Sarem Journal of Medical Research. Volume 5, Issue 4, Winter 2021: 153-158

The effect of COVID-19 disease on sperm parameters and female fertility

ARTICLE INFO

Article Type
Review of article

Authors

Javad Amini Mahabadi[1,2*], PhD

[1] PhD of reproductive biology, Gametogenesis Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.
[2] Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR) & Sarem Cell Research Center (SCRC), Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran.

Corresponding Author
Address: Gametogenesis Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran and Sarem Fertility & Infertility Research Center (SAFIR), Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Phone: +98 9132770917
j.mahabadi64@gmail.com

Article History
Received: January 19, 2021
Accepted: February 03, 2021
e Published: August 11, 2021

ABSTRACT

Aims: The COVID-19 pandemic is an extraordinary global situation, and all countries have adopted their own strategies to diminish and eliminate the spread of the virus. Scientifc societies, such as the European Society for Human Reproduction and Embryology and American Society for Reproductive Medicine, have provided recommendations and guidance to overcome on infection in patients who undergo IVF treatments. Although there is as yet no evidence that the virus causing COVID-19 might have negative effects on IVF outcomes, but in order to support healthcare systems fertility treatments have been postponed approximately.
Methods: In this review paper, included studies were investigated in Persian and English databases, such as SID, PubMed, Google scholar, Science direct, Embase, and Scopus, as well as clinical protocols and reports of reputable health organizations during 2000 to 2021 that related with different types of coronaviruses. The search terms were "Pregnancy", "Coronavirus", "novel Coronavirus", "Covid-19", "female reproductive system", and "IVF" that collectively, 21 studies were evaluated in this study.
Conclusion: Due to the global prevalence of this virus, protocols, health care and preventive measures should be taught at the community level in the relationship wiht fertility and infertility centers, and monitoring systems should be considered to this disease, so that these persons can be specifically monitored and followed up during pregnancy.

Keywords: Coronaviruses; Covid-19; Female reproductive system; IVF.

Copyright© 2021, ASP Ins. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License which permits Share (copy and distribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-Noncommercial terms.

تاثیر بیماری کووید-۱۹ بر سیستم تولیدمثلی و باروری زنان

جواد امینی مهابادی [۱و۲*]

[۱] دکترای تخصصی بیولوژی تولیدمثل، مرکز تحقیقات گامتوژنزیس دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

[۲] مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم، پژوهشکده سلولی و مولکولی و سلول های بنیادی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

چکیده

اهداف: همه گیری بیماری کووید-۱۹یک وضعیت جهانی فوق العاده است و همه کشورها استراتژی های خاص خود را برای کاهش و از بین بردن شیوع ویروس در پیش گرفته اند. جوامع علمی، مانند انجمن اروپایی تولید مثل انسان و جنین شناسی و جامعه پزشکی باروری آمریکا، توصیه ها و دستورالعمل هایی را برای غلبه بر عفونت در بیمارانی که تحت درمان های IVF هستند، ارائه داده اند. اگرچه هنوز هیچ مدرکی وجود ندارد که ویروس ایجاد کننده ی کووید-۱۹ ممکن است اثرات منفی بر نتایج IVF داشته باشد، اما درمان های باروری به منظور حمایت از سیستم های مراقبت های بهداشتی تا حدودی به تعویق افتاده است.

روش ها: در این مطالعه مروری، مقالات نمایه شده در پایگاههای اطلاعاتی فارسی و لاتین از جمله SID، Google Scholar، Pubmed، Direct Science، Embase، Scopus و پروتکل های بالینی و گزارشات سازمان های معتبر بهداشتی طی سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۱ میلادی که مرتبط با انواع کرونا ویروس ها بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. واژگان مورد جستجو عبارت بودند از: بارداری، کرونا ویروس، کرونا ویروس جدید، کووید-۱۹، سیستم تولیدمثلی زنان و IVF که در مجموع تعداد ۲۱ مقاله مورد بررسی قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: با توجه به شیوع جهانی این ویروس، پروتکل‌ها، مراقبت‌های بهداشتی اعمال شده و اقدامات پیشگیرانه در سطح جامعه در ارتباط با مراکز باروری و ناباروری و همچنین زنان باردار صورت گیرد و سیستم‌های نظارتی به این بیماری در نظر گرفته شود تا به طور خاص این افراد تحت نظر و پیگیری‌های درمانی دوران بارداری قرار گیرند.

