

## بررسی آخرین مطالعات اثرات سیستمیک تب دنگی بر زنان باردار

احسان نصرتی

دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

### چکیده

تب دنگی، یک بیماری ویروسی است که از طریق پشه منتقل می‌شود. در سال‌های اخیر، موارد ابتلا به این بیماری در جهان افزایش قابل توجهی یافته است. زنان باردار، یکی از گروه‌های در معرض خطر بالای تب دنگی هستند. این بیماری، اثرات گوناگونی بر سیستم‌های قلبی-عروقی، غدد درون‌ریز، خونی، تنفس، کبدی-صفراوی، تنظیم گرما و عصبی زنان باردار می‌گذارد. از جمله این اثرات، می‌توان به پره‌اکلامپسی، کم‌خونی، اختلال آنزیم‌های کبدی، انسفالوپاتی، اختلال عملکرد اندام‌ها و حتی مرگ اشاره کرد. این مقاله با بررسی آخرین مطالعات اثرات تب دنگی بر زنان باردار به صورت سیستمیک، سیر بیماری و پاتوفیزیولوژی این بیماری را مورد توجه قرار می‌دهد. راهکارهای پیشگیری، مدیریت و درمان تب دنگی نیز در این مقاله بررسی و ارائه شده است. با وجود افزایش داده‌ها در سال‌های اخیر، همچنان اطلاعات در برخی زمینه‌ها مثل تأثیرات بیماری بر زنان باردار به صورت مبتنی بر هر سه ماهه، پاتوفیزیولوژی و شیوه‌های مدیریت و درمان بیماری، اندک و ضعیف است.

**واژگان کلیدی:** تب دنگی، بارداری، پاتوفیزیولوژی، درمان، مدیریت

## مقدمه

تب دنگی<sup>۱</sup> در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری زمین شایع است و تخمین زده می‌شود ۴ میلیارد نفر در مناطق در معرض خطر انتقال دنگی زندگی می‌کنند (Brady et al, 2012). در حدود ۷۰ درصد موارد دنگی از آسیا گزارش می‌شود (Torres et al, 2017). در طول دو دهه گذشته، گسترش چشمگیری در تعداد موارد و توزیع جغرافیایی دنگی ثبت شده است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۰۰، تنها ۵۰۵۴۳۰ مورد ابتلا به دنگی از سراسر جهان گزارش شد. در سال ۲۰۲۳، این آمار به بیش از شش و نیم میلیون مورد ابتلا و بیش از ۷۳۰۰ مرگ ناشی از دنگی رسید.

ویروس دنگی (DENV)<sup>۲</sup> دارای چهار سروتیپ با نام‌های DENV-1، DENV-2، DENV-3، DENV-4 است که پتانسیل بیماری‌زایی و تظاهرات بالینی متنوع این بیماری را نشان می‌دهد (Vicente et al, 2016). پشه‌های *Aedes albopictus* و *Aedes aegypti* ناقلان اولیه این بیماری هستند. اگرچه عفونت ویروس دنگی در بیشتر افراد یک بیماری خود محدود شونده با علائم خفیف است، برآورد می‌شود که ۳ تا ۵ درصد از موارد به اشکال شدیدتر پیشرفت خواهند کرد و دنگی شدید (SD)<sup>۳</sup> ممکن است ۱ درصد از افراد مبتلا را تحت تأثیر قرار دهد (Mulik et al, 2021). بیشترین میزان بروز موارد، مرگ و میر و سال‌های زندگی تعدیل شده با ناتوانی (DALY)<sup>۴</sup> عفونت دنگی، در گروه سنی ۱۵ تا ۴۹ ساله است (Chong et al, 2023). از آنجا که بارداری در این گروه سنی رخ می‌دهد و میزان ابتلا در زنان به طور قابل توجهی بالاتر است، داشتن درک روشنی از تغییرات فیزیولوژیکی در دوران بارداری و سیر عفونی دنگی برای درک عوارض احتمالی آن در بارداری ضروری است. با توجه به اینکه زنان در سنین باروری در مناطق اندمیک دنگی در معرض خطر ابتلا به این بیماری هستند، درک چگونگی تأثیر این بیماری بر زنان باردار بسیار مهم است. همچنین شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد درصد بیشتری از عفونت‌های شدید دنگی در زنان باردار نسبت به زنان غیرباردار اتفاق می‌افتد. ابتلا به این بیماری در دوران بارداری می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر سلامت مادر و نوزاد داشته باشد.

