

*Julia Wiktorowska¹, Agnieszka Adamiak¹, Julia Mikula^{1,2}, Agnieszka Lembas^{3,4},
Mariusz Sapula^{3,4}, Alicja Wiercinska-Drapalo^{3,4}*

**CHANGES IN PLATELET PARAMETERS AMONG PATIENTS WITH
NON-SEVERE DENGUE**

**ZMIANY PARAMETRÓW PŁYTKOWYCH U PACJENTÓW Z DENGĄ O ŁAGODNYM
PRZEBIEGU**

¹Students' Scientific Society of the Department of Infectious and Tropical Diseases
and Hepatology, Medical University of Warsaw, Poland
Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Chorób Zakaźnych, Tropikalnych
i Hepatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Faculty of Medicine, Maria Skłodowska-Curie Medical Academy in Warsaw, Poland
Wydział Lekarski Uczelni Medycznej im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

³Department of Infectious and Tropical Diseases and Hepatology, Medical University of
Warsaw, Poland
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego

⁴Hospital for Infectious Diseases in Warsaw
Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

ABSTRACT

BACKGROUND. The dengue virus belongs to the genus *Flavivirus* in the Flaviviridae family and is transmitted mainly by *Aedes aegypti* mosquitoes. It is a single-stranded positive-sense RNA virus existing as four serotypes (DEN-1-4). Hematological abnormalities are among characteristic laboratory findings in dengue. Thrombocytopenia and leukopenia are considered markers of dengue pathophysiology, reflecting bone marrow suppression.

OBJECTIVE. The aim of the study was the assessment of clinical profile, complete blood count and biochemical parameters, with particular emphasis on platelet indices, in patients hospitalized for dengue fever. The secondary aim was to evaluate laboratory risk factors for developing thrombocytopenia <100 G/l during hospitalization.

MATERIAL AND METHODS. We analyzed medical records of patients with confirmed dengue who were hospitalized between 2016 and 2024. Inclusion criteria contain: age ≥ 18 years old and positive dengue NS1 antigen test on admission. The presence of dengue IgM antibodies was not required. Exclusion criteria contain: any chronic diseases, confirmed viral, bacterial and parasitic co-infections. Group differences were assessed using the Student's t-test, and correlations were evaluated using the Pearson coefficient.

RESULTS. We included clinical data of n=27 patients, female/male n=18/9 with the mean age of 37.6 ± 10.1 years. All patients had dengue NS1 antigen and n=8/27 (29.6%) had detectable IgM anti-dengue antibodies. The mean duration of hospitalization was 6.04 days. The lowest mean platelet count (108.06 G/L) was observed on the third day of hospitalization. In the analyzed cohort, the most common CBC abnormalities were observed in WBC and NEU (100% of patients), PCT (92.6%), and PLT (63%). Baseline plateletcrit was the only platelet parameter significantly negatively correlated with thrombocytopenia <100 G/L. Baseline AST was the only parameter positively correlated with thrombocytopenia <100 G/L.

CONCLUSIONS. Thrombocytopenia and leukopenia were observed in the majority of patients hospitalized for dengue. Baseline aspartate aminotransferase AST and plateletcrit were the only laboratory parameters associated with the development of more pronounced thrombocytopenia.

Keywords: *thrombocytopenia, dengue fever, platelet indices, non-severe dengue, leukopenia*

INTRODUCTION

The global incidence of dengue has increased substantially in recent decades, with more than 14 million confirmed cases reported in 2024 and over 10 000 dengue-associated deaths. The most affected regions were the Americas with over 12 million registered cases and 7 000 deaths, which is a major increase comparing to previous years (1).

Dengue also remains highly prevalent in Asia, where recurrent epidemics contribute to a substantial disease burden. In 2024, Asian countries reported nearly 900,000 cases and more than 1,000 deaths (1). Importantly, this region is the leading source of imported dengue cases in Europe, accounting for approximately two-thirds of all such cases, with most infections linked to recent travel in Southeast Asia (2).

The rising number of infections worldwide may be driven by increased international travel and the accelerating effects of climate change. In Europe, these factors coincide with the first sustained reports of autochthonous transmission, with locally acquired cases documented in 2024 in France, Italy, and Spain (3,4).

Although Poland has not documented local transmission to date, the number of imported infections is steadily rising. In 2023 there were reported $n=70$ cases of dengue, and in 2024 the number reached $n=126$, all in returning travelers (5,6). As the epidemiological situation evolves, understanding the clinical and laboratory profile of imported dengue cases becomes increasingly relevant for clinicians.

The dengue virus belongs to the genus *Flavivirus* in the Flaviviridae family and is usually spread by mosquitoes of the genus *Aedes aegypti*. Although these mosquitoes are endemic to tropical regions, climatic changes have facilitated their spread into southern Europe (3,7,8). The virus is a single stranded positive sense RNA virus that exists as 4 different serotypes (DEN-1, DEN-2, DEN-3, and DEN-4) (7). Infection with one serotype provides long-term immunity against the same serotype but only short-term cross-protection, after which secondary infection with a different serotype significantly increases the risk of severe disease (7,9).

Most infections are asymptomatic or result in mild febrile illness, but 2-5% of cases progress to severe dengue, characterized by shock, severe bleeding, or organ impairment. The critical phase often begins after fever resolution and may be preceded by warning signs such as abdominal pain, persistent vomiting, mucosal bleeding, fluid accumulation, hepatomegaly, and rising hematocrit with a rapid decline in platelet count (7).

Hematological abnormalities are among the most characteristic laboratory findings in dengue. Thrombocytopenia and leukopenia are considered key markers of dengue pathophysiology, reflecting both bone marrow suppression and increased peripheral destruction of blood cells (10,11). Lately, increasing attention has been given to platelet indices as potential markers of disease activity and severity. Studies have shown that mean platelet volume (MPV) is typically elevated in dengue due to the compensatory release of larger, immature platelets, while platelet distribution width (PDW) rises in more severe cases, indicating greater variability in platelet size. Platelet large cell ratio (P-LCR) increases early in the course of thrombocytopenia and may help predict significant platelet decline, whereas plateletcrit (PCT) consistently decreases, correlating with the risk of hemorrhagic manifestations (10,12). Together, these indices may support risk stratification and clinical decision-making throughout the course of dengue infection.

There is no specific treatment for dengue, but the timely diagnosis of dengue cases, identification of warning signs for severe dengue, and appropriate clinical management are key elements of care to prevent the progression to severe dengue.

As the number of imported cases in Poland continues to rise, detailed characterization of their clinical and laboratory profile is needed, particularly regarding hematological markers that may support early assessment and clinical decision-making.

The primary aim of this study was to analyze clinical profile and changes in complete blood count parameters in patients hospitalized for dengue fever. The secondary outcome was to evaluate the dynamics of platelet count during hospitalization and assess the laboratory risk factors of developing thrombocytopenia <100 G/l.

MATERIALS AND METHODS

We analyzed medical records of patients with confirmed dengue who were consecutively admitted to our department between 2016 and 2024.

Inclusion criteria included age ≥ 18 years and a positive dengue NS1 antigen rapid test obtained on the first day of hospitalization using the Abbott Dengue cassette assay.

Exclusion criteria contain: any chronic disease, confirmed co-infections including influenza A or B virus (IAV, IBV), chikungunya virus (CHIKV), respiratory syncytial virus (RSV), severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis A (HAV), B (HBV), C (HCV), and parasitic infections such as malaria. Patients with severe dengue course and symptoms as: severe plasma leakage

leading to shock or fluid accumulation with respiratory distress, severe bleeding, organ impairment, or impaired consciousness, were excluded from our observation.

Clinical, epidemiological, laboratory, and imaging data were collected from electronic medical records. All available laboratory results were extracted, together with the documented day of hospitalization on which they were obtained. Baseline laboratory values (on admission) were defined as the first results recorded. We analyzed changes in platelet count during the days of hospitalization.

Demographic variables included age, sex, comorbidities, and duration of stay in dengue-endemic areas. Clinical symptoms assessed at admission and throughout hospitalization included fever, chills, headache, retro-orbital pain, myalgia, arthralgia, rash, and diarrhea. Type and localization of the rash were also recorded. Abdominal ultrasound findings were reviewed when available. In accordance with commonly used ultrasonographic criteria, splenomegaly was defined as a longitudinal spleen diameter more than 120 mm, while hepatomegaly was defined as a craniocaudal liver span more than 150 mm in the midclavicular line.

Laboratory analyses were grouped according to the documented hospitalization day on which the sample was collected and included: dengue IgM and IgG rapid test results, complete blood count (CBC) parameters: red blood cells (RBC), hematocrit (HCT), hemoglobin (HGB), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), red cell distribution width – standard deviation (RDW-SD) and coefficient of variation (RDW-CV), platelets (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), plateletcrit (PCT), platelet large cell ratio (P-LCR), as well as white blood cells (WBC), neutrophils (NEU), lymphocytes (LYM), and monocytes (MON); C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP), alkaline phosphatase (ALP), international normalized ratio (INR), and D-dimers (DD).

Dengue was confirmed by Abbott Bioline™ Dengue Duo (Dengue NS1 Ag + IgG/IgM) test. The sensitivity for detecting dengue NS1 antigen was 92.4% and specificity 98.4% (13).

Continuous variables were summarized as mean \pm standard deviation (SD), and categorical variables as counts and percentages. Given the exploratory nature of the study and the limited sample size normality of data distribution was assessed visually. Group differences were assessed using the Student's t-test, and correlations were evaluated using the Pearson coefficient. Statistical analyses and data visualization were performed using Python and its associated scientific libraries.

Approval from the appropriate Bioethics Committee was obtained for the study.

