

# 培養ペニシリウム菌の抗細菌作用、 特にインフルエンザ菌の分離における有用性について

## *On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae*

*Fleming A. Br J Exp Pathol. 10:226-36, 1929*

ブドウ球菌の変異の研究に際しては、多くの平板培地を実験台に置いて時々試験するが、試験に際して平板培地は必然的に外気に触れ、様々な微生物に汚染される。大きな汚染真菌コロニー周囲のブドウ球菌のコロニーが透明化し、明らかに溶菌していた(図1)。

この真菌の部分培養を行い、明らかに培養真菌内に産生されていると考えられる溶菌物質の性状を確認すべく、実験を行なった。室温1~2週間で真菌が増殖した液体培地(broth)が、多くの一般的な病原性細菌に対して抑制的な殺菌作用、溶菌作用を有することが明らかとなった。

### 真菌の性状

コロニーは白い羽毛状で、急速に増大して数日後に胞子を形成する。中心部は暗緑色になり、その後ほとんど黒くなる。4~5日後に明るい黄色を呈し、これが培地中に拡散する。一定の条件下では赤みがかかった色が見られる。

液体培地中では、真菌はその表面に白い羽毛状に増殖し、数日で暗緑色のフェルト状塊となる。液体培地は明るい黄色となり、この黄色色素は $\text{CHCl}_3$ でも抽出できない。液体培地は高度アルカリ性を示し、pHは8.5~9となる。ブドウ糖、ショ糖培地では、3~4日で酸が産生される。乳糖、マンノース、マンニトール、ズルシトール7日間では、酸産生はみられない。

増殖は37℃では遅く、20℃で最も速くなる。嫌気条件下では増殖しない。形態的にはペニシリウム菌(*penicillium*)の一種で、いずれの性状も*P. rubrum*に似る。Biourge(1923)は、*P. rubrum*は自然界には認められず、「実験動物」として示している。このペニシリウム菌は、実験室の空気中には珍しいものではない。

### すべての真菌の培養で抗細菌性物質が 産生されるのか？

他の多くの真菌を室温で液体培地中で培養し、1ヶ月間様々な間隔で培養液中の抗菌性物質を試験した。検出された菌種は以下の通りである：*Eidamia viridiscens*, *Botrytis cineria*, *Aspergillus fumigatus*,

*Sporotrichum*, *Cladosporium*, *Penicillium* 8種。これらのうち、抑制物質を産生したのは*Penicillium*の1種だけで、これは汚染平板培地から得られた1株とまったく同じ特徴を備えていた。

従って、この抗細菌性物質の産生は、すべての*Penicillium*に共通するものでないことは明らかである。

以下本稿では、一貫してこの真菌の液体培地の濾液による実験を扱うため、「真菌の液体培地濾液」という煩雑な表現を避けるために「ペニシリン(*penicillin*)」を使用する。これは、対象とする特定の*penicillium*菌の液体培地の濾液を指すものである。

### 培養液の抗細菌性物質試験法

抑制効果を試験する最も簡単な方法は、寒天平板培地(または他の適当な培地)に溝を切り、寒天と真菌が生育した液体培地を等量混ぜたものを満たす方法である。これが固化した後、さまざまな微生物の培養液を、溝から培地の端まで直角方向に塗布する。抑制物質は寒天中で非常に速く拡散するので、微生物が目に見えるほど増殖する数時間前には、感受性微生物の増殖を抑制するに十分な濃度の抑制物質が1cm以上広がっている。

培養を継続すると、近位部分約1cmが透明になり、この部分を調べると実質的にすべての微生物が溶解している。これは、細菌の溶解を誘発するのに十分な濃度の抗菌物質が寒天中に拡散していることを示している。従ってこの簡単な方法は、真菌培養物の細菌抑制能と細菌分解能の実証に十分であり、また抑制面積の大きさは、試験微生物の感受性のある程度の尺度となる。図2には、この方法で試験した様々な微生物の抑制の程度を示す。