در این بررسی، در مورد تغییرات فیزیولوژیکی مبتنی بر سیستم دنگی در بارداری، عوارض مادر، تحقیقات و درمان‌های مربوطه بحث می‌شود. هدف این مقاله ارائه یک منبع مختصر و به‌روز در مورد تب دنگی در بارداری برای متخصصان مراقبت‌های بهداشتی است.

## یافته‌ها

### ۱- سیر بیماری

پس از یک دوره نهفتگی اولیه که معمولاً ۳ تا ۷ روز طول می‌کشد، ویرمی افزایش می‌یابد و عفونت با بروز ناگهانی تب، که به آن فاز تب‌دار<sup>۵</sup> گفته می‌شود، خود را نشان می‌دهد (Pan American Health Organization, 2016).

در برخی افراد، عفونت وارد فاز بحرانی<sup>۶</sup> می‌شود که با نشت پلاسمای شدید همراه است؛ در حالی که بسیاری از افراد، بدون نشت پلاسمای قابل توجهی وارد فاز بهبودی<sup>۷</sup> می‌شوند (Yacoub et al, 2015). اختلال در عملکرد اندوتلیال که در فاز بحرانی دنگی شدید

<sup>1</sup> Dengue fever

<sup>2</sup> Dengue Virus

<sup>3</sup> Severe Dengue

<sup>4</sup> Disability-Adjusted Life Years

<sup>5</sup> Febrile phase

مشاهده می‌شود، با افزایش متغیر در نفوذپذیری عروقی مرتبط است که عامل نشت عروقی به فضای بین بافتی است. این وضعیت منجر به تجمع مایع در حفره‌های پلور و پریتونئوم، افت فشار خون شریانی و کاهش خون‌رسانی به بافت‌ها می‌شود. بسیاری از واسطه‌های سیتوکینی، محصولات ماست سل‌ها، واسطه‌های لیپیدی التهابی، پروتئین غیرساختاری<sup>۱</sup> (عامل افزایش فسفولیپاز A2) و فاکتور فعال‌کننده پلاکت از جمله عواملی هستند که در نشت عروقی و ایجاد شوک نقش دارند (Silva et al, 2022).

بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت، دنگی علامت‌دار به عنوان دنگی بدون نشانه‌های هشدار دهنده، دنگی با نشانه‌های هشدار دهنده (DWS)<sup>۹</sup> و دنگی شدید (SD) طبقه‌بندی می‌شود. نشانه‌های هشداردهنده شامل درد و حساسیت به لمس شکمی، استفراغ مداوم، تجمع مایع، خونریزی مخاطی، بی‌حالی، بی‌قراری و بزرگ شدن کبد بیش از ۲ سانتی‌متر است یا اینکه یافته‌های آزمایشگاهی افزایش هماتوکریت همزمان با کاهش سریع تعداد پلاکت‌ها را نشان دهد. دنگی شدید زمانی تشخیص داده می‌شود که نشت شدید پلاسما منجر به شوک یا دیسترس تنفسی، خونریزی شدید یا درگیری شدید اندام شود. دنگی شدید در دوران بارداری به ندرت می‌تواند باعث مرگ مادر شود. این نتیجه زمانی رخ می‌دهد که تاخیر در تشخیص، توجه پزشکی ناکافی، یا عواقبی از جمله نارسایی اندام یا خونریزی قابل توجه وجود داشته باشد (Ahuja and Gharde, 2023).

