

Manifestaciones pulmonares en leptospirosis: Reporte de un caso y revisión de literatura

Pulmonary manifestations in leptospirosis: Case report and literature review

Sebastián Bruna¹, Hugo Vilchez², Karime Valdés³, Rodrigo Ahumada^{4,5} y Jorge Espinoza^{4,5}

¹Programa de especialidad en Medicina Interna Universidad de Valparaíso, Chile.

²Programa de subespecialidad en Infectología Adultos, Universidad de Valparaíso, Chile.

³Medicina Interna, Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar, Chile.

⁴Infectología, Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar, Chile.

⁵Infectología, Universidad de Valparaíso, Chile.

Sin financiamiento

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Los autores han obtenido el consentimiento informado autorizando la publicación de imágenes e información personal del paciente

Recibido: 6 de septiembre de 2025 / Aceptado: 3 de abril de 2026

Resumen

El compromiso pulmonar secundario a una infección por *Leptospira* spp. es una entidad clínica reconocida, aunque subestimada en nuestro medio. Esta zoonosis se transmite principalmente por contacto con agua contaminada con orina de animales infectados, especialmente roedores. El cuadro clínico es variable, incluyendo formas graves como el síndrome de Weil, caracterizado por ictericia, insuficiencia renal e injuria pulmonar. Se presenta un caso clínico que desarrolló una insuficiencia respiratoria aguda con hemoptisis, asociado a disfunción multiorgánica. La exposición ambiental a una laguna, la presencia de roedores y la convivencia con un perro fueron factores de riesgo claves que orientaron la sospecha diagnóstica. Tuvo un desenlace favorable con tratamiento antimicrobiano. Este caso resalta la importancia de considerar la leptospirosis en el diagnóstico diferencial de la hemoptisis, particularmente en áreas endémicas con antecedentes de exposición ambiental. El diagnóstico precoz y el tratamiento apropiado son fundamentales para mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Leptospirosis; síndrome de Weil; hemoptisis; zoonosis.

Abstract

Pulmonary involvement secondary to *Leptospira* spp. infection is a recognized clinical entity, but likely underestimated in our setting. This zoonosis is typically transmitted through contact with water contaminated with the urine of infected animals, particularly rodents. The clinical course is variable, including severe forms such as Weil's syndrome, characterized by jaundice, renal failure, and pulmonary injury. A clinical case is reported that developed acute respiratory failure with hemoptysis associated with multiorgan dysfunction. Environmental exposure to a lagoon, the presence of rodents, and cohabitation with a dog were key risk factors guiding the diagnostic suspicion. He had a favorable outcome with antimicrobial treatment. This case highlights the importance of considering leptospirosis in the differential diagnosis of hemoptysis, particularly in endemic areas with a history of environmental exposure. Early diagnosis and appropriate treatment are essential to improve prognosis.

Keywords: Leptospirosis; Weil's syndrome; hemoptysis; zoonosis.

Correspondencia a:

Jorge Espinoza Rojas
jorge.uantofa@gmail.com

Introducción

La leptospirosis es una zoonosis bacteriana causada por espiroquetas del género *Leptospira*. El primer reporte de esta enfermedad fue realizado en 1886 por Adolf Weil¹, mientras que la identificación del agente causal fue en 1915, por los japoneses Ryukichi Inada y Yutaka Ido².

Esta bacteria es aerobia estricta, gramnegativa, flagelada y móvil, con una estructura helicoidal o espiral, y difiere de otras espiroquetas por la presencia de ganchos en sus extremos³. Clásicamente se dividió el género *Leptospira* en especies patógenas (*Leptospira interrogans*) y saprofitas (*Leptospira biflexa*). Gracias a la secuenciación completa de su genoma, hoy se reconocen 68 especies, de las cuales diez son especies patógenas⁴.

La leptospirosis presenta una distribución mundial; sin embargo, se considera una enfermedad de predominio tropical, dado que las altas temperaturas y los climas húmedos favorecen la supervivencia de la bacteria en el ambiente⁵. En Chile, el informe epidemiológico anual de leptospirosis de 2021 describe una tasa de incidencia entre 0,02 y 0,1 casos por 100.000 habs. Los casos se concentran principalmente en las regiones del centro y sur del país, con un promedio de dos casos anuales en la Región de Valparaíso⁶.