ペニシリンを新鮮な液体培地で連続希釈し、すべての試験管に等量の細菌懸濁液を注入して培養することにより、抑制能を正確に定量できる。

抑制能は、液体培地の不透明度からも容易に知ることができる。真菌培養液の抗菌力を測定する場合、真菌の増殖は37℃では緩徐であるため濾過は不要である。ブドウ球菌は強靱かつ培地上の発育が良好で、速かに増殖し、ペニシリン感受性が非常に高いため、液体培地の試験には非常に適した微生物である。

\* 同題について、1889年4月27日第18回ドイツ外科学会(ベルリン)で報告、供覧した。



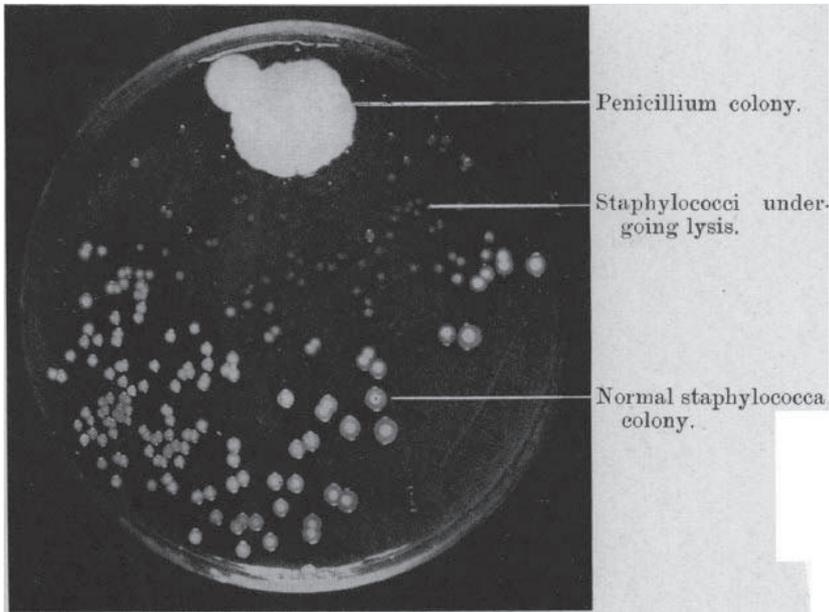


図1. 平板培地上でペニシリウム菌コロニー周辺のブドウ球菌コロニーの溶解が認められる。

上から：ペニシリウム菌コロニー，溶菌しているブドウ球菌コロニー，正常ブドウ球菌コロニー

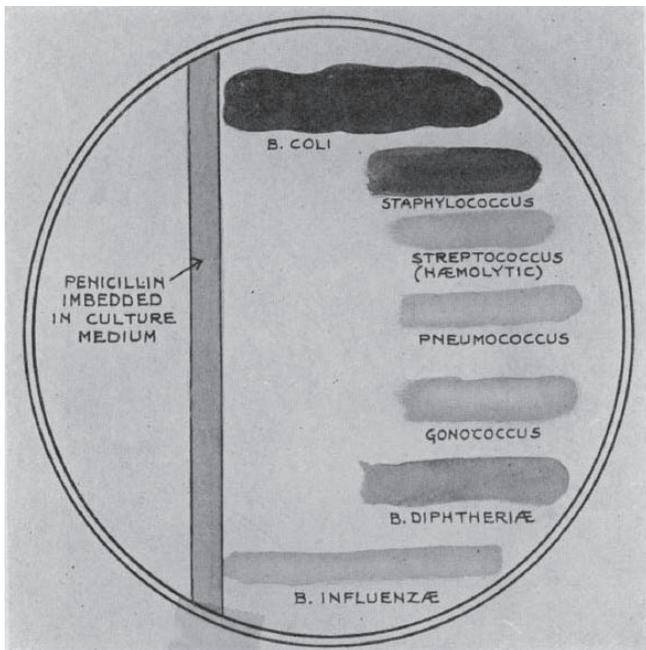


