная необходимость в получении данных об оптимальной платформе для сочетания с противоопухолевыми препаратами, что потенциально может влиять на эффективность защиты от инфекции.

**Группа.** Согласно действующим международным рекомендациям, ежегодная вакцинация инактивированной вакциной против гриппа показана пациентам в возрасте  $\geq 6$  месяцев с опухолевыми заболеваниями кроветворной ткани или солидными злокачественными опухолями, за исключением периодов введения анти-В-клеточных антител или интенсивной химиотерапии (периоды индукции/консолидации ремиссии при остром лейкозе, период кондиционирования и ранний период при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [11, 12].

Стратегия двукратной вакцинации против гриппа была опробована в ряде исследований с участием взрослых пациентов с иммуносупрессией. В частности, пациенты с лимфомами, получившие две последовательных дозы инактивированной вакцины против гриппа, продемонстрировали иммунный ответ в 30 и 45 % случаев после первой и второй вакцинации соответственно [13]. R. Parkman и соавторы показали, что две дозы вакцины против пандемического гриппа А (H1N1) 2009 у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом и В-клеточными гематологическими опухолями приводили к более высокой сероконверсии, чем одна доза; однако уровни сероконверсии были все еще ниже, чем после однократной вакцинации у иммунокомпетентных пациентов из группы контроля [14]. Важно отметить, что ни один из пациентов, получавших ритуксимаб в исследовании, не проявил иммунного ответа при вакцинации против гриппа. Аналогично, в работе О. Е. Yri и соавт. было продемонстрировано, что ни один из 67 пациентов с лимфомами не сформировал иммунного ответа на вакцину против гриппа А (H1N1) 2009 в течение 6 месяцев после терапии ритуксимабом [15]. Таким образом, пациенты, получавшие ритуксимаб и/или интенсивную

химиотерапию, как правило, характеризуются более низким иммунным ответом на вакцинацию против гриппа, однако важно подчеркнуть, что сезонный характер заболеваемости гриппом в большинстве случаев позволяет рационально планировать иммунизацию гематологических пациентов, а именно разносить по времени курсы интенсивной химиотерапии и процедуру вакцинации. L. S. Elting и соавт. также показали, что в группе пациентов с острыми лейкозами грипп часто имеет внутрибольничный характер, что говорит об особой важности своевременной вакцинации против гриппа сотрудников гематологических отделений и членов семьи пациента [16].

Исследования на тему применения инактивированной противогриппозной вакцины у пациентов с солидными опухолями единичны. Ранее было доказано, что пациенты с колоректальным раком, своевременно вакцинированные против гриппа, отличались более высокими показателями однолетней выживаемости, а также им реже требовалось прерывать курс химиотерапии [17]. У пациентов с раком легких была показана такая же иммунологическая эффективность и безопасность вакцинации, как и у иммунокомпетентных пациентов из контрольной группы [18]. Аналогично, высокая эффективность вакцинации против гриппа была показана у пациенток с раком молочной железы, однако при проведении вакцинации непосредственно на фоне химиотерапии эффективность снижалась [19]. В группе пациентов с солидными опухолями, в целом, вакцинация была более эффективна, чем у пациентов с лимфомами [20].

**Пневмококковая инфекция.** Согласно действующим международным рекомендациям, конъюгированная 13-валентная пневмококковая вакцина должна рекомендоваться к введению пациентам с впервые диагностированным опухолевым заболеванием кроветворной ткани или злокачественным новообразованием. Полисахаридная 23-валентная пневмококковая вакцина может применяться у пациентов старше 2 лет как минимум через 8 недель после введенной дозы конъюгированной 13-валентной пневмококковой вакцины. По данным опубликованных работ, иммунный ответ на полисахаридную 23-валентную пневмококковую вакцину значительно снижен у пациентов с опухолями системы кроветворения [21]. В рекомендациях Центра по контролю и профилактике заболеваний обозначено

рутинное использование именно конъюгированной 13-валентной вакцины у иммунокомпromетированных пациентов [2, 22].

