DOI: 10.48305/jims.v44.i872.1334

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهل و چهارم/شماره‌ی ۸۷۲/هفته‌ی چهارم شهریور ۱۴۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۵/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۶/۰۲ تاریخ چاپ: ۱۴۰۵/۰۶/۳۰

بررسی حضور SARS-CoV-2 در بافت‌های ریه و قلب پس از بهبودی از COVID-19

محمود سعیدی[۱]، آذر برادران[۲]، شهرزاد آهنگرزاده[۳]، مرضیه آقابابائیان[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: همه‌گیری COVID-19 در سراسر جهان تأثیرگذار بوده و عوارض طولانی‌مدت آن هنوز به طور کامل درک نشده است. مطالعه‌ی حاضر با هدف ارزیابی وجود و توزیع SARS-CoV-2 در نمونه‌های بافت ریه و قلب بیماران که تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر (CABG) قرار گرفته‌اند، انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مشاهده‌ای مقطعی در بیمارستان چمران در اصفهان، ایران، بین ژوئن ۲۰۲۱ و نوامبر ۲۰۲۱ انجام شد. نمونه‌های بافت قلب و ریه از بیمارانی که پیش از این عفونت SARS-CoV-2داشتند و تحت عمل CABG قرار گرفتند، جمع‌آوری شد. پس از استخراج RNA، RT-qPCR در برابر ناحیه RdRp RNA) پلی‌مراز وابسته به (RNA و پروتئین نوکلئوکپسید N با استفاده از کیت RT-PCR یک مرحله‌ای COVID-19 انجام شد (پیشتاز طب، ایران). تمامی داده‌های آزمایش به‌عنوان میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

یافته‌ها: ده بیمار (زن/مرد: ۷/۳) در این مطالعه با میانگین سنی ۶۰/۴ ± ۵/۳ سال قرار گرفتند. همه نمونه‌ها برای RNase P مثبت بودند؛ بنابراین، آن‌ها در مطالعه گنجانده شدند. هیچ‌کدام از نمونه‌های بافت برای SARS-CoV-2 مثبت نبودند.

نتیجه‌گیری: عدم وجود ویروس در نمونه‌های مورد بررسی نشان داد که، حداقل در برخی موارد، سیستم ایمنی ممکن است بتواند ویروس را به‌طور مؤثری از این بافت‌ها پاک‌سازی کند. با این حال، تحقیقات بیشتری لازم است تا این یافته‌ها در جمعیت‌های بیمار متنوع‌تر و بزرگ‌تر تأیید شود و اثرات بلندمدت احتمالی COVID-19 بر قلب و ریه مورد بررسی قرار گیرد.

واژگان کلیدی: SARS-CoV-2؛ COVID-19؛ قلب؛ ریه؛ PCR

ارجاع: سعیدی محمود، برادران آذر، آهنگرزاده شهرزاد، آقابابائیان مرضیه. **بررسی حضور SARS-CoV-2 در بافت‌های ریه و قلب پس از بهبودی از COVID-19.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۷۲): ۱۳۳۴- ۱۳۳۹.

مقدمه

در سال‌های اخیر، چشم‌انداز جهانی سلامت به طور قابل توجهی تحت تأثیر ظهور ویروس سندرم تنفسی حاد کروناویروس ۲ (SARS-CoV-2)، عامل بیماری پاندمیک (جهانگیر) کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) قرار گرفته است (۱). در حالی که علائم حاد بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) به‌طور گسترده‌ای مطالعه شده است (۲، ۳)، شواهد کمی از عوارض طولانی‌مدت COVID-19 و مکانیسم‌های آن وجود دارد (۴).