図2. ペニシリンによる様々な細菌の抑制効果。

左：培地に埋め込んだペニシリン。右：上から，大腸菌，ブドウ球菌，溶血性連鎖球菌，肺炎球菌，淋菌，ジフテリア菌，インフルエンザ菌

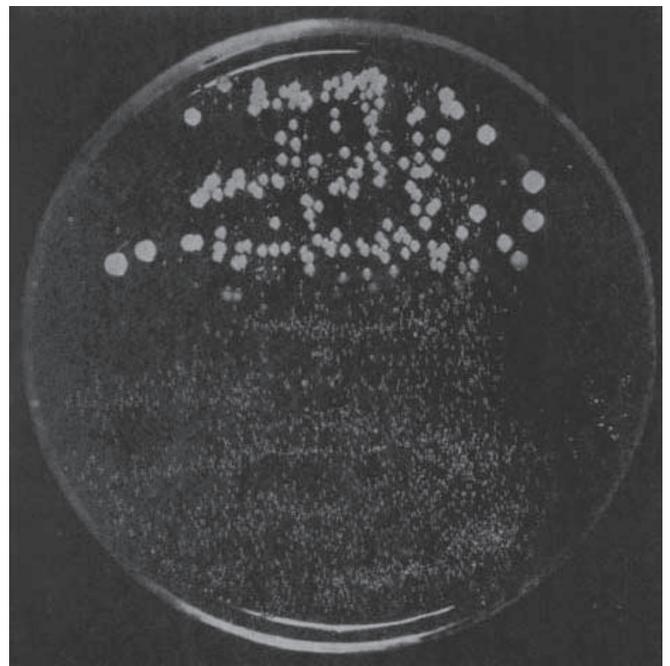


図3. ブドウ球菌，インフルエンザ菌を均一に塗布した平板培地 (Fildes 培地)。下半分にペニシリン6滴を滴下した。ペニシリン処理領域では，ブドウ球菌増殖が抑制され，インフルエンザ菌の純粋培養が得られている。

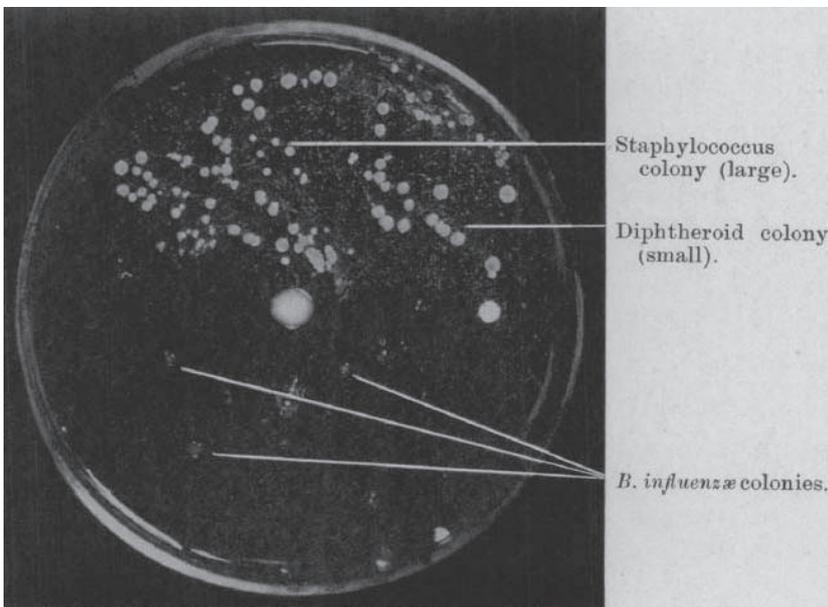


図4. 「風邪」患者の鼻汁粘液を均一に塗布した平板培地 (Fildes 培地)。培養前に下半分にペニシリン6滴を滴下した。上半部にはブドウ球菌，ジフテロイド菌が豊富に増殖しているが，下半部には3個のインフルエンザ菌コロニーのみ認められる。

