

Posouzení

Vliv vakcín proti COVID-19 na plodnost – Systematický přehled a metaanalýza

’’’

Zvýraznění

- •
Očkování proti SARS-CoV-2 zůstává důležitým opatřením k prevenci závažných infekcí.
- •
Dezinformace a pochybnosti týkající se vakcín by měly být řádně řešeny.
- •
Dosud zveřejněné studie neuvádějí žádnou souvislost mezi vakcínami proti covid-19 a plodností.
- •
Budoucí studie by se měly zaměřit na delší dobu sledování, systematické zkoumání a reprezentativnost.

Abstraktní

Pozadí

Navzdory důkazům z literatury o bezpečnosti vakcín COVID-19 vyvstaly obavy ohledně nežádoucích účinků, včetně možného dopadu na plodnost, zvýrazněných dezinformacemi a kampaněmi proti

očkovaní. Tato studie si klade za cíl odpovědět na otázku: Existuje nějaký dopad vakcín proti COVID-19 na plodnost mužů a žen v reprodukčním věku?

Metody

Databáze PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane a Embase byly prohledávány po vhodných studiích do 8. června 2022. Vyhledávání bylo omezeno na články týkající se lidí publikované v jakémkoli jazyce bez dalších omezení. Kvalita studií byla hodnocena pomocí škály hodnocení kvality Newcastle-Ottawa a před a po hodnocení pro kohortové a pre-post studie. *Metaanalýzy* náhodných účinků byly provedeny pro parametry zvažované ve ≥ 2 studiích, výpočet průměrů, p -hodnot a 95% intervalů spolehlivosti (CI).

Výsledek

Z 1406 screeningových studií bylo 29 zahrnuto do systematického přehledu. Tyto studie provedené v Izraeli (34,5 %), USA (24,1 %), Rusku (20,7 %), Číně (10,3 %), Itálii (3,5 %), Severní Americe (3,5 %) a Turecku (3,5 %) byly chudé (34,5 %), střední (58,6 %) a dobrá (6,9 %) kvalita. Byly provedeny metaanalýzy pro před a po vakcinaci progresivní pohyblivost spermií (44 %, 95 % CI 42 %-62 % vs 43 %, 95 % CI 31 %-59 % $p = 0,07$) a koncentraci (50,6 mln/ml , 95 % CI 35,1–72,8 vs 55,4 mln/ml, 95 % CI 37,4–82,2 $p = 0,12$). Biochemické (0,51, 95 % CI 0,40–0,66 vs 0,60, 95 % CI 0,53–0,68 $p = 0,45$) a klinické (0,45, 95 % CI 0,37–0,54 vs 0,47, 95 % CI = 90–0,5 těhotenství = 0,5 se neliší mezi očkovanými a neočkovanými skupinami. *Metaanalýzy* podskupin založené na typu vakcíny neukázaly žádný významný rozdíl: mezi očkovanými mRNA vakcínami a neočkovanými, pokud jde o míru biochemického těhotenství; před a po vakcinaci Gam-COVID-Vac ohledně hladin testosteronu, FSH a LH; před a po vakcinaci vakcínami BNT162b2 ohledně objemu spermií.

Závěr

Na základě dosud publikovaných studií neexistuje žádný vědecký důkaz o jakékoli souvislosti mezi vakcínami COVID-19 a zhoršením plodnosti u mužů nebo žen.

Klíčová slova

Vakcíny na covid-19

Vakcína proti SARS-CoV-2

Plodnost

Nepříznivé účinky

Mužská neplodnost

Ženská neplodnost

Reprodukce

1 . Úvod

V průběhu prvního roku šíření infekce koronavirem-2 (SARS-CoV-2) těžkého akutního respiračního syndromu byly jedinými dostupnými opatřeními k jejímu řešení osobní distancování, nošení ochranných masek, včasná identifikace a izolace pozitivních pacientů a jejich kontakty. Později, počínaje prosincem 2020, začaly být vakcíny k dispozici jako hlavní nástroj pro boj s pandemií. Pandemii COVID-19 od počátku provázejí dezinformace a konspirační teorie, zejména pokud jde o nově vyvinuté vakcíny. Ten byl živnou půdou pro odpůrce vakcín [37] .

Evropská léková agentura (EMA) [35] a Food and Drug Administration (FDA) [22] , [12] vydaly nouzové povolení pro vakcíny COVID-19, i když někteří jednotlivci požádali o jeho pozastavení s tvrzením, že vakcíny představují nenapravitelné poškození populace a možná rizika

ženské neplodnosti [45]. Možným mechanismem, který údajně spojoval vakcíny s poruchou plodnosti u žen v reprodukčním věku, byla hypotéza, že je zkřížená reaktivita se syncytinem-1, což prohlašuje podobnost mezi ním a spike proteinem. Syncytin-1 hraje zásadní roli při implantaci a jeho dysfunkce může naznačovat neúspěšnou implantaci, brzkou ztrátu těhotenství nebo pozdější problémy související s abnormální placentou, jako je preeklampsie. Nicméně se zdá, že aminokyselinové sekvence těchto dvou proteinů jsou odlišné a zkřížená reaktivita nebyla pozorována. U mužů se předpokládalo, že vakcína může ovlivnit spermatogenezi a parametry spermií, vzhledem k tomu, že virus SARS-CoV-2 je spojován s poruchou mužské plodnosti [11].

Od roku 2020 [16] bylo po celém světě podáno přibližně 11 miliard dávek vakcín. Dosud existuje významný soubor literatury, která prokázala krátkodobé až střednědobé bezpečnostní profily a účinnost [5] těchto vakcín v prevenci infekce COVID-19, hospitalizace a úmrtí [43].

Na sociálních sítích a online však nadále kolovaly obavy z možného dopadu na plodnost, zdůrazněné dezinformačními a antivakcinačními kampaněmi [13], což korespondovalo s rostoucím internetovým vyhledáváním témat souvisejících s neplodností a vakcínami proti COVID-19 [27], [41]. Strach z možných účinků vakcín na plodnost byl hlavním motorem váhavosti ohledně očkování proti COVID-19 [14] s významnými dopady na veřejné zdraví.

Zatímco v mnoha zemích jsou stále hlášeny rostoucí počty nových případů a nové varianty se mezi populací rychle šíří, očkování proti SARS-CoV-2 zůstává důležitým opatřením k prevenci závažné infekce a dezinformace a pochybnosti týkající se vakcín by měly být řádně řešeny. s cílem vést populaci k bezpečnějším, informovaným rozhodnutím a poskytnout lékařům vědecké informace založené na

důkazech. V této souvislosti se tento systematický přehled a *metaanalýza* zaměřuje na shrnutí a posouzení dostupných údajů o možném dopadu vakcín proti COVID-19 na mužskou a ženskou plodnost.

2 . Metody

Tento systematický přehled a *metaanalýza* byly hlášeny v souladu s prohlášením Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and meta-Analyses (PRISMA). Protokol tohoto systematického přezkumu byl registrován na registrační číslo Prospero CRD42022314744.

2.1 . Výzkumná otázka

Tato práce si kladla za cíl odpovědět na otázku: má nějaký dopad vakcín proti COVID-19 na plodnost mužů a žen v reprodukčním věku? Výzkumná otázka byla strukturována podle rámce PI/ECOS (populace, intervence/expozice, srovnání, výsledek, nastavení/čas):

- •
Populace: Muži a ženy v reprodukčním věku očkovaní alespoň jednou dávkou vakcín COVID-19;
- •
Intervence: Očkování vakcínami COVID-19;
- •
Srovnání: Muži a ženy v reprodukčním věku neočkovaní proti COVID-19 nebo předchozí očkovaní proti COVID-19;
- •
Výsledek: Vliv na mužskou (hormonální hladiny, parametry spermií) a ženskou (míra těhotenství a ztráta těhotenství, počet antrálních folikulů , funkce ovariálních folikulů) fertilitu;

- •

Nastavení/Čas: Vše.

2.2 . Literární rešerše

Vyhledávání literatury bylo provedeno v elektronických databázích PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane a Embase s použitím klíčových slov jako: „COVID-19“; "Pandemie covid-19"; „Infekce SARS Coronavirus 2“; "Vakcíny na covid-19"; „Nežádoucí účinky vakcín proti COVID-19“; "Vakcína SARS-CoV-2"; "BNT162b2 mRNA vakcína"; „mRNA vakcína COVID-19*“ NEBO „vakcína mRNA-1273“; "Plodnost"; "Mužská neplodnost"; „Ženská neplodnost“.

Nejprve byl pro PubMed vytvořen vyhledávací řetězec pomocí výrazů MeSH, booleovských operátorů a slov s volným textem. Poté byl řetězec upraven pro použití v jiných databázích (Doplňkový materiál 1).

Vyhledávání bylo omezeno na články týkající se lidí, publikované ve všech jazycích, bez dalších omezení a naposledy bylo provedeno 8. června 2022 pro všechny databáze. Kromě toho byly ručně prohledávány referenční seznamy zahrnutých studií, aby se hledaly další studie.

2.3 . Výběr studie a kritéria pro zařazení/vyloučení

Všechny články získané z vyhledávací strategie byly importovány do Rayyan QCRI a duplikáty byly odstraněny. Dva nezávislí recenzenti (DZ a ELG) vybrali identifikované studie, přičemž u každé studie vyhodnotili název a abstrakt.

Všechny studie, které zkoumaly dopad, který mohou mít vakcíny COVID-19 na plodnost, a to jak u mužů, tak u žen, byly považovány za relevantní.

Do systematického přehledu byly zahrnuty pouze studie uvádějící primární údaje.

Vyloučeny byly kazuistiky, série případů (hlášení údajů pro méně než deset pacientů), přehledy (narativní nebo systematické), komunikace a perspektivy.

