

# Częstość występowania zarażeń grzybami u kobiet ciężarnych i nieciężarnych z cukrzycą i bez cukrzycy

## Occurrence of fungal infections in pregnant women and non-pregnant women with diabetes and without diabetes

Nowakowska Dorota<sup>1,2</sup>, Gaj Zuzanna<sup>2</sup>,  
Nowakowska-Głąb Agata<sup>4</sup>, Wilczyński Jan<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii (KMMPiG), Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki (ICZMP) w Łodzi

<sup>2</sup> Zakład Zakażeń i Terapii Płodu, III Katedra Położnictwa i Ginekologii (III KPiG) III KPiG, Uniwersytet Medyczny (UM) w Łodzi

<sup>3</sup> KMMPiG, III KPiG, UM w Łodzi

<sup>4</sup> Zakład Epidemiologii i Biostatystyki, Katedra Medycyny Społecznej i Zapobiegawczej, UM w Łodzi

### Streszczenie

**Wstęp:** Uważa się, że ciąża i cukrzyca mogą stanowić niezależne od siebie czynniki zwiększające ryzyko zarażenia grzybami, chociaż ich dokładny wpływ nie jest w pełni poznany.

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena częstości występowania zarażeń grzybami pochwy, jamy ustnej i odbytu u kobiet ciężarnych i nieciężarnych z cukrzycą i bez cukrzycy.

**Materiał i metody:** Badaniami objęto łącznie 627 kobiet, w tym zdrowe nieciężarne (ZN), zdrowe ciężarne (ZC), ciężarne z cukrzycą (CC) oraz nieciężarne z cukrzycą (NC). Materiał do badań stanowiło 1881 próbek pobranych z pochwy, odbytu i jamy ustnej. Identyfikację gatunków grzybów wykonano za pomocą testów API 20 C i API C AUX.

**Wyniki:** Grzyby w przynajmniej jednej ontocenozie wykryto u 61,6% badanych, w tym u 67,2% ZN, 57,8% ZC, 62,5% CC i u 62,7% NC. Grzyby w pochwie stwierdzano istotnie rzadziej w grupie ZC (16%), niż u ZN (27%) (95% CI 0,29-0,85; OR=0,5); u NC (31%) i CC (25%) nie było istotnych różnic w częstości (95% CI 0,37-1,38; OR=0,71). Zbliżoną częstość występowania grzybów w odbycie wykazano u ZN (30%) i ZC (23%) (95% CI 0,43-1,16; OR=0,7) oraz NC (27%) i CC (24%) (95% CI 0,41-1,64; OR=0,82). Grzyby w jamie ustnej wyizolowano u 57% ZN i 54% ZC (95% CI 0,58-1,42; OR=0,9) oraz u 55% NC i 59% CC (95% CI 0,65-2,21; OR=1,2).

**Wnioski:** Rzadsze występowanie grzybów w ontocenozie pochwy kobiet w ciąży w porównaniu do kobiet nieciężarnych z cukrzycą i bez cukrzycy sugeruje ochronne działanie ciąży.

Ciąża i cukrzyca niezależnie nie wpływają na prevalencję grzybów w jamie ustnej i odbycie.

Słowa kluczowe: **grzyby / cukrzyca / ciąża /**

### Adres do korespondencji:

Dorota Nowakowska  
Klinika Medycyny Matczyno-Płodowej i Ginekologii  
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki  
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź  
tel. + 48 42 271 1305  
fax. + 48 42 271 14 71  
e-mail: dnowakowska@yahoo.com

Otrzymano: 15.02.2009

Zaakceptowano do druku: 03.03.2009

Nowakowska D, et al.

## Abstract

Diabetes and pregnancy are thought to be independent factors increasing the risk of fungal infections.

**Objectives:** The aim of the study was to evaluate the occurrence of fungal infection of the vagina, rectum and oral cavity in pregnant and non-pregnant women with and without diabetes.

**Material and methods:** 627 women were included in the study, among them healthy non-pregnant women (HN), healthy pregnant women (HP), pregnant women with diabetes (PD) and non-pregnant women with diabetes (ND). In total, 1881 samples obtained from the vagina, rectum and oral cavity were tested.

For species identification API 20 C i API C AUX tests were used.