RESULTS

In the analysis, we included laboratory and clinical data of $n=27$ patients, of whom $n=18$ (66.7%) were female and $n=9$ (33.3%) were male. The mean age of the patients was 37.6 ± 10.1 years. The mean duration of hospitalization was 6.0 ± 2.7 days, while the mean duration of stay in dengue-endemic regions prior to admission was 26.3 ± 10.1 days. All patients had a positive dengue NS1 antigen rapid test on admission. Anti-dengue IgM antibodies were detected in $n=8/27$ (29.6%) patients, while anti-dengue IgG antibodies were detected in $n=2/27$ (7.4%), one of whom also tested positive for IgM antibodies (3.7%).

The most common travel destination was the South-East Asia Region $n=17/27$ (62.9%), followed by the Western Pacific Region $n=6/27$ (22.2%), the African Region $n=2/27$ (7.4%), and the Region of the Americas: $n=2/27$ (7.4%). None of the patients had been vaccinated against dengue, and none visited any European country during the trip.

Fever during hospitalization was reported in all patients $n=27/27$ (100%). Chills were present in $n=8/27$ (29.6%) of patients, while headache was noted in $n=12/27$ (44.4%). Retroorbital pain, a more specific symptom associated with dengue, was observed in $n=6/27$ (22.2%) of patients. Myalgia and arthralgia were documented in $n=15/27$ (55.6%) of patients. Rash occurred in $n=14/27$ (51.9%) of individuals. No patient presented with hepatomegaly; however, splenomegaly was detected in $n=5/27$ (18.5%).

Mean values and standard deviations (SD) of baseline laboratory findings on admission, together with the frequencies of complete blood count (CBC) abnormalities, are presented in Table 1. To further characterize hematological abnormalities in the studied cohort, we assessed the proportion of patients with laboratory values outside the reference ranges.

Among the two patients with detectable IgG antibodies, platelet count on admission was 50 G/L in one case and 132 G/L in the other.

We further compared baseline characteristics between patients who developed platelet counts <100 G/L during hospitalization and those who did not. Results are shown in Table 2.

We also evaluated the dynamics of platelet count during hospitalization. The lowest mean platelet count was observed on the third day of hospitalization (108.06 G/L). The lowest individual platelet count recorded in the cohort was 46 G/L, observed in a patient who did not develop any bleeding manifestations. Figure 1 presents the changes in mean platelet count in the analyzed cohort during first 6 days of hospitalization.

Finally, we assessed the correlations between baseline laboratory parameters and the occurrence of thrombocytopenia <100 G/L. The results are presented in Table 3.

In the analyzed cohort, baseline PCT was the only platelet parameter significantly negatively correlated with thrombocytopenia <100 G/l. Baseline AST was the only parameter positively correlated with thrombocytopenia <100 G/l.

DISCUSSION

The symptoms of dengue are nonspecific and may resemble a range of febrile illnesses, especially malaria, but also other tropical diseases imported to Poland from endemic regions (14). Additionally, the clinical presentation may mimic conditions like acute HIV infection or viral hepatitis (8). Therefore, a thorough differential diagnosis is essential. To ensure the reliability of dengue diagnosis, we included only patients with positive dengue NS1 antigen test, in whom other infectious diseases with similar clinical features had been excluded.

One of the study inclusion criteria was the presence of dengue NS1 antigen in serum. The detection of dengue antibodies was recorded as supplementary diagnostic data. In the study cohort there were n=2 patients with positive dengue IgG antibodies. Considering that NS1 antigen can be detected in serum from day 1 after onset of fever up to day 9 and IgG antibodies are detected only in the post-acute state of the disease, we assume that these n=2 individuals could have a second dengue infection (13). In these two patients, platelet count on admission was 50 G/L and 132 G/L, respectively. While secondary dengue infection has been associated with more pronounced thrombocytopenia, our data are too limited to draw any conclusions regarding this relationship.

Data on dengue in Poland remain limited and are largely based on small retrospective studies. In the study of Olszyńska-Krowicka et al. were described n=22 dengue patients diagnosed between 2002 and 2011, including n=2 patients with life-threatening thrombocytopenia requiring hematological consultation (15). In a more recent analysis of patients returning to Poland from tropical regions between 2010 and 2015, Kuna et al. reported severe dengue in n=4 patients, manifesting as plasma leakage, gastrointestinal bleeding, or neurological deterioration (16). In contrast, none of the patients in our cohort progressed to severe dengue, despite thrombocytopenia being observed in the majority of patients. This observation supports previous reports indicating that severe dengue remains rare among travelers and suggests that, in non-endemic settings, early recognition and close monitoring may contribute to favorable outcomes even in the presence of marked hematological abnormalities (17).

Thrombocytopenia and leukopenia were universal findings in the studied cohort, consistent with established dengue pathophysiology (11,18). In dengue patients, these

abnormalities are thought to result primarily from bone marrow suppression and immune-mediated peripheral destruction of blood cells, with possible contributions from splenic sequestration (10). Previous studies done on large cohorts report leukopenia in approximately 20-65% of dengue patients and thrombocytopenia in 30-60% of cases, depending on disease severity and population characteristics (11,18-20). For example, large cohort studies from Nepal and Bangladesh (n=252 and n=319, respectively) reported the incidence of leukopenia in 64.7% and 63.3% of cases, and thrombocytopenia in 40.5% and 30.4% of cases, respectively (11,20). Similarly, a Brazilian study (n=387) reported thrombocytopenia in 40.3% of patients (19). In contrast, in our cohort all patients developed leukopenia and neutropenia at some point during hospitalization and thrombocytopenia was observed in 63% of patients. This finding underscores that significant hematological abnormalities may occur even in patients with a non-severe clinical course.

Platelet indices have been increasingly investigated as potential markers reflecting the underlying mechanisms of thrombocytopenia in dengue fever. Previous studies suggest that early dengue-related thrombocytopenia is predominantly destructive, characterized by a reduced plateletcrit accompanied by increased MPV, PDW, and P-LCR, whereas with increasing severity, hypoproliferation and splenic sequestration may contribute, resulting in a further decline in plateletcrit with normalization or reduction of MPV and P-LCR (10,12). In our cohort, plateletcrit was decreased in the vast majority of patients (92.6%), confirming a substantial reduction in total platelet mass. In contrast, elevated MPV was observed in 37.0% of patients, while increased PDW and P-LCR were present only in a small subset (11.1% each). Mean values of MPV, PDW, and P-LCR largely remained within reference ranges, whereas mean plateletcrit was consistently reduced. This pattern appears more consistent with impaired platelet production or increased consumption rather than isolated peripheral destruction. Splenic sequestration may also contribute to observed thrombocytopenia, particularly in the presence of splenomegaly (12,21). These findings support previous recommendations that platelet indices should be interpreted collectively rather than in isolation, as their combined assessment may provide insight into the evolving thrombokinetic profile of dengue infection, even in patients with a non-severe clinical course (12).

In addition to qualitative abnormalities in platelet indices, the temporal dynamics of platelet count constitute an important feature of dengue infection. Previous studies have shown that the platelet nadir typically occurs between illness days 4 and 7, most often coinciding with the transition from the febrile to the critical phase (7,22). In our cohort, the lowest mean platelet count was observed on the third day of hospitalization, corresponding to the early critical phase

of the disease. However, it should be noted that hospitalization day does not necessarily correspond to illness day, as the timing of admission varied between patients. Therefore, direct comparison with literature data referring to illness days should be interpreted with caution. Nevertheless, these findings underscore the importance of close monitoring of platelet counts, particularly during the first days of hospital stay, even in patients with an initially mild clinical presentation.

Numerous studies have reported elevated hepatic aminotransferase levels in dengue patients, supporting the notion that the liver is one of the primary target organs affected by DENV (23,24). Increased AST and ALT activity has been reported not only in severe dengue but also in patients with mild symptomatic disease (24). During hospitalization, elevated ALT and AST levels were observed in 60.7% and 64.3% of patients, respectively, whereas at baseline the proportions were 22.3% and 29.6%, with mean values remaining within a moderate range. These findings are consistent with earlier observations from the same center, where elevated ALT and AST levels were reported in 68.2% and 63.6% of patients hospitalized between 2002 and 2011 (15). Importantly, baseline AST was the only laboratory parameter that demonstrated a weak-to-moderate positive correlation with the development of thrombocytopenia below 100 G/L, whereas ALT, GGTP, ALP, and coagulation parameters did not show significant associations. This observation is consistent with previous meta-analyses indicating that AST is among the few routinely available laboratory markers that differ between severe and non-severe dengue, while ALT, ALP, and other liver enzymes do not demonstrate consistent associations (25). Notably, although patients who developed more pronounced thrombocytopenia tended to present with higher mean AST levels, no significant differences were observed across other biochemical markers. Given the borderline statistical significance of this correlation, the finding should be interpreted cautiously and requires validation in larger, prospective cohorts. Nevertheless, the limited discriminatory value of routine liver enzymes beyond AST supports the concept that AST elevation in dengue may reflect broader systemic involvement, including muscle injury and inflammatory responses, rather than direct hepatocellular damage alone (9,23).

None of the patients in our cohort presented with hepatomegaly, whereas splenomegaly was detected in 18.5% of cases. Although not considered a typical warning sign of dengue, splenomegaly has been described as a relatively common atypical manifestation (23,26), particularly in pediatric cohorts, with reported prevalence reaching up to 45% (27).

In our cohort, fever was the predominant clinical manifestation, observed in 100% of patients, whereas other symptoms such as myalgia, arthralgia, rash, and headache occurred with

moderate frequency. In contrast, the study by Hossain et al. from Dhaka reported a markedly higher prevalence of most clinical symptoms, including headache, retroorbital pain, joint pain, and myalgia (28). Additionally, gastrointestinal symptoms and shock were frequently observed in the Dhaka cohort, reflecting a more severe clinical presentation. This difference is further supported by the fact that only 54% of patients in the Hossain et al. study were classified as having non-severe dengue, whereas in our group 100% patients had non-severe dengue (28).