Články týkající se výsledků těhotenství namísto plodnosti byly vyloučeny. Údaje týkající se účinku viru SARS-CoV-2 na plodnost byly rovněž vyloučeny. Případné neshody byly vyřešeny diskusí mezi členy studijního týmu.

2.4 . Extrakce dat

Úplné texty článků zařazených po prvním promítání byly nahrány na sdílený soubor na Disku Google. Dva výzkumníci (LP a ELG) provedli proces extrakce dat.

Byla vytvořena standardizovaná tabulka Disku Google, aby bylo možné extrahovat následující data:

první autor, rok, země, design studie, populace, pohlaví, věk, typ vakcíny, počet dávek, čas očkování-nábor, ukazatel používaný k měření plodnosti, hlavní výsledky, limity.

2.5 . Syntéza dat a statistické analýzy

Popisná analýza byla provedena na základě údajů, jako je populace, pohlaví, věk, typ vakcíny, indikátor používaný k měření plodnosti. Do procesu syntézy dat byli zapojeni dva výzkumníci (ELG, DZ). Pokud nebyly ve studiích přítomny, byly vypočteny intervaly spolehlivosti (CI).

Pokud to bylo možné, byly provedeny metaanalýzy s náhodným účinkem pro stejný výsledek (ukazatel plodnosti) uváděný ve ≥ 2 studiích. Míra účinku pro většinu ukazatelů plodnosti zahrnovala průměrné koncentrace nebo míry. Nejprve byly provedeny metaanalýzy

pro jakýkoli typ použité vakcíny, poté následovala analýza podskupin na základě konkrétní podané vakcíny. Index nekonzistence (I^2) byl použit k odhadu heterogenity napříč zahrnutými studiemi. Heterogenita mezi studiemi byla považována za nízkou, pokud byla hodnota $I^2 < 50$ %. Statistická významnost byla uvažována při $p < 0,05$. Publikační zkreslení bylo zkoumáno pomocí Eggerova testu, kde $p < 0,05$ indikovalo významné publikační zkreslení [20] a prezentováno prostřednictvím nálevkových grafů. Statistické analýzy byly provedeny pomocí softwarového balíku STATA v. 15 (Stata Corporation, College 162 Station, TX, USA).

2.6 . Hodnocení kvality

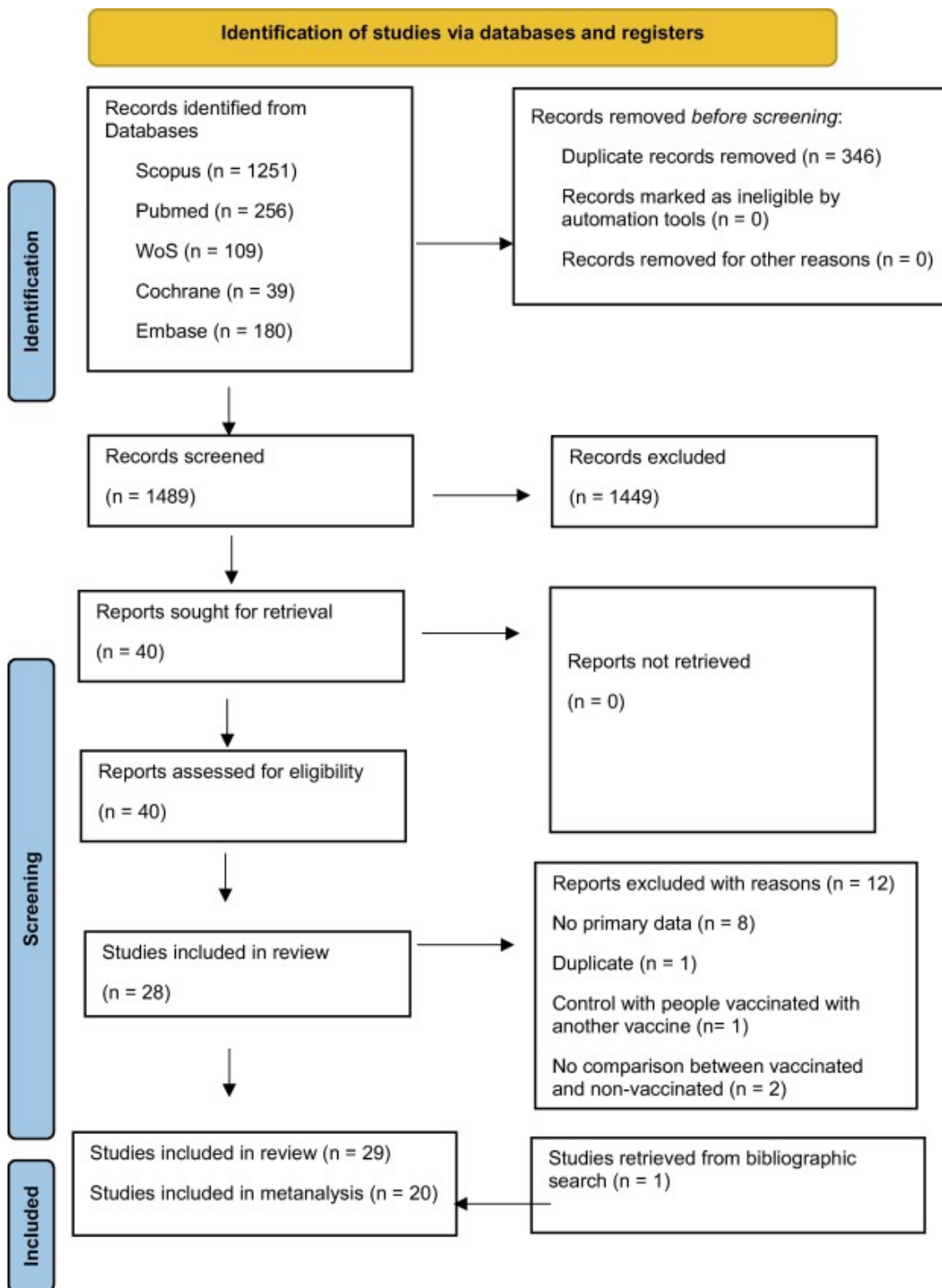
Zahrnuté studie byly hodnoceny z hlediska metodologické kvality na základě designu studie. Pro kohortové studie byla použita Newcastle-Ottawa škála za účelem posouzení následujících parametrů kvality: výběr studijních skupin, srovnatelnost studijních skupin a zjištění výsledku, poskytující skóre v rozsahu od 0 do 9. Pro pre-post studie byla použita škála hodnocení kvality před a po, k posouzení následujících parametrů kvality: jasnost cíle studie, popis kritérií způsobilosti, reprezentativnost a počet účastníků, vzorek velikost, popis a provedení intervence, míry výsledků, slepota, ztráta sledování, statistické metody.

Celková kvalita důkazů byla shrnuta seskupením článků do tří kategorií na základě metodologické kvality: dobrá (studie, které splnily alespoň 75 % kritérií kvality), střední (studie, které splnily 50 % až 74 % kritérií kvality) a špatné (studie, které splnily <50 % kritérií kvality).

3 . Výsledek

3.1 . Bibliografické vyhledávání

Naše vyhledávací strategie vytvořila po odstranění duplicitních záznamů celkem 1489 záznamů. Po procesu screeningu bylo 39 článků považováno za relevantních pro potenciální zařazení a byly získány plné texty. Nakonec 29 článků [1] , [2] , [3] , [4] , [6] , [7] , [8] , [10] , [15] , [17] , [18] , [21] , [23] , [25] , [26] , [28] , [29] , [30] , [31] , [33] , [34] , [36] , [38] , [39] , [40] , [42] , [44] , [46] , [47])bylo zahrnuto do systematického přehledu a 20 článků [2] , [3] , [4] , [6] , [7] , [18] , [21] , [23] , [25] , [26] , [30] , [33] , [34] , [36] , [38] , [39] , [40] , [42] [46] , [47] v *metaanalýze* (obr. 1).



Obr. 1 . Vývojový diagram procesu prověřování a výběru.

3.2 . Popis zahrnutých studií

Po výběrovém řízení bylo zahrnuto 29 studií (obr. 1): 10 (34,5 %) bylo provedeno v Izraeli [4] , [6] , [7] , [8] , [28] , [29] , [33] , [34] , [39] , [40]), 7 (24,1 %) v USA [2] , [3] , [10] , [23] , [26] , [30] , [31]), 6 (20,7 %) v Rusku [1] , [15] , [17] , [18] , [21] , [38] , 3 (10,3 %) v Číně [25] , [46] , [47] , 1 (3,5 %) v Itálii [36] , 1 (3,5 %) v Severní Americe (Kanada a USA) [44] a 1 (3,5 %) v Turecku [42] .

V 16 studiích z Izraele a USA [2] , [3] , [4] , [6] , [7] , [8] , [10] , [23] , [28] , [29] , [30] , [31] , [33] , [34] , [39] , [40] , stejně jako studie z Turecka [42] , zkoumanými vakcínami byly dvě mRNA vakcíny , BNT162b2 a mRNA-1273 (respektive, známý jako Pfizer a Moderna); 6 studií z Ruska (20,7 %) [1] , [15] , [17] , [18] , [21] , [38] zkoumalo vakcínu proti adenovirovému vektoru Gam-COVID-Vac (také známou jako Sputnik V) ; 3 studie z Číny (10,3 %) [25] , [46] , [47] zkoumaly inaktivovanou vakcínu (Sinopharm nebo Sinovac). V dalších 3 studiích z Itálie, Severní Ameriky a USA bylo analyzováno několik vakcín (na bázi mRNA a virového vektoru) [26] , [36] , [44] .

Celkem bylo provedeno 15 studií (51,7 %) na ženské populaci [2] , [3] , [4] , [6] , [8] , [15] , [17] , [25] , [26] , [29] , [30] , [31] , [33] , [40] , [42]), 11 studií (37,9 %) na mužích [1] , [7] , [10] , [18] , [21] , [23] , [28] , [36] , [38] , [39] , [47] a 3 studie (10,3 %) zahrnovaly obě populace [34] , [44] , [47] .