## ۲- پاتوفیزیولوژی

مکانیزم‌های پاتوفیزیولوژیکی بسیاری از تظاهرات بالینی دنگی، شناخته شده است (Martina, 2014). با این حال، هنوز در درک پاتوفیزیولوژیکی برخی از تظاهرات، شکاف‌هایی وجود دارد (Schmid, 2014). عفونت‌زایی ویروس دنگی به اتصال گلیکوپروتئین‌های پوشش ویروسی به گیرنده‌های سلولی غالب بر روی سطح سلول‌های لانگرهانس بستگی دارد که این امر به RNA ویروسی اجازه می‌دهد تا وارد سیتوپلاسم شود و از اینجا، تکثیر ویروسی آغاز می‌شود. سلول‌های لانگرهانس به عنوان هدف اصلی ویروس دنگی عمل می‌کنند و همچنین در انتقال ویروس به غدد لنفاوی نقش مهمی دارند. در این غدد، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها جذب می‌شوند و عفونت را ایجاد می‌کنند. پس از این مرحله، عفونت به صورت سیستمیک در می‌آید که اساس پاتوفیزیولوژی بیماری را تشکیل می‌دهد و منجر به فعال شدن پاسخ ایمنی می‌شود (Martina et al, 2009).

در ادامه، تغییرات پاتوفیزیولوژیک سیستمیک با بررسی سیستم‌های قلبی عروقی، غدد درون ریز، خونی، تنفسی، کبدی-صفراوی، تنظیم گرما و عصبی مورد بحث قرار خواهد گرفت.

## ۲-۱- سیستم قلبی-عروقی

کاهش مقاومت عروقی سیستمیک در دوران بارداری منجر به کاهش نامتناسب فشار دیاستولیک نسبت به فشار سیستولیک می‌شود و در نتیجه، فشار نبض به حدود ۳۰ میلی‌متر جیوه افزایش می‌یابد. در شرایط شوک، مکانیسم‌های جبرانی فشار نبض را کاهش می‌دهند. با کاهش فشار انکوتیک و مقاومت ریوی، مادران در برابر بروز ادم حاد ریوی به دلیل هر نوع اضافه بار مایع یا افزایش نفوذپذیری مویرگی آسیب‌پذیرتر می‌شوند (Wijesundere et al, 2019).

<sup>6</sup> Critical phase

<sup>7</sup> Recovery phase

<sup>8</sup> Non-Structural protein1 (NS1)

<sup>9</sup> Dengue with Warning Signs

حجم پلاسما در هنگام خونریزی کاهش می‌یابد. به دلیل تغییرات قلبی-عروقی در دوران بارداری، علائم هیپوولمی ممکن است تا مراحل بعدی ظاهر نشود و مادر و جنین را به خطر بیندازد (Wijesundere et al, 2019). پزشکان باید از این احتمال آگاه باشند.

در تب دنگی، عمل سیتوکین‌های التهابی، پروتئین غیرساختاری 1 (NS1) و ویروس دنگی و انواع واسطه‌های چربی التهابی، باعث نشت پلاسما و افزایش نفوذپذیری مویرگی می‌شود (Malavige and Ogg, 2017). مکانیسم‌های جبرانی مادر به دنبال نشت پلاسمای پاتولوژیک و اتساع عروق ممکن است خطر ابتلا به پره‌اکلامپسی را به خصوص در دنگی شدید افزایش دهد (Tagore et al, 2017). اگر ارتباط مثبت بین عفونت دنگی و افزایش خطر پره‌اکلامپسی تایید شود، ممکن است نیاز به نظارت بر مادران آلوده و تجویز آسپرین وجود داشته باشد (Machain-Williams et al, 2018).

به طور کلی، شواهد محدودی از تغییرات فیزیولوژیکی قلبی-عروقی در مادران آلوده وجود دارد. شواهد موجود نشان می‌دهد که در مادران آلوده، ممکن است فشار نبض پایین، افزایش نفوذپذیری مویرگی، افزایش خطر پره‌اکلامپسی و کاهش حجم پلاسما در برخی موارد وجود داشته باشد. با این حال، مکانیسم عامل برخی از این تغییرات زیاد شناخته شده نیست. علاوه بر این، داده‌ها مربوط به سه ماهه خاص نیست. تحقیقات بیشتری را می‌توان با تمرکز بر تغییرات فیزیولوژیکی قلبی-عروقی در زنان باردار مبتلا به دنگی به ویژه در مورد تغییرات ضربان قلب و فشار خون مادر و مکانیسم عامل این تغییرات انجام داد.

