

Ampicillin と Dicloxacillin の協力作用に関する研究 II

吸収および排泄

石川浩明・鈴木忠清・星野保夫・安藤拓司

東洋醸造株式会社研究部

五島 瑛 智子

東邦大学医学部微生物学教室

(昭和 48 年 2 月 27 日受付)

はじめに

前報¹⁾で Ampicillin(AB-PC) と Dicloxacillin(MDI-PC) の試験管内抗菌作用における併用効果, および AB-PC 耐性菌の β -ラクタマーゼによる AB-PC の分解が MDI-PC によつて阻害されることを報告した。今回は *in vivo* における AB-PC と MDI-PC 併用効果, および動物, ヒトにおける両薬剤の吸収排泄について検討した成績を報告する。

実験材料および実験方法

1) 使用薬剤

AB-PC および MDI-PC は東洋醸造製のものを使用した。実験に際し両剤を重量比にて 2:1 あるいは 1:1 となるよう混合して使用した。

2) 使用動物

ウサギは 1.5~2.5 kg の白色種, オス。

ラットは 180~200 g のアルビノ種(ドンリュウ系)オスを使用し, 飼料は日本クレー製 CR-1 および CE-2 を使用した。

3) 血中, 尿中濃度被験者

体重 50~72 kg の 23 歳から 40 歳までの健康人男子, 6 名。試験日には朝食を省き, かつ昼食, 飲物等も統一した。

4) 投与量

ヒトには, AB-PC と MDI-PC の合剤(重量比で 2:1 または 1:1) と総量 1g 経口投与した。

ウサギ, ラットは 2:1 の時は AB-PC 100 mg/kg, MDI-PC 50 mg/kg 1:1 の時は AB-PC, MDI-PC 各 50 mg/kg とし, 経口投与した。

5) 分離定量法

AB-PC の分離定量は前報¹⁾に準じ, エチルエーテルで MDI-PC を抽出除去した後, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とするペーパー・ディスク法で行なつた。

いつぼう, MDI-PC の分離定量は, AB-PC に高度耐性の *Staphylococcus aureus* 0026 株を検定菌とするペ

ーパー・ディスク法で行なつた。

すなわち, 上記検定菌を Heart infusion broth(Difco 社製)で 37°C, 24 時間培養し(生菌数的 5×10^8 /ml), この菌液を溶解した普通寒天培地に 0.5% 加え混和し, 規格型直径 9 cm のペトリ皿に 6 ml ずつ分注し, 水平に固めた。

これを検定平板とし, 調製試料を浸した東洋濾紙 No. 26, 直径 8 mm の円形濾紙(Paper disc)をのせ, 冷所(2~5°C)に 4 時間放置後, 37°C で 16 時間培養し, 生じた阻止円の直径を求め, 別に標準試料で作成した標準曲線から濃度を算定した。

6) 血清中濃度の測定

ウサギに経口投与した後, 0.5, 1, 2, 4, 6 時間目に耳静脈から採血して遠心分離(3,000 rpm, 10 分)により血清を分離した。

ヒトの場合は 1, 2, 4 および 6 時間後に正中静脈から採血し, 同様に血清分離し試料に供した。

標準曲線は, 各々ウサギおよびヒトの血清に各種濃度の両ペニシリンを含む溶液を 9:1 の割合(90% 血清となる)に混じたものを用いて作成した。

7) 尿中排泄量の測定

ウサギおよびヒトの血清中濃度測定と併行して行なつた。

ウサギは採尿カテーテルを挿入して 0~2 時間, 2~4 時間, 4~8 時間, 8~12 時間, 12~24 時間にわたつて採尿し, ヒトは 0~2, 2~4, 4~6 時間および 6~8 時間に採尿した。

尿試料は 1/15 M Phosphate buffer(pH 7.0)を用い, 適宜希釈して測定に供し, 標準曲線は同じ Phosphate buffer を用いた標準希釈液により作成した。

8) 胆汁中排泄量の測定

ウレタン麻酔したウサギの腹部を外科的に開いて胆管にポリエチレンカニューレを挿入した後, 薬剤を経口投与し, 0~3, 3~6, 6~12 および 12~24 時間にわたつて胆汁を集め, 試料とした。測定は尿試料の場合と同様

に処理し、ペーパー・ディスク法で行なつた。

9) 組織内濃度の測定

AB-PC, MDI-PC 合剤を経口投与後, 1, 2 および 4 時間後にラットの頸動脈を切つて瀉血し, 各臓器を切り離して 1/15 M Phosphate buffer (pH 7.0) で 1 度洗浄する。臓器の一部を取り, ポッター型ブレンダー中で湿重量の 2 倍量の水を加え, 氷冷下でホモジネートした後, 遠心分離 (3,000 rpm, 10 分) して上清液を検体とした。なお, 標準曲線作成には control 臓器を上記と同様にし得た上清液 9 容に対して両ペニシリンを含む溶液 1 容を加えたものを用いた。

