

Vliv pandemie Covid-19 na mužskou plodnost

Veronika Simonová

Bakalářská práce
2024



Univerzita Tomáše Bati ve Zlínu
Fakulta humanitních studií

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta humanitních studií

Ústav zdravotnických věd

Akademický rok: 2023/2024

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: Veronika Simonová
Osobní číslo: H21058
Studijní program: B0913P360017 Porodní asistence
Forma studia: Prezenční
Téma práce: Vliv pandemie Covid-19 na mužskou plodnost

Zásady pro vypracování

Rešerše literatury.

Vymezení pojmů a teoretických východisek v oblasti vlivu pandemie Covid-19 na mužskou plodnost.

Příprava metodiky přehledové studie.

Formulace kritérií pro výběr dokumentů k přehledové studii.

Realizace rešerše dokumentů k cíli přehledové studie.

Zpracování, vyhodnocení a interpretace získaných informací.

Prezentace výsledků přehledové studie, jejich shrnutí a návrh doporučení pro praxi.

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

DIVIÁK, T., J. ŠLERKA, M. ŠMÍD et al. *Rok s pandemií Covid-19. Reflexe v poločase*. Praha: Karolinum, 2023. 266 s. ISBN 978-80-246-5273-3.

DLOUHÝ, P., M. ŠTEFAN a A. CHRDLÉ. *Covid-19: diagnostika, léčba a prevence*. Praha: Maxdorf, 2022. 271 s. ISBN 978-80-7345-735-8.

DROBNIS, E. Z. & A. K. NANGIA. *Impacts of Medications on Male Fertility*. Cham: Springer, 2018. 332 p. ISBN 9783319695358.

MORAVEC, V. a L. DUŠEK. *Covid-19 Infodemie*. Praha: Academia, 2022. 437 s. ISBN 978-80-200-3434-2.

PAREKATTIL S. J. & A. ASHOK. *Male Infertility*. New York: Springer, 2012. 520 p. ISBN 978-1-4614-3334-7.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Dagmar Pilíková**
Ústav zdravotnických věd

Datum zadání bakalářské práce: **3. listopadu 2023**

Termín odevzdání bakalářské práce: **17. května 2024**

Mgr. Libor Marek, Ph.D.
děkan



Mgr. Věra Vránová, Ph.D.
ředitelka ústavu

PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že

- odevzdáním bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby ¹⁾;
- beru na vědomí, že bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 ²⁾;
- podle § 60 ³⁾ odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 ³⁾ odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – bakalářskou práci – nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům.

Prohlašuji, že

- elektronická a tištěná verze bakalářské práce jsou totožné;
- na bakalářské práci jsem pracoval(a) samostatně a použitou literaturu jsem citoval(a). V případě publikace výsledků budu uveden(a) jako spoluautor.

Ve Zlíně

.....

1) zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47b Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevdělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledků obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být tiž nejmenší pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlédnutí veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě

pracovníte vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejnění práce pořizovat na své náklady výtisky, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

2) zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užitje-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacího zařízení (školní dílo).

3) zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst.

3). Odpírá-li autor takového díla učilit svolení bez vězného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chyblího projevu jeho vůle u soudu. Ústanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užit či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídnou k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Téma bakalářské práce se nazývá Vliv pandemie Covid-19 na mužskou plodnost. Tato práce je rozdělena do třech hlavních kapitol, které nesou názvy Charakteristika infekce SARS-CoV-2, Onemocnění projevující se ve vztahu k plodnosti a Spermogram, které jsou následně rozděleny do podkapitol a důkladně popsány. Hlavním cílem této bakalářské práce je sesbírat poznatky o tom, jaký má pandemie Covid-19 pozitivní a negativní vliv na mužskou plodnost.

Klíčová slova: Covid-19, mužská plodnost, oplodnění, reprodukční zdraví, spermogram

ABSTRACT

The topic of the bachelor's thesis is titled The Impact of the Covid-19 Pandemic on Male Fertility. This work is divided into three main chapters, which bear the titles Characteristics of SARS-CoV-2 Infection, Diseases Manifesting in Relation to Fertility and Spermogram. These chapters are then further divided into sub-chapters and thoroughly described. The main goal of the bachelor thesis is to gather information about positive and negative effects of the Covid-19 pandemic on male fertility.

Keywords: Covid-19, male fertility, fertilization, reproductive health, spermogram

Chtěla bych poděkovat vedoucí mé bakalářské práce, Mgr. Dagmar Pilíkové, za její odborné vedení, cenné rady a připomínky, které mi při psaní práce velice pomohly. Také bych ráda poděkovala celé své rodině za podporu během tříletého studia.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

Obsah

ÚVOD	9
POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI	11
1 CHARAKTERISTIKA INFEKCE SARS-COV-2	13
1.1 VSTUP VIRU DO LIDSKÉHO TĚLA	14
1.2 PŘÍZNAKY ONEMOCNĚNÍ	16
1.3 PRŮBĚH NEMOCI.....	18
1.3.1 INKUBAČNÍ DOBA	18
1.3.2 TESTOVÁNÍ.....	19
1.4 LÉČBA NEMOCI.....	19
1.4.1 OČKOVÁNÍ A JEHO DOPAD NA MUŽSKOU PLODNOST	20
2 ONEMOCNĚNÍ PROJEVUJÍCÍ SE VE VZTAHU K PLODNOSTI	22
2.1 MUŽSKÁ NEPLODNOST	23
2.2 VZTAH PANDEMIE COVID-19 A MUŽSKÉ PLODNOSTI	24
2.2.1 ZÁNĚT VARLAT	27
2.2.2 PŘÍTOMNOST VIRU V SEMENNE TEKUTINĚ	28
2.2.3 EREKTILNÍ DYSFUNKCE	30
3 SPERMIOGRAM	31
3.1 PARAMETRY SPERMATU	31
3.2 VLIV PANDEMIE COVID-19 NA KVALITU SPERMATU	34
3.3 OVLIVNĚNÍ HORMONŮ LIDSKÉHO TĚLA COVIDEM-19.....	37
3.4 VLIV ONEMOCNĚNÍ NA JINE ORGÁNY LIDSKÉHO TĚLA	42
4 DISKUZE	44
4.1 DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....	47
ZÁVĚR	48

ÚVOD

Pandemie Covid-19 je virové onemocnění vyvolané infekcí SARS-CoV-2, které od začátku roku 2020 vzbudilo celosvětově velkou krizi veřejného zdraví. Covid-19 je zkrácený název pro „koronavirovou nemoc vzniklou v roce 2019“, kdy byl zjištěn první případ napadení lidského organismu tímto virem. Nemoc se projevuje různými příznaky, mezi které patří suchý kašel, potíže s dýcháním, únava, horečka a u většiny populace dojde i ke ztrátě chuti a čichu. U jedinců, kteří mají primárně jiné respirační onemocnění, může dojít k závažnému poškození plic a v některých případech až ke smrti. Onemocnění se šíří prostřednictvím kapének z dýchacích cest od infikovaných jedinců nebo při přímém kontaktu s infikovanou osobou, ale také se může šířit pomocí předmětů a povrchů, které jsou kontaminovány koronavirem. Tato nemoc dramaticky ovlivnila nejen lidský organismus u několika jedinců na celém světě, ale omezovala i populaci v cestování, došlo k uzavření společných prostorů, obchodů a škol a také byl zaveden zákaz se stýkat s větší skupinou lidí. Mimo tato omezení byla také nutnost se přizpůsobit odlišným pracovním návykům, například zvyknout si na práci z domova a s tím spojenou změnu životního stylu. Dále se také během pandemie zavedlo hygienické preventivní opatření, jako je nošení roušek a respirátorů a pravidelná dezinfekce rukou. (Diviák a kol., 2022, s. 12-17)

Od počátku pandemie byl kladen důraz na sledování příznaků, léčbu a prevenci infekce, jelikož Covid-19 je vnímán převážně jako respirační onemocnění. Avšak virus ovlivňuje nejen zdravotní stav, ale má vliv i na sociální a ekonomické dopady ve světě. I přesto, že většina populace zná Covid-19 jako příčinu poškození dýchacího systému a plic, virus je také schopen napadnout jakoukoliv jinou orgánovou soustavu lidského těla, včetně mužského reprodukčního systému. Například pokud muž vykonává práci z domova, je doporučeno nosit co nejvíce volné a pohodlné spodní prádlo a úplně omezit těsné slipy a kalhoty. Při práci z domova také není vhodné mít položený notebook na klíně, jelikož stále zahřívá oblast podbřišku a tím ovlivňuje spermatogenezi. Dále velký vliv na mužskou plodnost má výrazné přibývání na váze a zvýšená konzumace cigaret, což také přispívá ke vzniku poškození varlat, a tudíž může dojít k neplodnosti. Posledním faktorem, který může způsobit mužskou neplodnost, je zvýšený stres během pandemie a s ním zhoršená kvalita spánku, což způsobuje velké riziko během tvorby testosteronu, který se nejvíce tvoří v noci. Tudíž je možné spekulovat o tom, že důsledek koronavirové infekce ovlivňuje právě mužskou plodnost. Jedním z možných mechanismů, pomocí kterých může onemocnění

ovlivnit mužskou plodnost, je jeho schopnost poškodit varlata virem, včetně cév a tkání, které se ve varlatech nacházejí.

Díky těmto aspektům je v práci shrnuto, jakým způsobem Covid-19 ovlivňuje mužskou plodnost a jak se na tento důsledek přišlo. Zároveň je vymezený i vliv koronavirového onemocnění na hodnoty spermiogramu, mužské hormony a další faktory lidského těla. Mnoho autorů se zabývalo právě vlivem pandemie Covid-19 na mužskou plodnost, avšak je důležité říci, že je potřeba dalšího zkoumání na toto téma, aby se lépe porozumělo spojení mezi infekcí SARS-CoV-2 a mužskou plodností, protože stále není dosaženo jednoznačného závěru. Z tohoto důvodu je v práci popsána interakce Covidu-19 s mužskou plodností a je zde předložen přehled o jednotlivých studiích zahraničních autorů, kteří se zabývají tímto tématem. Na základě aktuálního tématu byl zvolen tento název bakalářské práce a zároveň i hlavní cíl práce. Hlavním cílem práce je sesbírat a předložit aktuální poznatky informací, jaký má pandemie Covid-19 pozitivní a negativní vliv na mužskou plodnost.

POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

Vyhledání validních zdrojů pro zpracování bakalářské práce

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ: Covid-19, mužská plodnost, oplodnění, reprodukční zdraví, spermogram

Klíčová slova v AnJ: Covid-19, male fertility, fertilization, reproductive health, spermogram

Jazyk: český, anglický

Období: 2015–2024

Další kritéria: Databáze, v nichž se vyhledání uskuteční



DATABÁZE

PubMed, Google Scholar, Wiley



POČET VYHLEDANÝCH ČLÁNKŮ

254



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

Duplicitní dokumenty, dokumenty nekompatibilní k cíli, dokumenty, které nesplnily vyhledávací kritéria, nevhodný jazyk práce, nevhodný typ práce

Na základě těchto kritérií bylo vyřazeno 223 článků

SUMARIZACE POUŽITELNÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

PubMed – 22 článků

Google Scholar – 5 článků

Wiley – 4 články

SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ – ČLÁNKŮ*Vaccines – 1 článek**Human Reproductive Update – 1 článek**The World of Journal of Men's Health – 1 článek**Journal of Medical Virology – 1 článek**Arab Journal of Urology – 1 článek**Journal of Clinical Medicine – 2 články**Zygote – 1 článek**Urologia Journal – 1 článek**F&S Reviews – 1 článek**Reproductive Sciences – 1 článek**Journal of Assisted Reproduction and Genetics – 1 článek**Andrologia – 4 články**JMIR Public Health and Surveillance – 1 článek**Antioxidants – 1 článek**Frontiers in Physiology – 1 článek**Reviews in Medical Virology – 1 článek**Environmental Science and Pollution Research – 1 článek**World Journal of Urology – 1 článek**Microorganisms – 1 článek**Biochemistry (Moscow) – 1 článek**Urology – 1 článek**Fertility and Sterility – 1 článek**Reproduction – 1 článek**APMIS – 1 článek**Trends in Urology & Men's Health – 1 článek**Clinical Endocrinology – 1 článek**Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology – 1 článek***PRO TVORBU TEORETICKÝCH VÝCHODISEK BYLO POUŽITO
31 DOHLEDANÝCH ČLÁNKŮ.****DÁLE BYLO VYUŽITO 5 KNIH.**

1 CHARAKTERISTIKA INFEKCE SARS-COV-2

Onemocnění Covid-19 je celosvětová infekce, která je způsobená virem SARS-CoV2, který obsahuje genom ribonukleové kyseliny (RNA) a způsobuje respirační potíže. Tento virus se poprvé objevil v čínském městě Wu-chan v prosinci roku 2019. Dne 11. března 2020 světová zdravotnická organizace (WHO) prohlásila, že koronavirus se rozšiřuje po celém světě. V tento den bylo onemocnění Covid-19 označeno za novou pandemii. První případy onemocnění se objevili v nemocnici právě ve Wu-Chanu, kde bylo více pacientů s podezřením na neznámé plicní onemocnění. (Diviák a kol., 2023)

Při prvních objevech symptomů podobných jako při chřipce se čínská provincie Chu-pej rozhodla diagnostikovat nový virus jako SARS-CoV-2. Následující den úřady schválily na celé zemi stav lockdownu a začalo široké testování především tedy v Číně a Jižní Korei. (Carter et al. 2020; Akter et al. 2021) Výsledky z laboratorního vyšetření potvrdily, že Covid-19 má 46 různých a odlišných typů, které lze detekovat v lidských i zvířecích sekretech a tkáních. (Pourmasumi et al.2022; Moravec a kol. 16-45, 2023; Carter et al., 2020)

Covid-19 se celkově určuje jako dvoufázové onemocnění. První fáze spočívá v rychlosti přenosu a replikaci viru, který napadá především dýchací ústrojí. Podle již ale existujících údajů, virus SARS-CoV-2 způsobuje nejen onemocnění dýchacího ústrojí a plic, ale dokáže také vyvolat histopatologické změny na ledvinách, játrech, mozku nebo srdci. Druhá fáze je specifická pro hostitele. Během této fáze mohou nastat vedlejší příznaky, jako je vysoký krevní tlak, cukrovka a chronické respirační onemocnění. (Sengupta et al., 2021; Seymen, 2021)

Mimo tyto fáze pandemie byly určeny i tři vlny, které vznikaly při šíření viru. V první vlně došlo k celosvětovému rozšíření viru velmi rychlým nástupem a to z důvodu špatné edukace lidí a nedostatku ochranných prostředků, zejména pro integrovaný záchranný systém. V některých státech byly zavedeny velmi tvrdé opatření a karantény z důvodu zpomalení šíření viru a snížení zátěže nemocnic. Druhá vlna byla zaviněna zejména poklesem preventivních opatření a náhlým nárůstem počtu infikovaných osob. Znovu tedy byla zavedena přísná omezení a opatření. Poslední třetí vlna zasáhla jen některé regiony a státy, kde se šířil virus, který obsahoval i jiné varianty SARS-CoV-2, které byly pro lidský organismus více nakažlivé. (Pourmasumi et al., 2022)

SARS-CoV-2 dokáže vyvolat několik poddruhů tohoto viru, jako je například HCoV-229E, HCoV-OC43 nebo HCoVNL63. HCoV-229E je vir hlavního původce běžného nachlazení,

který způsobuje jen mírné příznaky a většina lidí se s ním velmi často setkává. HCoV-OC43 je dalším typem koronaviru, který způsobuje už závažnější příznaky, zejména u jedinců se slabou imunitou nebo u lidí staršího věku. Posledním typem koronaviru je HCoV-NL63, který se nejčastěji vyskytuje u dětí a má různé příznaky onemocnění. (Seymen, 2021)

SARS-CoV-2 byl identifikován jako jeden z členů beta-koronaviru s RNA jednoho vlákna s pozitivním smyslem, kterou lze najít uvnitř nukleokapsidu obsaženého v obálce. Struktura viru zahrnuje proteiny, které jsou nápomocné při vstupu do virové buňky a jsou na povrchu virionu. Dále se skládá z obalových a membránových proteinů, které napomáhají při montáži viru. (Khalili et al., 2020)

V současné době bylo zjištěno, že SARS-CoV-2 způsobuje v důsledku oproti jiným onemocněním větší množství úmrtí. Při hospitalizaci s koronavirovým onemocněním jsou nejrizikovější pacienti kuřáci, lidé trpící obezitou anebo lidé, kteří mají základní onemocnění, jako je hypertenze, kardiovaskulární choroba, diabetes mellitus, nádorové či chronické respirační onemocnění. (Khalili et al., 2020; Sheikhzadeh Hesari et al., 2021)

