

## COVID-19 in heart transplant recipients: A systematic review

Parisa Zia Sarabi<sup>1</sup>, Erfan Banisefid<sup>2</sup>, Amirreza Naseri<sup>2</sup>, Zahra Sheikhalipour<sup>3</sup>, Mohammad Reza Taban Sadeghi<sup>4</sup>, Elgar Enamzadeh<sup>4</sup>, Shirin Esmailzadeh<sup>5</sup>, Nafiseh Vahed<sup>5</sup>, Hanieh Salehi Pourmehr<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Psicobiología, Universidad de Sevilla, Spain

<sup>2</sup>Student Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>3</sup>Department of Medical Surgical Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>4</sup>Cardiovascular Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

<sup>5</sup>Research center for Evidence-Based Medicine, Iranian EBM Center: A Joanna Briggs Institute Center of Excellence, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received: 15 Aug 2022

Accepted: 22 Oct 2022

ePublished: 25 Jan 2023

#### Keywords:

- COVID19
- SARS-CoV-2
- Heart Transplantation
- Systematic Review

### Abstract

**Background.** The high mortality and morbidity rate of COVID-19 turned this pandemic into the most challenging health issue. Here we systematically reviewed the consequences of COVID-19 in heart transplant recipients.

**Methods.** The terms “Coronavirus” or “COVID19”, “SARS-CoV-2”, “Heart Transplantation”, and “Cardiac Graft” were searched focusing on heart transplant patients with positive severe acute respiratory syndrome of coronavirus-2 (SARS-CoV-2) on June 22, 2022, in Web of Science / ISI, PubMed and Ovid ProQuest, Scopus.

**Results.** The results showed that of 14 eligible studies that were included in the systematic review, 8 were case reports, and 6 case series. Among 109 reported cases, 67 patients were male and 22 were female and about the rest, it was not reported. The minimum hospitalization day was one day and the maximum was 60 days. In three case reports, the studied patients died, and in one case series, 7 out of 28 patients died. The most reported symptoms were shortness of breath (85.7%), cough (76.2%), and myalgia/fatigue (76.2%), followed by rhinitis (66.7%) and fever (7.7%). 66 percent).

**Conclusion.** Although the symptoms of the disease in these patients are similar to other patients, the mortality rate is high. Considering that the studies conducted on heart transplant recipients with covid-19 have mostly been in the form of case studies, it is suggested that larger studies be conducted so that more accurate information can be obtained regarding the survival rate, symptoms of the disease, and the type of drugs used.

**Practical Implications.** The mortality rate of heart transplant cases affected by COVID-19 was 23.6% (21 patients). In four studies the duration of hospitalization was not mentioned, but the others varied from no hospitalization in one case to up to 60 days. The most reported symptoms were dyspnea (85.7%), cough (76.2%), and myalgia/fatigue (76.2%), followed by rhinitis (66.7%) and fever (66.7%). Treatment differed for each patient, but hydroxychloroquine, antibiotic therapy including Azithromycin, and lopinavir/ritonavir were the most commonly used drugs.

**How to cite this article:** Zia Sarabi P, Banisefid E, Naseri A, Sheikhalipour Z, Taban Sadeghi M R, Enamzadeh E, Esmailzadeh Sh, Vahed N, Salehi Pourmehr H. COVID-19 in heart transplant recipients: A systematic review. *Med J Tabriz Uni Med Sciences*. 2023;45(1):7-21. doi: 10.34172/mj.2023.009. Persian.

\*Corresponding author; Email: poormehrh@yahoo.com; salehiha@tbzmed.ac.ir

© 2023 The Authors. This is an Open Access article published by Tabriz University of Medical Sciences under the terms of the Creative Commons Attribution CC BY 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

## Extended Abstract

### Background

Managing patients with Covid-19 is challenging and more challenging in patients with orthotropic heart transplants due to the lack of randomized trials in this field. Like the general population, the clinical manifestations of patients with Covid-19 heart transplantation vary from lack of clinical symptoms to symptomatic disease. However, it seems that the mortality rate in this subset of patients, in the range of 25% to 33%, is much higher than the general population based on some case reports. It is unclear whether this increase in mortality is due to the patient's suppressed immune status or to the fact that these patients are more likely to be older, have more comorbidities, and have more severe infections. Here we add to the growing body of knowledge with a systematic review of case reports and case series on patients with a heart transplant who developed COVID-19.

### Methods

The present systematic review was performed with the aim of determining the characteristics of patients with heart transplantation who are affected by Covid-19 based on the guidelines of selected reports for systematic review and meta-analysis (PRISMA) (Moher et al., 2009). Articles were searched on June, 2022, in Web of Science/ISI, PubMed and Ovid ProQuest, Scopus. In addition, the sources of selected articles were reviewed for further access to related articles. The search strategy of the mentioned databases is summarized in appendix 1. All observational studies published in English analyzing COVID-19 status in heart transplant patients were included. Inclusion criteria were as follows: Participants were at least 18 years old. Pre-published articles and articles that did not report COVID-19 in heart transplant patients were excluded from the study. According to standardized critical appraisal instruments from the Joanna Briggs Institute case series or case report, eligible studies underwent critical appraisal by two independent reviewers at the study level. Studies with a half or higher score in questions were included as high or moderate

quality studies (available in: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>).

### Results

There were 616 articles available by electronic searching, and reviewing their references and bibliographies led to no additional articles. Among them, 349 articles were duplicated. After considering their titles and abstracts, 246 articles did not meet the inclusion criteria and therefore were excluded. Studying the remaining articles' full texts revealed 21 articles about COVID-19 in heart transplant patients. Finally, 14 articles met the inclusion criteria for qualitative synthesis. The summary of search results and study selection is shown in the PRISMA diagram. The results of the present study showed that 14 studies that were included in the systematic review were 8 case report studies and 6 case report studies. In terms of the quality of the studies, all the studies scored higher than the average and no studies were excluded from the study due to low quality. 67 patients were male and 22 were female. In the rest of the cases, including 20 patients in a case series, gender was not reported. The average age of male patients was 59.9, and of female patients (24.98) was 45.12 years. The results of the Independent Samples Test statistical analysis showed that there was no statistically significant difference between the age of patients based on gender ( $P=0.152$ ). Of a total of 89 patients who entered the statistical analysis, 21 cases of death were reported in heart transplant patients. The number of hospitalization days of patients was reported in 11 studies, the minimum hospitalization day was one day and the maximum hospitalization day was 60 days. In three case report studies, the studied patients died, and in one study, 7 out of 28 studied patients died. In only three articles, pulmonary complications are mentioned, and the patients required mechanical ventilation. The most reported symptoms were: shortness of breath (85.7%), cough (76.2%), and myalgia/fatigue (76.2%), followed by rhinitis (66.7%) and fever (7.7%). 66 percent) which were in the next ranks. Few patients had diarrhea

(28.6%) or pain (23.8%). Also, in the saved patients, there were no signs of transplant rejection and the function of the transplanted heart was normal. Regarding respiratory complications, O<sub>2</sub> saturation was reported in most of the included studies. One of them had 96% of oxygen saturation, while another study reported an oxygen saturation of 99% at first and then decreased to 75%. Requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support was reported in another study and desaturation (92%) in the next one. In addition, shortness of breath in 1 case, dyspnea, supplemental oxygen in 6 cases, and mild hypoxia were other respiratory complications.

### **Conclusion**

Although the symptoms of COVID-19 in patients with heart transplants were similar to other patients, the mortality rate is high. Therefore,

the treatment of heart transplant patients suffering from covid-19 disease is facing challenges. One of these challenges is to continue, stop or adjust the dose of immunosuppressive drugs. It seems that clinical trials are needed to decide on the type of drugs or their dosage. Considering that the studies conducted on heart transplant recipients with covid-19 have mostly been in the form of case studies, it is that larger studies be conducted with more samples so that more accurate information can be obtained regarding the survival rate, symptoms of the disease, and the type of drugs used. The duration of hospitalization was obtained.