10) 薄層クロマトグラフィーおよびバイオオートグラフィーによる尿中排泄の確認

ウサギの尿中排泄試験において投与後 4 時間までに得られた尿を試料とした。

薄層クロマトグラフィーは, 薄層クロマト板 (Kieselgel G: Merck 社製) を使用し, *n*-ブタノール: 酢酸: 水 (4:1:2) またはプロパノール: メタノール (3:7) を展開溶媒として, 展開後ヨード法にて発色し, スポットを確認した。

バイオオートグラフィーは, 上記展開液で同様に展開した薄層板を風乾し, 溶媒を完全に除いた後, *B. subtilis* ATCC 6633 を 10^8 /ml の割合に接種した普通寒天平板に薄層板の展開面を 2 分間附着後はがし, その寒天平板を 37°C , 18 時間培養後, 阻止円により判定した。本方法は, 峯²⁾らの方法を参考にした。

実験結果

1) 血清中濃度

ウサギに両ペニシリンを 2:1 (AB-PC 100 mg/kg, MDI-PC 50 mg/kg) または, 1:1 (AB-PC 50 mg/kg, MDI-PC 50 mg/kg) で経口投与した時の血清中濃度の変化は, Fig. 1, 2 に示したように, 最高値に達するまでの時間および血清中から消失するまでのカーブは, いずれの配合比においても両剤がほぼ同様の傾向を示した。

しかし, 最高時の両剤の濃度比を見ると, 2:1 混合物の場合 AB-PC 6.06 mcg/ml, MDI-PC 7.15 mcg/ml, 1:1 の場合 AB-PC 4.68 mcg/ml, MDI-PC 7.36 mcg/ml であり, 経口投与では, AB-PC は MDI-PC の約倍量を投与した時に MDI-PC と同程度の血清中濃度となる。

つぎにヒトにおける血清中濃度を検討した。Fig. 3 に示したように, 両ペニシリンの 2:1 (AB-PC 667 mg/man, MDI-PC 333 mg/man) 総量 1g の経口投与で 2 時間後に最高 AB-PC 5.83 mcg/ml, MDI-PC 5.10 mcg/ml を示し, ウサギの場合と同様に両ペニシリンの値は

Fig. 1 Serum levels of AB-PC and MDI-PC (2:1) in rabbit after oral administration

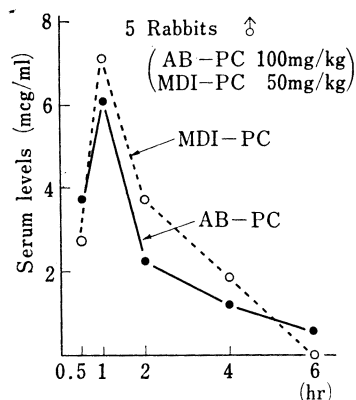


Fig. 2 Serum levels of AB-PC and MDI-PC (1:1) in rabbit after oral administration

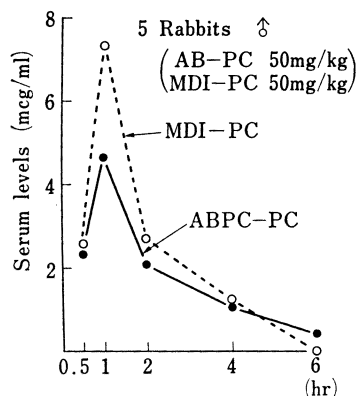
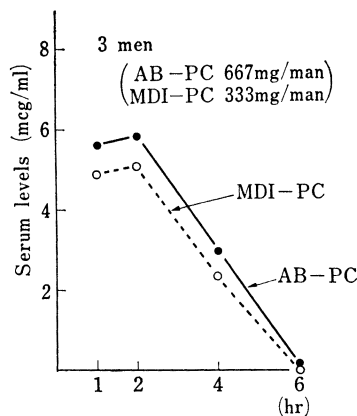


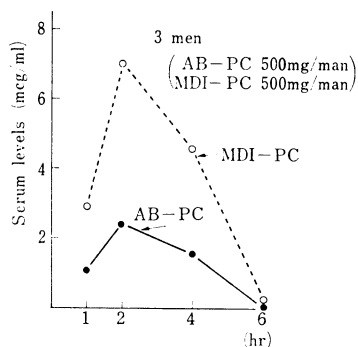
Fig. 3 Serum levels of AB-PC and MDI-PC (2:1) in man after oral administration



ほぼ同程度であつた。

ヒトに両者を 1:1, 総量 1g を経口投与した後の血清中濃度は, Fig. 4 に示したように MDI-PC のほうが AB-PC にくらべかなり高い値を示し, 最高値は平均 AB-

Fig. 4 Serum levels of AB-PC and MDI-PC (1 : 1) in man after oral administration



PC が 2.42 mcg/ml であるのに対し, MDI-PC は 7.07 mcg/ml であつた。

2) 尿中排泄

ウサギに AB-PC と MDI-PC を 2 : 1, 総量 150 mg/kg 経口投与した際の尿中排泄傾向を Table 1 に示した。24 時間までの平均総排泄率は AB-PC 22.44%, MDI-PC 24.57% でこれらの排泄率は両者を単独で投与した結果と大差なかつた。

