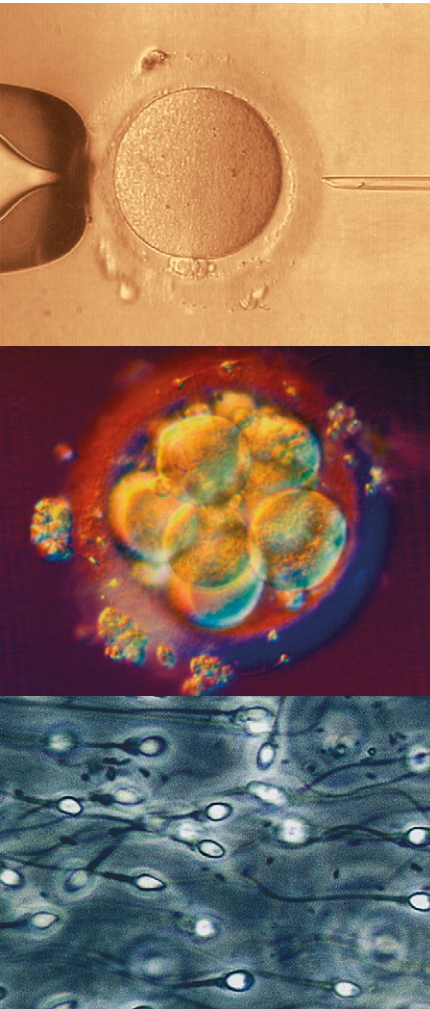


Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Auswirkungen von COVID-19 auf die männliche Fertilität

// Effects of COVID-19 on male fertility

Köhn FM, Schuppe HC

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2021; 18 (1), 45-47

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Auswirkungen von COVID-19 auf die männliche Fertilität

F.-M. Köhn¹, H.-C. Schuppe²

Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen einer Infektion mit SARS-CoV-2 und der Fertilität des Mannes beruhen noch auf kleinen Fallzahlen und kurzen Beobachtungszeiträumen. Das Virus konnte bisher nicht zweifelsfrei in menschlichem Sperma nachgewiesen werden. Es gibt aber Hinweise auf Orchitiden im Zusammenhang mit Infektionen durch SARS-CoV-2 sowie eine reduzierte Spermaqualität insbesondere bei schweren Verläufen.

Erhöhungen des LH im Serum bei COVID-19-Patienten deuten zudem auf eine möglicherweise gestörte Leydigzell-Funktion hin.

Schlüsselwörter: SARS-CoV-2, Fertilität, Mann, Spermatozoen

Effects of COVID-19 on male fertility. Studies about SARS-CoV-2 infections and male fertility are based on small numbers of patients involved; in addition, male patients and their semen quality were only monitored for short periods of time. The virus has not been definitely detected in ejaculates.

However, there is some proof of orchitis and reduced semen quality especially after severe SARS-CoV-2 infections.

Since serum LH levels are increased in some COVID-19 patients, SARS-CoV-2 infection may also have negative effects on Leydig cell function. **J Reproduktionsmed Endokrinol 2021; 18 (1): 45–7.**

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, fertility, male, spermatozoa

■ Einleitung

Die Zahl der nachgewiesenermaßen mit SARS-CoV-2 infizierten Menschen hat alleine in Deutschland Anfang Oktober 2020 bereits die Marke von 650.000 überschritten, wobei die wirkliche Zahl der Infizierten höher liegen dürfte. Männer und Frauen sind in etwa gleich häufig betroffen. Die Mehrzahl der Betroffenen ist zwischen 15 und 59 Jahre alt [1]. Weltweit waren zum gleichen Zeitpunkt bereits mehr als 50 Millionen Menschen betroffen [2].

Da die Infektion mit SARS-CoV-2 eine Vielzahl von Organsystemen betreffen kann, sind auch unter Berücksichtigung der Altersstruktur der Infizierten eventuelle Effekte des Virus auf Funktionen des Reproduktionssystems in den Fokus wissenschaftlichen Interesses getreten [3].

