Review

An overview of the problems, the guidelines with a view to the future of Bone Marrow transplantation during an outbreak of Covid-19

Mahshid Mehdizadeh [1] , Maryam Nikoonezhad [2], Sayeh Parkhideh[3*]

1.Associate Professor of Hematology & Oncology, Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Ph.D student in Immunology, Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Assistant Professor of Hematology & Oncology, Hematopoietic Stem Cell Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran,Iran.
*.Corresponding Author: E-mail: s.parkhideh@sbmu.ac.ir

(Received 6 January 2021; Accepted 23 August 2021)

Abstract

Despite all the extensive research on hematopoietic stem cell cell transplantation (HSCT) techniques, viral infections as the main factors increase post-transplant mortality. According to the available data, long-term immunosuppression prior to HSCT, use of the myoablation regimen, and long-term hospital stay were associated with a higher risk of infection. So, COVID-19 pandemic is one of the risk factors in patients undergoing HSCT. The purpose of this study is to review the experiences of bone marrow transplant centers around the world and to present the solutions used in these centers during the outbreak of COVID-19.

The present study is a review and the information collected in this article is based on internet search in scientific-medical databases such as SID, Google Scholar, PubMed in 2020 using English keywords; COVID-19; Coronavirus 2019; Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT); Due to the fact that the prevalence of COVID-19 has not been controlled in the world yet, Bone marrow transplantation cannot be delayed in patients, and according to the studies and experiences of medical centers in the last two years, follow the instructions and according to studies and experiences of medical centers during the last two years, follow the instructions in the field.

Prevention of COVID-19 infection is recommended by the World Health Organization, in addition to the guidelines of the European and American Bone Marrow Transplant Association, can make this high-risk treatment possible for patients during the outbreak of COVID-19. The best way in the current situation is to prevent transplant patients and donors before bone marrow transplantation; the management and training of medical staff and patients are to prevent the transmission of the virus to patients undergoing bone marrow transplantation. Patients and donors must observe 14 days of home quarantine before entering the ward. Be screened. Training of medical staff and screening test if there are initial symptoms can prevent the transmission of the virus to patients admitted to the transplant ward by medical staff. Adherence to the principles of home quarantine in patients undergoing bone marrow transplantation prevents these patients from developing COVID-19 at the time of immune system failure after transplantation.

Keywords: Coronavirus 2019; COVID-19, Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT); Bone Marrow Transplantation.

ClinExc 2021;11(Special Issue):44-54 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

مروری بر معضلات. دستورالعمل‌ها با نگاهی به آینده‌ی پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز(مغز استخوان) در دوران شیوع کووید-۱۹

مهشید مهدیزاده[۱]، مریم نیکونژاد[۲]، سایه پرخیده[۳*]

چکیده

علیرغم تمام تحقیقات گسترده در تکنیک‌های سلول درمانی و پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز، عفونت‌های ویروسی از جمله عوامل تأثیرگذار در افزایش مرگ‌ومیر بعد از پیوند هستند. بر اساس داده‌های موجود، سرکوب سیستم ایمنی در HSCT، استفاده از رژیم میلوآبلاتیو و اقامت طولانی‌مدت بیمار در بیمارستان با خطر بالای ابتلا به عفونت همراه است. بنابراین، همه‌گیری COVID-19 یکی از عوامل خطر در بیماران تحت HSCT است. هدف از این مطالعه مروری بر تجربیات مراکز پیوند مغز استخوان دنیا و ارائه راهکارهای بکار گرفته‌شده در این مراکز در دوران شیوع ویروس کووید-۱۹ است. مطالعه حاضر از نوع مطالعه مروری است و اطلاعات جمع‌آوری‌شده در این مقاله بر پایه جستجو اینترنتی در پایگاه‌های داده‌های علمی-پزشکی از جمله؛ SID, Google Scholar, PubMed در سال ۲۰۲۰ با استفاده از واژگان کلیدی؛ پیوند مغز استخوان، پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز، کووید-۱۹ و لوسمی حاد ست که در نهایت ۵۰ مقاله به‌عنوان منابع مربوطه و نهایی جهت بررسی این موضوع انتخاب شد. با توجه اینکه هنوز شیوع ویروس کووید-۱۹ در دنیا کنترل نشده است، نمی‌توان پیوند مغز استخوان را در بیماران کاندید پیوند مغز استخوان را به تعویق انداخت و بر طبق مطالعاتی و تجربیات مراکز درمانی در طی دو سال گذشته، رعایت دستورالعمل‌هایی که در زمینه جلوگیری از ابتلا به کووید-۱۹ توسط سازمان جهانی بهداشت توصیه‌شده است در کنار دستورالعمل‌های انجمن پیوند مغز استخوان اروپا و آمریکا توانسته انجام این درمان پرخطر را دوران شیوع کووید-۱۹ برای بیماران امکان‌پذیر نماید. بهترین راه در شرایط حاضر جلوگیری از ابتلا بیماران کاندید پیوند و اهداکنندگان قبل از پیوند مغز استخوان؛ مدیریت بخش و آموزش کادر درمانی و بیماران برای جلوگیری از انتقال ویروس است. جهت انجام پیوند مغز استخوان بیماران و دهندگان قبل از ورود به بخش باید ۱۴ روز قرنطینه خانگی را رعایت نمایند و به دلیل مشکلات پیش‌آمده در نقل‌وانتقال‌های بین‌المللی بهتر است فرآورده‌های سلولی قبل از انتقال منجمد و قبل از تزریق از نظر کووید-۱۹ غربالگری شوند. آموزش کادر درمانی و انجام تست غربالگری در صورت داشتن علائم اولیه می‌تواند از انتقال ویروس به بیماران بستری در بخش پیوند توسط کادر درمانی جلوگیری نماید. رعایت اصول قرنطینه خانگی در بیماران قبل و بعد از پیوند مغز استخوان، از ابتلا این بیماران به کووید-۱۹ در زمان‌هایی که دچار نقص سیستم ایمنی هستند، جلوگیری می‌نماید.

