

## 高齢者剖検例における胆汁中細菌と免疫グロブリン

城 義 政  
名古屋市厚生院外科\*

(平成4年8月10日受付・平成4年8月27日受理)

名古屋市厚生院で施行した剖検例の310例より採取した胆嚢内胆汁中の細菌と138例の胆嚢内胆汁中の免疫グロブリンについて検討し、以下の結果を得た。

- 1) 胆汁中細菌は、310例中100例(32.3%)が陽性であった。
  - 2) 100例より150株の細菌が分離されたが、*Enterococcus faecalis*の分離頻度が高く、次いでYeast like organism (YLO)、*Escherichia coli*、*Klebsiella* spp.、*Pseudomonas aeruginosa*の順であった。
  - 3) 抗菌剤投与例または80歳以上の超高齢者では*E. faecalis*とYLOの分離頻度が高かった。
  - 4) 胆石保有群と剖検までの時間が18時間以上の症例では、*E. faecalis*と*E. coli*の分離頻度が高かった。
  - 5) 胆石保有例は59例(19.0%)あり、男性と比較し女性では胆石の保有者が有意に多かった( $P < 0.05$ )。胆石保有例では胆汁中細菌の陽性率が有意に高率であった( $P < 0.05$ )。
  - 6) 結石が胆嚢内にある症例では46例中19例(41.3%)が有菌であり、肝内または胆管内にある症例では13例中8例(61.5%)が有菌であった。
  - 7) 剖検までの時間が18時間以上の90例中38例(42.2%)が菌陽性であり、時間の短い症例(62/220例)より有意に陽性率が高かった( $P < 0.05$ )。
  - 8) 310例中194例(62.6%)になんらかの抗菌剤が投与されていた。抗菌剤投与例中53例(27.3%)が胆汁中細菌陽性であり、抗菌剤非投与例の有菌率(47/116例)の40.5%と比較し有意に低かった( $P < 0.05$ )。
  - 9) 胆汁中の免疫グロブリンは、有菌群でIgAが無菌群より多く、無菌群でIgGとIgMが多い傾向を示した。またIgGは79歳以下の群で高値を示した。
- 以上より高齢者胆道感染症では、高齢者特有の胆汁中細菌の陽性化因子を常に考慮し治療にあたらなければならない。

**Key words:** 胆汁中細菌, 胆汁中免疫グロブリン, 高齢者剖検例, 胆道感染症

高齢者層は増加の一途をたどりつつあり、高齢者の疾患は大きな問題となっている。各疾患別にも高齢者独特の病態があるため、その治療においては十分な知識が要求される。

胆汁中細菌は、高齢者に限らず、各種の肝・胆・膵疾患との関連が報告<sup>1)</sup>されている。特に胆汁中細菌と結石の生成<sup>2,3)</sup>、胆道感染<sup>4,5)</sup>、肝・胆・膵疾患手術後の感染症<sup>6-8)</sup>とは、密接な関係が報告されている。

しかし、高齢者を対象とした胆汁中細菌についての検討<sup>9,10)</sup>は多いが、剖検例についての報告はみられない。

ここでは、剖検例の胆汁中細菌と胆汁中免疫グロブリン

を測定し、高齢者胆道感染症の病態について考察を加えた。

#### I. 研究対象および方法

対象は1983年1月より1988年6月までの5年6か月間に名古屋市厚生院にて剖検した368例のうち、胆汁の採取ができた310例である。男性131名、女性179名、年齢は61歳より最高102歳までであり、平均82.3歳であった。

剖検時に可及的な無菌操作により胆嚢穿刺にて胆嚢胆汁を採取し、細菌培養検査と免疫グロブリン測定の場合とした。

\* 名古屋市名東区勢子坊2-1501

310例のうち138例については胆嚢内胆汁中のIgA, IgG, IgMを測定した。方法は血清低濃度定量用キットによる免疫拡散法を用いた。IMMUNO-PLATE 4 (HYLAND DIAGNOSTICS) のWELLに胆汁を5 $\mu$ l注入し24時間室温に放置し、沈降リングの直径を測定し、標準血清の濃度より求めた片対数グラフより濃度を算出した。

データの解析は $\chi^2$ 検定、Fisherの直接確率法あるいはT-検定により、それぞれのデータに即して適応した。有意水準は両側危険率5%以下を採用した。

II. 結 果

1. 剖検までの時間と胆汁中有菌率

Table 1は死後、剖検に至るまでの時間別にみた胆

Table 1. The rate of positive bile culture according to the time from death to autopsy

