

© ЛЕОНОВА Г.Н., 2020

Леорова Г.Н.

## ВЕРИФИКАЦИЯ СЛУЧАЕВ ЛИХОРАДКИ ДЕНГЕ, ЗАВЕЗЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИЮ ЮГА ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова», 690087, Владивосток, Россия

Для выявления случаев лихорадки Денге известны разные диагностические способы и методы исследований, эффективность которых дана в настоящей работе. Материал и методы. Показана верификация завезенных случаев лихорадки Денге на территорию юга Дальнего Востока с 2012 по 2019 гг. на биоматериале от 70 человек. Используются серологические и вирусологические методы, а также ПЦР. Результаты. С помощью иммунохроматографического теста проведено определение антигена NS1 вируса Денге, антител к вирусу Денге (IgM и IgG) в крови человека. Обследовано 12 пациентов инфекционного отделения с неизвестной лихорадкой и кровь 58 лиц, обратившихся в поликлинику г. Владивостока после возвращения из туристических поездок. Диагноз лихорадки Денге установлен у 23-х пациентов (в 32,8%), из них антиген выявили в 56%, антитела IgM – в 91,3% и IgG – в 52,1%. В 2-х случаях (8,7%) у пациентов был определен только антиген. При вирусологическом исследовании 18 проб крови выделено 3 штамма возбудителя, два из которых оказались вирусом Денге 1-го генотипа и один – вирусом Денге 2-го генотипа. С помощью ОТ-ПЦР исследовано 38 проб крови, положительных в иммунохроматографическом тесте, из них в 16 случаях (42,1%) был выявлен маркер вируса Денге, в 11 случаях это был генотип 1, в трех – генотип 2, и по одному – генотипы 3 и 4. Получено: 1. Самым надежным способом экспресс-верификации (в 100%) первичной инфекции вируса Денге является комплексное определение антигена и антител класса IgM; 2. При антигенемии кровь следует использовать для изоляции вируса, для диагностики заболевания методом ПЦР и установления генотипа вируса Денге; 3. При индикации вируса Денге с использованием только ПЦР значительная часть случаев заболевания не будет диагностирована.

**Ключевые слова:** вирус Денге; серологическая; вирусологическая; ПЦР диагностика.

**Для цитирования:** Леорова Г.Н. Верификация случаев лихорадки Денге, завезенных на территорию юга Дальнего Востока. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (6): 382-386.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-6-382-386>

Leonova G.N.

### VERIFICATION OF DENGUE FEVER CASES IMPORTED TO THE TERRITORY OF THE SOUTH FAR EAST

Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, 690087, Vladivostok, Russia

There are various diagnostic and research methods for detecting cases of Dengue fever, the effectiveness of which is given in this work. Materials and methods. On biomaterial from 70 people, verification of imported cases of Dengue fever into the south of the Far East from 2012 to 2019 is shown. Serological and virological methods were used, as well as PCR. Results. Using the immunochromatographic rapid test, the Dengue virus (DENV) NS1 antigen and antibodies to DENV (IgM and IgG) were detected in human blood. We examined 12 patients from the infectious diseases department with unknown fever and the blood of 58 people who applied to clinics in Vladivostok after returning from tourist trips. Dengue fever was diagnosed in 23 patients (32.8%), of which antigen was detected in 56%, IgM antibodies in 91.3% and IgG in 52.1%. In 2 cases (8.7%), only antigen was detected in patients. Three strains of the pathogen were isolated by virological methods from 18 blood samples, two of which turned out to be the DENV of the 1st genotype and one – of the DENV of the 2nd genotype. Using RT-PCR, 38 blood samples were tested positive in the immunochromatographic rapid test, of which in 16 cases (42.1%) a DENV marker was detected, in 11 cases it was genotype 1, in three cases genotype 2, and one each – genotypes 3 and 4. Conclusions: 1. The most reliable method of rapid verification (in 100%) the primary infection DENV was the comprehensive determination of antigen and antibodies of the IgM class; 2. With antigenemia, blood should be used to isolate the virus, as well as to diagnose the disease by PCR and to establish the genotype of the DENV; 3. When using only PCR to indicate Dengue virus, a significant proportion of the disease cases will not be diagnosed.