Las manifestaciones clínicas de la leptospirosis son variables, desde cuadros leves y autolimitados hasta formas graves potencialmente letales⁷. El compromiso pulmonar es infrecuente, presente en menos de 5% de los casos; no obstante, constituye un factor independiente de gravedad y se asocia a una mortalidad que puede alcanzar desde 50 a 70%⁸.

Debido a la inespecificidad de su presentación clínica, la baja sospecha médica y el acceso limitado a los métodos diagnósticos, esta enfermedad se encuentra probablemente subestimada y subnotificada.

Se presenta el caso clínico de un paciente con leptospirosis con compromiso pulmonar significativo, con el fin de destacar los desafíos diagnósticos y sensibilizar a la comunidad médica respecto a esta entidad.

Caso clínico

Varón de 27 años, con antecedentes de tabaquismo activo y consumo ocasional de drogas (marihuana y cocaína), consultó al servicio de urgencia del hospital por un cuadro de cinco días de evolución caracterizado por compromiso del estado general, mialgias, cefalea, diaforesis, sensación febril y tos con hemoptisis.

Al ingreso se encontraba orientado, taquicárdico, hipotenso y disneico. Al examen físico destacaba un

lleno capilar enlentecido, crépitos pulmonares difusos bilaterales y dolor en el hipocondrio derecho. Los exámenes de laboratorio evidenciaron una anemia moderada (hemoglobina 9 g/dL), recuento leucocitario dentro de rangos normales (11.980 céls/mm³), trombocitopenia moderada (65.000 céls/mm³) y elevación de la velocidad de eritrosedimentación a 120 mm/h y de la proteína C reactiva 29,2 mg/dL. Además, presentaba un deterioro de la función renal (creatininemia 4 mg/dL, uremia 96,4 mg/dL), hiperbilirrubinemia mixta leve (bilirrubina total 2,78 mg/dL e indirecta 1,34 mg/dL) y elevación moderada de fosfatasas alcalinas 225 U/L y de las transaminasas gamma-glutamilttransferasa (GGT) 130 U/L, aspartato aminotransferasa (AST) 304 U/L y alanina aminotransferasa (ALT) 189 U/L. El examen de orina mostró microhematuria y proteinuria.

La tomografía computarizada (TC) de tórax mostró un patrón micronodular difuso y multilobar, con morfología en “árbol en brote”, asociado a áreas focales de atenuación en “vidrio esmerilado” (Figura 1). Los hemocultivos resultaron negativos. La reacción de la polimerasa en cadena (RPC) para virus respiratorios en la muestra de hisopado nasofaríngeo fue negativa. La búsqueda de micobacterias, mediante GeneXpert[®]TB en expectoración y cultivo mediante MGIT (*mycobacterial growth indicator tube*), fue negativa. No se realizó estudio serológico para hantavirus. El estudio reumatológico fue negativo (factor reumatoide, ANA, ENA, anti-ADN, ANCA y niveles de complemento C3 y C4).

El paciente fue hospitalizado en la Unidad de Pacientes Críticos (UPC). En la evaluación infectológica dirigida, el paciente refirió la convivencia con un perro y residencia en un sector periurbano cercano a la laguna Sausalito de Viña del Mar, con presencia de roedores. No presentó exposiciones ocupacionales ni antecedentes de viajes al extranjero que sugirieran una fuente de contagio.

