

Vzhledem k tomu, že SARS-CoV-2 je povahou RNA virus, dochází k mutacím, které vedou ke vzniku nových variant s rozdílnými klinickými projevy, závažností a infekčností. Nejrozšířenější variantou je v současné chvíli varianta Omikron typická svou vysokou infekčností, ale nižším rizikem vážného průběhu (6). K typickým projevům onemocnění covid-19 se řadí horečka (81,2 %), kašel (58,5 %), únava (38,5 %), dušnost (26,1 %) a vykašlávání sputa (25,8 %) (7). Méně často jsou uváděny také gastrointestinální příznaky: průjem, anorexie, nevolnosti (8); neurologické symptomy: bolesti hlavy, závratě, poruchy čichu či chuti, poruchy vědomí (6); ale také psychologické projevy: úzkosti, deprese a stres (10). V případě varianty omikron je častým projevem také ucpaný nos a rýma (11).

Koronavirus obsahuje čtyři strukturální proteiny: membránový protein (M), obalový protein (E), nukleokapsidový protein (N) a spike protein (S) tvořící typický vzhled korony. Za připojení a membránovou fúzi jsou zodpovědné podjednotky S1 a S2 proteinu S. Prostřednictvím S1 podjednotky a vazebné domény pro receptor se spike protein váže na lidský angiotenzinkonvertující enzym 2 (ACE2), jenž je jedním z hlavních komponentů systému reninangiotenzin-aldosteron (RAAS) regulujícího homeostázu, v membráně buněk (12).

RAAS je hormonální kaskádový systém sloužící k regulaci arteriálního tlaku a k udržení homeostázy v těle. Při nízké intratubulární koncentraci sodíku dochází k uvolnění reninu v ledvinách, a tím k přeměně angiotenzinogenu, produkovaného játry, na angiotenzin I. Angiotenzin I je poté pomocí angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE) převážně v plicích přeměňován na angiotenzin II. Angiotenzin II stimuluje kůru nadledvin k uvolňování aldosteronu, který zpětně vychytává sodík a vodu z ledvinových tubulů, čímž je zvyšován krevní tlak (12,13). ACE2 je katalyzátorem přeměny angiotenzinu I a II na angiotenzin 1–9 s vazodilatačními účinky. Tím ACE2 zajišťuje zpětnovazebnou regulaci RAAS (13). Infekce virem SARS-CoV-2 vede k narušení ACE/ACE2 rovnováhy blokadí ACE2, což vede ke zvýšené vazokonstrikci (12).

Bylo zjištěno, že 72 lidských tkání je schopno exprimovat ACE2 (14). Jedná se o tkáň bronchu,

plicního parenchymu, srdce, ledvin, duodena, jejunu, ilea, rekta, jater, mozku, a právě také tkáň ovarii, dělohy, vejcovodů, prostaty, chámovodu, varlat a dalších (14, 15). Vyšší prevalence onemocnění covid-19 byla pozorována u mužů, částečně z důvodu vyšší exprese ACE2 (16). Při navázání virové částice dochází ke snížení exprese ACE2 na buněčném povrchu, čímž dochází ke snížení konverze angiotenzinu II na angiotenziny 1–7 a také angiotenzinu I na angiotenziny 1–9. Zvyšuje se tak množství angiotenzinu II, což může vést k toxicitě a rozvoji syndromu akutní respirační tísně, zánětu apod. (13). Po vstupu viru do buňky probíhá fúze virové a lysozomální membrány, pro kterou je nezbytná proteolytická aktivace na hranici S1 a S2 podjednotek transmembránovou serinovou proteázou 2 (TMPRSS2) a lysozomální katepsinovou proteázou. TMPRSS2 lze označit za klíčovou molekulu pro proces infekce virem SARS-CoV-2 (17).

VLIV ONEMOCNĚNÍ COVID-19 NA MUŽSKOU PLODNOST

Díky probíhajícím výzkumům vlastností viru SARS-CoV-2 je neustále diskutován také vliv onemocnění covidem-19 na mužskou plodnost v důsledku účasti receptoru ACE2 na testikulární regulaci steroidogeneze a také spermatogeneze v semenotvorném epitelu (18). Konkrétně je ACE2 u mužů exprimován v Leydigových a Sertolihových buňkách a úroveň jeho exprese výrazně závisí na věku s počátkem exprese v pubertě, maximem během reprodukční fáze života a následně s poklesem ve vyšších věkových kategoriích. ACE2 je v Leydigových buňkách taktéž důležitý pro produkci a lokální regulaci testosteronu (13, 19). V případě mužů s neobstrukční azoospermii se však žádná ze složek RAAS v semenotvorných tubulech nenachází (20). Taktéž TMPRSS2, která je v lidských tkáních exprimovaná více než ACE2, byla prokázána ve varlatech, konkrétně ve spermatogoniích a spermatidách (13). Dalšími potenciálními receptory proteinu S mohou být neuropilin-1, CD26, který působí jako receptor viru MERS, a CD147, který je exprimován zejména ve spermatocytech. Tato zjištění však vyžadují další zkoumání (21, 22). Koex-