**Results:** Fungi in at least one locus were detected in 62,4% of all women, among them in 69,8% of HN, 58,5% of HP, 62,5% of PD and 62,7% of ND. Strains were isolated from vaginal samples of HP (16%) less often than in HN (27%) (95% CI 0,29-0,85; OR=0,5); in ND (31%) and PD (25%) there were no differences in the occurrence of fungi in the vagina (95% CI 0,37-1,38; OR=0,71). Similar rates of prevalence of fungi in rectum were found in HN (30%) and HP (23%) (95% CI 0,43-1,16; OR=0,7) as well as in ND (27%) and PD (24%) (95% CI 0,41-1,64; OR=0,82). Strains have been isolated from oral cavity of 57% of HN and 54% of HP (95% CI 0,58-1,42; OR=0,9) as well as from 55% ND and 59% of PD (95% CI 0,65-2,21; OR=1,2).

**Conclusions:** Lower prevalence of fungi in the vagina of HP, in comparison to HN, suggests a protective effect of pregnancy on the risk of vaginal mycosis.

Pregnancy and diabetes independently have no influence on the prevalence of fungi in oral cavity and rectum.

Keywords: **fungi / diabetes mellitus / pregnancy /**

## Wstęp

Występowanie zarażeń grzybami, szczególnie z rodzaju *Candida*, jest zjawiskiem częstym. Mogą one być wykrywane jednocześnie w kilku ontocenozach, tj. w pochwie, jamie ustnej i dolnym odcinku układu pokarmowego [1]. W większości danych częstość występowania grzybów w pochwie ocenia się na 12% do 30% [2]. Grzyby w jamie ustnej i odbycie wykrywa się u 10% do 60% badanych [3, 4]. Szacunkowo, 70-75% kobiet przechodzi w życiu przynajmniej jeden epizod zapalenia pochwy spowodowany zarażeniem grzybami [4, 5]. Ponadto u blisko połowy zarażonych kobiet stwierdzano nawroty grzybicy. Sugeruje się, że częstość zarażeń grzybami pochwy może być nawet wyższa, ponieważ u 8% do 30% kobiet nie obserwuje się objawów klinicznych [1, 5, 7, 8].

Wyróżnia się szereg czynników predysponujących do zarażenia grzybami. Wśród ogólnoustrojowych wymienia się m.in. ciążę i cukrzycę oraz pierwotne i wtórne niedobory immunologiczne, w tym AIDS i choroby nowotworowe. Opisano także wiele czynników egzogennych mogących mieć wpływ na zarażenie grzybami, tj. długotrwała terapia farmakologiczna, jatrogenne zarażenia spowodowane m.in. obecnością grzybów na powierzchniach cewników lub dieta zbyt bogata w węglowodany zwłaszcza laktozę, arabinozę i rybozę [9-14].

Uważa się, że ciąża i cukrzyca mogą stanowić niezależne od siebie czynniki zwiększające ryzyko zarażenia grzybami. Badania sugerują, że wzrost poziomu estrogenu, obniżenie pH i zwiększenie stężenia glikogenu w pochwie podczas ciąży mogą wpłynąć na wzrost częstości zarażeń grzybami [10, 12-16]. Według niektórych doniesień, ryzyko wystąpienia grzybicy u ciężarnych jest aż dwukrotnie wyższe w porównaniu z kobietami, które nie są w ciąży [17, 18].

Cukrzyca również uznawana jest za stan sprzyjający rozwojowi grzybicy [10-14, 16, 19, 20]. Można nawet spotkać się ze stwierdzeniem, że zapalenie pochwy wywołane przez grzyby, które występuje aż od 20% do 70% pacjentek [5], jest

jednym z pierwszych objawów cukrzycy [19]. Zwykle częściej, bowiem u 50% do 80% badanych, grzyby obecne są w jamie ustnej pacjentów z cukrzycą [3, 20]. Częstość wykrywania grzybów w wymazach z odbytu według różnych autorów mieści się natomiast w granicach od 12% do 62% [4].

W większości gatunkiem izolowanym od osób, u których stwierdzono zarażenie grzybami jest *C. albicans*. Wśród pozostałych wymienia się *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. krusei* i *C. tropicalis*, rzadziej natomiast *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. famata*, *C. lambica* i *C. lusitaniae*. Do pozostałych rodzajów grzybów stwierdzanych u pacjentów należą m.in. *Saccharomyces*, *Geotrichum*, *Trichosporon* i *Rhodotorula* [15, 21-23].

Prowadzone obserwacje wykazały, że częstość występowania grzybów u ciężarnych kobiet i osób chorujących na cukrzycę mogą się znacząco różnić od tych stwierdzanych u kobiet nieciężarnych i osób zdrowych [1, 5, 17-19]. Prezentowana praca jest pierwszą w dostępnym piśmiennictwie próbą porównania wpływu tych dwóch niezależnych od siebie czynników tj. ciąży i cukrzycy na ryzyko wystąpienia zarażenia grzybami w trzech różnych ontocenozach.