15 studií (51,7 %) zahrnovalo pacientky s in vitro fertilizací (IVF)/IVG (11 studií na ženách [2] , [3] , [4] , [6] , [8] , [25] , [30] , [31] , [33] , [40] , [42] , 2 studie na párech [34] , [46]) a 2 studie na mužích [36] , [39]). 2 studie z Ruska [15] , [17]), 1 z Turecka [42] a 1 z Izraele [29] byly provedeny na zdravých ženách (10,3 %). Pokud jde o studie na mužích, 7 bylo provedeno na zdravých mužích [1] , [7] , [18] , [21] , [23] , [28] , [47] , 1 na dvou srovnávacích skupinách zdravých a

nezdravých. muži [38] , 2 muži podstupující IVG nebo technologii asistované reprodukce (ART) [36] , [39] a 1 muži z velké databáze [10]

Pokud jde o design studie, 14 bylo pre-post studií (48,3 %) [1] , [7] , [15] , [17] , [18] , [21] , [23] , [29] , [34] , [36] , [38] , [39] , [42] , [47]) a 15 byly kohortové studie (51,7 %) [2] , [3] , [4] , [6] , [8] , [10] , [25] , [26] , [28] , [30] , [31] , [33] , [40] , [44] , [46] . Podrobnější informace naleznete v tabulce extrakce dat – doplňkový materiál 2 .

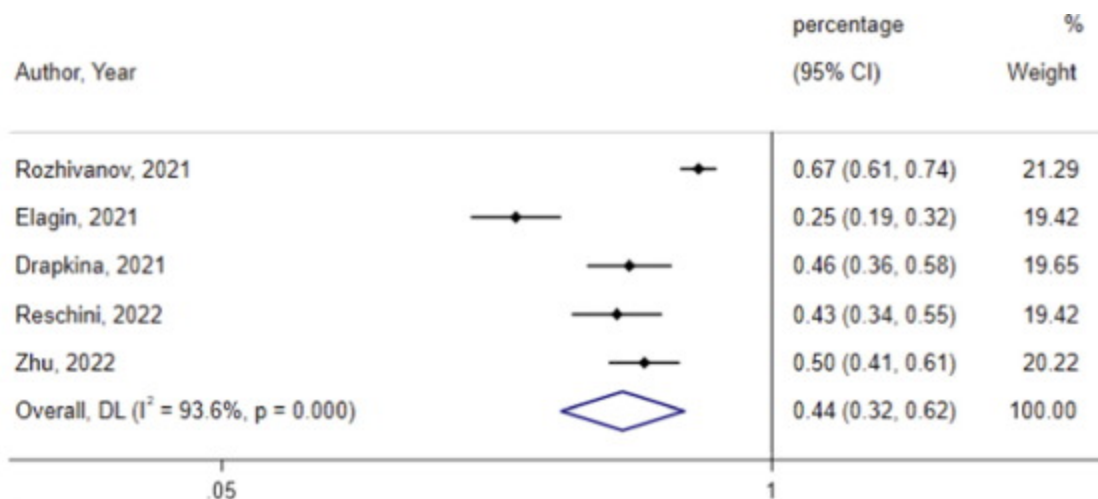
3.3 . Hodnocení kvality

Po posouzení kvality kohortových studií pomocí Newcastle-Ottawské škály bylo 13,3 % studií ve výsledku dobré kvality (2/15) [10] , [25]) , 33,3 % mělo střední kvalitu (5 /15) [2] , [33] , [44] , [46] , [26]) , 53,3 % mělo za následek špatnou kvalitu (8/15) [3] , [4] , [6] , [8] , [28] , [30] , [31] , [40] .

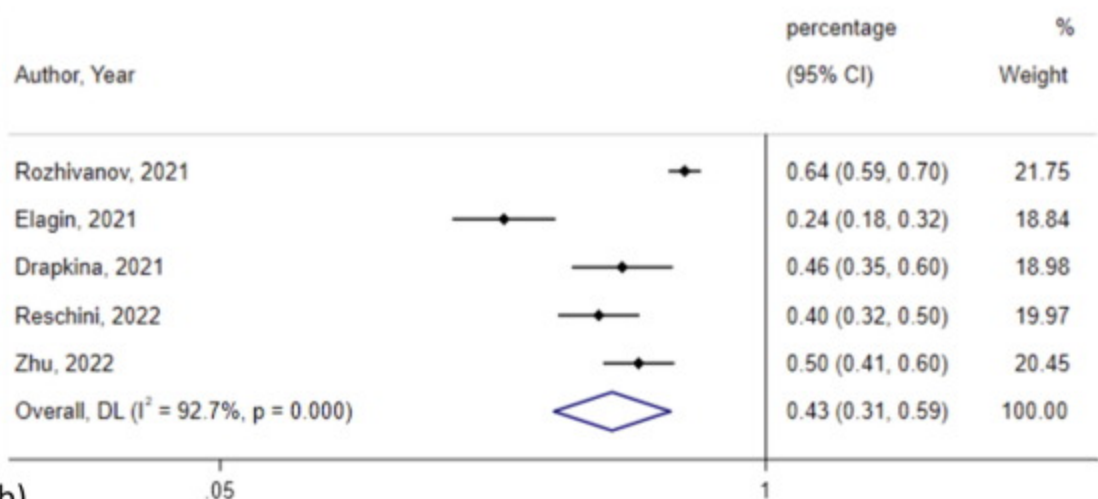
Po zhodnocení kvality pre-post studií pomocí stupnice Před a po hodnocení kvality mělo 85,71 % studií střední kvalitu (12/14) [15] , [17] , [18] , [21] , [23] , [29] , [34] , [36] , [38] , [39] , [42] , [47]) , 14,28 % ve výsledku bylo nekvalitní (2/14) [1] , [7] .

4 . Hlavní výsledky - metaanalýza

Metaanalýza 5 pre-post studií [18] , [21] , [36] , [38] , [47] zahrnujících celkem 298 mužů, neprokázala žádný významný rozdíl v progresivní motilitě před a po očkování jakýmkoliv typem vakcín COVID-19 (44 % , 95 % CI 42 %-62 % , $I^2 = 93,6$ % vs 43 % , 95 % CI 31 %-59 % , $I^2 = 92,7$ %; $p = 0,07$) (obr. 2). Při provádění analýzy podskupin na základě typu použité vakcíny stále nebyl žádný významný rozdíl (tabulka 1).



a)



b)

1. [Stáhnout : Stáhnout obrázek ve vysokém rozlišení \(280 kB\)](#)
2. [Stáhnout : Stáhnout obrázek v plné velikosti](#)

Obr . Progresivní motilita a) před ab) po očkování.

Stůl 1 . Analýza podskupin ve skupinách očkovaných mRNA vakcínami a neočkovaných.

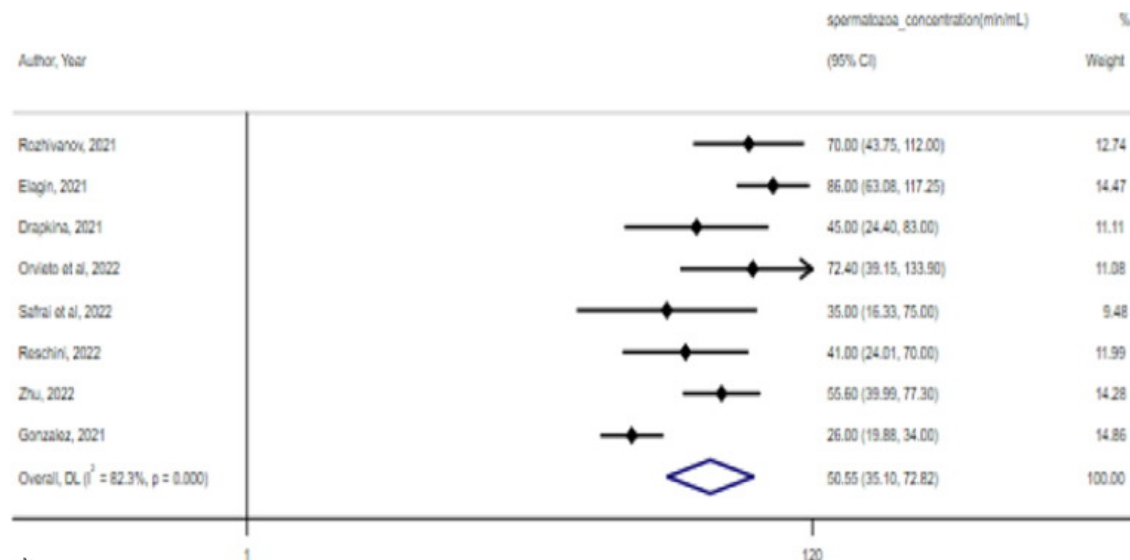
Prázdná buňka	Očkováno		Neočkovaná		Prázdná buňka
	Hodnotit	95 % CI	Hodnotit	95 % CI	
Studie; Podskupina					p hodnota
Biochemická míra těhotenství					