Time (h)	No. of cases	No. of positive culture (%)
0~5	76	23 (30.3)
6~11	74	19 (25.7)
12~17	70	20 (28.6)
18~23	38	17 (44.7)
24~	52	21 (40.4)
Total	310	100 (32.3)

汁中の有菌率である。18時間未満の有菌率はほぼ横這いであるが、それ以後は高率となっている。18時間未満の症例は220例中62例(28.2%)が菌陽性であり、18時間以上の症例は90例中38例(42.2%)が菌陽性であった。有菌率は時間の経過した症例において有意に高率であった(P<0.05)。

2. 胆石と胆汁中有菌率

310例中胆石を有していた症例は59例(19.0%)であった(Table 2)。年齢別の胆石保有率では、60歳代で30.8%、70歳代で21.7%、80歳代で15.3%、90歳代で18.6%であり、欧米におけるように高齢になるほど胆石を保有する割合が高くなるということではなかった。しかし、男性に18例(13.7%)、女性に41例(22.9%)と、有意に女性における胆石保有率が高かった(P<0.05)。

胆石を有する59例中27例(45.8%)が胆汁中細菌陽性であり、胆石のない251例中73例(29.1%)の陽性率と比較し有意に高率であった(P<0.05)。剖検までに時間が長く経過した症例では有菌率が有意に高いことより、剖検までの時間が18時間未満の症例についても同様に検討したが、胆石保有例は非保有例より有意に胆汁中有菌率が高かった(P<0.01)。しかし、胆石保有例、非保有例ともに全症例と18時間未満の剖検の成績に差はなかった(Table 3)。

結石の部位と胆汁中有菌率についてみると、結石が胆嚢内にある症例では41.3%の有菌率であり、肝内

Table 2. The incidence of gallstone in autopsy cases according to the age

Age	Male	Female	Total
60~69	3/ 13 (23.1)	5/ 13 (38.5)	8/ 26 (30.8)
70~79	5/ 43 (11.6)	13/ 40 (32.5)	18/ 83 (21.7)
80~89	7/ 54 (13.0)	13/ 77 (16.9)	20/131 (15.3)
90~	3/ 21 (14.3)	10/ 49 (20.4)	13/ 70 (18.6)
Total	18/131 (13.7)	41/179 (22.9)	59/310 (19.0)

P<0.05

( ): %

Table 3. The rate of positive bile culture according to the presence or absence of gallstone

Gallstone	Male	Female	Total
Yes	12/ 18 (66.7%)	15/ 41 (36.6%)	27/ 59 (45.8%)
	[ 6/ 12 (50.0%)	12/ 28 (42.9%)	18/ 40 (45.0%) ]
No	30/113 (26.5%)	43/138 (31.2%)	73/251 (29.1%)
	[14/ 68 (20.6%)	30/112 (26.8%)	44/180 (24.4%) ]

P<0.05  
P<0.01

[ ] : Results of autopsy cases within 18 hours from death

または胆管内にある症例では61.5%の有菌率であり、胆嚢内結石例では有菌率が低かった (Table 4)。

### 3. 年齢と胆汁中有菌率

年齢別の胆汁中有菌率をみると、60歳代で38.5%、70歳代で24.1%、80歳代で34.4%、90歳代で35.7%であり、高齢者ほど有菌率が高くはなかった (Table 5)。剖検までの時間が18時間未満の症例に限っても年齢別の差はなかった。男性の有菌率は32.1%、女性の有菌率は32.4%であり、まったく同じであった。

さらに、年齢別に胆石の有無別の有菌率 (Table 6) をみると、いずれの年代も胆石保有例では非保有例と

比較し胆汁中有菌率が高かった。

### 4. 抗菌剤投与と胆汁中有菌率

310例中194例 (62.6%) において死亡直前になんらかの抗菌剤が投与されていたが、抗菌剤投与例中53例 (27.3%) が胆汁中細菌陽性であった (Table 7)。抗菌剤非投与例では116例中47例 (40.5%) が胆汁中細菌陽性であり、抗菌剤投与例と比較し有意に有菌率が高かった ( $P < 0.05$ )。この結果は、剖検までの時間が18時間未満の症例に限っても、抗菌剤投与例で有意に有菌率が低かった ( $P < 0.05$ )。

