

过存在于质粒、转座子等可移动基因元件在同种菌属和不同种菌属中进行基因的水平转移,从而使细菌的耐药性得以传播。整合子由 5'和 3'保守末端及中间的可变序列组成,5'保守末端携带编码整合酶的基因 *intI*、重组位点 *attI* 和一个启动子的基因片段,中间的可变区域携带有耐药基因的基因盒,一个基因盒由一个耐药基因和其下游的 *attC* 位点组成,*attC* 位点可被整合酶识别的特异性整合位点,为耐药基因的插入和表达提供了重要的基础。整合子根据整合酶基因序列不同而分类,目前发现的整合子分为 6 类,公开报道的仅有 4 类。Ⅰ类、Ⅱ类和Ⅲ类整合子与细菌的耐药有关。最常见的是Ⅰ类整合子,它的整合酶是含有 337 个氨基酸的蛋白,5'-保守端有编码整合酶的 *intI* 基因及启动子,大多数 3'-保守端有 3 个开放读码框(open reading frame,ORF),即季铵盐化合物及溴化乙锭的耐药基因(*qacEΔ1*)、磺胺耐药基因(*sulI*)、功能不明的 ORF5^[3]。Ⅱ、Ⅲ类整合酶与Ⅰ类整合酶相比分别有 46%、61%的同源性^[15]。整合子是耐药基因扩增的一种新机制,在整合酶的催化下,于 59 bp 的特定位点上识别并整合耐药基因盒。

整合子与阴沟肠杆菌的多重耐药性整合子作为一种可移动基因元件,通过整合酶的作用可特异性地俘获和表达外来的移动性基因盒。作为一种天然克隆和表达的载体,它能够以质粒或转座子为载体在细菌间进行基因的水平移动,从而使细菌的耐药基因得以迅速和广泛传播。南韩学者在一株临床分离的阴沟肠杆菌中发现含有 *VIM-2* 和 *aadA* 基因盒的整合子;在希腊的一株临床阴沟肠杆菌分离菌株中发现Ⅰ类整合子含有 *blaVIM-1* 和 *aac(6)-Ⅱc* 基因^[16],阴沟肠杆菌Ⅰ类整合子中也发现含有其他基因盒,如 *IBC-1* 和 *aac(6)-Ⅰb* 等。在阴沟肠杆菌中同时发现含有 β 内酰胺酶和氨基糖苷类修饰酶基因盒,表明多重耐药形势严峻。

综上所述,阴沟肠杆菌耐药机制复杂,且多种耐药机制可协同作用,多重耐药形势日益严峻,控制其感染、流行和传播面临新的威胁和挑战。因此仍需对许多问题,如 *AmpC* 酶、ES-BLs、青霉烯酶的产生,主动外排系统的地位,药物作用靶位及突变方式的差异等进行深入的研究,为临床合理用药及探求防治阴沟肠杆菌耐药的途径提供依据。

参考文献

[1] 许建成,周琪,黄品,等.连续 5 年临床分离阴沟肠杆菌的耐药性变迁[J].广东医学,2008,29(9):1527-1528.
[2] 桂炳东,王伶,邹叶青,等.高产 *Ampc* 酶阴沟肠杆菌耐药性及同源性分析[J].中华医院感染学杂志,2005,15(12):1332-1334.
[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing[S]. Sixteenth informational supplement. M100-S16. CLSI,