سیستم‌های تنفسی و قلبی از جمله اهداف رایج SARS-CoV-2 هستند (۵–۷). مطالعاتی با استفاده از RT-qPCR، ژنوم‌های SARS-CoV-2 را در بلوک‌های بافتی قلب و ریه در افراد آلوده شناسایی کردند (۸، ۹). اگرچه در مورد ارتباط بین SARS-CoV-2 در کاردیومیوسیت‌ها و شروع میوکاردیت اختلاف نظر وجود دارد (۱۰)، اما فرضیه نهفتگی SARS-CoV-2 در سلول‌های درگیر مطرح شده است. این فرضیه با حضور ویروس در نمونه‌های خون، ادرار و مدفوع بیماران با سندرم پس از COVID-19 پشتیبانی می‌شود (۱۱).

تمرکز اصلی این مطالعه ارزیابی وجود و توزیع SARS-CoV-2 در نمونه‌های بافت ریه و قلب است، زیرا این اعضا به طور قابل توجهی

۱- دانشیار، گروه جراحی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز آموزشی درمانی شهید چمران، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، مرکز آموزشی درمانی الزهرا(س)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقاتی بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دستیار تخصصی، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مرضیه آقابابائیان: دستیار تخصصی، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: mzbabaei88@gmail.com

تحت تأثیر ویروس قرار می‌گیرند (۱۲). با تحلیل یافته‌های بیوپسی، هدف ما روشن کردن فیزیولوژی بیماری SARS-CoV-2 و کمک به افزایش دانش در مورد عوارض طولانی‌مدت COVID-19 است. این تحقیق از اهمیت بالایی برخوردار است، زیرا می‌تواند به توسعه استراتژی های در مانی هدفمند کمک کرده و مدیر یت عوارض طولانی‌مدت سلامت در بازماندگان COVID-19 را بهبود بخشد.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر با هدف شناسایی ژنوم ویروسی SARS-CoV-2 از طریق RT-PCR در نمونه‌های بافت قلب و ریه بیماران که تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر (CABG) قرار گرفته‌اند، انجام شد. پس از بررسی ۴۳ نفر از افرادی که برای جراحی CABG به بیمارستان چمران مراجعه کرده بودند، ۱۰ فردی که واجد شرایط تمامی معیارهای ورود بودند، انتخاب شدند. در نهایت این مطالعه‌ی مقطعی مشاهده‌ای بر روی ۲۰ نمونه از ۱۰ بیمار در بیمارستان چمران در اصفهان، ایران، بین ژوئن ۲۰۲۱ و نوامبر ۲۰۲۱ انجام شد.

این مطالعه تو سط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پز شکی اصفهان تصویب شد (Approval ID: IR.MUI.REC.1401.042). تمامی رویه‌ها مطابق با اعلامیه هلسینکی (CITE) و د ستورالعمل‌های ملی اخلاقی انجام شد.

بیماران

معیارهای ورود شامل عفونت مستند شده با SARS-CoV-2 توسط تست مثبت در شش ماه گذشته، بالای ۱۸ سال سن و کاندیدای CABG بودن بود. معیارهای خروج شامل عدم امکان فنی برای انجام بیوپسی حین عمل، مرگ و نمونه‌های ناکافی برای انجام RT-PCR بود. علاوه بر این، بیمارانی که از اخذ رضایت‌نامه کتبی خودداری کردند، از مطالعه خارج شدند.

جمع‌آوری و آماده‌سازی بافتی

در مجموع ۲۰ نمونه بیوپ سی (قلب، ریه) از نقاط خا صی پس از عبور از بای‌پس قلبی- ریوی و ایست قلبی ا ستخراج و به آزمای شگاه آ سیب شنا سی برای RT-PCR ار سال شد. برای هر بیمار، یک نمونه بیوپسی ق لب از میو کارد بطن چپ با ا ندازه تقریبی ۲ میلی‌متر جمع‌آوری شد. سپس یک نمونه بیوپسی با اندازه ۱۰ میلی‌متر از لوب فوقانی ریه چپ استخراج شد. نمونه‌های بیوپسی در محلول بافر فسفات سالین (PBS) به آزمایشگاه منتقل شدند. در آزمایشگاه آ سیب شنا سی، هر نمونه بیوپسی به نمونه‌های بافتی ۵۰-۲۰ میلی‌گرم تقسیم شد. نمونه‌ها در (R-0901,Sigma Aldrich) RNAlater®جمع‌آوری شدند تا از آ سیب RNA جلوگیری شود و در دمای 70- درجه‌ی سانتی‌گراد تا زمان استخراج RNA و تحلیل رونویسی ژن به‌وسیله RT-PCR واقعی ذخیره شدند.

