



SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Esnasında Gelişen Ter Kokusu Değişimi: Vaka Sunumu

Change in Odor of Sweat During SARS-CoV-2 Infection: A Case Report

  Erkut Etçioğlu¹,  Muhammet Raşit Aydın²,  Yasin Canbolat³

¹ Osmaneli Mustafa Selahattin Çetintaş Devlet Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Bilecik, Tür-kiye

² Sapanca Devlet Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Sakarya, Türkiye

³ Osmaneli Mustafa Selahattin Çetintaş Devlet Hastanesi Acil Servis, Bilecik, Türkiye

ORCID ID: Erkut Etçioğlu: <https://orcid.org/0000-0002-8117-7929> Muhammet Raşit Aydın: <https://orcid.org/0000-0002-4202-0099>

Yasin Canbolat: <https://orcid.org/0000-0003-2085-7370>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Erkut Etçioğlu, e-posta / e-mail: erkutetcioglu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 05-10-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 08-11-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-12-2021

Atf Gösterimi/How to Cite: Etçioğlu E., Aydın M.R., Canbolat Y. SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Esnasında Gelişen Ter Ko-kusu Değişimi: Vaka Sunumu, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(3):248-252

Abstract

SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19'da değişim ve/veya harabiyet tablolarına her geçen gün yenileri eklenmektedir. Birçok hücreyi enfekte edebilen bu virüsün ter bezi Krt7+ salgı lümen hücrelerini de kolayca enfekte edebildiği gösterilmiştir. Uçucu organik bileşikler ise birçok hastalık için biyomarker olup çeşitli hastalık ve sendromlarla ilişkilendirilmiştir. SARS-CoV-2'nin ter salgısını değiştirebileceği ve yarattığı tahribatlarla uçucu organik bileşikler ortaya çıkarabileceği gösterilmiştir. Bu yazımızda SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastada, enfeksiyon esnasında gelişen ter kokusu değişimi sunulmuştur.

Keywords COVID-19; uçucu organik bileşikler; ter; ter kokusu

Özet

New ones are added to the manifestations of change and/or destruction in COVID-19 caused by SARS-CoV-2 every day. It has been shown that this virus, which can infect many cells, can also easily infect sweat gland Krt7+ secretory lumen cells. Volatile organic compounds are biomarkers for many diseases and have been associated with various diseases and syndromes. It has been shown that SARS-CoV-2 can change sweat secretion and produce volatile organic compounds with the damage it causes. In this article, the change in odor of sweat that developed during the infection in a patient infected with SARS-CoV-2 is presented.

Anahtar Kelimeler

COVID-19; volatile organic compounds; sweat; odor of sweat

GİRİŞ

SARS-CoV-2 virüsüne bağlı gelişen COVID-19 hastalığını geçiren popülasyon arttıkça, virüsün patogenezi aydınlanmakta ve vücutta yarattığı değişim ve/veya harabiyet tablolarına yenileri eklenmektedir.

SARS-CoV-2 virüsünün hücreye girişi esas olarak alt solunum yolu hücrelerinde bulunan anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE-2) reseptörlerine bağlanan ve endositozu indükleyen spike (S) proteini aracılığıyla olur. Bu füzyona endozomdaki pH düşüşü eşlik eder ve bu da viral partiküllerin açılmasına ve protein sentezi için viral genomun salınmasına neden olur. Protein sentezi süreci, hücre zarını geçebilen ve muhtemelen nefesle verilen, nefeste tespit edilebilen çok sayıda küçük molekülün (kofaktörler, reaktanlar ve yan ürünler) üretimi ve kullanımı ile birçok sinyal iletimine ve protein ekspresyonunua yol açar. Birçok hücreyi enfekte edebilen SARS-CoV-2'nin ACE-2 ve transmembran serin proteaz-2'yi (TMPRSS2) birlikte eksprese eden, ter bezi Krt7+ salgı lümen hücrelerini de kolayca enfekte edebildiği gösterilmiştir¹.

Birçok hastalık için biyomarker olarak kullanılan uçucu organik bileşikler (UOB)(Volatile Organic Compounds(-VOC)), kanser, astım, kistik fibroz, diyabet, tüberküloz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, gibi çeşitli hastalık ve sendromlarla ilişkilendirilmiştir. Bu korelasyonlar, hastalığın bir sonucu olarak ortaya çıkan patolojik süreçlerin, vücudun normal fizyolojik süreçler sırasında üretmediği yeni uçucu organik bileşikler üretebileceği ve/veya bu bileşiklerin konsantrasyonlarını değiştirebileceği hipotezine dayanmaktadır².