کلید واژه‌ها: کروناویروس ها؛ کووید-۱۹؛ سیستم تولیدمثلی زنان؛ IVF.

تاریخ دریافت: ۹۹/۱۰/۳۰

تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۱/۱۵

*نویسنده مسئول: جواد امینی مهابادی

مقدمه

در اواخر سال ۲۰۱۹، ویروس کرونای جدید، SARS-CoV-2، در چین شروع به گسترش کرد و منجر به همه گیری کووید-۱۹ شد [۱]. متعلق به خانواده Coronaviridae (CoV) که به طور معمول در پستانداران و سایر حیوانات وجود دارند، ویروس های کرونا باعث سندرم حاد تنفسی حاد (SARS) می شوند و سلول های اپیتلیال برونش غیر مژک دار و پنومونوسیت های نوع II را آلوده می کنند. این به نوبه خود باعث تب، سرفه، تنگی نفس و عوارض شدیدی مانند ذات الریه می شود، ویژگی هایی که در همه موارد آنفلوآنزای عمومی وجود دارد [۲].

ناباروری یک بیماری جدی است و امروزه درمان های مناسبی برای این بیماری در نظر گرفته شده است. در باروری نیاز فوری به درمان یا شکست در خطر وجود دارد [۳]. در ابتدا، به دلیل کنترل شیوع ویروس کرونا و فشار بیش از حد سیستم های مراقبت های بهداشتی در بسیاری از کشورها، تکنیک های کمک باروری (ART) نیز محدود شد و در اکثر موارد به عنوان غیر ضروری طبقه بندی گردید [۴]. در ماه مارس ۲۰۲۰، از انجمن اروپایی تولید مثل انسان و جنین شناسی (ESHRE)، انجمن پزشکی باروری آمریکا (ASRM) و انجمن باروری انگلیس (BFS) توصیه های محتاطانه ای در خصوص جلوگیری از بارداری به بیماران نابارور انجام شد [۵]. آن ها توصیه کرده اند که افراد درمان های باروری را لغو کنند، مگر در پاسخ دهندگان ضعیف که هنوز هم می توانند تحت درمان قرار بگیرند، اگرچه این ممکن است منجر به استرس برای زوج هایی شود که به سختی می خواهند بچه دار شوند. علاوه بر این، آن ها توصیه کرده اند که در مواردی که زوجین قبلاً تحریک گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG) را انجام داده اند، شروع درمان های جدید و یک پروتکل جایگزین را برای همه متوقف کنند. همچنین، انجماد گامت ها باید در موارد حفظ فوری باروری در نظر گرفته شود. در حال حاضر، مراکز باروری درمان ها را متوقف کرده اند، اگرچه ارتباط بین SARS-CoV-2 و بارداری در نتیجه ی درمان های ART هنوز ناشناخته است [۶و۷].

اطلاعات کمی در مورد احتمال آلودگی اسپرم، تخمک یا جنین، پتانسیل انتقال جنسی بین زوجین، انتقال عمودی بین مادر و جنین یا اثرات احتمالی عفونت مادر بر رویان و جنین اولیه وجود داشت. این کمبود اطلاعات علاوه بر گمانه زنی در مورد تغییرات بالقوه در روش های عملیاتی

استاندارد (SOPs) در آزمایشگاه IVF در طی همه گیری، باعث نگرانی شدید در زمینه چگونگی تأثیر ویروس بر آزمایشگاه و نتایج حاملگی در IVF شد [۸و۹]. همچنین، اطلاعات مربوط به SARS-CoV-2 در دستگاه تناسلی زن و مرد بسیار کمیاب است. ارزیابی خطر انتقال ویروسی توسط مایعات دستگاه تناسلی و گامت ها برای جلوگیری از انتقال به جنین و اطمینان از ایمنی آزمایشگاه در حین ART بسیار مهم است. فراتر از ART، ارزیابی خطر انتقال جنسی SARS-CoV-2 در زندگی واقعی دارای اهمیت می باشد [۱۰]. بنابراین، هدف از مطالعه ی حاضر، ارزیابی اثر ویروس کووید-۱۹ بر تخمک و باروری زنان است.