## کووید ۱۹ در گیرندگان پیوند قلب: مطالعه مروری نظام مند

پریسا ضیاء سرابی<sup>۱</sup>، عرفان بانی سفید<sup>۲</sup>، امیررضا ناصری<sup>۲</sup>، زهرا شیخ علیپور<sup>۳</sup>، محمدرضا تابان صادقی<sup>۴</sup>، الگار انعام زاده<sup>۵</sup>، شیرین اسماعیل زاده<sup>۵</sup>، نفیسه واحد<sup>۵</sup>، هانیه صالحی پورمهر<sup>۵\*</sup>

<sup>۱</sup> آزمایشگاه سایکوبیولوژی، دانشگاه سویا، اسپانیا

<sup>۲</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>۳</sup> گروه پرستاری داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>۴</sup> مرکز تحقیقات قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

<sup>۵</sup> مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

### چکیده

**زمینه.** میزان بالای مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ این بیماری همه گیر را به چالش برانگیزترین موضوع بهداشتی تبدیل کرده است. در این مطالعه مروری نظام مند عواقب بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در گیرندگان پیوند قلب مورد بررسی قرار گرفت.

**روش کار.** گزارش های موردی و مطالعات سری موردی با استفاده از کلید واژه های «Coronavirus» یا COVID19، «SARS-CoV-2»، «Heart Transplantation» و «Cardiac Graft»، با تمرکز بر بیماران پیوند قلب دچار سندرم تنفسی کرونا-۲ (SARS-CoV-2). در ۲۲ ژوئن ۲۰۲۲ در پایگاه های داده ای ISI، PubMed، Ovid، ProQuest، Scopus جستجو گردید.

**یافته ها.** نتایج مطالعه حاضر نشان داد که از ۱۴ مطالعه ای که وارد مرور نظام مند شدند، ۸ مطالعه گزارش مورد و ۶ مطالعه گزارش موارد بودند. تعداد ۶۷ بیمار مرد و ۲۲ نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران مرد (۵۹/۹ (۱۰/۶۷) سال و بیماران زن (۲۴/۹۸) (۲۴/۹۸) سال بود. نتایج آنالیز آماری نشان داد که تفاوت معنی داری بین سن بیماران بر اساس تفکیک جنسیتی وجود ندارد ( $P=0/152$ ). از مجموع ۸۹ بیمار، ۲۱ مورد مرگ و میر (۲۳/۶ درصد) در افراد دچار پیوند قلب گزارش شده بود. حداقل روزهای بستری یک روز و حداکثر روزهای بستری ۶۰ روز بود. در سه مطالعه گزارش موردی بیماران مورد مطالعه فوت کرده و در یک مطالعه ۷ نفر از ۲۸ بیمار مورد مطالعه فوت نمودند. بیشترین علائم گزارش شده عبارت بودند از: تنگی نفس (۸۵/۷ درصد)، سرفه (۷۶/۲ درصد) و میالژی/خستگی (۷۶/۲ درصد) و پس از آن رینیت (۶۶/۷ درصد) و تب (۶۶/۷ درصد) در رتبه های بعدی بودند.

**نتیجه گیری.** با وجود اینکه علائم بیماری در این بیماران مشابه با سایر بیماران بوده اما میزان مرگ و میر بالا می باشد. لذا درمان بیماران با پیوند قلب مبتلا به بیماری کوید - ۱۹ با چالش هایی مواجه است. با توجه به اینکه مطالعات صورت گرفته در خصوص گیرندگان پیوند قلب مبتلا به کوید ۱۹ بیشتر به شکل مطالعه موردی بوده است پیشنهاد می گردد مطالعات بزرگتر انجام گردد تا بتوان اطلاعات دقیقتری در خصوص میزان بقاء، علائم بیماری، نوع داروهای مصرفی و مدت زمان بستری به دست آورد.

**پیامدهای عملی.** میزان مرگ و میر بیماران دارای پیوند قلبی مبتلا به کووید-۱۹، ۲۱ مورد (۲۳/۶ درصد) بود. در چهار مطالعه طول مدت بستری ذکر نشده است، اما سایر موارد از عدم بستری در یک مورد تا ۶۰ روز متغیر بوده است. بیشترین علائم گزارش شده عبارت بودند از تنگی نفس (۸۵/۷ درصد)، سرفه (۷۶/۲ درصد) و میالژی/خستگی (۷۶/۲ درصد) و پس از آن رینیت (۶۶/۷ درصد) و تب (۶۶/۷ درصد) که در رتبه های بعدی بود. درمان برای هر بیمار متفاوت بود، اما هیدروکسی کلروکین، آنتی بیوتیک درمانی شامل آزیترومایسین و لوپیناویر/ریتوناویر رایج ترین داروها بودند.

### اطلاعات مقاله

#### سابقه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۲۴

پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۳۰

انتشار برخط: ۱۴۰۱/۱۱/۰۵

#### کلید واژه ها:

- کووید-۱۹
- SARS-CoV-2
- پیوند قلب
- مرور نظام مند

### مقدمه

کرونا ویروس جمعیت های پرخطر مانند گیرندگان پیوند قلب را بیشتر از سایر افراد تحت تأثیر قرار داد.<sup>۱</sup> مدیریت بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در بیمارانی که پیوند قلب ارتوتوپیک دارند، به دلیل عدم وجود کارآزمایی های تصادفی در این زمینه، چالش برانگیزتر

\* نویسنده مسؤول: ایمیل: salehiha@tbzmed.ac.ir; poormehrh@yahoo.com

حق تالیف برای مولفان محفوظ است. این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی تبریز تحت مجوز کپی رایت کامنز 4.0 (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

پایان‌نامه‌ها، مقالات و مطالعات کیس ریپورت را که مرتبط با هدف این مطالعه "تأثیر کوید ۱۹ در بیماران پیوند قلبی" در مجلات منتشر شده یا در همایش‌ها ارائه شده بود، مورد ارزیابی قرار دادیم. جستجوی ادبیات با استفاده از اصطلاحات موضوعی پزشکی (MeSH)، شامل کلید واژه‌های "Heart transplantation" a "COVID-19" or "2019-nCoV" or "2019-CoV" or "SARS-nCoV-2" بود.

مقالات و مستندات بدست آمده از جست و جوی انجام شده طی چند مرحله از نظر عنوان، چکیده و تمام متن غربالگری و مطالعات نهایی که دارای معیارهای ورود می‌باشند وارد جامعه آماری شد. مطالعات بدست آمده توسط ۲ نفر متخصص ارزیابی و با استفاده از چک لیست ارزیابی موسسه جوآنا بریگز (JBI's) از نظر انواع خطرتورش و نیز محتوا، نقادی گردیدند. همچنین در صورت اختلاف نظر بین متخصصین در هر مرحله از انتخاب و ارزیابی از نفر سوم بهره گرفته شد و بحث جمعی انجام شد. سپس داده‌های مربوطه از مطالعات با استفاده از جدول طراحی شده استخراج شد. این اطلاعات شامل نام نویسنده اول، سال انتشار، میانگین سنی بیماران، جمعیت هدف، جنسیت بیمار، میزان مرگ و میر، بستری شدن در بیمارستان، درمان‌های مرتبط با کووید-۱۹ و مشکلات تنفسی بیماران بود. از آمار توصیفی (فراوانی و درصد) جهت گزارش موارد مربوط به جنس، روزهای بستری، میزان مرگ و میر استفاده گردید. جهت انجام آنالیزهای آماری مربوط به داده‌های کمی در مطالعات کیس ریپورت از میانگین (انحراف معیار) و آزمون Independent Samples Test در نرم‌افزار SPSS/Ver24 استفاده گردید. مقادیر  $p$  کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

### یافته‌ها

جستجوی نظام مند اولیه در پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیک با استفاده از کلید واژه‌های انتخابی، ۶۱۶ مقاله را به همراه داشت، که بر اساس بررسی عنوان و چکیده ۳۴۹ مطالعه غیرمرتبط ارزیابی شده و حذف گردیدند، از ۲۶۷ مطالعه مطابق با عنوان و چکیده ۲۴۶ مورد با عنوان و چکیده تکراری حذف شدند و ۲۴ مورد مطالعه برای محتوا مورد بررسی قرار گرفتند. که در نهایت ۱۰ مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۱۴ مقاله (۹ گزارش مورد و ۵ سری مورد) معیارهای ورود به مطالعه را داشتند. ۶-۱۹ خلاصه نتایج جستجو و انتخاب مطالعه در نمودار PRISMA نشان داده شده است (شکل ۱).