Die für den Eintritt dieses Virus in die Wirtszelle notwendigen Rezeptoren und Enzyme kommen auch in männlichen Reproduktionsorganen vor. SARS-CoV-2 bindet an ACE-2-Rezeptoren; diese sind in humanen Leydig- und Sertolizellen sowie Spermatischen und Spermatozoen nachweisbar [4–6].

Aus andrologischer Sicht sind Auswirkungen der Infektion mit SARS-CoV-2 auf die Hypophyse, die Spermatogenese oder die Testosteronproduktion von

besonderer Relevanz [4]. Hierbei sind spezifische, durch SARS-CoV-2 bedingte Effekte oder unspezifische Auswirkungen der mit der Infektion teilweise einhergehenden erhöhten Temperaturen und Einschränkungen des Allgemeinbefindens vorstellbar [7].

Beobachtungen bei früheren SARS-Epidemien weisen darauf hin, dass Coronaviren auch eine Orchitis verursachen können [8]. Darüber hinaus müssen Aspekte wie der Nachweis von SARS-CoV-2 im Sperma und evtl. daraus resultierende Konsequenzen für eine Kryospermakonservierung in Betracht gezogen werden.

■ Nachweis von SARS-CoV-2 im Sperma

Zu Beginn der Pandemie wurde über den Nachweis von SARS-CoV-2 in menschlichem Sperma bei 6/38 Patienten mit COVID-19 in China berichtet [9]. Diese Publikation wurde aber zwischenzeitlich wegen methodischer Mängel und entsprechender Zweifel an den Ergebnissen wieder zurückgezogen, so dass auch die darauf basierenden Empfehlungen und Interpretationen kritisch hinterfragt werden müssen.

In folgenden Studien gelang kein Nachweis mehr von SARS-CoV-2-RNA in menschlichem Sperma. Das gilt insbesondere für Männer, die sich nach

COVID-19 von der Erkrankung erholen; bei 34 Patienten konnten innerhalb eines Monats nach Diagnose von COVID-19 keine Virus-RNA nachgewiesen werden. Bemerkenswert ist aber, dass 6/34 Männern über Beschwerden im Bereich der Hoden berichteten, so dass eine Begleitorchitis nicht ausgeschlossen werden kann [10]. Die Spermaqualität wurde in dieser Studie nicht mit berücksichtigt.

Eine etwas differenziertere Auswertung von 74 Männern mit Zustand nach COVID-19 führte in einer weiteren Studie zu vergleichbaren Ergebnissen; SARS-CoV-2 konnte in keinem der Ejakulate nachgewiesen werden, die von den betroffenen Patienten in bis zu drei Monaten nach Diagnosestellung produziert wurden. Gleiches galt auch für deren Urin und Prostataexponat [11]. Nur einer der Patienten berichtete über Hodenschmerzen; bei ihm konnte durch Kernspintomographie eine Orchitis gesichert werden. Die Spermaqualität der Männer lag innerhalb der WHO-Referenzwerte; im Vergleich zu gesunden Kontrollen waren die Werte aber niedriger [11]. Dabei zeigte sich keine Assoziation mit der Schwere der Verläufe von COVID-19. Allerdings war die Spermiengesamtzahl bei den Patienten niedriger, die eine längere Erholungsphase nach durchgestandener Erkrankung benötigten. Die Serumwerte für LH, FSH und Testosteron waren unauffällig.

Eingegangen und angenommen am 24. Februar 2021 (verantwortlicher Rubrik-Herausgeber: C. Thaler, München). (Eine Zweitveröffentlichung wird in der Zeitschrift *Münchener Medizinische Wochenschrift* erfolgen.)