Elevated D-dimer levels are also a well-documented laboratory abnormality in dengue infection (29,30). A study conducted in Thailand reported elevated D-dimer levels in 87% of patients with severe dengue, compared with 13% of those with non-severe disease, suggesting an association between D-dimer elevation and disease severity (29). In a Brazilian study, median D-dimer levels reached 1028 ng/ml in non-bleeding dengue patients and 1927 ng/ml in those with bleeding manifestations (30). In our study, D-dimer levels were elevated in 67.9% of cases with a mean value of 2682.66 (SD±3587.01) among patients with PLT<100 G/l and 908.26 (SD±476.51) among those with PLT≥100 G/l. The large standard deviation observed indicates substantial interindividual variability and suggests the presence of outliers. Although increased D-dimer concentrations, similar to thrombocytopenia, have been proposed as early markers of coagulopathy and predictors of hemorrhagic complications in dengue (29,30), none of the patients in our cohort developed severe dengue despite markedly elevated D-dimer levels. Elevated D-dimer levels persisted in both groups patients with PLT<100 G/l and among those with PLT≥100 G/l.

The main limitations of our study include the small sample size, various dengue duration and single-center setting. A further limitation is that primary and secondary dengue infection could not be distinguished with certainty, as single-time-point rapid IgM/IgG testing does not allow reliable classification of prior dengue exposure. In addition, diagnosis was based on a rapid NS1 antigen assay performed at admission, which may carry a risk of false-positive or false-negative results.

CONCLUSIONS

- Despite a non-severe clinical course hematological abnormalities were frequent, absolute platelet counts and plateletcrit were markedly reduced, with leukopenia observed in the majority of patients.
- Particular attention should be paid to platelet dynamics, as the platelet nadir occurred early during hospitalization.

- Baseline aspartate aminotransferase AST and plateletcrit were the only laboratory parameters associated with the development of more pronounced thrombocytopenia.

REFERENCES

1. Haider N, Hasan MN, Onyango J, Billah M, Khan S, Papakonstantinou D, et al. Global dengue epidemic worsens with record 14 million cases and 9000 deaths reported in 2024. *Int J Infect Dis.* 2025 Sep;158:107940. doi:10.1016/j.ijid.2025.107940.
2. Gwee XWS, Chua PEY, Pang J. Global dengue importation: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2021 Oct 19;21(1):1078. doi: 10.1186/s12879-021-06740-1.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Worsening spread of mosquito-borne disease outbreaks in EU/EEA, according to latest ECDC figures. Stockholm: ECDC; 2024 Jun 11 [cited 2025 Jan 3]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/worsening-spread-mosquito-borne-disease-outbreaks-eueea-according-latest-ecdc-figures>
4. Diseases of Environmental and Zoonotic Origin Team European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue worldwide: an overview of the current situation and the implications for Europe. *Euro Surveill.* 2007 Jun 21;12(6):E070621.1. doi:10.2807/esw.12.25.03222-en.
5. Infectious diseases and poisonings in Poland in 2023. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy; Główny Inspektorat Sanitarny. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2023 roku. Warsaw: NIZP PZH–PIB; 2024 [cited 2025 Jan 3]. Available from: https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_a.html
6. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 31 grudnia 2024 r. [Internet]. Warsaw: NIZP PZH–PIB; 2025 [cited 2025 Jan 3]. Available from: https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2024/INF_24_12B.pdf
7. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009 [cited 2025 Jan 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871>

8. World Health Organization. Guidelines for the clinical diagnosis and treatment of dengue, chikungunya, and zika. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2025 Jan 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789275124871>
9. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet*. 2024 Feb 17;403(10427):667-682. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02576-X.
10. Quirino-Teixeira AC, Andrade FB, Pinheiro MBM, Rozini SV, Hottz ED. Platelets in dengue infection: more than a numbers game. *Platelets*. 2022 Feb 17;33(2):176-183. doi: 10.1080/09537104.2021.1921722.
11. Thapa B, Lamichhane P, Shrestha T, Lamichhane S, Karki S, Pradhananga S, et al. Leukopenia and thrombocytopenia in dengue patients presenting in the emergency department of a tertiary center in Nepal: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2025;25(1):56. doi:10.1186/s12879-025-10486-5
12. Shahila M AG, Jothilingam P. A hospital based cross-sectional study on platelet parameters in adult patients with dengue, its serological subgroups, and controls. *Platelets*. 2022 Feb 17;33(2):291-297. doi:10.1080/09537104.2021.1902967.
13. Abbott. BIOLINE Dengue RDT Series. 2025 [cited 2026 Mar 19]. Available from: https://content.veeabb.com/1d09429b-8373-419f-8f1a-d28f9586863a/a381f57f-9daa-45ac-8850-29aa2cf82c5f/a381f57f-9daa-45ac-8850-29aa2cf82c5f_source__v.pdf
14. Castro MC, Wilson ME, Bloom DE. Disease and economic burdens of dengue. *Lancet Infect Dis*. 2017 Mar;17(3):e70-e78. doi:10.1016/S1473-3099(16)30545-X.
15. Olszyńska-Krowicka M, Świtaj K. Denga u pacjentów hospitalizowanych w klinice chorób odzwierzęcych i tropikalnych w Warszawie w ostatnim dziesięcioleciu (2002–2011) [Dengue in patients hospitalized in the hospital ward of zoonoses and tropical diseases in Warsaw in years 2002–2011]. *Przegl Epidemiol*. 2011;65(4):571–5.
16. Kuna A, Bykowska M, Kulawiak N, Biernat B, Szostakowska B, Nahorski WL, Pawlowski W, Chomicz L. Clinico-laboratory profile of dengue patients returning from tropical areas to Poland during 2010-15. *J Vector Borne Dis*. 2016 Jul-Sep;53(3):234-9.
17. Huits R, Angelo KM, Amatya B, Barkati S, Barnett ED, Bottieau E, et al. Clinical Characteristics and Outcomes Among Travelers With Severe Dengue: A GeoSentinel Analysis. *Ann Intern Med*. 2023 Jul;176(7):940-948. doi: 10.7326/M23-0721. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2023 Aug;176(8):1144. doi: 10.7326/L23-0254. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2023 Sep;176(9):1288. doi:10.7326/L23-0297.

18. Haq FU, Imran M, Aslam Z, Mukhtar F, Jabeen K, Chaudhry M, et al. Severity of Dengue Viral Infection Based on Clinical and Hematological Parameters among Pakistani Patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2023 Oct 23;109(6):1284-1289. doi:10.4269/ajtmh.23-0309.
19. Castilho BM, Silva MT, Freitas ARR, Fulone I, Lopes LC. Factors associated with thrombocytopenia in patients with dengue fever: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2020 Sep 13;10(9):e035120. doi:10.1136/bmjopen-2019-035120.
20. Rafi A, Mousumi AN, Ahmed R, Chowdhury RH, Wadood A, Hossain G. Dengue epidemic in a non-endemic zone of Bangladesh: clinical and laboratory profiles of patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(10):e0008567. doi:10.1371/journal.pntd.0008567
21. Khazali AS, Hadrawi WH, Ibrahim F, Othman S, Nor Rashid N. Thrombocytopenia in dengue infection: mechanisms and a potential application. *Expert Rev Mol Med.* 2024 Oct 14;26:e26. doi: 10.1017/erm.2024.18.
22. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med.* 2012 Apr 12;366(15):1423-32. doi: 10.1056/NEJMra1110265.
23. Campana V, Inizan C, Pommier JD, Menudier LY, Vincent M, Lecuit M, et al. Liver involvement in dengue: a systematic review. *Rev Med Virol.* 2024;34(4):e2564. doi:10.1002/rmv.2564
24. Wang XJ, Wei HX, Jiang SC, He C, Xu XJ, Peng HJ. Evaluation of aminotransferase abnormality in dengue patients: a meta-analysis. *Acta Trop.* 2016;156:130–6. doi:10.1016/j.actatropica.2015.12.013
25. Moallemi S, Lloyd AR, Rodrigo C. Early biomarkers for prediction of severe manifestations of dengue fever: a systematic review and a meta-analysis. *Sci Rep.* 2023 Oct 14;13(1):17485. doi:10.1038/s41598-023-44559-9.
26. Ren ZZ, Zheng Y, Sun T, Wang GY, Chen XM, Zhou YM. A survey of clinical and laboratory characteristics of the dengue fever epidemic from 2017 to 2019 in Zhejiang, China. *Medicine (Baltimore).* 2022 Oct 21;101(42):e31143. doi:10.1097/MD.00000000000031143.
27. Arshad K, Sheikh S, Naqvi SU, Sarwar I, Javaid S, Asghar M, et al. Frequency of splenomegaly in dengue fever in children. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2015 Apr-Jun;27(2):356-9.
28. Hossain MJ, Das M, Shahjahan M, Islam MW, Towhid ST. Clinical and hematological manifestation of dengue patients in 2022 outbreak: A tertiary care

hospital-based cross-sectional study. *Health Sci Rep.* 2025;8(1):e70356.
doi:10.1002/hsr2.70356

29. Setrkraising K, Bongsebandhu-Phubhakdi C, Voraphani N, Pancharoen C, Thisyakorn U, Thisyakorn C. D-dimer as an indicator of dengue severity. *Asian Biomed.* 2007;1(1):53–7.
30. Orsi FA, Angerami RN, Mazetto BM, Quaino SK, Santiago-Bassora F, Castro V, et al. Reduced thrombin formation and excessive fibrinolysis are associated with bleeding complications in patients with dengue fever: a case-control study comparing dengue fever patients with and without bleeding manifestations. *BMC Infect Dis.* 2013;13:350.
doi:10.1186/1471-2334-13-350

Received: 19.01.2026

Accepted for publication: 23.04.2026

Otrzymano: 19.01.2026 r.