Применение живых вакцин противопоказано. Введение препаратов, содержащих живые (ослабленные) вакцинные препараты, строго противопоказано пациентам, получающим химиотерапию, в связи с риском развития диссеминированного заболевания. Отдельные работы показали безопасность применения живых вакцин через 6 месяцев после завершения иммуносупрессивной терапии [5].

**Детские инфекции у взрослых.** После завершения противоопухолевой химиотерапии пациенты должны быть вакцинированы инактивированными вакцинами (через 3-6 месяцев) и могут быть вакцинированы живыми ослабленными вакцинами (через 6 месяцев и более) в соответствии со стандартным календарем вакцинации для иммунокомпетентных лиц. В случае лечения режимами, в составе которых имелись анти-В-клеточные антитела, вакцинацию рекомендуется отложить на срок позже 6 месяцев. Вакцинация против коклюша, дифтерии и столбняка остается важным вопросом у пациентов после химиотерапии. V. Hammarström и соавт. показали, что 41 % пациентов с острыми лейкозами не имели достаточного иммунитета против столбняка [23]. В то же время другими исследователями были опубликованы данные о том, что лучевая терапия у пациентов с низкодифференцированными неходжкинскими лимфомами не повлияла на иммунитет к столбнячному токсину [20]. Иммунный ответ и эффективность вакцинации против дифтерии и столбняка у взрослых пациентов с гематологическими опухолями ранее системно не изучались. Однако, по данным S. R. Patel и соавт., у пациентов детского возраста с острыми лейкозами через 6 месяцев после завершения химиотерапии, у всех 59 пациентов определялись антитела к столбнячному токсину, а бустерная вакцинация показала свою эффективность во всех случаях [24].

**Множественная миелома.** ММ — опухолевое заболевание кроветворной ткани с преимущественным поражением плазматических клеток, которое характеризуется поздним возрастом развития заболевания (средний возраст пациента — 69 лет). За последние годы в клиническую практику активно внедрялись новые терапевтические агенты, в результате лечения которыми повысилась выживаемость у пациентов с ММ.

Основные классы новых агентов включают ингибиторы протеасом, иммуномодулирующие средства и моноклональные антитела. Эти агенты обычно используют в двойных или тройных комбинациях, которые включают химиотерапевтический препарат и/или глюкокортикостероид.

Стоит вспомнить, что до сих пор показатели инфекционной заболеваемости и летальности у пациентов с ММ продолжают впечатлять. Например, в объемной когорте исследуемых из Великобритании было показано, что 1 из 10 пациентов погибает от инфекционных осложнений в течение 10 недель от момента установления диагноза множественной миеломы [25]. Более того, в шведской когорте из 9253 пациентов с ММ было установлено, что 22 % пациентов погибают от инфекционных осложнений в течение первого года от установления диагноза [26]. При этом вакцинация является наиболее безопасной и эффективной мерой профилактики пневмоний у гематологических пациентов, тем более что именно пневмококк занимает ведущее место в структуре инфекционной заболеваемости в гематологии [27].

## Заключение

Таким образом, вакциноуправляемые инфекции, в том числе грипп и инвазивные пневмококковые инфекции, характеризуются высоким риском неблагоприятного исхода именно у взрослых иммунокомпрометированных пациентов. Имеет смысл при постановке онкологического диагноза сразу планировать индивидуальный календарь вакцинации, с возможным хронологическим разделением блоков химиотерапии и вакцинации. К сожалению, вакцинация у взрослых пациентов с иммуносупрессией часто полностью игнорируется профильными специалистами. Важным препятствием также является то, что эффективность многих вакцин основана на суррогатных иммунологических коррелятах, оцененных в общей популяции, что часто иммунологически несопоставимо в группе пациентов с гемобластомами, на фоне химиотерапии онкозаболеваний. Более того, быстрая смена подходов к специфической терапии в онкологии и гематологии, а также недостаток данных о продолжительности защитного эффекта вакцинации в этой популяции усложняют развитие данного междисциплинарного направления.