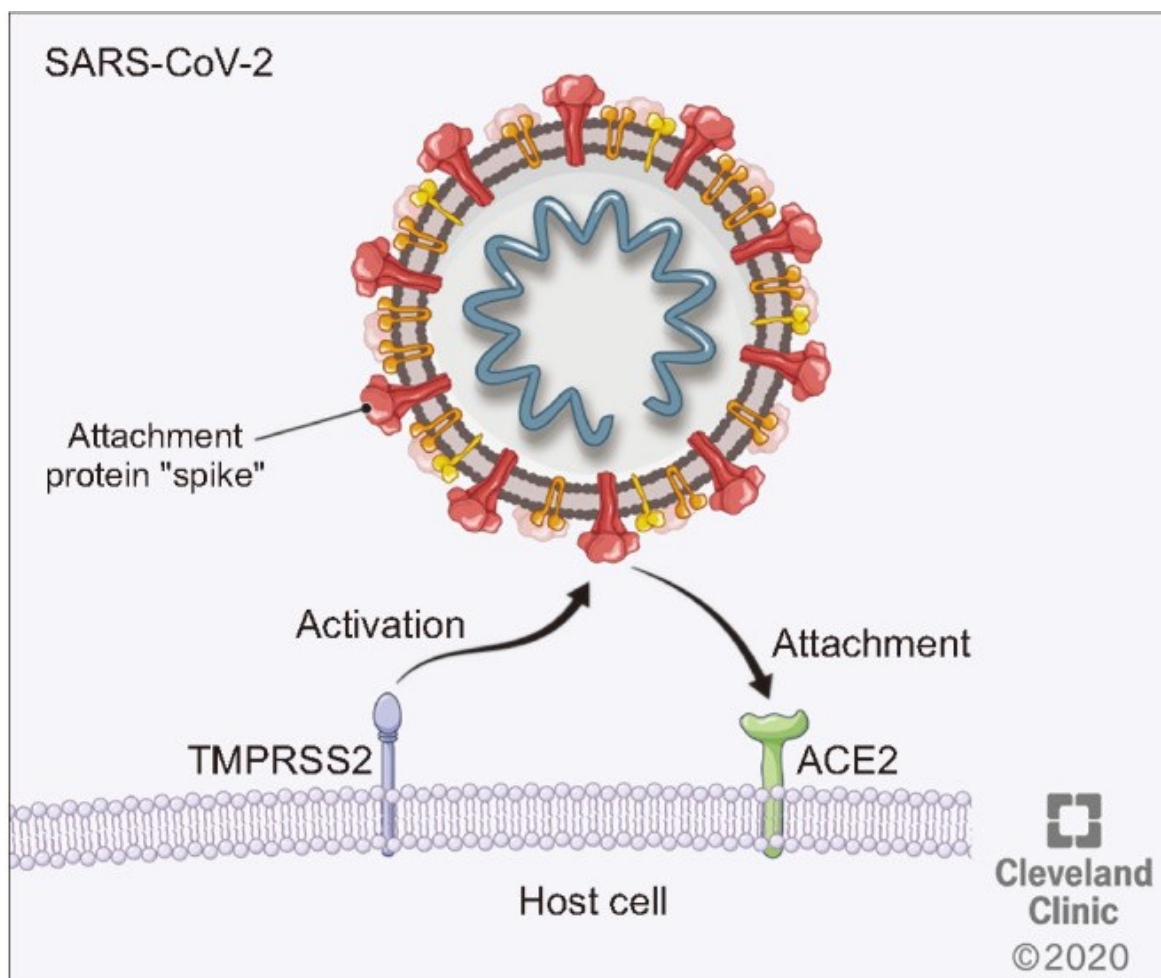
1.1 Vstup viru do lidského těla

Virus SARS-CoV-2 se dokáže dostat do lidských buněk pomocí dvou látek. První látkou je konvertující angiotensin enzym 2 (ACE2) a druhou látkou je transmembránová serinová proteáza (TMPRSS2), což je znázorněno na obrázku č. 1. ACE2 je fyziologicky obsažen v lidském těle a umožňuje vstup koronaviru do lidského organismu, který tím způsobuje onemocnění. ACE2 se nachází v plicích, srdci, ledvinách, tlustém střevě a varlatech a mimo jiné bylo také identifikováno v mužském reprodukčním systému v Leydigových a Sertolihových buňkách a spermatogoniích. Produkce ACE2 může být narušena různými faktory, mezi které patří slaná strava a další primární onemocnění. TMPRSS2 je proteáza, která v sobě nese gen obsažený v několika tkáních lidského těla. Je známý tím, že stejně jako ACE2 pomáhá koronaviru vstoupit do lidského organismu. (Li et al., 2020; Khalili et al., 2020; Ata et al., 2023)

Bylo provedeno několik studií, které se zabývaly hladinami ACE2 v mužském reprodukčním systému. V Anglii provedli autoři šetření, kde zjistili, že varlata vykazují vyšší expresi ACE2 než ovariální buňky, což znamená, že mužské buňky jsou zranitelnější, a tudíž může dojít k neplodnosti. Tato studie také určuje, že muži jsou celkově náchylnější k onemocnění Covid-19 než ženy, a to i s vyšší úmrtností. Někteří vědci uvedli, že exprese ACE2 a RNA ve varlatech je jedním z nejvyšších obsažení ACE2. Expresi ACE2 mimo jiné

ovlivňuje i věk mužů, kdy muži ve věku 20 až 30 let mají vyšší hodnoty tohoto enzymu a muži ve věku nad 60 let naopak nižší hodnoty. Semenná tekutina může být cestou pro přenos koronavirové infekce z důvodu obsazení spermií a kulatých buněk, kam se řadí kmenové buňky a leukocyty, které obsahují právě ACE2 i TMPRSS2. (Navarra et al., 2020; Ata, et al., 2023; Hoffman et al., 2020; Wang et al., 2023; Abobaker a Raba, 2021; Fan et al., 2020; Zhang et al., 2023; Pascolo et al., 2023)

Část jiných vědců se věnovala testikulární expresi ACE2 a zjistili, že ji výrazně ovlivňuje právě věk. Tudíž bylo prokázáno, že mladší muži jsou více náchylní k poškození varlat. Autoři také uvedli, že u pacientů byl nalezen ACE2 v chromozomu X a tím pádem endogenní a androgenní účast může být možným mechanismem, který vysvětluje mužskou náchylnost k poškození varlat kvůli koronavirovému onemocnění. Na závěr bylo zjištěno, že napadení varlat infekcí SARS-CoV-2, může v některých případech dojít až do stádia hypogonadismu a z toho až k fatálním následkům. (Dutta a Sengupta, 2021; Zeginiadou et al., 2023; Hikmet et al., 2023)



Obrázek 1 - Buněčný vstupní mechanismus. (Khalili et al., 2020) Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7502312/> [cit. 2024-04-20].

1.2 Příznaky onemocnění

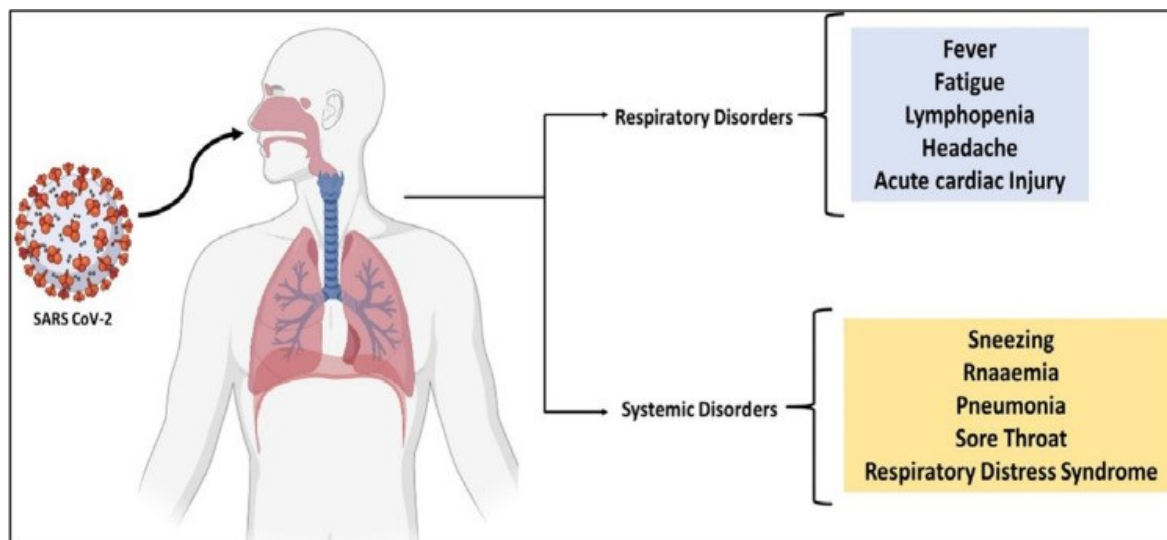
K postupnému rozvoji příznaků dochází kolem pátého dne po napadení imunitního systému virem. Mezi nejrozšířenější příznaky nemoci patří potíže s horními a dolními cestami dýchacími a horečka, jak je popisováno na obrázku č. 2. (Khalili et al., 2020) Horečka je jedním z nejdůležitějších příznaků infekce a stoupá až nad 38 stupňů Celsia a může mít škodlivé účinky právě na mužský reprodukční systém, včetně plodnosti a parametrů spermií. Podle vědců bylo zjištěno, že zhruba po čtyřech až jedenácti týdnech po horečce začne klesat kvalita spermií a spousta z nich se ukáže jako poškozených. Na základě těchto poznatků stanovili tři základní mechanismy, které mohou být zodpovědné za narušení tvorby spermií a poškození spermatogeneze. Prvním mechanismem je vysoká teplota varlat, kde dojde k defektu zárodečných linií buněk, což vede k vytvoření poruch exokrinních a endokrinních funkcí. Druhým mechanismem je postižení Sertoliho a Leydigových buněk a semenotvorných kanálků. Posledním mechanismem je poškození přídatných žláz, při kterém

dojde k jejich výraznému snížení, a to je velmi škodlivé pro životaschopnost a kvalitu spermií. (Pourmasumi et al., 2022; Diviák a kol., 2022, s. 12-16; Maniruzzaman et al., 2022)

K dalším závažným příznakům u dospělého člověka patří suchý kašel, silná bolest svalů, třesavka, potíže s dýcháním, bolest na plicích, nevolnost a zvracení. U dětí je průběh onemocnění zcela asymptomatický nebo mají pouze mírné chřipkové příznaky, jako je například zvýšená teplota a potíže s dýcháním. (Diviák a kol., 2022) U 80 % lidí nakažených koronavirem SARS-CoV-2 dojde ke ztrátě chuti a čichu. (Sengupta et al., 2021; Hossain et al., 2020) Velká část autorů uvedla tři kategorie symptomů. První kategorie nese název nejčastější symptomy, kam mimo jiné patří i bolest hlavy a únava. Druhá kategorie neboli méně časté symptomy, zahrnuje u některých jedinců kromě běžných příznaků i vyrážku na kůži. Do třetí kategorie se řadí nejzávažnější příznaky, mezi které patří až dušnost, tlak a bolest na hrudi, ztráta řeči a ovlivnění pohybu končetin. (Hossain et al., 2020) Při horším průběhu nemoci může koronavirus způsobit akutní selhání dýchacích cest, cytokinovou bouři nebo multiorgánové selhání, které může vést u pacienta až k napojení na umělou plicní ventilaci a v nejhorším případě až ke smrti. (Diviák a kol., 2022, s. 16) Nejhorším patologickým projevem je těžký zánět plic, který má charakter alveolárního poškození. V plicním parenchymu jsou současně nalezena akutní, subakutní a chronická stádia. V plicních cévách jsou destičkové a fibrinové tromby s tvorbou plicních infarktů, jehož hemoragická složka tvoří zánět anebo krvácení v plicích. Při tomto patologickém projevu jsou v plicích atypické pneumocyty druhého typu a buňky, ve kterých lze prokázat viry. Tyto buňky mají silnou tendenci vytvořit mykotickou či bakteriální infekci. (Sengupta et al., 2021; Khalili et al., 2020)

Ovšem byly prokázány i jiné příznaky, jako například poruchy gastrointestinálního traktu, jako jsou bolesti břicha, nechut' k jídlu, nevolnost, zvracení a průjem. (Khalili et al., 2020)

K méně známým, ale také častým příznakům patří anorexie, myalgie, faryngitida a rhinitida. (Sengupta et al., 2021)



Obrázek 2 - Pacienti s Covid-19 trpící systémovými a respiračními problémy.
(Maniruzzman et al., 2022) Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9135468/> [cit. 2024-03-07].

1.3 Průběh nemoci

Vědecké důkazy prokázaly, že přenos z infikovaného člověka na jiného se šíří kapénkami. (Khalili et al., 2020) Průběh nemoci je zcela individuální u každého jedince v závislosti na věku, zdraví, imunitě a dalších přidružených onemocnění. U většiny populace se onemocnění Covid-19 projevuje mírnými, středně těžkými až závažnými příznaky. Osoby, které se již léčí s jiným onemocněním, mohou být hospitalizovány v nemocnici na standardním oddělení, na jednotce intenzivní péče, na anesteziologicko-resuscitačním oddělení, a dokonce u nejzávažnějších případů může dojít až k exitu. (Pourmasumi et al., 2022)

1.3.1 Inkubační doba

Inkubační doba se většinou pohybuje mezi dvěma až čtrnácti dny. Nejčastější inkubační doba se ale dle vědeckých studií odhaduje na zhruba pět dní po napadení lidského těla koronavirem. Závisí na několika faktorech a může být zcela individuální, včetně zdravotního stavu jedince, míry expozice viru a reakce imunitního systému na koronavirové onemocnění. Je důležitá pro sledování průběhu a přenosu infekce. (Pourmasumi et al., 2022)

U některých jedinců, kteří byli infikováni koronavirem SARS-CoV-2 došlo k navození symptomů až 27 dní po infekci. I přesto čínští vědci tvrdí, že průměrná inkubační doba trvá kratší dobu. Pacienti se ale mohou zotavit díky svým imunitním schopnostem a navrátit

se tak do původního zdravého stavu a plnohodnotného života jako před infekcí. Někteří jedinci mohou naopak vykazovat delší čas rekonvalescence z důvodu jiných zdravotních potíží nebo z důvodu vyššího věku. (Sheikhzadeh Hesari et al., 2021)

1.3.2 Testování

Během první vlny pandemie za metodu nejlepší volby testování Covidu-19 byla zvolena metoda polymerázové řetězové reakce (PCR), která byla vybrána Centrem pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC). Test PCR se stal tedy nejosvědčenější metodou k odhalení infekce a má malé riziko v zanedbání výsledků. PCR dokázala odhalit pozitivní či negativní výsledek koronavirového onemocnění. Pokud je však proces příliš zdlouhavý, může dojít k falešně negativním výsledkům. Aby se těmto rizikům a komplikacím předcházelo, testy PCR se začaly provádět pouze v laboratořích, kde pracuje vysoce kvalifikovaný laboratorní personál. Pokud totiž nejsou zdravotní laboranti dostatečně kvalifikovaní a nemají dobré znalosti o testovacích technikách, může dojít opět k falešným výsledkům testu. Podle CDC je v testu obsažena nukleová kyselina, která před spuštěním testování je smíchána s hlavní směsí. Směs je vložena do termocykleru PCR, kde působí zhruba třicet minut a poté se objeví výsledek. I přes všechny možné rizika je PCR stále velmi spolehlivým testem, který dokáže odhalit, zda jednotliví pacienti jsou nakaženi koronavirovou infekcí či ne. Testování probíhá na základě odběru vzorku slin nebo výtěrem z dutiny ústní, stěrem z nosní sliznice nebo odběrem venózní krve. (Makrewicz-Gospodarek et al., 2021)

