

A Rare Presentation of Leptospirosis with Marked Hyperbilirubinemia: Diagnostic and Therapeutic Challenges

Hamed Fallah¹

Saba Salehi²

Nima Ahmadi³

¹ Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Amol Medical Campus, Imam Khomeini Hospital, Amol, Iran

² Medical Student, Amol Medical Campus, Imam Khomeini Hospital, Amol, Iran

³ PhD candidate, Department of Hematology and Blood Banking, Faculty of allied medical sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received February 24, 2026; Accepted June 29, 2026)

Abstract

Abstract: Leptospirosis is a widespread zoonotic infection caused by spirochetes of the genus *Leptospira*, primarily transmitted through contact with water contaminated by the urine of infected animals. The disease ranges in severity from a mild, self-limiting febrile illness to a severe form, known as Weil's disease, which is characterized by hepatic dysfunction, acute kidney injury, and coagulation abnormalities. Jaundice is a common clinical finding; however, severe hyperbilirubinemia is uncommon and may lead to diagnostic confusion with primary hepatobiliary disorders. Hepatic involvement typically follows a cholestatic pattern, with a disproportionate elevation of serum bilirubin relative to transaminase levels. We report the case of a 52-year-old man who presented with high fever, progressive jaundice, and oliguria after exposure to floodwaters. Physical examination revealed hypotension, tachycardia, conjunctival hyperemia, and tender hepatomegaly. Initial laboratory investigations demonstrated severe hyperbilirubinemia, with a total bilirubin level of 42.3 mg/dL, disproportionately elevated relative to serum transaminase levels (aspartate aminotransferase, 83 IU/L; alanine aminotransferase, 98 IU/L). The patient also had acute kidney injury (serum creatinine, 3.8 mg/dL), thrombocytopenia, and evidence suggestive of hemolysis. Serological tests for viral hepatitis, malaria, and dengue were negative. The diagnosis of severe leptospirosis was confirmed by positive *Leptospira* IgM serology and the microscopic agglutination test (MAT), with a titre of >1:800. Following treatment with targeted antibiotic therapy, intravenous fluids, vasopressors, platelet transfusions, and supportive care, the patient showed marked clinical and laboratory improvement over the subsequent two weeks. This case highlights that severe hyperbilirubinemia with only mild transaminase elevation can be a rare but clinically important presentation of Weil's disease. Leptospirosis should therefore be included in the differential diagnosis of patients presenting with fever, jaundice, acute kidney injury, and a history of exposure to floodwaters or contaminated water. Early recognition, prompt initiation of appropriate antibiotic therapy, and supportive management are essential to prevent multiorgan failure and improve clinical outcomes.

Keywords: Leptospirosis, hyperbilirubinemia, acute kidney injury

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (258): 138-144 (Persian).

Corresponding Author: Nima Ahmadi - Laboratory Unit, Imam Khomeini Hospital, Amol
(E-mail: nima.ahmadi53@gmail.com)