ارتباط بین کووید-۱۹ و تولیدمثل انسان

در اواخر سال ۲۰۱۹، ویروس کرونا جدیدی به نام SARS-CoV-2 در چین شروع به گسترش کرد و منجر به همه گیری کووید-۱۹ شد. SARS-CoV-2 یک ویروس تنفسی است که به تدریج از یک تروپیسم عضوی گسترده رونمایی می شود. چندین ویروس نیز دستگاه تناسلی زنان را مورد هدف قرار می دهند [۱۱و۱۲]. عفونت سیستم تناسلی می تواند به دلایلی از قبیل: ارگان های تناسلی مردان که می توانند مبنع ذخیره ی ویروس از طریق ترشح منی باشند، گامت ها و یا سلول های پیشگام به عنوان یک مشکل بزرگ در نظر گرفته شود. این حالت می تواند به عنوان یک بحران هم برای روش های ART و هم برای زایمان طبیعی در نظر گرفته شود[۱]. سالانه در سراسر جهان، استفاده از ART با میلیون ها سیکل درمانی برای مراقبت از ناباروری در حال انجام است. در طی فاز حاد پاندمی کووید-۱۹، مراقب از باروری به تعویق افتاده است اما در حال حاضر از سر گرفته شده است. داده ایی در مورد سیستم تناسلی مردان و زنان بسیار نادرند. بنابراین، ضروریست تا خطر انتقال ویروس توسط مایعات جنسی و گامت ها به منظور انتقال جنین و اطمینان از امنیت آزمایشگاهی در طی ART ارزیابی گردد. بر اساس مکانیسم های شناخته شده از SARS-CoV-2 به درون سلول (یعنی نیاز برای بیان دو گیرنده ی ACE2 و TMPRSS2)، ترانس کریپتومی و پایگاه داده ای پروتئین برای بیان مناسب ژن در ارگان های تناسلی اسکرین شدند [۱۳]. در هرحال، این داده ها نیازمند بررسی بیشتر *In situ* و سطوح پروتئین و RNA می باشد و بررسی مطالعات *In vivo* و *Ex vivo* ضروری اند تا مشخص کنند که آیا SARS-CoV-2 می تواند سیستم تناسلی را آلوده کند یا خیر [۱۴].