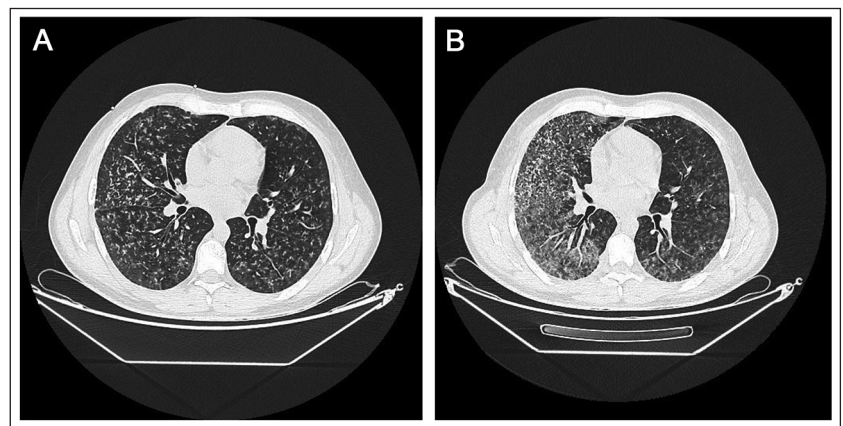


Figura 1. (A) Tomografía de tórax al ingreso y (B) 48 horas después. (A) Extenso patrón micronodular difuso bilateral, algunos con morfología de “árbol en brote” y marginados por “vidrio esmerilado”. (B) Se observa el mismo patrón con progresión de los infiltrados pulmonares.

Ante la sospecha de leptospirosis icterica (enfermedad de Weil) con compromiso multiorgánico, se inició tratamiento antibacteriano con ceftriaxona 1 g al día por vía intravenosa y se solicitó estudio de confirmación al Instituto de Salud Pública (ISP). Los estudios serológicos mostraron ELISA IgM positivo y microaglutinación (MAT) reactiva con título 1:800 para *Leptospira* spp. Se realizó la notificación obligatoria en el sistema Epivigila desde la sospecha clínica.

El paciente completó 14 días de tratamiento con ceftriaxona, con evolución clínica favorable, resolución de la hemoptisis y recuperación de la disfunción multiorgánica. En el control ambulatorio se encontraba asintomático. Se indicaron medidas de saneamiento ambiental domiciliario y control veterinario de su mascota.

Discusión

Las infecciones por *Leptospira* spp. son infrecuentes en nuestra zona geográfica. Aunque presentan una distribución mundial, su incidencia es mayor en países de ingresos medios y bajos, donde las condiciones climáticas –particularmente temperaturas elevadas y alta humedad– favorecen su permanencia en el ambiente⁵.

En Chile, la evidencia epidemiológica disponible muestra una baja frecuencia de leptospirosis. Estudios publicados en 2012 muestran una seroprevalencia nacional cercana a 0,4%, con mayor concentración en la zona centro-sur y en grupos de nivel socioeconómico bajo o medio-bajo⁹. Datos del sistema de vigilancia entre 2003 y 2009 evidencian una baja tasa de notificación (0,08 a 0,17 casos por 100.000 hab.), con predominio en hombres (88,3%) y 17 defunciones registradas en el período¹⁰. De manera concordante, el informe epidemiológico de 2021 reporta una incidencia de 0,05 casos por 100.000 hab., con mayor concentración en las regiones del centro y sur del país, y un promedio cercano a dos casos anuales en la Región de Valparaíso⁶.

Los antecedentes epidemiológicos ambientales y zoonóticos del paciente fueron relevantes para orientar el diagnóstico. La residencia cercana a una laguna con presencia de roedores, junto con el contacto estrecho con un perro, constituyeron factores de riesgo plausibles para la adquisición de la infección.

La leptospirosis es una zoonosis transmitida por diversos mamíferos que actúan como reservorios crónicos, eliminando bacterias en la orina sin manifestar enfermedad. Aunque los roedores constituyen el principal reservorio, también participan animales domésticos, silvestres y de ganado¹¹. En un estudio del sur de Chile, la seropositividad por MAT fue de 36,5% en perros, 12,9% en gatos y 45,2% en caballos, todos asintomáticos¹². La infección humana ocurre por contacto con agua o suelo

contaminados, mediante la inoculación de la bacteria a través de la piel o mucosas, intactas o lesionadas¹³. La transmisión persona a persona es excepcional y se limita a reportes aislados^{14,15}.

La mayoría de las infecciones por *Leptospira* spp. son asintomáticas. Cuando se manifiestan clínicamente, presentan un período de incubación de 2 a 30 días y un espectro que va desde formas anictéricas, generalmente benignas, hasta formas graves como el síndrome de Weil, caracterizado por el compromiso multiorgánico y una letalidad de hasta 20%. Entre las manifestaciones severas destaca el compromiso pulmonar, particularmente la hemorragia alveolar difusa (HAD), asociada a alta mortalidad^{6,16,17}. En este caso, el paciente evolucionó desde un cuadro inicial inespecífico a una forma grave con disfunción multiorgánica, incluyendo compromiso hepático, renal y pulmonar.