واژه‌های کلیدی: پیوند سلول بنیادی خون‌ساز، پیوند مغز استخوان، عفونت ویروسی کووید-۱۹.

۱. دانشیار خون و سرطان اطفال، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی خون‌ساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دانشجوی دکترای ایمنولوژی، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی خون‌ساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. استادیار خون و سرطان بالغین، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی خون‌ساز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
* نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی خونساز
Email: s.parkhideh@sbmu.ac.ir

تاریخ دریافت:۱۳۹۹/۱۰/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۲/۲۵ تاریخ پذیرش:۱۴۰۰/۶/۱

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

مقدمه

امروزه پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز[1] به‌عنوان یک روش پیچیده درمانی در بسیاری از اختلالات هماتولوژیکی، انکولوژیکی و ژنتیکی کاربرد دارد(۱). علیرغم تمام تحقیقات گسترده در تکنیک‌های سلول درمانی و پیوند مغز استخوان[2]، عفونت‌های ویروسی از جمله عوارض شایع بعد از پیوند مغز استخوان می‌باشد و از آنجایی که داروهای ضدویروسی موجود نیز دارای اثر محدودی هستند، می‌تواند منجر به افزایش مرگ‌ومیر در بین دریافت‌کنندگان پیوند مغز استخوان شود(۴-۲). بنابراین، مدیریت مطلوب عفونت ویروسی یک نکته کلیدی در استراتژی‌های HSCT است(۵). با شیوع ویروس کووید-۱۹ در سرتاسر دنیا بیماران مبتلا به بدخیمی‌های خونی از جمله گروه‌های در معرض خطر ابتلا و مرگ‌ومیر بالاتر نسبت به سایر افراد جامعه هستند(۷-۶). مطالعات انجام‌شده نشان داده‌اند، بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت، اختلال قلبی، سن بالا و سرطان از جمله عوامل افزایش نیاز به مراقبت‌های ویژه[3] و مرگ‌ومیر در مبتلایان به ویروس کووید-۱۹ است(۹-۸).

از طرفی ابتلا به کووید-۱۹ با عوارض متعددی همراه است که می‌تواند تشخیص بیماری‌های زمینه را با اختلال مواجه نماید و روند درمان آن‌ها را به تأخیر اندازد(۱۱-۱۰). دانش فعلی در مورد الگوی بیماری‌زایی و انتقال این ویروس هنوز کافی نیست و به همین دلیل نظام سلامت در این دوران با معضلات بزرگی در مدیریت بیماران خاص به‌ویژه بیماران سرطانی و پیوندی مواجه است(۱۲). بیمارانی که تحت پیوند سلول-های بنیادی خون‌ساز قرار می‌گیرند به دلیل نیاز به یک دوره مراقبت‌های ویژه طولانی و غیرقابل‌پیش‌بینی با چالش‌ها و محدودیت‌های متعددی روبرو هستند(۱۳). شیمی‌درمانی قبل از پیوند که با هدف حذف سلول‌های بدخیم در هر نوع پیوند و همچنین مهار سیستم ایمنی گیرنده در پیوند آلوژنیک انجام می‌شود که منجر به حذف جمعیت بسیاری از لنفوسیت‌های فعال و نیز خاطره ایمنی می‌گردد(۱۴). بنابراین، بیماران تحت پیوند مغز استخوان از گروه‌های در معرض خطر ابتلا به عفونت‌های ویروسی هستند و براساس گزارش‌ها عفونت ویروسی شایع مانند سایتومگالوویروس و اشتاین‌بار ویروس می‌توانند نیمی از دریافت‌کنندگان پیوند را مبتلا نمایند و به همین دلیل این بیماران بیشتر از سایر افراد جامعه درخطر ابتلا به کووید-۱۹ می‌باشند(۳، ۱۶-۱۵).

در ابتدای پاندمی کووید-۱۹ سؤالات و ابهامات بسیاری در مورد انجام پیوند مغز استخوان وجود داشت که منجر به تعطیلی بخش‌های پیوند مغز استخوان گردید. اما به دلیل فوت تعداد زیادی از بیماران در انتظار بستری بخش پیوند، کم‌کم روند درمان بیماران ادامه پیدا کرد(۱۷). به دنبال بازگشایی بخش‌های پیوند مغز استخوان مراکز مختلف درمانی تجربیات خود را در قالب مقاله و یا گزارش موردی/سری در اختیار مراکز دیگر قراردادند(۲۰-۱۸).

سازمان جهانی بهداشت و انجمن پیوند مغز استخوان اروپا نیز دستورالعمل‌هایی را برای انجام پیوند مغز استخوان در این دوران تنظیم نمودند و در اختیار مراکز درمانی قرار داده‌اند. اما به دلیل رخ دادن جهش‌های مختلف در ویروس کووید-۱۹ و ایجاد سویه‌هایی باقدرت سرایت بالاتر همچنان کووید-۱۹ از خطرات مهم تهدیدکننده بیماران تحت پیوند مغز استخوان است. در این مقاله سعی شده است مشکلات و تجربیات مراکز پیوند مغز استخوان در دوران پاندمی کووید-۱۹ جمع‌آوری شود و نیز توصیه‌های ارائه‌شده به بیماران کاندید، دریافت کنند پیوند مغز استخوان و نیز دهندگان آلوزنیک آورده شود. اما یادآوری این نکته ضروری است که دانش ما در مورد ویروس کووید-۱۹ و تأثیر آن بر بیماران تحت پیوند مغز استخوان هر روز در حال تکامل و تغییر است و بنابراین مطالب ارائه‌شده در این

[1]. Hematopoietic Stem Cell Transplantation: HSCT
[2]. Bone Marrow Transplantation
[3]. ICU

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

پژوهش به‌طور مکرر نیاز به بازنگری و به‌روزرسانی دارد.