Prázdná buňka	Očkováno		Neočkováno		Prázdná buňka
Studie; Podskupina	Hodnotit	95 % CI	Hodnotit	95 % CI	p hodnota
Aharon, 2021	0,756	0,637– 0,842	0,73	0,678– 0,774	
Morris, 2021	0,80	0,641–0,90	0,739	0,638– 0,819	
Aizer, 2022	0,264	0,207– 0,327	0,288	0,211– 0,376	
Avraham, 2022	0,047	0,017– 0,099	0,098	0,053– 0,161	
Aharon, 2022	0,738	0,679– 0,798	0,749	0,718–0,78	
Sdružený (95 % CI)	0,44	0,31 – 0,63	0,5	0,4 – 0,62	0,496
I2	97,10 %		96,40 %		
Klinická míra těhotenství					
Aharon, 2021	0,634	0,509– 0,738	0,569	0,516– 0,623	
Morris, 2021	0,657	0,492– 0,792	0,625	0,521– 0,729	
Aizer, 2022	0,25	0,194– 0,313	0,264	0,167– 0,313	
Avraham, 2022	0,328	0,248– 0,417	0,331	0,252– 0,418	
Aharon, 2022	0,595	0,527– 0,663	0,637	0,602– 0,673	
Safrai, 2022	0,19	0,086– 0,341	0,19	0,086– 0,341	
Odeh-Natour, 2022	0,440	0,224– 0,522	0,50	0,260– 0,740	
Sdružený (95 % CI)	0,42	0,32 – 0,56	0,43	0,33 – 0,55	0,574
I2	93,20 %		95,40 %		

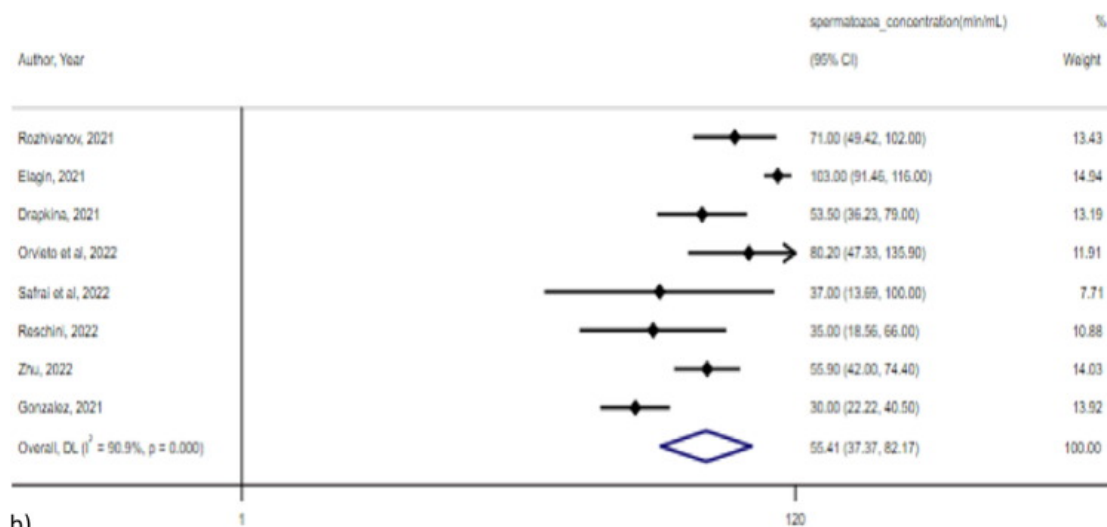
Prázdná buňka	Očkováno		Neočkováno		Prázdná buňka
Studie; Podskupina	Hodnotit	95 % CI	Hodnotit	95 % CI	p hodnota
Míra pokračujícího těhotenství					
Aharon, 2021	0,667	0,54–0,765	0,561	0,507–0,614	
Morris, 2021	0,657	0,492–0,792	0,523	0,420–0,624	
Aizer, 2022	0,245	0,190–0,308	0,227	0,161–0,305	
Aharon, 2022	0,475	0,404–0,545	0,536	0,497–0,574	
Sdružený (95 % CI)	0,48	0,33 – 0,70	0,46	0,38 - 0,57	0,173
I2	95,20 %		91 %		
Estradiol					
Autor, roč	Estradiol (pMol/l)	95 % CI	Estradiol (pMol/l)	95 % CI	
Safrai, 2022	8869,8	3466,2–14273,4	6486,6	1730,8–11242,4	
Avraham, 2022	5896,69	5113,34–6680,04	6199,54	5358,01–7041,07	
Aharon, 2022	2559,4	1188,2–3930,6	2513,7	1257,6–3769,8	
Odeh Natour, 2022	2070	921–2919	1637	1028–2682	
Sdružený (95 % CI)	4074,25	2191,4 – 7574,7	3623,6	1859,5 – 7061,1	0,182
I2	93,60 %		92,70 %		

Koncentrace spermií po očkování jakýmkoli typem vakcíny se významně nelišila v metaanalýze 8 pre-post studií, zahrnujících celkem 451 mužů [18] , [21] , [23] , [34] , [36] , [38] , [39] , [47] (50,6 mln/ml, 95

% CI 35,1–72,8 mln/ml, $I^2 = 82,3\%$ vs 55,4 mln/ml, 95 % CI 37,4–82,2 mln/ml, $I^2 = 90,9\%$; $p = 0,12$) (obr. 3).



a)



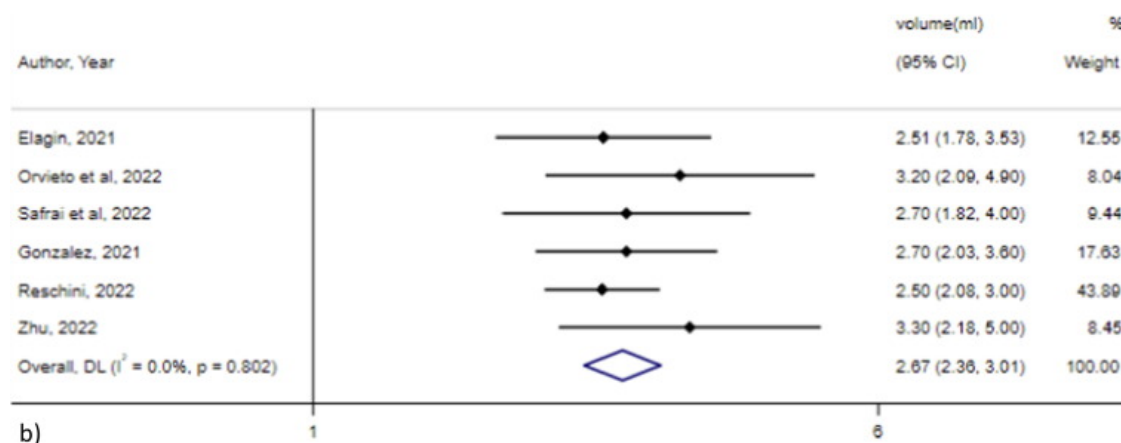
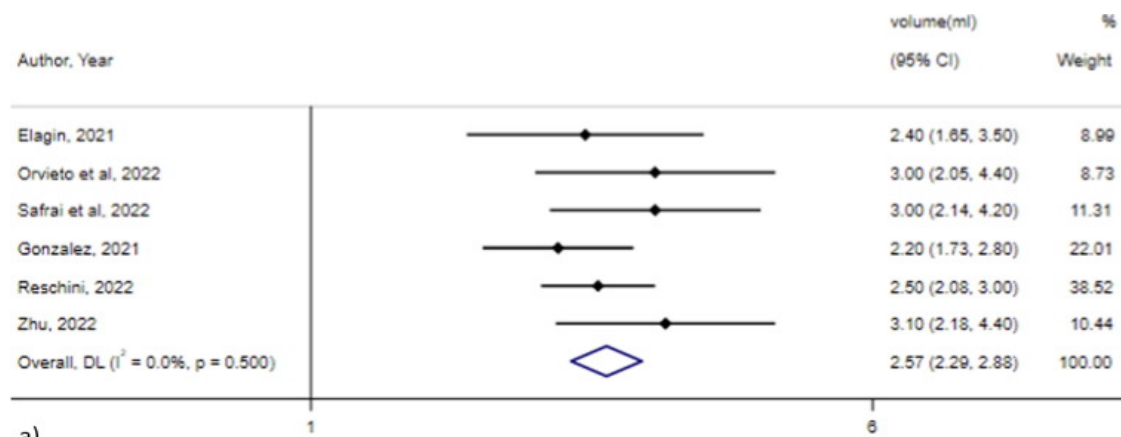
b)

1. Stáhnout : Stáhnout obrázek ve vysokém rozlišení (360 kB)
2. Stáhnout : Stáhnout obrázek v plné velikosti

Obr . Koncentrace spermií a) před ab) po vakcinaci.

Eggerův test neprokázal žádné významné zkreslení publikace pro studie hodnotící progresivní motilitu před a po očkování ($p = 0,05$ a $p = 0,08$, v tomto pořadí) a pro studie hodnotící koncentraci spermií před a po vakcinaci ($p = 0,7$ a $p = 0,05$, v tomto pořadí).

Metaanalýza 6 studií [21] , [23] , [34] , [36] , [39] , [47] , zahrnujících celkem 346 mužů, neprokázala žádný významný rozdíl v objemu spermií před a po očkování žádným typ vakcíny (2,6 ml, 95 % CI 2,3–2,9 ml, $I^2 = 0\%$ vs 2,7 ml, 95 % CI 2,4–3,0, $I^2 = 0\%$; $p = 0,32$). Eggerův test neukázal žádné významné zkreslení publikací pro studie hodnotící objem spermií před a po vakcinaci ($p = 0,23$, respektive $p = 0,07$) (obr. 4).