### 5. 各種要因別にみた胆汁中細菌の頻度

310例中100例より150株が分離された (Table

Table 4. The rate of positive bile culture in cases with gallstone

Location of stone	Male	Female	Total
Gallbladder	9/ 14	10/ 32	19/ 46 (41.3)
Bile duct or liver	3/ 4	5/ 9	8/ 13 (61.5)
Total	12/ 18 (66.7)	15/ 41 (36.6)	27/ 59 (45.8)
Acalculus cases	30/113 (26.5)	43/138 (31.2)	73/251 (29.1)

( ): %

Table 5. The rate of positive bile culture according to the age

Age	Male	Female	Total
60~69	5/ 13 (38.5)	5/ 13 (38.5)	10/ 26 (38.5)
70~79	9/ 43 (20.9)	11/ 40 (27.5)	20/ 83 (24.1)
80~89	18/ 54 (33.3)	27/ 77 (35.1)	45/131 (34.4)
90~	10/ 21 (47.6)	15/ 49 (30.6)	25/ 70 (35.7)
Total	42/131 (32.1)	58/179 (32.4)	100/310 (32.3)

( ): %

Table 6. The rate of positive bile culture according to the age and the presence or absence of gallstone

Age	Gallstone	Male	Female	Total
60~69	Yes	2/ 3 (66.7)	2/ 5 (40.0)	4/ 8 (50.0)
	No	3/10 (30.0)	3/ 8 (37.5)	6/ 18 (33.3)
70~79	Yes	3/ 5 (60.0)	3/13 (23.1)	6/ 18 (33.3)
	No	6/38 (15.8)	8/27 (29.6)	14/ 65 (21.5)
80~89	Yes	5/ 7 (71.4)	6/13 (46.2)	11/ 20 (55.0)
	No	13/47 (27.7)	21/64 (32.8)	34/111 (30.6)
90~	Yes	2/ 3 (66.7)	4/10 (40.0)	6/ 13 (46.2)
	No	8/18 (44.4)	11/39 (28.2)	19/ 57 (33.3)

$P < 0.05$

( ): %

Table 7. The rate of bile culture according to the antimicrobial therapy

	No. of cases	No. of positive cases (%)	
Therapy	194	53 (27.3)	P < 0.05
	[141]	33 (23.4)]	
Non-therapy	116	47 (40.5)	P < 0.05
	[78]	28 (35.9)]	
Total	310	100 (32.3)	
	[219]	61 (27.9)]	

[ ]: Results of autopsy cases within 18 hours from death

Table 8. Microorganisms in the bile according to the time from death to autopsy

Microorganism	Time (h)	0~17 (62 cases)	18~ (38 cases)	Total
Aerobic GPC				
<i>Staphylococcus aureus</i>		3	1	4
<i>Enterococcus faecalis</i>		20 (22)	13 (23)	33 (22)
Other GPC		3	1	4
Aerobic GNR				
<i>Escherichia coli</i>		10 (11)	9 (16)	19 (12)
<i>Klebsiella</i> spp.		15 (16)	4	19 (12)
<i>Enterobacter</i> spp.		3	3	6
<i>Citrobacter</i> sp.		1		1
<i>Morganella morganii</i>		2	1	3
<i>Serratia liquefaciens</i>		4	2	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		10 (11)	5	15 (10)
<i>Pseudomonas</i> spp.		2	1	3
Other GNR		4	8 (15)	12
Aerobic bacteria		2	1	3
Yeast like organisms		13 (14)	7 (13)	20 (13)
Not identified		1	1	2
Total		93	57	150

GPC: Gram positive cocci, GNR: Gram negative rods, ( ): %

8)。 *Enterococcus faecalis* が 33 株 (22%) と もっとも分離頻度が高く、次いで YLO 20 株 (13%)、 *Escherichia coli* と *Klebsiella* spp. がそれぞれ 19 株 (12%)、 *Pseudomonas aeruginosa* 15 株 (10%) などと続いていた。

剖検までの時間が 18 時間未満であった 62 症例より 93 株が分離されている。その頻度は *E. faecalis* がもっとも高く、次いで *Klebsiella* spp., YLO, *E. coli*, *P. aeruginosa* の順であった。剖検までの時間が 18 時間以上の 38 症例からは、 *E. faecalis* の頻度が高く、次いで *E. coli*, その他のグラム陰性桿菌, YLO の順で