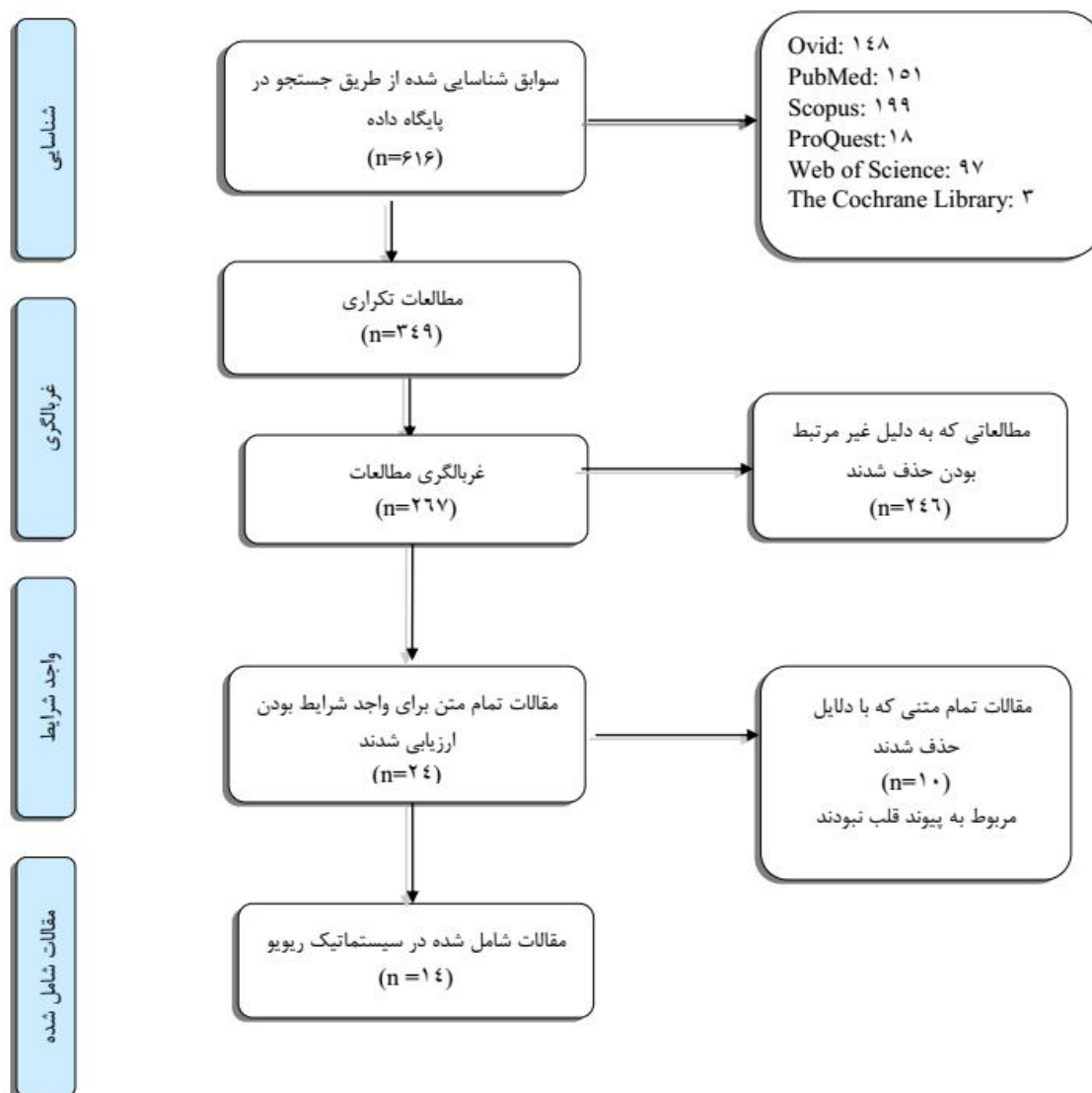
است. ۲. هنگام مدیریت بیماران مبتلا به پیوند قلب، ملاحظات متعددی از جمله تجویز داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و پیامدهای آزمایش‌های بالینی برای درمان‌های مبتنی بر کووید-۱۹ در نظر گرفته می‌شود. ۳. به نظر می‌رسد میزان مرگ و میر در این زیر مجموعه از بیماران، در محدوده ۲۵ تا ۳۳ درصد، بر اساس برخی گزارش‌های موردی، بسیار بیشتر از جمعیت عمومی است. ۴. مشخص نیست که آیا این افزایش مرگ و میر ناشی از سرکوب وضعیت ایمنی بیمار است یا این که این بیماران بیشتر در سنین بالاتر، دارای بیماری‌های همراه بیشتر و عفونت‌های شدیدتر هستند. ۵. در این مطالعه مروری نظام‌مند گزارش‌های موردی و موارد پیامدهای بیماران پیوند قلب که مبتلا به کووید-۱۹ شده‌اند، را مورد بررسی قرار داده‌ایم.

### روش کار

مرور نظام‌مند حاضر با هدف تعیین ویژگی‌های بیماران پیوند قلب که تحت تأثیر کووید-۱۹ هستند بر اساس دستورالعمل‌های گزارش‌های منتخب برای مطالعات مروری نظام‌مند و متاآنالیز (PRISMA) انجام شد. مقالات در ۲۲ ژوئن ۲۰۲۲ در پایگاه‌های اطلاعاتی ISI، PubMed و Ovid، ProQuest، Scopus، The Cochrane Library جستجو شدند. همچنین منابع مقالات منتخب برای دسترسی بیشتر به مقالات مرتبط بررسی شد. استراتژی جستجوی پایگاه‌های داده مذکور در پیوست ۱ خلاصه شده است. تمام مطالعات مشاهده‌ای منتشر شده به زبان انگلیسی که وضعیت کووید-۱۹ را در بیماران دارای پیوند قلب مورد بررسی قرار داده بودند وارد مطالعه شدند. مطالعات مروری روایی، مرورهای سیستماتیک، متاآنالیز و مقالات ارائه شده در همایش‌ها که متن کامل مقالات منتج از آنها قابل دسترسی نبود نیز جزو معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. سه نویسنده به طور جداگانه یک جستجوی جامع سیستماتیک را با استفاده از پایگاه داده‌های الکترونیک

Cochrane Central Register of Controlled Trials، MEDLINE (PubMed، Scopus، Web of Sciences، EMBASE، Google Scholar، Clinicaltrial.gov، Science direct، Cinhal، PsychoInfon and ProQuest (Thesis)

برای جستجوی متون بر اساس عناوین و خلاصه‌ها انجام دادند. در همان زمان، نویسندگان به صورت دستی به جستجوی کتاب‌شناسی و منابع مطالعات گنجانده شده پرداختند تا هرگونه مطالعات احتمالی را شناسایی کنند. در این مطالعه نظام‌مند،



شکل ۱. فلودیاگرام PRISMA

۳ ویژگی‌های مطالعات وارد شده را نشان می‌دهد. بر اساس آنالیز آماری که با نرم‌افزار SPSS/Ver 24 صورت گرفت، تعداد ۶۷ بیمار مرد و ۲۲ نفر زن بودند. میانگین سنی بیماران مرد (۱۰/۶۷) ۵۹/۹ سال (کم سن‌ترین ۴۳ ساله و مسن‌ترین ۷۵ ساله) و بیماران زن (۲۴/۹۸) ۴۵/۱۲ سال (کم سن‌ترین ۳ ساله و مسن‌ترین ۷۹ ساله) بودند. نتایج آنالیز آماری Independent Samples Test نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین سن بیماران بر اساس تفکیک جنسیتی وجود نداشت. از مجموع ۸۹ بیماری که وارد آنالیز آماری شدند ۲۱ مورد مرگ و میر (۲۳/۶ درصد) در افراد دچار پیوند قلب