## ۲-۲- سیستم غدد درون‌ریز

در سه ماهه اول بارداری (دوره قبل از بارداری تا پایان هفته 12)، سندرم نشت مویرگی می‌تواند منجر به ایسکمی جفت شود. در نتیجه اختلال در عملکرد جفت ممکن است تولید لاکتوژن جفتی انسان (hPL)<sup>10</sup> را تغییر دهد. نگرانی در مورد ابتلا به دیابت بارداری (GDM)<sup>11</sup> در سه ماهه دوم (از هفته 13 تا 26 بارداری) ممکن است متعاقباً ایجاد شود زیرا سطح hPL با دیابت بارداری مرتبط است. دیابت بارداری در حدود 11.5 درصد از بارداری‌ها در آسیا رخ می‌دهد (Lee et al, 2018). در حال حاضر، تحقیقات کافی در مورد تغییرات در سطح تولید hPL جفت وجود ندارد. با این وجود، نشان داده شده است که اثرات خارج جفتی دنگی با پاتوفیزیولوژی نامشخص باعث ایجاد پانکراتومگالی، افزایش چربی خون و به ندرت پانکراتیت می‌شود (Chong et al, 2023).

پیشرفت دنگی به مرحله بحرانی، بیشتر در زنان، افراد با فشار خون بالا و مبتلایان به دیابت، بیماری‌های کلیوی و بیماری‌های قلبی-عروقی رخ می‌دهد. دنگی با افزایش نفوذ ماکروفاژها، آسیب پانکراس دیابتی را تشدید می‌کند (Sangkaew et al, 2023). به این ترتیب، نظارت دقیق بر افراد در معرض خطر می‌تواند به طور قابل توجهی درمان را اثربخش‌تر کند. به طور خلاصه، شواهد کمی در مورد تغییرات غدد درون ریز در مادران آلوده به ویژه در مورد هورمون‌های غدد درون ریز خاص یافت می‌شود. تحقیقات بیشتری را می‌توان پیرامون تغییرات فیزیولوژیکی غدد درون ریز مبتنی بر سه‌ماهه در مادران مبتلا به دنگی و به طور خاص بررسی تغییرات احتمالی در سطوح هورمونی و تأثیر دنگی بر دیابت بارداری انجام داد.

## ۲-۳- سیستم خونی

<sup>10</sup> Human Placental Lactogen

<sup>11</sup> Gestational Diabetes Mellitus

شواهد محدودی از تغییرات خونی در مادران آلوده وجود دارد. شواهد کنونی نشان می‌دهند که ممکن است در مادران مبتلا به دنگی، به دلیل مهار سلول‌های بنیادی خون‌ساز و اختلال در سیستم کینین پلازما، ترومبوسیتوپنی (کمبود پلاکت) رخ دهد. انعقاد مصرفی ممکن است به علت انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC)<sup>12</sup> در موارد دنگی شدید ایجاد شود و شرایط پروترومبوتیک می‌تواند این وضعیت را در دوران بارداری تشدید کند (de Azeredo et al, 2015). اگرچه این وضعیت نادر است، در صورت بروز خونریزی، مداخله سریع (با احتیاط در مورد اضافه بار مایعات) برای حفظ سلامت مادر بسیار حیاتی است (Sinnadurai, 2015).

افزایش هماتوکریت می‌تواند نشان دهنده شوک مادر باشد. با این حال، لکوپنی (کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون) ممکن است در مادران مبتلا به دنگی وجود نداشته باشد. داده‌های یافت شده نیز مربوط به سه ماهه خاص نیستند (Wijesundere et al, 2019). تحقیقات بیشتری را می‌توان بر روی تغییرات خونی مخصوص سه ماهه در زنان باردار مبتلا به دنگی به ویژه در مورد چگونگی تأثیر دنگی بر اجزای خونی خاص و وضعیت انعقاد خون انجام داد.

#### ۲-۴- سیستم تنفسی

شواهدی مبنی بر تغییرات تنفسی در مادران مبتلا وجود ندارد. شواهد موجود نشان می‌دهد که مادران مبتلا بیشتر در معرض ابتلا به ادم حاد ریوی<sup>۱۳</sup> هستند و ممکن است میزان تنفس افزایش یابد (Wijesundere et al, 2019). با این حال، هیچ شواهدی در مورد اینکه چگونه دنگی بر سایر پارامترهای تنفسی، مانند فشار جزئی متوسط کربن دی اکسید تأثیر می‌گذارد، وجود ندارد. داده‌های یافت‌شده نیز مختص سه ماهه نیست و تحقیقات بیشتری مورد نیاز است.