تظاهر نادر هیپر بیلی روبینمی شدید در لپتوسپیروز: چالش‌های تشخیصی و درمانی

حامد فلاح^۱صبا صالحی^۲نیما احمدی^۳

چکیده

لپتوسپیروز یک بیماری عفونی مشترک بین انسان و دام است که توسط اسپروکت‌های جنس لپتوسپیرا ایجاد می‌شود و عمدتاً از طریق تماس با آب آلوده به ادرار حیوانات منتقل می‌شود. این بیماری می‌تواند از یک تب خفیف تا فرم شدید موسوم به بیماری ویل با درگیری کبد، کلیه و اختلالات انعقادی تظاهر یابد. زردی از یافته‌های شایع است، اما هیپر بیلی روبینمی شدید نادر بوده و می‌تواند تشخیص را با بیماری‌های اولیه کبدی و صفراوی اشتباه سازد. الگوی درگیری کبدی معمولاً کلاستاتیک بوده و با افزایش نامتناسب بیلی روبین نسبت به ترانس آمینازها مشخص می‌شود. این گزارش مورد، به معرفی مرد ۵۲ ساله‌ای می‌پردازد که پس از مواجهه با سیلاب با تب بالا، زردی پیشرونده و الیگوری به مرکز درمانی مراجعه نمود. در معاینه، افت فشار خون، تاکی کاردی، پرخونی ملتحمه و هپاتومگالی دردناک مشاهده شد. آزمایش‌های اولیه، هیپر بیلی روبینمی شدید با بیلی روبین تام ۴۲/۳ میلی گرم در دسی لیتر را نشان داد که به طور نامتناسبی نسبت به افزایش (آسپاراتات آمینوترانسفراز ۸۳ IU/L، آلانین آمینوترانسفراز ۹۸ IU/L) بالا بود. همزمان، آسیب حاد کلیه (کراتینین ۳/۸ میلی گرم در دسی لیتر)، ترومبوسیتوپنی و شک به همولیز نیز وجود داشت. آزمایش‌های هپاتیت‌های ویروسی، مالاریا و دنگی منفی بودند. سرولوژی IgM لپتوسپیرا و آزمون MAT با تیتراژ بیش از ۱:۸۰۰ تشخیص لپتوسپیروز شدید را تأیید کردند. بیمار با تزریق پلاکت، آنتی بیوتیک هدفمند، مایعات وریدی، وازوپرسور و مراقبت‌های حمایتی طی دو هفته بهبود قابل توجهی از نظر بالینی و آزمایشگاهی نشان داد. این گزارش نشان می‌دهد که هیپر بیلی روبینمی شدید همراه با افزایش خفیف ترانس آمینازها می‌تواند یکی از تظاهرات غیر معمول اما مهم بیماری ویل باشد. بنابراین، در بیماران مبتلا به تب، زردی، آسیب حاد کلیه و سابقه تماس با آب‌های آلوده یا سیلاب، لپتوسپیروز باید در تشخیص افتراقی مدنظر قرار گیرد، زیرا تشخیص زودهنگام و آغاز سریع درمان آنتی بیوتیکی و مراقبت‌های حمایتی نقش تعیین کننده‌ای در پیشگیری از نارسایی چند عضوی و بهبود پیامدهای بالینی دارد.

واژه های کلیدی: لپتوسپیروز، هیپر بیلی روبینمی، آسیب حاد کلیه

Email: nima.ahmadi53@gmail.com

مؤلف مسئول: نیما احمدی - آمل: واحد آزمایشگاه، بیمارستان آموزشی امام خمینی، آمل

۱. استادیار بیماری های داخلی، دانشکده پردیس پزشکی آمل، بیمارستان آموزشی امام خمینی، آمل

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پردیس پزشکی آمل، بیمارستان آموزشی امام خمینی، آمل.

۳. دانشجوی دکتری، گروه خون شناسی و بانک خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۲/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۱۲/۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۴/۸

مقدمه

لپتوسپیروز یک عفونت زئونوتیک است که توسط اسپروکت های بیماری زا از جنس لپتوسپیرا ایجاد می شود و از طریق تماس مستقیم یا غیر مستقیم با ادرار حیوانات آلوده، معمولاً چونندگان و دام های اهلی، به انسان منتقل می شود. بار این بیماری در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری به دلیل مواجهه های شغلی و محیطی مانند کشاورزی، کار با فاضلاب و آلودگی های مرتبط با سیل بیش تر است. از نظر بالینی، لپتوسپیروز با طیف وسیعی از بیماری تب دار خفیف و خود محدود شونده تا نارسایی چند عضوی برق آسا بروز می کند، که بیماری ویل شکل شدید آن محسوب می شود و با زردی، نارسایی کلیه و تظاهرات خونریزی دهنده مشخص می گردد. درگیری کبدی شایع است و اختلال عملکرد کبد در موارد شدید به طور قابل توجهی در میزان ابتلا و مرگ و میر نقش دارد (۱). زردی در لپتوسپیروز معمولاً با الگوی مختلط هپاتوسلولار-کلستاتیک همراه است که در آن سطح بیلی روبین سرم ممکن است به طور نامتناسبی بالاتر از ترانس آمینازها افزایش یابد، که نشان دهنده آسیب کلستاتیک غالب به جای نکروز وسیع هپاتوسلولار است. در بیش تر موارد، هیپر بیلی روبینمی متوسط است. با این حال، گزارش های موردی، سطح بیلی روبین غیر معمول بالا بیش از ۳۰ mg/dl را توصیف می کنند که اغلب با آسیب حاد کلیه و سایر ویژگی های بیماری ویل همراه است. چنین افزایش شدید بیلی روبین نادر تلقی می شود و با مکانیسم هایی از جمله اختلال در اتصالات بین سلولی هپاتوسیت ها، نشت صفرا به سینوزوئیدهای کبدی، کلستاز ثانویه به سپسیس و در برخی از بیماران، همولیز همزمان مرتبط دانسته شده است (۳، ۴). تشخیص سطوح بسیار بالای بیلی روبین در لپتوسپیروز از نظر بالینی مهم است، زیرا هیپر بیلی روبینمی کونژوگه مشخص ممکن است بیماری های اولیه کبدی مانند هپاتیت حاد ویروسی یا آسیب کبدی ناشی از دارو را تقلید کند و به طور بالقوه درمان ضد میکروبی مناسب را به تأخیر بیندازد. داده های