1.4 Léčba nemoci

Po první vlně pandemie Covid-19, kdy zemřelo několik milionů lidí na celém světě, byla v roce 2020 celosvětově vyrobena první vakcína od biofarmaceutické společnosti Pfizer s názvem Comirnaty. Tato vakcína byla zkontrolována pomocí několika laboratorních testů a byla stanovena za klinickou. Vakcína byla schválená v srpnu 2021 Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv, začala se aplikovat a tím byla okamžitě snížena závažnost infekce a diskutovalo se o další dávce vakcíny. (Pourmasumi et al., 2022) Vakcinace se postupně začala rozšiřovat i z důvodu vyvinutí dalších vakcín od jiných společností a také se začalo očkovat více dávkami a navyšovaly se kapacity očkovačích center. Ze začátku pandemie byly očkovací látky extrémně nedostatkovým zbožím. Po půl roce dodávání očkovačích látek a jejich působení v lidském organismu uvedli spisovatelé ve své knize několik okolností, které mohou být způsobeny právě očkovaním. Prohlásili, že nejdříve mělo být

provedeno podrobné plánování očkovacích látek s dostatečným předstihem a také lepší organizace strategického očkovacího programu. (Diviák a kol., 2022, s.116–117)

Globální úsilí je zaměřeno na kontrolu šíření viru a vývoj vakcín a léků k léčbě této nemoci, ale i přesto se vakcína vyvinula s nečekanou rychlostí. Přičemž bylo zjištěno, že vakcína jako je Comirnaty stimuluje imunitní systém proteinu SARS-CoV-2 a naopak vakcína Moderna, která byla vyvinuta v biotechnologické společnosti Moderna a vakcína Janssen od společnosti Johnson & Johnson, ukazují minimální riziko pro poškození funkce varlat. (Meo et al., 2021; Dlouhý a kol., 2022, s. 121-190; Gonzalez et al., 2021; Diviák a kol., 2023, s. 11-17)

1.4.1 Očkování a jeho dopad na mužskou plodnost

V souladu očkování proti infekci SARS-CoV-2 a jejího vlivu na mužskou plodnost nebylo provedeno příliš mnoho studií, které by se zabývaly tímto výzkumem. I přesto někteří autoři uvedli, jaký má očkování vliv na mužský reprodukční systém. Také hodnotili pozitivní a negativní účinky očkovací látky proti onemocnění Covid-19 na faktory mužské plodnosti, ve kterých byla zároveň zahrnuta hladina mužských pohlavních hormonů, všechny parametry spermogramu a možné riziko poškození varlat. Část z nich zkoumala vliv vakcín Comirnaty a Moderny na parametry spermatu, a to po první a druhé dávce vakcín. Ve svém výsledku uvedli, že očkování nemá žádný vliv na kvalitu spermií, jelikož nedošlo k žádnému výrazném poklesu počtu spermií. Další část autorů hodnotila nejen počet spermií, ale i jejich pohyblivost. Jejich výsledky studie ukázaly, že po očkování proti onemocnění Covid-19 nedošlo k poklesu počtu ani objemu spermií. Jiní naopak hodnotili vliv očkovací látky na parametry mužské plodnosti před a po aplikaci vakcíny do lidského organismu. Uvedli, že nebyly zjištěny u těchto mužů žádné výrazné rozdíly v parametrech spermií ani před ani po očkování. Všem těmto tvrzením ale oponoval Olana, který taktéž zkoumal účinky vakcíny u mužských pacientů a došel k závěru, že jejich počet spermií se výrazně zvýšil v období od první do třetí dávky vakcíny, a to buď látkou Comirnaty nebo Moderny. Také dále hodnotil morfologii spermií u mužů s ankylozující spondylitidou a ve svých výsledcích uvedl, že vakcína neměla žádný negativní vliv na tvar a strukturu spermií, ale pouze na jejich počet. Naopak Kumar se zabýval vlivem očkovací látky na koncentraci spermií a uvedl, že hustota semenné tekutiny byla výrazně zvýšena po druhé dávce očkovací látky. I přesto, že se autoři ve svých výsledcích neshodují a někteří muži nevykazují žádné známky zhoršení reprodukčního systému v rámci vlivu očkování, tak jiní tvrdí, že neexistují žádné vědecké důkazy, které by stoprocentně potvrdily negativní účinky očkovací látky proti Covid-19 na

parametry spermií či mužskou plodnost. (Adamyan et al., 2022; Zhu et al., 2022; Olana et al., 2021; Kumar et al., 2021)

V rámci těchto výzkumů část tvůrců dodala, že vakcinace může být potencionální prevencí zánětu varlat, jelikož očkovací látka má dle jejich výzkumu velký podíl na snížení rizika vzniku orchitidy. Zkoumali orchitidu jak u očkovaných, tak u neočkovaných pacientů a jejich výsledky uvedly, že výskyt zánětu varlat byl výrazně nižší u pacientů, kteří byli očkovaní proti onemocnění Covid-19, což ukazuje, že dávka očkovací látky by mohla být potencionální prevencí rizika vzniku právě orchitidy. (Carto et al., 2022)

Podle aktuálních výzkumů, které se zabývali vlivem očkování na mužskou plodnost, bylo zjištěno, že je bezpečné pro mužský reprodukční systém, a to i v rámci pár negativních výsledků. I přesto, že se autoři zabývali výzkumy vlivu očkování na mužskou plodnost, tak otázka, zda očkování má dopad na parametry spermatu, zůstává stále hypotetická a je potřeba ještě dalšího zkoumání. Očkovací látky stále rychle postupují ve svém vývoji, proto je potřeba dalších studií, které se budou zabývat celkovými účinky vakcíny na lidský organismus. (Carto et al., 2022; Elhabak et al., 2022)

2 ONEMOCNĚNÍ PROJEVUJÍCÍ SE VE VZTAHU K PLODNOSTI

Mužská plodnost je schopnost muže plodit potomstvo. Tato schopnost je založena na produkování zdravých spermií, které mají možnost oplodnit ženské vajíčko. Produkce spermií je řízena mužskými pohlavními hormony a probíhá ve varlatech. Spermie jsou pomocí semenné tekutiny vypouštěny během ejakulace. Mužská plodnost je tedy základem reprodukčního zdraví u muže a má možnost nejen reprodukce, ale i přenosu genetické informace na budoucí generace. Hlavní ukazatelé mužské plodnosti jsou kvalita spermií, jejich motilita, tvar a počet, které jsou důležité při oplození ženského vajíčka. (Song et al., 2023)

Od vypuknutí vzniku koronavirové pandemie byla upřena pozornost i na vliv viru SARS-CoV-2 na reprodukční zdraví muže. Virové infekce včetně SARS-CoV-2 mají velký dopad na mužskou reprodukci, převážně na testikulární buňky. Tyto buňky jsou rozděleny na čtyři hlavní typy. Buňky seminiferního kanálku, spermatogonie, Leydigovy buňky a Sertoliho buňky, které mají vyšší míru exprese pro enzym ACE2. Při poškození těchto buněk koronavirem může dojít k ovlivnění procesu spermatogeneze a tím pádem k poklesu parametrů spermatu, které vedou ke způsobení velkého rizika pro mužskou plodnost. (Aitken et al., 2020; Rastrelli et al., 2020; Fan C et al., 2020)

Mnoho autorů se shodlo, že infekce SARS-CoV-2 způsobuje riziko pro vznik orchitidy neboli zánětu varlat, jelikož v jejich výzkumu, který byl proveden v histopatologické laboratoři, uvedli ve výsledku zánětlivou reakci koronaviru v seminiferních kanálcích. Jiní se zase zabývali vlivem Covidu-19 na mužské reprodukční zdraví, a to především na parametry spermatu. Při dokončení jejich výzkumů došli ke společnému závěru, že onemocnění Covid-19 má velký podíl na snížení koncentrace spermií, zaviňuje jejich nižší motilitu a jiné morfologické abnormality. Uvedli, že mezi nejčastější abnormality patří neúplný tvar hlavičky spermie, a to buď makrocefalie, kdy hlavička spermie je příliš velká anebo mikrocefalie, kdy je hlavička naopak malá. Dalším projevem abnormalit může být zkroucený ocas spermie a jeho špatná struktura. Ocas je totiž důležitý při pohybu spermie, aby byla schopná se dostat směrem k vajíčku. Poslední abnormalitou je dvojitý ocas spermie, který se nevyskytuje v tolika případech, ale i přesto ho uvádí, jelikož velmi snižuje schopnost se pohybovat a prorazit prostředí kolem vajíčka a vniknout do něj. Čínští a američtí vědci ve své studii prováděli výzkum na přítomnost viru v semenné tekutině a jejich výsledky byly provedeny pomocí PCR testů. Uvedli, že u dvou mužů, kteří byli v akutní fázi průběhu infekce, došlo k pozitivním výsledkům koronaviru v semenné tekutině a ten samý výsledek

uvedli i u dvou jiných mužů, kteří ale byli ve stádiu rekonvalescence. Americká studie jim ale oponovala, jelikož se v jejich výzkumu, kde bylo zahrnuto větší množství mužů s mírnými a středně těžkými příznaky Covid-19, neprokázali žádné pozitivní výsledky na přítomnost viru v semenné tekutině. (Shen et al., 2023; Khalili et al., 2020; Woodhouse, 2022)

2.1 Mužská neplodnost

Neplodnost je velkým problémem pro rodiny na celém světě. WHO definuje, že pokud při jednoročním pravidelném pohlavním styku bez použití ochranných pomůcek nedojde k těhotenství, jsou muž a žena označeni jako neplodní. Na světě je odhadované, že neplodností trpí přibližně 8–12 % párů. Podíl neplodnosti je vyrovnaný, odhaduje se, že ve všech těchto případech souvisí 50 % neplodnosti s mužskými a 50 % s ženskými faktory. (Pourmasumi et al., 2022)

Infertilita může být způsobená třemi hlavními faktory. Prvním faktorem jsou testikulární faktory, druhým je erektilní dysfunkce a do třetího faktoru se řadí mužské pohlavní hormony. Celosvětově je známo, že 50 % všech neplodností u mužů je způsobeno poruchou procesu spermatogeneze či defekty parametrů spermií, mezi které patří například snížený počet spermií, jejich pohyblivost a struktura. Všechny tři kategorie faktorů mohou být ovlivněny dalšími různými faktory, jako jsou například léky, injekce, alkohol, kouření ale i psychologické nemoci, životní styl nebo vysoká tělesná teplota. (Pourmasumi et al., 2022; Moein et al., 2015; Gianzo et al., 2018)

Mnoho autorů uvádí, že negativní vliv vysoké tělesné teploty, která může ovlivnit spermatogenezi, je možno určit ve třech různých fázích života. V první fázi uvádí mechanické poškození spermatogeneze, ve druhé fázi zvýšenou tělesnou teplotu, která může dojít až k horečce a v poslední fázi chemikálie, které mají vliv na tvorbu spermií. Vysoká teplota ve varlatech je známá jako vadný faktor linií zárodečných buněk u muže, neboť je schopna postihnout veškeré buňky varlat, a to i semenotvorné tubuly neboli Sertoliho a Leydigovy buňky. Poté je schopna způsobit i endokrinní a exokrinní defekty funkcí. Horečka ale může snižovat i sekreci přídatné žlázy, což je velice škodné pro kvalitu a životaschopnost spermií. (Pourmasumi et al., 2022)

V první vlně pandemie byl Covid-19 především známý jako respirační problém, kvůli kterému bylo spoustu lidí hospitalizovaných a umíralo a nebylo navrženo tolik studií, které by se zabývali tímto tématem. Ve druhé vlně Covidu bylo navrženo větší

množství studií, které měly určit účinky onemocnění koronavirem na mužskou plodnost a určit, zda SARS-CoV-2 má podíl na mužské neplodnosti. (Gianzo et al., 2018; Pourmasumi et al., 2022)

2.2 Vztah pandemie Covid-19 a mužské plodnosti

Jelikož je pandemie Covid-19 stále novým a aktuálním onemocněním, je vztah mezi onemocněním a mužskou plodností stále zkoumán a studie se neustále vyvíjí. (Doring et al., 2020; Arafat et al., 2020)

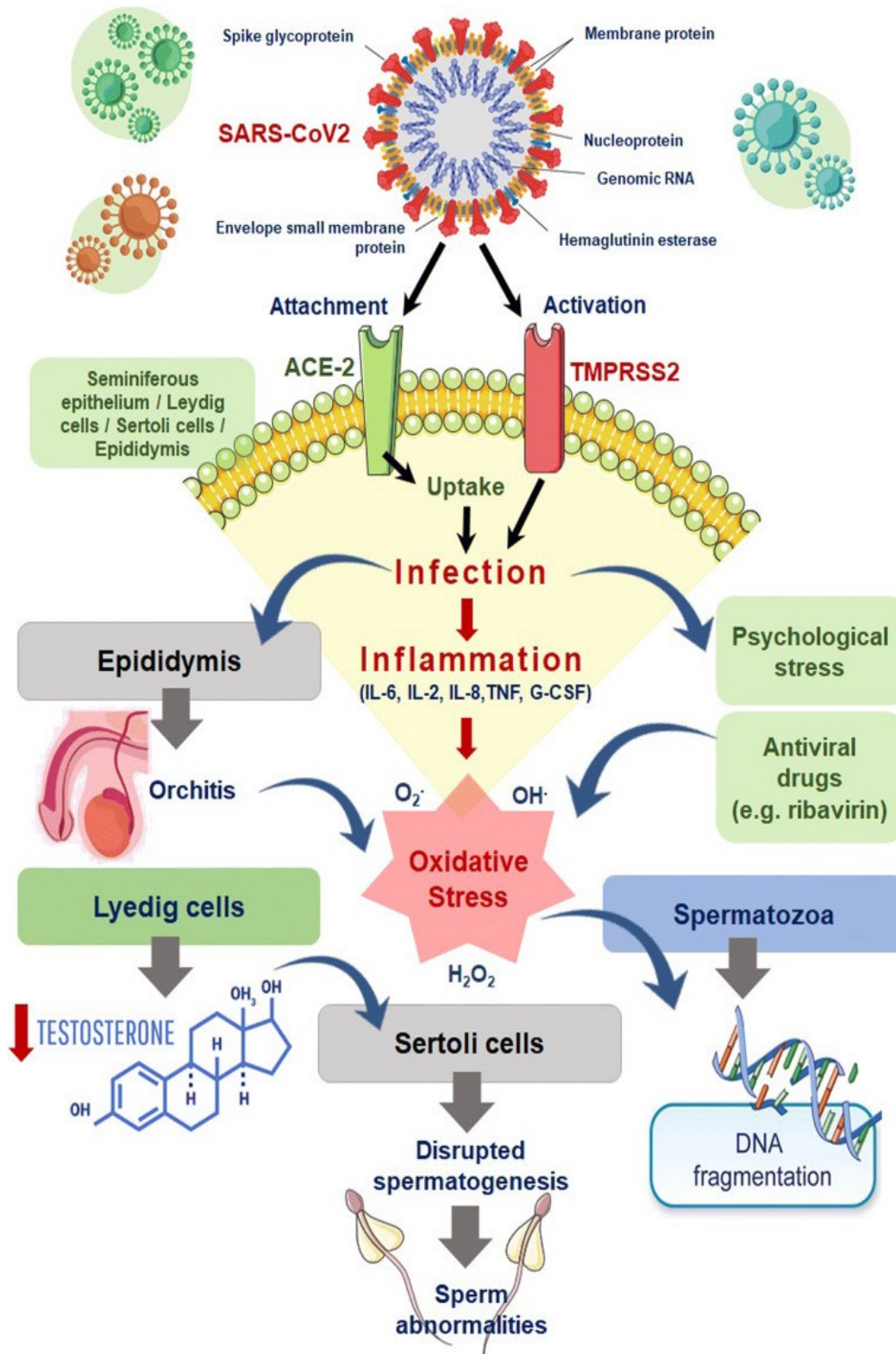
Během první vlny pandemie byla veškerá centra reprodukční medicíny uzavřena, a tudíž byl nedostatek znalostí o přenosu koronaviru a jeho výskytu v lidských sekretech. Při druhé vlně bylo již známo, že koronavirus má velký vliv na mužskou plodnost, ale specialisté z center pro in vitro fertilizaci (IVF) prokázali, že SARS-CoV-2 má negativní vliv i na ženský reprodukční systém. Koronavirová infekce může silně postihnout jak matku, tak i jejího potomka. Bylo prokázáno, že virus SARS-CoV-2 má velký vliv na funkci gamet a vývoj embrya. Když se po zrušení několika opatření mohly opět otevřít kliniky pro léčbu neplodnosti, vyvolalo to spoustu obav, které se ihned řešily, jako například vliv závažného akutního respiračního syndromu koronaviru 2 na reprodukční buňky. (Sciorio et al., 2022)

I přesto, že jsou obě pohlaví vysoce citlivé na infekci Covid-19, výsledky jednotlivých studií prokázaly, že vyšší riziko infekce a větší počet nakažených je u mužů. U mužských pacientů infekce výrazně ovlivňuje hladinu pohlavních hormonů, integritu varlat a kvalitu spermatu. Většina vědců prokázala, že infekce Covid-19 je vysoce škodlivá zejména pro mužský reprodukční systém, což je popsáno na obrázku č. 3. Existuje několik studií, které provedli zahraniční autoři, kde naznačují možný negativní vliv infekce SARS-CoV-2 na mužskou plodnost, včetně zhoršení funkce varlat a spermatogeneze. Na začátku pandemie Covid-19 bylo v čínské studii uvedeno, že sexuální aktivita klesla u 44% populace. Pohlavní styk během pandemie mohl být ovlivněn sociální izolací, která vedla ke změnám nálady. Bylo také v rámci této studie zjištěno, že kardiovaskulární onemocnění způsobené Covidem-19 může vést k erektilní dysfunkci a také projevům cerebrovaskulárního onemocnění nebo krvácení mohou ovlivnit sexuální touhu a ejakulační funkci. (Pourmasumi et al., 2022; Dutta a Sengupta, 2021; Doring et al., 2020; Arafat et al., 2020; Delli Muti et al., 2022; Patel et al., 2021)

V jiné studii od Vishvkarmy a Constantini byl zkoumán potencionální dopad infekce SARS-CoV-2 na mužskou plodnost a zjistilo se, že může být způsobená sníženou ejakulační funkcí.