**Key words:** Dengue virus; serological; virological; PCR diagnostics.

**For citation:** Leonova G.N. Verification of dengue fever cases imported to the territory of the south Far East. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (6): 382-386 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-6-382-386>

**For correspondence:** Leonova G.N., Chief Researcher, Laboratory of Natural Focal Transmissible Infections, Doctor of Medical Sciences, Professor; e-mail: [galinaleon41@gmail.com](mailto:galinaleon41@gmail.com)

#### Information about authors:

Leonova G.N. <http://orcid.org/0000-0001-6387-1127>

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

Received 10.02.2020  
Accepted 17.02.2020

Для корреспонденции: Леорова Галина Николаевна, д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. лаб. природно-очаговых трансмиссивных инфекций; e-mail: [galinaleon41@gmail.com](mailto:galinaleon41@gmail.com)

**Введение.** Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека сообщила о том, что в различных регионах мира за последние 10-15 лет происходит значительное повышение

заболеваемости лихорадкой Денге. Вспышки этой инфекции регистрируются в Бразилии, Вьетнаме, Индонезии, Бангладеш, Таиланде и других странах. Известно, что инфекционные болезни интенсивно распространяются в ходе миграции населения, особенно связанной в последнее десятилетие с активным развитием туризма. Наибольшей популярностью у туристов Российской Федерации (РФ) пользуются страны Юго-Восточной Азии. Завозные случаи лихорадки Денге стали активно появляться практически на всей территории РФ. Так, в 2012 г. было зарегистрировано 63 случая, в 2013 г. – 170, в 2014 г. – 105, в 2015 г. – 136, в 2016 г. – 145, в 2017 г. – 196, в 2018 г. – 230 и в 2019 г. – более 200 случаев. Заражение туристов произошло при посещении Таиланда, Вьетнама, Индонезии, Индии, Бангладеш, Гонконга, Мальдивских островов, о чем свидетельствовали сообщения разных исследователей [1 – 5]. На территории Приморского края, как и в других регионах РФ, первые случаи лихорадки Денге стали регистрировать с 2012 г. [6]. В настоящее время в вирусологических лабораториях РФ используют разные диагностические способы и методы исследований по выявлению случаев лихорадки Денге, регламентированные Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека методическими рекомендациями МР 4.2.0108-16 «Организация и проведение лабораторной диагностики лихорадки Денге».

*Цель настоящего исследования* – дать оценку эффективности диагностики случаев лихорадки Денге с помощью комплекса маркеров верификации вируса.

**Материал и методы.** В настоящем сообщении представлены результаты верификации завезенных случаев лихорадки Денге на территорию юга Дальнего Востока, которые были выполнены в период с 2012 по 2019 гг. в лаборатории природно-очаговых трансмиссивных инфекций (ПОТИ) НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П.Сомова. Всего обследован биоматериал от 70 человек, обратившихся в лечебные заведения после возвращения из стран Юго-Восточной Азии. В лабораторию поступил материал (сыворотка крови) от пациентов инфекционного отделения ГБУЗ Краевой клинической больницы № 2 и от лиц с неясной лихорадкой, обратившихся в поликлиники г. Владивостока.

Для диагностики использованы серологические и вирусологические методы, а также ПЦР. С помощью твердофазного иммунохроматографического теста проведено качественное определение антигена (АГ) NS1 вируса Денге, антител к вирусу Денге классов IgM и IgG в сыворотках крови человека (SD BIOLINE Dengue Duo, производитель Корея 11FK45). Постановку реакции проводили согласно инструкции производителя тест-системы.

Для выделения вируса использовали модель неинфекционных мышей 2-суточного возраста, которых заражали внутримозговым способом биоматериалом от пациентов (сыворотки крови). Вирусологическим методом исследовано 18 проб сывороток крови.

На наличие генетических маркеров вируса Денге материала (сыворотки крови, мозг заболевших мышей) исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием набора «АмплиСенс® Dengue virus type-FL» (ЦНИИ эпидемиологии, Москва) согласно инструкции производителя на амплификаторе с флуоресцентной детекцией «ROTOR-GENE Q» (QIAGEN, Германия). Методом ПЦР-РВ было исследовано 38 проб.

**Результаты.** Для установления эффективности верификации случаев лихорадки Денге использован комплексный подход исследования материала (сыворотки крови, мозг заболевших мышей), подозрительного на зараженность вирусом Денге. В первую очередь, для всех проб, поступивших в лабораторию, использовали иммунохроматографический тест для определения антигена (АГ) NS1 вируса Денге, антител к вирусу Денге классов IgM и IgG.