استخراج RNA

استخراج RNA با استفاده از کیت استخراج RNA ویروس (ANAFAST Viral RNA Extraction Kit) ANAFAST (AnaCell ، ایران) مطابق با دستورالعمل‌های تولیدکننده انجام شد:

RNA ا ستخراج شده در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد و ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد برای مدت کوتاه‌مدت و بلندمدت ذخیره شد.

روش RT-PCR

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز رونوشت معکوس، بر روی ناحیه RdRp (پلی‌مراز وابسته به RNA) و ناحیه پروتئین نوکلئوکپسید N با استفاده از کیت RT-PCR یک مرحله‌ای COVID-19 (پیشتاز طب، ایران) مطابق با دستورالعمل‌های تولیدکننده انجام شد. پرایمرها و پروب‌ها پیش‌تر توصیف شده‌اند (شناسایی ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ -2019 nCoV) با استفاده از RT-PCR). همچنین، برای نظارت بر صحت جمع‌آوری و آماده‌سازی نمونه و فرایند RT-PCR، از ژن RNase P به عنوان کنترل داخلی استفاده شد. برای RT-PCR از ۵ میکرولیتر RNA از نمونه بیوپسی، ۹ میکرولیتر از مخلوط اصلی بازسازی شده، ۱ میکرولیتر از پرایمرها و پروب‌های RdRp/N و ۵ میکرولیتر آب بدون RNaseدر حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر استفاده شد که در دستگاه ROTOR GENE QIAGEN 5 PLEX انجام شد. شرایط چرخه حرارتی به‌صورت زیر بود: ۲۰ دقیقه در دمای ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد برای رونو شت معکوس، ۳ دقیقه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد برای فعال‌سازی آغاز PCR ، 45 چرخه از ۱۰ ثانیه در دمای ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۴۰ ثانیه در دمای ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد برای الحاق رشته، گسترش و اندازه‌گیری فلورسانس، و یک چرخه از ۱۰ ثانیه در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد برای خنک کردن. نقاط قطع برای آ ستانه چرخه (۱۳) بر اساس توصیه‌های CDC و تولیدکننده تنظیم شدند. هر دو CT (Cycle Threshold) در منحنی تقویت (Amplification curve) از RdRp و پروتئین N، باید کمتر از ۴۰ باشند تا به‌عنوان نتیجه مثبت در نظر گرفته شوند. برای گزارش نتایج منفی، CT از RNase P باید کمتر از ۴۰ باشد و هر دو CT از RdRp و پروتئین N باید بیشتر از ۴۰، یا غیر قابل شناسایی باشند. در هر آزمایش کنترل مثبت (RNA سنتتیک ویروس SARS-CoV-2) و کنترل منفی (نمونه فاقد الگو) برای اطمینان از صحت آزمون استفاده شد.

تحلیل با استفاده از نسخه‌ی ۲۲ SPSS (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. تمامی داده‌های آزمایشی به‌عنوان میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند و تفاوت‌ها در سطح اعتماد ۹۵٪ به طور معناداری متفاوت در نظر گرفته شدند (P < ۰/۰۵). بازه اطمینان ۹۵٪ برای 0/10 مورد مثبت با استفاده از فرمول توزیع دو

جمله ای حساب شد:$^{1/1}$ (۰/۰۵) – ۱ = ۰/۲۶که این نتیجه نشان می‌دهد اگرچه هیچ مورد مثبتی در نمونه ما شناسایی نشد، اما نسبت واقعی موارد مثبت در جمعیت می‌تواند تا حدود ۲۶ درصد هم باشد.