Zaakceptowano do publikacji: 23.04.2026 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Julia Wiktorowska

Students' Scientific Society of the Department of Infectious and Tropical Diseases
and Hepatology, Medical University of Warsaw

email: s082776@student.wum.edu.pl

Table 1. Baseline laboratory findings on admission, including mean values, standard deviations, and frequencies of abnormal complete blood count parameters

Tabela 1. Wyjściowe wyniki badań laboratoryjnych przy przyjęciu do szpitala, obejmujące wartości średnie, odchylenia standardowe oraz liczbę i odsetek pacjentów z nieprawidłowymi wynikami

Variable	Mean	SD	Number of patients with abnormal value, n	%
RBC [T/l] [3.80-5.80]	4.70	0.55	1	3.7
Hemoglobin [g/dl] [11.5-16.5]	13.79	1.69	2	7.4
HCT [%] W [37.0-47.0], M [40.1-51.0]	40.20	4.74	8	29.6
MCV [μm^3] [80-94]	85.62	4.63	1	3.7
MCH [pg] [27-32]	29.40	2.12	1	3.7
MCHC [g/dl] [31-37]	34.30	1.23	0	0.0
RDW-SD [fl] [36.4-46.3]	41.11	2.23	2	7.4
RDW-CV [%] [11.7-14.3]	13.24	1.17	0	0.0
PLT [G/l] [128-348]	147.93	64.58	17	63.0
MPV [μm^3] [6.9-11.4]	10.87	1.09	10	37.0
PDW% [%] [12-19]	13.15	2.64	3	11.1
PCT [%] [0.20-0.36]	0.16	0.06	25	92.6
P-LCR [ratio] [19.1-46.6]	31.48	8.98	3	11.1
WBC [$10^3/\mu\text{L}$] [4.0-10.0]	3.07	1.17	27	100.0
NEU [$10^3/\mu\text{L}$] [2.00-7.50]	1.90	0.98	27	100.0
LYM [$10^3/\mu\text{L}$] [0.60-4.00]	0.74	0.38	16	59.3
MON [$10^3/\mu\text{L}$] [0.10-0.90]	0.39	0.21	0	0.0
ALT [U/L] [10-70]	52.19	41.45	6	22.3
AST [U/L] [10-59]	78.48	72.24	8	29.6
GGTP [U/L] [15-73]	37.14	22.06	2	7.4
ALP [U/L] [38-126]	60.74	13.22	0	0.0
D-Dimer [ng/ml] [<500]	1828.32	2711.90	14	51.8
INR [ratio] [0.77-1.43]	1.07	0.08	0	0.0
CRP [mg/l]	17.41	23.97	16	59.3
Procalcitonin [ng/ml]	0.10	0.05	0	0.0

Table 2. The comparison of baseline (on admission) characteristics of patients who developed thrombocytopenia <100 G/l during hospitalization and in patients who did not. Data presented as mean (standard deviation)

Tabela 2. Porównanie wyjściowych parametrów u pacjentów, u których w trakcie hospitalizacji liczba płytek krwi spadła poniżej 100 G/l, oraz u pacjentów, u których nie obserwowano takiego spadku. Dane przedstawiono jako średnią (odchylenie standardowe)

Variable	Patients (n=14) with PLT <100 G/l Mean (SD)	Patients (n=13) with PLT ≥100 G/l Mean (SD)	<i>p value</i>
MPV [μm^3]	11.17 (1.20)	10.55 (0.89)	0.145
PDW% [%]	13.91 (3.01)	12.33 (1.97)	0.123
PCT [%]	0.12 (0.04)	0.19 (0.06)	0.002
P-LCR [ratio]	34.20 (9.98)	28.95 (6.84)	0.126
ALT [U/L]	63.21 (51.66)	40.31 (3.15)	0.423
AST [U/L]	105.50 (90.42)	49.92 (27.31)	0.076
GGTP [U/L]	39.43 (22.37)	34.69 (22.35)	0.311
ALP [U/L]	60.43 (11.52)	61.08 (15.31)	0.741
D-Dimer [ng/ml]	2682.66 (3587.01)	908.26 (476.51)	0.195
INR [ratio]	1.08 (0.09)	1.05 (0.07)	0.446

Table 3. Correlation of certain baseline parameters with thrombocytopenia <100 G/L development in patients with dengue

Tabela 3. Korelacja wybranych parametrów laboratoryjnych przy przyjęciu z wystąpieniem trombocytopenii <100 G/l

Parameter	Correlation coefficient	<i>p value</i>
MPV [μm^3]	0.268178	0.222
PDW% [%]	0.292351	0.198
PCT [%]	-0.630505	0.021
P-LCR [ratio]	0.218412	0.258
ALT [U/L]	0.281395	0.155
AST [U/L]	0.388222	0.045
GGTP [U/L]	0.109342	0.587
ALP [U/L]	-0.024979	0.902
D-Dimer [ng/ml]	0.333153	0.089
INR [ratio]	0.167111	0.405

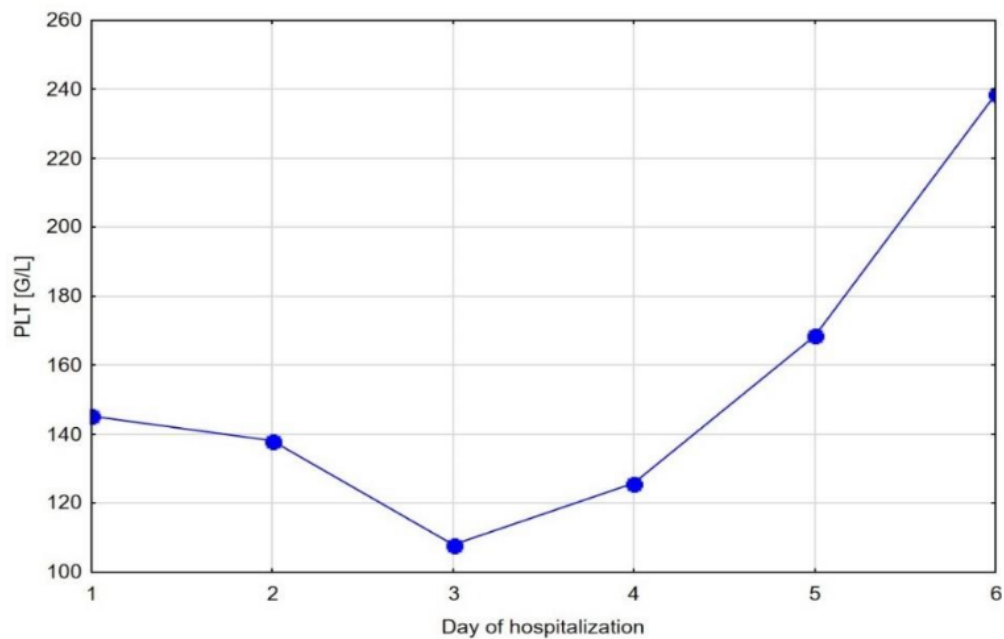


Figure 1. Changes in mean platelet count in the analyzed cohort during first 6 days of hospitalization

Rycina 1. Zmiany średniej liczby płytek krwi w analizowanej kohorcie w ciągu pierwszych 6 dni hospitalizacji

*Julia Wiktorowska¹, Agnieszka Adamiak¹, Julia Mikula^{1,2}, Agnieszka Lembas^{3,4},
Mariusz Sapula^{3,4}, Alicja Wiercinska-Drapalo^{3,4}*

**CHANGES IN PLATELET PARAMETERS AMONG PATIENTS WITH
NON-SEVERE DENGUE**

**ZMIANY PARAMETRÓW PŁYTKOWYCH U PACJENTÓW Z DENGĄ O ŁAGODNYM
PRZEBIEGU**

¹Students' Scientific Society of the Department of Infectious and Tropical Diseases
and Hepatology, Medical University of Warsaw, Poland
Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Chorób Zakaźnych, Tropikalnych
i Hepatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

²Faculty of Medicine, Maria Skłodowska-Curie Medical Academy in Warsaw, Poland
Wydział Lekarski Uczelni Medycznej im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

³Department of Infectious and Tropical Diseases and Hepatology, Medical University of
Warsaw, Poland
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego

⁴Hospital for Infectious Diseases in Warsaw
Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

STRESZCZENIE

WSTĘP. Wirus dengi należy do rodzaju *Flavivirus* w rodzinie Flaviviridae i jest przenoszony głównie przez komary z gatunku *Aedes aegypti*. Jest wirusem z jednoniciowym RNA o dodatniej polarności, występującym w czterech serotypach (DEN-1-4). Charakterystycznym elementem obrazu laboratoryjnego w przebiegu dengi są zaburzenia hematologiczne. Trombocytopenia oraz leukopenia uznawane są za markery patofizjologii zakażenia i odzwierciedlają przejściową supresję szpiku kostnego.

CEL. Celem badania była ocena objawów oraz parametrów morfologii krwi i badań biochemicznych, ze szczególnym uwzględnieniem wskaźników płytkowych, u pacjentów hospitalizowanych z powodu dengi. Drugorzędowym celem była identyfikacja laboratoryjnych czynników ryzyka rozwoju trombocytopenii <100 G/l w trakcie hospitalizacji.