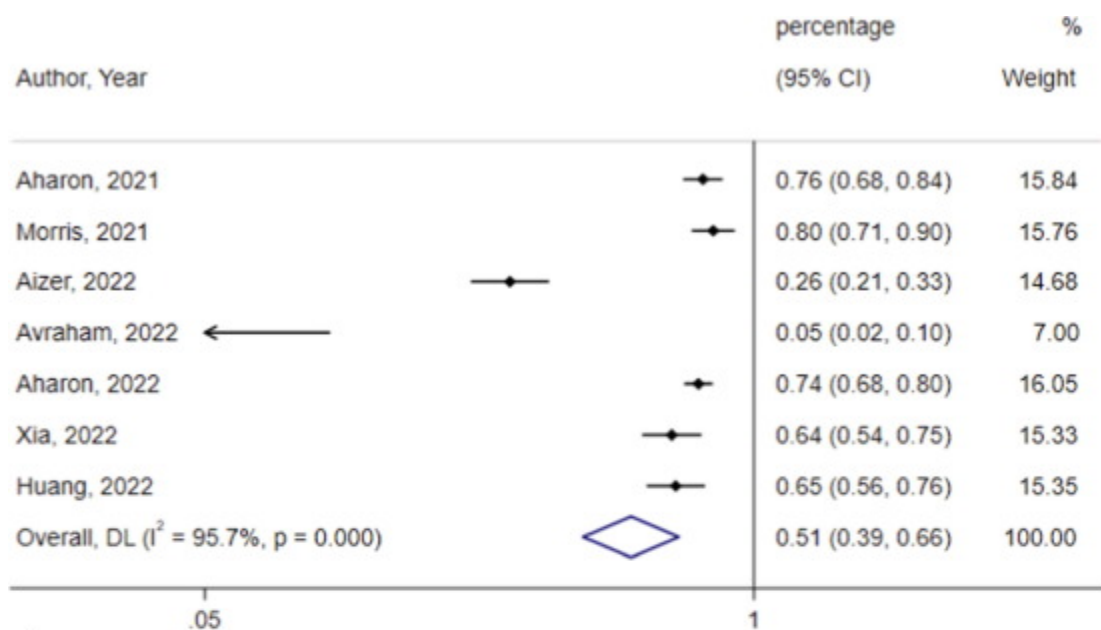


1. Stáhnout : Stáhnout obrázek ve vysokém rozlišení (349 KB)
2. Stáhnout : Stáhnout obrázek v plné velikosti

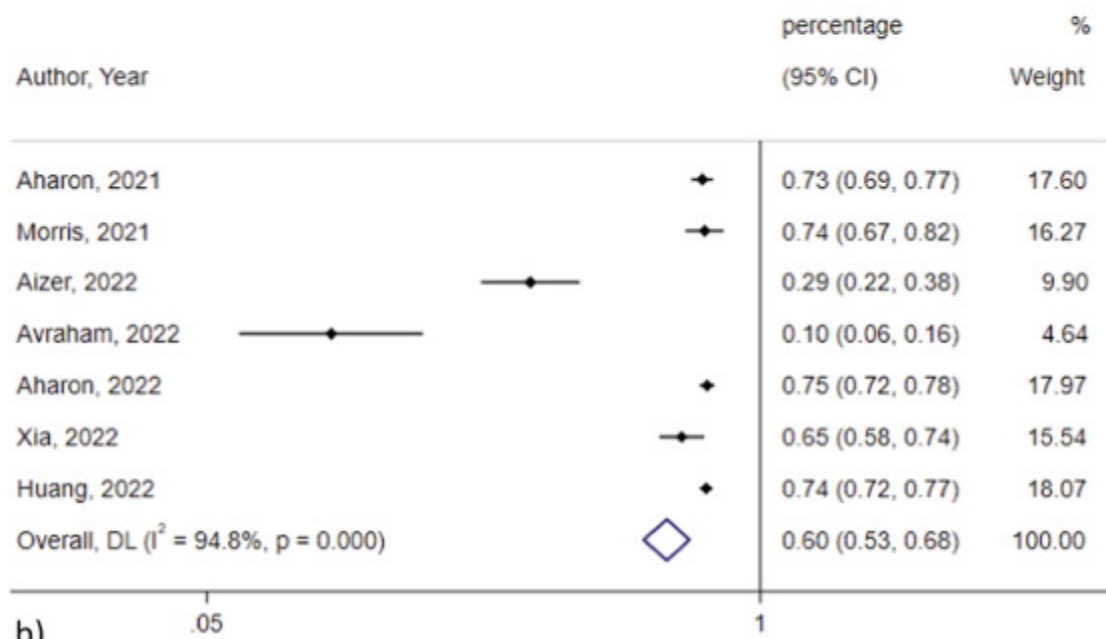
Obr . Objem spermií a) před ab) po očkování.

Míra biochemické gravidity se významně nelišila mezi očkovanými a neočkovanými skupinami (0,51, 95 % CI 0,40–0,66, $I^2 = 95,7\%$ vs 0,60, 95 % CI 0,53–0,68, $I^2 = 94,8\%$; $p = 0,45$) studie [2] , [3] , [4] , [6]

, [25] , [31] , [46] (obr. 5). Heterogenita se snížila po vynechání studií Avraham 2022 a Aizer 2022 ($I^2 = 45,6\%$ a $I^2 = 15,4\%$), které uváděly nižší míru biochemického těhotenství ve srovnání se zbytkem studií. Eggerův test ukázal významnou publikační zaujatost pro studie hodnotící míru biochemického těhotenství mezi očkovanými ($p = 0,019$) a neočkovanými subjekty ($p = 0,01$), což ztratilo na významu po vynechání studie Avraham 2022, která počítala s většinou heterogenity.



a)



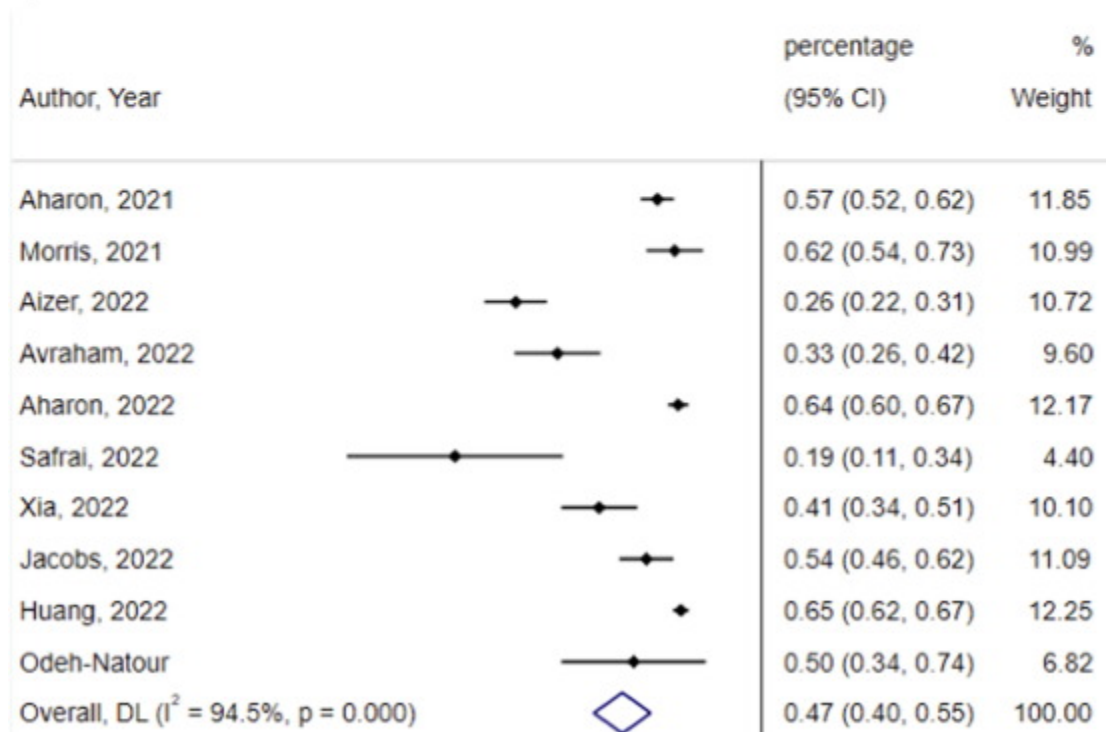
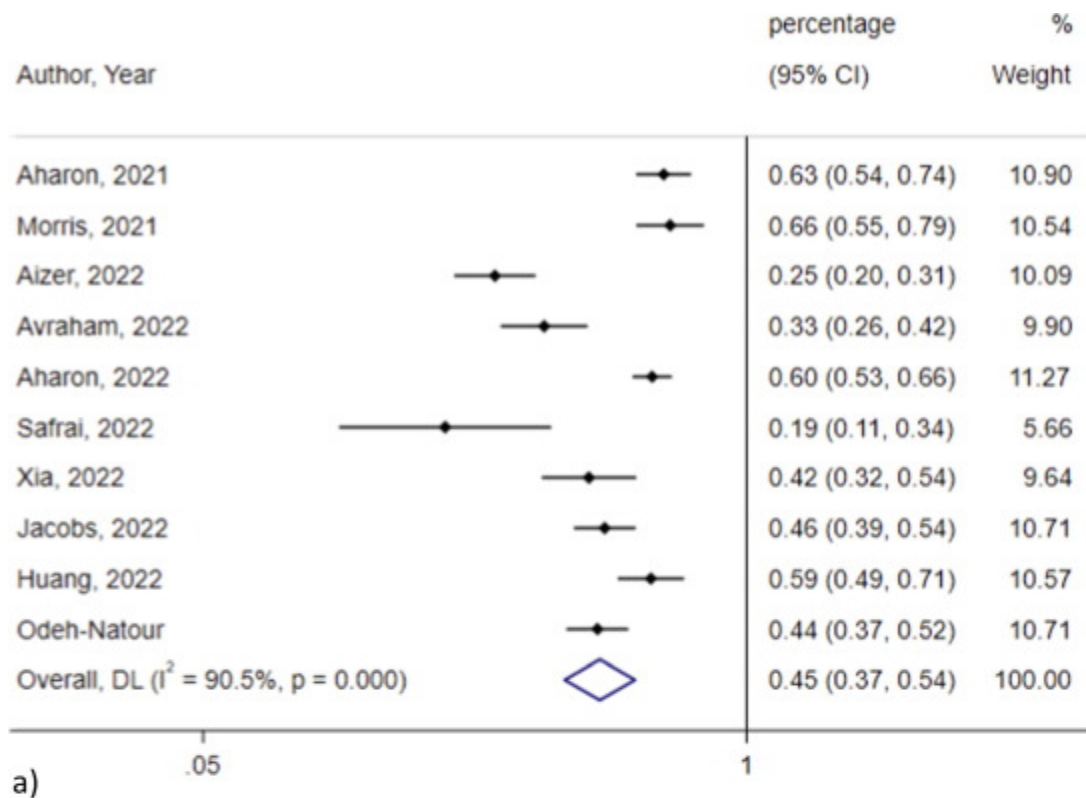
b)

1. [Stáhnout : Stáhnout obrázek ve vysokém rozlišení \(360 kB\)](#)
2. [Stáhnout : Stáhnout obrázek v plné velikosti](#)

Obr . Míra biochemické březosti ve skupině a) očkovaných ab) neočkovaných.