2006,32-37.
[4] 吴启北,郭秀娥.沟肠杆菌的耐药性与抗菌药物使用量的相关性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(8):1147-1149.
[5] Queenan AM,Bush K. Carbapenemases; the versatile β -lactamases[J]. Clin Microbiol Rev,2007,20(3):440-458.
[6] Peleg AY,Franklin C,Bell JM,et al. Dissemination of the metallo- β -lactamase gene *blaIMP-4* among gram-negative Pathogens in a clinical setting in Australia[J]. Clin Infect Dis,2005,41(11):1549-1556.
[7] Herbert S,Halvorsen DS,Leong T,et al. Large out break of infection and colonization wit hgram-negative Pathogens carying the metallo- β -lactamase gene *blaIMP-4* at a 320-bed tertiary hospital in Australia[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2007,28(1):98-101.
[8] Wu JJ,Ko WC,Tsai SH,et al. Prevalence of Plasmid-mediated quinolone resistance determinants *QnrA*,*QnrB*,and *QnrS* among clinical isolates of *Enterobacter cloacae* in a Taiwanese hospital[J]. Antimicrob Agents Chemother,2007,51(4): 1223-1227.
[9] Liu YF,Yan JJ,Ko WC,et al. Characterization of carbapenem-non-susceptible *Escherichia coli* isolates from a university hospital in Taiwan[J]. J Antimicrob Chemother,2008,61(5): 1020-1023.
[10] Wu JJ,Ko WC,Wu HM,et al. Prevalence of *Qnr* determinants among bloodstream isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella Pneumoniae* in a Taiwanese hospital, 1999 — 2005[J]. J Antimicrob Chemother,2008,61(6): 1234-1239.
[11] 李岩,许淑珍,苏建荣,等.阴沟肠杆菌喹诺酮耐药基因的检测[J].中华医院感染学杂志,2008,18(4):474.
[12] 李丽,田磊.2007 年中国 CHINET 肠杆菌属耐药性监测[J].中华感染与化疗杂志,2009,9(3):201-206.
[13] 杨月琳.产 *Ampc* 酶阴沟肠杆菌的检测[J].中国实验诊断学,2008,12(7):933-934.
[14] 钱小毛,金海勇.阴沟肠杆菌感染的临床分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(22):3125-3126.
[15] 李心晖,石磊,杨维青,等.三类整合酶基因(*int I*)的简并引物 PCR 方法建立及应用[J].中华微生物学和免疫学杂志,2005,25(2):156-160.
[16] 王赛芳,潘钦石,周铁丽,等.肺炎克雷伯菌超广谱 β -内酰胺酶和 *Ampc* 酶基因检测及耐药性分析[J].中国微生态学杂志,2006,18(6):474.

(收稿日期:2012-05-19)

不孕症妇女心理状况的分析

钟艳娟¹综述,季 布²审校(1.广东省惠州市第一妇幼保健院妇产科 516001;2.中国人民解放军第一七三医院医务处,广东惠州 516008)

【关键词】 不孕症; 心理状况; 心理干预
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.18.051 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)18-2348-03

不孕症是指育龄夫妇无保护性生活 1 年以上未妊娠或生育者。据统计,我国育龄妇女中,大约有 10%~15% 的人患不

孕症。全世界不孕患者人数约为 8 000 万至 1 亿。不孕症的发病率呈逐年上升趋势,成为仅次于肿瘤和心血管疾病之后的

第三大疾病^[1-2]。不孕症虽不是致命的疾病,但可直接影响不孕症妇女的正常心理活动,是影响夫妻感情、家庭和睦、社会安定的重要因素。本文就不孕症妇女的心理状况、心理因素对治疗结果的影响、发生机制、心理干预及展望等方面进行综述。

1 不孕症妇女的心理状况

1.1 不孕症妇女的焦虑抑郁心理状态 不孕症的治疗过程复杂、漫长且不确定性强,作为生活重要负性事件易造成个人痛苦、压抑,患者易产生焦虑和抑郁。1999 年 Oddens 等^[3]报道不孕妇女抑郁发生率 24.19%,Scotland 地区为 32%。Lok 等^[4]报道中国香港地区调查不孕妇女焦虑/抑郁发生率为 33%。阿拉伯地区调查科威特妇女显示,不孕妇女更易表现为紧张、敌意、焦虑、抑郁、自责甚至自杀倾向^[5]。日本地区 38.16%的不孕妇女存在攻击性强、缺乏活力、紧张困惑、抑郁等情感障碍^[6]。国内外均有报道,不孕症妇女的症状自评量表(SCL-90)的测定,阳性项目数以及各因子评分均高于健康人群^[7-8]。祈秀娟等^[9]采用 HADS 表(综合医院焦虑/抑郁情绪测定表)对不孕症妇女心理状态测评发现,焦虑发生率 31.92%,抑郁发生率 23.94%,焦虑/抑郁评分较对照组(健康育龄妇女)均显著增高($P<0.05$)。吴萍陵等^[10]对不孕症妇女进行状态特质焦虑量表问卷(STAI)及艾森克人格问卷(EPQ)调查,结果显示不孕症妇女的状态焦虑分与特质焦虑分高于一般女性人群,并且与 EPQ 各维度有一定关联。不孕症还影响患者的自我效能,自我效能是人们成功地实施和完成某个行为目标或应对某种困扰情境能力的信念^[11]。研究表明,不孕症患者的自我效能量表评分比一般人群低,两者对比差异有统计学意义^[12],而自我效能与个体的心理健康密切相关^[13]。多项研究提示不孕症妇女心理健康状况较差,并且与患者的个性有关联,在临床医疗过程中应引起医生高度重视。