上から：ブドウ球菌コロニー (大)，ジフテロイド菌コロニー (小)，インフルエンザ菌コロニー

表II. 様々な細菌に対するペニシリンの加熱, 非加熱時の抑制効果 (寒天平板法)

細菌の種類	抑制の程度 (寒天培地, 血清培地, 血液培地に埋め込んだペニシリンからの距離 mm)	
	非加熱	1分間煮沸
<b>実験 1</b>		
<i>Staphylococcus pyogenes</i>	23	21
<i>Streptococcus</i>	17	17
" <i>viridans</i> (mouth)	17	15
Diphtheroid bacillus	27	22
Sarcina	10	10
<i>Micrococcus lysodeikticus</i>	6	7
"    from air (1)	20	16
"    "    (2)	4	9
<i>B. anthracis</i>	0	0
<i>B. typhosus</i>	0	0
Enterococcus	0	0
<b>実験 2</b>		
<i>Staphylococcus pyogenes</i>	24	...
<i>Streptococcus</i>	30	...
" <i>viridans</i> (mouth)	25	...
Pneumococcus	30	...
Diphtheroid bacillus	35	...
<i>B. pyocyaneus</i>	0	...
<i>B. pneumoniae</i> (Friedlander)	0	...
<i>B. coli</i>	0	...
<i>B. paratyphosus A</i>	0	...
<b>実験 3</b>		
<i>Staphylococcus pyogenes</i>	16	...
Gonococcus	16	...
Meningococcus	17	...
<b>実験 4</b>		
<i>Staphylococcus pyogenes</i>	17	...
" <i>epidermidis</i>	18	...
<i>Streptococcus pyogenes</i>	15	...
" <i>viridans</i> (fæces)	5	...
<i>B. diphtheriæ</i> (2 strains)	14	...
Diphtheroid bacillus	10	...
Gram-negative coccus from the mouth (1)	12	..
"    "    "    (2)	0	...
<i>B. coli</i>	0	...
<i>B. influenzae</i> (Pfeiffer) 6 strains	0	..

表Ⅲ. 様々な細菌に対するペニシリンの抑制効果

	液体培地中のペニシリン稀釈度											Control.
	1/5.	1/10.	1/20.	1/40.	1/80.	1/100.	1/200.	1/400.	1/800.	1/1600.	1/3200.	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	±	++	++	++
” <i>epidermidis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	±	++	++	++
Pneumococcus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	++
<i>Streptococcus</i> (hæmolytic)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±	++	++
” <i>viridans</i> (mouth)	0	0	0	0	0	0	±	++	++	++	++	++
” <i>fæcalis</i>	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>B. anthracis</i>	0	0	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>B. pseudo-tuberculosis rodentium</i>	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>B. pullorum</i>	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>B. dysenteriae</i>	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
<i>B. coli</i>	++	++	++	...	...	...	...	...	...	...	...	++
<i>B. typhosus</i>	++	++	++	...	...	...	...	...	...	...	...	++
<i>B. pyocyaneus</i>	++	++	++	...	...	...	...	...	...	...	...	++
<i>B. proteus</i>	++	++	++	...	...	...	...	...	...	...	...	++
<i>V. cholerae</i>	++	++	++	...	...	...	...	...	...	...	...	++

	1/60.	1/120.	1/300.	1/600.	Control.
<i>B. diphtheriae</i> (3 strains)	0	±	++	++	++
<i>Streptococcus pyogenes</i> (13 strains)	0	0	0	++	++
” ” (1 ” )	0	0	±	++	++
” <i>fæcalis</i> (11 ” )	++	++	++	++	++
” <i>viridans</i> at random from fæces (1 strain)	0	0	0	++	++
” ” ” (2 strains)	0	0	±	++	++
” ” ” (1 strain)	0	±	++	++	++
” ” ” (1 ” )	+	++	++	++	++
” ” ” (1 ” )	++	++	++	++	++
” ” at random from mouth (1 ” )	0	±	++	++	++
” ” ” (2 strains)	0	0	++	++	++
” ” ” (1 strain)	0	0	0	++	++

0 = no growth; ± = trace of growth; + = poor growth; ++ = normal growth.