MATERIAŁ I METODY. Retrospektywnie przeanalizowano dokumentację medyczną pacjentów z potwierdzonym zakażeniem wirusem dengi, hospitalizowanych w latach 2016-2024. Do badania włączano osoby ≥ 18 . roku życia z dodatnim wynikiem testu antygeny NS1 przy przyjęciu. Obecność przeciwciał IgM nie stanowiła kryterium włączenia. Z badania wykluczono pacjentów z chorobami przewlekłymi oraz potwierdzonymi koinfekcjami wirusowymi, bakteryjnymi lub pasożytniczymi. Analizę różnic między grupami przeprowadzono z użyciem testu t-Studenta, a zależności oceniano na podstawie współczynnika korelacji Pearsona.

WYNIKI. Analizą objęto 27 pacjentów (18 kobiet i 9 mężczyzn) w wieku $37,6 \pm 10,1$ lat. U wszystkich chorych wykryto antygen NS1, natomiast u 29,6% obecne były przeciwciała IgM przeciwko wirusowi dengi. Średni czas hospitalizacji wynosił 6,04 dnia. Najniższą średnią liczbę płytek krwi (108,06 G/l) odnotowano w trzeciej dobie pobytu w szpitalu. W badanej grupie najczęściej obserwowanymi odchyleniami w morfologii były leukopenia i neutropenia (100% pacjentów), obniżony płytkokryt (92,6%) oraz trombocytopenia (63%). Wyjściowa wartość płytkokrytu była jedynym parametrem płytkowym istotnie ujemnie skorelowanym z rozwojem trombocytopenii <100 G/l. Z kolei wyjściowa aktywność aminotransferazy asparaginianowej (AST) była jedynym parametrem dodatnio związanym z wystąpieniem nasilonej trombocytopenii.

WNIOSKI. Trombocytopenia i leukopenia były obserwowane u większości pacjentów hospitalizowanych z powodu dengi. Wyjściowa aktywność AST oraz wartość płytkokrytu były jedynymi parametrami laboratoryjnymi związanymi z rozwojem bardziej nasilonej trombocytopenii.

Słowa kluczowe: *trombocytopenia, leukopenia, denga, denga o łagodnym przebiegu, wskaźniki płytkowe*

WSTĘP

W ostatnich dekadach globalna zapadalność na dengę istotnie wzrosła – w 2024 roku odnotowano ponad 14 milionów potwierdzonych przypadków oraz ponad 10 000 zgonów związanych z tą chorobą. Najbardziej dotkniętym regionem były Ameryki, gdzie zarejestrowano ponad 12 milionów przypadków i 7000 zgonów, co stanowi znaczny wzrost w porównaniu z wcześniejszymi latami (1).

Denga pozostaje również wysoce rozpowszechniona w Azji, gdzie nawracające epidemie przyczyniają się do istotnego obciążenia chorobą. W 2024 roku zarejestrowano tam niemal 900 000 przypadków dengi oraz ponad 1000 zgonów z jej powodu (1). Co istotne, region ten pozostaje głównym źródłem przypadków dengi zawlekaną do Europy, odpowiadając za około dwie trzecie wszystkich takich zakażeń; większość z nich dotyczy osób, które niedawno podróżowały do Azji Południowo-Wschodniej (2).

Wzrost liczby zakażeń na świecie może być następstwem coraz częstszych podróży międzynarodowych oraz postępujących zmian klimatycznych. W Europie zjawiska te zbiegają się z pierwszymi doniesieniami o lokalnej transmisji wirusa; w 2024 roku przypadki takiej transmisji udokumentowano we Francji, we Włoszech i w Hiszpanii (3,4).

Choć w Polsce dotychczas nie stwierdzono lokalnej transmisji, liczba zakażeń importowanych systematycznie wzrasta. W 2023 roku zgłoszono 70 przypadków dengi, a w 2024 roku liczba ta wzrosła do 126; wszystkie przypadki dotyczyły osób powracających z podróży (5,6). W obliczu zmieniającej się sytuacji epidemiologicznej znajomość charakterystycznych objawów oraz odchyłań w badaniach laboratoryjnych u pacjentów z dengą zawlekaną nabiera coraz większego znaczenia dla klinicystów.

Wirus dengi należy do rodzaju *Flavivirus* w rodzinie *Flaviviridae* i jest zwykle przenoszony przez komary z rodzaju *Aedes aegypti*. Choć komary te występują endemicznie w regionach tropikalnych, zmiany klimatyczne sprzyjają ich rozprzestrzenianiu się na obszar południowej Europy (3,7,8). Wirus dengi należy do jednoniciowych wirusów RNA o dodatniej polarności i występuje w czterech serotypach: DENV-1, DENV-2, DENV-3 i DENV-4 (7). Zakażenie jednym z nich zapewnia długotrwałą odporność wobec tego samego serotypu, ale jedynie krótkotrwałą ochronę krzyżową; po jej wygaśnięciu wtórne zakażenie innym serotypem istotnie zwiększa ryzyko ciężkiego przebiegu choroby (7,9).

Większość zakażeń przebiega bezobjawowo lub pod postacią łagodnej choroby gorączkowej, jednak u 2-5% chorych dochodzi do rozwoju ciężkiej postaci dengi ze wstrząsem, ciężkimi krwawieniami lub uszkodzeniem narządowym. Faza krytyczna rozpoczyna się zazwyczaj po ustąpieniu gorączki i może być poprzedzona objawami alarmowymi, takimi jak ból brzucha, uporczywe wymioty, krwawienie z błon śluzowych, gromadzenie się płynu w jamach ciała, hepatomegalia oraz wzrost hematokrytu z szybkim spadkiem liczby płytek krwi (7).

Nieprawidłowości hematologiczne należą do najbardziej charakterystycznych odchyłeń laboratoryjnych w przebiegu dengi. Małopłytkowość i leukopenia są uznawane za charakterystyczne wykładniki patofizjologii dengi, odzwierciedlając zarówno supresję szpiku kostnego, jak i zwiększone obwodowe niszczenie komórek krwi (10,11). W ostatnim czasie coraz większą uwagę zwraca się na wskaźniki płytkowe jako potencjalne markery aktywności i ciężkości choroby. Wykazano, że średnia objętość płytki krwi (MPV) jest zazwyczaj podwyższona w przebiegu dengi na skutek kompensacyjnego uwalniania większych, niedojrzałych form, a wskaźnik anizocytozy (PDW) wzrasta w cięższych przypadkach, odzwierciedlając większą zmienność wielkości płytek. Odsetek dużych płytek (P-LCR) zwiększa się wcześniej w przebiegu małopłytkowości i może pomóc przewidywać istotny spadek liczby płytek, podczas gdy płytkokryt (PCT) wykazuje stałą tendencję spadkową i koreluje z ryzykiem manifestacji krwotocznych (10,12). Łączna ocena tych wskaźników może wspierać stratyfikację ryzyka i podejmowanie decyzji klinicznych w przebiegu zakażenia wirusem dengi.

Nie istnieją metody swoistego leczenia zakażenia, jednak jego wczesne rozpoznanie, identyfikacja objawów alarmowych oraz odpowiednie leczenie i monitorowanie pozwalają zapobiec progresji do ciężkiej postaci choroby.

Wobec rosnącej liczby przypadków zawlekanych do Polski potrzebna jest ich dokładna charakterystyka kliniczna i laboratoryjna, ze szczególnym uwzględnieniem parametrów hematologicznych, które mogą być przydatne we wczesnej ocenie stanu chorego i wyborze dalszego postępowania.

Głównym celem badania była analiza przebiegu klinicznego oraz zmian parametrów morfologii krwi obwodowej u pacjentów hospitalizowanych z powodu dengi. Dodatkowym celem była ocena dynamiki liczby płytek krwi w trakcie hospitalizacji oraz identyfikacja laboratoryjnych czynników ryzyka rozwoju trombocytopenii <100 G/l.

MATERIAŁ I METODY

Przeanalizowano dokumentację medyczną pacjentów z potwierdzoną dengą, przyjmowanych do naszego oddziału w latach 2016-2024.

Kryteria włączenia obejmowały wiek ≥ 18 lat oraz dodatni wynik szybkiego testu w kierunku antygeny NS1 wirusa dengi, uzyskany w pierwszej dobie hospitalizacji przy użyciu testu kasetkowego Abbott Dengue.

Kryteria wyłączenia obejmowały: współwystępowanie choroby przewlekłej, potwierdzone współistniejące zakażenia, w tym wirusem grypy A lub B (IAV, IBV), wirusem chikungunya (CHIKV), syncytialnym wirusem oddechowym (RSV), koronawirusem ciężkiego ostrego zespołu oddechowego 2 (SARS-CoV-2), ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), wirusem zapalenia wątroby typu A (HAV), B (HBV), C (HCV), a także zakażenia pasożytnicze, takie jak malaria. Z badania wykluczono również pacjentów z ciężkim przebiegiem dengi i objawami takimi jak: znaczny przeciek osocza prowadzący do wstrząsu lub gromadzenia się płynu z niewydolnością oddechową, ciężkie krwawienie, uszkodzenie narządowe lub zaburzenia świadomości.

Dane kliniczne, epidemiologiczne, laboratoryjne i obrazowe pozyskano z elektronicznej dokumentacji medycznej. Uwzględniono wszystkie dostępne wyniki badań laboratoryjnych wraz z informacją o dniu hospitalizacji, w którym zostały wykonane. Za wartości wyjściowe przyjęto pierwsze wyniki uzyskane przy przyjęciu do szpitala. Przeanalizowano również zmiany liczby płytek krwi w kolejnych dniach hospitalizacji.