ارتباط بین کووید-۱۹ و تخمک

گامت ماده (تخمک) به روش طبیعی از دسترس خارج شده است. در طی برداشت تخمک برای ART، مایعات فولیکول بالغ با برداشت کمپلکس های تخمک-کومولوس (COCs) اسپیره می شوند. بیان mRNAی ACE2 در بافت تخمدان انسان بر اساس پایگاه داده های RNAseq مشخص شده است. یک مطالعه، بیان بالای ACE2 و غیاب و یا بیان کم TMPRSS2 را در سلول های کومولوس انسان گزارش کردند [۱۴]. برعکس، BSG و CTSL هر دو در سطوح بالا بیان شدند و چون اهداف احتمالی برای ورود SARS-CoV-2 به سلول ها هستند، سلول های کومولوس پتانسیل آلوده شدن را نشان می دهند. بنابراین همانطور که گفته شد، سلول های کومولوس انسانی ممکن است به عنوان سدی برای ورود ویروس به تخمک عمل نکنند. مطالعه ی مشابهی بیان همزمان ACE2 و TMPRSS2 را در تخمک گزارش داد و افزایش سطوح بیان با بلوغ تخمک مشخص گردید[۱۵]. تخمک بالغ ممکن است در معرض خطر عفونت و انتقال ویروس قرار گیرد. یک مسیر جایگزین عفونت تخمک می تواند از طریق فرآیند برداشت تخمک اتفاق افتد. بازیابی تخمک از طریق واژن یک روش تهاجمی است و جلوگیری از آلودگی خون یا واژن در نمونه های مایع فولیکولار دشوار می باشد. حضور ویروس در نمونه های خونی بیماران مبتلا به ویروس کووید-۱۹ نشان داده شده است [۱۶]. البته هنوز آسیب سیستم تولیدمثلی در بیماران کووید-۱۹ گزارش نشده است. شواهدی وجود دارد که نشان می دهد سیستم رنین-آنژیوتنسین-آلدسترون (RAS) در فرآیندهای تولیدمثلی از قبیل فولیکولوژنزیس، استروئیدوژنزیس، بلوغ تخمک و تخمک گذاری نقش دارد [۱۷]. مطالعه ای وجود محور Ang-(1–7)–Mas receptor–ACE2 در تمامی مراحل بلوغ فولیکول در تخمدان انسان را گزارش کردند [۱۸]. ACE2 در اندومتریوم و بیشتر در سلول های اپیتلیال نسبت به سلول های استرومایی بیان می شود. به علاوه، بیان این ژن با سیکل قاعدگی تغییر می کند که در فاز ترشحی بیشتر از فاز تکثیری است. این حالت می تواند با هموستازی آنژیوتنسین-II در ارتباط باشد و تولید مجدد اندومتریال را تنظیم کند [۱۹]. مطالعات قبلی نشان داده اند که ACE2 در سلول های گرانولوزای تخمدان موش صحرایی و گاو بیان می شود [۱۸و۲۰].

ارتباط بین کووید-۱۹ و IVF

انجام IVF در حضور میکروارگانیسم های عفونی برای مراکز باروری مبحث جدیدی نیست. بسیاری از بیماری های عفونی در آزمایشگاه ها وجود دارند که شناخته شده هستند. علی رغم زندگی و کار در دنیای میکروارگانیسم ها، هیچ موردی مشخص نشده است که آیا درمان آزمایشگاهی IVF (کشت جنین، انجماد و یا ذخیره سازی جنین/تخمک) منجر به تولید یک بیماری در بیمار و یا گیرنده ی بافت تولید مثلی می شود یا خیر. اطلاعات موجود دلالت بر احتمال بسیار کم و ناچیز وجود یک آلاینده SARS-CoV-2 بر روی جنین ها یا گیرنده های آن ها می باشد. همچنین ممکن است مشخص شود که امروزه روش های IVF و انجماد کمک خواهد کرد تا از ورود این ویروس و تاثیر آن بر باروری جلوگیری شود. بسیاری از این موفقیت را می توان به این واقعیت نسبت داد که تخمک و جنین ناقل ضعیف بیماری ها هستند. در بررسی منابع بیماری های عفونی، بیمارانی که تحت IVF قرار می گیرند باید سه منبع اصلی بافتی آن ها از قبیل: اسپرم، تخمک و جنین مورد بررسی قرار گیرد [۲۱].

پاسخ این که آیا جنین ها می توانند توسط ویروس SARS-CoV-2 آلوده شوند هنوز مشخص نیست. شواهدی وجود دارد که بلاستوسیست ها احتمالاً گیرنده های ویروس دارند. این اطلاعات هنوز به طور کافی در مجله ای مورد بررسی قرار نگرفته است و همچنین باید دید که آیا جنین می تواند توسط ویروس آلوده شود یا خیر [۲۲].