مشاهده ای نشان می دهد که غلظت های بالاتر بیلی روبین، همراه با افزایش ترانس آمینازها و اختلال عملکرد کلیه، با شدت بیش تر بیماری و افزایش خطر مرگ و میر مرتبط هستند و بر نیاز به تشخیص زودهنگام و مراقبت های حمایتی ویژه در این زیر گروه تأکید می کنند. گزارش موارد بیش تر با هیپر بیلی روبینمی شدید می تواند درک فعلی از پاتوفیزیولوژی را گسترش دهد، ارزیابی پیش آگهی را اصلاح کند و پزشکان را در تمایز آسیب کبدی مرتبط با لپتوسپیروز از سایر علل زردی حاد در مناطق بومی و غیر بومی راهنمایی کند.

معرفی بیمار

محتوای این تحقیق به تأیید کمیته اخلاق رسیده و از بیمار رضایت اخذ شد (IR.MAZUMS.REC.1404.417). بیمار مردی ۵۲ ساله با سابقه ۵ روزه تب بالا، زردی پیشرونده، ادرار تیره و ضعف عمومی بود که به اورژانس مراجعه کرد. علائم حیاتی اولیه، تاکی کاردی (ضربان قلب ۱۱۰ در دقیقه)، افت فشار خون (۹۰ بر ۶۰ mmHg) و زردی را نشان می داد. معاینه فیزیکی، پر خونی ملتحمه، هپاتومگالی دردناک را بدون بشورات پوستی نشان می داد. در سابقه پزشکی سکتة مغزی، بیماری ایسکمیک قلب، فشار خون بالا و هیپر لیپیدمی وجود نداشت، فرد هیچ گونه آلرژی دارویی ذکر نمی کرد و تنها مصرف داروهای دیابت داشت. او سوء مصرف الکل یا بیماری کبدی شناخته شده را انکار کرد. سابقه خانوادگی از نظر اختلالات ارثی نکته قابل توجهی نداشت و سابقه اجتماعی، مصرف گاه به گاه دخانیات بدون اعتیاد را نشان داد. آزمایش های دوره ای بیمار در تاریخ ۸ ماه قبل در جدول شماره ۱ بیان شده است که در محدوده نرمال بود.

جدول شماره ۱: آزمایشات سابق بیمار

BUN	۱۲ mg/dL
Cr	۰.۸ mg/dL
AST	۱۲ IU/L
ALT	۲۳ IU/L
ALP	۱۲۰ IU/L

هدفمند با سفتریاکسون، پاسخ مطلوبی نشان داد. پایش متوالی، کاهش تدریجی بیلی روبین (به ۲۵ میلی گرم در دسی لیتر تا روز ۷)، عادی شدن عملکرد کلیه (کراتینین ۱ میلی گرم در دسی لیتر) و بهبود پلاکت (بیش از ۱۵۰۰۰ در میکرولیتر) را تا زمان ترخیص در روز ۱۴ نشان داد. این مورد، نمونه‌ای از هیپر بیلی روبینمی شدید در لپتوسپیروز است که بر ضرورت تشخیص زودهنگام در بیماران در معرض عوامل محیطی و درگیری چند سیستمی برای نتایج مطلوب تأکید می‌کند (جداول شماره ۱ و ۲).