表Ⅳ. 「インフルエンザ」症例の鼻腔拭い液 25 例の培養結果

	ペニシリンなし			ペニシリンあり			ペニシリンなし			ペニシリンあり		
	Pneumococcus or Streptococcus.	<i>B. influenzae</i> .	Gram-negative cocci.	Pneumococcus or Streptococcus.	<i>B. influenzae</i> .	Gram-negative cocci.	Pneumococcus or Streptococcus.	<i>B. influenzae</i> .	Gram-negative cocci.	Pneumococcus or Streptococcus.	<i>B. influenzae</i> .	Gram-negative cocci.
1.	++	+	+	..	++	+	..	..	..	..	..	
2.	++	++	++	..	++	+	..	..	..	..	..	
3.	++	++	+	..	+	..	..	..	..	..	..	
4.	+	..	..	..	+	+	..	..	..	..	..	
5.	++	..	..	..	++	..	..	..	..	..	..	
6.	++	..	..	..	++	++	..	..	..	..	..	
7.	++	..	++	..	+	+	..	..	..	..	..	
8.	++	+	..	..	+	..	..	..	..	..	..	
9.	++	..	..	..	+	+	..	..	..	..	..	
10.	++	..	..	..	+	..	..	..	..	..	..	
11.	++	..	..	..	+	..	..	..	..	..	..	
12.	++	+	++	..	+	+	..	..	..	..	..	
13.	+	++	++	..	+	++	..	..	..	..	..	
14.	++	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	
15.	++	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	
16.	++	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	
17.	++	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	
18.	++	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	
19.	++	+	..	..	..	..	..	..	..	..	..	
20.	++	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	
21.	++	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	
22.	++	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	
23.	+	..	+	..	+	..	..	..	..	..	..	
24.	++	++	..	..	+	+	..	..	..	..	..	
25.	++	..	++	..	+	++	..	..	..	..	..	

株により多少の差があるが、一般的にブドウ球菌よりもやや感受性が高い。肺炎球菌は、化膿性連鎖球菌と同程度に感受性がある。緑色連鎖球菌は非常にばらつきが大きく、一部の株はほとんど感受性がないが、一部は化膿性連鎖球菌と同程度である。淋菌、髄膜炎菌、鼻汁中に見られる一部のグラム陰性球菌は、ブドウ球菌と同程度に感受性がある。しかし、口腔、咽頭のグラム陰性球菌はまったく非感受性である。ジフテリア菌は、ブドウ球菌ほど感受性がないが、1% 稀釈ペニシリンで完全に抑制される。多くの細菌に抑制能を示すペニシリンであるが、その調製に使用したペニシリウム菌自体の成長は抑制しない。

### ペニシリンによるブドウ球菌の殺菌率

殺菌物質には、次亜塩素酸塩のような極めて作用が速いものも、フラビン、ノバルセノピロンのように遅いものもある。ペニシリンがいずれの部類か調べる実験を行なった。

ペニシリン稀釈液体培地 1cc に、1000 倍稀釈ブドウ球菌液体培地 10cc を加えた。試験管を 37°C で培養し、一定時間毎に 10cc をとりだして培地に塗布し、下記の結果を得た。

	ペニシリン投与後の濃度別コロニー数				
	対照	1/80	1/40	1/20	1/10
投与前	27	27	27	27	27
2 時間後	116	73	51	48	23
4.5 時間後	∞	13	1	2	5
8 時間後	∞	0	0	0	0
12 時間後	∞	0	0	0	0