## Cel pracy

Celem prezentowanej pracy była ocena częstości występowania zarażeń grzybami w pochwie, jamie ustnej oraz odbycie u kobiet ciężarnych i nieciężarnych, z cukrzycą i bez cukrzycy.

## Materiał i metody

### Grupa badana

Badania przeprowadzono łącznie wśród 627 kobiet podzielonych na cztery grupy. Pierwszą grupę stanowiły 224 ciężarne z cukrzycą, drugą zaś 236 zdrowych ciężarnych, hospitalizowanych w KMMP ICZMP w Łodzi. W trzeciej grupie uwzględniono 51 kobiet z cukrzycą w wieku rozrodczym, które objęte były opieką Wojewódzkiej Poradni Diabetologicznej

w Łodzi lub Kliniki Diabetologii i Chorób Metabolicznych UM w Łodzi. Czwarta grupa składała się ze 116 zdrowych kobiet w wieku rozrodczym, które na ochotnika wzięły udział w badaniach.

Do badań mikologicznych pobrano od wszystkich kobiet materiał z tylnego sklepienia pochwy oraz odbytu, a także po płuczyny jamy ustnej. Ogółem zbadano 1881 próbek materiałów, z których wyizolowano 652 aksecyjne szczepy grzybów.

### Rozpoznawanie cukrzycy

U ciężarnych przeprowadzono testy przesiewowe i diagnostyczne w oparciu o zalecenia Komitetu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [24]. Wszystkim badanym podczas pierwszej wizyty zalecono oznaczenie stężenia glukozy we krwi żyłnej na czczo, a jeżeli było ono większe lub równe 5,8mmol/l (105mg/dl), wykonywano test wg zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization*, WHO), z obciążeniem doustnym 75g glukozy.

Między 24 a 28 tygodniem ciąży, u wszystkich ciężarnych wykonano test przesiewowy obciążenia 50g glukozy podanej doustnie z oznaczeniem poziomu glukozy we krwi po upływie 60 min. Jeżeli stężenie glukozy we krwi żyłnej było wyższe od 140mg/dl (7,8mmol/l), ale niższe od 180mg/dl (10mmol/l), przeprowadzano test diagnostyczny z doustnym obciążeniem 75g glukozy. Przy nieprawidłowym wyniku testu przesiewowego, a prawidłowym wyniku testu diagnostycznego, ponownie wykonywano test w 32 tygodniu ciąży. Dla przeprowadzenia testu diagnostycznego (75g) przyjęto kryteria WHO [24].

W procesie diagnostycznym przyjęto kryteria wyrównania cukrzycy według wytycznych Europejskiej Grupy ds. Postępowania w Cukrzycy Insulinozależnej, według których minimalny poziom glukozy na czczo powinien wynosić 60-95mg/dl, poziom glukozy w 1 godz. po posiłku – poniżej 140mg/dl, a poziom glukozy w 2godz. po posiłku nie powinien przekraczać 120mg/dl [25].

### Badania mikologiczne

Badania mikologiczne były wykonywane w Zakładzie Diagnostyki i Leczenia Chorób Pasożytniczych i Grzybic Katedry Biologii i Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Materiał do oceny mikologicznej preparatów uzyskanych od badanych kobiet był pobierany na płynne podłoże Sabourauda i inkubowany w temperaturze 20°C, 25°C oraz 37°C przez okres 24h, a następnie w temperaturze pokojowej przez kolejne 48h. Po badaniu mikroskopowym (pow. 100 i 400 x) i stwierdzeniu elementów grzybów, hodowle przesiewano kilkakrotnie na agar Sabourauda w celu wyizolowania z pojedynczych kolonii aksecyjnych szczepów. Kolonie wysiewano na płytki Petriego z agarem Sabourauda, pozostawiano w temperaturze pokojowej i badano ich cechy makroskopowe. Następnie sporządzano preparaty bezpośrednio i oceniano wielkość komórek wegetatywnych, obecność strzępek i pseudostrzępek, blastospor, chamydospor, *germ tubes* lub innych wytworów grzybni. Do badań mikroskopowych, z każdego wyodrębnionego szczepu zakładano mikrohodowle na szkiełkach podstawowych. W celu identyfikacji gatunku wybrane właściwości biochemiczne poszczególnych szczepów badano za pomocą testów API 20 C i API C AUX (bioMérieux).

### Metody statystyczne

Dane występowały w postaci zmiennych dyskretnych; zostały wyrażone w postaci frakcji i procentów. W celu wyliczenia wpływu zmiennych niezależnych (ciąża, cukrzyca) na zmienne zależne (występowanie grzybów) użyto estymatora ilorazu szans (OR) opartego na statystyce chi-kwadrat, wyliczono przedziały ufności dla ilorazu szans na poziomie ufności 95% i poziom ten przyjęto dla oceny statystycznej istotności uzyskanych wyników.