Aus dem ¹Andrologikum München und der ²Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH – Standort Gießen

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Frank-Michael Köhn, Andrologikum München, D-80331 München, Burgstraße 7; E-Mail: info@andrologikum.com

Auch bei Untersuchungen in einem kürzeren Zeitraum (6–17 Tage) nach Diagnosestellung gelang kein Nachweis von SARS-CoV-2-RNA im Sperma [12]. Selbst im akuten Zustand der Infektion fand sich 0–7 Tage nach Erstdiagnose bei symptomatischen Männern mit positivem Nachweis von SARS-CoV-2 im Nasen-Rachen-Raum keine Virus-RNA im Sperma [13]. Die oben aufgeführten Ergebnisse stehen in Einklang mit anderen Studien [14–16].

■ Infektion mit SARS-CoV-2 und Spermaqualität

Systemische Virusinfektionen sind als Auslöser testikulärer und/oder epididymaler Entzündungsreaktionen mit entsprechenden Auswirkungen auf die Fertilität bis hin zu einer persistierenden Azoospermie bekannt [17]. Auch Infektionen mit SARS-CoV-2 können offensichtlich zu Orchitiden oder Beschwerden, die diese Diagnose nahelegen, führen [10, 11]. In einem Fallbericht wurde eine bilaterale Orchitis bei einem 37-jährigen Mann als wesentliches Symptom einer COVID-19-Erkrankung beschrieben [18]. Autopsie-Präparate von Hoden und Nebenhoden an Folgen von COVID-19 verstorbener Patienten zeigten ein interstitielles Ödem, Verschmälerung des Keimepithels mit Abschilferung von Spermatogenezellen und vermehrte Durchblutung mit Exsudation von Erythrozyten [19]. In derselben Studie wurde auch die Spermaqualität von 23 Männern mit COVID-19 untersucht. Hierbei fand sich bei 9/23 (39,1 %) Patienten eine Oligozoospermie mit Spermienzahlen unter $15 \times 10^6/\text{ml}$ und bei 14/23 (60,9 %) eine erhöhte Zahl von Peroxidase-positiver Zellen im Ejakulat.

Mildere Verläufe einer Infektion mit SARS-CoV-2 scheinen einen geringeren Einfluss auf die Spermaqualität zu haben als schwerer verlaufende Erkrankungen [14]. Fieber als Begleitsymptom wirkt sich erwartungsgemäß zusätzlich auf die Spermatogenese aus [5].

Auch eine längere Rekonvaleszenz-Zeit nach der Infektion scheint mit einer geringeren Spermiengesamtzahl assoziiert zu sein [11]. Die bisherigen Studien sind aber in ihrer Aussagekraft limitiert, da die Fallzahlen gering sind und die Nachbeobachtungszeit noch kurz ist.

Mehrfache Spermioogramme zur Erfassung intraindividuelle Schwankungen wurden in den Studien nicht untersucht. Vergleichsspermioogramme vor Beginn der Erkrankung liegen nur in Einzelfällen vor und zeigen, dass teilweise schon zuvor die Spermaqualität eingeschränkt gewesen ist [20].

■ Kryospermakonservierung und die Pandemie mit SARS-CoV-2

Der bisher fehlende eindeutige Nachweis von SARS-CoV-2 in Spermaproben von infizierten oder genesenden Männern zu verschiedenen Zeitpunkten nach Diagnosestellung hat Relevanz für die Kryospermakonservierung unter den Bedingungen der derzeitigen Pandemie.

Bei Tumorpatienten werden vor Kryospermakonservierung eine klinische Untersuchung auf Symptome einer Infektion mit SARS-CoV-2, eine sorgfältige Kontaktanamnese und Untersuchung des Spermas auf einen eventuellen Nachweis des Virus empfohlen [21].

Die Society for Male Reproduction and Urology (SMRU), eine Gruppierung der American Society for Reproductive Medicine (ASRM), führt daher in ihrer Stellungnahme aus, dass eine Kryospermakonservierung bei Männern mit Tumorerkrankungen auch unter den Bedingungen der Pandemie indiziert ist und durchgeführt werden kann [22].