روش کار

در مطالعه حاضر با توجه به جدید بودن موضوع ابتدا و با استفاده از کلمات کلیدی زیر شامل: SARS-CoV-2 ، COVID-19، Bone Marrow Transplantation، Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) در پایگاه‌های داده‌های پزشکی جستجو و مقالات مرتبط جمع‌آوری گردید. کلمات کلیدی استفاده‌شده عبارت بودند از پیوند مغز استخوان، پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز، کووید-۱۹ و لوسمی حاد و در جستجوی ابتدا مقالات سال ۲۰۱۹ به بعد و در ادامه مقالات قدیمی‌تر مرتبط با عفونت ویروسی در بیماران تحت پیوند مغز استخوان جستجو شد. فقط از مقالات دارای زبان انگلیسی و فارسی استفاده‌شده است. مؤسسات مختلف، کشورها و انجمن‌های پیوند تجربیات خود را در مورد عفونت کووید-۱۹ در محیط HSCT منتشر کرده‌اند. بسیاری از این مطالعات محدود به case report/series هستند، بنابراین حجم نمونه کمی دارند. اما به دلیل جدید بودن موضوع و محدودیت در تعداد مقالات از چکیده‌ها و یا گزارش‌ها نیز استفاده شد. در نهایت مقالات به در قالب این مقاله مروری ارائه گردید.

تأثیر پاندمی کووید-۱۹ در روند درمانی پیوند مغز استخوان

ابتلا به کووید-۱۹ در ۳ بازه زمانی می‌تواند بیماران کاندید دریافت پیوند مغز استخوان را تهدید نماید. اول قبل از بستری در بیماران با سابقه بدخیمی خونی که در نوبت بستری بخش پیوند هستند، دوم بیمارانی که در بخش پیوند بستری می‌شوند و در فاز نوتروپنی هستند و نیز بعد از ترخیص از بیمارستان و در زمان قرنطینه خانگی امکان ابتلا به کووید-۱۹ وجود دارد. از طرف دیگر اهداکنندگان سلول‌های بنیادی نیز نباید مبتلا به کووید-۱۹ شوند.

۱. بیماران کاندید دریافت سلول‌های بنیادی خون‌ساز(پیوند مغز استخوان)

برطبق گزارش‌ها، خطر ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به بدخیمی‌های خونی بالاتر از سایر بدخیمی‌ها است(۲۲-۲۱). شیمی‌درمانی‌های متعدد و پیگیری روند درمان از جمله عواملی است که این بیماران را در معرض خطر ابتلا به کووید-۱۹ قرار می‌دهد و از طرف دیگر ضعف سیستم ایمنی به دنبال شیمی‌درمانی منجر به پیش‌آگهی بد و افزایش مرگ‌ومیر ناشی از ابتلا به این ویروس در بیماران مبتلا به لوسمی می‌شود(۲۳،۱۵). به همین دلیل معاینات حضوری بیماران سرطانی و پیوندی در دوران پاندمی کووید-۱۹ بهتر است به تعویق افتد و در صورت لزوم به‌صورت غیرحضوری و از طریق فضای مجازی انجام شود. البته باید توجه داشت که سرطان به‌تنهایی یک عامل استرس‌زا است، افزایش ترس و نگرانی در مورد ابتلا به کووید-۱۹ می‌تواند این استرس را تشدید نماید و بر روی کیفیت زندگی و وضعیت روانی بیماران نیز تأثیرگذار باشد(۲۴). همچنین لزوم رعایت قرنطینه اجتماعی در دوران شیوع ویروس کرونا، می‌تواند منجر به مشکلات فیزیکی و کاهش توانایی جسمانی بیماران گردد، بنابراین در کنار مراقبت‌های درمانی، حمایت‌های روانشناسی و فیزیکی نیز برای این بیماران ضرورت پیدا می‌کند(۲۵). این در حالی است که بیماران کاندید دریافت سلول‌های بنیادی خون ساز بعد از اتمام دوره‌های متعدد شیمی‌درمانی و کنترل بیماری باید در لیست انتظار ورود به بخش‌های پیوند مغز استخوان بمانند. این بیماران ازیک‌طرف در معرض خطر عود مجدد بیماری هستند و از طرف دیگر به دلیل نقص سیستم ایمنی بیشتر از سایر افراد جامعه در معرض خطر ابتلا به کووید-۱۹ هستند(۱۰). این در حالی است که انجام پیوند سلول‌های بنیادی در دوران شیوع ویروس کرونا، نیازمند مراقبت‌های بیشتری است. بنابراین تصمیم‌گیری در مورد پیوند و یا عدم پیوند بیماران مبتلا به بدخیمی خونی باید توسط یک گروه متشکل از متخصصان آنکولوژی، عفونی و با در نظر گرفتن تمام منافع و خطرات احتمالی صورت پذیرد و به

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

بیماران آگاهی کامل در مورد خطرات احتمالی این روند درمانی در این شرایط داده شود. به همین دلیل، بر اساس توصیه انجمن پیوند مغز استخوان اروپا پیوند مغز استخوان به‌ویژه پیوند آلوژنیک و نیز پیوند در بیماران با احتمال عود کمتر و بیماری‌های غیربدخیمی خونی مانند تالاسمی بهتر است به تعویق افتد(۲۳). بعضی مراکز پیوند مغز استخوان در دوران شیوع ویروس کرونا انجام پیوند سرپایی روی آورده‌اند و بخشی از روند پیوند مانند شیمی‌درمانی آماده‌سازی را در محل استقرار بیمار در خارج از مرکز درمانی انجام می‌دهد و زمان بستری بیمار در بیمارستان را کاهش داده‌اند که البته این روش نیازمند نیرو و هزینه بیشتری است(۲۳).