При обследовании 12-ти пациентов инфекционного отделения с неизвестной лихорадкой, диагноз лихорадки Денге определен у 8, что составило 66%. Причем, АГ вируса Денге определен в 6 случаях (75%), антитела класса IgM – в 8 (100%) и класса IgG – в 6 (75%) случаях.

С целью этиологической расшифровки заболеваний обследована также кровь 58 лиц, обратившихся в поликлиники г. Владивостока после возвращения из туристических поездок. Диагноз лихорадки Денге был установлен в 15 случаях (25,8%). Для выявления АГ вируса Денге было обследовано 39 образцов крови, получено 7 положительных результатов, что составило 17,9%. Из 56 исследованных проб крови пациентов антитела класса IgM обнаружены в 14 случаях (25%) и антитела класса IgG – в 6 случаях (10,7%).

В итоге, серологическое подтверждение диагноза лихорадки Денге за 8-летний период наблюдения по данным исследований только в лаборатории ПОТИ НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П.Сомова установлено у 23 пациентов (в 32,8%). Верификация случаев лихорадки Денге с помощью определения АГ составила 56%, антител IgM – 91,3% и IgG – 52,1%. Причем в 2-х случаях (8,7%) у пациентов был определен только АГ, который, как правило, может выявляться с 1 по 9 день после начала лихорадки. В то же время антитела класса IgG были определены только у тех пациентов, у которых одновременно были зарегистрированы антитела класса IgM.

При вирусологическом исследовании 18 проб крови было выделено 3 штамма возбудителя, два из которых оказались вирусом Денге 1-го генотипа и один – вирусом Денге 2-го генотипа.

С помощью ОТ-ПЦР исследовано 38 проб крови, положительных в иммунохроматографическом тесте, из них в 16 случаях (42,1%) был выявлен генетический маркер вируса Денге, в 11 случаях это был генотип 1, в трех – генотип 2, и по одному – генотипы 3 и 4.

На рис. 1 показан пример результатов обнаружения генетического маркера вируса Денге генотипа 1 у двух штаммов, выделенных из проб № 387 и № 916, а также в образце сыворотки № 30р. В первую очередь, обращает на себя внимание проба № 387. В сыворотке крови этого пациента в иммунохроматографическом тесте выявили только АГ вируса Денге, а также был выявлен специфический маркер РНК вируса Денге генотипа 1 (Ct= 18). Затем этой сывороткой в разведении 1:1 были заражены 5 мышей 2-суточного возраста, которые все заболели одновременно на 11 сутки. В мозге этих мышей с помощью набора «АмплиСенс® Dengue virus type-FL» в ПЦР-РВ была выявлена высокая концентрация ампликонов (Ct=8). Для подтверждения полученного результата проведено 10-кратное разведение РНК пробы № 387 (рис. 2). В ПЦР-РВ получено динамичное снижение показателей Ct ( $10^{-1} = 9$ ,  $10^{-2} = 12$ ,  $10^{-3} = 16$ ,  $10^{-4} = 20$ ,  $10^{-5} = 23$ ,  $10^{-6} = 27$ , при K+=19), что действительно свидетельствовало о высокой степени инфицированности вирусом Денге крови пациента.

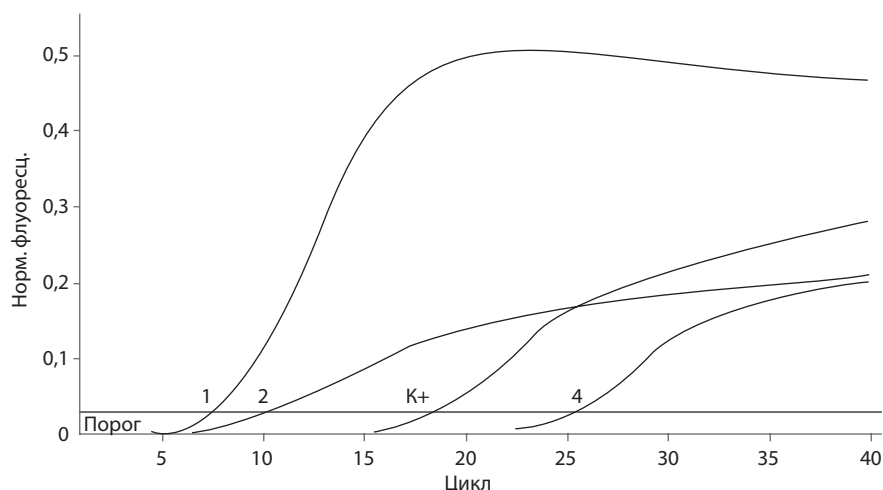


Рис. 1. Выявление РНК-маркера вируса Денге генотипа 1 с помощью ПЦР-теста «Dengue virus type-FL» в гомогенате мозга больных мышей (штаммы № 387, № 916) и в сыворотке крови пациента № 30-р.