Tento výzkum provedli z důvodu, že objevili přímý vstup viru do lidského organismu pomocí ACE2. U některých mužů s onemocněním Covid-19 se prokázala přítomnost koronaviru ve spermatu, ale také byli i muži s tímto onemocněním, kterým nebyl stanoven pozitivní výsledek přítomnosti viru. Tudíž to vyvolalo rozpor, jelikož celkové výsledky se neshodovaly. Došlo mezi autory k pochybení, zda je možnost, že koronavirus lze přenést také pomocí pohlavního styku. U pacientů bylo také prokázáno, že ACE2 byl nalezen i v zárodečných, Sertoliho a Leydigových buňkách u všech mužů. (Vishvkarma a Rajender, 2020; Costantini et al., 2020) Další se zabývali vědeckou otázkou, na jejímž základě bylo navrženo několik hypotéz, zda se také může přenést koronavirus skrze pohlavní styk a tím poškodí mužský reprodukční systém. Uvedli, že mezi hlavní mechanismy, které mají špatný vliv na plodnost, patří reprodukční tekutiny, jež jsou přenášeny během pohlavního styku a tím dojde k poškození produkci spermií. Jedním z dalších mechanismů může být dle nich zánět v reprodukčním traktu, který způsobuje poškození buněk a tkání a dojde k poškození sekrece pohlavních hormonů ve varlatech. Dalším mechanismem je narušení linie spermatogonií, kam virus usedne a patologicky ovlivní produkci spermií. Posledním mechanismem jsou infekce, které vyvolávají zánětlivou odpověď a zvyšují oxidační stres v lidském těle, a tudíž dojde k snížení produkce spermií a dochází k neplodnosti. (Tian a Zhou, 2021)

Kromě všech vlivů Covidu-19 na mužský reprodukční systém může způsobovat i neurologické symptomy, jako jsou závratě nebo silné bolesti hlavy. Virus byl identifikován v lidských sekretech, jako jsou slzy, sliny a stolice, ale také sperma. (Wiersinga et al., 2019)



Obrázek 3 - Možné mechanismy Covidu-19, které vyvolávají zhoršení mužského reprodukčního systému. (Dutta a Sengupta, 2021) Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43032-020-00261-z> [cit. 2024-04-10]

2.2.1 Zánět varlat

Ejakulační funkce vzniká v mužském reprodukčním systému, převážně v semenných váčcích, prostatě, předstojné žláze a semenných cestách. Tyto orgány mohou být napadeny několika viry i jiného původu, včetně viru lidské imunodeficiencie a infekce SARS-CoV-2. (Wu et al., 2020; Gagliardi et al., 2020; Pan et al., 2020; Yang et al., 2020; Nunes Duarte-Neto et al., 2020; Gul et al., 2021)

Podle několika studií, které provedlo spoustu autorů je celosvětově známo, že viry mohou infikovat mužský reprodukční systém, a to včetně varlat. Zkoumali posmrtnou tkáň varlete u dvanácti pacientů, kteří prodělali onemocnění Covid-19. Vyšetření provedli pomocí světelného a elektronového zkoumání pod mikroskopem. Uvedli, že počet Leydigových buněk, který byl ve varlatech nalezen, byl výrazně nižší než u kontrolní skupiny, kterou tvořili pouze zdraví muži. V tkáni varlete byl zpozorován také zánětlivý infiltrát složený z T-lymfocytů a histocytů. Jako jejich výsledek uvedli, že Covid-19 má na starosti výrazné poškození tkáně varlat, snížený počet buněk a dokáže vytvořit lymfocytární zánět. Jsou zde ale i tací, kteří tomuto tvrzení oponují a tvrdí, že infekce SARS-CoV-2 napadá i více orgánů, a ne pouze varlata a obecně v mužském reprodukčním systému způsobují infiltraci leukocytů, zhoršenou spermatogenezi a velmi malý počet spermií nebo dokonce i žádné. (Seymen, 2021; Pan et al., 2020)

V další studii, kterou provedl Wu, popisoval u mužů s pozitivním výsledkem infekce SARS-CoV-2 poškození varlat a vysoký stupeň rizika k orchitidě neboli zánětu varlat. U těchto mužů se prokázal snížený počet zárodečných buněk a jejich výsledky z histopatologického vyšetření ukázaly zánětlivé infiltrace a nahromadění imunoglobulinu IgG, které bylo u těchto pacientů nalezeno hlavně v Sertoliho buňkách a semenotvorném epitelu. Na tomto výsledku se shodli i brazilští autoři, kteří ale navíc dodali, že pacienti mimo jiné vykazovali i známky fibrinové mikrotrombické orchitidy ve dvou vyšetřovaných varlatech. Tomuto tvrzení oponovala jiná skupina vědců, která uvedla, že IgG byl nalezen převážně v Leydigových buňkách také u pacientů s onemocněním Covid-19. Kromě účinků koronavirového onemocnění, které vedlo k rozporu ohledně imunoglobulinu, se pár z nich zajímalo vlivem viru SARS-CoV-2 na vznik orchitidy. Uvedli, že provedli posmrtnou biopsii u tkáně varlat šesti mužů, kteří zemřeli na komplikace spojené právě s onemocněním Covid-19. Ve svém výsledku zjistili, že všech šest pacientů mělo orchitidu. Také dle biopsie tkáně zjistili, že muži trpěli potížemi v genitální oblasti, mezi které patří například nepohodlí v oblasti šourku. Podobnou studii provedli i jiní autoři, kteří vyzorovali zvýšené prokrvení

cév v oblasti tkáně varlat a tím došli k závěru, že pacienti s onemocněním Covid-19, kteří vykazují známky nepohodlí v oblasti šourku, mají problémy právě s otokem varlat, ze kterého vzniká zvýšené prokrvení. I přes tento uvedený výsledek u pacientů nebyly zjištěny žádné abnormality týkající se kůže šourku. Na tento výsledek navázali další autoři, kteří uvedli, že kromě napadení Leydigových buněk dochází také k jejich výraznému poklesu a tím vzniku těžkého lymfocytárního zánětu. Navíc dodali, že infekce SARS-CoV-2 může mít i podíl na poruchách srážení krve. Kromě negativního vlivu na mužské orgány dokáže virus vyvolat také horečku. Bylo prokázáno, že horečka nad 39 stupňů Celsia trvající déle než tři dny, může vést k výraznému snížení koncentrace spermatu a pohyblivosti spermií. Celkové výsledky všech autorů se neshodují, tudíž je potřeba dalšího zkoumání, jakou část mužských buněk napadá právě tento imunoglobulin během koronavirové infekce anebo jak negativně ovlivňuje funkci jiných mužských orgánů. (Wu et al., 2020; Gagliardi et al., 2020; Pan et al., 2020; Yang et al., 2020; Nunes Duarte-Neto et al., 2020; Gul et al., 2021; Seymen, 2021)

2.2.2 Přítomnost viru v semenné tekutině

Od začátku roku 2023 přibylo čím dál více případů, že vir SARS-CoV-2 negativně ovlivňuje spermatogenezi a hormonální rovnováhu. Virus vnikne do testikulárních buněk navázáním na ACE2. Díky této informaci vznikl rozpor v myšlenkách u vědců, kteří se zabývali hypotetickou otázkou, zda je virus přítomen v semenné tekutině u Covid-19 pozitivních jedinců. (Hikmet et al., 2023; Koc et al., 2021; Gacci et al., 2021)

Koronavirus je v některých studiích popisován tak, že může být přenesen na druhého člověka či partnera pomocí pohlavního styku. V aktuální době není provedeno tolik studií, které by prokazovaly přítomnost viru v semenné tekutině ve varlatech, tudíž otázka, zda je přítomný, zůstává stále hypotetická. Některé studie ale uvádí přítomnost viru SARS-CoV-2 ve spermatu při pozitivním výsledku onemocnění Covid-19. (Maya et al., 2020)

Mnoho autorů uvádí, že je možná přítomnost viru v semenné tekutině, která způsobuje sníženou pohyblivost spermií. Tuto informaci tvrdí, protože u mužů, kteří prodělali infekci Covid-19 a během onemocnění prokazovali mírné příznaky, byla zjištěna přítomnost viru ve spermatu. Tento vir byl přítomen pouze u pacientů během onemocnění a u uzdravených mužů prokázán již nebyl, což ukázalo, že infekce SARS-CoV-2 má krátkodobé účinky na spermatogenezi v rámci onemocnění Covid-19. V další studii se Ma s jeho týmem zabývali stejným výzkumem a stanovili si hypotetickou otázku, zda může být virus přítomen

v semenné tekutině a v jaké fázi onemocnění a uzdravení může být nalezen. Uvedli stejné výsledky, ale během jejich výzkumu došlo ke zjištění, že koronavirus může být detekován v semenné tekutině jak během onemocnění, tak i v průběhu rekonvalescence. Přítomnost viru SARS-CoV-2 byla zjištěna u menší skupiny mužů, kteří prodělali závažnější průběh nemoci. Tento výsledek potvrdila i jiná studie od dalších vědců, kteří také uvedli, že infekce SARS-CoV-2 může být nalezena u mužů ve spermatu, ale navíc ještě dodali, že může být přítomna až po období léčby a rekonvalescence. Kromě toho také zjistili, že onemocnění Covid-19 lze prokázat i u pacientů, kteří neprojevují žádné známky symptomů infekce. (Li et al., 2023; Ma et al., 2020; Maya et al., 2020)

Všem těmto možným spekulacím o přítomnosti koronaviru ve spermatu oponovali jiní tvůrci, kteří uvedli opačný výsledek a to ten, že koronavirus nebyl nalezen u pacientů ve spermatu ani po 36 dnech od rekonvalescence. Zároveň ale u těchto mužů zjistili příznaky virové orchitidy, kdy u části z nich se prokázaly mírné problémy s poškozením šourku, včetně nepohodlí a bolesti. Na toto navázal ve své studii Holtmann s ostatními, kteří taktéž nenašli žádný vzorek RNA SARS-CoV-2 u pacientů infikovaných koronavirem, a to i až 43 dní po léčbě. Část z nich zkoumala několik vzorků spermatu od pacientů s pozitivním výsledkem koronavirového onemocnění, a dokonce i jednu posmrtnou biopsii varlat u muže, který zemřel na vážné komplikace spojené s onemocněním Covid-19. U žádného z těchto pacientů nebyl nalezen RNA SARS-CoV-2 ve spermatu ani ve varlatech. Proto nakonec uvedli, že pravděpodobnost přenosu viru pomocí pohlavního styku je velmi nízká, ale nemohou ji úplně vyloučit. S tím se shodovaly i výsledky další studie od autorů, kteří se zabývali možným přenosem viru skrz pohlavní styk a zjistili, že veškeré epidemiologické důkazy neukázaly žádné známky možnosti přenosu koronaviru. Byly celkově shrnuty možnosti molekulární detekce ACE2 v mužském reprodukčním traktu a byly provedeny testy u 98 % semenných tekutin, 16 % testikulárních biopsií a 89 % prostatických tekutin. Toto testování vyšlo s negativním výsledkem, tudíž se neukázala žádná možnost sexuálního přenosu viru SARS-CoV-2. (Kalfas et al., 2023; Pan et al., 2019; Holtmann et al., 2020; Turkaspa et al., 2021)

Ačkoliv závěr některých autorů uvádí nemožnost přenosu viru pohlavním stykem, je stále třeba zkoumat možnost přítomnosti viru ve varlatech či semenné tekutině a možnost sexuálního přenosu tohoto viru. Americká společnost pro reprodukční medicínu a společnost pro asistovanou reprodukci výsledkům oponovali a tím pádem uvádí, že koronavirus lze šířit i pomocí pohlavního styku semennou tekutinou. Provedli výzkum u 38

pacientů, kteří byli Covid-19 pozitivní a poskytli jim své vzorky spermatu. U šesti mužů došlo k pozitivnímu výsledku na RNA SARS-CoV-2, který byl přenesen právě prostřednictvím pohlavního styku. (Li et al., 2023; Kalfas et al., 2023)

2.2.3 Erektální dysfunkce

Tkáň penisu je vystlána endotelem, který může způsobit místo pro vstup ACE2, a tím způsobit rozsáhlou erektilní dysfunkci způsobenou právě tímto enzymem. Hromadění červených krvinek v penisu může ovlivnit prokrvení cév v penisu a také vyvolat danou dysfunkci, kterou by byla zároveň ohrožena i vaskulární funkce a mohlo by dojít k závažnějším komplikacím. Erektální dysfunkce by mohla způsobit i komplikace kardiovaskulárního onemocnění, mezi které patří například myokarditida. Mezi další příznaky, které ji mohou vyvolat, patří fibróza nebo hypoxie v cévním řečišti penisu. Mnoho autorů se zabývalo erektilní funkcí u pacientů, kteří byli napadeni infekcí SARS-CoV-2 a zkoumalo u nich buňky penisu a objem krve. Ve svém výsledku uvedli, že žádné virové částice nebyly v penisu nalezeny v porovnání se skupinou mužů, kteří Covidem-19 nebyli infikováni, tudíž dle nich u žádných mužů z obou skupin nedošlo k erektilní dysfunkci. (Kresch et al., 2022)

Na to navázal Sansone s dalšími tvůrci, kteří ve své studii uvedli, že erektilní dysfunkce může být zařazena jak mezi krátkodobé, tak i mezi dlouhodobé komplikace během onemocnění Covid-19. K tomuto závěru došli pomocí anonymního dotazníku, ve kterém byly obsažené psychologické a vztahové otázky a otázky týkající se sexuálního zdraví. Bylo zjištěno, že erektilní dysfunkce byla vyšší u pacientů s pozitivním výsledkem infekce SARS-CoV-2 než u pacientů, kteří nebyli infikováni. (Sansone et al., 2022)

3 SPERMIOGRAM

Spermioqram je nejdůležitějším nástrojem pro zhodnocení mužské plodnosti a reprodukčního zdraví, kam se řadí mužské pohlavní buňky, které jsou nezbytné pro reprodukci. Spermioqram je také diagnostický komplexní test, který je schopen podat informace o parametrech spermatu, což zahrnuje poznatky o objemu spermatu, koncentraci, pohyblivosti spermií, jejich morfologii, objemu a pH ejakulátu, jeho viskozitu a kvalitu spermií. Kvalita spermií je nejdůležitějším faktorem pro mužskou plodnost, kdy nedostatek spermií a jejich zhoršená pohyblivost může vést k neplodnosti. Aby funkce mužského reprodukčního zdraví byla správná, vyžaduje kvalitní produkci testosteronu. Nerovnováha spermioqramu může být způsobena koronavirovým onemocněním, a tudíž může ovlivnit plodnost a sexuální funkce muže. Tyto parametry jsou velmi důležité při hodnocení mužské plodnosti. Mezi další faktory, které mohou být hodnoceny během spermioqramu patří absence leukocytů. Spermioqram se často provádí jako součást vyšetření mužské neplodnosti nebo při hodnocení mužského reprodukčního zdraví. Prvním krokem spermioqramu je sběr vzorku spermatu od mužů, kteří ho poskytnou vědcům pomocí ejakulace do speciální sterilní sběrné uzavíratelné nádoby. Ejakulace může být vyvolána buď masturbací nebo lékaři mohou odebrat sperma i během operačního výkonu, jako je například testikulární biopsie. Jakmile je vzorek připravený, dojde k laboratorní analýze, kde se zhodnotí výsledky. Výsledky vyšetření ukazují informace o zdraví muže nebo různé komplikace reprodukčního zdraví, problémy s plodností a pomáhají při plánování následné péče u těchto mužských pacientů. Mohou být ale také využity k diagnostice různých poruch, jako je právě neplodnost. (Khalili et al.,2020; Pourmasumi et al., 2022; Xie et al., 2022)