### Wyniki

#### Częstość występowania grzybów u badanych kobiet

Ogółem zbadano 1881 próbek materiałów, z których wyizolowano 652 aksecyjne szczepy. Zarażenie grzybami w przynajmniej jednej ontocenozie wykazano u 61,6% badanych kobiet, w tym u 67,2% zdrowych kobiet nieciążarnych, 57,8% zdrowych ciężarnych, 62,5% ciężarnych z cukrzycą i u 62,7% nieciążarnych z cukrzycą.

#### Częstość występowania grzybów u kobiet bez cukrzycy

Spśród przebadanych 114 zdrowych kobiet nieciążarnych, u 27% (n=31) stwierdzono grzyby w materiałach pobranych z pochwy. (Tabela I).

W grupie 236 zdrowych ciężarnych grzybicę pochwy stwierdzono tylko u 16% (n=37). Niższa prevalencja grzybów w ontocenozie pochwy u kobiet w ciąży była istotna statystycznie (95% CI 0,29-0,85; OR=0,5).

W próbkach pobranych z odbytu badanych zdrowych kobiet ciężarnych wykryto mniejszą liczbę szczepów (23%, n=55) w porównaniu z pochodzącymi od zdrowych kobiet nieciążarnych w ciąży (30%, n=35), różnica ta nie była jednak istotna statystycznie (95% CI 0,43-1,16; OR=0,70). (Tabela II).

Grzyby w jamie ustnej stwierdzano najczęściej spośród trzech ontocenz. Szczepy wyizolowano od 57% (n=66) zdrowych kobiet nieciążarnych, natomiast w grupie zdrowych ciężarnych od 54% (n=129) (95% CI 0,58-1,42; OR=0,9). (Tabela III).

#### Częstość występowania grzybów u kobiet z cukrzycą

W grupie 51 nieciążarnych kobiet z cukrzycą częstość występowania grzybów w pochwie wynosiła 31% i była nieznacznie wyższa niż w grupie 224 ciężarnych z cukrzycą 25% (n=55), różnica ta nie była jednak istotna (95% CI 0,37-1,38; OR= 0,71). (Tabela IV).

Wśród nieciążarnych z cukrzycą grzyby wykryto u 27% (n=14), natomiast w grupie ciężarnych z cukrzycą u 24% (n=53) (95% CI 0,41-1,64; OR=0,82). (Tabela V).

Grzyby stwierdzono w 55% próbkach pobranych z jamy ustnej kobiet nieciążarnych w ciąży (n=28) oraz u 59% (n=133) ciężarnych (95% CI 0,65-2,21; OR=1,2). (Tabela VI).

Nie wykazano więc istotnych różnic w częstości wykrywania grzybów w odbycie oraz jamie ustnej u kobiet ciężarnych i nieciążarnych z cukrzycą.

Podobnie jak w przypadku grupy zdrowych ciężarnych i nieciążarnych, w próbkach pochodzących z jamy ustnej stwierdzono najwyższe występowanie grzybów.



**Tabela I.** Częstość występowania grzybów w próbkach pobranych z pochwy u kobiet bez cukrzycy.

| czynnik |     | grzyby obecne w pochwie |    |     |    |      |           |
|---------|-----|-------------------------|----|-----|----|------|-----------|
|         |     | nie                     |    | tak |    | OR   | 95% CI    |
|         |     | n                       | %  | n   | %  |      |           |
| ciąża   | nie | 83                      | 73 | 31  | 27 | 1    | ref.      |
|         | tak | 199                     | 84 | 37  | 16 | 0,50 | 0,29-0,85 |

**Tabela II.** Częstość występowania grzybów w próbkach pobranych z pochwy u kobiet bez cukrzycy.

| czynnik |     | grzyby obecne w odbycie |    |     |    |      |           |
|---------|-----|-------------------------|----|-----|----|------|-----------|
|         |     | nie                     |    | tak |    | OR   | 95% CI    |
|         |     | n                       | %  | n   | %  |      |           |
| ciąża   | nie | 81                      | 70 | 35  | 30 | 1    | ref.      |
|         | tak | 181                     | 77 | 55  | 23 | 0,70 | 0,43-1,16 |

**Tabela III.** Częstość występowania grzybów w próbkach pobranych z jamy ustnej u kobiet bez cukrzycy.

| czynnik |     | grzyby obecne w jamie ustnej |    |     |    |      |           |
|---------|-----|------------------------------|----|-----|----|------|-----------|
|         |     | nie                          |    | tak |    | OR   | 95% CI    |
|         |     | n                            | %  | n   | %  |      |           |
| ciąża   | nie | 50                           | 43 | 66  | 57 | 1    | ref.      |
|         | tak | 108                          | 46 | 129 | 54 | 0,90 | 0,58-1,42 |