از نظر کیفیت مطالعات، تمامی مطالعه نمره بالاتر از میانگین (۵۰ درصد پاسخ "بلی" به سؤال ات) کسب نمودند و هیچ مطالعه‌ای به علت کیفیت پایین از مطالعه حذف نشد. شرح ۱۴ مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. شش مطالعه در ایالات متحده انجام شد. بقیه موارد از ایران، چین، فرانسه، هلند، آلمان، ایتالیا و بلژیک گزارش شده‌اند. اندیکاسیون‌های پیوند در بیماران از کاردیومیوپاتی اتساع مادرزادی، میوکاردیت سلول غول پیکر و سارکوئیدوز قلبی تا کاردیومیوپاتی ایسکمیک متفاوت بود. در دو مطالعه، موارد به دنبال عفونت کووید-۱۹ فوت کردند. جدول ۲ و

گزارش شده بود. تعداد روزهای بستری بیماران در ۱۱ مطالعه گزارش شده بود که حداقل روزهای بستری یک روز و حداکثر روزهای بستری ۶۰ روز بود. همچنین در یک مطالعه بیمار بستری نشده بود و در بقیه موارد تعداد ۶ مطالعه بیماران به مدت کمتر از ۱۰ روز بستری بودند و در بقیه مطالعات بین ۳۰-۱۰ روز متغیر بود. در راستای تعیین میزان مرگ و میر در بیماران پیوند قلبی مبتلا به COVID-19، نتایج نشان داد که در سه مطالعه کیس ریپورت بیماران مورد مطالعه فوت کرده و در یک مطالعه ۷ نفر از ۲۸ بیمار مورد مطالعه فوت نمودند. در ارتباط با تعیین شیوع ابتلا به عوارض ریوی نیز نتایج مروری بر متون نشان داد که تنها در سه مقاله به عوارض ریوی اشاره شده است که بیماران نیاز به تهویه مکانیکی داشته‌اند. بیشترین علائم گزارش شده عبارت بودند از تنگی نفس (۸۵/۷ درصد)، سرفه (۷۶/۲ درصد) و میالژی/خستگی

گزارش شده بود. تعداد روزهای بستری بیماران در ۱۱ مطالعه گزارش شده بود که حداقل روزهای بستری یک روز و حداکثر روزهای بستری ۶۰ روز بود. همچنین در یک مطالعه بیمار بستری نشده بود و در بقیه موارد تعداد ۶ مطالعه بیماران به مدت کمتر از ۱۰ روز بستری بودند و در بقیه مطالعات بین ۳۰-۱۰ روز متغیر بود. در راستای تعیین میزان مرگ و میر در بیماران پیوند قلبی مبتلا به COVID-19، نتایج نشان داد که در سه مطالعه کیس ریپورت بیماران مورد مطالعه فوت کرده و در یک مطالعه ۷ نفر از ۲۸ بیمار مورد مطالعه فوت نمودند. در ارتباط با تعیین شیوع ابتلا به عوارض ریوی نیز نتایج مروری بر متون نشان داد که تنها در سه مقاله به عوارض ریوی اشاره شده است که بیماران نیاز به تهویه مکانیکی داشته‌اند. بیشترین علائم گزارش شده عبارت بودند از تنگی نفس (۸۵/۷ درصد)، سرفه (۷۶/۲ درصد) و میالژی/خستگی

جدول ۱. ارزیابی کیفیت مطالعات بر اساس چک لیست ارزیابی JBI

نویسنده مطالعه	سؤال ۱	سؤال ۲	سؤال ۳	سؤال ۴	سؤال ۵	سؤال ۶	سؤال ۷	سؤال ۸	سؤال ۹	سؤال ۱۰
Matthew R. Russell	بله	خیر	خیر	بله	بله	بله	خیر	نامعلوم		
Fei Li	بله	بله	بله	بله	بله	بله	خیر	خیر		
Jerome Soquet	بله	بله	بله	بله	بله	بله	نامعلوم	خیر		
Stefan Roest	خیر	بله	بله	بله	بله	بله	خیر	نامعلوم		
Mileydis Alonso	نامعلوم	خیر	بله	بله	خیر	خیر	خیر	خیر		
Vincent Tchana-Sato	بله	بله	بله	بله	بله	بله	خیر	خیر		
Luise Holzhauser	بله	بله	بله	بله	بله	بله	بله	خیر		
Rasmus Rivinius	بله	نامعلوم	بله	بله	بله	بله	خیر	خیر		
فرح نقش زاده	بله	بله	بله	خیر	بله	بله	خیر	بله	خیر	بله
Massimo Mattioli	بله	خیر	بله	بله	خیر	بله	بله	خیر	خیر	بله
Farhana Latif	بله	بله	بله	بله	بله	بله	بله	بله	خیر	خیر
Brian Lima	بله	بله	خیر	خیر	بله	بله	بله	بله	خیر	بله
Miranda-Soriano RV	بله	بله	خیر	خیر	بله	خیر	خیر	بله	خیر	بله
Matthew J. Bock	بله	بله	بله	بله	خیر	خیر	بله	بله	خیر	بله

جدول ۲. استخراج داده‌ها و مشخصات دموگرافیک بیماران

نویسنده	سال	کشور	نوع مطالعه	اندیکاسیون ترانسپلنت	تعداد موارد	زن	مرد	میانگین سنی	مرگ و میر
Matthew R. Russell	۲۰۲۰	آمریکا	case report	congenital dilated cardiomyopathy	۱	۱	۰	۳	۰
Fei Li	۲۰۲۰	چین	case report	-	۱	۰	۱	۶۸	۰
Jerome Soquet	۲۰۲۰	فرانسه	case report	giant-cell myocarditis	۱	۱	۰	۲۴	۰
Matthew	۲۰۲۱	آمریکا	case series	-	۲۰	-	-	median: ۱۲.۹	۰

	(۹.۳ - ۱۶.۸)							J.Bock
•	۵۰	۱	•	۱	dilated cardiomyopathy	case report	هلند	۲۰۲۱ Stefan Roest
					Ischemic cardiomyopathy Δ (۲۳.۸) Dilated cardiomyopathy ۱۳(۶۱.۹)			
۷	۵۸.۶±۱۲.۳	۱۷	۴	۲۱	Hypertrophic cardiomyopathy ۱(۴.۸) Restrictive cardiomyopathy Arrhythmogenic cardiomyopathy ۱(4.8) Congenital heart disease ۱ (۴.۸)	case series	آلمان	۲۰۲۰ Rasmus Rivinius
۱	۴۳.۷ (۱۹-۶۵)	۹	۴	۱۳	-	case series	ایران	۲۰۲۰ Farah Naghashzadeh
•	۶۲	۱	•	۱	post-myocarditis dilated cardiomyopathy	case report	ایتالیا	۲۰۲۰ Massimo Mattioli
•	۳۷	•	۱	۱	cardiac sarcoidosis	case report	آمریکا	۲۰۲۱ Mileydis Alonso
۱	۵۹	۱	•	۱	end-stage ischemic heart disease			
۱	۵۶	•	۱	۱	decompensated hypertrophic heart disease	case report	بلژیک	۲۰۲۱ Vincent Tchana-Sato
•	۴۵	۱	•	۱	-			
•	۴۸	•	۱	۱	-			
•	۶۷	۱	•	۱	Ischemic Cardiomyopathy	case series	آمریکا	۲۰۲۰ Brian Lima
-	۶۲	۱	•	۱	-			
-	۶۸	۱	•	۱	Ischemic Cardiomyopathy			
۳	median: ۵۷.۳۶ (۳۵ - ۷۹)	۹	۲	۱۱	-	Case reports	برزیل	۲۰۲۰ Miranda-Soriano RV
۱	median: ۶۷ (۵۹ - ۷۵)	۱	۱	۲	-	Case reports	آمریکا	۲۰۲۰ Luise Holzhauser
۷	median: ۶۴.۰ (۵۳.۵ - ۷۰.۵)	۲۲	۶	۲۸	-	case series	آمریکا	۲۰۲۰ Farhana Latif