3.1 Parametry spermatu

Hodnoty objemu semene mohou být ovlivněny faktory, jako je například zánětlivý proces nebo hormonální změny. Hlavním ukazatelem mužské plodnosti je hustota spermií, kdy její snížení může způsobit problémy s produkcí spermií v důsledku infekce. Koncentrace spermií je počet spermií v jednom mililitru v ejakulátu. Počet spermií se určuje pod mikroskopem ve speciálních komorách, kdy se v laboratoři k tomuto určenému roztoku naředí vzorek spermatu a tím se zjistí jejich počet neboli celkový výsledek, který se musí přepočítat do jednoho mililitru. Fyziologická hodnota koncentrace spermií se pohybuje mezi 15–200 miliony spermií na mililitr. Pokud je výsledek pod 15 milionu spermií v jednom

mililitru, označuje se to jako nízká koncentrace a může nastat problém s mužskou plodností. Vyšší koncentrace spermií zvyšuje pravděpodobnost oplodnění vajíčka. V kombinaci s dalšími parametry spermatu, kam patří motilita a morfologie spermií, lze odhadnout pravděpodobnost úspěšného početí. (Pourmasumi et al., 2022; Xie et al., 2022)

Motilita spermií neboli pohyblivost je hlavním zdrojem pro oplodnění vajíčka. Změny v pohyblivosti mohou být v důsledku zánětu nebo toxicity. Rozlišují se tři typy motility. První je progresivní motilita, která určuje spermie pohybující se vpřed směrem k vajíčku. Druhým typem je neprogresivní motilita, kdy spermie jsou vždy v pohybu, ale nemusí se pohybovat vpřed. Posledním typem je imotilní motilita, kdy spermie nejsou schopny se vůbec pohybovat. Motilita spermií se hodnotí v laboratoři, kde se sleduje jejich pohyblivost. Při fyziologické hodnotě je pohyblivých 40-50 % spermií. Pokud výsledek stoupne nad 50 %, je vyšší pravděpodobnost oplodnění vajíčka. Pokud je ale tato motilita nižší, může to vést k problémům s početím. Léčba snížené motility spermií spočívá v prevenci základních zdravotních problémů, kam patří infekce nebo hormonální nerovnováhy. (Pourmasumi et al., 2022; Xie et al., 2022)

Morfologie spermií hodnotí strukturu a tvar spermatu. Abnormální struktura spermatu je způsobena genetickým nebo environmentálním poškozením, které se může podílet na narušení schopnosti oplodnit vajíčko. Za morfologickou spermii se považuje spermie, která má normální tvar i délku ocasu a netvoří žádné abnormality. Hodnocení spermií se provádí ve výzkumných laboratořích pod mikroskopem s vysokým zvětšením a přiblížením. Spermie jsou sledovány kvůli morfologickým abnormalitám, jako je zakřivená či dvojitá hlavice nebo zkrácený ocas. Pokud výsledky určí počet morfologických spermií pod 4 %, mohou nastat poruchy spermatogeneze. Pokud je zjištěna abnormální morfologie spermie, může být zahájena léčba, která spočívá v chirurgických zákrocích anebo je možná konzultace v centru IVF či podstoupit intracytoplazmatickou spermie injekce (ICSI). (Pourmasumi et al., 2022; Xie et al., 2022)

Dále se vyšetřuje ejakulát, jeho objem, pH a viskozita. Objem ejakulátu určuje výsledné množství během ejakulace, v které je zahrnuta tekutina z varlat a žlázy semenných váčků, Cowperových žláz a prostaty. Objem ejakulátu se měří pomocí speciálních nádob v laboratoři nebo pipet, kam se po ejakulaci vloží ejakulát. Fyziologické rozmezí objemu ejakulátu je mezi 1,5 až 6 miliony. Pokud je hodnota vyšší či nižší, označuje se jako patologický výsledek. Ten může být ovlivněn hydratací, frekvencí ejakulace anebo zdravotním stavem. Pokud je u pacienta zjištěn patologický výsledek ejakulátu,

upraví se výživa a hydratace a zahájí se léčba pomocí léků na produkci spermií anebo se provede chirurgický zákrok na varlatech. (Pourmasumi et al., 2022, Xie et al., 2022)

Ve spermiích je také míra kyselosti a zásaditosti, kterou určuje pH ejakulátu. Jeho měření se provádí pomocí pH papírků ihned po ejakulaci. Normální hodnota pH je mezi 7,2 až 7,8. Pokud vyjde patologický výsledek, tudíž pH je buď více kyselé nebo zásadité, může dojít k poruše pohyblivosti spermií a jejich schopnosti oplodnit ženské vajíčko. Laboratorní vyšetření pH ejakulátu se provádí k identifikaci možných problémů s mužským reprodukčním systémem. Změny v pH mohou být způsobeny infekcí močových cest nebo zánětem prostaty. (Pourmasumi et al., 2022; Xie et al., 2022)

V poslední řadě se hodnotí viskozita ejakulátu, což je vlastnost tekutiny, která ovlivňuje pohyb spermií v ejakulátu. Viskozita ejakulátu se hodnotí v laboratoři na laboratorní misce, kde se měří šíření ejakulátu po skle pomocí viskozimetru. Při fyziologické hodnotě viskozity by měl být ejakulát tekutý a snadno roztíratelný. Léčba viskozity závisí na identifikaci základní příčiny. (Pourmasumi et al., 2022; Xie et al., 2022)

Parametry spermií se zabývalo mnoho autorů, kteří se převážně soustředili na účinky infekce SARS-CoV-2 ovlivňující jejich pohyblivost. Potvrdili, že koronavirové onemocnění má riziko snížení této funkce. Tomuto tvrzení ale oponoval výzkum jiných tvůrců, kteří při hodnocení parametrů pohyblivosti spermií zjistili rozdíl, že Covid-19 nemá negativní vliv na tuto činnost. Ze skupiny pacientů s Covidem-19 byla prokázána snížená pohyblivost pouze u velmi malé části mužů, tudíž bylo výrazně prokázáno, že onemocnění Covid-19 nemá negativní vliv na pohyblivost spermií. (Porioozmanesh et al., 2021; Holtmann et al., 2020; Guo et al., 2021).

Další studie, kterou provedli Ma a ostatní, se zabývala účinky onemocnění Covid-19 na morfologii spermií u tří skupin. V první skupině se hodnotila jen u infikovaných pacientů SARS-CoV-2, ve druhé skupině byli muži před nakažením infekcí a poslední skupinu tvořili zdraví muži, kteří nikdy nepřišli do kontaktu s touto infekcí. U mužů s pozitivním výsledkem na onemocnění Covid-19 došlo k výraznému snížení morfologie spermií ve srovnání s dalšími skupinami. Během onemocnění Covid-19 se totiž může vyskytnout i horečka, kterou uvádí jako rizikový faktor právě pro morfologii. S tímto výsledkem souhlasili i Koc se svým týmem, kteří ale zkoumali morfologii spermií u skupiny mužů trpící neplodností, u kterých zároveň probíhala léčba. I přes tuto léčbu neplodnosti nebyla nutnost hospitalizace na nemocničním oddělení z důvodu snížené morfologie spermií. Tomuto výsledku oponovali jiní autoři, kteří hodnotili morfologii spermií u mužů po tříměsíční

rekonvalescenci. Zjistili, že morfologie se výrazně zvýšila po třech měsících od infekce, ale dle WHO byla tato morfologie nižší než standardně. (Ma et al., 2021; Koc et al., 2021; Fallahieh et al., 2021)

3.2 Vliv pandemie Covid-19 na kvalitu spermatu

Onemocnění Covid-19 je schopno snížit koncentraci spermií u mužů po prodělání infekce. Snížení koncentrace může být spojeno se zánětem varlat a narušení spermatogeneze. Mnoho autorů ve svých studiích ukázalo, že po prodělání koronavirového onemocnění dochází k poklesu pohyblivosti spermií, což má velký vliv na oplodnění vajíčka. (Pourmasumi et al., 2022)

Velká většina tvůrců se zabývala vlivem pandemie Covid-19 na kvalitu spermatu, a část z nich zjistila, že infekce SARS-CoV-2 je velice riziková pro parametry spermatu. Zabývali se vlivem infekce u mužů, kteří byli v mírném nebo středně těžkém stavu v průběhu onemocnění a pouze dva muži byli v kritickém stavu. S tímto názorem souhlasili i jiní, kteří ale dodali, že koronavirus může vážně poškodit spermatogenezi a to i z důvodu zvýšené imunitní odpovědi ve varlatech. Výzkum prováděli u několika pacientů s onemocněním Covid-19 a u části z nich se projevila i autoimunitní orchitida z důvodu narušené spermatogeneze. Také prokázali, že testikulární buňky obsahují více RNA a ACE2 zejména v Leydigových buňkách, semiferních kanálcích a Sertoliho buňkách během koronavirového onemocnění. U některých pacientů totiž došli k závěru, že měli nejen výrazně poškozenou spermatogenezi a parametry spermatu, ale měli i zároveň zvýšenou úroveň ACE2 obsaženou ve varlatech. Tato úroveň se ve větší části prokázala u mladších pacientů, jelikož jsou více náchylnější k poškození varlat než muži staršího věku. V další studii, kde byl uveden stejný výsledek tvůrci dodali, že zhoršení spermatogeneze může být způsobeno poklesem hladiny testosteronu, která výrazně klesá při nakažení Covidem-19 u mužů. Ale i přes to uvádí, že onemocnění Covid-19 nelze přenést prostřednictvím pohlavního styku. Ve viru SARS-CoV-2 je totiž uložen enzym ACE2, který má na starost šíření infekce pouze v lidském organismu a ne ze člověka na člověka. Poslední autoři, kteří se zabývali vlivem koronavirového onemocnění na parametry spermatu, také souhlasili s výsledky, že infekce může vysoce ovlivnit jak funkci varlat, tak právě spermatogenezi. Ve svém výzkumu na závěr uvedli, že po prodělání onemocnění dojde k zvýšené koncentraci cytokinů a ty mohou mít negativní dopad na mužskou plodnost a jiné faktory v mužském reprodukčním systému. Zároveň cytokiny, které jsou uvolněny z Leydigových a Sertoliho buněk mohou vyvolat autoimunitní

reakci a poškodit tak semiferní epitelium, což může vést až k autoimunitní orchitidě, čím se opět shodují s předchozími autory. Na základě výsledků ze všech studií je uveden závěr, že infekce SARS-CoV-2 má vysoký podíl na zhoršení spermatogeneze a výrazně ovlivňuje parametry spermatu. (Holtmann et al., 2021; Li et al., 2023; Shen et al., 2023; Markiewicz-Gospodarek et al., 2021; Tsilidis et al., 2023)

Studie od Segarse se také zabývala vlivem Covidu-19 na kvalitu spermatu, a to i včetně jejich pohyblivosti, struktury, tvaru a dalších faktorů. Část vědců během svého výzkumu uvedla, že muži s pozitivním koronavirovým onemocněním mají potenciál ke snížení funkce spermií, a tudíž u nich může dojít k neplodnosti, jelikož jejich analýza spermií ukázala snížený počet i tři měsíce od nakažení infekcí SARS-CoV-2. Další část se zabývala účinkem koronaviru na kvalitu spermií u uzdravených mužů po prodělané infekci. Jejich výsledky porovnávali se zdravými muži, kteří infekci neprodělali a ani s infekcí nepřišli nikdy do styku. U pacientů, kteří byli infikováni, došli k závěru, že onemocnění Covid-19 způsobuje velké patologické riziko snížení počtu spermií oproti druhé skupině, kterou tvořili jen zdraví muži. Uvedli ale také, že u infikovaných mužů došlo k fyziologickému návratu počtu spermií zhruba po 150 dnech od rekonvalescence. Z toho důvodu dodali, že hodnocení počtu spermií by se mělo provádět až po minimální pětiměsíční lhůtě od uzdravení z onemocnění, aby se parametry spermatu vrátily k normálním hodnotám. Proto jako závěr uvedli, že právě rekonvalescence je velmi důležitá u pacientů pozitivních na Covid-19, jelikož hraje velkou roli ve zlepšení kvality spermií, zejména jejich počtu. Proto by pacienti po nákaze Covidu-19 měli dostat speciální péči v rámci zlepšení počtu spermií. Holtmann s dalšími autory se připojili k ostatním a zkoumali nejen vliv pandemie Covid-19 na počet spermií, ale i na jeho koncentraci. U pacientů, kteří prodělali koronavirové onemocnění došlo k výraznému snížení koncentrace. Snížené výsledky se objevili u těchto mužů i po uzdravení a několikaměsíční rekonvalescenci, což ukazuje, že Covid-19 je velkým rizikovým faktorem pro hustotu spermatu bez možnosti vyléčení. S výsledky souhlasili i turečtí autoři, kteří ale navíc dodali, že infekce SARS-CoV-2 nemá žádný vliv na reprodukční zdraví muže nebo na zhoršení sexuálního zdraví. Opět uvedli, že Covid-19 má velký vliv na celkový počet spermií, který je snížený jak v průběhu onemocnění, tak i v období léčby a rekonvalescence. Kromě sníženého počtu spermií také uvedli, že u těchto pacientů došlo ke snížení podílu pohyblivých a nepohyblivých spermií. Mimo těchto všech snížených parametrů spermií ale uvedli, že vitalita spermatu a jeho morfologie nebyla nijak ovlivněna ani v průběhu infekce, ani po léčbě. Po třech týdnech se ale parametry opět zvýšily

a procento abnormálních spermií bylo výrazně sníženo ve srovnání s konečnými hodnotami během prvního odběru. Tudíž došli k závěru, že účinky onemocnění Covid-19 mohou přetrvávat po dobu jednoho spermatogenního cyklu, který trvá zhruba 74 dní. Poslední část autorů zkoumala vliv Covidu-19 na kvalitu spermatu, ale v hodnocení také uvedli, že se věnovali oxidačnímu stresu, pohlavním hormonům a sexuálními funkcím u všech mužů. Došli k závěru, který ukazoval, že průměrný objem varlat je 16,45 ml na levé straně a 18 ml na pravé straně. K tomuto výsledku došli pomocí vyšetření, které podstoupilo několik mužů a během kterého muži vyplňovali dotazník. Ten obsahoval otázky ohledně plánování rodičovství, jaké jsou jejich příznaky v průběhu koronavirového onemocnění, zda jsou očkovaní proti této nemoci a kolika dávkami, jejich základní míry, jako je výška a váha a nakonec abusus, zda konzumují alkohol nebo kouří cigarety, popřípadě zda jsou závislí na jiných návykových látkách. Jakmile muži vyplnili dotazník, následovalo u nich fyzikální vyšetření, které obsahovalo ultrazvuk šourku, odběry krve a nakonec spermioqram. Celkové hodnocení jednotlivých pacientů bylo ohodnoceno na stupnici od jedné do pěti bodů. Jeden bod znamenal nízkou kvalitu spermatu, pět bodů naopak normální kvalitu spermatu. Z číselného hodnocení lze i zjistit, jak se pacient celkově cítí. Menší část mužů pravidelně užívala léky, jako například Levothyroxin, Aspirin, Seretide a z toho dva pacienti užívali drogy. Ze všech pacientů velká většina konzumovala i pravidelně alkohol, ale i přes to jejich celkové výsledky uvedli, že se cítili dobře a pravidelně sportovali, jelikož alkohol a drogy nezpůsobili ve spermioqramu snížené parametry faktorů. (Segars et al., 2020; Hu et al., 2020; Holtmann et al., 2020; Guo et al., 2021; Törzskök et al., 2023)