یافته‌ها

تعداد ۱۰ بیمار با میانگین سنی ۶۰/۴ ± ۵/۳ سال در این مطالعه قرار گرفتند. سه نفر از آن‌ها زن (۳۰ درصد) بودند. ۲۰ نمونه بیوپسی از آن‌ها جمع‌آوری شد. همه‌ی نمونه‌ها برای RNase P مثبت بودند؛ بنابراین، آن‌ها در مطالعه گنجانده شدند. هیچ‌کدام از نمونه‌های بیوپسی برای SARS-CoV-2 مثبت نبودند.

جدول ۱. اطلاعات بیماران مورد مطالعه

متغیرها	مقدار
تعداد بیماران	۱۰
سن (میانگین ± انحراف معیار، سال)	۶۰/۴ ± ۵/۳
جنسیت (زن/مرد)	۷/۳
RNase p	۴۰<
SARS-COV-2 RdRp (Ct)	یافت نشد
SARS-COV-2 N gene (Ct)	یافت نشد
نتایج نا مشخص یا خطا	یافت نشد

SARS-COV-2 RdRp: مراز وابسته به RNA ویروس کووید، SARS-COV-2 N gene: ژن نوکلئوکپسید ویروس کووید، RNase p: ژن کنترل داخلی تست.

بحث

مطالعه‌ی حاضر بر روی بیماران مبتلا به SARS-CoV-2 در گذشته، هیچ شواهدی از ژنوم SARS-CoV-2 در نمونه‌های بیوپسی قلب و ریه با استفاده از RT-qPCR نشان نداد، که این امر پیامدهای قابل‌توجهی برای درک ما از اثرات طولانی‌مدت COVID-19 بر این اعضای حیاتی دارد. SARS-CoV-2 یک پاتوژن نوظهور در سراسر جهان است که اثرات طولانی‌مدت عفونت آن به وضوح مشخص نشده است. درگیری تنفسی و آسیب قلبی در بیماران COVID-19 رایج است. مطالعات گزارش داده‌اند که حدود ۲۰ درصد از این بیماران دچار آسیب قلبی شده‌اند (۱۴، ۱۵)، که از افزایش سطح تروپونین-I تا میوکاردیت فولمینانت متغیر است (۱۶-۱۸).

آسیب‌های قلبی با مکانیزم‌های پاتوفیزیولوژیکی مختلفی از جمله طوفان سایتوکینی، آسیب ایسکمیک میوکاردی ناشی از ترومبوزهای میکروواسکولار (۱۶) و سمیت مستقیم ویروس بر میوکارد توضیح داده شده‌اند. مورد آخر توسط مطالعه‌ای از پوئلز و همکاران که RNA ویروسی را در سلول‌های میوکاردی شناسایی کردند، تأیید می‌شود (۱۳). SARS-CoV-2 یک ویروس RNA تک‌رشته‌ای مثبت پوشش‌دار است که با اتصال دامنه S1 از پروتئین S به آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲ (ACE2)در سلول‌های هدف وارد سلول می‌شود (۱۹). پروتئین ACE2 در سیستم‌های ارگان‌های مختلف انسان، از جمله سیستم تنفسی، سیستم گوارشی، قلب، غدد لنفاوی، تیموس، مغز استخوان، طحال، کبد، کلیه و مغز شناسایی شده است (۲۰). ACE2 نقش مهمی در سیستم قلبی دارد و به حفظ عملکرد طبیعی قلب و کنترل فشار خون کمک می‌کند (۲۱). گزارش شده است که بیماران با علائم شدید COVID-19دارای عوارض ناشی از آسیب میوکارد به دلیل ویروس هستند. همچنین، آسیب مزمن قلبی نیز می‌تواند از COVID-19 ناشی شود که در بیماران مثبت با SARS-CoV-2 گزارش شده است (۲۱). عوارض مزمن بیماری، فرضیه‌ای را درباره نهفتگی SARS-CoV-2 در سلول‌های میوکارد و ریه مطرح می‌کند.