1.2 不孕症妇女的婚姻状况 不孕症妇女的焦虑抑郁状态可直接影响到性生活质量,从而加重并延误不孕症的治疗。据调查,不孕不育夫妇中,至少有一方有性生活问题的占 67.2%,有 33.6%女性表示性生活存在困扰,有 17.8%女性表示没有性高潮,明显高于同地区健康夫妇,对照差异有统计学意义^[14]。

根据北京医科大学第三医院的信访调查,13%的不孕夫妇婚姻关系受到影响,其中导致离婚的占 28%。有研究表明,在不孕症治疗早期由于需要配合治疗,夫妻关系的和谐程度要大于健康人群,随着治疗时间的延长仍未成功,焦虑等各种心理症状加重,夫妻关系开始紧张^[15]。有研究发现治疗时间超过 1 年者,婚姻失调人数急剧增加 4.5 倍,其中来自社会心理的压力增加、性自尊心降低及性生活频率减少和辅助生育的高昂经济负担可能是造成各种心理症状和家庭不和谐的原因之一^[16]。

不孕症影响夫妻感情,甚至导致家庭暴力,特别是在农村地区,妇女常常会因不孕而遭受到家庭暴力;反之,家庭暴力也可能会导致或加重不孕症。有调查得出河南省登封市农村不孕症夫妇中过去一年家庭暴力的发生率为 10.48%,高于 2002 年同地区 3 025 名农村已婚育龄妇女中过去一年家庭暴力的发生率 6.16%^[17]。

1.3 采用辅助生殖技术妇女的心理状况 自 1978 年 Steptoe 和 Edward 采用自然周期进行体外受精-胚胎移植(IVF-ET),诞生世界首例试管婴儿以来,全世界广泛采用和发展了该项技术,使许多不孕的夫妇达到了生育目的。据世界卫生组织估计,至 2003 年全世界已有 100 万个试管婴儿诞生。然而这项技术的实施给不育夫妇带来希望的同时,也会带给患者不同程度的痛苦和心理压力。

不孕夫妇接受(IVF-ET)治疗时,妻子和丈夫在情绪反应和应对行为方面差异有统计学意义。妻子会经历比丈夫更多的情绪不安,表现为压力和焦虑、抑郁和否认、愤怒和敌对、疲惫和无力 4 个等级;同时妻子还会采取比丈夫更多的应对行为,如自我控制、寻求社会支持和逃避回避等。另外不孕夫妇的情绪反应与受教育水平、对治疗的耐受力、接受治疗的次数和现存子女数有关^[18]。

在 IVF-ET 治疗过程中,Yong 等^[19]认为在胚胎移植后至妊娠试验前心理压力最大。同时在连续数个不成功治疗周期期间压力的强度也会发生改变。Verhaak 等^[20]研究发现在首次治疗失败后,夫妇双方都表现出抑郁情绪的增强,妻子同时还表现焦虑水平增加,有 13%的妇女表现出与临床相关的抑郁症状,有 1/6 的夫妇决定不再进一步治疗。

2 心理因素对不孕症治疗效果的影响

心理因素和不孕之间有着密切联系,一方面,不孕影响患者的心理活动;另一方面,消极的心理反应反过来影响患者的治疗效果^[21]。

2.1 相关研究 不孕妇女的心理压力是否会对治疗结果产生影响,多年来一直有争议。Harlow(1996 年)、Slade(1997 年)、Siedontopf 等^[22]研究认为妇女的情绪状态与不孕症治疗结果无关。Smeenk 等^[23]研究证明,除了已知的生物医学变量如年龄、不孕症持续的时间、IVF 治疗失败的次数等作为影响受孕率的独立因素,心理因素(状态焦虑)同样影响 IVF 的治疗结果。另外,Domar 等^[24]认为治疗前的不适与妊娠率较低有关;而且还可能使治疗终止率增高,降低成功率,由此应考虑心理压力是影响受孕率的重要因素。