あった。

80 歳以上の 70 例より 98 株が分離された (Table 9)。 *E. faecalis* の分離頻度がもっとも高く、ついで YLO, *E. coli*, *Klebsiella* spp. などであったが、79 歳以下の 30 例よりは *E. faecalis*, *Klebsiella* spp., *E. coli*, *P. aeruginosa* の順の分離頻度であった。

胆石保有の 27 例よりは 43 株が分離され、 *E. faecalis* の頻度がもっとも高く、ついで *E. coli*, *Klebsiella* spp. などであった。胆石非保有例の 73 例よりは 107 株が分離され、 *E. faecalis*, YLO, *Klebsiella* spp., *E. coli*, *P. aeruginosa* の順に分離頻度が高かつ

Table 9. Microorganisms in the bile according to the various factors

Microorganism	Age		Stone		Chemotherapy	
	79 ≤ ~ (n=30)	~ ≤ 80 (n=70)	No (n=27)	Yes (n=73)	No (n=53)	Yes (n=47)
<b>Aerobic GPC</b>						
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2	1	3	2	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	9 (17)	24 (24)	10 (23)	23 (22)	23 (29)	10 (14)
Other GPC	2	2	1	3	1	3
<b>Aerobic GNR</b>						
<i>Escherichia coli</i>	7 (13)	12 (12)	7 (16)	12 (11)	7	12 (17)
<i>Klebsiella</i> spp.	8 (15)	11 (11)	5	14 (13)	7	12 (17)
<i>Enterobacter</i> spp.	1	5	2	4	3	3
<i>Citrobacter</i> sp.		1		1		1
<i>Morganella morganii</i>	1	2	1	2	1	2
<i>Serratia liquefaciens</i>	2	4	4	2	3	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (13)	8	3	12 (11)	7 (9)	8 (11)
<i>Pseudomonas</i> spp.	2	1	1	2	2	1
Other GNR	4	8	3	9	9 (11)	3
Anerobic bacteria	1	2		3		3
Yeast like organisms	5	15 (15)	3	17 (16)	14 (18)	6
Not identified	1	1	2		1	1
Total	52	98	43	107	80	70

GPC: Gram positive cocci, GNR: Gram negative rods, ( ): %

た。

死亡直前までになんらかの抗菌剤が使用された53例よりは80株が分離され、*E. faecalis*の分離頻度が高かった。次いでYLO, その他のグラム陰性桿菌、*P. aeruginosa*の順であった。抗菌剤の使用されなかった47例より70株が分離されたが、*E. coli*と*Klebsiella* spp.の分離頻度が17%ともっとも高く、次いで*P. aeruginosa*, *E. faecalis*の順であった。

#### 6. 胆汁中細菌と免疫グロブリン

138例について胆汁中のIgA, IgG, IgMを測定した。このうち胆汁中有菌例は46例であり、無菌例は92例あった。有菌群でIgAが無菌群より高く、無菌群でIgGとIgMが高い傾向を示した (Table 10)。

さらに年齢別に79歳以下と80歳以上に分けて検討したが、IgGで79歳以下の群が高値の傾向を示した (Table 11)。さらに年齢別と胆汁中細菌の有無別の4群に分けても、IgA, IgG, IgMのいずれも差はなかった。

### III. 考 察

高齢者層の増加により高齢者胆石症や胆道感染症も増加している。胆汁中細菌は各種の病態に関与してお

Table 10. Immunoglobulins in the bile according to the presence or absence of bacteria

Immunoglobulins	Bile culture (No. of cases)	
	(mg/dl)	
	Positive (n=46)	Negative (n=92)
IgA	57.1 ± 57.9	49.3 ± 40.1
IgG	147.9 ± 144.6	152.3 ± 132.1
IgM	23.0 ± 20.9	30.5 ± 24.9

(Mean ± SD)

Table 11. Immunoglobulins in the bile according to the age

Immunoglobulins	Age (No. of cases)	
	(mg/dl)	
	~ ≤ 79 y.o. (52)	80 y.o. ~ (94)
IgA	51.3 ± 46.9	51.3 ± 46.3
IgG	161.3 ± 146.2	143.4 ± 128.1
IgM	28.5 ± 24.9	26.7 ± 23.3

(Mean ± SD)

り、胆道系手術後の感染症<sup>11)</sup>、急性胆嚢炎や急性化膿性胆管炎などの胆道感染症<sup>12,13)</sup>などととも胆石の生成との関連性<sup>14)</sup>も報告されている。