جدول شماره ۲: توالی آزمایشات بیمار در بازه مطالعه

توالی آزمایشات	بیلی روبین تام (mg/dL)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	PLT ($\times 10^9$)	PT (INR)	Creatinine (mg/dL)	Urea (mg/dL)
روز ۱	۴۲/۳	۸۳	۹۸	۲۳۳	۹۰۰۰	(۱)۱۳	۳/۸	۶۷
روز ۷	۲۵	۴۶	۸۰	۲۸۲	۱۷۹۰۰۰	(۱)۱۳	۰/۸	۷۰
روز ۱۴	۲۰	۵۰	۷۸	۲۶۴	۳۰۷۰۰۰	(۱)۱۳	۱/۰	۳۵

جدول شماره ۳: توالی درمان های تجویزی در بازه مطالعه

خلاصه درمان‌ها
تجویز پلاکت، نرمال سالین، مهار کننده پمپ پروتون (پنتوپرازول)، آمپول آموپنیل و سفتریاکسون به دنبال کاهش فشار خون انفوزیون نوروبی نفرین
دگزامتازون، لاریکس
تجویز لاکتولوز به دلیل عدم دفع
تجویز رناژل جهت اصلاح فسفر

بحث

حدود بیش از ۶۰ درصد از موارد لپتوسپیروز دچار زردی می‌شوند که اتیولوژی این یافته هنوز به طور کامل شناخته نشده است. در مواردی که زردی وجود ندارد بیماری با علائم سردرد، سرفه، بشورات پوستی بدون خارش، تب، لرز، درد عضلانی، بی‌اشتهایی و اسهال بروز پیدا می‌کند (۵). کلستاز داخل کبدی، التهاب دوازدهه که منجر به انسداد آمپول و اتر می‌شود، کلستاز ناشی از سپسیس، آسیب کبدی ناشی از دارو و هیپر بیلی روبینمی غیرمستقیم ناشی از همولیز، همگی به عنوان علل زردی در لپتوسپیروز توصیف شده‌اند (۶). در ادبیات پزشکی، گزارش موارد با هیپر بیلی روبینمی شدید (بیش از ۳۰

بی‌اشتهایی، الیگوری و میالژی تأیید شد، اما سوزش ادرار، خلط خونی یا خونریزی دستگاه گوارش رد گردید. هم چنین گزارش داده شد که در جریان باران‌های شدید در یک منطقه روستایی در معرض آب گرفتگی ناشی از سیل قرار گرفته است. بررسی‌های آزمایشگاهی، هیپر بیلی روبینمی شدید با بیلی روبین کل ۴۲/۳ میلی گرم در دسی لیتر (مستقیم ۳۸/۱ میلی گرم در دسی لیتر، غیر مستقیم ۴/۲ میلی گرم در دسی لیتر) را نشان داد که نسبت به ترانس آمینازها (AST ۸۳ IU/L، ALT ۹۸ IU/L) به طور نامتناسبی بالا بود، در کنار آسیب حاد کلیه (کراتینین سرم ۳/۸ میلی گرم در دسی لیتر، BUN ۶۷ میلی گرم در دسی لیتر)، ترومبوسیتوپنی (پلاکت‌ها ۹۰۰۰ در میکرولیتر)، هیپو آلبومینمی (۲/۹ گرم در دسی لیتر)، فسفر بالا (۶ میلی گرم در دسی لیتر) و شواهد آزمایشگاهی به نفع همولیز وجود داشت (LDH برابر ۹۵۰ IU/L، هاپتوگلوبین کم تر از ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر). آزمایش ادرار، بیلی روبینوری (+++) و همآچوری میکروسکوپی را نشان داد، در حالی که سونوگرافی کلیه، انسداد و هیدرونفروز را رد کرد. سونوگرافی شکم نیز هپاتواسپلنومگالی بدون اتساع صفراوی را تأیید می‌کرد. مدیریت اولیه شامل تزریق ۱۰ واحد پلاکت رندوم، احیای مایعات با نرمال سالین، سفتریاکسون وریدی ۱ گرم هر ۱۲ ساعت، ۸ میلی گرم دگزامتازون، پنتوپرازول ۴۰ میلی گرم روزانه، رناژل برای مدیریت فسفر، در کنار لاکتولوز برای یبوست بود. بررسی‌های تشخیصی شامل سرولوژی‌های هپاتیت ویروسی (HAV، HBV، HCV، HEV)، اسمیر مالاریا و آنتی ژن NS1 تب دنگی در کنار لپتوسپیروز بود. تست‌های ویروسی و مالاریا منفی گزارش شد. تست الایزای IgM لپتوسپیروز مثبت شد که با تیتراژ آزمایش آگلوتیناسیون میکروسکوپی $>1:800$ (MAT) تأیید شد و لپتوسپیروز شدید (نوع بیماری ویل) را تأیید کرد. بیمار در روز دوم دچار نارسایی کلیوی الیگوریک رو به وخامت شد و تحت پشتیبانی وازوپرسور برای احتمال شوک سپتیک قرار گرفت. در نهایت به درمان