2.2 发生机制 妇女对不孕症的压力可以反映在整个月经周期血清催乳素和皮质激素水平的升高,这两种激素对压力敏感,被认为是心理压力的介质^[25]。如 1994 年 Demyttaere 等研究发现血清催乳素(PRL)的水平在月经周期紊乱的妇女显著升高,女性卵泡期高水平的焦虑状态与低妊娠率的关系在月经周期紊乱的妇女有较高体现,且这些资料表明月经周期紊乱与高水平心理压力有关,同时月经周期紊乱妇女比周期正常的妇女妊娠率低,说明了心理压力和妊娠率的关系。而 Smeek 等^[26]发现尿肾上腺激素的浓度和患者的抑郁程度及妊娠情况明显相关,证明了肾上腺激素可能是 IVF-ET 妇女的心理压力和治疗结局间复杂关系的联系之一。另外有研究表明,不孕症妇女的血液泌乳素、黄体酮、卵泡刺激素、黄体生成素水平与患者的抑郁评分、焦虑评分及负性事件值存在正相关关系,而雌激素与 3 项心理量表评分呈负相关关系^[27]。

3 心理干预

通过心理干预,改善不孕症妇女的心理状态,可提高患者的生活质量,同时可提高妊娠率,已成为不孕症治疗的一部分。据报道,1992 年开始奥地利医师依照国家法律向 IVF 治疗的妇女提供心理干预,累计已经受心理干预的妇女妊娠率达 56.4%,而未进行心理干预的妇女妊娠率仅为 41.9%。近年来一些研究也证明接受成组心理干预治疗的不孕夫妇,可获得提高妊娠率的积极变化^[28]。国内也有报道,通过对不孕妇女进行 3~6 个月心理干预,患者的 SCL-90 量表的阳性项目数及各因子评分比未进行心理干预组明显降低^[29]。

心理干预主要包括建立良好的医患关系,做好患者的心理沟通,提高患者治疗依从性,增强家庭、社会支持,引导患者进行积极的心理调节。Domar 等^[30]开辟的一种 10 周小组行为治疗模式,包括放松反应训练、应急处理、认知重构及缓性伸展训练等,显著减少患者焦虑、抑郁和疲惫等负性心理症状。最新的干预方法还有个性化心理疗法、夫妇疗法、多种支持小组

和身心医学小组等。

不孕症从诊断到治疗是一个漫长的过程,由于传统观念的影响,女性在此过程中,承受着更巨大的心理压力,处于家庭与社会舆论的折磨之中,更容易出现明显的焦虑和抑郁情绪,影响生活质量。同时不良的心理状态又可降低治疗效果。因此,从首次就诊开始,了解不孕症妇女的心理状况,对其进行有针对性的心理干预,可舒缓患者心理压力,并可提高治疗效果。