#### ۲-۵- سیستم کبدی-صفراوی

عفونت دنگی می‌تواند باعث اختلال آنزیم‌های کبدی مادر شود. وقتی ویروس دنگی هپاتوسیت‌ها و سلول‌های کوپفر را هدف قرار می‌دهد، مرگ سلولی منجر به افزایش آلانین آمینوترانسفراز (ALT)<sup>14</sup> و آسپارات ترانس آمیناز (AST)<sup>15</sup> می‌شود (Machain-wiliams et al, 2018). سمیت سلولی با واسطه لنفوسیت T رسوب می‌کند و طوفان سیتوکینی IL-2، IL-6، TNF- $\alpha$  و IFN- $\gamma$  (در میان سایر سایتوکاین‌ها)، آسیب کبدی را تشدید می‌کنند (Samanta and Sharma, 2015). با این حال، شواهدی در مورد تحت تأثیر قرار گرفتن سطح آلکالین فسفاتاز (ALP)<sup>16</sup>، آلبومین، بیلی روبین و گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT)<sup>17</sup> وجود ندارد. علاوه بر این، داده‌ها مختص سه ماهه نیست. تحقیقات بیشتری در مورد تغییرات فیزیولوژیکی سیستم کبدی-صفراوی اختصاصی سه ماهه در زنان باردار مبتلا به دنگی از جمله بررسی تغییرات ALP، آلبومین، بیلی روبین و GGT مورد نیاز است.

#### ۲-۶- سیستم تنظیم گرما

افزایش نسبتاً قابل توجه استرادیول و پروژسترون در سه ماهه اول و به دنبال آن، استرادیول بالاتر و پروژسترون پایین، تغییر دما را توضیح می‌دهد. استرادیول باعث اتساع عروق محیطی می‌شود که به دفع گرما از بدن کمک می‌کند (Hartgill et al, 2011).

<sup>12</sup> Disseminated Intravascular Coagulation

<sup>13</sup> Acute pulmonary oedema

<sup>14</sup> Alanine Transaminase

<sup>15</sup> Aspartate Aminotransferase

<sup>16</sup> Alkaline Phosphatase

<sup>17</sup> Gamma-glutamyl Transferase

## ۲-۷- سیستم عصبی

ضعف حاد حرکتی، تشنج و میوکلونوس به عنوان تظاهرات عصبی عفونت دنگی گزارش شده است (Misra et al, 2006). در دنگی شدید، خطر انسفالوپاتی نیز افزایش می‌یابد (Sinnaduray et al, 2015). انسفالوپاتی کبدی، عدم تعادل الکترولیت‌ها و هیپوپرفیوژن مغزی در سندرم شوک دنگی از جمله علل مطرح این عارضه‌اند. همچنین افزایش نفوذپذیری عروقی که باعث ادم مغزی می‌شود و خونریزی داخل جمجمه که ترومبوسیتوپنی یا انعقاد ایجاد می‌کند نیز به عنوان علت این عارضه شناخته می‌شوند. با این حال، دلیل دقیق افزایش خطر ابتلا به انسفالوپاتی دنگی در زنان باردار هنوز بی‌پاسخ است و رابطه وضعیت تحمل ایمنی بارداری با انسفالوپاتی دنگی هنوز به طور کامل شناخته شده نیست (Rajagopala et al, 2017).

## ۳- پیشگیری

به دلیل کاهش ایمنی، مادران باردار بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌ها و عفونت‌ها هستند. بنابراین پیشگیری از ابتلا به بیماری‌ها و رعایت احتیاطات شدید و توجه دقیق به تغذیه و سلامتی ضروری است (Tayal et al, 2023). کنترل موثر پشه‌ها، از جمله حذف مکان‌های تولید مثل، استفاده از حشره‌کش‌ها و اقدامات حفاظتی شخصی مثل خودداری از بازدید مکان‌هایی که در آن خطر قابل توجهی برای ابتلا به عفونت وجود دارد، می‌تواند به کاهش خطر نیش پشه و عفونت دنگی کمک کند (Chong et al, 2023).