از سوی دیگر، مطالعات پس از مرگ نشان داده‌اند که SARS-CoV-2 می‌تواند با استفاده از RT-qPCR در بلوک‌های FFPE از ریه‌ها، قلب و کبد شناسایی شود (۲۲، ۲۳). در مطالعه‌ای دیگر توسط Egas و همکاران، بر روی بیمار ۳۴ ساله‌ای با میوکاردیت و آریتمی، SARS-CoV-2 در بافت قلب بیمار شناسایی و توالی‌یابی شد (۲۴).

مطالعه‌ای بر روی ۴۰ بیمار که بر اثر SARS-CoV-2 شدید فوت کردند، نشان داد که SARS-CoV-2 می‌تواند با استفاده از RT-PCR در بافت‌های میوکاردی بیماران آلوده که ویروس در ریه‌ها باقی مانده بود و نشانه‌ای از التهاب میوکارد نداشتند، شناسایی شود. با این‌حال، ژنوم SARS-CoV-2 در کاردیومیوسیت‌های یک مورد با میوکاردیت یافت نشد (۱۰). گزارش موردی در مورد مرد ۶۹ ساله با COVID-19 شدید، ژنوم SARS-CoV-2 (COVID-19) را در بافت قلب اما نه در پارانشیم ریه با استفاده از RT-qPCR بر روی بلوک‌های بافت قلب و ریه تثبیت شده در فرمالین شناسایی کرد (۸). می‌توان نتیجه گرفت که SARS-CoV-2 معمولاً در بافت‌های ریه و قلب بیماران COVID-19، به‌ویژه کسانی که بیماری شدید دارند، حضور دارد. با این‌حال، شواهد کمی از حضور طولانی‌مدت SARS-CoV-2 در بافت‌های انسانی وجود دارد. مطالعه‌ای بر روی بیماران با سندرم پس از COVID-19 گزارش داد که SARS-CoV-2 حداقل در یک نمونه پلاسما، مدفوع یا ادرار در ۵۱/۷ درصداز بیماران حضور داشت. با این‌حال، هیچ ارتباطی بین حضور RNA مثبت SARS-CoV-2 در نمونه‌های خارج از دستگاه تنفسی و بدتر شدن ناتوانی عملکردی یافت نشد (۱۱). مطالعه‌ی ما نشان داد که SARS-CoV-2 در بیماران با سابقه‌ی COVID-19 که در زمان جمع‌آوری نمونه‌های بیوپسی بدون علائم COVID-19 بودند، حضور ندارد. یک توضیح ممکن برای عدم حضور SARS-CoV-2 در نمونه‌های بیوپسی می‌تواند پاسخ ایمنی مؤثر باشد که ویروس را در بیماران ما که به طور

کامل از COVID-19 بهبود یافته‌اند، از بین برده است. ممکن است حذف ویروس با بهبودی بیماران مرتبط باشد، در حالی که بیماران با عوارض عمده ممکن است ویروس را حذف نکرده باشند. بنابراین، پیگیری طولانی‌مدت در مورد حضور SARS-CoV-2 در بیماران بهبود یافته به‌طور کامل امکان‌پذیر نیست. با این‌حال، مهم است که در نظر داشته باشیم جمعیت مورد مطالعه ممکن است نماینده همه بیماران COVID-19 نباشد، زیرا عواملی مانند سن، بیماری‌های همراه، توانایی سیستم ایمنی برای حذف ویروس و شدت عفونت می‌توانند بر ماندگاری ویروس در افراد مختلف تأثیر بگذارند.

قابل توجه است که ویروس ممکن است در بخش‌های دیگری از بافت قلب یا ریه که در این مطالعه نمونه‌برداری نشده‌اند، حضور داشته باشد. تحقیقات آینده باید این محدودیت را با بررسی تعداد بیشتری از نمونه‌های بیوپسی و استفاده از تکنیک‌های نمونه‌برداری جامع‌تر برطرف کنند.