علاوه بر این، در سال ۲۰۱۵، کمپبل و همکاران اهمیت وضعیت ویروسی قبل از پیوند را نشان داد و از نظر آماری بقای کلی بیماران مبتلا به عفونت‌های تنفسی ویروسی قبل از پیوند(۸۴/۵ درصد) در مقایسه با گروه آلوده(۹۲/۱ درصد) در روز ۱۰۰ کمتر بوده است(۲۶). بنابراین غربالگری بیماران از نظر ویروس‌ها به‌ویژه ویروس کرونا حتی در بیماران بدون علامت‌دار اهمیت بسزایی دارد. انجام تست PCR بر روی سوآپ حلقی و انجام اسکن ریه برای تشخیص کووید-۱۹ از الزامات بستری شدن در بخش پیوند مغز استخوان است. اما درصورتی‌که بیمار قبل از بستری تماس نزدیک با یک بیمار مبتلا به کووید-۱۹ داشته باشد و هیچ علامتی مانند تب و یا سرفه نداشته باشد، در زمان بستری باید ۱۴ روز از آخرین تماس گذشته باشد و درصورتی‌که بیمار با خطر عود بالا قبل از بستری در بخش پیوند مغز استخوان به ویروس کرونا مبتلا شود، تا برطرف شدن کامل علائم و منفی شدن نتیجه دو تست PCR به فاصله حداقل یک هفته شروع روند پیوند باید به تعویق افتد و در بیماری که بدخیمی زمینه‌ای از نوع کم‌خطر دارد، پیوند باید به مدت ۳ ماه به تعویق افتد(۲۸- ۲۷).

در مجموع، بیماران تحت پیوند آلوژنیک که داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی نیز مصرف می‌کنند، در معرض خطر بالای عوارض ناشی از ابتلا به کووید-۱۹ قرار می‌گیرند. این خطر صرف‌نظر از سن آن‌ها در زمان انجام پیوند است(۲۹). به‌طور مشابه، برای HSCT اتولوگ، بیمارانی که در فاصله ۶ ماه از پیوند خود هستند در معرض خطر بیشتری برای کووید-۱۹ هستند(۳۰).

۲. اهداکنندگان سلول‌های بنیادی خون‌ساز

در دوران پاندمی کووید-۱۹ محدود شدن راه‌های ارتباطی بین کشورها و قرنطینه اجتماعی منجر به عدم دسترسی به اهداکنندگان بانک سلول‌های بنیادی بین‌المللی شده است از طرف دیگر نگرانی و ترس از ابتلا به کووید-۱۹ در زمان مراجعه به مراکز درمانی منجر به کاهش تعداد اهداکنندگان شده است(۳۱). بنابراین گروه پیوند قبل از شروع رژیم آماده‌سازی، باید از سلامت و در دسترس بودن دهنده مطمئن باشند و بهتر است دهنده از یک منطقه کم‌خطر و با شیوع پایین‌تر ویروس کرونا انتخاب گردد(۲۷). همچنین به دلیل احتمال تأخیر در انتقال فرآورده‌ها بهتر است از روش کرایوپرسی پیتاسیون در آماده‌سازی فرآورده‌های سلولی استفاده شود. این روش زمان لازم برای انجام تست PCR بر روی سوآپ حلقی را نیز فراهم می‌نماید(۳۲).

در مطالعه همدانیان و همکارانش بر روی پایگاه داده مرکز تحقیقات بین‌المللی پیوند مغز استخوان و خون[4] نشان داد، پیوندهای انجام‌شده با استفاده از سلول‌های بنیادی منجمد در مقایسه با سلول‌های تازه میزان بروز GVHD و مرگ‌ومیر بعد از پیوند را افزایش نمی‌دهد(۳۳). با وجود شناسایی ویروس SARS-COV2 در خون بیماران آلوده، تاکنون گزارشی از انتقال ویروس از طریق فرآورده‌های خونی و سلولی نشده است و نتایج تست‌های تشخیص ویروس کرونا که بر روی فرآورده‌های سلولی جداشده از اهداکنندگان انجام‌شده است، نیز منفی بوده است(۳۵-۳۴).

4. CIBMTR

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

بنابراین احتمال انتقال ویروس از طریق پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز کم است. اما انجام تست سوآپ حلقی قبل از شروع موبیلاسیون در اهداکنندگان ضروری است و به اهداکنندگان بدون علامت توصیه‌شده است ۲۸ روز قبل از شروع فرآیند اهدا در قرنطینه خانگی باشد. درصورتی‌که تماس اهداکننده فرد مبتلا به کووید-۱۹ و منفی بودن تست PCR سوآپ حلقی، انجام این تست باید ۱۴ روز بعد از آخرین تماس تکرار شود و در صورتی که اهداکننده به کووید-۱۹ مبتلا شود تا برطرف شدن کامل علائم و منفی شدن نتیجه تست سوآپ حلقی، پیوند باید به تعویق افتد(۲۸- ۲۷).

در حال حاضر به دلیل امکان آلوده شدن اهداکننده سلول‌های بنیادی در فرآیند جداسازی سلول‌های بنیادی خون‌ساز با روش جراحی، جداسازی این سلول‌ها از خون محیطی ارجحیت دارد(۲۸). براساس یک مقاله case report، سلول‌های بنیادی خون‌ساز با جراحی از مغز استخوان یک اهداکننده بدون علامت مبتلا به کووید-۱۹ جدا و به خواهر بیمار پیوند زده‌شده است. نتیجه سوآپ حلقی بیمار تا گرفتن پیوند و زمان ترخیص منفی بوده است. بااین‌حال به دلیل کم بودن اطلاعات در مورد امکان انتقال ویروس از طریق سلول‌های بنیادی، اهداکنندگان سالم در الویت هستند و جداسازی سلول‌های بنیادی خون‌ساز از اهداکننده آلوده به ویروس تا منفی شدن نتیجه تست باید به تعویق افتد(۳۴).

از دیگر مواردی که در شرایط پاندمی کووید-۱۹ باید به آن توجه شود، احتمال آلوده بودن بندناف‌های اهدائی به ویروس کووید-۱۹ است. به همین دلیل انجام تست غربالگری کووید-۱۹ نیز باید به لیست آزمایش‌ها قبل از تزریق این سلول‌ها اضافه گردد و حتی نمونه‌هایی که قبل از شروع پاندمی ذخیره‌شده‌اند نیز از نظر آلودگی به کووید-۱۹ باید بررسی شوند(۳۶). از نگرانی‌های دیگر در مورد ویروس کرونا، احتمال تأثیر ویروس بر روی فنوتیپ و عملکرد سلول‌های بنیادی خون‌ساز است، چراکه بر طبق مطالعات انجام‌شده گیرنده ویروس کووید-۱۹ بر روی سلول‌های بنیادی مزانشیمی حضور دارد(۳۷). میزان و نحوه تأثیرگذاری ویروس بر روی سلول‌های بنیادی خون‌ساز نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

۳. بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز

با توجه به اینکه نزدیک به دو سال از شیوع پاندمی کووید-۱۹ می‌گذرد و مطالعات محدودی پیامدهای شیوع این ویروس را در بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز بررسی کرده‌اند، به نظر می‌رسد، مدیریت درمان بیماران و انجام مراقبت‌های حمایتی پیچیده‌تر خواهد بود و برای غلبه بر این بحران لازم است به توصیه‌های ارائه‌شده توسط جوامع علمی بر اساس گزارش‌های عمل شود.

بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز به دلیل ضعف سیستم ایمنی به‌ویژه بیماران تحت پیوند آلوژنیک که داروهای مهارکننده سیستم ایمنی را مصرف می‌کنند، از جمله گروه‌های در معرض خطر ابتلا به کووید-۱۹ هستند(۳۹،۲۳-۳۸). بازسازی سیستم ایمنی معمولاً چند هفته بعد از پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز آغاز می‌شود و تکامل کامل آن حداقل یک سال زمان لازم دارد(۴۰). لنفوسیت‌ها به‌ویژه T-cells که در دفاع ضدویروسی نقش مهمی دارند، سه ماه بعد از پیوند در جریان خون قابل‌شناسایی هستند و از نظر تعداد و عملکرد یک سال بعد به تکامل می‌رسند(۴۱). به همین دلیل بیمارانی که کمتر از یک سال از پیوند آن‌ها می‌گذرد بیشتر در معرض ابتلا به کووید-۱۹ هستند(۴۲،۲۴).

نتایج بررسی اولیه پیامدهای پاندمی کووید-۱۹ بر روی بیمارانی که به‌طور متوسط ۱۷ روز بعد از پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز به عفونت کووید-۱۹ مبتلا شده بودند، نشان داد، سن بالای ۴۰ سال، مصرف داروهای استروئیدی در زمان تشخیص عفونت کووید-۱۹ و ابتلا به کووید-۱۹ در یک سال بعد از پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز با افزایش مرگ‌ومیر در اثر

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز ارتباط دارد.

واکنش پیوند علیه میزبان[5] و مصرف داروهای مهارکننده سیستم ایمنی از دیگر فاکتورهای خطر ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز است(۴۳). واکنش پیوند علیه میزبان که به دنبال پیوند آلوژنیک دیده می‌شود و طوفان سایتوکاینی یکی از عوامل تشدید این عارضه است و از جمله مهم‌ترین عوارض ناشی از ابتلا به کووید-۱۹ است که منجر به سندرم حاد تنفسی به دنبال ابتلا به کووید-۱۹ می‌گردد. بر همین اساس در مطالعات متعدد تأثیر داروهای مهارکننده سیستم ایمنی بر روی عوارض ناشی از ابتلا به کووید-۱۹ در حال بررسی است(۴۴).

برطبق مطالعاتی که تاکنون به چاپ رسیده است، به‌جز داروهای استروئیدی سایر داروهای مهارکننده سیستم ایمنی عامل مستعدکننده ابتلا به ویروس کووید-۱۹ در بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی نبوده است(۴۴). اما نحوه تجویز داروهای مهارکننده سیستم ایمنی در بیماران تحت پیوند بسیار حائز اهمیت است و درصورتی‌که در ابتدای ابتلا به کووید-۱۹ قطع و بعد از ایجاد یک پاسخ اولیه به ویروس مجدد تجویز شوند، نه‌تنها GVHD بلکه می‌توانند در کنترل پیامدهای ناشی از ابتلا به کووید-۱۹ نیز تأثیرگذار باشد(۴۵-۴۴). داروی مایکوفنولات، سیکلوسپورین و Ruxalitinib از جمله داروهایی هستند که کنترل واکنش پیوند علیه میزبان نقش دارند و قطع موقت مصرف آن‌ها در زمان تشخیص کووید-۱۹ در بیماران تحت پیوند مغز استخوان، از گسترش عوارض ریوی بیماران جلوگیری نموده است و روند بهبود بیمار را تسریع کرده است(۴۴).

یکی از اجزای اساسی پیوند سلول‌های خون‌ساز آلوژنیک و اتولوگ شیمی‌درمانی است که قبل از تزریق سلول‌های خون‌ساز انجام می‌شود و با عنوان شیمی‌درمانی آماده‌سازی شناخته می‌شود(۴۶). هدف رژیم آماده‌سازی، از بین بردن مغز استخوان خود گیرنده و القای سرکوب ایمنی کافی برای پیوند سلول‌های بنیادی تزریق‌شده در پیوند آلوژنیک و درمان غیراختصاصی و قطعی برای از بین بردن سلول‌های بدخیم است(۴۷).

شیمی‌درمانی آماده‌سازی می‌تواند یکی دیگر از عوامل مستعد کننده ابتلا به کووید-۱۹ باشد. رژیم آماده‌سازی Myeloablative علاوه پاک‌سازی مغز استخوان از سلول‌های بدخیم از واکنش سیستم ایمنی علیه سلول‌های بنیادی پیوندی جلوگیری می‌نماید که منجر به مستعد شدن فرد برای ابتلا به کووید-۱۹ می‌گردد. این رژیم آماده‌سازی همچنین آسیب بافتی بیشتری ایجاد می‌کند و احتمال واکنش پیوند علیه میزبان را نیز افزایش می‌دهد(۲۱-۲۰، ۲۷، ۴۸).

بیماران تحت پیوند آلوژنیک که عارضه GVHD دارند و کمتر از یک سال از پیوند آن‌ها می‌گذرد بیشتر در معرض خطر ابتلا به کووید-۱۹ هستند و احتمال مرگ‌ومیر در بیمارانی که در زمان تشخیص ویروس عارضه aGVHD دارند و در حال مصرف داروهای استروئیدی هستند، بیشتر است.