Mnoho autorů se na základě těchto výsledků zabývali hypotetickou otázkou, jestli v semenné tekutině může být tedy obsažený koronavirus a zda je možnost ho přenést sexuálně či ne. Část z nich uvedla, že u několika mužů byla prokázána infekce SARS-CoV-2 ve spermatu, jelikož jim výsledek RNA SARS-CoV-2 vyšel jako pozitivní. Z tohoto důvodu označili pacienty jako rizikové, kteří mohou přenést virus skrze semennou tekutinu během pohlavního styku. Ze všech pacientů, u kterých byla zkoumána možnost přenosu viru, bylo pár mužů ve stavu akutní fáze infekce a ostatní byli ve fázi rekonvalescence. Došli k závěru, že virus lze přenést sexuálně pohlavní cestou a proto je potřeba zvýšeně dbát na ochranu při pohlavním styku, jelikož dle nich může muž být potencionálním přenašečem infekce Covid-19. Tomuto tvrzení oponovali jiní autoři, kteří neprokázali přítomnost viru v semenné tekutině a tudíž by potencionálně poškozovali kvalitu spermatu a to ani po jednom měsíci od rekonvalescence. Jejich výsledky uváděly, že virus

není přítomný ve spermatu, a to i přesto, že u některých mužů byly nalezeny příznaky virové orchitidy a někteří muži dokonce měli mírné bolesti v oblasti šourku během průběhu infekce. S tímto souhlasila i další studie od Holtmanna, která také uvedla u několika pacientů s onemocněním Covid-19 a u jedné biopsie testikulární tkáně po smrti nepřítomnost RNA SARS-CoV-2 ve vzorcích semene. Autoři během svého závěru konstatovali, že pravděpodobnost testikulární infekce během raného a symptomatického stádia je nízká, ale nelze ji úplně vyloučit, pokud jsou některé orgány, jako například plíce, srdce a střeva infikovány. K těmto autorům se připojili další, kteří souhlasili s výsledky, jelikož nenašli RNA SARS-CoV-2 v semeni ani u uzdravených ani u infikovaných pacientů. Nicméně ale uvedli, že u pacientů s Covidem-19 bylo zjištěno vážné poškození semenných kanálků, byl u nich výrazně snížený počet Sertoliho buněk a byli nalezeny mírné zánětlivé infiltráty v mezibuněčném prostoru. I přes to, že uvedli snížený počet Sertoliho buněk u pacientů, kteří byli napadeni infekcí, další část autorů jim oponovala. Uvedli totiž informaci, že u pár mužů, kteří zemřeli na komplikace spojené s onemocněním Covid-19, došlo ke sníženému počtu Leydigových buněk namísto Sertoliho, jak uváděli předchozí autoři. Muži měli také poškozené semiferní kanálky, ve kterých byla navíc nalezena lymfocytární zánětlivá reakce. (Abdel-Moneim et, 2021; Pan et al., 2021; Holtmann et al., 2021; Song et al., 2023; Yang et al., 2020)

Další vědci souhlasili s veškerým tvrzením, že infekce SARS-CoV-2 může způsobit několik negativních faktorů na mužský reprodukční systém, ale navíc dodali, že virus je aktivní pomocí citlivé dráhy na oxidanty, díky které vyvolá oxidační stres. Tento stres je běžným patologickým mechanismem, který má na starost narušení spousty fyziologických funkcí a také může narušit morfologii spermií a poškodit jejich deoxyribonukleovou kyselinu (DNA). (Dutta a Sengupta, 2021; Parekattil et al., 2020, s. 57-68)

3.3 Ovlivnění hormonů lidského těla Covidem-19

Hlavním mužským pohlavním hormonem, který patří do skupiny androgenů je pohlavní hormon testosteron. Ten je produkován ve varlatech a je velmi důležitý při vývoji. Tvoří se již během embryonálního vývoje v děloze matky, kdy zároveň dochází k tvorbě mužských pohlavních orgánů, jako je penis a varlata a také je důležitý v období puberty. Testosteron také podporuje růst svalové hmoty a zvyšuje sílu svalů. Dále je důležitý pro tvorbu ochlupení na lidském těle muže, zejména vousů, chlupů na hrudi, chlupů v podpaží, intimních oblastech a zádech. Může také hrát důležitou roli při mutaci v pubertě, kdy dochází ke změně

hlasu a jeho prohlubování. Je také klíčový pro tvorbu a produkci spermií a tím i pro reprodukční činnost mužů. (Ma et al., 2020, Drobnis a Nangia., 2017; s. 25-28)

Bylo provedeno několik studií, které se zabývaly vlivem pandemie Covid-19 na lidské hormony. Infekce SARS-CoV-2 prokázala dopad viru jak na mužské reprodukční funkce, tak i na hladinu především mužských pohlavních hormonů a jejich související klinické důsledky. (Ma et al., 2020; McCoy et al., 2020)

Několik průzkumů taktéž prokázalo, že Covid-19 má podíl na produkci hormonů varlat. Při posuzování těchto studií je ale důležité dbát na faktory různých stresů, jako je například nemoc, která je spojena s hladinou hormonů. U mužských pacientů může být také snižená nebo žádná tvorba pohlavních hormonů spojena s vedlejším onemocněním, jako je diabetes mellitus druhého typu, obezita nebo kardiovaskulární onemocnění. (Guo et al., 2021; Huang et al., 2020; Baratchian et al., 2021)

Mnoho autorů se zabývalo výzkumy, které určují hladiny mužských pohlavních hormonů, jako je luteinizační hormon a testosteron. Čínští a italsí vědci se zabývali těmito hladinami u pacientů pozitivních na Covid-19, kde u většiny mužů bylo zaznamenána vyšší hladina luteinizačního hormonu, ale naopak nižší hladina testosteronu. Uvedli, že tyto výsledky mohou být ale zcela ovlivněny fyziologickým stresem, což vyžaduje dále samostatnou studii a tudíž podle autorů nejsou tyto výsledky konečné. Stejně tvrzení prohlašovali i jiní autoři, kteří se taktéž zabývali hladinami luteinizačního hormonu a testosteronu a zkoumali je u skupiny mužů v reprodukčním věku s probíhajícím koronavirovým onemocněním a zároveň je porovnávali s druhou skupinou, ve které byli muži bez infekce v různých věkových kategoriích. Uvedli, že pokles testosteronu a navýšení hodnot luteinizačního hormonu může být potenciálním rizikovým faktorem pro poruchu sekrece hormonů. Další studie od Pazira který s výsledkem souhlasil, prováděl svůj výzkum u pacientů, kteří trpí i jinými respiračními infekcemi, ale také je porovnával s kontrolní skupinou zdravých mužů. S ostatními autory se shodl, že celkové nižší hladiny testosteronu a zvýšené hladiny luteinizačního hormonu aktuálně mohou ukázat možnou sníženou funkci i hytolamicko-hypofyzární-gonadální osy. Narušení této osy má podíl také na poškození Leydigových buněk a tím zhoršuje jejich nerovnováhu u postižených mužů. Nízká hladina testosteronu se naopak ukázala jako jeden z nejhlavnějších faktorů pro úmrtnost během hospitalizace v nemocnici, zejména u mužů s vyšším věkem. Všem těmto výsledkům oponovala další autoři, kteří ve svých výsledcích uvedli, že pacienti, kteří byli nakaženi Covidem-19, ale ještě se nezačali léčit, prokázali výrazné snížení hladiny jak testosteronu, tak i luteinizačního

hormonu. Když porovnali výsledky úrovně pohlavních hormonů před a po léčbě infekce, došli k závěru, že infekce SARS-CoV-2 nemá tedy trvalé negativní účinky. (Temiz et al., 2021; Ma et al., 2021; Pazir et al., 2021; Wu et al., 2020)

Jiní vědci se ale zabývali pouze testosteronem a na lutenizační hormon neprováděli žádný výzkum. Uvedli, že Covid-19 má velký vliv na hladinu pohlavních hormonů, zejména androgenů, kam patří právě i testosteron. Několik výsledků přineslo informace o abnormálních hodnotách sekrece pohlavních hormonů u těžkých průběhů onemocnění Covid-19. Uvedli výsledek a zároveň se z části shodovali s předchozími vědci, že testosteron během infekce výrazně klesá. K tomuto výsledku došli pomocí hodnocení hladiny mužských pohlavních hormonů u několika mužů, kteří trpěli závažným průběhem koronavirového onemocnění. Další vědci se také zabývali hodnocením těchto hormonů u mužů, kteří byli v průběhu nemoci, ale projevovali pouze mírné příznaky. Dle nich bylo zjištěno, že hladina testosteronu výrazně klesla u mužů s Covidem-19 při přijetí do nemocnice ve srovnání s ambulantními kontrolami, kam chodili před proděláním nemoci. Navíc se ukázalo, že velká část této mužské skupiny byla hypogonádální. V rámci hodnocení hladiny testosteronu byla také provedena další studie, kde bylo zaznamenáváno několik mužů s vážným průběhem koronavirového onemocnění, který se jim rozvinul při přijetí k hospitalizaci. Bylo u nich zjištěno, stejně jako u ostatních mužů, že jejich hladina testosteronu byla velmi snížena, oproti mužům, kteří měli pouze středně těžký průběh nemoci. Tyto výsledky uvádí důsledek pro mortalitu, jelikož nejčastější příčinou úmrtí pacientů s infekcí SARS-CoV-2 je akutní respirační selhání (ARDS). ARDS bylo prokázáno právě u mužů s nízkými hladinami testosteronu. Tomuhle tvrzení ale oponovala studie od Baiga s kolegy, kteří uvedli, že nižší hladina testosteronu je spojena s progresem až po přijetí do nemocnice. Na tohle navázali jiní vědci, kteří zkoumali obsah celkového testosteronu v séru u několika stovek pacientů s onemocněním Covid-19, z toho část z nich měla mírný průběh onemocnění. Při odhalení výsledků se došlo k závěru, při kterém byly prokázány nižší hladiny u Covid-19 pozitivních pacientů ve srovnání s pacienty, kteří měli pouze mírný průběh onemocnění. U těchto pacientů, kteří projevovali nízkou hladinu celkového testosteronu, došlo k závažným komplikacím, kdy byli umístěni na jednotku intenzivní péče (JIP) s nutností umělé plicní ventilace. V tomto případě došlo ke zvýšené úmrtnosti v rámci vlivu pandemie Covid-19 na testosteron. Na toto tvrzení navázali další tvůrci, kteří pozorovali hladinu testosteronu u mužů s komplikacemi Covid-19. Během jejich zkoumání se zjistilo, že testosteron klesal

zároveň ve stejnou chvíli, když nemoc postupovala do horších stádií. Opět byla nutná hospitalizace na lůžkovém oddělení v nemocnici. Na tohle tvrzení navázali jiní vědci, kteří provedli velkou kohortovou studii, kde bylo testováno 152 pacientů s onemocněním Covid-19 a z toho 143 jich bylo hospitalizovaných na nemocničním oddělení. V průběhu jejich třetího dne závažnosti onemocnění došlo k zánětlivé reakci cytokinů a jejich výsledky právě ukázaly souvislost mezi hladinami testosteronu a onemocněním. Pacienti, u kterých se vyskytla nižší hladina testosteronu, zvýšila jejich riziko pravděpodobnosti vzniku zánětu plic a nutný převoz na jednotku intenzivní péči. Tomuto tvrzení ale oponovali Ma se svým týmem, kteří ve své studii uvedli, že testovali 32 mužů s onemocněním Covid-19 při substituční terapii testosteronem a porovnávali je s 63 muži také s Covid-19, ale bez terapie testosteronem. U těchto pacientů nebyla zjištěna žádná souvislost mezi léčbou a výsledkem onemocnění Covid-19 a to ani pokud šlo o hospitalizaci či přijetí na JIP. Část autorů se s výsledky shodovala, ale navíc ještě uvedla, že hladina testosteronu výrazně reguluje expresi ACE2 v hladkých svalových buňkách dýchacích cest u zdravých mužů. Všichni vědci zabývající se pouze testosteronem se shodli, že existuje potenciaální riziko mezi onemocněním Covid-19 a hladinou testosteronu, jelikož u všech pacientů výrazně klesla. Negativní výsledky testosteronu ukázaly defekty v mužské plodnosti a zároveň také prokázaly, že byla narušená hypotalamicko-hypofyzárně-gonadální osa, která má velký vliv na reprodukční zdraví muže. Léze v oblasti hypothalamu mohou ovlivnit uvolňování gonadotropinů a snížit hladinu testosteronu. Hypotalamo-hypofyzárně-gonádová osa je regulační mechanismus, který výrazně ovlivňuje funkci a hormonální rovnováhu u mužů. Tato osa se skládá z hypotalamu, hypofýzy a varlat. Hypotalamus je nejdůležitějším centrem v mozku. Uvolňuje a produkuje gonadotropinové hormony (GnRH), které ovlivňují činnost pohlavních žláz. Hypofýza je uložena pod hypotalamem, uvolňuje luteinizační a folikulostimulační hormon, přičemž oba jsou důležité k produkci pohlavních hormonů. Varlata reagují na gonadotropiny, které jsou uvolňovány hypofýzou a společně s testosteronem ovlivňují reprodukční funkci muže a další fyziologické procesy. Infekce SARS-CoV-2 může infikovat buňky ACE2 v hypotalamu a hypofýze, což vede k zánětlivé reakci v mozku, poškození jeho tkání a uvolňování GnRH. Pokud je produkce gonadotropinů narušena, vede to k narušení funkce varlat a produkci testosteronu. (Wu et al., 2020; Pascual-Goni et al., 2020; Baig et al., 2020; Whirlledge et al., 2021; Dhinda et al., 2021; Camici et al., 2021; Ma et al., 2021; Lanser et al., 2021)

I přes to, že některé studie ukazují, že infekce SARS-CoV-2 má vliv na patologii hypotalamu, je potřeba ji stále zkoumat. Zatím bylo pouze prokázáno, že má vliv na krev v mozku a jeho bariéru. Jakmile infekce přesáhne mozkovou bariéru, dojde k infekci buněk, které obsahují ACE2. Tento zánětlivý proces může narušit normalitu fyziologických funkcí, kam spadá regulace tělesné teploty a hormonální rovnováha. (Wu et al., 2020; Pascual-Goni et al., 2020; Baig et al., 2020; Rastrelli et al., 2021; Salonia et al., 2021; Yassin et al., 2023; Pagano et al., 2021; Zhang et al., 2023; Chen et al., 2022)

Jiní autoři se naopak zabývali pouze hladinou luteinizačního hormonu a shodli se na tom, že byla výrazně vyšší u pacientů s koronavirovým onemocněním a tudíž oponovali předchozím výsledkům. Porovnávali hladiny u pacientů s Covid-19 a u zdravých jedinců a došli k závěru, že právě skupina infikovaná virem SARS-CoV-2 prokazovala zvýšenou hladinu luteinizačního hormonu. S tímto tvrzením souhlasili i jiní, kteří navíc uvedli, že u pacientů kromě snížené hladiny luteinizačního hormonu došlo i ke snížení hladiny C-reaktivního proteinu (CRP). Část z nich ještě dodala, že pacienti s Covid-19 mají také potencionální riziko pro sníženou hladinu folikulostimulačního hormonu, ale to vyžaduje další studie. Navrhli tedy celkový výsledek, že změny v pohlavních hormonech během infekce mohou být způsobeny aktivací imunitního systému vůči koronavirovému onemocnění. (Ma et al., 2020; Schroeder et al., 2020; Rastrelli et al., 2020)

Mnoho autorů se zabývalo hladinami mužských pohlavních hormonů u pacientů, kteří trpí rakovinou prostaty. Během jejich výzkumu se ukázalo, že tito muži mají nižší riziko infekce SARS-CoV-2, což podporuje hladinu hormonu androgenů v patogenezi onemocnění Covid-19. Z jejich průzkumu vzešlo, že androgeny, které jsou regulované prostřednictvím TMRPSS2 podporují vstup koronavirové infekce pomocí interakce nebo štěpení ACE2. Ve studii došli k závěru, že anti-androgeny, které jsou běžně používány pro léčbu rakoviny prostaty a jsou součástí androgenní deprivace (ADT), budou sloužit a budou využívány jako potencionální terapeutické možnosti u onemocnění Covid-19 k poskytnutí ochrany proti infekci SARS-CoV-2. Tomuhle tvrzení ale oponovala studie, kde také zkoumali pohlavní hormony u pacientů s rakovinou prostaty a prodělali onemocnění Covid-19. Ve svém výsledku uvedli, že ADT není možná jako ochrana pro tyto pacienty, a proto s předchozím výsledkem nesouhlasí. Stejný výsledek byl potvrzený i švédskou epidemiologickou studií, kde bylo zkoumáno několik tisíc pacientů s touto rakovinou. (Alwani et al., 2021; Baratchian et al., 2021; Lin et al., 2020; Montopoli et al., 2020; Deng et al., 2021; Hofmann et al., 2020; Klein et al., 2021)

I přes to, že několik autorů doložilo své výsledky ze studií o snížení hladiny testosteronu z důvodu onemocnění Covid-19, zůstává stále nejasné, zda hladina testosteronu je hlavním ukazatelem pro závažnost koronavirového onemocnění. (Groti Antonic et al., 2024)