جدول شماره ۴: مقایسه موارد هیپر بیلیروبینمی در لپتوسپیروز

عنوان مقاله / منبع	سن و جنس بیمار	بیلیروبین توتال (mg/dL)	تظاهرات اصلی	پیامد نهایی
<i>A Rare Case of Weil's Syndrome With Extreme Hyperbilirubinemia</i> (Ansari et al.) (۹)	۳۲ ساله، مرد	از ۷٫۴ در روز اول تا یک ۳۸٫۶ در روز هفتم بستری	زردی، ترومبوسیتونی، هپاتواسپلنومگالی AKI	بهبود با درمان آنتی بیوتیک و مراقبت حمایتی
<i>A case with high bilirubinemia and hemolytic anemia</i> (Puca et al.) (۳)	۵۴ ساله، مرد	۷۳٫۴	زردی، ترومبوسیتونی، آنمی همولیتیک، AKI	بهبود بالینی تدریجی پس از درمان حمایتی
<i>A Case of Imported Leptospirosis: Rhabdomyolysis and Severe Hyperbilirubinemia</i> (Garcia et al.) (۱۰)	۱۸ ساله، مرد	از ۲۱٫۲ در روز اول بستری تا ۴۳٫۱ در چهارمین روز	زردی، رابدومیولیز، ترومبوسیتونی، اختلال الکترولیتی، AKI	بهبود با پی سیلین فلو ترخیص
<i>A Rare Cause of Hyperbilirubinemia and Acute Kidney Injury</i> (Kozlyk et al.) (۱۱)	۳۹ ساله، زن	۱۳٫۲	زردی، AKI، ترومبوسیتونی	بهبود و ترخیص
<i>Weil's disease: Severe Leptospirosis Cases</i> (Lizbeth et al.) (۱۲)	۲۶ ساله، مرد	۱۲٫۴ در روز اول و ۴۰٫۳ در روز ۶ بستری	زردی، هپاتواسپلنومگالی، ایسناکسی	بهبود کامل با درمان آنتی بیوتیکی زود هنگام و مراقبت حمایتی
	۳۹ ساله، مرد	۲۷	زردی، AKI، اختلال عملکرد چند سیستمی، شوک و ناپایداری همدینامیک	فوت بیمار با وجود درمان حمایتی و دیالیز