したがって、ペニシリンは遅効性の部類に属し、液体培地中の増殖を完全に抑制する濃度の 30 ~ 40 倍の濃度であっても、ブドウ球菌の増殖抑制には 4.5 時間を要する。さらに低濃度では、ブドウ球菌は初期には増殖し、数時間後にはじめて死滅する。液体培地中のペニシリン稀釈液にブドウ球菌で濃厚に感染させて培養しても、同様の現象が見られる。4 時間後に試験すると、すべての試験管であきらかに同程度に増殖しているが、一晩おいた試験管では、300 ~ 400 倍以上の濃度のペニシリンを含むものでは完全に透明になるが、対照試験管には強い増殖が見られる。これはペニシリンの殺菌作用を示す明確な証拠である。

### ペニシリンの毒性

強力な抗菌力を持つ真菌の液体濾液の動物に対する毒性は非常に低いようである。ウサギに 20 c.c. を静脈内注射しても、同量の培養的より毒性は強くない。体重約 20g のマウスに半 cc を腹腔内注射しても毒性症状は見られなかった。

強力な殺菌作用を有する真菌液体培地濾液の動物に対する毒性は、非常に低いものと思われる。ウサギに

20cc を注射しても、同僚の液体培地を注射する場合と変わらない。体重 20g のマウスの腹腔内に 1/2 cc を投与しても、中毒症状はみられなかった。

ヒトの大きな感染巣を持続灌流しても、中毒症状は出現しなかった。ヒト結膜を 1 日間毎時洗浄しても、刺激作用はみられなかった。

試験管内でブドウ球菌を完全に抑制する 600 倍稀釈ペニシリンは、通常の液体培地以上には白血球機能に影響しなかった。

### ペニシリンを用いた他の細菌の抑制の実証

唾液や喀痰のような材料を平板培地に塗布すると、塗布層が厚いところでは、連鎖球菌と肺炎球菌のほぼ純粋な培養が見られるが、塗布層が薄く、連鎖球菌コロニー間が広いところでは、他のコロニー、特にグラム陰性球菌のコロニーを見ることが珍しくない。これらのグラム陰性球菌は、連鎖球菌によって抑制され（おそらく連鎖球菌が増殖する際に産生する過酸化物によって）、連鎖球菌の量的効果が低下して初めて、培養液中に出現する。

ペニシリンによって、この連鎖球菌や肺炎球菌による抑制を顕著に示すことができる。平板培地に喀痰を厚く塗布し、ペニシリン 5, 6 滴をその半分に広げる。培養後、ペニシリン処理しなかった半分には連鎖球菌、肺炎球菌が融合姓に増殖するが、ペニシリン処理した半分には、連鎖球菌、肺炎球菌により抑制されるグラム陰性球菌が認められ、これらはペニシリンにより抑制される場合にのみ増殖する。

唾液を塗布した寒天平板培地に、活性ペニシリンを線状に埋込むと、興味深い増殖が認められる。ペニシリンから最も遠い所には多くの連鎖球菌が認められるが、これは粗く増殖する球菌により覆われて不明瞭となり、その結果融合性の粗い菌塊となる。この粗い菌塊はペニシリンに著しく感受性があり、埋め込んだペニシリンから約 25mm の位置で増殖が止まる。そこに約 1cm 幅の純粋な連鎖球菌の領域があり、これはペニシリンにより抑制される結果、ただちにグラム陰性球菌が現れ、埋め込まれたペニシリンまで増殖する。この 3 つの領域は、非常に印象的である。

### ペニシリンを用いたインフルエンザ菌と他の細菌の単離

人体では、ある病原微生物が他の微生物と共存し、そちらがより活発に増殖してこれを隠蔽するために、分離が困難なことがある。このような場合、目的とする微生物がペニシリンに感受性がなく、隠蔽している微生物が感受性であれば、ペニシリンを使用することで、前者が正常に発育する間に、後者の微生物を抑制することができる。このような事例は、実際にインフルエ