Několik studií sice popsalo souvislost nižší hladiny testosteronu v rámci onemocnění Covid-19, ale stále zůstává nezřetelné, zda snížený testosteron je způsobený závažností této nemoci. Onemocnění s těžkým průběhem může způsobit přechodný hypogonadismus, což vede k poklesu hladiny testosteronu. Ovšem hypogonadismu lze porozumět na základě jeho korelace s koronavirovým onemocněním a jeho závažností. I přesto mezi autory panuje informace, že změna hladiny testosteronu je spojena s horšími výsledky v rámci vlivu infekce SARS-CoV-2 na lidské hormony, včetně těch pohlavních. Ve všech studiích byli porovnáváni pacienti s Covid-19, tak i zdraví pacienti, což ukazuje, že hormonální nerovnováha by mohla být obecným důsledkem, a ne pouze při tomto onemocnění. Z celkových výsledků je možné uvést, že nižší hladina testosteronu může souviset s virovou infekcí. Tuto hypotézu podporuje studie dalších autorů, která ukázala, že hladina testosteronu se zvýšila až po sedmi měsících od prodělání infekce. Přesto u 50 % mužů se nadále projevoval hypogonadismus a výsledky u pacientů klesaly až u 10 % případů. Dosavadní výsledky o hladině testosteronu v rámci onemocnění Covid-19 jsou založeny ve většině případů na měření hladiny během hospitalizace v nemocnici. Proto je potřeba ještě dalšího zkoumání. Následující studie, které budou zkoumat hladinu testosteronu, by mohly dále objasnit tuto souvislost. (Lazerinni et al., 2022; Mohamad et al., 2020; Kadihasanoglu et al., 2020; Salonia et al., 2021)

3.4 Vliv onemocnění na jiné orgány lidského těla

Infekce SARS-CoV-2 dokáže způsobit i negativní vliv na jiné lidské orgány. Pandemie Covid-19 může mít také vliv například na psychické zdraví a od toho odvozené reprodukční chování. Spadá sem stres, úzkosti, deprese a změny životního stylu spojené s koronavirovým onemocněním. (Gagliardi et al., 2020)

Koronavirové onemocnění má také vliv na sexuální aktivitu a chování mužů i žen, která se prokázala zejména během opatření první vlny pandemie. Během této vlny pandemie došlo k nárůstu využívání pornografických stránek u jednotlivců, kdy byl zjištěn zvýšený zájem až o 24 % v mnoha zemích. Naopak ve vztahu mezi partnery došlo k výraznému nárůstu sexuálního násilí a emocionálního zneužívání. (Woodhouse, 2022, s. 18)

Turecká studie uvedla podobné výsledky a také zvýšenou frekvenci sexuální aktivity, ale oproti jiným prokázala sníženou kvalitu pohlavního styku mezi partnery. Přestože populární média ve Velké Británii uváděla, že uzavření všech kulturních akcí a možnosti se stýkat s jinými lidmi zvýšilo kvalitu a frekvenci pohlavního styku, většina důkazů ukazuje právě opak. Jiní autoři zkoumali u několika mužů jejich spokojenost se sexuálním životem a touhou před nakažení koronavirem. Výsledky ukázaly, že malá část pacientů oznámila často předčasnou ejakulaci a u větší části pacientů došlo k mírné erektilní dysfunkci. Vše se hodnotilo podle dotazníku International Index of Erectile Function. Všichni muži uvedli stejný pocit při sexuálním životu před infekcí SARS-CoV-2 stejně jako po infekci, tudíž nedošlo k žádným výrazným změnám. Z celkových výsledků se sexuální funkce zhoršila pouze u velmi malé části pacientů a někteří pacienti z celé skupiny mužů zmínili potíže s dýcháním během pohlavního styku. (Woodhouse et al., 2022; Törzsök et al., 2023)

Mimo všechny výsledky týkající se mužského reprodukčního systému, bylo zjištěno, že koronavirus může napadnout i ženský reprodukční systém, zejména pomocí enzymu ACE2, který byl nalezen v ženském vejcovodu, endometriu, vagině, a i na děložním čípku. Je však dokázáno, že koronavirus nemá vliv na oogenezi ani na nakažení ženských vaječnicků. V období, kdy má žena menstruaci je v děloze přítomen gen, který kóduje proteinovou proteázu a jeho buňky jsou pozitivní na infekci díky ACE2. (Markiewicz-Gospodarek et al., 2021)

4 DISKUZE

Předkládaná bakalářská práce se zabývala vlivem pandemie Covid-19 na mužskou plodnost. Jako hlavní cíl byl zvolen, jaký má pandemie Covid-19 pozitivní a negativní vliv na mužskou plodnost. Byla stanovena klíčová slova, pomocí kterých se vyhledávaly články zabývající se právě tímto tématem. V důsledku položené výzkumné otázky, „Jak pandemie Covid-19 ovlivňuje mužský reprodukční systém?“, byly zjištěny tyto výsledky.

Onemocnění Covid-19 mělo největší vliv na kvalitu spermatu při hodnocení spermogramu a v druhé řadě na mužské pohlavní hormony lidského těla. Mezi základní parametry spermatu patří objem semenné tekutiny, pohyblivost a koncentrace spermií, dále jejich morfologie, pH ejakulátu a viskozita. Mnoho vědců se zabývalo dopadem onemocnění na kvalitu spermatu a ve svých výzkumech uvedli výsledky, které se týkaly zhoršení procesu spermatogeneze. Uvedli, že samostatná infekce SARS-CoV-2 nemá dopad na funkci varlat a nadvarlat, ale naopak je vysoce rizikovým faktorem pro parametry spermatu. Ve své studii ukázali, že parametry spermatu byly zvýšené u několika pacientů, kteří byli buď v mírném nebo středně těžkém stavu a z toho pouze dva byli v kritickém stavu. Na tyto výsledky navázali další tvůrci, kteří prokázali poškození spermatogeneze u 46 případů v důsledku imunitní odpovědi ve varlatech. Během své studie ještě navíc uvedli, že koronavirové onemocnění vedlo u menšího počtu mužů k autoimunitní orchitidě. Všichni autoři společně uvedli, že virus RNA SARS-CoV-2 je podle konečných výsledků obsažený v semenné tekutině. Na tento výzkum navázal Abdel-Moneim, který testoval parametry spermatu u 38 pacientů s onemocněním Covid-19 a mezi nimi bylo šest jedinců (15,8 %), kteří měli pozitivní výsledky pro RNA SARS-CoV-2, což naznačuje, že Covid-19 může být potencionálním přenašečem skrze pohlavní styk. Z těchto šesti pacientů byli 4 (26,7 %) ve stavu akutní fáze infekce a 2 (8,7 %) byli ve fázi rekonvalescence. Zjistil tedy, že koronavirus byl obsažený u těchto mužů v semenné tekutině, a tudíž je zde možnost sexuálního přenosu. Na závěr uvedl, že u mužů, kteří mají RNA SARS-CoV-2 ve spermatu, je potřeba dbát na zvýšenou ochranu při pohlavním styku. Tomuto tvrzení ale oponoval Song s jeho kolegy, kteří ve své studii zkoumali 12 vzorků semene od pacientů s infekcí Covid-19 a také jednu posmrtnou biopsii testikulární tkáně. RNA SARS-CoV-2 nebyla podle nich zjištěna ani u Covid-19 pozitivních pacientů, ani z biopsie tkáně po smrti. Ve svém závěru uvedli, že pravděpodobnost testikulární infekce je velmi nízká. Na tuhle studii navázal Holtmann, který s dalšími vědci také nenašli u testovaných mužů přítomnost koronaviru v semenné tekutině, a to ani u 34 uzdravených mužů nebo u akutně infikovaných mužů,

průměrně 43 dní po stanovení diagnózy. U těchto pacientů bylo zjištěno vážné poškození semenných kanálků, snížený počet Sertoliho buněk a také mírné zánětlivé infiltráty v mezibuněčném prostoru. Proto jejich veškeré důkazy dostupné od 132 mužů z celkových sedmi studií ukázaly, že virus byl přítomen pouze u sedmi mužů s infekcí Covid-19, ostatní pacienti nevykazovali žádné známky přítomnosti viru právě v semenné tekutině. Ve studii od Shena se navíc ukázalo, že testikulární buňky obsahují nejvíce ACE2 a RNA, zejména v Leydigových a Sertoliho buňkách, ale také v semiferních kanálcích během onemocnění. U pacientů se provedla histopatologie, při které jim byl odebrán vzorek testikulární tkáně a byl stanoven výsledek, který uváděl narušenou spermatogenezi a zvýšenou úroveň ACE2. Také uvedli, že ACE2 bylo výrazně zvýšeno především u mladších pacientů v porovnání s muži staršího věku, proto jsou mladí muži náchylnější k poškození varlat. Hu s ostatními uvedli, že infekce SARS-CoV-2 má negativní účinek na kvalitu spermií u uzdravených mužů po prodělání onemocnění ve srovnání se skupinou, kde byli pouze zdraví muži, kteří infekci neprodělali a ani s ní nepřišli nikdy do styku. Výsledky jejich studie ukázaly, že onemocnění Covid-19 je patologickým rizikem pro snížení počtu spermií ve srovnání právě s kontrolní skupinou. Také v závěru uvedli, že počet spermií se u mužů uzdravených po infekci opět navýšil, ale až po zhruba po 150 dnech od rekonvalescence. Z tohoto důvodu se autoři shodli na tom, že po prodělání infekce by měla být stanovena alespoň pětiměsíční lhůta, během které se parametry spermií vrátí k fyziologickým hodnotám. Törzsök s jeho kolegy na závěr všech výsledků provedli velkou studii, kde bylo cílem zjistit kvalitu spermatu v průběhu onemocnění. Zároveň se věnovali i oxidačnímu stresu, pohlavním hormonům a sexuálním funkcím u všech pacientů. Výzkum byl proveden u 31 mužů, kteří podstoupili vyšetření na kvalitu spermií a zároveň vyplňovali dotazník. V dotazníku byly obsaženy otázky týkající se budoucího plánování rodičovství, jejich základní míry, zda prodělali infekční onemocnění Covid-19, jak se léčili a popřípadě jestli jsou očkovaní a kolika dávkami, a nakonec otázka na abus, zda konzumují alkohol či jsou závislí na jiných návykových látkách. Výzkum byl provedený pomocí dotazníku International Index of Erectile Function a po jeho vyplnění následovalo individuální vyšetření všech pacientů, ve kterém byl zahrnutý ultrazvuk šourku, odběry krve, a nakonec vyšetření spermatu ve spermiogramu. Celkové výsledky pacientů byly zhodnoceny pomocí číselného grafu na stupnici od jedné do pěti, kdy jeden bod prokazoval nízkou kvalitu spermatu, a naopak pět bodů označovalo kvalitu spermatu za fyziologickou. Jedenáct pacientů užívalo léky, jako například Levothyroxin, Aspirin, Seretide a jiné a dva z nich užívali i drogy. Ze všech pacientů 25 mužů konzumovalo pravidelně alkohol. Studie uvedla závěrečný výsledek spermatu, kdy průměrný objem byl

16,45 ml na levé straně a 18 ml na pravé straně varlete. Všechny studie od autorů se shodli, že onemocnění Covid-19 má pouze negativní vliv na kvalitu spermatu, ale zatím nelze vyloučit potenciální riziko přítomnosti viru v semenné tekutině a jeho sexuální přenos, proto je potřeba dalších studií, které se budou tímto tématem zabírat. (Holtmann et al., 2021; Li et al., 2020; Song et al., 2023; Shen et al., 2023; Abdel-Moneim, 2021; Törzsök et al., 2023)

Druhým nejčastějším dopadem pandemie Covidu-19 byl vliv viru na mužské pohlavní hormony. V několika studiích od zahraničních autorů byl zjištěn výrazný pokles testosteronu. Yang s jeho kolegy zkoumali, zda má onemocnění vliv na počet Leydigových buněk, kdy ve svém závěru studie dospěli k výsledku, že během onemocnění dochází k výraznému poklesu počtu buněk. Studie od Shena uvedla, že v Leydigových buňkách, Sertoliho buňkách a semiferálních kanálcích je obsaženo nejvíce ACE2 a RNA, což umožňuje vstup infekce SARS-CoV-2 do lidského organismu, a tudíž dojde k poklesu hormonálních buněk. Také Pazir s dalšími autory uvedli ve své studii výrazný pokles hladiny testosteronu při přítomnosti viru SARS-CoV-2 v lidském organismu. Bylo také zjištěno, že luteinizační hormon během koronavirového onemocnění může být zvýšený a může mít i dopad na osu hypotalamus-hypofýza-varlata. Narušení této osy vede k poškození Leydigových a Sertoliho buněk, s čímž souhlasili i další autoři. (Sengupta et al., 2021; Yang et al., 2020; Shen et al., 2023; Pazir et al., 2021; Temiz et al., 2021; Salonia et al., 2021; Rastrelli et al., 2020; Chen et al., 2021; Wu et al., 2021)

Na základě těchto výzkumů lze konstatovat, že zmíněné dva nejčastější dopady budou nadále zásadním celosvětovým problémem infekce SARS-CoV-2 na mužský reprodukční systém. Ze získaných analýz bylo zjištěno, že pandemie Covid-19 má negativní dopad na kvalitu spermatu a mužské pohlavní hormony a žádný pozitivní vliv koronaviru na mužský reprodukční systém nebyl zjištěn.

V rámci porovnání jednotlivých výsledků ohledně dopadu koronaviru na kvalitu spermatu byl snížený objem semenné tekutiny a snížená pohyblivost spermií vyobrazeny jako jedny z nejčastějších negativních důsledků na mužský reprodukční systém. Virus ale také může způsobit riziko snížení hladiny pohlavních hormonů, zejména testosteronu. Na základě rešerší zmíněných v předchozích kapitolách bylo zjištěno, že ve větší části populace došlo k poklesu tohoto hormonu. Na výsledcích těchto dvou studovaných oblastí se autoři neshodují. Například studie od Scropo (2022), která zjišťovala vztah mezi infekčním onemocněním a plodností, naopak uvádí, že SARS-CoV-2 nijak výrazně neovlivnil hladinu

gonadotropinů a testosteronu. Proto je potřeba dalšího zkoumání. Budoucí výzkum je nezbytný k dalšímu porozumění veškerých dopadů pandemie Covid-19 na mužskou plodnost a reprodukční zdraví muže. Celkové výsledky jsou ale v souladu s předchozími výzkumy, které ukázaly, že onemocnění Covid-19 může zhoršit reprodukční zdraví mužů. Práce je částečně omezená vzhledem k tomu, že Covid-19 je stále aktuálním tématem a počet vyhledaných studií od jednotlivých autorů neukazuje shodné výsledky. Příčina nejednotných výsledků od autorů by mohla být například v metodologických rozdílech, jelikož každá studie může využívat jinou metodiku nebo formu výzkumu, což může vést k odlišným výsledkům. Další možnou příčinou je odlišný počet zkoumaných pacientů či vzorků. Například pokud se ve studii objeví pacienti či vzorky různorodé etnické skupiny nebo pacienti s odlišným věkem, tak to může ovlivnit celkové výsledky. Poslední příčinou je variabilita pandemie, jelikož každá studie je provedená v jiném časovém úseku tohoto onemocnění. Ať už se jedná o různé varianty viru či jednotlivou vlnu pandemie.

4.1 Doporučení pro praxi

Z přehledové studie vzešlo, že pandemie Covid-19 má možný dopad na mužský reprodukční systém včetně plodnosti. Na základě výsledků jsou navrženy následné doporučení pro praxi. Prvním doporučením pro praxi je monitorování mužské plodnosti, kdy je doporučeno se zabývat sledováním objemu semenné tekutiny, pohyblivosti spermií, koncentrací spermií a dalších parametrů u pacientů infikovaných koronavirem, a to při běžné návštěvě lékaře. Je také potřeba dalšího vzdělávání pracovníků v oblasti reprodukční medicíny. Díky jejich znalostem a zkušenostem se může předejít jakýmkoliv negativním dopadům infekce Covid-19 právě na mužskou plodnost. Druhým doporučením je edukace a prevence ohledně možnosti dopadu infekce SARS-CoV-2 na mužskou plodnost a hormonální nerovnováhu. Poskytnutí informací o preventivních opatřeních, jako je zachování zdravého životního stylu, omezení konzumace alkoholu a jiných návykových látek, používání ochranných pomůcek během pohlavního styku a pravidelné preventivní prohlídky u lékaře, mohou pomoci snižovat negativní dopady onemocnění na reprodukční zdraví mužů.