Do analizowanych zmiennych demograficznych należały wiek, płeć, choroby współistniejące oraz długość pobytu na obszarach endemicznych dla dengi. Objawy kliniczne, oceniane zarówno przy przyjęciu, jak i w trakcie hospitalizacji, obejmowały: gorączkę, dreszcze, ból głowy, ból pozagałkowy, bóle mięśni, bóle stawów, wysypkę oraz biegunkę. Odnotowywano również informacje o rodzaju i lokalizacji wysypki. Analizowano także wyniki badania ultrasonograficznego jamy brzusznej, jeśli były one dostępne. Zgodnie z powszechnie stosowanymi kryteriami splenomegalię definiowano jako podłużny wymiar śledziony przekraczający 120 mm, natomiast hepatomegalię jako wymiar podłużny wątroby przekraczający 150 mm w linii środkowo-obojęczykowej.

Wyniki badań laboratoryjnych uporządkowano zgodnie z dobą hospitalizacji, w której pobrano próbkę. Uwzględniono wyniki szybkich testów serologicznych w kierunku dengi (IgM i IgG), parametry morfologii krwi obwodowej, w tym liczbę erytrocytów (RBC), hematokryt (HCT), stężenie hemoglobiny (HGB), średnią objętość erytrocytu (MCV), średnią masę

hemoglobiny w erytrocycie (MCH), średnie stężenie hemoglobiny w erytrocycie (MCHC), wskaźniki anizocytozy erytrocytów: odchylenie standardowe (RDW-SD) i współczynnik zmienności (RDW-CV), a także liczbę płytek krwi (PLT), średnią objętość płytek (MPV), wskaźnik anizocytozy płytek (PDW), płytkokryt (PCT) oraz odsetek dużych płytek (P-LCR). Analizowano również liczbę leukocytów (WBC), neutrofilii (NEU), limfocytów (LYM) i monocytów (MON), a także stężenia białka C-reaktywnego (CRP), prokalcytoniny, aminotransferazy alaninowej (ALT), aminotransferazy asparaginianowej (AST), gamma-glutamylotranspeptydazy (GGTP), fosfatazy zasadowej (ALP), wartość międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) oraz stężenie D-dimerów (DD).

Dengę potwierdzano testem Abbott Bioline™ Dengue Duo (Dengue NS1 Ag + IgG/IgM). Czulość tego testu w wykrywaniu antygenu NS1 wirusa dengi wynosi 92,4%, a swoistość 98,4% (13).

Zmienne ciągłe przedstawiono jako średnią \pm odchylenie standardowe (SD), a zmienne kategoryczne jako liczby i odsetki. Ze względu na eksploracyjny charakter badania i ograniczoną liczebność próby normalność rozkładu danych oceniano wizualnie. Różnice między grupami analizowano testem t-Studenta, a korelacje oceniano przy użyciu współczynnika Pearsona. Analizy statystyczne i wizualizację danych przeprowadzono z wykorzystaniem języka Python i powiązanych bibliotek naukowych.

Właściwa Komisja Bioetyczna wyraziła zgodę na przeprowadzenie badania.

WYNIKI

Do analizy włączono dane laboratoryjne i kliniczne 27 pacjentów, spośród których 18 (66,7%) stanowiły kobiety, a 9 (33,3%) mężczyźni. Średni wiek pacjentów wynosił $37,6 \pm 10,1$ roku. Średni czas hospitalizacji wynosił $6,0 \pm 2,7$ dnia, natomiast średni czas pobytu w regionach endemicznych dla dengi przed przyjęciem do szpitala – $26,3 \pm 10,1$ dni. U wszystkich pacjentów przy przyjęciu uzyskano dodatni wynik szybkiego testu w kierunku antygenu NS1 wirusa dengi. Przeciwciała przeciw wirusowi dengi w klasie IgM wykryto u 8/27 (29,6%) pacjentów, natomiast przeciwciała w klasie IgG u 2/27 (7,4%); u jednego pacjenta stwierdzono jednoczesną obecność przeciwciał w klasach IgM i IgG (3,7%).

Najczęstszym kierunkiem podróży był region Azji Południowo-Wschodniej – 17/27 (62,9%) przypadków. Pacjenci odwiedzili też region Zachodniego Pacyfiku – 6/27 (22,2%), region Afryki – 2/27 (7,4%) oraz region Ameryk – 2/27 (7,4%). Żaden z pacjentów nie był szczepiony przeciw dendze, a podczas podróży żaden nie odwiedzał krajów europejskich.

Gorączkę w trakcie hospitalizacji zgłaszali wszyscy pacjenci – 27/27 (100%). Dreszcze występowały u 8/27 (29,6%) pacjentów, natomiast ból głowy u 12/27 (44,4%). Ból zagałkowy, jeden z bardziej swoistych objawów dengi, odnotowano u 6/27 (22,2%) pacjentów, a bóle mięśni i stawów u 15/27 (55,6%) pacjentów. Wysypka wystąpiła u 14/27 (51,9%) chorych. U żadnego pacjenta nie stwierdzono hepatomegalii, natomiast splenomegalię wykryto u 5/27 (18,5%).

Średnie wartości i odchylenia standardowe (SD) wyjściowych wyników badań laboratoryjnych przy przyjęciu, wraz z częstością nieprawidłowości w zakresie morfologii krwi obwodowej, przedstawiono w Tabeli 1. W celu dokładniejszej charakterystyki nieprawidłowości hematologicznych w badanej grupie oceniono odsetek pacjentów z wartościami laboratoryjnymi wykraczającymi poza zakresy referencyjne.

U dwóch pacjentów z wykrywalnymi przeciwciałami w klasie IgG liczba płytek krwi przy przyjęciu wynosiła odpowiednio 50 G/l i 132 G/l.

W dalszej analizie porównano parametry laboratoryjne przy przyjęciu u chorych, u których w trakcie hospitalizacji liczba płytek krwi spadła poniżej 100 G/l, z wynikami pacjentów, u których nie obserwowano takiego spadku. Wyniki przedstawiono w Tabeli 2.

Oceniono również zmiany liczby płytek krwi w trakcie hospitalizacji. Najniższą średnią wartość odnotowano w trzeciej dobie hospitalizacji (108,06 G/l). Dla porównania, najniższa liczba płytek krwi stwierdzona u pojedynczego pacjenta wynosiła 46 G/l i nie wiązała się z wystąpieniem objawów krwawienia.

Rycina 1 przedstawia zmiany średniej liczby płytek krwi w analizowanej kohorcie w ciągu pierwszych 6 dni hospitalizacji.

W ostatnim etapie analizy oceniono zależności między parametrami laboratoryjnymi przy przyjęciu a wystąpieniem trombocytonii <100 G/l. Wyniki przedstawiono w Tabeli 3.

W analizowanej grupie spośród parametrów płytkowych jedynie wyjściowa wartość PCT wykazywała istotną ujemną korelację z wystąpieniem trombocytonii <100 G/l. Z kolei spośród wszystkich analizowanych parametrów jedynie wyjściowa wartość AST była dodatnio skorelowana z wystąpieniem trombocytonii <100 G/l.

DYSKUSJA

Objawy dengi są niespecyficzne i mogą przypominać szereg chorób gorączkowych, zwłaszcza malarię, ale także inne choroby tropikalne importowane do Polski z regionów endemicznych (14). Ponadto obraz kliniczny może naśladować stany takie jak ostra infekcja HIV czy wirusowe zapalenie wątroby (8). Dlatego niezbędna jest dokładna diagnostyka

różnicowa. Aby zwiększyć wiarygodność rozpoznania dengi, do analizy włączono wyłącznie pacjentów z dodatnim wynikiem testu w kierunku antygeny NS1 wirusa dengi, u których jednocześnie wykluczono inne choroby zakaźne o podobnym obrazie klinicznym.

Oznaczenia przeciwciał przeciw wirusowi dengi miały charakter uzupełniający i uwzględniano je jako dodatkowe dane diagnostyczne. W badanej grupie u dwóch pacjentów stwierdzono obecność przeciwciał IgG przeciw wirusowi dengi. Ponieważ antygen NS1 jest wykrywalny w surowicy od 1. do 9. dnia od wystąpienia gorączki, natomiast przeciwciała IgG pojawiają się dopiero w późniejszej fazie choroby, można przypuszczać, że przypadki te odpowiadały powtórnemu zakażeniu wirusem dengi (13). Liczba płytek krwi przy przyjęciu wynosiła u tych pacjentów odpowiednio 50 G/l i 132 G/l. Chociaż powtarzające się zakażenie wiąże się z większym ryzykiem bardziej nasilonej trombocytopenii, liczba obserwacji była zbyt mała, aby wyciągać wnioski dotyczące tej zależności.

Dane dotyczące dengi w Polsce pozostają ograniczone i opierają się głównie na niewielkich badaniach retrospektywnych. Olszyńska-Krowicka i wsp. opisali 22 pacjentów, u których rozpoznano dengę w latach 2002-2011, w tym 2 przypadki trombocytopenii zagrażającej życiu, wymagającej konsultacji hematologicznej (15). W nowszej analizie obejmującej pacjentów powracających do Polski z regionów tropikalnych w latach 2010-2015 Kuna i wsp. opisali 4 przypadki ciężkiej dengi, przebiegającej z ucieczką osocza, krwawieniem z przewodu pokarmowego lub pogorszeniem stanu neurologicznego (16). W naszej grupie u żadnego z pacjentów nie doszło do rozwoju ciężkiej postaci dengi, mimo że trombocytopenię obserwowano u większości chorych. Pozostaje to zgodne z wcześniejszymi doniesieniami wskazującymi, że ciężka denga stosunkowo rzadko występuje u podróżnych, i może sugerować, że w warunkach kraju nieendemicznego wczesne rozpoznanie oraz ścisłe monitorowanie sprzyjają korzystnemu przebiegowi, nawet w obecności wyraźnych odchyleń hematologicznych (17).