ンザ菌や、百日咳菌、その他の細菌で認められる。

インフルエンザ菌 (ファイファー菌) は呼吸器に存在し、連鎖球菌、肺炎球菌、ブドウ球菌、グラム陰性球菌と共存することが多い。これらの菌は、グラム陰性球菌の一部を除きすべてペニシリンに非常に感受性が高く、培地にペニシリンを添加することにより完全に抑制できるが、インフルエンザ菌は影響を受けない。

平板培地を作製する前に、一定量のペニシリンを培地に混ぜることもできるが、より簡単かつ非常に満足な方法は、感染材料、喀痰、鼻汁などを通常の方法で平板培地上に拡げ、その半分にペニシリンを (効力に応じて) 2~6 滴滴下するものである。

この少量のペニシリンは寒天に浸透し、24 時間培養後にはペニシリン処理していない半分には正常の増殖が認められ、ペニシリン処理した半分にはインフルエンザ菌とグラム陰性球菌、ときに他の細菌が認められる。

これによってペニシリン感受性菌を分離することは非常に容易となり、喀痰にインフルエンザ菌が認められず、ペニシリン処理していない培地に検出されない場合でも、この方法で何度も分離できた。

もちろんこの方法を適用する場合は、インフルエンザ菌に適した培地、例えば煮沸血液寒天培地を使用しなければならない。肺炎球菌やブドウ球菌が抑制されることで、血液寒天培地での喀痰培養で一般的なこれらの菌の共生効果が失われ、血液寒天培地のみを使用した場合、インフルエンザ菌のコロニーは非常に微小なため、容易に見逃されうるためである。

図 3、図 4 は、この方法による平板培地である。図 3 では、ブドウ球菌とインフルエンザ菌が混在して、Fildes 培地 (Fildes, 1921) 上の全面に拡がっている。この下半分にペニシリン 6 滴を滴下すると、上半部は混合培養、下半部はインフルエンザ菌の純粋培養となる。

図 4 は、同じ培地による「風邪」の鼻汁粘液の培養である。ここでは上半部 (ペニシリン非処理) にはブドウ球菌とジフテリア菌が豊富に増殖しているが、下半部 (ペニシリン処理) には、インフルエンザ菌のコロニーが 3, 4 個認められる。

同僚の McLean 博士の協力で、「インフルエンザ」で入院した看護師 25 名の咽頭から培養を行なった。拭い液を煮沸血液寒天培地に塗布し、それぞれの半分にペニシリン 3, 4 滴を加えた。結果を表 IV に示す。

表には、検出された一般的な細菌のみ記載している。数例では、常にペニシリン感受性のジフテロイド菌が認められる。ペニシリン非感受性グラム陰性桿菌が数例に見られるが、連鎖球菌あるいは肺炎球菌により抑制されている。肺炎球菌と連鎖球菌は、両者を鑑別す

る完全な試験は行なっていないのでまとめて記載した (コロニーの外観からみると、大部分の例で肺炎球菌の形態を示す菌が連鎖球菌よりはるかに多い)。

拭い液は一般に厚く塗布し、非ペニシリン処理の部分がほとんど融合性の例では、厚い増殖部分から塗抹標本を採取して培養した。この場合、培養の完全な状態が結果に反映されていない可能性がある。しかしこの事は、ペニシリンを培地に添加することにより化膿性球菌が抑制され、インフルエンザ菌が容易に単離されという現在の議論に影響するものではない。実際、多くの例で、ペニシリンなしの培養では完全に見落とされていたインフルエンザ菌が単離された。

肺炎球菌、連鎖球菌は完全に抑制されており、これがどれくらい存在するかは本質的なことではない。多量の球菌とともに、少数のインフルエンザ菌も分離される。

喀痰、鼻汁、咽頭拭い液の多くの観察から、ペニシリンの使用により、インフルエンザ菌群は、非常に多くの病態および健常者から分離されるようである。

## 考案

ペニシリウム菌の一種が培地で非常に強力な抗菌物質を産生し、その作用の程度は細菌により異なることが示された。一般的に、最も感受性の低い細菌はグラム陰性桿菌であり、最も感受性の高い細菌は化膿性球菌である。抑制物質は多くの細菌の古い培地に認められ、一般に抑制効果は培養微生物に多かれ少なかれ特異的であり、抑制物質は新たな培養液によるわずかな希釈に耐えるほど強いことは稀である。ペニシリンは、その調製に使われたペニシリウム菌自体には抑制作用を示さない。