## ۴- مدیریت و درمان

علائم دنگی در دوران بارداری مانند علائم یک فرد سالم است. با این حال، به دلیل عوارض بارداری بر بدن، شدت این وضعیت می‌تواند بدتر شود و ممکن است تب بالا، درد معده، سردردهای آزاردهنده، استفراغ، و اختلال در ادراک ایجاد شود (Balmaseda et al, 2006). به طور کلی، از آنجایی که هیچ درمان ضد ویروسی برای دنگی وجود ندارد، استراحت، نوشیدن یا تزریق مایعات برای جلوگیری از کم‌آبی بدن، استفاده از مسکن‌ها و ضد تب مانند استامینوفن (پاراستامول) یا متامیزول (دییپرون) در صورت لزوم توصیه می‌شود؛ اما در صورت بارداری، همیشه باید احتیاط کرد و داروها را فقط با مجوز پزشک مصرف کرد (Geddes, 2020). با تشخیص زودهنگام و مراقبت‌های پزشکی کافی، میزان مرگ و میر می‌تواند به 1 درصد کاهش یابد (Agrawal et al, 2017). مادرانی که تنها چند روز پیش از زایمان یا اندکی پس از زایمان به تب دنگی مبتلا می‌شوند، بیشتر در معرض خطر هستند و باید دائم تحت نظر باشند (Adam et al, 2010).

داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)<sup>18</sup> و اسید استیل سالیسیلیک (ASA)<sup>19</sup> منع مصرف دارند، زیرا ممکن است وضعیت خونریزی را بدتر کنند (Department of Communicable Disease, 2022).

<sup>18</sup> Non-steroidal anti-inflammatory drugs

<sup>19</sup> Acetylsalicylic acid

ویروس دنگی در 7.2 تا 7.9 درصد موارد در حین زایمان مشکل ایجاد می‌کند. زنان باردار مبتلا به دنگی ممکن است با خطر افزایش خونریزی مواجه شوند و نیاز به نظارت دقیق و مدیریت مناسب در طول زایمان داشته باشند. در صورت وجود دنگی شدید یا سایر مشکلات، ممکن است نیاز به زایمان سزارین باشد (Times of India, 2019).

### بحث و نتیجه‌گیری

پیامدهای مادری عفونت ویروسی دنگی در دوران بارداری، یکی از مسائل مهم و نگران‌کننده در حوزه پزشکی است. این ویروس که توسط پشه منتقل می‌شود، می‌تواند در زنان باردار منجر به تغییرات فیزیولوژیکی قلبی-عروقی، غدد درون‌ریز، خونی، تنفسی، کبدی-صفراوی، تنظیم گرما و عصبی شود. دنگی در بارداری می‌تواند منجر به علائم متوسطی مانند تب، سردرد، درد عضلانی و بثورات پوستی شود. دنگی شدید باعث بی‌نظمی در انعقاد خون و در نتیجه خونریزی و اختلال در عملکرد اندام‌ها می‌شود. تب دنگی، استفراغ و اسهال می‌تواند منجر به از دست دادن شدید مایعات، کم‌آبی و عدم تعادل الکترولیت‌ها شود که می‌تواند هم برای مادر و هم برای جنین مضر باشد. عفونت شدید دنگی در دوران بارداری به ندرت می‌تواند باعث مرگ مادر شود. برای پیشگیری از تب دنگی، زنان باردار باید بسیار احتیاط کنند و اقدامات ایمن مانند جلوگیری از نیش پشه و از بین بردن مکان‌های تولید مثل را اتخاذ کنند. درمان تب دنگی نیاز به مایعات، استراحت و تغذیه دارد. پزشکان معمولاً استامینوفن (پاراستامول) و داروهای ضد التهابی را توصیه می‌کنند، اما زنان باردار باید احتیاط کنند و در صورت تجویز پزشک، دارو مصرف کنند.