جدول ۳. استخراج داده‌ها و مشخصات مربوط به پیامدهای بیماران

نویسنده	سال	طول مدت بستری (روز)	مشکلات تنفسی (تعداد)	علایم و یافته‌های کووید-۱۹	تست تشخیصی کووید-۱۹	درمان کووید-۱۹
Matthew R. Russell	۲۰۲۰	-	oxygen saturation of ۹۶%	productive cough با rhinorrhea و nasal congestion	PCR	۰.۵ g/kg of intravenous immunoglobulin (IVIg)
Fei Li	۲۰۲۰	۳۰	oxygen saturation first ۹۹%, then decreased to ۷۵% on January ۲۹ and dry cough added on January ۲۷, ۲۰۲۰	Intermittent fever, chills, fatigue, poor appetite, diarrhea	ground-glass opacities in CT + throat swab nucleic acid	intravenous levofloxacin and ribavirin, then moxifloxacin ۰.۴ g and ganciclovir ۰.۲۵, arbidol
		۵	-	Fatigue, poor appetite, fever	mild lung lesions on CT scan + nucleic acid test	Ceftriaxone sodium ۲.۰ g and ganciclovir ۰.۲۵ g intravenously; oral moxifloxacin ۰.۴ g/day and arbidol ۰.2 g ۳ times a day
Jerome Soquet	۲۰۲۰	۴۴	Requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support	abdominal pain, vomiting	Tracheal and nasal swab PCR	anti-retroviral treatment (lopinavir/ritonavir)
Matthew J. Bock	۲۰۲۱	۱ و ۹	shortness of breath in ۱ case		either PCR or antibody screenin	-
Stefan Roest	۲۰۲۱	۶	dyspnea, desaturation (۹۲%), no intubation was necessary	fever, dyspnea, malaise	CT scan + RT-PCR	chloroquine
Rasmus Rivinius	۲۰۲۰	۱۹	۸(۳۸.۱%) displayed a severe course needing invasive mechanical ventilation	dyspnea (۸۵.۷%), cough (۷۶.۲%), myalgia/fatigue (۷۶.۲%), rhinitis (۶۶.۷%) fever (۶۶.۷%), diarrhea (۲۸.۶) pain (۲۳.۸%), anosmia یا loss of taste (۴.۸%)	RT-PCR	Piperacillin/tazobactam ۱۲ (۵۷.۱), Meropenem ۹ (۴۲.۹), Azithromycin ۴ (۱۹.۰), Caspofungin ۴ (۱۹.۰), Hydroxychloroquine ۳ (۱۴.۳)
Farah Naghash-zadeh	۲۰۲۰		Supplemental oxygen in ۶ cases	Fever (۶, ۵۰%), dyspnea یا cough (۷, ۵۳.۸%), myalgia یا malaise (۵, ۳۸.۴%), gastrointestinal symptoms (۳, ۲۳%)	laboratory-confirmed	all azithromycin, ۹ Remdesivir, ۱ Tocilizumab, ۱ Interferon beta, ۲ immunoglobulin, ۲ Dexamethasone
Massimo Mattioli	۲۰۲۰	۲۲	mild hypoxia,	nausea, diarrhea, cough, skin rash	RT-PCR + HRCT	pantoprazole, fluticasone furoate/vilanterol, hydroxychloroquine ۲۰۰ mg BID, thrombolytic enoxaparin, and piperacillin/tazobactam ۴.۵ g, tocilizumab

-	Imaging studies	-	respiratory distress syndrome	-	۲۰۲۱	Mileydis Alonso
hydroxychloroquine	RT-PCR + CT-scan	فاقد تب یا علایم تنفسی	requiring mechanical ventilation for 27 days	۲۷	۲۰۲۱	Vincent Tchanasato
hydroxychloroquine	RT-PCR	فاقد تب یا علایم تنفسی	-	۴۴		
Maintenance Immunosuppression at COVID-19 Diagnosis: Prednisone, Mycophenolate Mofetil, Tacrolimus; HCQ, remdesivir,		cough, dyspnea	O2 saturation: ۹۵%	۲۷		
Maintenance Immunosuppression at COVID-19 Diagnosis: Mycophenolate Mofetil, Tacrolimus; HCQ		fever, dyspnea, diarrhea, rigors	O2 saturation: ۱۰۰%	۶		
Maintenance Immunosuppression at COVID-19 Diagnosis: Mycophenolate Mofetil, Tacrolimus; HCQ	PCR	fever, cough, diarrhea, rigors	O2 saturation: ۱۰۰%	۲۳	۲۰۲۰	Brian Lima
Maintenance Immunosuppression at COVID-19 Diagnosis: Prednisone, Mycophenolate Mofetil, Tacrolimus, convalescent plasma therapy, tocilizumab		cough, dyspnea, diarrhea	O2 saturation: ۸۶%, ۱۰ L NRB	۱۷		
Maintenance Immunosuppression at COVID-19 Diagnosis: Prednisone, Mycophenolate Mofetil, Tacrolimus, convalescent plasma therapy		fever, cough, diarrhea	O2 saturation: ۹۸%	۲۱		
Hydroxychloroquine, Cyclosporine A (۹۰%), mTOR inhibitor (۴۰%), mycophenolate (۸۰%)	RT-PCR	Fever و cough (۷۲.۷%) dyspnea و gastrointestinal symptoms (۴۰.۰%)	dyspnea, three patients with more than ۵۰% bilateral pulmonary infiltrates with ground glass opacity (GGO)	۲۱ - ۴	۲۰۲۰	Miranda-Soriano RV
tocilizumab, intravenous immunoglobulin, hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir, and broad-spectrum antibiotics	RT-PCR	fever, hypoxia, و ground-glass opacities	acute hypoxic respiratory failure and vasoplegic shock		۲۰۲۰	Luise Holzhauser
Hydroxychloroquine ۱۸ (۷۸%), high-dose corticosteroids ۸ (۴۷%), and interleukin ۶ receptor antagonists ۶ patients (۲۶%)	RT-PCR				۲۰۲۰	Farhana Latif

## بحث

پریخطر بودند، زیرا نشان داده شده است که افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای بیشتر در معرض ابتلا به کووید-۱۹ و پیامدهای ناشی از آن هستند.<sup>۲۱</sup> بیماران دارای پیوند عضو یکی از این گروه‌های

میزان بالای مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ این بیماری همه‌گیر را به چالش برانگیزترین موضوع بهداشتی در این دو سال تبدیل کرده است.<sup>۲۰</sup> یکی از چالش‌های اصلی در این رابطه، گروه‌های