محققان خطرات انتقال بیماری از طریق جنین را مورد بررسی قرار داده اند. مطالعه ای جهت بررسی انتقال ویروس از طریق IVF گاوها انجام شد که توسط فلاویروس ها عفونی شده بودند. علارغم یافته های ویروس در مایع فولیکولی و COCs بعد از بلوغ درون آزمایشگاهی (IVM)، هیچ ویروسی بعد از ۷ روز در جنین نمویافته تشخیص داده نشد [۲۳]. یک مطالعه ی دیگر در ۲۴ بیمار تحت IVF که به HIV، HBV و HCV آلوده بودند انجام شد. علیرغم اینکه برخی از بیماران از تیترهای ویروسی بالایی برخوردار بوده و از روش های انجماد باز برای فریزکردن استفاده می کنند، ویروس در مایع فولیکولار، محیط کشت و نیتروژن مایع مورد استفاده برای انجماد و ذخیره جنین مشاهده نشد [۲۴].

تغییرات عملیاتی لازم برای محافظت جنین شناسان و سلول های جنسی

از آنجا که ویروس های کرونا در خون بیماران آلوده و با توجه به وجود گیرنده های ویروسی بر روی اسپرماتوزوئیدهای انسانی، سلول های سرتولی، سلول های لایدیگ و تخمک ها تشخیص داده شده اند، هوشیاری بیشتر در هنگام دست زدن به مواد بیولوژیکی بسیار موجه است. به طور خاص، اقدامات احتیاطی استاندارد باید در هنگام کار با نمونه های معمول رعایت شود، در حالی که در مراحل تولید آئروسل مانند فرآیند بافت بیضه باید توجه ویژه ای داشت. استفاده از ماسک های N95، عینک یا محافظ صورت ممکن است در مراحل آماده سازی نمونه ای که باعث تولید آئروسل یا قطره و در طی پردازش مکانیکی توبول های بیضه شوند، مناسب تر باشد [۲۵]. بازدیدهای غیرضروری بیمار از واحد IVF برای تجدید ماده بیولوژیکی انجماد باید کاهش یابد. روش دیگر ، پرداخت و رضایت نامه ممکن است بصورت آنلاین انجام شود. کارکنان IVF باید از ماسک جراحی استفاده کنند و فاصله اجتماعی را بیشتر هنگام انتقال اطلاعات به بیماران انجام دهند [۲۶]. نقش سلامتی از راه دور در زمان همه گیری حیاتی است که با استفاده گسترده از سیستم های الکترونیکی پرونده پزشکی برای کارهایی از جمله صورتحساب آنلاین، رضایت نامه الکترونیکی و ارتباطات تسهیل شده است [۲۷]. در مورد پیشگیری از کنترل عفونت ، به جنین شناسان توصیه می شود که در آزمایشگاه IVF روش های استاندارد را دنبال کنند. این اقدامات شامل تمیز کردن جعبه های تأمین و سیلندرهای گاز قبل از ورود به آزمایشگاه با استفاده از مواد ضد عفونی کننده می باشند [۲۸]. علاوه بر این، فضای کار هود آزمایشگاهی باید به طور مرتب و کاملاً ضد عفونی شود. به طور خاص، پرسنل باید در هنگام شیوع بیماری های خطرناک کاملا به مسائل مربوط به بهداشت آزمایشگاه هوشیار باشند. روش های تمیز کردن باید با احتیاط انجام شود، مانند ضد عفونی کردن سطوح مشترک (به عنوان مثال، دستگیره های در، صفحه کلید، سطوح وغیره) [۱۷]. همچنین، ترکیبی از اسپری کردن و پاک کردن با مواد ضد عفونی کننده تأیید شده و به دنبال آن تابش UV به مدت ۳۰ دقیقه ممکن است ویروس را در هودهای آزمایشگاهی کاملاً غیرفعال کند [۲۹]. باید توجه داشت که اقدامات احتیاطی لازم هنگام برداشتن تخمک باید به شدت انجام شود که شامل جمع آوری مایع فولیکولار در ظروف کاملاً مهر و موم شده است. علاوه بر این، کمپلکس کومولوس-تخمک باید با هدف رقیق سازی ویروس به طور کامل و مکرر شسته شوند. برای جلوگیری از تولید آئروسل و آلودگی میکروپیپت، پیپت های نوک فیلتر استریل توصیه می شوند. پس از استفاده، میکرو پیپت ها باید با استفاده از عوامل آزمایشگاهی تایید شده و یا تابش اشعه ماورا بنفش جدا و ضد عفونی گردند [۳۰].