1 – штамм № 387; 2 – штамм № 916; 3 – контроль+; 4 – сыворотка № 30-р, отрицательный контроль – ниже порогового уровня.

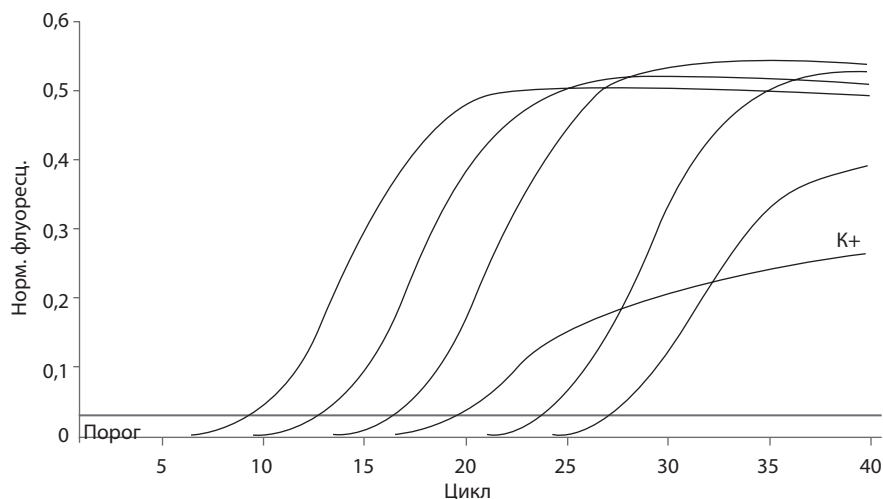


Рис. 2. Динамика выявления генетических маркеров при титровании РНК штамма № 387.

1-6 – разведения РНК от  $10^{-1}$  до  $10^{-6}$ ; 7 – контроль+; отрицательный контроль – ниже порогового уровня.

Сыворотка крови № 916 в иммунохроматографическом тесте содержала не только АГ, но и антитела класса IgM, тогда как антитела IgG отсутствовали. В ПЦР-РВ генетические маркеры вируса Денге не были выявлены. Зараженные этой сывороткой мыши заболели только на I слепом пассаже на 11 сут, а затем на II и III пассажах – на 8 сутки. Мозг заболевших мышей III-го пассажа в ПЦР выявил высокую концентрацию ампликонов ( $C_t=10$ ).

**Обсуждение.** Полученные результаты свидетельствовали о том, что самым надежным способом экспресс-верификации первичной инфекции вируса Денге явилось определение в иммунохроматографическом тесте антигена и антител класса IgM, которые в комплексном исследовании в 100% случаев диагностировали лихорадку Денге. Несмотря на то, что антиген вируса Денге у обследованных больных выявляли не всегда, этот тест очень важен для определения самой ранней стадии инфекционного процесса, когда формирование

иммунного ответа только начинается, а антитела еще не определяются. Такие пробы крови в ранний период антигенемии следует использовать для изоляции вируса, для диагностики заболевания методом ПЦР и установления генотипа вируса Денге. У половины обследованных пациентов антитела класса IgG еще не успели сформироваться, что указывало на острый период первичной инфекции вирусом Денге. Также установлено, что если для индикации вируса Денге использовать только ПЦР, то значительная часть случаев заболевания не будет диагностирована.

Подобные результаты отмечали и другие авторы. Так, новосибирскими исследователями [3] маркеры лихорадки Денге были выявлены методом иммунохроматографии в 139 (42,2%) образцах, и только в 48 (14,5%) из них обнаружена РНК вируса Денге всех четырех субтипов. На низкую частоту (27,3%) выявления РНК вируса обращали внимание В.В. Нечаев с соавт. [7] и связывали это с поздним обращением к врачу и поздним поступлением

пациентов в стационар. Причем, как в наших исследованиях, так и в работах других авторов [3] показано, что у лиц, отдохнувших в странах Юго-Восточной Азии, чаще всего определяли вирус Денге генотипа 1, затем 2 и значительно реже 3 и 4 генотипов.