Klinická míra těhotenství se významně nelišila mezi očkovanými a neočkovanými ženami v metaanalýze 10 studií [2] , [3] , [4] , [6] , [25] , [26] , [31] , [33] , [40] , [46] (0,45, 95 % CI 0,37–0,54, $I^2 = 90,5\%$ vs

0,47, 95 % CI 0,40–0,55, $I^2 = 94,5 \%$; $p = 0,31$) (Obr. 6). Po vynechání studií jedna po druhé nebyla heterogenita významně nižší. Eggerův test ukázal významnou publikační zaujatost pro studie hodnotící míru klinického těhotenství u očkovaných ($p = 0,01$) a neočkovaných subjektů ($p = 0,03$).

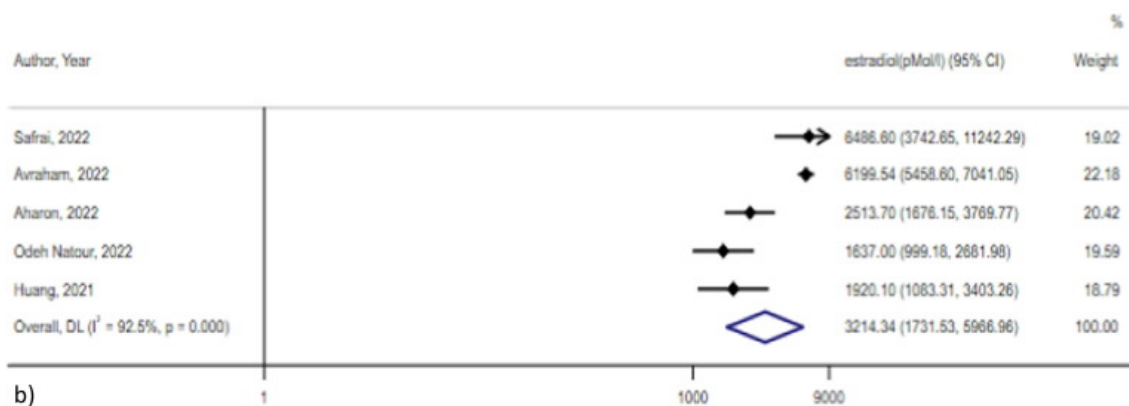
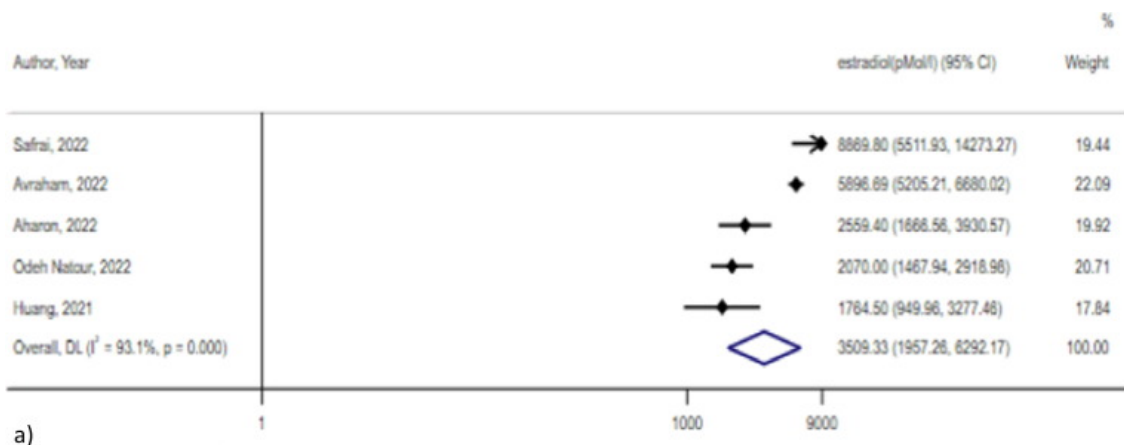




1. Stáhnout : Stáhnout obrázek ve vysokém rozlišení (494 KB)
2. Stáhnout : Stáhnout obrázek v plné velikosti

Obr . Míra klinického těhotenství ve skupině a) očkovaných ab) neočkovaných.

Hladiny estradiolu se významně nelišily mezi očkovanými a neočkovanými ženami v metaanalýze 5 studií [3] , [6] , [25] , [33] , [40] (3509,3 pMol/L, 95 % CI 1957,3–6292,2 pMol/L, $I^2 = 93,1$ % vs. 3214,3 pMol/L, 95 % CI 1731,5–5967 pMol/L, $I^2 = 92,5$ %; $p = 0,38$) (obr. 7). Eggerův test neprokázal žádné významné zkreslení publikací pro studie hodnotící hladiny estradiolu mezi očkovanými a neočkovanými subjekty ($p = 0,24$ a $p = 0,1$).



1. Stáhnout : Stáhnout obrázek ve vysokém rozlišení (301 kB)
2. Stáhnout : Stáhnout obrázek v plné velikosti

Obr . Hladiny estradiolu ve skupině a) očkovaných ab) neočkovaných.

5 . Analýza podskupin na základě typu vakcín

5.1 . mRNA vakcíny: BNT162b2 a mRNA-1273

Metaanalýza studií, které posuzovaly účinek mRNA vakcín na plodnost žen, které procházely IVG, neprokázala žádný významný rozdíl v biochemických [2], [3], [4], [6], [31]), míra klinického těhotenství [2], [3], [4], [6], [31], [33], [40] a míra probíhajícího těhotenství [2], [3], [4], [31] mezi očkované a neočkované skupiny (tabulka 1).

5.2 . Vakcína BNT162b2

Metaanalýzy zahrnutých studií, které hodnotily účinek vakcíny BNT162b2 na plodnost mužů, kteří procházeli IVF, neprokázaly žádný významný rozdíl v objemu spermií [34], [39] (3 ml, 95% CI 2,33–3,83, $I^2 = 0\%$ vs 2,92 ml, 95% CI 2,19–3,9, $I^2 = 0\%$; $p = 0,56$), Koncentrace spermií [34], [39] (52,2 mln/ml, 95% CI 25,7–106,04 mln/ml, $I^2 = 52,8\%$ vs 61,39 mln/ml, 95% CI 29,35–126,25 mln/ml, $I^2 = 44,9\%$; $p = 0,17$) a progresivní motilita (62%, 95% CI 55–70%, $I^2 = 0\%$ vs 63%, 95% CI 59–67%, $I^2 = 0\%$; $p = 0,75$) před a po očkování [7], [34].

5.3 . Gam-COVID-Vac (Sputnik V)

Hladiny testosteronu, koncentrace spermií, progresivní motilita, normální formy, hladiny FSH a LH se významně nelišily před a po podání Gam-COVID-Vac v provedené metaanalýze [18], [21], [38] (tabulka 2). .

Tabulka 2 . Analýza podskupin ve skupinách před a po očkování vakcínou Gam-COVID-Vac.

Prázdna buňka	Před očkováním		Po očkování		Prázdna buňka
Studie; Podskupina	Hladina testosteronu	95 % CI	Hladina testosteronu	95 % CI	p hodnota
Testosteron					
Rozhivanov, 2021	16.5	14.0– 22.1	16.7	14.0– 22.1	
Elagin, 2021	22.20	17:65– 30:63	17:25	13:00– 19:85	
Drapkina, 2021	9,60	8.30– 12.8	11,80	9.40– 13.2	
Sdružený (95 % CI)	15.15	9:37 – 24:48	14,88	11.18 – 19.82	0,635
I2	86,90 %		89,40 %		

Prázdná buňka	Před očkováním		Po očkování		Prázdná buňka
Studie; Podskupina	Hladina testosteronu	95 % CI	Hladina testosteronu	95 % CI	p hodnota
Koncentrace spermií	Koncentrace	95 % CI	Koncentrace	95 % CI	
Rozhivanov, 2021	70,0	51,0– 112,0	71	53–102	
Elagin, 2021	86,00	49,75– 117,25	103,00	59,0– 116,0	
Drapkina, 2021	45,0	25,0– 83,0	53,5	32,0– 79,0	
Sdružený (95 % CI)	69,94	49,77 – 98,29	75,49	49,82 – 114,4	0,098
I2	42,70 %		84,10 %		
Progresivní pohyblivost	Progresivní pohyblivost	95 % CI	Progresivní pohyblivost	95 % CI	
Rozhivanov, 2021	0,67	0,6–0,74	0,64	0,58–0,7	
Elagin, 2021	0,2478	0,178– 0,316	0,2376	0,159– 0,315	
Drapkina, 2021	0,46	0,325– 0,58	0,455	0,28–0,6	
Sdružený (95 % CI)	0,43	0,24 – 0,77	0,41	0,23 – 0,75	0,906
I2	96,50 %		95,6		
Normální formy	Normální formy	95 % CI	Normální formy	95 % CI	
Rozhivanov, 2021	0,09	0,06– 0,15	0,09	0,07– 0,15	
Elagin, 2021	0,07	0,05– 0,1175	0,08	0,05– 0,15	
Drapkina, 2021	0,02	0,02– 0,03	0,02	0,020,03	