مثبت کووید-۱۹ مثبت بود. آنها غربالگری را برای رد حاد پیوند، DSAs ترجیحاً با CMR در بیماران پیوند قلب که پس از کووید-۱۹ دچار مشکلات قلبی می‌شوند، پیشنهاد کردند. لیما و همکاران همچنین پنج بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مثبت و سابقه پیوند قلب از متوسط تا شدید را در اوایل دوره پس از پیوند، همراه با ریسک فاکتورهای متعدد گزارش کردند.<sup>۱۱</sup> دو مورد اخیراً (۶ هفته) علائم شدید همراه با لنفوپنی با افزایش قابل توجه پروتئین واکنشی C، پروکلسی‌تونین و فریتین را نشان دادند. اگر چه سطح تروپونین بالا بود، احتمالاً به دلیل تجویز سرکوبگرهای سیستم ایمنی، پیامد بدتر نبود. گزارش موفقیت‌آمیز دیگری از مرد ۶۲ ساله با سابقه پیوند قلب، نه سال پیش، و بیماری مزمن انسدادی ریه (COPD)، با بیماری شدید کووید-۱۹ وجود داشت که بدون رد پیوند مرخص شد. با وجود میزان مرگ و میر پایین در گزارش‌های قلبی، راسموس ریوینیوس و تیم تحقیقاتی میزان مرگ و میر بالایی را در بیماران با سابقه پیوند قلب مبتلا به بیماری شدید کووید-۱۹ (۳۳/۳٪) شناسایی کردند که به احتمال زیاد سطوح بالای تروپونین T قلبی منجر به آسیب قلبی، اختلال عملکرد بطن راست آریتمی‌ها (دو بیمار مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی با شروع جدید و دو بیمار با تاکی کاردی بطنی با شروع جدید) و حوادث ترومبوآمبولیک (دو بیمار با ترومبوز ورید عمقی جدید و دو بیمار با آمبولی ریوی جدید) می‌شود.<sup>۱۰</sup> نویسندگان همچنین اعلام کردند که در این مطالعه اکثر بیماران دارای پیوند قلبی همراه با بیماری‌های زمینه‌ای به فرم شدید بیماری مبتلا نمی‌شوند.<sup>۱۲</sup> گزارش مشابهی در مورد ارتباط بین کووید-۱۹ و میزان بالاتر مرگ و میر در مطالعه لطیف و همکاران (۲۵ درصد) نشان داده شده است که اکثر بیماران با آسیب میوکارد تشخیص داده شده بودند.<sup>۹</sup> در بررسی دیگری که بر روی ۱۲ مورد در ایران انجام شد، تنها یک نفر (۷/۶ درصد) به دلیل درگیری شدید تنفسی و کلیوی فوت کرده بود و هیچ موردی از رد آلوگرافت پیوند گزارش نشده بود و شدت کووید-۱۹ در اکثر موارد خفیف تشخیص داده شد.<sup>۱۴</sup> در اینجا ما همچنین به یک مورد بدون پیوند قلبی قبلی اشاره می‌کنیم که پس از ابتلا کووید-۱۹ تحت پیوند موفقیت‌آمیز پیوند آلوگرافت قرار گرفت.<sup>۳۰</sup> آلونسو و همکاران، یک بیمار مبتلا به ایست قلبی ناگهانی با تشخیص سارکوئیدوز قلبی را گزارش کردند که مبتلا به کووید-۱۹ شدید بود. همانطور که قبلاً ذکر شد، کووید-۱۹ بر سیستم‌های ریه و قلبی عروقی تأثیر می‌گذارد و علت ایست قلبی در این بیمار ممکن است به دلیل هیپوکسی باشد.<sup>۶</sup> جروم سوکت و همکاران موردی از یک جوان ۲۲ ساله را گزارش کردند که مبتلا به میوکاردیت سلول غول پیکر بود و دو سال قبل از شروع همه‌گیری کرونا، پیوند قلب شده بود.<sup>۱۸</sup> این مورد نشان دهنده رد

پرخطر هستند که دانشمندان شروع به بررسی نتایج احتمالی کردند (۲۲-۲۹). هدف از انجام این مطالعه بررسی پیامدهای ابتلا به کووید-۱۹ در دریافت‌کنندگان پیوند قلب بود و نتایج نشان داد که میزان مرگ و میر ۲۳/۶ درصد از مجموع ۸۹ بیماری بود که وارد آنالیز آماری گردیدند.<sup>۳</sup> مشابه با سایر بیماران، تب و سرفه از شایع‌ترین علائم کووید-۱۹ بودند. درمان برای هر بیمار متفاوت بود، اما هیدروکسی کلروکین، آنتی‌بیوتیک درمانی شامل آزیترومایسین و لوپیناویر/ریتوناویر رایج‌ترین داروها بودند.<sup>۳۱</sup> یکی از معضلات اصلی مربوط به گیرندگان پیوند قلب در اطفال است که به دلیل آسیب‌پذیری آنها در برابر عفونت‌های تنفسی ویروسی با عوارض بیشتری همراه است.<sup>۳۲</sup> یک مورد کودک مبتلا به کووید-۱۹ مثبت به دلیل تشخیص کاردیومیوپاتی انساعی مادرزادی تحت پیوند قلب قرار گرفت و با ۵/۰ گرم بر کیلوگرم ایمونوگلوبولین وریدی (IVIG) درمان شد.<sup>۱۲</sup> به نظر می‌رسد کووید-۱۹ تظاهرات خفیفی را در کودکان نشان می‌دهد، اما پیوند قلب به دلیل وجود عوامل خطر و مصرف داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی ممکن است وضعیت سلامتی را بدتر کند.<sup>۱۷</sup> همچنین در مطالعه‌ای که تعداد ۲۰ مورد دارای پیوند قلب مبتلا به کووید-۱۹ را گزارش نمود، بیش از نیمی از موارد پیوند قلب بدون علامت بوده و مرگ و میر گزارش نشده بود.<sup>۳۳</sup> یک توضیح احتمالی این است که پاسخ آنتی بادی به طور کامل با سرکوبگرهای ایمنی در گیرندگان پیوند قلب کودکان سرکوب نشده است.<sup>۳۴</sup> جدای از اطفال، گزارش‌هایی در مورد بیماران مبتلا به پیوند قلب که به کووید-۱۹ مبتلا شده اند نیز وجود دارد.<sup>۷</sup> Li، دو گیرنده پیوند قلب مبتلا به کووید-۱۹ را گزارش نمود که شامل مرد ۵۱ ساله‌ای بود که ۱۷ سال پیش با استفاده از سرکوب سیستم ایمنی تحت پیوند قلب قرار گرفته بود، اما با کاهش اشباع اکسیژن و ضایعات ریوی در CT، با سطوح پروتئین واکنشی C بالاتر تشخیص داده شد. داروها و استراتژی درمانی مورد استفاده برای این دو بیمار، الگوی ارائه درمانی یکسانی را با دریافت‌کنندگان غیرپیوند نشان داد.<sup>۱۰</sup> Holzhauser و همکاران، نیز دو مورد را گزارش کردند. زنی ۵۹ ساله با سابقه پیوند قلبی از هشت سال پیش که به کووید-۱۹ شدید مبتلا شد و با وجود درمان با انواع مختلف داروها از جمله توسیلیزوماب، هیدروکسی کلروکین، لوپیناویر/ریتوناویر، کاهش سرکوب سیستم ایمنی و غیره فوت کرد.<sup>۸</sup> در مقابل، یک مرد ۷۵ ساله با علائم و نشانه‌های خفیف کووید-۱۹ بود که به درمان پاسخ داد و از بیمارستان مرخص شد.<sup>۱۰</sup> گزارش دیگری توسط روست و تیمش از یک بیمار ۵۰ ساله با کاردیومیوپاتی انساعی قلبی که پیوند قلب را تجربه کرده بود، وجود داشت.<sup>۱۱</sup> این مورد پس از شش سال از پیوند قلب، دارای تست