ZÁVĚR

Bakalářská práce se zabývala vlivem pandemie Covid-19 na mužskou plodnost a byla rozdělena na tři hlavní kapitoly. První kapitola se věnovala obecné charakteristice onemocnění Covid-19, kde byly shrnuty příznaky nemoci, její průběh, léčba nemoci a poté i očkování a jeho dopad na mužskou plodnost. Také v této kapitole bylo rozebírané téma týkající se vstupu viru do lidského těla. Druhá kapitola nesla název Onemocnění projevující se ve vztahu k plodnosti, kde byly shrnuty obecné informace o mužské neplodnosti, vztah pandemie Covid-19 a mužské plodnosti, kam se řadil i zánět varlat, přítomnost viru v semenné tekutině a erektilní dysfunkce. Třetí kapitola se zabývala spermioqramem, parametry spermatu a vlivem pandemie Covid-19 na kvalitu spermatu. Poslední podkapitolu tvořilo ovlivnění hormonů lidského těla Covidem-19 a další vlivy onemocnění na jiné orgány lidského těla.

Práce je zpracovaná formou přehledové studie a jejím cílem bylo sesbírat aktuální poznatky informací o tom, jaký má pandemie Covid-19 pozitivní a negativní vliv na mužskou plodnost. Uplatnitelné studie, které byly dále zpracovány, byly vyhledány pomocí databází PubMed, Google Scholar a Wiley. Výsledky, které ukázaly odpověď na výzkumnou otázku, se shodují v tom, že pandemie Covid-19 může mít potenciální negativní dopad na celkový mužský reprodukční systém, včetně plodnosti mužů, tvaru, počtu a velikosti spermií, hladiny mužských pohlavních hormonů, zejména testosteronu a také může ovlivnit průběh jiného primárního onemocnění. V rámci parametrů spermií se ukázalo, že Covid-19 způsobuje vysoké riziko pro zhoršení pohyblivosti spermií, která je zkoumána v několika studiích této práce. Mužskou plodnost může ale také ovlivnit očkování proti infekci SARS-CoV-2. Stanovený hlavní cíl bakalářské práce byl zjištěn a splněn.

Nicméně i přes zjištění, které byly v práci prezentovány, je třeba zmínit, že výzkum na tohle téma je v raných fázích a mnoho aspektů týkající se vztahu Covidu-19 a mužské plodnosti stále zůstává nevyjasněných. Vzhledem k omezené dostupnosti dat studií, je třeba provést další výzkum k hlubšímu pochopení tohoto tématu, neboť Covid-19 je stále aktuálním tématem k diskusi. Doba od propuknutí nemoci po současnost je velmi krátká, a proto není možné uzavřít toto téma jednoznačným závěrem, zda má pandemie Covid-19 vliv na mužskou plodnost. Z jednotlivých kapitol spíše vyplývá, že onemocnění Covid-19 má spíše negativní dopad na mužský reprodukční systém.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

ABDEL-MONEIM, Adel. COVID-19 Pandemic and Male Fertility: Clinical Manifestations and Pathogenic Mechanisms. Online. *Biochemistry (Moscow)*. 2021, vol. 86, no. 4, s. 389-396. ISSN 0006-2979. Dostupné z: <https://doi.org/10.1134/S0006297921040015>. [cit. 2024-04-13].

ABOBAKER, Anis a RABA, Ali Ahmed. Does COVID-19 affect male fertility? Online. *World Journal of Urology*. 2021, vol. 39, no. 3, p. 975-976. ISSN 0724-4983. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03208-w>. [cit. 2024-04-13].

ATA, Baris; VERMEULEN, Nathalie; MOCANU, Edgar; GIANAROLI, Luca; LUNDIN, Kersti et al. SARS-CoV-2, fertility and assisted reproduction. Online. *Human Reproduction Update*. 2023, vol. 29, no. 2, s. 177-196. ISSN 1355-4786. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac037>. [cit. 2024-04-13].

COLLINS, Alexander B.; ZHAO, Lei; ZHU, Ziwen; GIVENS, Nathan T.; BAI, Qian et al. Impact of COVID-19 on Male Fertility. Online. *Urology*. 2022, vol. 164, s. 33-39. ISSN 00904295. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.12.025>. [cit. 2024-04-13].

DELLI MUTI, Nicola; FINOCCHI, Federica; TOSSETTA, Giovanni; SALVIO, Gianmaria; CUTINI, Melissa et al. Could SARS-CoV-2 infection affect male fertility and sexuality? Online. *APMIS*. 2022, vol. 130, no. 5, s. 243-252. ISSN 0903-4641. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/apm.13210>. [cit. 2024-04-13].

DIVIÁK, Tomáš; ŠLERKA, Josef; ŠMÍD, Martin a ZAJÍČEK, Milan. *Rok s pandemií covid-19: reflexe v poločase*. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2022. ISBN 978-80-246-5273-3.

DLOUHÝ, Pavel; CHRDLÉ, Aleš a ŠTEFAN, Marek. *Covid-19: diagnostika, léčba a prevence*. Praha: nakladatelství Maxdorf, 2022. ISBN 978-80-7345-735-8.

DROBNIS, Erma Z. a NANGIA, Ajay K. *Impacts of Medications on Male Fertility*. Online. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Cham: Springer International Publishing, 2017. ISBN 978-3-319-69534-1.

DUTTA, Sulagna a SENGUPTA, Pallav. SARS-CoV-2 and Male Infertility: Possible Multifaceted Pathology. Online. *Reproductive Sciences*. 2021, vol. 28, no. 1, s. 23-26. ISSN 1933-7191. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00261-z>. [cit. 2024-04-13].

ELHABAK, M. Doaa; ABDELSAMIE, A. Riham; SHAMS, M. Ghada. COVID-19 vaccination and male fertility issues: Myth busted. Is taking COVID-19 vaccine the best choice for semen protection and male fertility from risky infection hazards? Online. *Andrologia*. 2022, vol. 54, no. 11. ISSN 36038521. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/and.14574>. [cit. 2024-04-13].

GROTI ANTONIC, Kristina; ANTONIC, Blaz; CALIBER, Monica a DHINDSA, Sandeep, 2024. Men, testosterone and Covid-19. Online. *Clinical Endocrinology*. 2024, vol. 100, no. 1, s. 56-65. ISSN 0300-0664. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/cen.14952>. [cit. 2024-04-13].

ILLIANO, Ester; TRAMA, Francesco a COSTANTINI, Elisabetta. Could COVID-19 have an impact on male fertility? Online. *Andrologia*. 2020, vol. 52, no. 6. ISSN 0303-4569. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/and.13654>. [cit. 2024-04-13].

KALFAS, Thomas; KALTSAS, Aris; SYMEONIDIS, Evangelos; SYMEONIDIS, Asterios; ZIKOPOULOS, Athanasios et al. COVID-19 and Male Infertility: Is There a Role for Antioxidants? Online. *Antioxidants*. 2023, vol. 12, no. 8. ISSN 2076-3921. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/antiox12081483>. [cit. 2024-04-13].

KHALILI, Mohammad Ali; LEISEGANG, Kristian; MAJZOUB, Ahmad; FINELLI, Renata; PANNER SELVAM, Manesh Kumar et al. Male Fertility and the COVID-19 Pandemic: Systematic Review of the Literature. Online. *The World Journal of Men's Health*. 2020, vol. 38, no. 4. ISSN 2287-4208. Dostupné z: <https://doi.org/10.5534/wjmh.200134>. [cit. 2024-04-13].

LI, Guanjian; ZHANG, Rongqiu; SONG, Bing; WANG, Chao; SHEN, Qunshan et al. Effects of SARS-CoV-2 Vaccines on Sperm Quality: Systematic Review. Online. *JMIR Public Health and Surveillance*. 2023, vol. 9. ISSN 2369-2960. Dostupné z: <https://doi.org/10.2196/48511>. [cit. 2024-04-13].

MANIRUZZAMAN, Md.; ISLAM, Md. Missile; ALI, Md. Hazrat; MUKERJEE, Nobendu; MAITRA, Swastika et al. COVID-19 diagnostic methods in developing countries. Online. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022, vol. 29, no. 34, s. 51384-51397. ISSN 0944-1344. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11356-022-21041-z>. [cit. 2024-04-13].

MARKIEWICZ-GOSPODAREK, Agnieszka; WADOWIAK, Paulina; CZECZELEWSKI, Marcin; FORMA, Alicja; FLIEGER, Jolanta et al. The Impact of SARS-CoV-2 Infection on Fertility and Female and Male Reproductive Systems. Online. *Journal of Clinical Medicine*.

2021, vol. 10, no. 19. ISSN 2077-0383. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/jcm10194520>. [cit. 2024-04-13].

MORAVEC, Václav; DUŠEK, Ladislav a kol. *Covid-19 infodemie*. Praha: nakladatelství Academia, 2023. ISBN 978-80-200-3434-2.

NAVARRA, Annalisa; ALBANI, Elena; CASTELLANO, Stefano; ARRUZZOLO, Luisa a LEVI-SETTI, Paolo Emanuele. Coronavirus Disease-19 Infection: Implications on Male Fertility and Reproduction. Online. *Frontiers in Physiology*. 2020, vol. 11. ISSN 1664-042X. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.574761>. [cit. 2024-04-13].

PAREKATTIL, Sijo J.; ESTEVES, Sandro C. a AGARWAL, Ashok (ed.). *Male Infertility*. Online. Cham: Springer International Publishing, 2020. ISBN 978-3-030-32299-1.

PASCOLO, Lorella; ZITO, Gabriella; ZUPIN, Luisa; LUPPI, Stefania; GIOLO, Elena et al. Renin Angiotensin System, COVID-19 and Male Fertility: Any Risk for Conceiving? Online. *Microorganisms*. 2020, vol. 8, no. 10. ISSN 2076-2607. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101492>. [cit. 2024-04-13].

PATEL, Darshan P.; PUNJANI, Nahid; GUO, Jingtao; ALUKAL, Joseph P.; LI, Philip S. et al. The impact of SARS-CoV-2 and COVID-19 on male reproduction and men's health. Online. *Fertility and Sterility*. 2021, vol. 115, no. 4, s. 813-823. ISSN 00150282. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.033>. [cit. 2024-04-13].

POURMASUMI, Soheila.; NAZARI, Alireza; AHMADI, Zahra; KOUNI, Sophia N.; DE GREGORIO, Cesare et al. The Effect of Long COVID-19 Infection and Vaccination on Male Fertility; A Narrative Review. Online. *Vaccines*. 2022, vol. 10, no. 12. ISSN 2076-393X. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/vaccines10121982>. [cit. 2024-04-13].

SCIORIO, Romualdo; TRAMONTANO, Luca; BELLAMINUTTI, Serena; AIELLO, Raffaele; FORTUNATO, Adriana et al. Review of the impact of COVID-19 on male reproduction, and its implications on assisted reproductive technology services. Online. *Zygote*. 2022, vol. 30, no. 6, s. 743-748. ISSN 0967-1994. Dostupné z: <https://doi.org/10.1017/S0967199421000666>. [cit. 2024-04-13].

SCROPPO, Fabrizio I.; COSTANTINI, Elisabetta; ZUCCHI, Alessandro; ILLIANO, Ester; TRAMA, Francesco et al. COVID-19 disease in clinical setting: impact on gonadal function, transmission risk, and sperm quality in young males. Online. *Journal of Basic and Clinical*

Physiology and Pharmacology. 2022, vol. 33, no. 1, s. 97-102. ISSN 0792-6855. Dostupné z: <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2021-0227>. [cit. 2024-05-08].

SENGUPTA, Pallav; LEISEGANG, Kristian a AGARWAL, Ashok. The impact of COVID-19 on the male reproductive tract and fertility: A systematic review. Online. *Arab Journal of Urology*. 2021, vol. 19, no. 3, s. 423-436. ISSN 2090-598X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/2090598X.2021.1955554>. [cit. 2024-04-13].

SEYMEN, Cemile Merve. The other side of COVID-19 pandemic: Effects on male fertility. Online. *Journal of Medical Virology*. 2021, vol. 93, no. 3, s. 1396-1402. ISSN 0146-6615. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/jmv.26667>. [cit. 2024-04-13].

SHEIADEH HESARI, Farzam; HOSSEINZADEH, Seyedeh Shaghayegh a ASL MONADI SARDROUD, Mohammad Ali. Review of COVID-19 and male genital tract. Online. *Andrologia*. 2021, vol. 53, no. 1. ISSN 0303-4569. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/and.13914>. [cit. 2024-04-13].

TIAN, Yu a ZHOU, Li-quan. Evaluating the impact of COVID-19 on male reproduction. Online. *Reproduction*. 2021, vol. 161, no. 2, s. R37-R44. ISSN 1470-1626. Dostupné z: <https://doi.org/10.1530/REP-20-0523>. [cit. 2024-04-13].

TÖRZSÖK, Peter; OSWALD, David; STEINER, Christopher; ABENHARDT, Michael; RAMESMAYER, Christian et al. Effects of COVID-19 Infection on Spermatogenesis, Oxidative Stress and Erectile Function. Online. *Journal of Clinical Medicine*. 2023, vol. 12, no. 22. ISSN 2077-0383. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/jcm12227099>. [cit. 2024-04-13].

TUR-KASPA, Ilan; TUR-KASPA, Tomer; HILDEBRAND, Grace a COHEN, David. COVID-19 may affect male fertility but is not sexually transmitted: a systematic review. Online. *F&S Reviews*. 2021, vol. 2, no. 2, s. 140-149. ISSN 26665719. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.xfnr.2021.01.002>. [cit. 2024-04-13].

VISHVKARMA, Rahul a RAJENDER, Singh. Could SARS-CoV-2 affect male fertility? Online. *Andrologia*. 2020, vol. 52, no. 9. ISSN 0303-4569. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/and.13712>. [cit. 2024-04-13].

WOODHOUSE, Christopher. How has COVID -19 affected sex and fertility? Online. *Trends in Urology & Men's Health*. 2022, vol. 13, no. 3, s. 17-21. ISSN 2044-3730. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/tre.855>. [cit. 2024-04-13].

XIE, Yuanzhi; MIRZAEI, Mina; KAHRIZI, Mohammad Saeed; SHABESTARI, Alireza Mohammadzade; RIAHI, Seyed Mohammad et al. SARS-CoV-2 effects on sperm parameters: a meta-analysis study. Online. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2022, vol. 39, no. 7, s. 1555-1563. ISSN 1058-0468. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02540-x>. [cit. 2024-04-13].

YASSIN, Aksam; SHABSIGH, Ridwan; AL-ZOUBI, Raed M.; ABOUMARZOUK, Omar M.; ALWANI, Mustafa et al. Testosterone and Covid-19: An update. Online. *Reviews in Medical Virology*. 2023, vol. 33, no. 1. ISSN 1052-9276. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/rmv.2395>. [cit. 2024-04-13].

ZEGINIADOU, Theodosia; SYMEONIDIS, Evangelos N; SYMEONIDIS, Asterios a VAKALOPOULOS, Ioannis. SARS-CoV-2 infection (COVID-19) and male fertility: Something we should be worried about? Online. *Urologia Journal*. 2023, vol. 90, no. 4, s. 726-734. ISSN 0391-5603. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/03915603231175941>. [cit. 2024-04-13].

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

ACE2	Angiotenstin-converting enzyme 2
ADT	Androgenní deprivace terapie
ARO	Anesteziologicko-resuscitační oddělení
č.	číslo
CRP	C-reaktivní protein
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
GnRH	Gonadotropin uvolňující hormon
HHG	Hypotalamo-hypofyzárně-gonádová
ICSI	Intracytoplazmatická spermie injekce
IUI	Intrauterinní inseminace
IVF	In vitro fertilizace
JIP	Jednotka intenzivní péče
PCR	Polymerázová řetězová reakce
RNA	Ribonukleová kyselina
TMPRSS2	Transmembránová serinová proteáza 2
vs	versus
WHO	World Health Organization

SEZNAM OBRÁZKŮ

- Obrázek 1 - Buněčný vstupní mechanismus. (Khalili et al., 2020) Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7502312/> [cit. 2024-04-20]..... 16
- Obrázek 2 - Pacienti s Covid-19 trpící systémovými a respiračními problémy. (Maniruzzman et al., 2022) Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9135468/> [cit. 2024-03-07]. 18
- Obrázek 3 - Možné mechanismy Covidu-19, které vyvolávají zhoršení mužského reprodukčního systému. (Dutta a Sengupta, 2021) Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43032-020-00261-z> [cit. 2024-04-10] 26