

درگیری ریوی در بیماران مبتلا به لپتوسپیروزیس

علی رضا داودی

نرگس نجفی

عاطفه طیبی

شهریار عالیان

لیلا دلاوریان

چکیده

سابقه و هدف: لپتوسپیروز یک بیماری مشترک انسان و حیوان است که توسط گونه‌های لپتوسپیرا از خانواده اسپروکت‌ها ایجاد می‌شود. درگیری ریوی در این بیماران شایع بوده ولی اغلب نشانه‌های بالینی کمی دارد. با این وجود در مواردی لپتوسپیروز درگیری شدید تنفسی با مورتالیتی بالا ایجاد می‌کند. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی درگیری ریوی بیماران مبتلا به لپتوسپیروز است.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه مقطعی، پرونده بیماران مبتلا به لپتوسپیروزیس که از اردیبهشت ۱۳۸۸ تا اردیبهشت ۱۳۸۹ در یک بیمارستان سطح سه بستری بودند، بررسی گردید. تشخیص لپتوسپیروز بر اساس علائم بالینی و سرولوژی مثبت ($IFA > 1/180$) بود.

یافته‌ها: ۱۰۷ بیمار مبتلا به لپتوسپیروز با تشخیص قطعی وارد مطالعه شدند. ۶۴/۷ درصد مرد و ۸۲/۴ درصد کشاورز بودند. شکایت اصلی در ۱۰۵ بیمار تب و در ۲ بیمار زردی بود. ۱۵/۹ درصد گرافی قفسه‌سینه غیرطبیعی داشتند. شایع‌ترین نمای رادیوگرافیک، انفیلتراسیون رتیکولر دو طرفه بود. میانگین سنی بیماران با درگیری ریوی بالاتر از افراد مبتلا به لپتوسپیروز گرافی نرمال بود ($p < 0/05$) ولی از نظر جنسیت، شغل، یافته‌های آزمایشگاهی (بجز CPK) اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0/05$). سطح CPK در افراد با درگیری ریوی به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران با گرافی نرمال بود ($p < 0/05$).

استنتاج: در بیماران لپتوسپیروز، درگیری ریوی به‌طور ناشایعی می‌تواند با علائم تنفسی شدید همراه باشد، که این درگیری در سنین بالاتر بیشتر است.

واژه‌های کلیدی: لپتوسپیروز، درگیری ریوی، نارسایی تنفسی

مقدمه

پستانداران وحشی و اهلی، به ویژه سگ، گاو، گوسفند و اسب و جوندگان منتقل می‌شود. لپتوسپیروزیس در کشورهای درحال توسعه مثل ایران یک بیماری شغلی محسوب می‌شود و بیشتر در کشاورزان، دامداران، قصاب‌ها، کارکنان کشتارگاه‌ها و ماهیگیران در فصول

لپتوسپیروزیس یک بیماری زئونوز (مشترک بین انسان و حیوان) با توزیع جهانی است که توسط اسپروکت‌های پاتوژن از جنس لپتوسپیرا ایجاد می‌شود (۱). عفونت از طریق تماس مستقیم یا غیر مستقیم (پوست آسیب دیده یا مخاطات) با آب یا خاک آلوده به ادرار

Email: nr_najafi@yahoo.com

مؤلف مسئول: نرگس نجفی - قائمشهر: مرکز آموزشی درمانی رازی - بخش عفونی

گروه عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی شمال، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۰/۳/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۴/۲۱ تاریخ تصویب: ۹۰/۶/۲۰

ریوی (رادیلوژیک) بیماران مبتلا به لپتوسپیروزیس و علائم بالینی و آزمایشگاهی این بیماران بود.

مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه مقطعی است که با استفاده از اطلاعات موجود در پرونده‌های بیماران مبتلا به لپتوسپیروزیس بستری در بیمارستان رازی شهر قائمشهر از اردیبهشت سال ۱۳۸۸ تا اردیبهشت سال ۱۳۸۹ انجام گردیده است. جامعه آماری ما بیمارانی بودند که با علائم بالینی منطبق با بیماری لپتوسپیروز در این بیمارستان بستری شدند. تشخیص بیماری برای بیمارانی گذاشته شد که علائم منطبق بر بیماری و سرولوژی مثبت ($IFA > 1/180$) داشتند. ابتدا یک فرم اطلاعاتی بر اساس خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی و عوامل خطر برای بیماران با لپتوسپیروز، با بهره‌گیری از خصوصیات ذکر شده بیماری در کتب مرجع عفونی و مقالات منتشر شده فارسی و انگلیسی در مورد این بیماری تهیه گردید. اطلاعات لازم از پرونده‌ها استخراج و در این فرم وارد شد. پس از ورود داده‌ها به کامپیوتر با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون Chi-squer و t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته ها

در کل ۱۰۷ بیمار مبتلا به لپتوسپیروز که بیماری آن‌ها با سرولوژی مورد تایید قرار گرفته بود وارد مطالعه شدند که ۱۷ نفر (۱۵/۹ درصد) گرافی قفسه‌سینه غیرطبیعی داشتند. ۱۱ نفر (۶۴/۷ درصد) از این بیماران مرد و بقیه زن بودند. ۱۴ بیمار (۸۲/۴ درصد) کشاورز بودند و ۱۲ نفر (۷۰/۶ درصد) در روستا زندگی می‌کردند. میانگین سنی این بیماران به طور چشمگیری بالاتر از کسانی بود

گرم سال روی می‌دهد. تقریباً ۹۰ درصد عفونت‌های لپتوسپیروزی منجر به یک بیماری سیستمیک خود محدود با علائم و نشانه‌های غیر اختصاصی می‌شوند که شامل تب و میالژی، بدون بروز زردی است (۲). یک شکل شدید ایکتریک بیماری که به نام سندروم ویل شناخته می‌شود، شامل زردی، اختلال عملکرد کلیوی و تظاهرات خونریزی دهنده است. ابتلا به این سندروم با مرگ و میر بالای ۱۰ درصد همراه است (۳). تشخیص بیماری عمدتاً با استفاده از علائم بالینی بیماران صورت می‌گیرد ولی تشخیص قطعی از طریق آزمون‌های سرولوژیک سنجش آنتی‌بادی‌های ضد لپتوسپیرو انجام می‌شود (۲). میزان بروز درگیری ریوی در لپتوسپیروزیس از ۲۰ تا ۷۰ درصد متفاوت است. درگیری ریوی یک علت مهم مرگ و میر در لپتوسپیروزیس بوده و این میزان طی سال‌های گذشته در حال افزایش می‌باشد (۴). شدت بیماری ریوی از بدون علامت تا بیماری شدید منجر به هموپتزی شدید متفاوت است. مهمترین علائم بیماری عبارتند از تنگی نفس، هموپتزی، سرفه و درد پلوریتیک قفسه‌سینه که معمولاً بین روزهای چهارم تا ششم بیماری ظاهر میند. موارد شدید بیماری می‌تواند در غیاب ایکتر اتفاق بیفتد و با مرگ و میر بالای ۵۰ درصد همراه است (۵). درگیری ریوی سریعاً پیشرونده است و بیماری که نسبتاً خوب به نظر می‌رسد، ممکن است ناگهان دچار تنگی نفس و دیسترس تنفسی و آسیفکسی (ثانویه به خونریزی داخل آلوئول‌ها) شود (۳). میزان بروز لپتوسپیروزیس ریوی در استان مازندران تا کنون بررسی نشده ولی در یک مطالعه در استان هم جوار (گیلان) ۱/۲ درصد گزارش شده است (۶). با توجه به مرگ و میر بالای لپتوسپیروزیس با درگیری ریوی شدید و شروع غیر منتظره آن، توجه ویژه به احتمال درگیری ریوی در بیماران مراجعه‌کننده با لپتوسپیروزیس می‌تواند در کاهش مرگ و میر بیماران مفید باشد. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی درگیری