SARS-CoV-2'nin ter salgısını değiştirebileceği ve yarattığı tahribatlarla UOB'ler ortaya çıkarabileceği gösterilmiştir³. Bu yazımızda SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastada, enfeksiyon esnasında gelişen ter kokusu değişimi sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

56 yaşında erkek hasta aile hekimliği polikliniğine kötü ter

kokusu şikâyetiyle başvurdu. Terleme artışının COVID-19 bulguları ile eşzamanlı başladığını, kötü kokulu olduğunu diğer semptomlarının geçmesine rağmen kötü ter kokusunun devam ettiğini belirtti.

Hastanın tıbbi özgeçmişinde 3 ay önce ateş yüksekliği, yaygın vücut ağrısı ve öksürük şikâyetleri ile dış merkez acil servise başvurmuş, alınan nazofarengeal sürüntü örneğinin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) incelemesi pozitif olarak saptandığı ve favipiravir 200 mg 2x8 yükleme dozunda bir gün, 2x3 idame dozunda dört gün olacak şekilde kullandığı ve hastane yatışının olmadığı öğrenildi.

Genel durumu iyi, oryante ve koopere olan hastanın vital bulgularında; ateş 36,4 santigrat derece, arteriyel tansiyon 100/60 mmHg, nabız 85 atım/dakika, solunum sayısı 16/dakika ve oksijen satürasyonu (oda havasında) %98 idi.

Özgeçmişinde ve soy geçmesinde özellik yoktu. Sigara ve alkol kullanımını yoktu. Fizik muayenesi doğaldı.

Laboratuvar incelemelerinde; beyaz küre: 9,8 (4,60-10,20) K/uL, hemoglobin: 12,9 (12,20-18,10) g/dl, lenfosit: 1,78 (0,60-3,40) K/uL eosinofil: 0,6 (0,0-0,7) K/uL trombosit: 220.000 (100.000-450.000) K/uL, açlık glukoz: 82 (74-118) mg/dL, laktat dehidrogenaz (LDH): 60 (0-247) U/L, sodyum (Na): 142 (136- 146) mmol/L, potasyum (K): 3,6 (3,5-5,1) mmol/L, kalsiyum (Ca): 9,3 (8,8-10,6) mg/dL, üre: 34 (17-43) mg/dL, kreatinin: 0,9 (0,67-1,17) mg/dL, D-dimer: 640 (0-500) ug FEU/L, C-reaktif protein (CRP): 3 (0-5) mg/dL , demir (Fe): 115 (37-158) ug/dL, ferritin: 86 (4,63-204) ug/L, tiroid stimulan hormon (TSH): 3,16 (0,35-4,94) uIU/mL, serbest T4: 1,14 (0,7-1,48) ng/dL, CA 19-9: 5 (0-37) U/ml, glikolize hemoglobin (HGA1c): 5,1 (4-6) % NGSP saptandı.

Yapılan radyolojik değerlendirmede; toraks bilgisayarlı tomografisinde ve batın ultrasonografi değerlendirmesinde patolojik bulguya rastlanılmadı.

Hastanın aktif enfeksiyonda olma şüphesi olması nedeniyle nazofarengeal sürüntü örneği ve aksiller bölgeden steril bir şekilde ter örneği alınarak PCR değerlendirmesi yapıldı. Her iki değerlendirme de negatif olarak sonuçlandı.

Ter kokusu değişimi etiyojisinde yer alan; diyabetes mellitus, tiroid fonksiyon bozukluğu, malignite, demir eksikliği, ilaç kullanımı ve cilt hastalıkları muayene, anamnez, laboratuvar ve radyoloji bulguları neticesinde dışlandı.

Hastanın vital bulgularının, laboratuvar bulgularının, PCR değerlendirmelerin negatif saptanması sonucu, vücut hijyeni önerileri ile kontrole çağrılarak taburcu edildi.

3 ay sonra kontrole gelen hasta terdeki artışın bittiğini ve ter kokusunun normale döndüğünü belirtti, yapılan muayene ve tetkiklerde anormal bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

Terleme; vücudun termoregülasyonunun sağlayan vücut tepkimesi olarak tanımlanır. Vücutta ektrin, apokrin ve iki bezin özelliğini taşıyan apoekrin olmak üzere üç çeşit bez bulunmaktadır. Apokrin ter bezleri aksilla, anogenital bölge, areola ve dış genital yolda yoğun olarak bulunur⁴.