El compromiso pulmonar en la leptospirosis fue descrito inicialmente en la década de 1970, asociado a tos y hemoptisis¹⁸. La hemoptisis constituye un marcador de gravedad, presente en hasta el 30% de los casos graves, en contraste con menos de 2% en formas más leves. La HAD, aunque infrecuente (< 5%), se asocia a una elevada mortalidad (50-70 %), incluso en ausencia de ictericia o falla renal significativa¹⁹.

Los mecanismos fisiopatológicos no están completamente dilucidados. Se ha propuesto tanto un daño endotelial directo por *Leptospira* (presencia de antígenos granulares en el endotelio asociado a vasculitis capilar alveolar), como un componente inmunomediado (depósitos de inmunoglobulina y complemento a nivel alveolar), así como por la asociación entre mayor respuesta humoral (concentraciones de IgG específicas) y mayor gravedad²⁰⁻²².

Clínicamente, el compromiso pulmonar se manifiesta por disnea, tos y hemoptisis, pudiendo evolucionar a insuficiencia respiratoria aguda²³. En los estudios radiográficos se observan infiltrados pulmonares de relleno alveolar inespecíficos, que pueden ser difusos o predominantemente inferiores. Los hallazgos más característicos de la TC de tórax son las opacidades en “vidrio esmerilado”, nódulos centrolobulillares, consolidaciones y, en menor frecuencia, patrón en “crazy-paving”^{24,25}. En el caso de nuestro paciente, la manifestación clínica más característica fue la tos con hemoptisis. Los signos imagenológicos que presentó fueron infiltrados en patrón micronodular difuso bilateral con “vidrio esmerilado” y morfología de “árbol en brote”.

El diagnóstico de leptospirosis puede realizarse mediante métodos directos (observación mediante la microscopía de campo oscuro, cultivo Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris, detección de antígenos y detección de ácidos nucleicos mediante RPC) o indirectos, siendo estos últimos los más utilizados en la práctica clí-

nica. La detección de IgM anti-*Leptospira* spp. mediante ELISA (sensibilidad 78-86%; especificidad 90-91%) constituye una prueba de pesquisa, mientras que la MAT se considera el estándar de referencia para la confirmación diagnóstica²⁶. En nuestro centro, las muestras son derivadas al ISP, donde un ELISA positivo fue posteriormente confirmado mediante MAT.

Los diagnósticos diferenciales son amplios y varían según la fase clínica. Se consideraron sepsis de etiología bacteriana, tuberculosis miliar, hepatitis viral, hantavirus, fiebre hemorrágica, microangiopatías tromboticas, vasculitis asociadas a ANCA y síndrome de Goodpasture.

El tratamiento antimicrobiano contra *Leptospira* está indicado principalmente en las fases precoces de la enfermedad, siendo susceptible a penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, tetraciclinas y fluoroquinolonas²⁷. En etapas tardías, en presencia de disfunción orgánica, incluyendo la HAD, el beneficio de la terapia es incierto, aunque habitualmente se mantiene en la práctica clínica. En el presente caso se inició ceftriaxona de forma empírica,

ante la incertidumbre diagnóstica inicial y el potencial riesgo de utilizar penicilina como monoterapia.

Los trastornos hemorrágicos pulmonares podrían estar relacionados con mecanismos inmunomediados, por lo que estrategias orientadas a reducir o remover autoanticuerpos se han propuesto como alternativas terapéuticas. Se ha descrito un posible beneficio del uso de glucocorticoides en dosis altas²⁸; sin embargo, una revisión sistemática no confirmó este efecto, aunque el subgrupo de pacientes con compromiso pulmonar mostró mejores resultados²⁹. Asimismo, existen reportes favorables con ciclofosfamida³⁰ y plasmaféresis^{31,32}. Además, se ha comunicado el beneficio de ECMO en casos de insuficiencia respiratoria aguda grave³³⁻³⁵. En nuestro paciente la rápida respuesta al tratamiento antibacteriano hizo innecesaria la implementación de terapias adicionales.

Se presenta este caso clínico para destacar los desafíos diagnósticos de la leptospirosis, derivados de la baja frecuencia de sus formas graves y la heterogeneidad de sus manifestaciones clínicas, que dificultan su reconocimiento precoz.