Małopłytkowość i leukopenia były częstymi odchyleniami w badanej kohorcie, co pozostaje zgodne z patofizjologią dengi (11,18). Nieprawidłowości te uważa się przede wszystkim za następstwo supresji szpiku kostnego oraz immunologicznego obwodowego niszczenia komórek krwi, z możliwym udziałem sekwestracji w śledzionie (10). Wcześniejsze badania przeprowadzone na dużych kohortach donoszą o występowaniu leukopenii u około 20-65% pacjentów z dengą oraz trombocytopenii w 30-60% przypadków, w zależności od ciężkości choroby i charakterystyki populacji (11,18-20). Na przykład duże badania kohortowe z Nepalu i Bangladeszu (odpowiednio n=252 i n=319) wykazały częstość występowania leukopenii odpowiednio w 64,7% i 63,3% przypadków oraz trombocytopenii odpowiednio w

40,5% i 30,4% przypadków (11,20). Podobnie w brazylijskim badaniu (n=387) trombocytopenię odnotowano u 40,3% pacjentów (19). W naszej grupie u wszystkich pacjentów w pewnym momencie hospitalizacji rozwinęły się leukopenia i neutropenia, a małopłytkowość obserwowano u 63% chorych. Podkreśla to, że istotne nieprawidłowości hematologiczne mogą występować nawet u pacjentów z łagodnym przebiegiem klinicznym.

Wskaźniki płytkowe są coraz częściej badane jako potencjalne markery odzwierciedlające mechanizmy leżące u podłoża trombocytopenii w przebiegu dengi. Wcześniejsze badania sugerują, że trombocytopenia obserwowana we wczesnej fazie choroby ma charakter głównie destrukcyjny i charakteryzuje się obniżonym płytkokrytem przy jednoczesnym wzroście MPV, PDW i P-LCR, natomiast wraz z narastaniem ciężkości choroby mogą dołączać się hipoproliferacja i sekwestracja śledzionowa, co prowadzi do dalszego spadku płytkokrytu z normalizacją lub obniżeniem MPV i P-LCR (10,12). W naszej kohorcie płytkokryt był obniżony u zdecydowanej większości pacjentów (92,6%), co potwierdza znaczną redukcję całkowitej masy płytek. Podwyższone MPV obserwowano u 37,0% pacjentów, podczas gdy zwiększone PDW i P-LCR występowały jedynie u niewielkiej części chorych (po 11,1%). Średnie wartości MPV, PDW i P-LCR u większości pacjentów mieściły się w zakresach referencyjnych, podczas gdy średni płytkokryt był konsekwentnie obniżony. Taki wzorzec wydaje się bardziej zgodny z upośledzeniem produkcji płytek lub ich zwiększonym zużyciem niż z izolowaną destrukcją obwodową. Sekwestracja śledzionowa mogła również przyczynić się do obserwowanej trombocytopenii, szczególnie w przypadku współistniejącej splenomegalii (12,21). Uzyskane wyniki sugerują, że wskaźniki płytkowe najlepiej interpretować łącznie, ponieważ ich wspólna ocena pozwala dokładniej ocenić charakter zmian zachodzących w układzie płytkowym w przebiegu dengi, także u chorych bez ciężkiej postaci zakażenia (12).

Oprócz nieprawidłowości dotyczących wskaźników płytkowych istotna jest także zmiana liczby płytek krwi w czasie. Dotychczasowe badania wykazały, że najniższa liczba płytek przypada zwykle między 4. a 7. dniem choroby i najczęściej zbiega się z przejściem z fazy gorączkowej do fazy krytycznej (7,22). W naszej kohorcie najniższą średnią liczbę płytek odnotowano w trzeciej dobie hospitalizacji, co odpowiadało wczesnej fazie krytycznej choroby. Należy jednak podkreślić, że doba hospitalizacji nie musi odpowiadać dobie choroby, ponieważ moment przyjęcia do szpitala różnił się między pacjentami. Z tego względu bezpośrednie porównanie z danymi z piśmiennictwa wymaga ostrożności. Na podstawie naszych wyników można jednak wysnuć wniosek, że ściśle monitorowanie liczby płytek krwi ma szczególne

znaczenie w pierwszych dniach hospitalizacji, nawet u pacjentów początkowo prezentujących łagodny obraz kliniczny.

Liczne badania wykazały podwyższone stężenia aminotransferaz u pacjentów z dengą, co potwierdza, że wątroba jest jednym z głównych narządów atakowanych przez wirusa DENV (23,24). Zwiększoną aktywność AST i ALT opisywano nie tylko w ciężkiej dence, ale również u pacjentów z łagodnym przebiegiem choroby (24). W trakcie hospitalizacji podwyższone wartości ALT i AST zostały odnotowane u odpowiednio 60,7% i 64,3% naszych pacjentów, podczas gdy przy przyjęciu odsetki te wynosiły 22,3% i 29,6%, a średnie wartości utrzymywały się w granicach normy. Wyniki te są zgodne z wcześniejszymi obserwacjami z tego samego ośrodka, gdzie podwyższone stężenia ALT i AST stwierdzono odpowiednio u 68,2% i 63,6% pacjentów hospitalizowanych w latach 2002-2011 (15). Co istotne, wyjściowe stężenie AST było jedynym parametrem laboratoryjnym wykazującym słabą do umiarkowanej dodatnią korelację z rozwojem trombocytopenii poniżej 100 G/l, podczas gdy ALT, GGTP, ALP oraz parametry krzepnięcia nie wykazywały istotnych zależności. Obserwacja ta jest zgodna z wcześniejszymi metaanalizami wskazującymi, że AST należy do nielicznych rutynowo dostępnych markerów laboratoryjnych różnicujących ciężką i łagodną postać dengi, podczas gdy ALT, ALP i inne enzymy wątrobowe nie wykazują spójnych zależności (25). Warto zauważyć, że chociaż pacjenci z bardziej nasiloną trombocytopenią mieli tendencję do wyższych średnich wartości AST przy przyjęciu, nie obserwowano istotnych różnic w zakresie pozostałych markerów biochemicznych. Biorąc pod uwagę graniczną istotność statystyczną tej korelacji, wynik ten należy interpretować ostrożnie – wymaga on potwierdzenia w większych, prospektywnych kohortach. Jednocześnie obserwacja ta sugeruje, że wzrost aktywności AST w przebiegu dengi nie jest wyłącznie wykładnikiem uszkodzenia wątroby, ale może odzwierciedlać bardziej uogólnioną odpowiedź organizmu na zakażenie, obejmującą również uszkodzenie mięśni i nasilenie procesu zapalnego (9,23).

U żadnego pacjenta w naszej grupie nie stwierdzono hepatomegalii, natomiast splenomegalię obserwowano u 18,5% chorych. Chociaż nie jest ona uznawana za typowy objaw alarmowy dengi, bywa opisywana jako stosunkowo częsta manifestacja atypowa (23,26), zwłaszcza w kohortach pediatrycznych, gdzie jej częstość może sięgać nawet 45% (27).

W naszej grupie dominującym objawem klinicznym była gorączka, obecna u wszystkich pacjentów, natomiast pozostałe objawy, takie jak bóle mięśni i stawów, wysypka czy ból głowy, występowały z umiarkowaną częstością. Odmienny obraz przedstawili Hossain i wsp. w badaniu przeprowadzonym w Dhace, gdzie większość objawów klinicznych – w tym ból głowy, ból pozagałkowy, bóle stawów i mięśni – obserwowano znacznie częściej (28).

Ponadto w tamtej grupie częściej stwierdzano objawy ze strony przewodu pokarmowego oraz wstrząs, co sugeruje cięższy przebieg choroby. Na odmienny charakter obu kohort wskazuje także odsetek przypadków dengi o łagodnym przebiegu, który w badaniu Hossain i wsp. wynosił 54%, podczas gdy w naszej grupie łagodną dengę stwierdzono u wszystkich pacjentów (28).

Podwyższone stężenie D-dimerów jest również dobrze udokumentowaną nieprawidłowością laboratoryjną w przebiegu dengi (29,30). W badaniu przeprowadzonym w Tajlandii podwyższone wartości D-dimerów stwierdzono u 87% pacjentów z ciężką postacią choroby, w porównaniu z 13% chorych z łagodniejszym przebiegiem, co sugeruje związek między ich wzrostem a ciężkością zakażenia (29). Z kolei w badaniu brazylijskim mediana stężenia D-dimerów wynosiła 1028 ng/ml u pacjentów z dengą bez objawów krwawienia oraz 1927 ng/ml u chorych z manifestacjami krwotocznymi (30). W naszej grupie podwyższone stężenie D-dimerów stwierdzono u 67,9% pacjentów. Wśród chorych, u których liczba płytek krwi spadła poniżej 100 G/l, średnia wartość D-dimerów wynosiła 2682,66 ng/ml (SD \pm 3587,01), natomiast w grupie z liczbą płytek \geq 100 G/l - 908,26 ng/ml (SD \pm 476,51). Tak duże odchylenie standardowe wskazuje na znaczną zmienność międzysobniczą i może sugerować obecność wartości odstających. Choć zarówno podwyższone stężenie D-dimerów, jak i trombocytopenia są opisane jako wczesne wykładniki koagulopatii oraz potencjalne predyktory powikłań krwotocznych w przebiegu dengi (29,30), w naszej kohorcie nie obserwowano ciężkiej postaci choroby mimo wyraźnie zwiększonych wartości D-dimerów. Co istotne, podwyższone stężenia D-dimerów występowały zarówno u pacjentów z liczbą płytek $<$ 100 G/l, jak i u chorych, u których liczba płytek pozostawała \geq 100 G/l.