در حالی که یافته‌های ما نشان می‌دهد که SARS-CoV-2 ممکن است در بافت‌های قلب و ریه بیماران باقی نماند، بسیار مهم است که در نظر بگیریم اثرات طولانی مدت COVID-19 هنوز به‌طور کامل درک نشده‌اند. عدم حضور ویروس در نمونه‌های بیوپسی لزوماً به این معنا نیست که این اعضا از عوارض مزمن مصون هستند. مطالعات بیشتری برای بررسی عواقب طولانی‌مدت احتمالی COVID-19 بر سیستم‌های قلبی و تنفسی مورد نیاز است.

ما محدودیت‌هایی داشتیم. اول اینکه، عدم تقسیم‌بندی بیماران بر اساس شدت COVID-19 ممکن است به انتخاب بایاس منجر شود که باید در مطالعات آینده به آن پرداخته شود. ثانیاً، انجام اقدامات تهاجمی جهت جمع‌آوری نمونه‌های بیوپسی قلب و ریه باعث شد که آن را به‌طور موازی با CABG انجام دهیم. بنابراین، اندازه نمونه نسبتاً کوچک است. و این موضوع باعث کاهش توان اماری در مطالعه‌ی ما می‌باشد و ممکن است توانایی شناسایی موارد مثبت با فراوانی پایین را نداشته باشد. در نتیجه انجام یک مطالعه با حجم نمونه بیشتر الزامی می‌باشد. همچنین فواصل زمانی مثبت شدن تست نسبت به انجام بیوپسی و شدت بیماری در فرد می‌تواند در نتایج آزمایش تأثیرگذار باشد.

نتیجه‌گیری

در نتیجه، عدم حضور ویروس در نمونه‌های بررسی‌شده نشان می‌دهد که حداقل در برخی موارد، سیستم ایمنی بدن ممکن است ویروس را به‌طور مؤثر از این بافت‌ها پاک کند. با این‌حال، تحقیقات بیشتری برای تأیید این یافته‌ها در جمعیت‌های بزرگ‌تر و متنوع‌تر و بررسی اثرات طولانی‌مدت COVID-19 بر قلب و ریه مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از طرح تحقیقاتی مقطع دستیاری تخصصی رشته‌ی آسیب‌شناسی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات کادر بیمارستان چمران اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. Lancet Infect Dis 2020; 20(9): e238-e44.
2. Behnood SA, Shafran R, Bennett S, Zhang AX, O'Mahoney LL, Stephenson TJ, et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: a meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. J Infect 2022; 84(2): 158-70.
3. Oran DP, Topol EJ. The proportion of SARS-CoV-2 infections that are asymptomatic: a systematic review. Ann Intern Med 2021; 174(5): 655-62.
4. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv 2021; 11(1): 16144.
5. Datta PK, Liu F, Fischer T, Rappaport J, Qin X. SARS-CoV-2 pandemic and research gaps: Understanding SARS-CoV-2 interaction with the ACE2 receptor and implications for therapy. Theranostics 2020; 10(16): 7448-64.
6. Eiros R, Barreiro-Pérez M, Martín-García A, Almeida J, Villacorta E, Pérez-Pons A, et al. Pericardial and myocardial involvement after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in healthcare workers. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2022; 75(9): 734-46.
7. Bojkova D, Wagner JUG, Shumliakivska M, Aslan GS, Saleem U, Hansen A, et al. SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human cardiomyocytes. Cardiovasc Res 2020; 116(14): 2207-15.
8. Gauchotte G, Venard V, Segondy M, Cadoz C, Esposito-Fava A, Barraud D, et al. SARS-Cov-2 fulminant myocarditis: an autopsy and histopathological case study. Int J Legal Med 2021; 135(2): 577-81.
9. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-