Prázdná buňka	Před očkováním		Po očkování		Prázdná buňka
Studie; Podskupina	Hladina testosteronu	95 % CI	Hladina testosteronu	95 % CI	p hodnota
Sdružený (95 % CI)	0,05	0,02 – 0,13	0,05	0,02 – 0,15	0,21
I2	92 %		92,1		
hladiny FSH	hladiny FSH	95 % CI	hladiny FSH	95 % CI	
Elagin, 2021	5.08	2,96– 7,20	4,88	2,43– 7,33	
Drapkina, 2021	4,80	3.10– 6.40	4,80	3:20– 7:00	
Sdružený (95 % CI)	4,91	3,98 – 6,13	4,84	3,67 – 6,38	0,75
I2	0,00 %		0,00 %		
hladiny LH	hladiny LH	95 % CI	hladiny LH	95 % CI	
Elagin, 2021	4.05	3,23–4,6	4.10	2,92–5,2	
Drapkina, 2021	3.20	2.10– 4.36	4.30	2,60–5,5	
Sdružený (95 % CI)	3,76	3,04 – 4,66	4.2	3,54 – 4,98	0,23
I2	47,50 %		0,00 %		

6 . Diskuse

Publikovaná literatura naznačuje, že infekce SARS-CoV-2 může poškodit mužskou plodnost zhoršením parametrů spermatu, potenciálně snížením hladiny testosteronu a zvýšením rizika erektilní dysfunkce [19] , [32] . Pokud jde o ženskou plodnost, studie uvádějí škodlivý dopad, který má oxidační stres na kvalitu oocytů a embryí, což naznačuje, že SARS-CoV-2 by mohl změnit ženskou plodnost, stejně jako významné, ale reverzibilní, menstruační změny a mírně upravenou ovariální rezervu. a hormonální rovnováha [9] .

V tomto kontextu se vakcíny COVID-19 zdají řešením, jak zabránit infekci a jejímu dopadu na zdraví, včetně plodnosti. Nicméně očkovací kampaň proti COVID-19 je spojována s nedůvěrou a dezinformacemi, zejména pokud jde o možné dopady očkování na mužskou a ženskou plodnost. Na tomto pozadí se současný systematický přehled a *metaanalýza* zaměřily na shrnutí a posouzení dostupných údajů o možném dopadu vakcín proti COVID-19 na mužskou a ženskou plodnost.

Zahrnuté studie, které hodnotily možný účinek vakcín COVID-19 na ženskou plodnost, neuváděly žádné významné zhoršení žádného hodnoceného ukazatele plodnosti. Většina těchto studií [2] , [3] , [4] , [6] , [8] , [25] , [30] , [31] , [33] , [40] , [42]) byla provedena u žen, které procházely IVF a nebyly zjištěny žádné významné škodlivé účinky očkování na spouštěcí den koncentrace estradiolu a progesteronu , estradiol a progesteron v séru a folikulární tekutině , počet oocytů [8] , [25] , [33] , rychlost implantace([31]), a míra těhotenství [2] , [25] , [30] . Dvě studie hodnotily hladiny AMH u žen ve zdravém reprodukčním věku a nebyl nalezen žádný významný rozdíl v ovariální rezervě [15] , [29] , ani v sérových hladinách AMH, FSH, TSH, estradiolu [3] , [6] , [25] , [33] , [39] , antifosfolipidové protilátky [15] .

Pokud jde o dopad vakcín proti COVID-19 na mužskou plodnost, studie provedené mezi zdravými muži prokázaly nepřítomnost nežádoucích účinků vakcín proti COVID-19 na molekulární vlastnosti vzorků spermatu [1]), objem a koncentraci spermií, motilitu, morfologii, FSH. a hladiny LH [2] , [3] , [4] , [6] , [7] , [18] , [21] , [23] , [25] , [26] , [28] , [31] , [33] , [39] . Ve studii Carto et al. byly mRNA vakcíny spojeny se sníženým rizikem rozvoje orchitidy a/nebo epididymitidy (OR = 0,568; 95 % CI: 0,497–0,649; $p < 0,0001$), zatímco hladiny prolaktinu a testosteronu byly významně nižší po očkování Gam-COVID-Vac ve studii Elagina et al.

Studie Rozhivanova a spol., provedená mezi muži s normozoospermii a patozoospermii, dospěla k závěru, že očkování vakcínou Gam-COVID-Vac (Sputnik V) nemá žádný vliv na hladinu testosteronu ani kvalitu ejakulátu. Dvě studie hodnotící vliv vakcín na plodnost u mužů podstupujících IVF nebo léčbu neplodnosti neprokázaly žádné rozdíly před a po očkování, pokud jde o objem, koncentraci a morfologii spermií [36] , [39] .

Páry podstupující IVF neměly žádné významné změny v průměrných maximálních hladinách estradiolu a progesteronu, průměrném počtu oocytů, objemu spermatu, koncentraci spermií nebo motilitě před a po mRNA vakcínách [34] , zatímco míra oplodnění a počet těhotenství neměly signifikantní rozdíl mezi páry očkovanými jakýmkoliv typem vakcíny oproti párům neočkovaným [44] .

Metaanalýzy podskupin založené na typu vakcíny neukázaly žádný významný rozdíl: mezi očkovanými mRNA vakcínami a neočkovanými, pokud jde o míru biochemického těhotenství [2] , [3] , [4] , [6] , [31] ; před a po vakcinaci Gam-COVID-Vac ohledně hladin testosteronu, FSH a LH; před a po vakcinaci vakcínami BNT162b2 ohledně objemu spermií [18] , [21] , [38] .

Výsledky tohoto systematického přehledu a *metaanalýzy* by měly být zváženy ve světle určitých omezení. Doba sledování v zahrnutých studiích se pohybovala od minimálně 7 dnů po první dávce po maximálně 9 měsíců. Vzhledem k tomu, že případný dopad vakcín na plodnost se může projevit až po určité době, je potřeba delší dobu sledování. Dále je potřeba důkladnějších studií, systematického zkoumání, s přesnějšími kritérii způsobilosti, s vhodnou velikostí vzorku a reprezentativnější populací, zaměřenou nejen na konkrétní, jako jsou ty, které procházejí IVF. Výsledky tohoto systematického přehledu a *metaanalýzy* jsou nicméně důležité, protože na základě dosud publikovaných studií nepotvrzují žádné účinky vakcín proti COVID-19

na lidskou plodnost a mohly by sloužit jako vodítko pro budoucí dobře navržené studie. Tyto výsledky navíc mohou pomoci zdravotnickým pracovníkům (lékařům, porodním asistentkám, zdravotním sestřám) při řešení pochybností a otázek jejich pacientů v reprodukčním věku ohledně možné souvislosti mezi vakcínami COVID-19 a mužskou nebo ženskou plodností.

Vzhledem k tomu, že samotná infekce COVID-19 může být spojena se zhoršenou plodností, očkování proti COVID-19 by mohlo fungovat jako nástroj k zachování reprodukčních funkcí prostřednictvím prevence infekce COVID-19. Dále bylo hlášeno, že očkování má další ochranné účinky; například u očkováných mužů je menší pravděpodobnost rozvoje orchitidy a/nebo epididymitidy ve srovnání s neočkovanými muži [10] .

V této souvislosti zůstává očkování proti SARS-CoV-2 důležitým opatřením k prevenci závažné infekce a uvolnění zátěže této pandemie. Dezinformace a pochybnosti týkající se vakcín by měly být náležitě řešeny, aby se obyvatelstvo přivedlo k bezpečnějším, informovaným rozhodnutím a poskytlo lékařům vědecké informace založené na důkazech [24] .

6.1 . Závěry

Dosud neexistuje žádný vědecký důkaz o jakékoli souvislosti mezi vakcínami COVID-19 a poruchou plodnosti u mužů nebo žen.

Vzhledem k tomu, že infekce COVID-19 by mohla představovat hrozbu pro lidské reprodukční zdraví , představuje očkování důležitou volbu, jak předejít nepříznivým následkům COVID-19.

Role autorů.

DZ a MLDP koncipovaly výzkumnou hypotézu a navrhly studii. DZ a ELG strukturovaly a provedly vyhledávací strategii. ELG a LP provedly screening, výběr a extrakci dat. ELG provedlo hodnocení kvality. DZ a

MLDP posoudily výsledky získané z procesu extrakce dat s ohledem na hodnocení kvality příspěvků. DZ a ELG provedly metaanalýzu; DZ, ELG a LP napsali první návrh rukopisu a MLDP revidovalo dílo pro důležitý intelektuální obsah. Všichni autoři dali konečný souhlas s verzí, která má být zveřejněna, a shodli se na všech aspektech práce, zejména pokud jde o její přesnost a integritu.

Prohlášení o dostupnosti dat

Údaje, z nichž tento článek vychází, jsou k dispozici v článku a v jeho online doplňkovém materiálu .

Prohlášení o konkurenčním zájmu

Autoři prohlašují, že nemají žádné známé konkurenční finanční zájmy nebo osobní vztahy, které by se mohly zdát ovlivnit práci uvedenou v tomto článku.

Poděkování

Autoři by rádi vyjádřili nejvyšší uznání Dr. Anně Shukhovtseové za pomoc s překladem článků do ruštiny.

Příloha A . Doplnkový materiál

Níže jsou uvedeny doplňkové údaje k tomuto článku:

 Stáhnout : Stáhnout dokument Word (46 kB)

Doplňující údaje 1 .