**Tabela IV.** Częstość występowania grzybów w próbkach pobranych z pochwy u kobiet z cukrzycą.

| czynnik |     | grzyby obecne w pochwie |    |     |    |      |           |
|---------|-----|-------------------------|----|-----|----|------|-----------|
|         |     | nie                     |    | tak |    | OR   | 95% CI    |
|         |     | n                       | %  | n   | %  |      |           |
| ciąża   | nie | 35                      | 69 | 16  | 31 | 1    | ref.      |
|         | tak | 169                     | 75 | 55  | 25 | 0,71 | 0,37-1,38 |

**Tabela V.** Częstość występowania grzybów w próbkach pobranych z odbytu u kobiet z cukrzycą.

| czynnik |     | grzyby obecne w odbycie |    |     |    |      |           |
|---------|-----|-------------------------|----|-----|----|------|-----------|
|         |     | nie                     |    | tak |    | OR   | 95% CI    |
|         |     | n                       | %  | n   | %  |      |           |
| ciąża   | nie | 37                      | 73 | 14  | 27 | 1    | ref.      |
|         | tak | 170                     | 76 | 53  | 24 | 0,82 | 0,41-1,64 |

**Tabela VI.** Częstość występowania grzybów w próbkach pobranych z jamy ustnej u kobiet z cukrzycą.

| czynnik |     | grzyby obecne w jamie ustnej |    |     |    |      |           |
|---------|-----|------------------------------|----|-----|----|------|-----------|
|         |     | nie                          |    | tak |    | OR   | 95% CI    |
|         |     | n                            | %  | n   | %  |      |           |
| ciąża   | nie | 23                           | 45 | 28  | 55 | 1    | ref.      |
|         | tak | 91                           | 41 | 133 | 59 | 1,20 | 0,65-2,21 |

### Gatunki wyizolowanych szczepów grzybów

Ogółem spośród zbadanych 1881 próbek materiałów pobranych z pochwy, odbytu i jamy ustnej, łącznie w czterech grupach kobiet wyizolowano 652 aksoniczne szczepy grzybów, które zaliczono do 7 rodzajów i 18 gatunków.

Zbiornicza analiza pobranych próbek wykazała, że grzyby z rodzaju *Candida* stanowiły 84,9% szczepów wyodrębnionych od wszystkich badanych kobiet, w tym 95% spośród wyizolowanych od zdrowych nieciążarnych, 80% od zdrowych ciężarnych, 78% od nieciążarnych z cukrzycą oraz 86% od ciężarnych z cukrzycą. Wśród grzybów z rodzaju *Candida* stwierdzono: *C. albicans* (70,7%), *C. glabrata* (6,7%), *C. parapsilosis* (2,3%), *C. tropicalis* (1,8%), *C. kefyr* (1,1%), *C. krusei* (0,9%), *C. famata* (0,8%), *C. lusitaniae* (0,3%), *C. lambica* (0,2%) i *C. guilliermondii* (0,2%). Pozostałe szczepy należały do innych rodzajów, tj. *Saccharomyces* (3,1%), *Geotrichum* (1,5%) *Rhodotorula* (0,5%), *Cryptococcus* (0,5%), *Aspergillus* (0,2%) i *Trichosporon* (0,2%). Gatunek 9,2% szczepów nie został określony.

W tabeli VII przedstawiono dane na temat częstości gatunków i rodzajów grzybów wyizolowanych z materiałów pobranych z pochwy w czterech badanych grupach kobiet.

W grupie zdrowych nieciążarnych kobiet stwierdzono *C. albicans* (61%), *C. glabrata* (16%), *C. tropicalis* (10%), *C. parapsilosis* (6%) oraz *Saccharomyces* (3%).

U zdrowych ciężarnych zidentyfikowano *C. albicans* (76%), *C. glabrata* (3%), *C. krusei* (5%), *C. parapsilosis* (3%), *Saccharomyces* (8%) i *Geotrichum* (3%).

Wśród szczepów uzyskanych od kobiet nieciążarnych z cukrzycą wyodrębniono *C. albicans* (56%) i *C. glabrata* (3%), natomiast w 31% gatunek nie został określony.

Od ciężarnych z cukrzycą wyizolowano *C. albicans* (84%), *C. glabrata* (4%), *C. parapsilosis* (5%) oraz grzyby z rodzaju *Saccharomyces* (5%).