19 Autopsy Cases. JAMA Cardiol 2020; 5(11): 1281-5.
10. Dal Ferro M, Bussani R, Paldino A, Nuzzi V, Collesi C, Zentilin L, et al. SARS-CoV-2, myocardial injury and inflammation: insights from a large clinical and autopsy study. Clin Res Cardiol 2021; 110(11): 1822-31.
11. Tejerina F, Catalan P, Rodriguez-Grande C, Adan J, Rodriguez-Gonzalez C, Muñoz P, et al. Post-COVID-19 syndrome. SARS-CoV-2 RNA detection in plasma, stool, and urine in patients with persistent symptoms after COVID-19. BMC Infect Dis 2022; 22(1): 211.
12. Balse E, Hatem SN. Do Cellular Entry Mechanisms of SARS-Cov-2 Affect Myocardial Cells and Contribute to Cardiac Injury in COVID-19 Patients? Front Physiol 2021; 12: 630778.
13. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, Sperhake JP, Wong MN, Allweiss L, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. N Engl J Med 2020; 383(6): 590-2.
14. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020; 5(7): 811-8.
15. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol 2020; 5(7): 802-10.
16. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, et al. Characterization of myocardial injury in patients with COVID-19. J Am Coll Cardiol 2020; 76(18): 2043-55.
17. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. J Am Coll Cardiol 2020; 76(5): 533-46.
18. Paul J-F, Charles P, Richaud C, Caussin C, Diakov C. Myocarditis revealing COVID-19 infection in a young patient. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2020; 21(7): 776.
19. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. Cell 2020; 181(2): 281-92. e6.
20. Hamming I, Timens W, Bulthuis M, Lely A, Navis Gv, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. J Pathol 2004; 203(2): 631-7.
21. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol 2020; 17(5): 259-60.
22. Remmelink M, De Mendonça R, D'Haene N, De Clercq S, Verocq C, Lebrun L, et al. Unspecific post-mortem findings despite multiorgan viral spread in COVID-19 patients. Critical Care 2020; 24(1): 495.
23. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. Mod Pathol 2020; 33(6): 1007-14.
24. Egas D, Guadalupe JJ, Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Márquez S, Castillo S, et al. SARS-CoV-2 detection and sequencing in heart tissue associated with myocarditis and persistent arrhythmia: A case report. IDCases 2021; 25: e01187.

DOI: *10.48305/jims.v44.i872.1334*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 44, No. 872, 4th Week, September 2026**

Received: 25.07.2026 Accepted: 24.08.2026 Published: 21.09.2026

Exploring the Presence of SARS-CoV-2 in Heart and Lung Tissues Post-COVID-19 Recovery

Mahmoud Saeidi[1], Azar Baradaran[2], Shahrzad Ahangarzadeh[3], Marzieh Aghababaeian[4]

Original Article

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic has had a worldwide impact, and its long-term complications are not yet clearly understood. The present study aimed to assess the presence and distribution of SARS-CoV-2 in lung and heart biopsies from patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG) surgery.

Methods: This observational cross-sectional study was conducted at Chamran Hospital in Isfahan, Iran, from June 2021 to November 2021. The heart and lung biopsies were collected from previously documented infected patients wih previously documented SARS-CoV-2 *infection* who underwent CABG. After the RNA extraction, RT-qPCR was performed against the RdRp (RNA-dependent RNA polymerase) region and the nucleocapsid protein N region using COVID-19 One-Step RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction) Kit (Pishtazteb, Iran). All the experimental data are shown as the mean ± standard deviation.

Findings: Ten patients (female/male: 3/7) were included in the study with a mean age of 60.4±5.3 years. All samples were positive for RNase P; therefore, they were included in the study. None of the biopsies were positive for SARS-CoV-2.

Conclusion: The absence of the virus in the examined samples suggests that, at least in some cases, the immune system may effectively clear the virus from these tissues. However, further research is needed to confirm these findings in larger and more diverse patient populations and to explore the potential long-term effects of COVID-19 on the heart and lungs.

Keywords: SARS-CoV-2; COVID-19; Heart; Lung; PCR

Citation: Saeidi M, Baradaran A, Ahangarzadeh Sh, Aghababaeian M. **Exploring the Presence of SARS-CoV-2 in Heart and Lung Tissues Post-COVID-19 Recovery.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(872): 1334- 9.

1- Associate Professor, Department of Surgery, School of Medicine, Chamran Hospital Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Al-Zahra Hospital Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Assistant Professor, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Resident, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Marzieh Aghababaeian, Resident, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mzbabaei88@gmail.com