که گرافی قفسه‌سینه نرمال داشتند ($17/7 \pm 54/6$ سال در مقایسه با $15/9 \pm 44/1$ سال، $p=0/03$). از نظر جنسیت و محل زندگی و شغل اختلاف آماری بین دو گروه وجود نداشت ($p>0/05$). شکایت اصلی بیماران در زمان مراجعه در ۱۰۵ بیمار (۹۸/۲ درصد) تب و در ۲ بیمار باقیمانده هم زردی بود. هیچ یک از بیماران به دلیل مشکل تنفسی مراجعه نکرده بودند. در بررسی علائم بالینی بیماران ۳ بیمار (۱۷/۶ درصد) از تنگی نفس شاکی بودند و دو نفر (۱۱/۸ درصد) تاکی پنه داشتند. مهمترین علائم و نشانه‌های بیماران در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱: فراوانی علائم و نشانه‌های بیماران مبتلا به لپتوسپیروز با گرافی قفسه‌سینه طبیعی و غیرطبیعی

یافته‌های بالینی	گروه بیماران	
	بیماران با گرافی طبیعی (فراوانی (درصد))	بیماران با گرافی غیرطبیعی (فراوانی (درصد))
تب	۸۷ (۹۶/۷)	۱۶ (۹۴/۶)
میالژی	۷۱ (۷۸/۹)	۱۲ (۷۰/۶)
زردی	۳۶ (۴۰)	۹ (۵۲/۹)
سردرد	۵۸ (۶۴/۴)	۷ (۴۱/۲)
انژکسیون ملتحمه	۳۴ (۳۷/۸)	۷ (۴۱/۲)
دیزوری	۱۵ (۱۶/۷)	۶ (۳۵/۳)
هیپوتانسیون	۱۳ (۱۴/۴)	۳ (۱۷/۶)
تنگی نفس	۳ (۳/۳)	۳ (۱۷/۶)
تاکی پنه	۸ (۸/۹)	۲ (۱۱/۸)
اولیگوری	۳ (۳/۳)	۱ (۵/۹)
تندرنس عضلانی	۸ (۸/۹)	۱ (۵/۹)

شایع‌ترین نمای رادیوگرافیک به صورت انفیلتراسیون رتیکولر دو طرفه بود که در ۱۳ بیمار (۷۶/۵ درصد) گزارش گردید. سایر موارد شامل دانسیته‌های کوچک ندولر (۳ بیمار) و پلورال افیوژن (یک بیمار) بود. از ۱۷ بیمار با گرافی قفسه‌سینه غیرطبیعی ۳ بیمار دچار علائم تنفسی شدند: بیمار اول مرد ۵۲ ساله کشاورز که با شکایت تب و لرز و بی‌حالی که از ۳۰ ساعت قبل از پذیرش شده بود، مراجعه کرد بود. بیمار ایکتریک نبوده و طی بستری دچار تاکی پنه و تنگی