### Dyskusja

Wśród wielu czynników ryzyka zwiększających ryzyko zarażenia grzybami wyróżnia się m.in. obniżenie integralności komórkowej, zmiany w poziomie enzymów, stosowane antybiotyków i sterydów, choroby nowotworowe, zabiegi chirurgiczne, a także zbyt bogatą w węglowodany dietę [9-12].

Uważa się, że zarówno ciąża i jak i cukrzyca mają wpływ na podwyższone ryzyko zarażenia grzybami [4, 10, 13]. W prezentowanej pracy porównano wpływ tych dwóch czynników na częstość występowania zarażeń grzybami pochwy, odbytu i jamy ustnej.

Obecność grzybów w przynajmniej jednej ontocenozie wykazano u 61,6% badanych kobiet, w tym u 67,2% zdrowych kobiet, 57,8% zdrowych ciężarnych, 62,5% ciężarnych z cukrzycą i u 62,7% nieciążarnych z cukrzycą. Podobne dane uzyskano w poprzednio prowadzonych badaniach, w których stwierdzono grzyby u 59,8% kobiet, w tym u 66% ciężarnych z cukrzycą typu I i u 59,7% kobiet z cukrzycą ciężarnych, a także u 57,6% zdrowych ciężarnych [1]. Soll i wsp. wyizolowali natomiast grzyby od 73% badanych zdrowych kobiet, w większości bez objawów zarażenia [26].

W prezentowanej pracy zbadano występowanie grzybów w trzech ontocenozach, tj. pochwie, jamie ustnej i odbycie w czterech grupach kobiet.

This copy is for personal use only - distribution prohibited.

Tabela VII. Rozkład procentowy gatunków grzybów izolowanych z pochwy w czterech grupach kobiet.

| gatunek                  | nieciążarne<br>bez cukrzycy<br>n (%) | ciążarne<br>bez cukrzycy<br>n (%) | nieciążarne<br>z cukrzycą<br>n (%) | ciążarne<br>z cukrzycą<br>n (%) |
|--------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| <i>C. albicans</i>       | 19 (61)                              | 28 (76)                           | 9 (56)                             | 46 (84)                         |
| <i>C. glabrata</i>       | 5 (16)                               | 1 (3)                             | 2 (13)                             | 2 (4)                           |
| <i>C. krusei</i>         | 0                                    | 2 (5)                             | 0                                  | 0                               |
| <i>C. parapsilosis</i>   | 2 (6)                                | 1 (3)                             | 0                                  | 3 (5)                           |
| <i>C. tropicalis</i>     | 3 (10)                               | 0                                 | 0                                  | 0                               |
| Razem <i>Candida</i> sp  | 30 (97)                              | 32 (86)                           | 11 (69)                            | 52 (95)                         |
| <i>Geotrichum</i> sp.    | 0                                    | 1 (3)                             | 0                                  | 0                               |
| <i>Saccharomyces</i> sp. | 1 (3)                                | 3 (8)                             | 0                                  | 3 (5)                           |
| brak danych              | 0                                    | 1 (3)                             | 5 (31)                             | 0                               |

Na podstawie uzyskanych wyników wykazano istotnie niższe występowanie grzybów w pochwie zdrowych kobiet ciężarnych w porównaniu z grupą zdrowych nieciążarnych. Nie stwierdzono natomiast znaczących różnic w prevalencji grzybów pomiędzy badanymi grupami zarówno w odbycie jak i w jamie ustnej. Częstość występowania grzybów w tych dwóch ontocenozach była zbliżona we wszystkich badanych grupach. Upřednio zaobserwowaliśmy istotnie wyższą częstość występowania grzybów w pochwie u ciężarnych z cukrzycą typu I (40,4%) w porównaniu z grupą kobiet z cukrzycą ciężarnych i zdrowych ciężarnych [27]. Podobnie jak w przypadku przedstawionych badań obejmujących kobiety nieciążarne z cukrzycą i zdrowe oraz ciężarne, nie wykazaliśmy wówczas różnic w występowaniu grzybów w jamie ustnej i odbycie u kobiet ciężarnych z cukrzycą i zdrowych.

Obecnie uzyskane wyniki wyraźnie wskazują, że spośród trzech badanych ontocenoz grzyby najczęściej występują w jamie ustnej. Są one zgodne z wynikami otrzymanymi przez Soll i wsp. [26], którzy wykazali wyższą prevalencję grzybów z rodzaju *Candida* w jamie ustnej (56%), niż pochwie (40%) i odbycie (24%) badanych kobiet.