بنابراین اولین قدم در درمان این بیماران قطع داروهای استروئیدی است. اما در بیمارانی که در زمان تشخیص عارضه cGVHD دارند و داروهای غیراستروئیدی مهارکننده سیستم ایمنی را مصرف می‌کنند، بهتر است داروهای مهارکننده سیستم ایمنی را برای مدتی قطع کنند و بعد از ایجاد یک پاسخ اولیه مجدداً به مصرف دارو ادامه دهند تا از عوارض طوفان سایتوکاینی ویروس کووید-۱۹ و آسیب ریوی آن جلوگیری شود.

بعلاوه در زمان شیوع ویروس کووید-۱۹ به دلیل شباهت علائم گوارشی و ریوی ابتلا به کووید-۱۹ با علائم GVHD بیماران تحت پیوند آلوژنیک از نظر علائم GVHD باید با دقت بیشتری موردبررسی قرار گیرند.

[5]. GVHD

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

تأثیر بار ویروسی در مرگ‌ومیر ناشی از ابتلا به کووید-۱۹ در بیماران تحت پیوند مغز استخوان

نحوه اتصال و ورود ویروس SARS-CoV-2 و تکثیر و تظاهرات بالینی آن در چند ماه گذشته به‌طور مفصل موردمطالعه قرارگرفته است(۴۹). مطالعه Pujadas و همکاران بر روی بیش از ۱۰۰۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ تفاوت معنی داری در میانگین بار ویروسی در ترشح تنفسی بین بیمارانی که زنده ماندند در مقایسه با افرادی که فوت کرده بودند، نشان داد(۵۰). بنابراین ارزیابی کمی بار ویروسی می‌تواند به طبقه‌بندی بیماران پرخطر در اوایل دوره بیماری کمک کند. در مطالعه‌ای دیگر توسط Magleby و همکاران بر روی‌داده‌های ۶۷۸ بیمار انجام شد که در آن دریافتند بار ویروسی بالا به‌طور مستقل مرگ‌ومیر بیشتر را پیش‌بینی می‌کند(۵۱).

بنابراین تشخیص به‌موقع ویروس در بیماران تحت پیوند مغز استخوان و جلوگیری از افزایش بار ویروسی می‌تواند از عوارض ناشی از ابتلا به کووید-۱۹ در این بیماران جلوگیری نماید. نتایج مطالعه بر روی شش بیمار تحت پیوند مغز استخوان و سلول درمانی نشان داد، این بیماران درصورت ابتلا به کووید-۱۹ نیاز بیشتری به مراقبت‌های ویژه در بخش مراقبت‌های ویژه برای پنومونی کووید-۱۹ دارند. این در حالی است که هیچ ارتباطی معنی‌داری بین بار ویروسی بالا در هنگام بستری با مرگ‌ومیر بالا این بیماران مشاهده نشده است(۵۰، ۵۲). بااین‌حال ،دوره پاک‌سازی ویروس در بیماران دارای نقص ایمنی مانند بیماران تحت پیوند مغز استخوان طولانی‌تر است(۵۳).

نتیجه‌گیری

با وجود گذشت تقریباً دو سال از شروع پاندمی کووید-۱۹ هنوز درمان قطعی برای آن پیدا نشده است، امکان به تعویق انداختن پیوند مغز استخوان تا پایان این پاندمی وجود ندارد. از طرفی بیماران که پیوند مغز استخوان دریافت کرده‌اند به دلیل ضعف سیستم ایمنی جزء گروه‌های در معرض خطر ابتلا به کووید-۱۹ هستند. بنابراین همان‌طور که پیوند مغز استخوان یک درمان تیمی است و نیازمند همکاری اعضاء کادر درمان و بیمار می‌باشد، انجام پیوند مغز استخوان در این شرایط نیز نیاز به همکاری کادر درمان و بیماران دارد. بنابراین می‌توان با آموزش بیماران و کادر درمان این شرایط را مدیریت نمود و روند درمان بیماران را ادامه داد.

در پاندمی کووید-۱۹ پیشگیری از ابتلا به کووید-۱۹ مهم‌ترین اقدام است این در بیماران کاندید پیوند مغز استخوان و بیماران تحت پیوند نیز اهمیت بسزایی دارد. ضروری است بیماران تا زمانی که بستری بخش پیوند نشده‌اند، شرایط قرنطینه را رعایت نمایند و تنها در صورت لزوم در محیط‌های پرخطر مانند بیمارستان و سایر مراکز درمانی حضور داشته باشند. استفاده از ماسک و حتی انجام واکسیناسیون با استفاده از واکسن‌های حاوی ویروس گشته شده می‌تواند از ابتلا به کووید-۱۹ در این بیماران جلوگیری نماید.

بیمارانی که تحت HSCT قرار می‌گیرند باید برای مدت طولانی بستری باشند. این باعث می‌شود که آن‌ها بیشتر مستعد ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی شوند. ازاین‌رو آزمایش مکرر کادر درمان، از جمله پرستاری و سایر اعضای گروه پیوند، برای پیداکرده ناقلان بدون علامت عفونت کووید-۱۹ ضروری است.

بخش پیوند مغز استخوان بیمارستان آیت‌الله طالقانی(ره) با یک وقفه یک ماه بعد از شناسایی کووید-۱۹ در ایران انجام پیوند مغز استخوان را از سرگرفت و تاکنون بیش از ۲۰۰ پیوند اتولوگ و آلوژنیک با موفقیت در این مرکز انجام‌شده است و در طی این مدت تنها ۱۲ بیمار در فاز نوتروپنی در بخش پیوند مغز استخوان به کووید-۱۹ مبتلا شده‌اند. این بیماران نیز تحت نظارت گروه عفونی بخش بیمارستان طالقانی قرار گرفتند و با دریافت داروهای مناسب و بعد از گرفتن پیوند از بخش پیوند مغز استخوان ترخیص شدند.