به طور کلی، تحقیقات در مورد پاتوفیزیولوژی تأثیرات دنگی بر سیستم‌های مورد بحث زنان باردار، به ویژه اطلاعات مختص هر سه ماهه کافی نیست. مباحثی همچون جنبه‌های مختلف دنگی در بارداری، مانند تغییرات پاتوفیزیولوژیک، پاسخ به فرآیند بیماری و مدیریت و درمان بیماری در زنان باردار نیاز به تحقیق و بررسی بیشتر دارد.

### منابع

Brady, O. J., Gething, P. W., Bhatt, S., Messina, J. P., Brownstein, J. S., Hoen, A. G., Moyes, C. L., Farlow, A. W., Scott, T. W., & Hay, S. I. (2012). Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS neglected tropical diseases*, 6(8), e1760.

Torres, J. R., & Castro, J. (2007). The health and economic impact of dengue in Latin America. *Cadernos de saude publica*, 23 Suppl 1, S23–S31.

World Health Organization. (2024). Dengue and severe dengue. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

Vicente, C. R., Herbingier, K. H., Fröschl, G., Malta Romano, C., de Souza Areias Cabidelle, A., & Cerutti Junior, C. (2016). Serotype influences on dengue severity: a cross-sectional study on 485 confirmed dengue cases in Vitória, Brazil. *BMC infectious diseases*, 16, 320.

Mulik, V., Dad, N., & Buhmaid, S. (2021). Dengue in pregnancy: Review article. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 261, 205–210.

Chong, V., Tan, J. Z. L., & Arasoo, V. J. T. (2023). Dengue in Pregnancy: A Southeast Asian Perspective. *Tropical medicine and infectious disease*, 8(2), 86.



Pan American Health Organization. (2016). Dengue: Guidelines for patient care in the Region of the Americas. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31207/9789275118900-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Yacoub, S., Wertheim, H., Simmons, C. P., Screaton, G., & Wills, B. (2015). Microvascular and endothelial function for risk prediction in dengue: an observational study. *Lancet (London, England)*, 385 Suppl 1, S102.

Silva, T., Gomes, L., Jeewandara, C., Ogg, G. S., & Malavige, G. N. (2022). Dengue NS1 induces phospholipase A2 enzyme activity, prostaglandins, and inflammatory cytokines in monocytes. *Antiviral research*, 202, 105312.

World Health Organization. (2009). \*Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: New edition\*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871>

Ahuja, S., & Muntode Gharde, P. (2023). A Narrative Review of Maternal and Perinatal Outcomes of Dengue in Pregnancy. *Cureus*, 15(11), e48640.

Martina B. E. (2014). Dengue pathogenesis: a disease driven by the host response. *Science progress*, 97(Pt 3), 197–214.

Schmid, M. A., Diamond, M. S., & Harris, E. (2014). Dendritic cells in dengue virus infection: targets of virus replication and mediators of immunity. *Frontiers in immunology*, 5, 647.

Martina, B. E., Koraka, P., & Osterhaus, A. D. (2009). Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clinical microbiology reviews*, 22(4), 564–581

Wijesundere, A., Wijewickrama, A., Kaluarachchi, A., Senanayake, H., Fernando, L., Dissanayake, U., Pallemulla, R., Jayawardena, P., Ratnasiri, U. D., & Wijesundere, A. (2019). Guidelines for clinical management of dengue infection in pregnancy. Epidemiology Unit, Ministry of Health.

Malavige, G. N., & Ogg, G. S. (2017). Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection. *Immunology*, 151(3), 261–269.

Tagore, S., Yim, C. F., & Kwek, K. (2007). Dengue haemorrhagic fever complicated by eclampsia in pregnancy. *Singapore medical journal*, 48(10), e281–e283.

Machain-Williams, C., Raga, E., Baak-Baak, C. M., Kiem, S., Blitvich, B. J., & Ramos, C. (2018). Maternal, Fetal, and Neonatal Outcomes in Pregnant Dengue Patients in Mexico. *BioMed research international*, 2018, 9643083.

Lee, K. W., Ching, S. M., Ramachandran, V., Yee, A., Hoo, F. K., Chia, Y. C., Wan Sulaiman, W. A., Suppiah, S., Mohamed, M. H., & Veettil, S. K. (2018). Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth*, 18(1), 494.