پیوند در فرد مبتلا به کووید-۱۹ بود. او در حالی که از نظر عفونت مثبت بود پیوند مجدد موفقی داشت. اگرچه تجویز گلوبولین ضد تیموسیت خرگوش ممکن است دلیلی برای بدتر شدن وضعیت سلامتی در ابتدا باشد، اما او با وضعیت سلامت پایدار مرخص شد. نویسندگان همچنین بر نقش کاهش سرکوب سیستم ایمنی به دلیل لنفوم ناشی از ویروس Ebstein-Barr برای جلوگیری از طوفان سیتوکین تأکید کردند. در مطالعه دیگری که در برزیل انجام شد، به نظر می‌رسد که عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، نتایج را بهبود نمی‌بخشد و نتایج مشابه جمعیت عمومی بود. بسیاری از بیماران نیاز به مراقبت‌های ویژه داشتند و ۱۸/۲ درصد نیاز به مداخله تنفسی داشتند. میزان مرگ و میر نیز ۳ نفر از ۱۱ بیمار (۲۷/۳٪) بود.<sup>۳۳</sup> Vincent Tchana-Sato موردی را با کرونای مثبت گزارش کرد که در مرحله پایانی بیماری ایسکمیک قلبی بود و منتظر دریافت آلوگرافت بود، و فرم شدید بیماری کرونا را نشان داد. این گزارش نمونه خوبی از مدیریت گیرندگان مبتلا به کووید-۱۹ مثبت با لنفوپنی و سطوح بالاتر CRP در دوره قبل از عمل CRP است.<sup>۳۴</sup> بهترین استراتژی برای مواجهه با این موضوع بهداشتی، به دلیل طبقه بندی افراد با سابقه پیوند قلب در گروه پرخطر برای عفونت های ویروسی، همانند کرونا، در سال‌های گذشته مورد بحث و اختلاف نظر بود. همچنین گروه‌های پرخطر، فشار کاری بیشتری برای اعضای کادر درمان به همراه دارند.<sup>۳۵</sup> باتوجه به بررسی‌های انجام شده در مطالعات مختلف و عملکرد متفاوت آنها بر اساس وضعیت بیمار، لذا در همه مطالعات اهمیت هوشیاری و نظارت دائمی بر بیماران از تظاهرات بالینی تا یافته‌های آزمایشگاهی شامل بیومارکرهای التهابی را برای مدیریت هر بیمار به بهترین نحو را نشان می‌دهند.<sup>۳۶</sup> با در نظر گرفتن همه این اطلاعات، نشان داده شده است که دریافت کنندگان پیوند قلب همراه با بیماری‌های دیگر و سایر عوامل خطر، از جمله سن بالا، و تجویز سرکوب‌کننده‌های شدید سیستم ایمنی، نسبت به سایر گیرندگان پیوند عضو، احتمال بیشتری برای ابتلا به عفونت ویروسی دارند. در نهایت بیشتر به دلیل بیماری‌های همراه از جمله دیابت و فشار خون بالا و به دنبال آن آسیب میوکارد نسبت به گیرندگان پیوند کبد و گروه کنترل، مستعد ابتلا به عفونت کووید-۱۹ است.<sup>۳۸</sup> در مجموع، آنها به اشکال شدیدتر بیماری با پیش آگهی ضعیف مبتلا می‌شوند که ممکن است وضعیت سلامتی را نه تنها در دوره بعد از عمل بدتر کند، بلکه نیاز به پیوند مجدد یا حتی نیاز به پیوند را در برخی موارد حتی بدون سابقه پیوند افزایش دهد. بیماری قلبی عروقی عمدتاً ناشی از هیپوکسی ثانویه است.<sup>۳۹</sup> آنچه نیز واضح است نیاز آنها به مراقبت‌های ویژه و تهویه مکانیکی تهاجمی است. اما نقش

سرکوب‌کننده سیستم ایمنی بحث برانگیز است. برخی گزارش‌ها بر پیامدهای مفید کاهش دوز عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی تأکید دارند و برخی نیز نقش این داروها را برای جلوگیری از طوفان سیتوکین ثانویه گزارش می‌کنند.<sup>۴۰</sup> اگرچه داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی می‌توانند یک تیغ دو لبه باشند، اما در اکثر تحقیقات میزان مصرف آنها کاهش یافته است. این مطالعات همچنین شدت متفاوت کووید-۱۹ را در گیرندگان پیوند قلب از بدون علامت تا درگیری پیچیده تنفسی و ریوی و آسیب قلبی در نتیجه عفونت سلول‌های اندوتلیال ناشی از کووید-۱۹ و حتی رد پیوند آلوگرافت نشان داد. تظاهرات بالینی این بیماری در گیرندگان پیوند عضو و سایر بیماران یکسان می‌باشد.<sup>۴۱</sup> با توجه به اینکه مطالعات صورت گرفته در خصوص گیرندگان پیوند قلب مبتلا به کووید-۱۹ بیشتر به شکل مطالعه موردی بوده است پیشنهاد می‌گردد مطالعات بزرگتر با تعداد نمونه‌های بیشتر انجام گردد تا بتوان اطلاعات دقیقتری در خصوص میزان بقاء، علائم بیماری، نوع داروهای مصرفی، مدت زمان بستری و ... به دست آورد. به جهت وجود نتایج ضد و نقیض در خصوص نحوه و دوز مصرفی داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی پیشنهاد می‌گردد مطالعاتی از نوع کارآزمایی بالینی در خصوص ادامه یا قطع این داروها، یا تعیین دوز لازم برای مصرف در این دوران طراحی و اجرا شود. با توجه به تأثیر بیماری کووید-۱۹ بر قلب بیماران و وجود بیمارانی با نارسایی قلبی و پیوند قلب پس از ابتلا به کووید-۱۹ بهتر است مطالعاتی از نظر شیوع نارسایی قلبی پس از بیماری کووید-۱۹ انجام گردد.

### نتیجه‌گیری

با وجود اینکه علائم بیماری کووید-۱۹ در بیماران دارای قلب پیوندی مشابه با سایر بیماران بوده اما میزان مرگ و میر بالا می‌باشد. لذا درمان بیماران با پیوند قلب مبتلا به بیماری کووید-۱۹ با چالش‌هایی مواجه است. یکی از این چالش‌ها ادامه، قطع و یا تعدیل دوز داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی می‌باشد. به نظر می‌رسد برای تصمیم در خصوص نوع داروها و یا دوز آنها نیاز به کارآزمایی‌های بالینی وجود دارد.

### قدردانی‌ها

نویسندگان این مقاله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز و مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد تبریز که پروپوزال مربوط به مطالعه را تصویب نموده‌اند تشکر و قدردانی بعمل می‌آورند.

## مشارکت پدیدآوران

الگار انعام زاده، زهرا شیخ علیپور، امیررضا ناصری، عرفان بانی سفید: ایده‌پردازی، طراحی اثر، جمع‌آوری داده‌ها و نقد و بررسی داده‌ها از جهت محتوای فکری؛ پریسا ضیاء سرایی: تهیه پیش‌نویس و جمع‌آوری، تحلیل داده‌ها؛ هانیه صالحی پورمهر: تحلیل یا تفسیر داده‌ها؛ نفیسه واحد: جستجوی الکترونیک منابع؛ هانیه صالحی پورمهر: تحلیل یا تفسیر داده‌ها؛ پریسا ضیاء سرایی، هانیه صالحی پورمهر: تهیه پیش‌نویس، نقد و بررسی مقالات و نقد و بررسی داده‌ها از جهت محتوای فکری

## منابع مالی

نویسندگان این مقاله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز و مرکز تحقیقات پزشکی مبتنی بر شواهد تبریز که پروپوزال مربوط به مطالعه را تصویب نموده‌اند تشکر و قدردانی بعمل می‌آورند.

## دسترس‌پذیری داده‌ها

همه داده‌های ایجاد شده در این مطالعه در ضمائم تکمیلی آن گنجانده شده است.

## ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاق (IR.TBZMED.REC.1400.703) تصویب شده است.

## تعارض منافع

این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچگونه تضاد منافی با سازمانها و اشخاص دیگری ندارد.