Проведенные нами исследования показали, что все пациенты впервые контактировали с вирусом Денге, и у всех сформировалась первичная инфекция. Значительная часть жителей Приморского края, даже с установленным диагнозом лихорадки Денге, не обращались к врачам и не нуждались в стационарном лечении, что, скорее всего, свидетельствовало о легкой форме течения первичной инфекции. Причем, в других регионах клиницистами отмечено, что в 80% случаев завозная лихорадка Денге протекала бессимптомно, а у детей, как правило, регистрировались заболевания в более легких вариантах [8]. У всех заболевших пациентов преимущественно отмечался острый «системный» синдром, выражавшийся в сочетании 3 и более симптомов: потеря аппетита, лихорадка, тошнота, головная боль, боли в мышцах, суставах, спине [9, 5]. Однако при повторном заражении высока вероятность осложненного течения Денге-инфекции, когда уже на 2-й день болезни развивается геморрагический синдром на фоне предварительной вирусной сенсibilизации организма после перенесенной классической формы лихорадки Денге.

В этой связи туристические агентства должны информировать туристов не только об эпидемиологической ситуации в стране планируемого пребывания, но и должны заблаговременно предупреждать их о том, что повторное инфицирование вирусом Денге может вызывать крайне тяжелое течение заболевания вплоть до летального исхода.

#### **Выводы:**

1. Самым надежным способом экспресс-верификации вируса Денге при ранней стадии инфекционного процесса является комплексное определение антигена и антител класса IgM в иммунохроматографическом тесте;

2. При выявлении антигенемии кровь пациентов можно использовать для изоляции вируса, для диагностики заболевания методом ПЦР и установления генотипа вируса Денге;

3. При использовании только одного метода ПЦР для индикации вируса Денге значительная часть случаев заболевания не будет диагностирована.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Работа выполнена в рамках научного проекта (0545-2019-0007) Министерства образования и науки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Куасси Даниэль Мойя, Кожевникова Г.М., Вдовина Е.Т., Карань Л.С., Токмалаев А.К. Нозологические формы и геоэпидемиология завозных инфекций у жителей г. Москвы, посетивших тропические и субтропические регионы мира. *Инфекционные болезни*. 2017; 15(1): 147.
2. Чхинджерия И.Г., Кутасова Т.Б., Чмырь И.А., Семенова Л.Е., Игнашева Е.Н., Мартынов М.В. и др. Результаты мониторинга заболеваемости лихорадкой Денге на территории Санкт-Петербурга за период с 2010 по 2016 гг. Сб.: IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика». Москва: ООО фирма «Юлис»; 2017; 2: 54.

3. Терновой В.А., Плясунова И.В., Баяндин Р.Б., Чаусов Е.В., Протопопова Е.В., Карташов М.Ю. и др. Выявление вирусов Денге, Зика и Чикунгунья в клинических образцах больных, вернувшихся из стран Юго-Восточной Азии и Центральной Америки. Сб.: IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика». Москва: ООО фирма «Юлис»; 2017; 2:144-5.
4. Пакскина Н.Д., Скударева О.Н., Попова И.В., Веригина Е.В. Об организации санитарной охраны территории Российской Федерации. Сб.: IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика». Москва: ООО фирма «Юлис»; 2017; 2:179.
5. Матеишен Р.С., Марунич Н.А., Долгих Т.А., Затевахина М.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика завозных случаев лихорадки Денге в Амурской области. Сб.: IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика». Москва: ООО фирма «Юлис»; 2017; 2: 405-6.
6. Маслов Д.В., Детковская Т.Н., Морозова С.И., Селезнев В.А., Чеботарь М.А., Решетник Е.А. Завозные случаи лихорадки Денге в Приморском крае. В сб.: Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 95-летию государственной санитарно-эпидемиологической службы России. Владивосток: Приморский информационно-аналитический фонд «Фармсервис»; 2017: 30-3.
7. Нечаев В.В., Федуняк И.П., Чмырь И.А., Яровая И.И., Мео О.В., Башкетова Н.С. и др. Лихорадка Денге, клинико-эпидемиологическая характеристика в мегаполисе. В сб.: Материалы X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». Москва: ООО «ММА»; 2018: 157.
8. Галиева А.Т., Валишин Д.А., Хунафина Д.Х., Дмитриев А.С., Харченко В.А., Шайхуллина Л.Р. Завозные случаи лихорадки Денге. В сб.: Материалы X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». Москва: ООО «ММА»; 2018: 51.
9. Волгина И.В., Бернштейн М.М., Агеева И.Б., Гривачева Р.Н. Случай завоза в Курскую область лихорадки Денге. Сб.: IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика». Москва: ООО фирма «Юлис»; 2017; 2: 194-5.