参考文献

- [1] Sullivan R. Male fertility markers, Myth or reality[J]. *Animal Reprod Sci*, 2004, 82(5): 341-347.
- [2] 王旭初, 罗莉, 刘启瑞, 等. 多囊卵巢综合征合并慢性盆腔炎不孕症 188 例临床分析[J]. *中国健康杂志*, 2003, 14(1): 49-50.
- [3] Oddens BJ, den Tonkelaar I, Nieuwenhuys H. Psychosocial experiences in women facing fertility problems — a comparative survey[J]. *Hum Reprod*, 1999, 14(1): 255-261.
- [4] Lok IH, Lee DT, Cheung LP, et al. Psychiatric morbidity amongst infertile Chinese women undergoing treatment with assisted reproductive technology and the impact of treatment failure[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2002, 53(4): 195-199.
- [5] Fido A, Zahid MA. Coping with infertility among Kuwaiti women; cultural perspectives[J]. *Int J Soc Psychiatry*, 2004, 50(4): 294-300.
- [6] Matsubayashi H, Hosaka T, Izumi S, et al. Emotional distress of infertile women in Japan[J]. *Hum Reprod*, 2001, 16(5): 966-969.
- [7] 郑凯, 陈雯. 不孕症妇女心理状况分析[J]. *中国妇幼保健*, 2007, 22(22): 3059-3060.
- [8] Antinori S, Bini T, Galimberti L, et al. Cutaneous miliary tuberculosis in a patient infected with human immunodeficiency virus[J]. *Clin Infect Dis*, 1997, 25(6): 1484-1486.
- [9] 祈秀娟, 魏丽娜, 段玉英, 等. 不孕症妇女焦虑抑郁心理状态调查[J]. *中国妇幼保健杂志*, 2008, 23(2): 228-230.
- [10] 吴萍陵, 施晓波, 朱熊兆. 不育妇女状态特质焦虑与个性特征关系的研究[J]. *中国医师杂志*, 2006, 8(8): 1074-1075.
- [11] 杨延忠, 施卫星, 许亮文. 自我效能增强: 临床护理的一种思路和方法[J]. *中华护理杂志*, 2004, 39(5): 393-395.
- [12] 闵丽华, 张安琴, 晋元花, 等. 不孕症患者自我效能状况调查研究[J]. *当代护士: 学术版*, 2008, 15(4): 1-3.
- [13] Scheier MF, Helgeson VS, Schulz R, et al. Interventions to enhance physical and psychological functioning among younger women who are ending nonhormonal adjuvant treatment for early-stage breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(19): 4298-4311.
- [14] 胡序怀, 张玲华. 不孕不育症夫妇性生活状况调查分析[J]. *中国性科学*, 2008, 17(3): 47-48.
- [15] Monga M, Alexandrescu B, Katz SE, et al. Impact of infertile on quality of life, marital adjustment, and sexual function[J]. *Urology*, 2004, 63(1): 126-130.
- [16] Whiteford LM, Gonzalez L. Stigma; the hidden burden of infertility [J]. *Soc Sci Med*, 1995, 40(1): 23-26.
- [17] 李颖, 程怡民, 黄娜, 等. 登封市农村不孕症夫妇家庭暴力的现况研究[J]. *中国妇幼保健*, 2005, 20(23): 3128-3130.
- [18] Hsu YL, Kuo RJ. Evaluations of emotional reactions and coping behaviors as well as correlated factors for infertile couples receiving assisted reproductive technologies[J]. *J Nurs Res*, 2002, 10(4): 291-502.
- [19] Yong P, Martin C, Thong J. A comparison of psychological functioning in women at different stages of in vitro fertilization treatment using the mean affect adjective check list[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2000, 17(10): 553-556.
- [20] Verhaak CM, Smeenk JM, Kremer JA, et al. The emotional burden of artificial insemination; increased anxiety and depression following an unsuccessful treatment[J]. *Ned Tijdschr Geneekd*, 2002, 146(49): 2363-2366.
- [21] 李明, 汪玉宝. 不孕(育)患者心理特点及支持治疗的研究进展[J]. *中国计划生育杂志*, 2004, 12(7): 444-446.
- [22] Siedentopf F, Laster F, Kentenich H. Is there an effect of psychosocial factors on pregnancy rates in sterility therapy[J]. *Zentralbl Gynakol*, 2001, 123(1): 73-75.
- [23] Smeenk JM, Verhaak CM, Eugster A, et al. The effect of anxiety and depression on the outcome of in-vitro fertilization[J]. *Hum Reprod*, 2001, 16(7): 1420-1423.
- [24] Domar AD. Impact of psychological factors on dropout rates in insured infertility patients [J]. *Fertil Steril*, 2004, 81(2): 271-273.
- [25] 杨小玉. IVF-ET 妇女的心理反应及其影响和干预[J]. *国外医学: 计划生育分册*, 2004, 24(4): 168-171.
- [26] Smeek JM, Verhark CM, Vingerhoets AJ, et al. Stress and outcome success in IVF; the role of self-reports and endocrine variables[J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(4): 991-996.
- [27] 郭严芳, 乞艳华, 杨冬梅, 等. 不孕症女性心理状况与性激素相关关系的研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2008, 24(4): 226-228.
- [28] Shu-Hsin L. Effect of using a nursing crisis intervention program on psychological responses and coping strategies of infertile women during in vitro fertilization[J]. *J Nurs Res*, 2003, 11(3): 197-208.
- [29] 卢瑞娥. 不孕症心理支持疗法的探讨[J]. *广西医学*, 2002, 24(7): 1074-1075.
- [30] Domar AD, Clapp D, Slawsky E, et al. The impact of group psychological interventions on distress in infertile women[J]. *Health Psychol*, 2000, 19(6): 568-575.

(收稿日期: 2012-05-24)