Terleme sonrası oluşan kokunun apokrin başta olmak üzere ter bezleri ve sebace bezlerden salınan salgı içeriğinin deride bulunan bakteriler tarafından parçalanması sonucu ortaya çıktığı gösterilmiştir. Terin kötü kokulu olması nedenleri arasında salgı içeriğinin değişmesi, metabolik bozukluklar, diyabet, eritrazma, kötü hijyen, deri florasındaki bakterilerin aşırı çoğalması gibi nedenler gösterilebilir⁵. Liu ve ark. yaptıkları çalışmada ter bezlerinin iç kısmında sekretuar luminal ve dış kısmında miyoepitelyal hücre katmanlarından oluştuğunu, ter kanallarının ise epitelyal ve bazal hücrelerden oluştuğunu belirtmiştir. Ter bezlerinde, keratin (Krt) 7+ sekretuar lümen hücrelerinin, SARS-CoV-2 enfeksiyonu için hedef hücreler olduğunu, Krt5+ hücreleri/alfa düz kas aktin (a-SAM)+ miyoepitelyal hücrelerinin ise enfekte olmadığını saptamışlardır. Yaptıkları

kolokalizasyon analizinde SARS-CoV-2'nin öncelikle ter bezlerinin Krt7+ sekretuar lümen hücrelerini hedeflediğini; ayrıca ter kanallarının Krt5-/Krt7- epitel hücrelerini de enfekte ettiğini de bulgularına eklemişlerdir. Aynı çalışmada çok renkli immünofloresan analizinde, ter bezlerinin Krt7+ sekretuar lümen hücrelerinde ACE-2 ve TMPRSS-2'nin birlikte eksprese olduğu ve ACE-2(+)/TMPRSS-2(+)-olan hücrelerde bol miktarda viral antijen tespit edildiği belirtilmiştir. Sonuç olarak SARS-CoV-2, ACE-2 ve TMPRSS-2'yi birlikte eksprese eden ter bezi Krt7+ salgı lümen hücrelerini kolayca enfekte edebildiği gösterilmiştir. Bu durum SARS-CoV-2'nin ter bezini enfekte edebildiği ve ter salgısında değişikliğe yol açabileceğini gösterir niteliktedir. Bizim olgumuzda COVID-19 tanısı aldıktan sonra değişen ter kokusu, virüsün ter bezi tutulumu ile ilişkili olabilir.

UOB, normal sıcaklık ve basınçta kolayca buharlaşan düşük moleküler ağırlıklı bileşiklerdir⁶. Her kokunun UOB olduğu belirtilmiştir. Tüm organlar metabolik bir ürün olan hücresel UOB üretir. UOB aynı anda milyonlarca hücre tarafından üretilebilir ve hücre dışı olarak salınır. Salgılanıp kan dolaşımına girdikten sonra, bu UOB'ler nefes, tükürük, idrar, dışkı, ter ve kan yoluyla bir insanın etrafındaki havaya salınır⁷.

Besa ve ark. yayınladıkları çalışmada, fizyolojik veya hastalıkla ilişkili çeşitli inflamatuvar ve metabolik süreçlerin UOB üretebileceğini belirtmişlerdir. Bu bileşiklerin kişiler arasında son derece değişken olduğu ve konsantrasyonları metabolizma veya sistemik fizyolojiler gibi birçok faktöre bağlı olduğu belirtilmiştir⁸.

SARS-CoV-2'nin influenzadan veya rinovirüsten farklı bir viral giriş reseptörüne sahip olduğu bundan dolayı spesifik UOB'ler oluşturabileceği ve böylece diğer virüslerden ayırt edilebileceği düşünülmektedir.^{9,10,11} Bir diğer görüşte ise SARS-CoV-2 antijenlerinin, humoral ve hücresel bağışıklığı indüklemek ve virüse özgü B hücreleri ve T hücreleri oluşturmak için dendritik hücreler tarafından

sunulması sonucu; HLA gen ekspresyon profilleri, spesifik bir antijene maruz kalmaya dayalı immünolojik bir parmak izi olarak benzersiz UOB'ler sergilediği belirtilmiştir. SARS-CoV-2'ye maruz kalındığında benzersiz ve spesifik UOB'lerin ortaya çıkabileceği de bildirilmiştir⁹. Bizim olgumuzda hastanın etrafına yaydığı kötü koku SARS-CoV-2 ilişkili oluşan UOB'ler sonucu oluşmuş olabilir.