■ Effekte einer Infektion mit SARS-CoV-2 auf LH, FSH und Testosteron des Mannes

Nur wenige Studien haben bisher den Einfluss einer Infektion mit SARS-CoV-2 auf die Hypothalamus-Hypophysen-Gonadenachse bzw. Leydigzell-Funktionen untersucht. Die Fallzahlen sind noch gering und zeigen teilweise keine Effekte [11].

In einer Untersuchung an 119 Männern zwischen 20 und 49 Jahren mit unterschiedlich stark ausgeprägter COVID-19-Erkrankung fand sich allerdings ein im Vergleich zur gesunden Gruppe signifikant erhöhter LH-Wert, der auf eine gestörte Leydigzellfunktion hindeutet. Testosteron und FSH zeigten keine signifikanten Unterschiede [20]. Die eingeschränkte Leydigzellfunktion steht wahrscheinlich mit der systemischen Entzündung in Zusammenhang, da das Verhältnis T/LH negativ mit CRP und Leukozyten im Blut assoziiert war.

Die Erhöhung des LH-Wertes bei Patienten mit COVID-19 konnte in anderen Untersuchungen nicht bestätigt werden. Unterschiede zeigten sich auch nicht, wenn Männer nach der Zeitdauer des Nachweises von SARS-CoV-2 und der Schwere der Erkrankung gesondert ausgewertet wurden [23].

Besonderes Augenmerk muss auf den Zusammenhang zwischen Testosteron

■ Fazit für die Praxis

- Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen einer Infektion mit SARS-CoV-2 und Fertilität des Mannes beruhen noch auf kleinen Fallzahlen und kurzen Beobachtungszeiträumen.
- Die Interpretation der verfügbaren Studien-Ergebnisse muss daher unter Vorbehalt gesehen werden.
- Das Virus konnte bisher nicht zweifelsfrei in menschlichem Sperma nachgewiesen werden.
- Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass eine Infektion mit SARS-CoV-2 die Spermaqualität beeinträchtigen kann.
- Neben unspezifischen Effekten der Infektion sind direkte Auswirkungen von SARS-CoV-2 wie z. B. testikuläre Entzündungsreaktionen als Ursache von Spermatogenese-Störungen möglich.
- Untersuchungen der Hormone deuten auf eine Beeinträchtigung der Leydigzell-Funktion im Rahmen von COVID-19 hin.
- Männliche Tumorpatienten sollten auch während der Pandemie mit SARS-CoV-2 die Möglichkeit zur Kryospermakonservierung wahrnehmen.
- Männer im reproduktionsfähigen Alter sollten nach COVID-19 andrologisch nachuntersucht werden.

und den Verlauf von COVID-19 gerichtet werden [24]. Die Mortalität von Männern bei dieser Infektion ist größer als bei Frauen [25]. Möglicherweise ist dies darauf zurückzuführen, dass die an der Infektion der Pneumozyten beteiligten ACE-2-Rezeptoren und transmembranen Serinproteasen 2 bzw. deren Funktionen unter dem Einfluss von Androgenen stehen [26].