Zwiększone ryzyko zarażenia grzybami pochwy stwierdzono także w badaniach dotyczących nieciążarnych kobiet chorujących na cukrzycę. Obecność grzybów w materiałach pobranych z pochwy wykazano od 22% (Wielka Brytania) do 64,1% (Finlandia) kobiet z cukrzycą [5]. De Leon i wsp. [28] zidentyfikowali grzyby z rodzaju *Candida* w materiałach z pochwy 37,9% kobiet z cukrzycą. Goswami i wsp. [29] odnotowali istotnie wyższą obecność grzybów z rodzaju *Candida* u kobiet z cukrzycą w porównaniu z grupą kontrolną. Podobne wyniki uzyskali Stamler i wsp. [16] u ciężarnych z cukrzycą typu I. Goswami i wsp. [29] stwierdzili wyższe stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1) u kobiet, u których wykryto grzyby. Autorzy zasugerowali istnienie zależności między hiperglikemią a ryzykiem grzybicy pochwy. Według Stamler i wsp. [16] wysoka częstość zarażeń grzybami u ciężarnych z cukrzycą może być spowodowana nieodpowiednim wyrównaniem cukrzycy.

Dotychczas jednak nie dowiedziono, czy właściwa kontrola glikemii może wiązać się z niższym ryzykiem zarażenia grzybami. W naszych wcześniejszych badaniach nie stwierdziliśmy również związku między stężeniem HbA1, a prevalencją grzybów u ciężarnych [27].

Szczepki z rodzaju *Candida* są izolowane w większości w przypadkach zarażeń grzybami [5-7, 17, 18]. W upřednio prowadzonych badaniach wśród gatunków wyizolowanych od ciężarnych z cukrzycą dominował rodzaj *Candida* i stanowił 90% wyizolowanych szczepów [23].

W prezentowanej pracy stwierdzono 85% szczepów z rodzaju *Candida* spośród wszystkich wyizolowanych od kobiet z czterech badanych grup, w tym 95% od zdrowych kobiet, 80% od zdrowych ciężarnych, 78% od nieciążarnych z cukrzycą i 86% od ciężarnych z cukrzycą. Wśród grzybów z tego rodzaju w 70% zidentyfikowano *C. albicans*. Do pozostałych gatunków należały *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. famata*, *C. lusitaniae* oraz pojedyncze szczepki gatunku *C. lambica* i *C. guilliermondii*.

Spółród innych rodzajów grzybów wyodrębniono szczepki *Saccharomyces*, *Geotrichum*, *Rhodotorula*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* i *Trichosporon*. Gatunki wyizolowane z pochwy cechowała mniejsza różnorodność, niż wyodrębnione z jamy ustnej i odbytu. Wśród wyizolowanych szczepów wykazano obecność *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*; *C. parapsilosis* *C. tropicalis*. Zidentyfikowano także szczepki z rodzajów *Saccharomyces* i *Geotrichum*.

## Wnioski

Rzadsze występowanie grzybów w ontocenozie pochwy u kobiet w ciąży w stosunku do kobiet nieciążarnych z cukrzycą i bez cukrzycy może sugerować protekcyjne działanie ciąży.

Ciąża i cukrzyca nie wpływają na prevalencję grzybów w jamie ustnej i odbycie.

Nowakowska D, et al.

### Podziękowania

**Autorzy składają podziękowania Prof. dr hab. n. med. Alicji Kurnatowskiej za umożliwienie przeprowadzenia badań mikologicznych w Zakładzie Diagnostyki i Leczenia Chorób Pasożytniczych i Grzybic Katedry Biologii i Genetyki Medycznej UM w Łodzi oraz Dr Annie Mikołajczyk-Swatko, Dr Annie Brot oraz Dr Małgorzacie Lobie za udział w pobieraniu materiałów biologicznych do badań.**