SARS-CoV-2 enfeksiyonunda ortaya çıkan inflamatuvar süreçler, oksidatif stres ve lipid peroksidasyonu yoluyla hücre yapının tahrip olması nedeniyle akciğer hasarına yol açarak ve hasarın şiddetini yansıtabilecek lipid peroksidasyon belirteçleri içeren UOB'lerin serbest bırakılacağı görüşü bildirilmiştir^{7,9}. Olgumuzun SARS-CoV-2 ile enfekte olduğu dönemde başlayan bu kötü koku, enfeksiyon ilişkili tahribat neticesinde başlamış olabilir ve tahribat iyileşene kadar devam edebilir.

Grandjean ve ark. COVID-19 pozitif kişilerin, COVID-19 negatif kişilerden farklı bir aksiller ter kokusuna sahip olduğu varsayımını öne sürmüşlerdir. Bu varsayımdan yola çıkarak köpeklerin COVID-19 hastalarını tespit edebileceği hipotezini kurmuşlardır. Bu hipoteze dayanarak yaptıkları çalışmada eğitilmiş köpeklerin pozitif örnekleri tespit etme kapasitesinin %83 ila %100 arasında değiştiğini belirtmişlerdir¹².

Sonuç olarak; tüm bu mekanizmalar COVID-19 pozitif kişilerin, COVID-19 negatif kişilerden farklı bir aksiller ter kokusuna sahip olduğunu ispatlar niteliktedir. Bizim olgumuzda aktif enfeksiyon döneminde başlayıp üç ay sonrasına kadar devam eden ter kokusu değişimi; virüsün yarattığı ter bezindeki veya diğer hücrelerdeki harabiyetin devam ettiğinin bir göstergesi olabilir. Yapılacak histolojik ve patolojik çalışmaların ter kokusu-COVID-19 ilişkisinin aydınlatılmasına katkı sunacağı görüşündeyiz.

Hastadan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alınmıştır.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

References

1. Liu J, Li Y, Liu L, et al. Infection of human sweat glands by SARS-CoV-2. *Cell Discov.* 2020;6:84.
2. Schmidt K, Podmore I. Current Challenges in Volatile Organic Compounds Analysis as Potential Biomarkers of Cancer. *J Biomark.* 2015;2015:981458.
3. Sakr R, Ghsoub C, Rbeiz C, et al. COVID-19 detection by dogs: from physiology to field application—a review article. *Postgraduate Medical Journal.* 2021;0:1-7. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139410
4. Harker M. Psychological sweating: a systematic review focused on aetiology and cutaneous response. *Skin Pharmacol Physiol.* 2013;26:92–100.
5. Semkova K, Gergovska M, Kazandjieva J, et al. Hyperhidrosis, bromhidrosis, and chromhidrosis: Fold (intertriginous) dermatoses. *Clin Dermatol.* 2015;33:483–491.
6. Hung R, Lee S, Bennett JW. Fungal volatile organic compounds and their role in ecosystems. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2015;99:3395–3405.
7. Amann A, Costello B de L, Miekisch W, et al. The human volatilome: volatile organic compounds (VOCs) in exhaled breath, skin emanations, urine, feces and saliva. *J Breath Res.* 2014;8:034001.
8. Besa V, Teschler H, Kurth I, et al. Exhaled volatile organic compounds discriminate patients with chronic obstructive pulmonary disease from healthy subjects. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10:399–406.
9. Lamote K, Janssens E, Schillebeeckx E, et al. The scent of COVID-19: viral (semi-) volatiles as fast diagnostic biomarkers? *J Breath Res.* 2020;14:042001.
10. Schivo M, Aksenov AA, Linderholm AL, et al. Volatile emanations from in vitro airway cells infected with human rhinovirus. *J Breath Res.* 2014;8(3):037110
11. Aksenov AA, Sandrock CE, Zhao W, et al. Cellular scent of influenza virus infection. *Chembiochem.* 2014;15(7):1040–8. doi:10.1002/cbic.201300695
12. Grandjean D, Sarkis R, Lecoq-Julien C, et al. Can the detection dog alert on COVID-19 positive persons by sniffing axillary sweat samples? A proof-of-concept study. *PLoS One.* 2020;15:e0243122.