## References

1. Singhal T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). The indian journal of pediatrics. 2020;87(4):281-6. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6.
2. López-Vilella R, Sánchez-Lázaro I, Trenado VD, Edo SL, Dolz LM, Bonet LA. COVID-19 and Heart Transplantation. Initial Experience in a Tertiary Hospital. Transplant Proc. 2021;53(9):2743-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2021.07.054.
3. DeFilippis EM, Farr MA, Givertz MM. Challenges in Heart Transplantation in the Era of COVID-19. Circulation. 2020;141(25):2048-51. doi: 10.1161/circulationaha.120.047096.
4. Bocchi EA, Lima I, Biselli B, Salemi VMC, Ferreira SMA, Chizzola PR, et al. Worsening of heart failure by coronavirus disease 2019 is associated with high mortality. ESC Heart Fail. 2021;8(2):943-52. doi: 10.1002/ehf2.13199.
5. Diaz-Arocutipá C, Carvallo-Castañeda D, Luis-Ybañez O, Pariona M, Rivas-Lasarte M, Álvarez-García J. COVID-19 in heart transplant recipients during February-August 2020: A systematic review. Clin Transplant. 2021;35(9):e14390. doi: 10.1111/ctr.14390.
6. Alonso M, Seijo De Armas Y, Sleiman JR, Hernandez L, Baez-Escudero JL, Navas V, et al. A case of cardiac sarcoidosis with successful heart transplantation after COVID-19 infection. J Cardiol Cases. 2022;25(3):133-6. doi: 10.1016/j.jccase.2021.07.015.
7. Bock MJ, Kuhn MA, Chinnock RE. COVID-19 diagnosis and testing in pediatric heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2021;40(9):897-9. doi: 10.1016/j.healun.2021.06.009.
8. Holzhauser L, Lourenco L, Sarswat N, Kim G, Chung B, Nguyen AB. Early experience of COVID-19 in 2 heart transplant recipients: Case reports and review of treatment options. Am J Transplant. 2020;20(10):2916-22. doi: 10.1111/ajt.15982.
9. Latif F, Farr MA, Clerkin KJ, Habal MV, Takeda K, Naka Y, et al. Characteristics and Outcomes of Recipients of Heart Transplant With Coronavirus Disease 2019. JAMA Cardiol. 2020;5(10):1165-9. doi: 10.1001/jamacardio.2020.2159.
10. Li F, Cai J, Dong N. First cases of COVID-19 in heart transplantation from China. J Heart Lung Transplant. 2020;39(5):496-7. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.006.
11. Lima B, Gibson GT, Vullaganti S, Malhame K, Maybaum S, Hussain ST, et al. COVID-19 in recent heart transplant recipients: Clinicopathologic features and early outcomes. Transpl Infect Dis. 2020;22(5):e13382. doi: 10.1111/tid.13382.

12. Mattioli M, Fustini E, Gennarini S. Heart transplant recipient patient with COVID-19 treated with tocilizumab. *Transpl Infect Dis.* 2020;22(6):e13380. doi: 10.1111/tid.13380.
13. Miranda Soriano RV, Rossi Neto JM, Finger MA, Santos CCD, Lin-Wang HT. COVID-19 in heart transplant patients: Case reports from Brazil. *Clin Transplant.* 2021;35(8):e14330. doi: 10.1111/ctr.14330.
14. Naghashzadeh F, Shafaghi S, Sharif-Kashani B, Tabarsi P, Saliminejad L, Noorali S. Coronavirus disease 2019 outcomes in heart transplant recipients: a single-center case series. *J Med Case Rep.* 2021;15(1):453. doi: 10.1186/s13256-021-03028-5.
15. Rivinius R, Kaya Z, Schramm R, Boeken U, Provaznik Z, Heim C, et al. COVID-19 among heart transplant recipients in Germany: a multicenter survey. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(12):1531-9. doi: 10.1007/s00392-020-01722-w.
16. Roest S, Brugts JJ, van Kampen JJA, von der Thüsen JH, Constantinescu AA, Caliskan K, et al. COVID-19-related myocarditis post-heart transplantation. *Int J Infect Dis.* 2021;107:34-6. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.013.
17. Russell MR, Halnon NJ, Alejos JC, Salem MM, Reardon LC. COVID-19 in a pediatric heart transplant recipient: Emergence of donor-specific antibodies. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(7):732-3. doi: 10.1016/j.healun.2020.04.021.
18. Soquet J, Rousse N, Moussa M, Goeminne C, Deblauwe D, Vuotto F, et al. Heart retransplantation following COVID-19 illness in a heart transplant recipient. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(9):983-5. doi: 10.1016/j.healun.2020.06.026.
19. Tchana-Sato V, Ancion A, Tridetti J, Sakalihan N, Hayette MP, Detry O, et al. Clinical course and challenging management of early COVID-19 infection after heart transplantation: case report of two patients. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):89. doi: 10.1186/s12879-021-05793-6.
20. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021;54(1):12-6. doi: 10.1016/j.jmii.2020.05.001.
21. Lan FY, Filler R, Mathew S, Buley J, Iliaki E, Bruno-Murtha LA, et al. COVID-19 symptoms predictive of healthcare workers' SARS-CoV-2 PCR results. *PLoS One.* 2020;15(6):e0235460. doi: 10.1371/journal.pone.0235460.
22. Aslam S, Mehra MR. COVID-19: Yet another coronavirus challenge in transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(5):408-9. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.007.
23. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-13. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30211-7.
24. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(18):2352-71. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
25. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C, Delgado JF, López-Medrano F, San Juan R, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: A single-center case series from Spain. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1849-58. doi: 10.1111/ajt.15929.
26. Konala VM, Adapa S, Naramala S, Chenna A, Lamichhane S, Garlapati PR, Balla M, Gayam V. A case series of patients coinfecting with influenza and COVID-19. *Journal of investigative medicine high impact case reports.* 2020;8:2324709620934674. doi: 10.1177/2324709620934674.
27. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(3):105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
28. Mirzaei Ae, Esfahani Zj, Fazlinezhad A. Comparison Between On-Pump And Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery.
29. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama.* 2020;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
30. Gupta A, Madhavan MV, Poterucha TJ, DeFilippis EM, Hennessey JA, Redfors B, et al. Association between antecedent statin use and decreased mortality in hospitalized patients with COVID-19. *Nat Commun.* 2021;12(1):1325. doi: 10.1038/s41467-021-21553-1.
31. Etherington N, Deng M, Boet S, Johnston A, Mansour F, Said H, et al. Impact of physician's sex/gender on processes of care, and clinical outcomes in cardiac operative care: a systematic review. *BMJ Open.* 2020;10(9):e037139. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037139.

32. Ren ZL, Hu R, Wang ZW, Zhang M, Ruan YL, Wu ZY, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of heart transplant recipients during the 2019 coronavirus outbreak in Wuhan, China: A descriptive survey report. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(5):412-7. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.008.
33. Gomes WJ, Moreira RS, Zilli AC, Bettiati LC, Jr., Figueira F, SSP DA, et al. The Brazilian Registry of Adult Patient Undergoing Cardiovascular Surgery, the BYPASS Project: Results of the First 1,722 Patients. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2017;32(2):71-6. doi: 10.21470/1678-9741-2017-0053.
34. Narula J, Bennett LE, DiSalvo T, Hosenpud JD, Semigran MJ, Dec GW. Outcomes in recipients of combined heart-kidney transplantation: multiorgan, same-donor transplant study of the International Society of Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Scientific Registry. *Transplantation.* 1997;63(6):861-7. doi: 10.1097/00007890-199703270-00012.
35. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020;30(3): 313-24. doi: 10.4014/jmb.2003.03011.
36. Mendes NF, Jara CP, Mansour E, Araújo EP, Velloso LA. Asthma and COVID-19: a systematic review. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2021;17(1):5. doi: 10.1186/s13223-020-00509-y.
37. Song LG, Xie QX, Lao HL, Lv ZY. Human coronaviruses and therapeutic drug discovery. *Infect Dis Poverty.* 2021;10(1):28. doi: 10.1186/s40249-021-00812-9.
38. Fan Y, Zhao K, Shi ZL, Zhou P. Bat Coronaviruses in China. *Viruses.* 2019;11(3). doi: 10.3390/v11030210.
39. 39. Bárcena M, Oostergetel GT, Bartelink W, Faas FG, Verkleij A, Rottier PJ, et al. Cryo-electron tomography of mouse hepatitis virus: Insights into the structure of the coronavirus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(2):582-7. doi: 10.1073/pnas.0805270106.
40. Hussman JP. Cellular and Molecular Pathways of COVID-19 and Potential Points of Therapeutic Intervention. *Front Pharmacol.* 2020;11:1169. doi: 10.3389/fphar.2020.01169.
41. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama.* 2020;323(13):1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648.