これまでの胆汁中細菌の報告<sup>15)</sup>は、ほとんどが手術中に採取した胆汁あるいは外胆汁瘻より採取したものについて検索<sup>16)</sup>したものである。多数の剖検例についての検討はみられておらず本研究は臨床上価値のあるものとする。

一方、剖検例であることより、死亡より検体採取までの時間が問題となる。名古屋市厚生院では遺体を剖検まで4°Cの冷蔵庫に保存しているが、剖検までの時間が18時間以上であった症例は、時間の経過の短い症例と比較し胆汁中有菌率は有意に高かった。このため胆汁中細菌の陽性要因のうち、1)胆石の有無、2)抗菌剤投与の有無、および3)胆汁中細菌の種類について、剖検までの時間が18時間未満とそれ以上の群について検討した。

この結果、まず胆石保有例、非保有例ともに、剖検までの時間の影響はないことが確認できた。また、抗菌剤投与の有無別でも剖検までの時間の影響はなかった。

しかし、剖検までの時間が18時間以上の90症例中38症例(42.2%)より57株の細菌が分離されているが、剖検までの時間の短かった症例と比較し、*E. coli*やその他のグラム陰性桿菌の分離率がやや高くなっていた。一部には腸管よりのtranslocation<sup>17,18)</sup>も考えられるが、多くは胆汁中の極少数菌の増殖による分離率の増加と考えたい。細菌のtranslocationは敗血症性ショック、出血性ショック、広範熱傷、経静脈栄養あるいはステロイド投与などによる全身性あるいは腸管粘膜での防御機構の障害に起因するものである<sup>19-23)</sup>。本研究ではこのような症例はほとんどなく、約半数に抗菌剤が投与されていることより、影響は少ないと考えるが、結果の解析に考慮しなければならない事項である。

年齢的に65歳以上では胆石の保有率が高くなることが報告<sup>24)</sup>されているが、今回の61歳以上の310例では胆石保有率は全体で19.0%と高率であり、男性13.7%、女性22.9%と女性に有意に多かった。しかし、61歳以上になると、加齢と胆石の保有率とはもはや相関しないことがわかった。

胆石保有例では非保有例と比較し有菌率が有意に高かった。一般に急性無石胆嚢炎ではその病態の初期には胆汁中細菌陽性率が低く<sup>25)</sup>、有石の急性胆嚢炎では胆汁中細菌陽性率が高い<sup>26)</sup>ことが知られているが、今回の結果はこれを裏づける結果であった。有石例で

炎症が起れば早期より二次的な細菌感染が加わり、病態はより重篤となることは細菌の胆嚢粘膜への付着実験でも証明<sup>27,28)</sup>されている。

また、胆嚢内結石より胆管結石で胆汁中有菌率が高いことが報告<sup>29)</sup>されているが、これとほぼ同様な結果であった。年齢別でも高齢者では胆汁中有菌率が高いことが報告<sup>30-32)</sup>されているが、胆石保有例の80歳代で有菌率は55.0%、90歳代で46.2%と高率であった。

死亡直前まで抗菌剤の使用されていた症例では胆汁中有菌率が非使用群と比較し有意に低率であり、近年の優れた抗菌剤の効果を示している。抗菌剤使用例では*E. faecalis*, YLO, *P. aeruginosa*やその他のグラム陰性桿菌の分離率が高かったが、これらはいずれも現在市販の抗菌剤には耐性を示す菌種であった。一方、非使用例では*E. coli*, *Klebsiella* spp.の分離頻度が高かったが、これは従来からの報告<sup>6,29-32)</sup>である抗菌剤の使用されていない胆石症手術時の胆汁中細菌の分離頻度と一致するものであった。剖検までに時間の経過した症例では*E. faecalis*と*E. coli*など腸内に優位に存在する細菌が多くみられているが、腸管壁よりのtranslocationも考えられる結果である。

消化管や気道の局所免疫機構に分泌型の免疫グロブリンが重要な位置を占め、なかでもIgAはその中心的な役割を演じている。血清中のIgAは大部分がmonomerであり、ごく一部dimerを作っているが、分泌液中ではほとんどがdimerであり、さらにsecretory component(SC)と結合して分泌型として存在している。これは粘膜上で微生物や異物に対し局所で抗体を産生し、生体の局所防衛機構を担っている<sup>33)</sup>。ヒトの胆汁中免疫グロブリンはIgAが主体を占め、その分子性状は多くがdimerであり、大部分はSCを有する分泌型IgAである<sup>34)</sup>。