نتیجه گیری

شیوع بیماری کووید-۱۹ و تعداد موارد مرگ و میر ناشی از آن در سراسر جهان رو به افزایش می باشد. با توجه به شیوع جهانی این ویروس، دستورالعمل ها و مراقبت های بهداشتی اعمال شده برای سایر افراد می بایست برای مراکز ناباروری و زنان باردار نیز اعمال شود. در مورد ویروس و اثرات آن از جمله روش های انتقال آن، عوامل قطعی خطر بیماری و میزان مرگ و میر مادران باردار، جنین و نوزادان اطلاعات چندانی در دسترس نبوده و در موارد زیادی ناشناخته است. در حال حاضر اطلاعات محدودی در مورد زنان باردار مبتلا به کووید ۱۹ و انتقال این ویروس به جنین در دسترس می باشد؛ اما با این وجود می توان از آن ها در ارائه ی توصیه هایی برای انجام کار در این مراکز و همچنین مراقبت ویژه از زنان باردار بهره برد. بنابراین تا زمانی که اطلاعات به صورت گسترده در مورد بیماری زایی و عوارض آن در مادران باردار، جنین و نوزادان ارائه نشده است، می بایست اقدامات پیشگیرانه در سطح جامعه برای زنان باردار صورت گیرد و آنها از اطلاعات به روز مرتبط با بیماری آگاه شوند. علاوه بر این، لازم است تمهیداتی جهت ایجاد سیستم های نظارتی برای این مراکز و پرسنل آن ها و همچنین برای زنان باردار از سوی مسئولین بهداشتی و درمانی کشورصورت گیرد.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از بیمارستان و مرکز تحقیقات باروری و ناباروری صارم تقدیر و تشکر به عمل می آید.

تعارض منافع:

در این مطالعه تعارض منافع وجود نداشت.

منابع مالی:
هزینه مالی در بر نداشت.