## Список литературы

1. Kano H, Mizuta K, Sakakihara Y, Kato H, Miki Y, Shibuya N, et al. Efficacy and safety of immunization for pre- and post-liver transplant children. *Transplantation*. 2002 Aug 27;74(4):543–550. <https://doi.org/10.1097/00007890-200208270-00020>
2. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization — recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011 Jan 28;60(2):1–64.
3. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):e44–100. <https://doi.org/10.1093/cid/cit684>
4. Goyal S, Pai SK, Kelkar R, Advani SH. Hepatitis B vaccination in acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res*. 1998 Feb;22(2):193–195. [https://doi.org/10.1016/s0145-2126\(97\)00155-0](https://doi.org/10.1016/s0145-2126(97)00155-0)
5. Zengin E, Sarper N. Humoral immunity to diphtheria, tetanus, measles, and hemophilus influenzae type b in children with acute lymphoblastic leukemia and response to re-vaccination. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(6):967–972. <https://doi.org/10.1002/pbc.22135>
6. Yu JW, Borkowski A, Danzig L, Reiter S, Kavan P, Mazer BD. Immune response to conjugated meningococcal C vaccine in pediatric oncology patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 Dec;49(7):918–923. <https://doi.org/10.1002/pbc.21174>
7. Ercan TE, Soykan LY, Apak H, Celkan T, Ozkan A, Akdenizli E, et al. Antibody titers and immune response to diphtheria-tetanus-pertussis and measles-mumps-rubella vaccination in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005 May;27(5):273–277. <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000163214.37147.5a>
8. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775–1776. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
9. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020 Jul;31(7):894–901. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>
10. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020 Mar;21(3):335–337. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
11. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010 Aug 6;59(RR-8):1–62
12. Ljungman P, Andersson J, Aschan J, Barkholt L, Ehrnst A, Johansson M, Weilan O. Influenza A in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 1993 avrycr;17(2):244–247. <https://doi.org/10.1093/clinids/17.2.244>
13. de Lavallade H, Garland P, Sekine T, Hoschler K, Marin D, Stringaris K, et al. Repeated vaccination is required to optimize seroprotection against H1N1 in the immunocompromised host. *Haematologica*. 2011;96(2):307–314. <https://doi.org/10.3324/haematol.2010.032664>
14. Parkman R, Weinberg KI. Immunological reconstitution following bone marrow transplantation. *Immunol Rev*. 1997 Jun;157(1):73–78. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1997.tb00975.x>

15. Yri OE, Torfoss D, Hungnes O, Tierens A, Waalen K, Nordøy T, et al. Rituximab blocks protective serologic response to influenza A (H1N1) 2009 vaccination in lymphoma patients during or within 6 months after treatment. *Blood*. 2011 Dec 22;118(26):6769-6771. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-08-372649>
16. Elting LS, Whimbey E, Lo W, Couch R, Andreeff M, Bodey GP. Epidemiology of influenza A virus infection in patients with acute or chronic leukemia. *Support Care Cancer*. 1995 May;3(3):198-202. <https://doi.org/10.1007/BF00368891>
17. Earle CC. Influenza vaccination in elderly patients with advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2003 Mar 15;21(6):1161-1166. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.06.008>
18. Anderson H, Petrie K, Berrisford C, Charlett A, Thatcher N, Zambon M. Seroconversion after influenza vaccination in patients with lung cancer. *Br J Cancer*. 1999 Apr;80(1-2):219-220. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690342>
19. Meerveld-Eggink A, de Weerd O, van der Velden AMT, Los M, van der Velden AWG, Stouthard JML, et al. Response to influenza virus vaccination during chemotherapy in patients with breast cancer. *Ann Oncol*. 2011 Sep;22(9):2031-2035. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq728>
20. Nordøy T, Aaberge IS, Husebekk A, Samdal HH, Steinert S, Melby H, et al. Cancer patients undergoing chemotherapy show adequate serological response to vaccinations against influenza virus and Streptococcus pneumoniae. *Med. Oncol*. 2002;19(2):71-78. <https://doi.org/10.1385/MO:19:2:71>
21. Robertson JD, Nagesh K, Jowitt SN, Dougal M, Anderson H, Mutton K, et al. Immunogenicity of vaccination against influenza, Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type B in patients with multiple myeloma. *Br J Cancer*. 2000 Apr;82(7):1261-1265. <https://doi.org/10.1054/bjoc.1999.1088>
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for adults aged 50 years and older. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012 Jun 1;61(21):394-395.
23. Hammarström V, Pauksen K, Björkstrand B, Simonsson B, Oberg G, Ljungman P. Tetanus immunity in autologous bone marrow and blood stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 1998 Jul;22(1):67-71. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1701289>
24. Patel SR, Ortin M, Cohen BJ, Borrow R, Irving D, Sheldon J, Heath PT. Revaccination of children after completion of standard chemotherapy for acute leukemia. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 1;44(5):635-642. <https://doi.org/10.1086/511636>
25. Augustson BM, Begum G, Dunn JA, Barth NJ, Davies F, Morgan G, Behrens J, Smith A, Child JA, Drayson MT. Early mortality after diagnosis of multiple myeloma: analysis of patients entered onto the United Kingdom Medical Research Council trials between 1980 and 2002--Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 20;23(36):9219-9226. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.2086>
26. Blimark C, Holmberg E, Mellqvist UH, Landgren O, Björkholm M, Hultcrantz M, Kjellander C, Turesson I, Kristinsson SY. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Haematologica*. 2015 Jan;100(1):107-113. <https://doi.org/10.3324/haematol.2014.107714>
27. Stoma I, Karpov I, Iskrov I, Lendina I, Uss A. Clinical efficacy of pneumococcal vaccination in multiple myeloma patients on novel agents: Results of a prospective clinical study. *Vaccine*. 2020 Jun 19;38(30):4713-4716. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.024>