肝胆道系疾患における免疫グロブリンについては血清ならびに胆汁中の免疫グロブリンについての報告<sup>35)</sup>がある。原発性硬化性胆管炎では正常ヒトと比較し有意な血清IgMの上昇と胆汁中IgG, IgA, IgMの上昇が認められている<sup>36)</sup>が、その臨床的解釈には明確なものがない。安藤<sup>37)</sup>は、臨床例において胆汁中免疫グロブリンの変動は、非感染群でIgG 10±3 mg/dl, IgM 15±4 mg/dl, IgA 16±3 mg/dlであり、感染群ではIgGのみ高値を示し、IgGがもっとも感染による影響を強くうけ、IgAの変動は軽度であり、IgMは感染の影響をうけにくいと報告している。本試験で胆汁中細菌陰性例のIgAは57.1±57.9 mg/dlであり、高値を示している。これは検体の採取が手術時と

剖検時であることの差と考える。本検討では胆汁中免疫グロブリンと胆汁中細菌や年齢との間に関連性がみられなかったが、胆汁中の免疫グロブリンについては subclass などさらに詳しい検討が必要と考えられる。

また vesicular transport system によって胆汁中に排泄<sup>38)</sup>される IgA は、動物実験にて催胆汁鬱滞因子によって抑制されることも知られている<sup>39)</sup>。しかも胆汁の流れによっても IgA の排泄は影響され胆汁うつ滞で抑制されることが報告されている<sup>40)</sup>。しかし、IgA 分泌機構は動物間でも異なり、単一なものでもなくまたヒトとの差の問題<sup>41)</sup>も残される。胆道感染症の発症要因として局所免疫機構からの検討<sup>42,43)</sup>は今後の課題である。

以上、高齢者剖検例における胆汁中細菌と免疫グロブリンについて検討したが、年齢、性別、胆石保有とその位置、抗菌剤使用の有無などの胆汁中細菌陽性要因が認められた。この成績は諸家による高齢者手術時に採取した胆汁中細菌の成績とほぼ一致するものであった。高齢者胆道感染症の治療にあたっては、これらの事実を常に考慮していなければならない。免疫グロブリンについては胆道感染症との関連が明白には認めなかったが、局所感染防御能の解明とともに免疫グロブリン subclass での検討が必要と考えられた。

本論文の要旨の一部は、第 28 回日本老年医学会総会(昭和 61 年 9 月、岡山市)および第 62 回日本感染症学会総会(昭和 63 年 4 月、名古屋市)において発表した。

稿を終るにあたり、多大な御指導と御助言をいただきました名古屋市厚生院の山本俊幸院長、名古屋市立大学第一外科教室の由良二郎教授および品川長夫助教授に深甚なる謝意を表します。また御協力くださいました名古屋市厚生院および名古屋市立大学第一外科教室の諸先生方に厚くお礼申し上げます。