Referencias bibliográficas

- Weil A. Ueber einer eigenhümlische, mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende acute Infektionskrankheit. Dtsch Arch Klin Med. 1886; 39: 209-232. Disponible en: <https://wellcomecollection.org/works/j9y5q3sw>
- Inada R, Ido Y. A report on the discovery of the causative organism (a new species of *Spirochaeta*) of Weil's disease (in Japanese). Tokyo Ijishinshi (Tokyo Med J) 1915; 1908: 351-60.
- Evangelista KV, Coburn J. *Leptospira* as an emerging pathogen: a review of its biology, pathogenesis and host immune responses. Future Microbiol 2010; 5: 1413-25. <https://dx.doi.org/10.2217/fmb.10.102>.
- Vincent AT, Schiettekatte O, Goarant C, Neela VK, Bernet E, Thibeaux R, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. PLoS Negl Trop Dis 2019; 13: e0007270. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007270>.
- Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: A systematic review. PLoS Negl Trop Dis 2015; 9: e0003898. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003898>.
- Chile. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública, Departamento de Epidemiología. Informe epidemiológico anual: leptospirosis, 2021. <https://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/11/Informe-Leptospirosis-2021-FIN.pdf>
- Zunino E, Pizarro P. Leptospirosis: Puesta al día. Rev Chil Infect 2007; 24: 220-6. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182007000300008>
- Segura ER, Ganoza CA, Campos K, Ricardi JN, Torres S, Silva H, et al. Peru-United States Leptospirosis Consortium. Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a region of endemicity, with quantification of leptospiral burden. Clin Infect Dis 2005; 40: 343-51. <https://dx.doi.org/10.1086/427110>.
- Terrazas S, Olea A, Riedemann S, Torres M. Prevalencia de leptospirosis en adultos en Chile, 2003. Rev Chil Infectol 2012; 29: 641-7. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000700009>
- Martínez P, Ortega D, Salinas K. Evolución de la leptospirosis según el Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nacional, Chile 2003-2009. Rev Chil Infectol 2012; 29: 648-54. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000700010>
- Hagedoorn NN, Maze MJ, Carugati M, Cash-Goldwasser S, Allan KJ, Chen K, et al. Global distribution of *Leptospira* serovar isolations and detections from animal host species: a systematic review and online database. medRxiv [Preprint]. 2023 Oct 3: 2023.10.03.23296503. <https://dx.doi.org/10.1101/2023.10.03.23296503>. Update in: Trop Med Int Health 2024; 29: 161-72. <https://dx.doi.org/10.1111/tmi.13965>.
- Azócar-Aedo L, Meniconi G, Pino-Olguín C, Gallardo M. Seropositivity for pathogenic *Leptospira* in dogs, cats, and horses at a teaching veterinary hospital in Southern Chile. Trop Med Infect Dis 2025; 10: 253. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed10090253>
- Baharom M, Ahmad N, Hod R, Ja'afar MH, Arsal FS, Tangang F, et al. Environmental and occupational factors associated with leptospirosis: A systematic review. Heliyon 2023; 10: e23473. <https://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23473>.
- Bolin CA, Koellner P. Human-to-human transmission of *Leptospira interrogans* by milk. J Infect Dis 1988; 158: 246-7. <https://dx.doi.org/10.1093/infdis/158.1.246>.
- Carles G, Montoya E, Joly F, Peneau C. Leptospires et grossesse. Etude de 11 cas en Guyane Française [Leptospirosis and pregnancy. Eleven cases in French Guyana]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1995; 24: 418-21. French. PMID: 7650320.
- Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. Curr Top Microbiol Immunol 2015; 387: 65-97. https://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-45059-8_5.
- Centers for Disease Control and Prevention. Leptospirosis. CDC (2025). Disponible en: <https://www.cdc.gov/leptospirosis/hcp/clinical-overview/index.html>
- Poh SC, Soh CS. Lung manifestations in leptospirosis. Thorax 1970; 25: 751-5. <https://dx.doi.org/10.1136/thx.25.6.751>.
- Pongpan S, Thanatrakolsri P, Vittaporn S, Khamnuan P, Daraswang P. Prognostic factors for leptospirosis infection severity. Trop