همولیز، که با افزایش LDH و کاهش هاپتوگلوبین نشان داده می شود، ممکن است بیش تر در افزایش سطح بیلیروبین غیر مستقیم نقش داشته باشد (۱۳، ۱۴). در کشورهای پیشرفته، لپتوسپیروز به ندرت به عنوان یک عامل برای AKI شناخته می شود. اما در نواحی گرمسیری که این بیماری اندمیک است، لپتوسپیروز یکی از علل بروز AKI محسوب می شود. شیوع نارسایی حاد کلیه وابسته به شدت بیماری، سن و معیارهای تشخیصی AKI می تواند از ۱۰ تا ۶۰ درصد متغیر باشد. به عنوان مثال، در کشورهایی مانند تایلند و سنگاپور، بیش از ۲۰ درصد موارد AKI به دلیل لپتوسپیروز است (۱۵). شوک و افت فشار خون در لپتوسپیروز شدید ناشی از نشت مویرگی، درگیری میوکارد و پاسخ التهابی سیستمیک است. بنابراین، حمایت اولیه از وازوپرسورها و احیای تهاجمی مایعات بسیار مهم بود. سفالوسپورین های نسل سوم مانند سفتریاکسون درمان تجربی مؤثری هستند، پنی سیلین G نیز همچنان یک درمان قطعی توصیه شده پس از تشخیص است. مطالعات تصادفی نشان می دهند که تجویز

میلی گرم در دسی لیتر) در لپتوسپیروز انسانی نادر است، اما مواردی منتشر شده اند که نشان می دهند این یافته می تواند بخشی از تظاهر بیماری ویل باشد، به ویژه زمانی که با درگیری کلیه و اختلالات انعقادی همراه باشد. برای مثال، یک مطالعه موردی گزارش کرد که بیلیروبین سرم در یک مرد ۵۴ ساله با لپتوسپیروز به ۷۳/۴ میلی گرم در دسی لیتر رسید، که بسیار بالاتر از الگوی معمول افزایش متوسط آنزیم های کبدی دیده در لپتوسپیروز است و به عنوان یک حالت «نادر اما قابل توجه» توصیف شد (۳). لپتوسپیروز با هایپر بیلیروبینمی شدید، همان طور که در مورد حاضر مشاهده شد، یک تظاهر بحرانی از بیماری ویل را برجسته می کند، که در آن سطح بیلیروبین بین ۳۰ تا ۷۰ میلی گرم در دسی لیتر، نشان می دهد این عفونت می تواند با کلستاز شدید بدون افزایش قابل توجه ترانس آمیناز ها باشد. این پدیده احتمالاً ناشی از اختلال در اتصالات بین سلولی هپاتوسیت ها و نشت صفرا به سینوزوئیدهای کبدی است. اهمیت بالینی آن در پیش آگهی آن نهفته است. مطالعات، بیلیروبین بالا را با افزایش خطر مرگ و میر مرتبط می دانند، که با AKI، ترومبوسیتونی و رابدومیولیز همزمان همراه است و مداخلات در سطح ICU مانند همودیالیز و وازوپرسورها را ضروری می سازد. چنین مواردی، بر تأیید سرولوژیکی زود هنگام از طریق ELISA یا MAT تأکید دارد، زیرا تأخیر در شروع پنی سیلین / اداکسی سایکلین، نارسایی چند عضوی را تشدید می کند (۳، ۷).

نسبت بالای آنزیم های کبدی AST و ALT و همچنین افزایش سطح بیلیروبین، لاکتات یا LDH در بیماران مبتلا به لپتوسپیروز که در دوران بستری اولیه حالشان رو به وخامت است، می تواند به عنوان نشانه هایی از شدت بیماری در نظر گرفته شود. بیان شده که غلظت بیلیروبین بالای ۳۵ میلی گرم در دسی لیتر به طور معنی داری با شدت بیماری مرتبط است (۸). در جدول شماره ۴ موارد گزارش شده در مقالات به طور خلاصه ارائه شده اند.

نسبت به ترانس آمینازها، یک ویژگی شناخته شده، اما کم تر مورد توجه از بیماری شدید است. سوءظن اولیه بر اساس سابقه محیطی و ویژگی های بالینی مانند پرخونی ملتحمه و درگیری چند سیستمی برای تشخیص سریع ضروری است. آزمایش سرولوژیک تأییدی و شروع سریع درمان آنتی بیوتیکی هدفمند، علیرغم بیماری زمینه ای، مداخله به موقع منجر به بهبود بالینی قابل توجه و روند نزولی پارامترهای آزمایشگاهی شد. پزشکان باید در بیمارانی که پس از مواجهه با سیل با زردی تبار و اختلال عملکرد کلیه مراجعه می کنند، سوءظن بالایی به لپتوسپیروز داشته باشند، زیرا تشخیص زودهنگام به طور قابل توجهی نتایج را بهبود می بخشد.