#### 文 献

- 1) Sung J Y, Shaffer E A, Olson M E, Leung J W, Lam K, Costerton J W: Bacterial invasion of the biliary system by way of the portal-venous system. *Hepatology* 14: 313~317, 1991
- 2) Kaufman H S, Magnuson T H, Lillemore K D, Frasca P, Pitt H: The role of bacteria in gallbladder and common duct stone formation. *Ann Surg* 209: 584~592, 1989
- 3) Cetta F: The role of bacteria in pigment gallstone disease. *Ann Surg* 213: 315~326, 1991
- 4) Thompson J E, Bennion R S, Doty J E, Muller E L, Pitt H A: Predictive factors for bactibilia in acute cholecystitis. *Arch Surg* 125: 261, 1990
- 5) Siegwman-Igra Y, Schwartz D, Konforti N, Perluk C, Rozin R R: Septicemia from biliary-tract infection. *Arch Surg* 123: 366~368, 1988
- 6) Morrow D J, Thompson J, Wilson S E: Acute cholecystitis in the elderly. *Arch Surg* 113: 1149~1152, 1978
- 7) Shinagawa N, Fukui T, Mashita K, Ishikawa S, Yura J: Prevention of infective complications after pancreatoduodenal resection. *Nagoya Med J* 36: 215~221, 1992
- 8) 品川長夫, 由良二郎, 石川 周, 真下啓二, 犬飼昭夫, 岩井昭彦, 大久保憲: 胆道系術後の感染発症要因と予防. *日外会誌* 93: 162~168, 1992
- 9) 志村秀彦: 高齢者胆石症の特徴と治療について. *日臨外会誌* 49: 391~397, 1988
- 10) 野呂俊夫, 山城守也, 中山夏太郎, 橋本 肇, 高橋忠雄, 日野恭徳, 平島得路, 日置則久: 老人における胆道感染の実態と治療. *胆と膵* 3: 7~14, 1982
- 11) Wells G R, Taylor E W, Lindsay G, Morton L: Relationship between bilecolonization, high-risk factors and postoperative sepsis in patients undergoing biliary tract operations while receiving a prophylactic antibiotic. *Br J Surg* 76: 374~377, 1989
- 12) Claesson B E B, Holmlund D E W, Maetzsch R W: Microflora of the gallbladder related to duration of acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 162: 531~535, 1986
- 13) Maluenda F, Csendes A, Burdiles P, Diaz J: Bacteriological study of choledochal bile in patients with common bile duct stones, with or without acute suppurative cholangitis. *Hepatogastroenterology* 36: 132~135, 1989
- 14) Skar V, Skar A G, Stromme J H:  $\beta$ -glucuronidase activity related to bacterial growth in common bile duct bile in gallstone patients. *Scand J Gastroenterol* 23: 83~90, 1988
- 15) Pitt H A, Postier R G, Cameron J L: Biliary bacteria. *Arch Surg* 117: 445~449, 1982
- 16) Hambræus A, Laurell G, Nybacka O, Whyte W: Biliary tract surgery: a bacteriologic and epidemiologic study. *Acta Chir Scand* 156: 155~162, 1990
- 17) Berg R D, Garlington A W: Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 23: 403~411, 1979
- 18) Mainous M R, Tso P, Berg R D, Deitc E A: Studies of the route, magnitude, and time course of bacterial translocation in a model of systemic inflammation. *Arch Surg* 126: 33~37, 1991
- 19) Barber A E, Jones W G, Minei J P, Fahey T J, Lowry S F: Bacterial overgrowth and intestinal atrophy in the etiology of gut barrier failure in