منابع

1. Entezami F, Samama M, Dejucq-Rainsford N, Bujan L. SARS-CoV-2 and human reproduction: An open question. EClinicalMedicine. 2020;25.
2. Ashour HM, Elkhatib WF, Rahman M, Elshabrawy HA. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. Pathogens. 2020;9(3):186.
3. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, Racowsky C, De Mouzon J, Sokol R, et al. The international glossary on infertility and fertility care, 2017. Hum Reprod. 2017;32(9):1786–801.
4. Rajput SK, Logsdon DM, Kile B, Engelhorn HJ, Goheen B, Khan S, et al. Human eggs, zygotes, and embryos express the receptor ACE2 and protease TMPRSS2 protein necessary for SARS-CoV-2 infection. F&S Sci. 2020;
5. Robertson I, Kermack AJ, Cheong Y. The impact of Covid-19 on infertility services and future directions. Reprod Fertil. 2020;1(1):C3–7.
6. La Marca A, Niederberger C, Pellicer A, Nelson SM. COVID-19: lessons from the Italian reproductive medical experience. Fertil Steril. 2020;113(5):920.
7. Rodriguez-Wallberg KA, Wikander I. A global recommendation for restrictive provision of fertility treatments during the COVID-19 pandemic. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99(5):569.
8. Anifandis G, Messini CI, Daponte A, Messinis IE. COVID-19 and fertility: a virtual reality. Reprod Biomed Online. 2020;41(2):157–9.
9. Arav A. A recommendation for IVF lab practice in light of the current COVID-19 pandemic. J Assist Reprod Genet. 2020;37:1543.
10. 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(5):e208292–e208292.
11. Le Tortorec A, Matusali G, Mahé D, Aubry F, Mazaud-Guittot S, Houzet L, et al. From ancient to emerging infections: the odyssey of viruses in the male genital tract. Physiol Rev. 2020;100(3):1349–414.
12. Bujan L, Mansuy J-M, Hamdi S, Pasquier C, Joguet G. 1 year after acute Zika virus infection in men. Lancet Infect Dis. 2020;20(1):25–6.
13. Holtmann N, Edimiris P, Andree M, Doehmen C, Baston-Buest D, Adams O, et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. Fertil Steril. 2020;114(2):233–8.
14. Stanley KE, Thomas E, Leaver M, Wells D. Coronavirus disease (COVID-19) and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. Fertil Steril. 2020;
15. Yang M, Chen S, Huang B, Zhong J-M, Su H, Chen Y-J, et al. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: clinical implications. Eur Urol Focus. 2020;6(5):1124–9.
16. Scorzolini L, Corpolongo A, Castilletti C, Lalle E, Mariano A, Nicastri E. Comment on the Potential Risks of Sexual and Vertical Transmission of COVID-19. Clin Infect Dis. 2020;71(16):2298.
17. Li R, Yin T, Fang F, Li Q, Chen J, Wang Y, et al. Potential risks of SARS-Cov-2 infection on reproductive health. Reprod Biomed Online. 2020;
18. Pereira VM, Reis FM, Santos RAS, Cassali GD, Santos SHS, Honorato-Sampaio K, et al. Gonadotropin stimulation increases the expression of angiotensin-(1–7) and MAS receptor in the rat ovary. Reprod Sci. 2009;16(12):1165–74.
19. Vaz-Silva J, Carneiro MM, Ferreira MC, Pinheiro SVB, Silva DA, Silva AL, et al. The vasoactive peptide angiotensin-(1–7), its receptor Mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium. Reprod Sci. 2009;16(3):247–56.
20. Barreta MH, Gasperin BG, Ferreira R, Rovani M, Pereira GR, Bohrer RC, et al. The components of the angiotensin-(1-7) system are differentially expressed during follicular wave in cattle. J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst. 2015;16(2):275–83.
21. Pomeroy KO, Schiewe MC. Cryopreservation and IVF in the time of Covid-19: what is the best good tissue practice (GTP)? J Assist Reprod Genet. 2020;37(10):2393–8.
22. Colaco S, Chhabria K, Singh N, Bhide A, Singh D, Singh A, et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and the spike protein processing enzymes in developing human embryos. arXiv Prepr arXiv200404935. 2020;

23. Bielanski A, Dubuc C. In vitro fertilization of ova from cows experimentally infected with a non-cytopathic strain of bovine viral diarrhea virus. Anim Reprod Sci. 1995;38(3):215–21.
24. Cobo A, Bellver J, de los Santos MJ, Remohí J. Viral screening of spent culture media and liquid nitrogen samples of oocytes and embryos from hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virus chronically infected women undergoing in vitro fertilization cycles. Fertil Steril. 2012;97(1):74–8.
25. Van der Sande M, Teunis P, Sabel R. Professional and home-made face masks reduce exposure to respiratory infections among the general population. PLoS One. 2008;3(7):e2618.
26. Choucair F, Younis N, Hourani A. IVF laboratory COVID-19 pandemic response plan: a roadmap. Middle East Fertil Soc J. 2020;25(1):1–7.
27. Hernández C, Valdera CJ, Cordero J, López E, Plaza J, Albi M. Impact of telemedicine on assisted reproduction treatment in the public health system. J Healthc Qual Res. 2020;35(1):27–34.
28. Technology S for AR. Laboratory guidance for commencing or continuing ART operations during the ongoing COVID-19 pandemic. 2020.
29. Kariwa H, Fujii N, Takashima I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions and chemical reagents. Dermatology. 2006;212(Suppl. 1):119–23.
30. Group EC-19 W, Gianaroli L, Ata B, Lundin K, Rautakallio-Hokkanen S, Tapanainen JS, et al. The calm after the storm: re-starting ART treatments safely in the wake of the COVID-19 pandemic. Hum Reprod. 2021;36(2):275–82.