سیاسگزاری

از معاونت تحقیقات فناوری علوم پزشکی مازندران جهت حمایت از این پروژه قدردانی می شود.

References

- 1- Wysocki J, Liu Y, Shores N. Leptospirosis with acute liver injury. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2014; 27(3): 257-258. PMID: 24982581
- 2- Levett PN. Leptospirosis: a forgotten zoonosis? Clin Appl Immunol Rev 2004; 4(6): 435-448.
- 3- Puca E, Abazaj E, Pipero P, Harxhi A, Ferizaj R, Como N, et al. A case with high bilirubinemia and hemolytic anemia during leptospirosis and a short review of similar cases. Caspian J Intern Med 2020; 11(4): 441-445. PMID: 33680388
- 4- Alemam A, Ata S, Makker J. A rare case of leptospirosis-induced liver injury in an urban setting. J Clin Gastroenterol Treat 2022; 8: 087.
- 5- Merhi H, Mollaei C, Damen B, Mawla Z, Raad A. Leptospirosis on the edge: a case report of critical multi-organ involvement. BMC Infect Dis 2026; 26(1): 889. PMID: 41882577
- 6- Aponso T, Wanninayake WMDAS, Wijesinghe IP, Jayasekara N, Iddamaloda W, Wanasinghe WMMA. Secondary sclerosing cholangitis: an unusual presentation of leptospirosis. Trop Med Health 2025; 53(1): 20. PMID: 39940058
- 7- V P, Kumar S, Radhakrishnan S. Liver function test abnormalities in leptospirosis. J Evid Based Med Healthc 2018; 5(36): 2621-2627.
- 8- Wickramasinghe M, Chandraratne A, Doluweera D, Weerasekera MM, Perera N. Predictors of severe leptospirosis: a review. Eur J Med Res 2025; 30(1): 445.
- 9- Ansari N, Bhargava R, Elagami MM, Gashi T, Perez C, Suh J, et al. A rare case of

- Weil's syndrome with extreme hyperbilirubinemia in an urban setting. *Cureus* 2023; 15(3): e36243. PMID: 37069885
- 10- Garcia M, Gopalakrishna KV. A case of imported leptospirosis: rhabdomyolysis and severe hyperbilirubinemia in a traveler returning from Puerto Rico. *Cureus* 2023; 15(2): e34690. PMID: 36909049
 - 11- Kozyk M, Strubchevska K, Nadeau B. Leptospirosis: a rare cause of hyperbilirubinemia and acute kidney injury in a non-endemic area. *Cureus* 2022; 14(11): e30963. PMID: 36465219
 - 12- Lizbeth HP, David CHL, Sarai PV, Edith RM, Fernanda YDM, et al. Weil's disease: severe leptospirosis cases. *Ann Case Rep* 2025; 10: 2359.
 - 13- De Brito T, Silva AMG, Abreu PAE. Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: a commented review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2018; 60: e23. PMID: 29742230
 - 14- Daher EF, Lima RSA, Silva Júnior GB, Silva EC, Karbage NNA, Kataoka RS, et al. Clinical presentation of leptospirosis: a retrospective study of 201 patients in a metropolitan city of Brazil. *Braz J Infect Dis* 2010; 14(1): 3-10. PMID: 20428648
 - 15- Daher EDF, Abreu KLS, Silva Junior GB. Leptospirosis-associated acute kidney injury. *J Bras Nefrol* 2010; 32(4): 408-415. PMID: 21308284
 - 16- Forbat E, Rouhani MJ, Pavitt C, Patel S, Handslip R, Ledot S. Leptospirosis presenting as severe cardiogenic shock: a case report. *J Intensive Care Soc* 2018; 19(4): 351-353. PMID: 30505346
 - 17- Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vibhagool A, Thinkamrop B, Susaengrat W. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2003; 36(12): 1507-1513. PMID: 12802748
 - 18- Tubiana S, Mikulski M, Becam J, Lacassin F, Lefèvre P, Gourinat AC, et al. Risk factors and predictors of severe leptospirosis in New Caledonia. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7(1): e1991. PMID: 23326614