نفس شده بود. گرافی ریه انفیلتراسیون دوطرفه ریه با رجعت سمت راست و افیوژن سمت راست داشت. در آزمایشات ترومبوسیتوپنی خفیف و افزایش ۱/۵ برابر آنزیم‌های کبدی دیده شد. بیمار با سفتریاکسون و دگزامتازون با دوز پائین تحت درمان قرار گرفت و بهبودی کلینیکی از روز سوم بستری مشاهده گردید. یک هفته پس از بستری نیز گرافی ریه کاملاً نرمال بود. بیمار دوم زن ۳۵ ساله کشاورز با تب و میالژی و زردی که از ۷۲ ساعت قبل از پذیرش شروع شده بود مراجعه کرده بود. در بدو ورود دیسترس تنفسی داشت. در گرافی ساده ریه انفیلتراسیون دوطرفه ریوی و در آزمایشات، ترومبوسیتوپنی شدید و اختلال آنزیم‌های کبدی داشت. وی تحت درمان با سفتریاکسون و دگزامتازون با دوز پایین قرار گرفت در انتهای هفته اول گرافی ریه طبیعی شده و بیمار پس از دو هفته بستری با حال عمومی خوب مرخص شد. بیمار سوم مرد ۵۰ ساله کشاورز با تب و لرز و زردی که از یک هفته قبل از پذیرش شروع شده بود، مراجعه کرده بود. گرافی ریه حاوی انفیلتراسیون وسیع دو طرفه آلونولر بود. در آزمایشات ترانس آمینازهای کبدی و بیلی‌روبین و کراتینین بالا داشت. بیمار علی‌رغم بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و درمان با سفتریاکسون، آمپی‌سیلین و دگزامتازون، ۳۶ ساعت بعد از بستری فوت نمود. در بررسی آزمایشات ۱۷ بیمار مبتلا به لپتوسپیروز با گرافی قفسه‌سینه غیرطبیعی، در ۱۲ بیمار (۷۰/۶ درصد) افزایش AST و در ۱۱ نفر (۶۴/۲ درصد) افزایش ALT و در ۸ نفر افزایش CPK دیده شد. همچنین ۵ بیمار (۲۹/۴ درصد) لکوسیتوز و ۳ نفر (۱۷/۶ درصد) لکوپنی داشتند. در ۵ بیمار (۲۹/۴ درصد) هم افزایش کراتینین مشاهده شد (جدول شماره ۲). در مقایسه بیوماکرهای بیوشیمیایی بین دو گروه بیماران با و بدون درگیری ریوی، یک اختلاف معنی‌دار فقط در مورد میانگین CPK مشاهده شد (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۲: فراوانی یافته‌های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به

یافته آزمایشگاهی	گروه بیماران	
	بیماران با گرافای طبیعی	بیماران با گرافای غیر طبیعی
	فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)
افزایش AST	۶۵/۴۷۰	۷۰/۱۲ (۷۰/۶)
افزایش ALT	۶۹/۲۷۴	۱۱/۲ (۶۴/۲)
افزایش بیلی روبین	۳۴/۶۳۷	۸/۱ (۴۷/۱)
بیوری	۲۶/۲۲۸	۸/۱ (۴۷/۱)
هماچوی	۲۷/۱۲۹	۷/۱ (۴۱/۲)
هیپوناترمی	۶/۵۷	۳/۱ (۱۷/۶)
هیپوکالمی	۲/۸۳	۱/۱ (۵/۸)
لکوسیتوز	۱۹/۶۲۱	۵/۱ (۲۹/۴)
لکوپنی	۱۸/۷۲۰	۳/۱ (۱۷/۶)
آنمی	۳۳/۳۳۶	۵/۱ (۲۹/۴)
افزایش ESR	۵۳/۳۳۳	۸/۱ (۴۷/۱)
افزایش CPK	۲۳/۴۲۵	۸/۱ (۴۷/۱)
افزایش LDH	۴۹/۵۵۳	۶/۱ (۳۵/۳)
افزایش کراتینین	۲۳/۴۲۵	۵/۱ (۲۹/۴)

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین مقادیر مارکرهای بیوشیمیایی در

بیماران مبتلا به لپتوسپیروز با گرافای قفسه سینه طبیعی و غیرطبیعی

مارکر بیوشیمیایی	گرافای سینه غیر طبیعی	گرافای سینه طبیعی	سطح معنی داری
پلاکت	۶۱۴۷۰ ± ۱۸۸۳۹	۸۱۹۷۱ ± ۸۳۳۴	۰/۳۳
سدیم	۱۳۵/۵ ± ۴/۱	۱۳۸/۳ ± ۴/۹	۰/۲
پتاسیم	۴/۱۸ ± ۰/۶۱	۴/۸ ± ۰/۶۲	۰/۳
AST	۸۸/۳۰ ± ۹/۵۹	۱۳۱/۷۶ ± ۶۲/۳۴	۰/۵
ALT	۱۶۴/۱۱ ± ۷۱/۴۸	۹۱/۲۰ ± ۱۲/۱۶	۰/۳۳
بیلی روبین	۹/۵۴ ± ۲/۶	۶/۲۵ ± ۱/۰۸	۰/۲۶
ESR	۴۱/۳۷ ± ۳۰/۰۵	۳۷/۱۷ ± ۲۹/۰	۰/۶۱
CPK	۱۳۴۶/۷۶ ± ۷۴۸/۱۹	۳۰۷/۴۴ ± ۷۳/۹۷	۰/۰۰۵
LDH	۶۲۸/۶۰ ± ۲۱۷/۸۷	۵۲۲/۳۱ ± ۲۲۵/۴۸	۰/۱۸
کراتینین	۱/۸۳ ± ۱/۶۶	۱/۴۳ ± ۱/۴۰	۰/۳۶