- the rat. *Am J Surg* 161: 300~304, 1991
- 20) Teodorczyk-Injeyen J A: Impairment of T-cell activation in burn patients: a possible mechanism of thermal injury induced immunosuppression. *Clin Exp Immunol* 65: 570~581, 1986
  - 21) Wells C L, Maddaus M A, Simmons R L: Proposed mechanisms for the translocation of intestinal bacteria. *Rev Infect Dis* 10: 958~979, 1988
  - 22) Alverdy J C, Aloys E, Moss G S: Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 104: 185~190, 1988
  - 23) Jones W G J, Barber A E, Kapur S, Hawes A J, Fahey T J III, Minei J P, Shires G T III, Calvano S E, Shires G T P: Pathophysiologic glucocorticoid levels and survival of translocating bacteria. *Arch Surg* 126: 50~55, 1991
  - 24) 丸山嘉一, 黒田 慧, 武藤徹一郎, 足立秀治, 八幡和彦, 三好知明: 高齢者の胆石症への対応。 *綜合臨床* 41: 521~523, 1992
  - 25) 井上敏直, 伊藤雅史, 三島好雄: 急性無石胆嚢炎。 *臨床消化器内科* 3: 1279~1287, 1988
  - 26) 品川長夫, 石原 博, 櫻井 敏, 鈴井勝也, 真下啓二, 石川 周, 由良二郎: 急性胆嚢炎—細菌の動向と抗生物質の選択—*Medical Practice* 8: 1841~1846, 1991
  - 27) 櫻井 敏, 船橋克明, 安井 保, 山本哲也, 石原博, 村元雅之, 鈴井勝也, 真下啓二, 石川 周, 品川長夫, 由良二郎: 急性胆嚢炎重篤化要因としての胆汁中細菌。 *腹部救急診療の進歩* 11: 353~357, 1991
  - 28) 瀬分 均: 胆道系における細菌付着の実験的検討。 *日外会誌* 93: 616~625, 1992
  - 29) Shinagawa N, Mashita K, Yura J: The operative risk factors of cholelithiasis in the elderly. *Jap J Surg* 22: 29~34, 1992
  - 30) 代田明朗, 三樹 勝, 吉岡正智, 森山雄吉: 外科的胆道疾患と細菌に関するアンケート集計成績。 *日消外会誌* 13: 445~449, 1980
  - 31) 後藤明彦, 鬼束淳義, 林 勝知, 山内 一, 乾 博史: 胆道感染症における胆汁中細菌の実体。 *胆と膵* 3: 1~6, 1982
  - 32) 谷村 弘: 肝・胆道感染症 (外科)。 *Geriat Med* 21: 2154~2149, 1983
  - 33) Tomasi T B Jr: Secretory immunoglobulins. *N Eng J Med*, 287: 500~506, 1972
  - 34) 大嶋哲夫, 嵐 方之, 吉崎榮泰, 阿部 敬, 赤保内良和, 谷内 昭: 胆汁 IgA に関する研究。 *日消誌* 80: 1461~1467, 1983
  - 35) 名倉 宏, 副田吉秀: 肝胆道系における IgA。 *肝胆膵* 17: 560~566, 1988
  - 36) Alberti-Flor J J, Medina M, Jeffers L, Schultz D R, Schiff E R: Elevated levels of immunoglobulins and immune complexes in the bile of patients with primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 81: 325~328, 1986
  - 37) 安藤正英: 外科領域における胆道閉塞性疾患の血清および胆汁中免疫グロブリン変動に関する臨床的, 実験的研究。 *名古屋市立大学医学会誌* 28: 19~31, 1977
  - 38) Birbeck M C S, Cartwright J G, Orlans E, Peppard J: The transport by hepatocytes of immunoglobulin A from blood to bile visualized by autoradiography and electron microscopy. *Immunology* 37: 477~484, 1979
  - 39) 宮島慶治, 溝口靖敏, 加藤寛子, 筒井ひろ子, 新井孝之, 坂上吉秀, 山本祐夫, 中井賢治, 森沢成司: 催胆汁うつ滞因子の <sup>125</sup>I-immunoglobulin A 胆汁排泄への影響。 *日消誌* 83: 1993~1997, 1986
  - 40) Kloppel T M, Hoops T C, Gaskin D, Le M: Uncoupling of the secretory pathways for IgA and secretory component by cholestasis. *Am J Physiol* 253: G 232~240, 1987
  - 41) Tomana M, Kulhavy R, Mestecky J: Receptor-mediated binding and uptake of immunoglobulin A by human liver. *Gastroenterology* 94: 762~770, 1988
  - 42) Lim G M, Sheldon G F, Alverdy J: Biliary secretory IgA levels in rats with protein-calorie malnutrition. *Ann Surg* 207: 635~640, 1988
  - 43) Sung J Y, Costerton J W, Shaffer E A: Defence system in the biliary tract against bacterial infection. *Dig Dis Scie* 37: 689~696, 1992

## Bacteria and immunoglobulins in the bile—a study on elderly autopsy cases

Yoshimasa Tachi

Department of Surgery, Nagoya City Kosei-in Hospital, 2-1501,  
Sekobou, Meitou-ku, Nagoya, 465, Japan

Bile samples were obtained from 310 autopsy cases at the Nagoya City Kosei-in Hospital, and submitted to bacterial culture and immunoglobulin measurements. The bacterial culture were performed in all samples, and immunoglobulin was measured in 138 cases. The culture was positive in 100 cases (32.3%), and 150 strains were isolated. *Enterococcus faecalis* was the most common organism, followed by Yeast like organism (YLO), *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., and *Pseudomonas aeruginosa* in this order. *E. faecalis* and YLO were predominant in those who received antibiotics and in those aged over 80, *E. faecalis* and *E. coli* in those bearing a gallstone and those whose time interval from death to autopsy were longer than 18 hours. The stone bearing rate was 19.0% (59/310), significantly higher in the females ( $p < 0.05$ ), and the culture positive rate was significantly higher in those bearing a stone ( $p < 0.05$ ). It was positive in 41.3% of those having the stone in the gallbladder, and in 61.5% when the stone was in the bile duct, but this difference failed to be significant. The number of those who waited more than 18 hours before autopsy were 90, and the culture was positive in 38 of them giving a significantly higher rate compared to the shorter group. The positive rate revealed no correlation with age. Antibiotics were administered in 194 cases, and the culture was positive in 27.3% of those under antibiotics, being significantly lower ( $p < 0.05$ ) compared to 40.5% in the others. The IgA levels was higher and the IgG and IgM levels were lower in the culture positive group, but it was not statistically significant. The IgG and IgM levels were higher in those younger than 79 compared to those over 80, but not significant, and there were also no difference in the IgA level between those two groups. These findings indicate that it is more advisable to treat biliary tract infection in the elderly according to the factors affecting positive bile culture.