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Robert Koch-Institut: COVID-19-Dashboard. <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4> (zuletzt gesehen: 24.02.2021)
2. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (zuletzt gesehen: 24.02.2021)
3. Segars J, Katler Q, McQueen et al, American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil Steril* 2020; 113: 1140–9.
4. Vishvkarma R, Rajender S. Could SARS-CoV-2 affect male fertility? *Andrologia* 2020; 52: e13712. doi: 10.1111/and.13712. Epub 2020 Jun 23.
5. Wang Z, Xu X. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of the ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in Spermatogonia, Leydig and Sertoli cells. *Cells* 2020; 9: 920.
6. Verma S, Saksena S, Sadri-Ardekani H. ACE2 receptor expression in testes: implications in coronavirus disease 2019 pathogenesis. *Biol Reprod* 2020; 103: 449–51.
7. Sergerie M, Mieusset R, Croute F, Daudin M, Bujan L. High risk of temporary alteration of semen parameters after recent acute febrile illness. *Fertil Steril* 2007; 88: 970–7.
8. Xu J, Qi L, Chi X, Yang J, Wei X, Gong E, Peh S, Gu J. Orchitis: A complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biol Reprod* 2006; 74: 410–6.
9. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e208292.
10. Pan F, Xiao X, Guo J, et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil Steril* 2020; 113: 1135–9.
11. Ruan Y, Hu B, Liu Z, et al. No detection of SARS-CoV-2 from urine, expressed prostatic secretions and semen in 74 recovered COVID-19 male patients: a perspective and urogenital evaluation. *Andrology* 2020; E-pub ahead of print.
12. Rawlings SA, Ignacio C, Porrachia M, Du P, Smith DM, Chaillon A. No evidence of SARS-CoV-2 seminal shedding despite SARS-CoV-2 persistence in the upper respiratory tract. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa325. doi: 10.1093/ofid/ofaa325.
13. Kayaaslan B, Korukluoglu G, Hasanoglu I, et al. Investigation of SARS-CoV-2 in semen of patients in the acute stage of COVID-19 infection. *Urol Int* 2020; 104: 678–83.
14. Holtmann N, Edimiris P, Andree M, et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertil Steril* 2020; 114: 233–8.
15. Guo L, Zhao S, Li W, et al. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. *Andrology* 2021; 9: 42–7.
16. Song C, Wang Y, Li W, et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients. *Biol Reprod* 2020; 103: 4–6.
17. Fijak M, Pilatz A, Hedger MP, et al. Infectious, inflammatory and 'autoimmune' male factor infertility: how do rodent models inform clinical practice? *Hum Reprod Update* 2018; 24: 416–41.
18. Bridwell RE, Merrill DR, Griffith SA, Wray J, Oliver JJ. A coronavirus disease 2019 (COVID-19) patient with bilateral orchitis: A case report. *Am J Emerg Med* 2020; E-pub ahead of print.
19. Li H, Xiao X, Zhang J, et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *E Clinical Medicine* 2020; E-pub ahead of print.
20. Ma L, Xie W, Li D, et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020; E-pub ahead of print.
21. Paoli D, Pallotti F, Nigro G, et al. Sperm cryopreservation during the SARS-CoV-2 pandemic. *J Endocrinol Invest* 2020; 10: 1–6.
22. SMRU Statement Regarding Male Reproductive Health and COVID-19. <https://www.asrm.org/news-and-publications/covid-19/statements/smr-statement-regarding-male-reproductive-health-and-covid-19/> (zuletzt gesehen 24.02.2021)
23. Xu H, Wang Z, Feng C, et al. Effects of SARS-CoV-2 infection on male sex-related hormones in recovering patients. *Andrology* 2021; 9: 107–14.
24. Al-Lami RA, Urban RJ, Volpi E, Algburi AMA, Baillargeon J. Sex hormones and novel corona virus infectious disease (COVID-19). *Mayo Clin Proc* 2020; 95: 1710–4.
25. Cannarella R, Calogero AE, Condorelli RA, Aversa A, La Vignera S. Systemic effects of the hormonal treatment of male hypogonadism with preliminary indications for the management of COVID-19 patients. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2020 Oct 13; 11:2042018820966438. doi: 10.1177/2042018820966438. eCollection 2020.
26. Kalra S, Bhattacharya S, Kalhan A. Testosterone in COVID-19 – foe, friend or fatal victim? *Eur Endocrinol* 2020; 16: 88–91.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

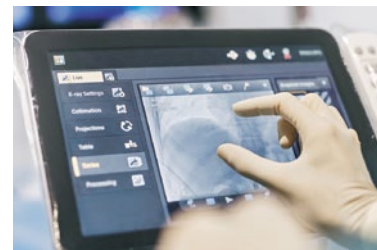
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)