Do głównych ograniczeń naszego badania należą niewielka liczebność próby, różny czas trwania choroby w chwili przyjęcia do szpitala oraz jednośrodkowy charakter analizy. Istotnym ograniczeniem był również brak możliwości jednoznacznego odróżnienia zakażenia pierwotnego od powtórnego, ponieważ jednorazowe oznaczenie przeciwciał IgM i IgG metodą szybkiego testu nie pozwala wiarygodnie ocenić wcześniejszego kontaktu z wirusem dengi. Dodatkowo rozpoznanie oparto na szybkim teście wykrywającym antygen NS1 wykonywanym przy przyjęciu, co wiąże się z ryzykiem uzyskania wyników fałszywie dodatnich lub fałszywie ujemnych.

WNIOSKI

- Mimo łagodnego przebiegu klinicznego u większości pacjentów obserwowano wyraźne odchylenia parametrów hematologicznych, obejmujące przede wszystkim istotny spadek liczby płytek krwi i płytkokrytu oraz leukopenię.
- Na szczególną uwagę zasługują zmiany liczby płytek krwi w trakcie hospitalizacji, ponieważ najniższe wartości odnotowywano już w jej wczesnym okresie.
- Spośród analizowanych parametrów laboratoryjnych jedynie wyjściowe wartości AST oraz płytkokrytu wiązały się z ryzykiem bardziej nasilonej trombocytopenii.

PIŚMIENNICTWO

1. Haider N, Hasan MN, Onyango J, Billah M, Khan S, Papakonstantinou D, et al. Global dengue epidemic worsens with record 14 million cases and 9000 deaths reported in 2024. *Int J Infect Dis.* 2025 Sep;158:107940. doi:10.1016/j.ijid.2025.107940.
2. Gwee XWS, Chua PEY, Pang J. Global dengue importation: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2021 Oct 19;21(1):1078. doi: 10.1186/s12879-021-06740-1.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Worsening spread of mosquito-borne disease outbreaks in EU/EEA, according to latest ECDC figures. Stockholm: ECDC; 2024 Jun 11 [cited 2025 Jan 3]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/worsening-spread-mosquito-borne-disease-outbreaks-eueea-according-latest-ecdc-figures>
4. Diseases of Environmental and Zoonotic Origin Team European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue worldwide: an overview of the current situation and the implications for Europe. *Euro Surveill.* 2007 Jun 21;12(6):E070621.1. doi:10.2807/esw.12.25.03222-en.
5. Infectious diseases and poisonings in Poland in 2023. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy; Główny Inspektorat Sanitarny. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2023 roku. Warsaw: NIZP PZH–PIB; 2024 [cited 2025 Jan 3]. Available from: https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_a.html
6. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy. Choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 31 grudnia 2024 r. [Internet]. Warsaw: NIZP

- PZH-PIB; 2025 [cited 2025 Jan 3]. Available from: https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2024/INF_24_12B.pdf
7. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009 [cited 2025 Jan 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871>
 8. World Health Organization. Guidelines for the clinical diagnosis and treatment of dengue, chikungunya, and zika. Geneva: World Health Organization; 2022 [cited 2025 Jan 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789275124871>
 9. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet*. 2024 Feb 17;403(10427):667-682. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02576-X.
 10. Quirino-Teixeira AC, Andrade FB, Pinheiro MBM, Rozini SV, Hottz ED. Platelets in dengue infection: more than a numbers game. *Platelets*. 2022 Feb 17;33(2):176-183. doi: 10.1080/09537104.2021.1921722.
 11. Thapa B, Lamichhane P, Shrestha T, Lamichhane S, Karki S, Pradhananga S, et al. Leukopenia and thrombocytopenia in dengue patients presenting in the emergency department of a tertiary center in Nepal: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2025;25(1):56. doi:10.1186/s12879-025-10486-5
 12. Shahila M AG, Jothilingam P. A hospital based cross-sectional study on platelet parameters in adult patients with dengue, its serological subgroups, and controls. *Platelets*. 2022 Feb 17;33(2):291-297. doi:10.1080/09537104.2021.1902967.
 13. Abbott. BIOLINE Dengue RDT Series. 2025 [cited 2026 Mar 19]. Available from: https://content.veeabb.com/1d09429b-8373-419f-8f1a-d28f9586863a/a381f57f-9daa-45ac-8850-29aa2cf82c5f/a381f57f-9daa-45ac-8850-29aa2cf82c5f_source__v.pdf
 14. Castro MC, Wilson ME, Bloom DE. Disease and economic burdens of dengue. *Lancet Infect Dis*. 2017 Mar;17(3):e70-e78. doi:10.1016/S1473-3099(16)30545-X.
 15. Olszyńska-Krowicka M, Świtaj K. Denga u pacjentów hospitalizowanych w klinice chorób odzwierzęcych i tropikalnych w Warszawie w ostatnim dziesięcioleciu (2002–2011) [Dengue in patients hospitalized in the hospital ward of zoonoses and tropical diseases in Warsaw in years 2002–2011]. *Przegl Epidemiol*. 2011;65(4):571–5.
 16. Kuna A, Bykowska M, Kulawiak N, Biernat B, Szostakowska B, Nahorski WL, Pawlowski W, Chomicz L. Clinico-laboratory profile of dengue patients returning from tropical areas to Poland during 2010-15. *J Vector Borne Dis*. 2016 Jul-Sep;53(3):234-9.

17. Huits R, Angelo KM, Amatya B, Barkati S, Barnett ED, Bottieau E, et al. Clinical Characteristics and Outcomes Among Travelers With Severe Dengue: A GeoSentinel Analysis. *Ann Intern Med.* 2023 Jul;176(7):940-948. doi: 10.7326/M23-0721. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2023 Aug;176(8):1144. doi: 10.7326/L23-0254. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2023 Sep;176(9):1288. doi:10.7326/L23-0297.
18. Haq FU, Imran M, Aslam Z, Mukhtar F, Jabeen K, Chaudhry M, et al. Severity of Dengue Viral Infection Based on Clinical and Hematological Parameters among Pakistani Patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2023 Oct 23;109(6):1284-1289. doi:10.4269/ajtmh.23-0309.
19. Castilho BM, Silva MT, Freitas ARR, Fulone I, Lopes LC. Factors associated with thrombocytopenia in patients with dengue fever: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2020 Sep 13;10(9):e035120. doi:10.1136/bmjopen-2019-035120.
20. Rafi A, Mousumi AN, Ahmed R, Chowdhury RH, Wadood A, Hossain G. Dengue epidemic in a non-endemic zone of Bangladesh: clinical and laboratory profiles of patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(10):e0008567. doi:10.1371/journal.pntd.0008567
21. Khazali AS, Hadrawi WH, Ibrahim F, Othman S, Nor Rashid N. Thrombocytopenia in dengue infection: mechanisms and a potential application. *Expert Rev Mol Med.* 2024 Oct 14;26:e26. doi: 10.1017/erm.2024.18.
22. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med.* 2012 Apr 12;366(15):1423-32. doi: 10.1056/NEJMra1110265.
23. Campana V, Inizan C, Pommier JD, Menudier LY, Vincent M, Lecuit M, et al. Liver involvement in dengue: a systematic review. *Rev Med Virol.* 2024;34(4):e2564. doi:10.1002/rmv.2564
24. Wang XJ, Wei HX, Jiang SC, He C, Xu XJ, Peng HJ. Evaluation of aminotransferase abnormality in dengue patients: a meta-analysis. *Acta Trop.* 2016;156:130–6. doi:10.1016/j.actatropica.2015.12.013
25. Moallemi S, Lloyd AR, Rodrigo C. Early biomarkers for prediction of severe manifestations of dengue fever: a systematic review and a meta-analysis. *Sci Rep.* 2023 Oct 14;13(1):17485. doi:10.1038/s41598-023-44559-9.
26. Ren ZZ, Zheng Y, Sun T, Wang GY, Chen XM, Zhou YM. A survey of clinical and laboratory characteristics of the dengue fever epidemic from 2017 to 2019 in Zhejiang, China. *Medicine (Baltimore).* 2022 Oct 21;101(42):e31143. doi:10.1097/MD.000000000000031143.

27. Arshad K, Sheikh S, Naqvi SU, Sarwar I, Javaid S, Asghar M, et al. Frequency of splenomegaly in dengue fever in children. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2015 Apr-Jun;27(2):356-9.
28. Hossain MJ, Das M, Shahjahan M, Islam MW, Towhid ST. Clinical and hematological manifestation of dengue patients in 2022 outbreak: A tertiary care hospital-based cross-sectional study. *Health Sci Rep*. 2025;8(1):e70356. doi:10.1002/hsr2.70356
29. Setrkraising K, Bongsebandhu-Phubhakdi C, Voraphani N, Pancharoen C, Thisyakorn U, Thisyakorn C. D-dimer as an indicator of dengue severity. *Asian Biomed*. 2007;1(1):53–7.
30. Orsi FA, Angerami RN, Mazetto BM, Quaino SK, Santiago-Bassora F, Castro V, et al. Reduced thrombin formation and excessive fibrinolysis are associated with bleeding complications in patients with dengue fever: a case-control study comparing dengue fever patients with and without bleeding manifestations. *BMC Infect Dis*. 2013;13:350. doi:10.1186/1471-2334-13-350

Received: 19.01.2026

Accepted for publication: 23.04.2026

Otrzymano: 19.01.2026 r.

Zaakceptowano do publikacji: 23.04.2026 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Julia Wiktorowska

Students' Scientific Society of the Department of Infectious and Tropical Diseases
and Hepatology, Medical University of Warsaw

email: s082776@student.wum.edu.pl