اطلاعات کمی در مورد بقاء و شدت بیماری کووید-۱۹ در بیماران تحت HSCT وجود دارد.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

تاکنون، اکثریت اطلاعات موجود بر اساس گزارش‌های مراکز درمانی مختلف است. ازآنجایی‌که تعداد بیشتری از پزشکان پیوند اکنون در حال از سرگیری عملکرد عادی واحدهای پیوند خود هستند، انتظار می‌رود که احتمال افزایش مطلق تعداد بیماران پیوندی که به کووید-۱۹ آلوده می‌شوند افزایش یابد. درحالی‌که درک ما در مورد کووید-۱۹ به‌طور چشمگیری بهبودیافته است، جمعیت خاصی مانند بیماران HSCT همچنان در معرض خطر بالایی قرار دارند و نیاز به توجه ویژه دارند.

References

1. Sahu KK, Siddiqui AD. A review on recipients of hematopoietic stem cell transplantation patients with COVID-19 infection. Therapeutic Advances in Infectious Disease. 2021;8:20499361211013252.
2. Annaloro C, Serpenti F, Saporiti G, Galassi G, Cavallaro F, Grifoni F, et al. Viral infections in HSCT: detection, monitoring, clinical management, and immunologic implications. Frontiers in Immunology. 2021;11:3482.
3. Withers B, Blyth E, Clancy LE, Yong A, Fraser C, Burgess J, et al. Long-term control of recurrent or refractory viral infections after allogeneic HSCT with third-party virus-specific T cells. Blood advances. 2017;1(24):2193-205.
4. Ottaviano G, Lucchini G, Breuer J, Furtado-Silva JM, Lazareva A, Ciocarlie O, et al. Delaying haematopoietic stem cell transplantation in children with viral respiratory infections reduces transplant-related mortality. British journal of haematology. 2020;188(4):560-569.
5. Marinelli T, Wee LYA, Rowe E, Chhetri R, Friel O, Higgins G, et al. Respiratory viruses cause late morbidity in recipients of hematopoietic stem cell transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2020;26(4):782-788.
6. Brissot E, Labopin M, Baron F, Bazarbachi A, Bug G, Ciceri F, et al. Management of patients with acute leukemia during the COVID-19 outbreak: practical guidelines from the acute leukemia working party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplantation. 2020:1-4.
7. Hashemian SM, Shafigh N, Afzal G, Jamaati H, Tabarsi P, Marjani M, et al. Plasmapheresis reduces cytokine and immune cell levels in COVID-9 patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). Pulmonology. 2020.
8. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. The Lancet Oncology. 2020;21(3):335-357.
9. Roshandel E, Kazemi MH, Dehaghi BK, Bonakchi H, Parkhideh S, Mehdizadeh M, et al. The Association of HScore Parameters with Severe COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. 2020.
10. Cattaneo C, Pagani C, Cancelli V, Imberti L, Roccaro AM, Notarangelo LD, et al. Reduction in the rate and improvement in the prognosis of COVID-19 in haematological patients over time. Leukemia. 2020:1-3.
11. Núñez-Torrón C, García-Gutiérrez V, Tenorio-Núñez MC, Moreno-Jiménez G, López-Jiménez FJ, Herrera-Puente P. Poor outcome in patients with acute leukemia on intensive chemotherapy and COVID-19. Bone Marrow Transplantation. 2020:1-3.
12. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. Nature Publishing Group; 2020.
13. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N. The EBMT handbook: hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies: Springer Nature; 2019.
14. Greco R, Ciceri F, Noviello M, Bondanza A, Vago L, Oliveira G, et al. Immune monitoring in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: a survey from the EBMT-CTIWP. Bone marrow transplantation. 2018:1.
15. Finelli C, Parisi S. The clinical impact of COVID-19 epidemic in the hematologic setting. Advances in biological regulation. 2020;77:100742.
16. Samaha R, Kattan J. Hematopoietic stem cell transplantation dilemma

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

during the COVID-19 era. Future Medicine; 2020.
17. Sahu KK, Siddiqui AD, Cerny J. COVID-19 pandemic and impact on hematopoietic stem cell transplantation. Bone marrow transplantation. 2020;55(11):2193-2195.
18. Varma A, Kosuri S, Ustun C, Ibrahim U, Moreira J, Bishop MR, et al. COVID-19 infection in hematopoietic cell transplantation: age, time from transplant and steroids matter. Leukemia. 2020;34(10):2809-2812.
19. Mahmoudjafari Z, Alexander M, Roddy J, Shaw R, Shigle TL, Timlin C, et al. American Society for Transplantation and Cellular Therapy Pharmacy Special Interest Group position statement on pharmacy practice management and clinical management for COVID-19 in hematopoietic cell transplantation and cellular therapy patients in the United States. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2020;26(6):1043-1049.
20. Kanellopoulos A, Ahmed MZ, Kishore B, Lovell R, Horgan C, Paneesha S, et al. COVID-19 in bone marrow transplant recipients: reflecting on a single centre experience. Br J Haematol. 2020;190(2):e67-e70.
21. Sahu KK, Cerny J. Managing patients with hematological malignancies during COVID-19 pandemic. Taylor & Francis; 2020.
22. Gavillet M, Klappert JC, Spertini O, Blum S. Acute leukemia in the time of COVID-19. Leukemia Research. 2020;92:106353.
23. Dholaria B, Savani BN. How do we plan hematopoietic cell transplant and cellular therapy with the looming COVID-19 threat? British journal of haematology. 2020;189(2):239.
24. Sahu KK, Jindal V, Siddiqui AD, Cerny J. Facing COVID-19 in the hematopoietic cell transplant setting: A new challenge for transplantation physicians. Blood Cells, Molecules & Diseases. 2020;83:102439.
25. Kabak VY, Uysal SA, Duger T. Screening Supportive Care Needs, Compliance to Exercise Program, Quality of Life, and Anxiety Level During the COVID-19 Pandemic in Individuals Treated with Hematopoietic Stem Cell Transplantation. 2020.
26. Campbell AP, Guthrie KA, Englund JA, Farney RM, Minerich EL, Kuypers J, et al. Clinical outcomes associated with respiratory virus detection before allogeneic hematopoietic stem cell transplant. Clinical Infectious Diseases. 2015;61(2):192-202.
27. Ljungman P, Mikulska M, de la Camara R, Basak GW, Chabannon C, Corbacioglu S, et al. The challenge of COVID-19 and hematopoietic cell transplantation; EBMT recommendations for management of hematopoietic cell transplant recipients, their donors, and patients undergoing CAR T-cell therapy. Bone marrow transplantation. 2020:1-6.
28. Mousavi SA, Rad S, Rostami T, Vaezi M, Fumani HK, Babakhani D, et al. Guidance for Facing Dilemmas of Hematopoietic Stem Cell Transplant Clinicians in the COVID-19 Pandemic: An Iranian Consensus. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases. 2020;12(1).
29. Christopeit M, Reichard M, Niederwieser C, Massoud R, Klyuchnikov E, Haase N, et al. Allogeneic stem cell transplantation in acute leukemia patients after COVID-19 infection. Bone Marrow Transplantation. 2021;56(6):1478-1481.
30. Paul S, Rausch CR, Jain N, Kadia T, Ravandi F, DiNardo CD, et al. Treating leukemia in the time of COVID-19. Acta Haematologica. 2021;144(2):130-142.
31. Sahu KK, Siddiqui AD, Cerny J. COVID-19 pandemic and impact on hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation. 2020:1-3.
32. Szer J, Weisdorf D, Querol S, Foeken L, Madrigal A. The impact of COVID-19 on the provision of donor hematopoietic stem cell products worldwide: collateral damage. Bone marrow transplantation. 2020:1-2.
33. Hamadani M, Zhang M-J, Tang X-Y, Fei M, Brunstein C, Chhabra S, et al. Graft cryopreservation does not impact overall survival allogeneic hematopoietic cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide for GVHD prophylaxis. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2020.
34. Anurathapan U, Apiwattanakul N, Pakakasama S, Pongphitcha P, Thitithanyanont A, Pasomsub E, et al. Hematopoietic stem cell transplantation from an infected SARS-CoV2 donor sibling. Bone Marrow Transplantation. 2020:1-2.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