## References

1. Kano H, Mizuta K, Sakakihara Y, Kato H, Miki Y, Shibuya N, et al. Efficacy and safety of immunization for pre- and post- liver transplant children. *Transplantation*. 2002 Aug 27;74(4):543-550. <https://doi.org/10.1097/00007890-200208270-00020>
2. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization — recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011 Jan 28;60(2):1-64.
3. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):e44-100. <https://doi.org/10.1093/cid/cit684>
4. Goyal S, Pai SK, Kelkar R, Advani SH. Hepatitis B vaccination in acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res*. 1998 Feb;22(2):193-195. [https://doi.org/10.1016/s0145-2126\(97\)00155-0](https://doi.org/10.1016/s0145-2126(97)00155-0)
5. Zengin E, Sarper N. Humoral immunity to diphtheria, tetanus, measles, and hemophilus influenzae type b in children with acute lymphoblastic leukemia and response to re-vaccination. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(6):967-972. <https://doi.org/10.1002/psc.22135>
6. Yu JW, Borkowski A, Danzig L, Reiter S, Kavan P, Mazer BD. Immune response to conjugated meningococcal C vaccine in pediatric oncology patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2007 Dec;49(7):918-923. <https://doi.org/10.1002/psc.21174>
7. Ercan TE, Soycan LY, Apak H, Celkan T, Ozkan A, Akdenizli E, et al. Antibody titers and immune response to diphtheria-tetanus-pertussis and measles-mumps-rubella vaccination in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005 May;27(5):273-277. <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000163214.37147.5a>
8. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775-1776. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
9. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. 2020 Jul;31(7):894-901. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.03.296>
10. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. 2020 Mar;21(3):335-337. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
11. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010 Aug 6;59(RR-8):1-62
12. Ljungman P, Andersson J, Aschan J, Barkholt L, Ehrnst A, Johansson M, Weilan O. Influenza A in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 1993 авг;17(2):244-247. <https://doi.org/10.1093/clinids/17.2.244>
13. de Lavallade H, Garland P, Sekine T, Hoschler K, Marin D, Stringaris K, et al. Repeated vaccination is required to optimize seroprotection against H1N1

in the immunocompromised host. *Haematologica*. 2011;96(2):307–314. <https://doi.org/10.3324/haematol.2010.032664>

14. Parkman R, Weinberg KI. Immunological reconstitution following bone marrow transplantation. *Immunol Rev*. 1997 Jun;157(1):73–78. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.1997.tb00975.x>