#### REFERENCES

1. Kuassi Daniel' Moya, Kozhevnikova G.M., Vdovina E.T., Karan' L.S., Tokmalaev A.K. Nosological forms and geoepidemiology of imported infections in Moscow residents who visited tropical and subtropical regions of the world. *Infectious diseases*. 2017; 15(1): 147. (in Russian)
2. Chkhindzheriya I.G., Kutasova T.B., Chmyr' I.A., Semenova L.E., Ignat'eva E.N., Martynov M.V. et al. The results of monitoring the incidence of Dengue fever in St. Petersburg over the period from 2010 to 2016. Published collection: [Sbornik: IX Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem «Molekulyarnaya diagnostika»]. Moscow: ООО фирма «Yulis»; 2017; 2: 54. (in Russian)
3. Ternovoy V.A., Plyasunova I.V., Bayandin R.B., Chausov E.V., Protopopova E.V., Kartashov M.Yu. et al. Detection of Dengue, Zika and Chikungunya viruses in clinical samples of patients returning from countries of Southeast Asia and Central America. Published collection [Sbornik: IX Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem «Molekulyarnaya diagnostika»]. Moscow: ООО фирма «Yulis»; 2017; 2: 144-5. (in Russian)
4. Pakskina N.D., Skudareva O.N., Popova I.V., Verigina E.V. On the organization of sanitary protection of the territory of the Russian Federation. Published collection: [Sbornik: IX Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem «Molekulyarnaya diagnostika»]. Moscow: ООО фирма «Yulis»; 2017; 2:149. (in Russian)

MICROBIOLOGY

5. Mateishen R.S., Marunich N.A., Dolgikh T.A., Zatevakhina M.M. Clinical and epidemiological characteristics of imported cases of Dengue fever in the Amur Region. Published collection: [Sbornik: IX Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem «Molekulyarnaya diagnostika»]. Moscow: OOO firma «Yulis»; 2017; 2: 405-6. (in Russian)
6. Maslov D.V., Detkovskaya T.N., Morozova S.I., Seleznev V.A., Chebotar' M.A., Reshetnik E.A. Imported cases of Dengue fever in the Primorsky Territory. Published collection: Materials of the anniversary scientific and practical conference dedicated to the 95th anniversary of the state sanitary and epidemiological service of Russia. [V sbornike: Materialy yubileynoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 95-letiyu gosudarstvennoy sanitarno-epidemicheskoy sluzhby Rossii]. Vladivostok: Primorskiy informatsionno-analiticheskiy fond «Farmservis; 2017: 30-3. (in Russian)
7. Nechaev V.V., Fedunyak I.P., Chmyr' I.A., Yarovaya I.I., Meo O.V., Bashketova N.S. et al. Dengue fever, clinical and epidemiological characteristics in the metropolis. Published collection: Materials of the X Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases with international participation "Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats." [V sbornike: Materialy X Ezhegodnogo Vserossiyskogo Kongressa po infektsionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem "Infektsionnye bolezni v sovremennom mire: evolyutsiya, tekushchie i budushchie ugrozy"]. Moscow: OOO «MMA»; 2018: 157. (in Russian)
8. Galieva A.T., Valishin D.A., Khunafina D.Kh., Dmitriev A.S., Kharchenko V.A., Shaykhullina L.R. Imported cases of Dengue fever. Published collection: Materials of the X Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases with international participation "Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats." [V sb.: Materialy X Ezhegodnogo Vserossiyskogo Kongressa po infektsionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiem "Infektsionnye bolezni v sovremennom mire: evolyutsiya, tekushchie i budushchie ugrozy"]. Moscow: OOO «MMA»; 2018: 51. (in Russian)
9. Volgina I.V., Bernshteyn M.M., Ageeva I.B., Grivacheva R.N. Cases delivery in Kursk Region Dengue fever. Published collection: [Sb.: IX Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem «Molekulyarnaya diagnostika»]. Moscow: OOO firma «Yulis»; 2017; 2:194-5. (in Russian)

Поступила 10.02.20

Принята к печати 17.02.20