Emmerich らは、*B. pyocyaneus* の古い培養が、著しい溶菌作用をもつことを発見した。溶菌物質 pyocyanase (ピオシアナーゼ) は、耐熱性をもち液体培地の濾液内に存在する点で、ペニシリンに類似している。

特定の細菌にのみ作用する点でもペニシリンに似るが、作用がペニシリンに比して著しく弱く、全く異なる種類の細菌に作用する。炭疽菌、ジフテリア菌、コレラ菌、チフス菌はピオシアナーゼに感受性が高いが、化膿性球菌は影響を受けない。これらの菌を抑制するために必要な *pyocyaneus* 濾液は、それぞれ 40, 33, 40, 60% である (Bocchia 1909)。その抑制効果の程度は、化膿性球菌を完全に抑制するペニシリンの 0.2%、ジフテリア菌については 1% である。

ペニシリンは、感受性の強い微生物の感染に関しては、既知の化学的防腐剤よりも優れているように思われる。良好な試料であれば、800 倍希釈でブドウ球菌、

化膿レンサ球菌, 肺炎球菌を完全に抑制する。したがって、石炭酸よりも強力であり、刺激性も毒性もないため、原液のまま感染創に塗布できる。包帯に使用すれば、800 倍に稀釈しても化学的防腐剤よりも有効である。化膿性感染症の治療における価値については、実験を進めている。

ペニシリンは、細菌感染の治療における使用可能性に加えて、細菌学者にとっては不要な細菌の増殖を抑制してペニシリン非感受性細菌をただちに分離できる点で、明らかに有用である。

最後に実験の一部を担当された同僚の Ridley 氏, Craddock 氏, ペニシリウムの同定について助言をいただいた真菌学者の La Touche 氏に謝意を述べる。

### 要約

1. ある種のペニシリウム菌は、培地上で強力な抗菌物質を産生する。培養の抗菌力は、20°C 7 日で最大となり、10 日間で漸減し、4 週間でほぼ消失する。
2. 抗菌物質の酸性に最も良い培地は、通常の液体培地である。
3. 活性成分は濾過性で、真菌の液体培養の濾液を「ペニシリン」と命名した。
4. ペニシリンは、室温で 10~14 日で活性の大部分を失うが、中性化することにより延長できる。
5. 活性成分は、数分の煮沸で破壊されるが、アルカリ性液では 1 時間で減弱する。オートクレーブ 115°C 20 分で、ほとんど破壊される。アルコールに溶け、エーテル、クロロフォルムには不溶である。
6. その作用は、化膿性球菌とジフテリア菌群において非常に顕著である。大腸菌-チフス菌群、インフルエンザ菌、腸球菌など多くの菌は非感受性である。
7. ペニシリンは、動物に大量を投与しても無毒で、非刺激性である。通常の培養液に比べて白血球機能への影響は少ない。
8. ペニシリン感受性菌の感染部位への塗布、注射は、防腐治療として有用であることが示唆される。
9. 平板培地にペニシリンを使用することにより、通常の培養ではほとんどわからない多くの細菌抑制が見られる。
10. インフルエンザ菌分離における有用性が示された。

### 【参考文献】

- BIROUGE.—(1923) 'Des moisures du group *Penicillium* Link.' Louvain, p. 172.  
EMMERICH, LOEW AND KORSCHUN.—(1902) *Zbl. Bakt.*, 30, 1.  
BOCCIA.—(1909) *Ibid.*, 50, 220.  
FILDES, P.—(1920) *Brit. J. Exp. Path.*, 1, 129.