15. Yri OE, Torfoss D, Hungnes O, Tierens A, Waalen K, Nordøy T, et al. Rituximab blocks protective serologic response to influenza A (H1N1) 2009 vaccination in lymphoma patients during or within 6 months after treatment. *Blood*. 2011 Dec 22;118(26):6769–6771. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-08-372649>

16. Elting LS, Whimbey E, Lo W, Couch R, Andreoff M, Bodey GP. Epidemiology of influenza A virus infection in patients with acute or chronic leukemia. *Support Care Cancer*. 1995 May;3(3):198–202. <https://doi.org/10.1007/BF00368891>

17. Earle CC. Influenza vaccination in elderly patients with advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2003 Mar 15;21(6):1161–1166. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.06.008>

18. Anderson H, Petrie K, Berrisford C, Charlett A, Thatcher N, Zambon M. Seroconversion after influenza vaccination in patients with lung cancer. *Br J Cancer*. 1999 Apr;80(1-2):219–220. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690342>

19. Meerveld-Eggink A, de Weerd O, van der Velden AMT, Los M, van der Velden AWG, Stouthard JML, et al. Response to influenza virus vaccination during chemotherapy in patients with breast cancer. *Ann Oncol*. 2011 Sep;22(9):2031–2035. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq728>

20. Nordøy T, Aaberge IS, Husebekk A, Samdal HH, Steinert S, Melby H, et al. Cancer patients undergoing chemotherapy show adequate serological response to vaccinations against influenza virus and Streptococcus pneumonia. *Med. Oncol*. 2002;19(2):71–78. <https://doi.org/10.1385/MO:19:2:71>

21. Robertson JD, Nagesh K, Jowitt SN, Dougal M, Anderson H, Mutton K, et al. Immunogenicity of vaccination against influenza, Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type B in patients with multiple myeloma. *Br J Cancer*. 2000 Apr;82(7):1261–1265. <https://doi.org/10.1054/bjoc.1999.1088>

22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for adults aged 50 years and older. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012 Jun 1;61(21):394–395.

23. Hammarström V, Pauksen K, Björkstrand B, Simonsson B, Oberg G, Ljungman P. Tetanus immunity in autologous bone marrow and blood stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*. 1998 Jul;22(1):67–71. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1701289>

24. Patel SR, Ortin M, Cohen BJ, Borrow R, Irving D, Sheldon J, Heath PT. Revaccination of children after completion of standard chemotherapy for acute leukemia. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 1;44(5):635–642. <https://doi.org/10.1086/511636>

25. Augustson BM, Begum G, Dunn JA, Barth NJ, Davies F, Morgan G, Behrens J, Smith A, Child JA, Drayson MT. Early mortality after diagnosis of multiple myeloma: analysis of patients entered onto the United Kingdom Medical Research Council trials between 1980 and 2002--Medical Research Council Adult Leukaemia Working Party. *J Clin Oncol*. 2005 Dec 20;23(36):9219–9226. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.03.2086>

26. Blimark C, Holmberg E, Mellqvist UH, Landgren O, Björkholm M, Hultcrantz M, Kjellander C, Turesson I, Kristinsson SY. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Haematologica*. 2015 Jan;100(1):107–113. <https://doi.org/10.3324/haematol.2014.107714>

27. Stoma I, Karpov I, Iskrov I, Lendina I, Uss A. Clinical efficacy of pneumococcal vaccination in multiple myeloma patients on novel agents: Results of a prospective clinical study. *Vaccine*. 2020 Jun 19;38(30):4713–4716. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.024>

## Информация об авторе / Information About the Author

**Стома Игорь Олегович**, д.м.н., доцент, ректор УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>; e-mail: rektor@gsmu.by

**Igor O. Stoma**, DMedSc, Associate Professor, Rector of Gomel State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0483-7329>; e-mail: rektor@gsmu.by

## Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Стома Игорь Олегович**  
e-mail: rektor@gsmu.by

**Igor O. Stoma**  
e-mail: rektor@gsmu.by

Received / Поступила в редакцию 04.05.2021

Revised / Поступила после рецензирования 18.05.2021

Accepted / Принята к публикации 16.06.2021