بحث

درگیری ریوی در بیماران لپتوسپیروزی شایع است اما اغلب خفیف و با نشانه‌های بالینی کمی همراه می‌باشد (۵). در بیماران مورد مطالعه ما از ۱۰۷ بیمار، ۱۷ نفر (۱۵/۹ درصد) گرافای قفسه‌سینه غیرطبیعی داشتند و فقط ۳ نفر (۰/۹۳ درصد) مشکل تنفسی پیدا کردند ولی با این حال ۲ نفر از این بیماران نیاز به ICU پیدا کردند و یک نفر هم فوت نمود. در یک مطالعه در پرواز ۳۲۱ بیمار مبتلا به لپتوسپیروز ۷ نفر (۲/۱ درصد) تظاهرات

ریوی شدید داشتند که ۵ نفرشان فوت شدند (۷). همچنین در یک گزارش در هند مرگ و میر ناشی از مشکلات تنفسی لپتوسپیروزیس ۲ درصد از کل بیماران ذکر شده بود (۸). بنابراین علائم ریوی لپتوسپیروز را باید حتی در بیماران با حال عمومی خوب جدی گرفت. در بیماران ما درگیری ریوی و حتی علائم ریوی شدید با و بدون بروز زردی مشاهده شده و این یافته منطبق بر بسیاری از مطالعات دیگر بوده و نشان‌دهنده این است که بین درگیری ریوی و بروز ایکتر ارتباطی وجود ندارد و شدت علائم ریوی با شدت زردی مرتبط نیست (۳، ۹، ۱۰). علائم تنفسی بیماران از ۳ تا ۷ روز پس از شروع بیماری تظاهر کرد که این امر با بسیاری از مطالعات دیگر همخوانی دارد (۱۱-۱۰). نمای رادیوگرافیک بیماران مطالعه ما به صورت انفیلتراسیون رتیکولر دو طرفه (۱۳ بیمار)، دانسیته‌های کوچک ندولر (۳ بیمار) و پلورال افیوژن (یک بیمار) بود. همین یافته‌ها در مطالعات Marchiori و Muller گزارش شده است (۱۳). در بررسی مارکرهای بیوشیمیایی بیماران (جدول شماره ۳) در مورد افزایش مقدار CPK اختلاف چشمگیری بین دو گروه با گرافای غیرطبیعی و گرافای طبیعی وجود داشت و نشان‌دهنده آن بود که افزایش بیشتر مقدار CPK می‌تواند موید افزایش خطر بروز درگیری ریوی باشد. نقش اندازه‌گیری CPK به عنوان یک تست تشخیصی کمکی در لپتوسپیروزیس در برخی مطالعات قبلی آمده است (۱۷-۱۴) ولی تا کنون در مورد نقش آن در تشخیص درگیری ریوی این بیماران مقاله‌ای منتشر نشده بود. درحالی که در برخی مطالعات قبلی افزایش کراتینین سرم و کاهش پتاسیم سرم به عنوان فاکتورهای پیش‌بینی کننده پیش‌آگهی درگیری ریوی بیماران ذکر شده بود (۱۸). در انتها باید گفت که درگیری ریوی در بیماران مبتلا به لپتوسپیروزیس با توجه به عوارض همراه و مرگ و میر بالا و امکان بروز آن حتی در بیمارانی که در زمان مراجعه شکایت تنفسی ندارند، اهمیت خاصی داشته و باید مورد توجه خاص باشد.

سپاسگزاری

با تشکر فراوان از پرسنل محترم بایگانی بیمارستان رازی

قائم‌شهر که ما را در جمع‌آوری اطلاعات بیماران یاری نمودند.