**Badania były finansowane z grantu Komitetu Badań Naukowych nr 2 P05E 068 28.**

### Piśmiennictwo

- Nowakowska D, Kurnatowska A, Stray-Pedersen B, [et al.]. Prevalence of fungi in the vagina, rectum and oral cavity in pregnant diabetic women: relation to gestational age and symptoms. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004, 83, 251-256.
- Kurnatowska A. Grzybnice narządów płciowych i moczowych. W: Grzybnice i sposoby ich zwalczania. Red. Kowszyk-Gindifer Z, Sobiczewski W. Warszawa: PZWL, 1986, 207-219.
- Amato R, Pecora A. Incidence of oral candidiasis in a sample group of diabetics. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1983, 59, 532-534.
- Odds F. Candida and candidosis. Leicester: Leicester University Press, 1979.
- Bohannon N. Treatment of Vulvovaginal Candidiasis in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 1998, 21, 451-456.
- Lanchares J, Hernández M. Recurrent vaginal candidiasis changes in etiopathogenical patterns. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000, 71, Suppl 1, S29-S35.
- Pirotta M, Garland S. Genital Candida species detected in samples from women in Melbourne, Australia, before and after treatment with antibiotics. *J Clin Microbiol.* 2006, 1, 3213-3217.
- Nowakowska D, Kurnatowska A, Wilczyński J. Relationship between activity of hydrolases in fungi isolated from vagina of pregnant women and selected symptoms. *Wiad Parazytol.* 2002, 48, 263-269.
- Harris J, Goldmann D. Infections acquired in the nursery: Epidemiology and control. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Ed. Remington J, Klein J. Philadelphia: Saunders Company, 2001, 1371-1418.
- Sobel J. Pathophysiology of vulvovaginal candidiasis. *J Reprod Med.* 1989, 34, 572-579.
- Niczyporuk W, Krajewska-Kulak E. Zakażenia grzybnice u chorych z obniżoną odpornością. W: Zarys Mikologii Lekarskiej. Red. Baran E. Wrocław: Wolmed, 1998, 465-496.
- Schiefer H. Mycoses of the urogenital tract. *Mycoses.* 1997, 40, 33-36.
- Reed B. Risk factors for Candida vulvovaginitis. *Obstet Gynecol Surv.* 1992, 47, 551-560.
- Gilstrap L, Faro S. Vaginitis in pregnancy. In: Infections in Pregnancy. New York: A John Wiley & Sons, Inc., Publication. 2nd edition. 1997, 39-47.
- Ferrer J. Vaginal candidosis: epidemiological and etiological factors. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000, 71, Suppl 1: S21-S27.
- Stamler E, Cruz M, Mimouni F, [et al.]. High infectious morbidity in pregnant women with insulin-dependent diabetes: an understated complication. *Am J Obstet Gynecol.* 1990, 163, 1217-1221.
- Wenjin Q, Yifu S. Epidemiological study on vaginal Candida glabrata isolated from pregnant women. *Scand J Infect Dis.* 2006, 38, 49-54.
- Hay P, Czeizel A. Asymptomatic trichomonas and candida colonization and pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007, 21, 403-409.
- Goswami D, Goswami R, Banerjee U, [et al.]. Pattern of Candida species isolated from patients with diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis and their response to single dose oral fluconazole therapy. *J Infect.* 2006, 52, 111-117.
- Belazi M, Velegraki A, Fleva A, [et al.]. Candidal overgrowth in diabetic patients: potential predisposing factors. *Mycoses.* 2005, 48, 192-196.
- Phillips A. Treatment of non-albicans Candida vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories. *Am J Obstet Gynecol.* 2005, 192, 2009-2012.
- Bates S. Vaginal discharge. *Curr Obstet Gynecol.* 2003, 13, 218-223.
- Nowakowska D, Kurnatowska A, Stray-Pedersen B, [et al.]. Activity of hydrolytic enzymes in fungi isolated from diabetic pregnant women: is there any relationship between fungal alkaline and acid phosphatase activity and glycemic control? *APMIS.* 2004, 112, 374-383.
- Zalecenia Zespołu Ekspertów do Spraw Wczesnego Rozpoznawania Cukrzycy w Cięży. *Ginekol Pol.* 1995, 66, 137.
- European IDDM Policy Group. Consensus Guidelines for the Management of Insulin Dependent Diabetes. *Medicom Europe BV, Bessum,* 1993.
- Soll D, Galask R, Schmid J, [et al.]. Genetic dissimilarity of commensal strains of Candida spp. carried in different anatomical locations of the same healthy women. *J Clin Microbiol.* 1991, 29, 1702-1710.
- Nowakowska D, Kurnatowska A, Stray-Pedersen B. [et al.]. Species distribution and influence of glycemic control on fungal infections in pregnant women with diabetes. *J Infect.* 2004, 48, 339-346.
- de Leon E, Jacober S, Sobel J, [et al.]. Prevalence and risk factors for vaginal Candida colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. *BMC Infect Dis.* 2002, 2, 1.
- Goswami R, Dadhwal V, Tejaswi S, [et al.]. Species-specific prevalence of vaginal candidiasis among patients with diabetes mellitus and its relation to their glycaemic status. *J Infect.* 2000, 41, 162-166.
- Chong P, Abdul Hadi S, Lee Y, [et al.]. Genotyping and drug resistance profile of Candida spp. in recurrent and one-off vaginitis, and high association of non-albicans species with non-pregnant status. *Infect Genet Evol.* 2007, 7, 449-456.
- Corsello S, Spinillo A, Osnengo G, [et al.]. An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003, 110, 66-72.