Sangkaew, S., Ming, D., Boonyasiri, A., Honeyford, K., Kalayanaroj, S., Yacoub, S., Dorigatti, I., & Holmes, A. (2021). Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Infectious diseases*, 21(7), 1014–1026.

de Azeredo, E. L., Monteiro, R. Q., & de-Oliveira Pinto, L. M. (2015). Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship between Virus and the Imbalance between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators. *Mediators of inflammation*, 2015, 313842.

Sinnadurai, J. T. S. (2015). Management of dengue infections in adults (3rd ed.). Malaysia Ministry of Health, Health Technology Assessment Section (MaHTAS).

Samanta, J., & Sharma, V. (2015). Dengue and its effects on liver. *World journal of clinical cases*, 3(2), 125–131.



Hartgill, T. W., Bergersen, T. K., & Pirhonen, J. (2011). Core body temperature and the thermoneutral zone: a longitudinal study of normal human pregnancy. *Acta physiologica* (Oxford, England), 201(4), 467–474.

Misra, U. K., Kalita, J., Syam, U. K., & Dhole, T. N. (2006). Neurological manifestations of dengue virus infection. *Journal of the neurological sciences*, 244(1-2), 117–122.

Rajagopala, L., Satharasinghe, R. L., & Karunarathna, M. (2017). A rare case of dengue encephalopathy complicating a term pregnancy. *BMC research notes*, 10(1), 79.

Tayal, A., Kabra, S. K., & Lodha, R. (2023). Management of Dengue: An Updated Review. *Indian journal of pediatrics*, 90(2), 168–177.

Balmaseda, A., Hammond, S. N., Pérez, L., Tellez, Y., Saborío, S. I., Mercado, J. C., Cuadra, R., Rocha, J., Pérez, M. A., Silva, S., Rocha, C., & Harris, E. (2006). Serotype-specific differences in clinical manifestations of dengue. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 74(3), 449–456.

Geddes L. (2020). The fever paradox. *New scientist* (1971), 246(3277), 39–41.

Agarwal, K., Malik, S., & Mittal, P. (2017). A retrospective analysis of the symptoms and course of dengue infection during pregnancy. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 139(1), 4–8

Adam, I., Jumaa, A. M., Elbashir, H. M., & Karsany, M. S. (2010). Maternal and perinatal outcomes of dengue in PortSudan, Eastern Sudan. *Virology journal*, 7, 153.

Department of Communicable Diseases, Ministry of Health of Democratic Republic of Timor-Leste. (2022). National guideline for clinical management of dengue. Ministry of Health of Democratic Republic of Timor-Leste.

Times of India. (2019). Dengue fever in pregnancy: How risky is it? Retrieved August 14, 2023, from [https://m.timesofindia.com/life-style/parenting/pregnancy/dengue-fever-in-pregnancy-how-risky-is-it/amp\\_articleshow/7....](https://m.timesofindia.com/life-style/parenting/pregnancy/dengue-fever-in-pregnancy-how-risky-is-it/amp_articleshow/7....)

## A Review of the Latest Studies on the Systemic Effects of Dengue Fever in Pregnant women

**Ehsan Nosrati**

**Medical student, Mazandaran university of medical sciences, Sari**

**1-1-**

### **Abstract - ۲-۱**

Dengue fever is a viral disease transmitted by mosquitoes, and in recent years, there has been a significant increase in its incidence worldwide. Pregnant women are among the high-risk groups for contracting dengue fever, which can have various adverse effects on their health. The disease can impact multiple organ systems, including cardiovascular, endocrine, hematologic, respiratory, hepatic, thermoregulatory, and nervous systems. Notable complications associated with dengue in pregnant women include pre-eclampsia, anemia, liver enzyme abnormalities, encephalopathy, organ dysfunction, and in severe cases, death.

This article systematically reviews recent studies on the effects of dengue fever on pregnant women, focusing on the disease's progression and underlying pathophysiology. Additionally, it discusses prevention strategies, management approaches, and treatment options for dengue fever. Despite the growing body of research in recent years, there remain significant gaps in knowledge regarding the disease's impact on pregnant women across different trimesters, its pathophysiological mechanisms, and effective management and treatment protocols.

**Keywords:** Dengue fever, Pregnancy, Pathophysiology, Treatment, Management. - ۱-۳