References

1. Esmaeili R, Alhani F, Hesamzadeh A, Alizadeh-Naei R, Parzaei MR. A report of 102 patients with leptospirosis in Mazandaran Province between 2002 and 2008. *J Mazand Univ Med Sci* 2009; 19(72): 72-75 (Persian).
2. Levett P. *Leptospira species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2009. pp. 3059-3065.
3. Marchiori E, Lourenço S, Setúbal S, Zanetti G, Gasparetto TD, Hochhegger B. Clinical and imaging manifestations of hemorrhagic pulmonary leptospirosis: a state-of-the-art review. *Lung* 2011; 189(1): 1-9.
4. Shenoy VV, Nagar VS, Chowdhury AA, Bhalgat PS, Juvale NI. Pulmonary leptospirosis: an excellent response to bolus methylprednisolone. *Postgrad Med J* 2006; 82(971): 602-606.
5. Dolhnikoff M, Mauad T, Bethlem EP, Carvalho CR. Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis. *Braz J Infect Dis* 2007; 11(1): 142-148.
6. Mansour Ghanaei F, Fallah MS, Jafarshad R, Joukar F, Honarmand HR, Heidarzadeh A, et al. Epidemiologic assessment of *Leptospira* serotypes in Caspian littoral. *Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases* 2008; 3(3): 133-136.
7. Seguro ER, Ganoza CA, Campos K, Ricaldi JN, Torres S, Silva H, et al. Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a region of endemicity, with quantification of leptospiral burden. *Clin Infect Dis* 2005; 40(3): 343-351.
8. Ittyachen A, Lakshmanakumar VK, Eapen CK, Joseph MR. Methylprednisolone as adjuvant in treatment of acute respiratory distress syndrome owing to leptospirosis-a pilot study. *Indian J Crit Care Med* 2005; 9(3): 133-135.
9. Medeiros Fda R, Spichler A, Athanzio DA. Leptospirosis-associated disturbances of blood vessels, lungs and hemostasis. *Acta Trop* 2010; 115(1-2): 155-162.
10. Teglia OF, Battagliotti C, Villavicencio RL, Cunha BA. Leptospiral pneumonia. *Chest* 1995; 108(3): 874-875.
11. Im JG, Yeon KM, Han MC, Kim CW, Webb WR, Lee JS, et al. Leptospirosis of the lung: radiographic findings in 58 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152(5): 955-959.
12. Matos ED, Costa E, Sacramento E, Caymmi AL, Neto CA, Barreto Lopes M, et al. Chest radiograph abnormalities in patients hospitalized with leptospirosis in the city of Salvador, Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2001; 5(2): 73-77.
13. Marchiori E, Müller NL. Leptospirosis of the lung: high-resolution computed tomography findings in five patients. *J Thorac Imaging* 2002; 17(2): 151-153.
14. Mansour-Ghanaei F, Sarshad A, Fallah MS, Pourhabibi A, Pourhabibi K, Yousefi-Mashhoor M. Leptospirosis in Guilan, a northern province of Iran: assessment of the clinical

- presentation of 74 cases. *Med Sci Monit* 2005; 11(5): CR219-223.
15. Grau A, Pumarola T, Llorca JL, Murria MJ, Bofill D, Manresa J, et al. Creatine phosphokinase in leptospirosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1991; 9(9): 554-556.
16. Park SK, Lee SH, Rhee YK, Kang SK, Kim KJ, Kim MC, et al. Leptospirosis in Chonbuk Province of Korea in 1987: a study of 93 patients. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 41(3): 345-351.
17. Golsha R, Khodabakhshi B, Rahnama A. Leptospirosis in Golestan province in Iran (Reports of twelve cases). *J Gorgan Uni Med Sci* 2007; 9(2): 76-80.
18. Marotto PC, Ko AI, Murta-Nascimento C, Seguro AC, Prado RR, Barbosa MC, et al. Early identification of leptospirosis-associated pulmonary hemorrhage syndrome by use of a validated prediction model. *J Infect* 2010; 60(3): 218-223.

Archive of SID