Dostupnost dat

Všechny údaje jsou uvedeny v rukopisu nebo doplňkovém materiálu

Reference

1. [1]
2. [2]

3. [3]

D. Aharon , M. Lederman , A. Ghofranian , C. Hernandez-Nieto , C. Canon , W. Hanley *a kol* .

Oplodnění in vitro a výsledky raného těhotenství po očkování proti koronavirové nemoci 2019 (COVID-19)

Obstet Gynecol , 139 (4) (2022) , str . 490-497
[,10.1097/AOG.00000000000004713](https://doi.org/10.1097/AOG.00000000000004713) ↗

4. [4]

A. Aizer , M. Noach-Hirsh , O. Dratviman -Storobinsky , R. Nahum , R. Machtinger , Y. Yung *a kol* .

Vliv imunity proti koronavirové nemoci 2019 na výsledek cyklů přenosu zmrazených a rozmražených embryí

Fertil Steril , 117 (5) (2022) , str . 974-979
[,10.1016/j.fertnstert.2022.01.009](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.01.009) ↗

5. [5]

6. [6]

S. Avraham , A. Kedem , H. Zur , M. Youngster , O. Yaakov , GM Yerushalmi *a kol* .

Očkování proti koronavirové nemoci 2019 a výsledky léčby neplodnosti

Fertil Steril , 117 (6) (2022) , s . 1291-1299
[,10.1016/j.fertnstert.2022.02.025](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.02.025) ↗

7. [7]

8. [8]

Y. Bentov , O. Beharier , A. Moav-Zafrir , M. Kabessa , M. Godin ,
CS Greenfield a *kol.*

Funkce ovariálních folikulů není ovlivněna infekcí SARS-CoV-2 ani
očkovaním BNT162b2 mRNA COVID-19

Hum Reprod , 36 (9) (2021) , str . 2506-2513
,[10.1093/humrep/deab182](https://doi.org/10.1093/humrep/deab182) ↗

9. [9]

10. [11]

F. Chen , S. Zhu , Z. Dai , L. Hao , C. Luan , Q. Guo a *kol.*

Účinky COVID-19 a mRNA vakcín na lidskou plodnost

Hum Reprod , 37 (1) (2021) , s . 5-13 ,[10.1093/humrep/deab238](https://doi.org/10.1093/humrep/deab238)
↗

11. [12]

Comirnaty a Pfizer-BioNtech vakcína proti COVID-19 | FDA. (2021,
2. března). <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/comirnaty-and-pfizer-biontech-covid-19-vaccine> ↗ .

[Google Scholar](#) ↗

12. [15]

DNV Dolgushina , DYUS Drapkina , KLV Krechetova , ITY Ivanets ,
MIV Menzhinskaya , GAI Gus , *et al.*

Vakcína Gam-COVID-Vac (Sputnik V) nemá žádný nepříznivý vliv
na ovariální rezervu u žen v reprodukčním věku

Akusherstvo i Ginekologii , 7_2021 (2021) , s . 81-86
,[10.18565/aig.2021.7.81-86](https://doi.org/10.18565/aig.2021.7.81-86) ↗

[Google Scholar](#) ↗

13. [16]
E. Dong , H. Du , L. Gardner

Interaktivní webový panel pro sledování COVID-19 v reálném čase

Lancet Infect Dis , 20 (5) (2020) , str . 533-534 , [10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1) ↗
14. [19]
JM Dubin , NE Bennett , JA Halpern

Nepříznivý dopad COVID-19 na zdraví mužů

Curr Opin Urol , 32 (2) (2022) , s . 146-151
,[10.1097/MOU.0000000000000966](https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000966) ↗
15. [22]
FDA povolila vakcínu Moderna COVID-19 | The Medical Letter, Inc.
2021. <https://secure.medicalletter.org/w1616a> ↗ .
[Google Scholar](https://scholar.google.com/) ↗
16. [24]
FJ González-Melado , ML di Pietro

Vakcína proti COVID-19 a institucionální důvěra

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (anglické vydání) , 39 (10) (2021) , s . 510-515
,[10.1016/j.eimce.2021.09.001](https://doi.org/10.1016/j.eimce.2021.09.001) ↗
17. [25]
J. Huang , L. Xia , J. Lin , B. Liu , Y. Zhao , C. Xin *a kol.* .

Žádný vliv inaktivovaného očkování proti SARS-CoV-2 na výsledky oplodnění in vitro: Studie s odpovídajícím skórem sklonu

Journal of Inflammation Research , 15 (2022) , s. 839-849
,[10.2147/JIR.S347729](https://doi.org/10.2147/JIR.S347729) ↗

18. [28]

D. Lifshitz , J. Haas , O. Lebovitz , G. Raviv , R. Orvieto , A. Aizer

Má vakcína mRNA SARS-CoV-2 škodlivý vliv na mužskou plodnost, jak se odráží v analýze spermatu?

Reproductive BioMedicine Online , 44 (1) (2022) , s . 145-149
,[10.1016/j.rbmo.2021.09.021](https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.09.021) ↗

19. [29]

A. Mohr-Sasson , J. Haas , S. Abuhasira , M. Sivan , H. Doitch
Amdurski , T. Dadon *a kol.*

Účinek mRNA vakcíny Covid-19 na hladiny anti-Müllerian hormonu v séru

Hum Reprod , 37 (3) (2022) , s . 534-541
,[10.1093/humrep/deab282](https://doi.org/10.1093/humrep/deab282) ↗

20. [30]

RS Morris

Séropozitivita spike proteinu SARS-CoV-2 z očkování nebo infekce nezpůsobuje sterilitu

F &S Reports , 2 (3) (2021) , s. 253-255
,[10.1016/j.xfre.2021.05.010](https://doi.org/10.1016/j.xfre.2021.05.010) ↗

21. [32]

DE Nassau , JC Best , E. Kresch , DC Gonzalez , K. Khodamoradi
, R. Ramasamy

Dopad viru SARS-CoV-2 na mužské reprodukční zdraví

BJU International , 129 (2) (2022) , s . 143-150
,[10.1111/bju.15573](https://doi.org/10.1111/bju.15573) ↗

22. [35]

Pinho AC. (21. prosince 2020). EMA doporučuje první vakcínu proti COVID-19 k povolení v EU | Evropská léková agentura.

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-first-covid-19-vaccine-authorisation-eu> ↗ .

[Google Scholar](#) ↗

23. [39]

M. Safrai , S. Herzberg , T. Imbar , B. Reubinoff , U. Dior , A. Ben-Meir

Vakcína BNT162b2 mRNA Covid-19 nezhoršuje parametry spermií

Reproductive BioMedicine Online , 44 (4) (2022) , s . 685-688 ,[10.1016/j.rbmo.2022.01.008](https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.01.008) ↗

24. [41]

NB Sajjadi , W. Nowlin , R. Nowlin , D. Wenger , JM Beal , M. Vassar a kol .

Internet ve Spojených státech hledá „neplodnost“ po dezinformacích o vakcíně COVID-19

Journal of Osteopathic Medicine , 121 (6) (2021) , s . 583-587 ,[10.1515/jom-2021-0059](https://doi.org/10.1515/jom-2021-0059) ↗

25. [42]

C. Soysal , E. Yılmaz

Vliv vakcíny COVID-19 na ovariální rezervu

Saudi Med J , 43 (5) (2022) , s . 486-490 ,[10.15537/smj.2022.43.5.20220007](https://doi.org/10.15537/smj.2022.43.5.20220007) ↗

26. [45]

Wodarg WSD. 2020, 1. prosinec. Petice/návrh na správní/regulační opatření týkající se potvrzení koncových bodů účinnosti a použití údajů v souvislosti s následujícím klinickým hodnocením (klinickými zkouškami): fáze III číslo eudract: 2020-002641-2. corona-ausschuss.de. .

[https://www.wodarg.com/app/download/9033912514/](https://www.wodarg.com/app/download/9033912514/Wodarg_Yeadon_EMA_Petition_Pfizer_Trial_FINAL_01DEC2020_signed_with_Exhibits_geschwa%CC%88rzt.pdf?t=1606870652)

[Wodarg_Yeadon_EMA_Petition_Pfizer_Trial_FINAL_01DEC2020_signed_with_Exhibits_geschwa%CC%88rzt.pdf?t=1606870652.](https://www.wodarg.com/app/download/9033912514/Wodarg_Yeadon_EMA_Petition_Pfizer_Trial_FINAL_01DEC2020_signed_with_Exhibits_geschwa%CC%88rzt.pdf?t=1606870652)

[Google Scholar](#) ↗

- **Vliv očkování proti koronavirové nemoci 2019 na míru porodnosti po mimotělním oplodnění**

2024, Plodnost a sterilita

- **COVID-19 a metabolický syndrom**

2023, Nejlepší praxe a výzkum: Klinická endokrinologie a metabolismus

- **Váhání s vakcínou ve zdraví žen**

2023, Porodnicko-gynekologické kliniky Severní Ameriky

- **Nežádoucí účinky vakcín**

2023, Výroční nežádoucí účinky drog

- **Technologie asistované reprodukce v Japonsku: Souhrnná zpráva Etického výboru Japonské porodnické a gynekologické společnosti za rok 2021** ↗

2024, Reprodukční medicína a biologie

- [Vliv očkování proti COVID-19 a COVID-19 na sérový anti-Mullerian hormon: Systematický přehled a metaanalýza](#) ↗

2024, Imunita, záněty a nemoci

> [Zobrazit všechny citující články na Scopus](#) ↗

[Zobrazit Abstrakt](#)

© 2022 Elsevier Ltd. Všechna práva vyhrazena.

Vytvořeno uživatelem [Reaxys](#) ↗, odborně spravovaná chemická databáze.

Citace

- Citační indexy:25
- Citace zásad:6

Zachycuje

Čtenáři:63

Zmínky

- Zmínky o blogu:3
- Zmínky o novinkách:13

Sociální média

Sdílení, lajky a komentáře:357

[Zobrazit podrobnosti](#) ↕