35. Essa MF, Elbashir E, Batarfi K, Alharbi M. Lack of transmission of SARS-CoV-2 by platelet transfusion from a COVID-19-positive donor in a hematopoietic stem cell transplantation patient. Pediatric blood & cancer. 2020.
36. Broxmeyer HE, Parker GC. Impact of COVID-19 and future emerging viruses on hematopoietic cell transplantation and other cellular therapies. Stem cells and development. 2020;29(10):625-626.
37. Yu F, Jia R, Tang Y, Liu J, Wei B. SARS-CoV-2 infection and stem cells: interaction and intervention. Stem Cell Research. 2020:101859.
38. Malard F, Genthon A, Brissot E, van de Wyngaert Z, Marjanovic Z, Ikhlef S, et al. COVID-19 outcomes in patients with hematologic disease. Bone Marrow Transplantation. 2020:1-5.
39. Wachsmuth LP, Patterson MT, Eckhaus MA, Venzon DJ, Gress RE, Kanakry CG. Posttransplantation cyclophosphamide prevents graft-versus-host disease by inducing alloreactive T cell dysfunction and suppression. The Journal of clinical investigation. 2019;129(6):2357-2373.
40. Dudakov JA, Perales MA, van den Brink MR. Immune reconstitution following hematopoietic cell transplantation. Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation. 2015;1:160-169.
41. Lia G, Butera S, Evangelista A, Tosti L, Comba L, Cena S, et al. Long-term thymic function and reconstitution of the T cell compartment after T cell-replete haplo-identical allografting. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2019;25(3):S331.
42. Varma A, Kosuri S, Ustun C, Ibrahim U, Moreira J, Bishop MR, et al. COVID-19 infection in hematopoietic cell transplantation: age, time from transplant and steroids matter. Leukemia. 2020:1-4.
43. Rauofi A, Hajifathali A, Karami S, Tavakoli F, Elham R, Bonakchi H, et al. The apheresis content analysis in Allo-HSCT represents reliable influential factors on graft-versus-host disease and overall survival. Transfusion and Apheresis Science. 2020:103009.
44. Russell B, Moss C, George G, Santaolalla A, Cope A, Papa S, et al. Associations between immune-suppressive and stimulating drugs and novel COVID-19—a systematic review of current evidence. ecancermedicalscience. 2020;14.
45. Saraceni F, Scortechini I, Mancini G, Mariani M, Federici I, Gaetani M, et al. Severe COVID-19 in a patient with chronic graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplant successfully treated with ruxolitinib. Transplant Infectious Disease. 2020:e13401.
46. Gyurkocza B, Sandmaier BM. Conditioning regimens for hematopoietic cell transplantation: one size does not fit all. Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 2014;124(3):344-353.
47. Bazinet A, Popradi G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. Current Oncology. 2019;26(3):187-191.
48. Sultan AM, Mahmoud HK, Fathy GM, Abdelfattah NM. The outcome of hematopoietic stem cell transplantation patients with COVID-19 infection. Bone Marrow Transplantation. 2021;56(4):971-973.
49. Guney C, Fatma A. Epithelial and endothelial expressions of ACE2: SARS-CoV-2 entry routes. Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences. 2021;24:84-93.
50. Pujadas E, Chaudhry F, McBride R, Richter F, Zhao S, Wajnberg A, et al. SARS-CoV-2 viral load predicts COVID-19 mortality. The Lancet Respiratory medicine. 2020;8(9):e70.
51. Gallay L, Uzunhan Y, Borie R, Lazor R, Rigaud P, Marchand-Adam S, et al. Risk factors for mortality after COVID-19 in patients with preexisting interstitial lung disease. American journal of respiratory and critical care medicine. 2021;203(2):245-249.
52. Roedl K, Heidenreich S, Pfefferle S, Jarczak D, Urbanowicz TT, Nörz D, et al. Viral dynamics of SARS-CoV-2 in critically ill allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients and immunocompetent patients with COVID-19. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2021;203(2):242-245.
53. Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, van de Guchte A, Khan Z, Obla A, et al. Shedding of viable SARS-CoV-2 after immunosuppressive therapy for cancer. New England journal of medicine. 2020;383(26):2586-2588.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-03]