- Med Infect Dis 2023; 8: 112. <https://dx.doi.org/10.3390/tropicalmed8020112>.
20. Silva JJ, Dalston MO, Carvalho JE, Setúbal S, Oliveira JM, Pereira MM. Clinicopathological and immunohistochemical features of the severe pulmonary form of leptospirosis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002; 35: 395-9. <https://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822002000400017>.
 21. Croda J, Neto AN, Brasil RA, Pagliari C, Nicodemo AC, Duarte MI. Leptospirosis pulmonary haemorrhage syndrome is associated with linear deposition of immunoglobulin and complement on the alveolar surface. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 593-9. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02916.x>.
 22. Abdulkader RC, Daher EF, Camargo ED, Spinosa C, da Silva MV. Leptospirosis severity may be associated with the intensity of humoral immune response. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2002; 44: 79-83. <https://dx.doi.org/10.1590/s0036-46652002000200005>.
 23. Nicodemo AC, Duarte-Neto AN. Pathogenesis of pulmonary hemorrhagic syndrome in human leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg* 2021; 104: 1970-2. <https://dx.doi.org/doi:10.4269/ajtmh.20-1000>.
 24. 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: 1-9. <https://dx.doi.org/10.1007/s00408-010-9273-0>.
 25. von Ranke FM, Zanetti G, Escuissato DL, Hochhegger B, Marchiori E. Pulmonary leptospirosis with diffuse alveolar hemorrhage: High-resolution computed tomographic findings in 16 patients. *J Comput Assist Tomogr* 2016; 40: 91-5. <https://dx.doi.org/10.1097/RCT.0000000000000318>.
 26. Rajapakse S, Fernando N, Dreyfus A, Smith C, Rodrigo C. Leptospirosis. *Nat Rev Dis Primers* 2025; 11: 32. <https://dx.doi.org/10.1038/s41572-025-00614-5>.
 27. World Health Organization. Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control (WHO, 2003). Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/human-leptospirosis-guidance-for-diagnosis-surveillance-and-control>
 28. Trivedi SV, Chavda RK, Wadia PZ, Sheth V, Bhagade PN, Trivedi SP, et al. The role of glucocorticoid pulse therapy in pulmonary involvement in leptospirosis. *J Assoc Physicians India* 2001; 49: 901-3. PMID: 11837758.
 29. Petakh P, Oksenysh V, Kamyshnyi O. Corticosteroid treatment for leptospirosis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2024; 13: 4310. <https://dx.doi.org/10.3390/jcm13154310>.
 30. Trivedi SV, Vasava AH, Patel TC, Bhatia LC. Cyclophosphamide in pulmonary alveolar hemorrhage due to leptospirosis. *Indian J Crit Care Med* 2009; 13: 79-84. <https://dx.doi.org/10.4103/0972-5229.56053>.
 31. Trivedi SV, Vasava AH, Bhatia LC, Patel TC, Patel NK, Patel NT. Plasma exchange with immunosuppression in pulmonary alveolar haemorrhage due to leptospirosis. *Indian J Med Res* 2010; 131: 429-33. PMID: 20418558.
 32. Bandara JMRP, Rosairo A, Ranasinghe GS, De Silva TD, Gawarammana IB. Is therapeutic plasma exchange effective in leptospirosis-associated severe pulmonary haemorrhagic syndrome? A systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2025; 119: 453-63. <https://dx.doi.org/10.1093/trstmh/trae107>.
 33. Barnacle J, Gurney S, Ledot S, Singh S. Leptospirosis as an important differential of pulmonary haemorrhage on the intensive care unit: a case managed with VV-ECMO. *J Intensive Care* 2020; 8: 31. <https://dx.doi.org/10.1186/s40560-020-00447-2>.
 34. Wang HJ, Chen GZ, Zhou CJ, Fu Y, Yao LN. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation successfully treated a case of severe pulmonary hemorrhage caused by leptospirosis. *BMC Infect Dis*. 2020 Oct 27;20(1):794. <https://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05518-1>.
 35. Zhang XC, Lei XQ, Sun Y, Shan NB. Leptospirosis manifested with severe pulmonary hemorrhagic syndrome successfully treated with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Dec 20;103(51):e40942. <https://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000040942>.