Table 2 および Table 3 はヒトに両ペニシリンを 2 : 1 および 1 : 1 で総量 1 g 経口投与した際の尿中排泄傾向を示している。8 時間までの平均総排泄率は, 2 : 1 の場合, AB-PC 29.3%, MDI-PC 69.5%, 1 : 1 の場合, AB-PC 21.9%, MDI-PC 84.0% であつた。

Table 1. Urinary excretion of AB-PC and MDI-PC in rabbit after oral administration of a combination of AB-PC : MDI-PC (2 : 1)

Rabbit (B.W.kg)	PC	0 - 2 hr		2 - 4 hr		4 - 8 hr		8 - 12 hr		12 - 24 hr		total	
		mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mg	%
A (2.00)	AB	790	44.29	270	22.14	53	2.28	42	1.01	38	1.10	70.82	35.41
	MDI	590	33.04	150	12.30	12.3	0.53	11.0	0.26	-	-	46.13	46.13
B (1.95)	AB	520	31.72	310	5.27	160	1.92	70	1.89	115	2.07	43.87	22.50
	MDI	220	13.42	300	5.10	270	3.24	15	0.41	-	-	22.16	22.72
C (2.20)	AB	780	17.16	785	29.83	540	9.72	99	4.06	78	0.88	61.67	28.03
	MDI	520	11.44	245	9.31	200	3.60	18	0.74	-	-	24.49	22.26
D (2.00)	AB	520	5.20	280	11.48	267	8.01	230	2.53	79	0.95	28.17	14.09
	MDI	170	1.70	132	5.41	214	6.42	55	0.61	-	-	14.14	14.14
E (2.10)	AB	880	15.40	300	12.90	225	7.88	186	3.72	80	2.40	42.30	20.14
	MDI	550	9.63	125	5.38	11	0.39	-	-	-	-	15.40	14.67
F (2.30)	AB	550	23.65	175	4.20	60	3.12	24.5	0.52	31	1.83	33.31	14.48
	MDI	560	24.08	280	6.72	10	0.52	17	0.36	-	-	31.68	27.52
Mean ± SE	AB	673.3		353.3		217.5		108.6		70.2			22.44
	AB	±65.8		±88.5		±73.4		±33.6		±12.7			±3.36
	MDI	435.0		205.3		119.6		19.3		-			24.57
	MDI	±76.7		±32.1		±49.4		±7.6					±4.80

Table 2. Urinary excretion of AB-PC and MDI-PC in healthy human volunteers after oral administration of a combination of AB-PC : MDI-PC (2 : 1) AB-PC 667 mg + MDI-PC 333 mg/man

Name	PC	0 - 2 hr		2 - 4 hr		4 - 6 hr		6 - 8 hr		Total amount mg	Recovery %
		mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg		
K. H.	AB	200	46.0	1400	112.0	580	43.5	245	12.25	213.75	32.05
	MDI	775	178.25	1075	86.0	275	20.62	155	7.75	292.62	87.9
A. N.	AB	780	132.6	510	78.05	290	34.8	105	7.88	253.33	37.80
	MDI	475	80.75	1175	182.12	350	42	115	8.62	313.49	94.10
T. A.	AB	490	61.25	695	41.7	155	10.85	78	5.7	119.50	17.92
	MDI	975	121.9	1450	87.0	1140	23.1	140	9.1	232.68	69.90

Mean urinary excretion
 AB-PC 29.3 ± 5.9
 MDI-PC 84.0 ± 12.6

Table 3. Urinary excretion of AB-PC and MDI-PC in man after oral administration of a combination of AB-PC : MDI-PC (1 : 1)
AB-PC 500 mg + MDI-PC 500 mg man

Name	P C	0 - 2 hr		2 - 4 hr		4 - 6 hr		6 - 8 hr		Total amount mg	Recovery %
		mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg		
K. A.	AB	360	43.2	390	70.2	235	37.7	71	5.33	146.43	29.29
	MDI	1025	123.0	850	153.0	310	49.6	140	10.5	336.1	67.22
H. H.	AB	115	27.1	72	32.4	83	21.58	9.3	5.58	86.66	17.33
	MDI	140	10.5	47.5	213.8	315.0	81.9	25.0	15.0	321.15	64.23
Y. H.	AB	5.5	1.1	260	58.95	160	24.8	125	10.0	94.86	18.97
	MDI	—	—	1225	269.5	625	96.9	245	19.6	386.0	77.2

Mean urinary excretion (%)

AB-PC 21.9±3.7

MDI-PC 69.5±6.8

Table 4. Biliary excretion of AB-PC and MDI-PC in rabbit after oral administration of a combination of AB-PC : MDI-PC (2 : 1)
AB-PC 100 mg/kg
MDI-PC 50 mg/kg

Rabbit (B.W.kg)	P C	0 ~ 3 hr		3 ~ 6 hr		6 ~ 12 hr		12 ~ 24 hr		Total	
		mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mg	%
A (2.05)	AB	5.5	0.088	0.4	0.011	3.5	0.091	35.0	1.068	1.258	0.614
	MDI	15.5	0.248	5.5	0.157	2.6	0.068	2.4	0.073	0.546	0.533
B (2.10)	AB	1.75	0.047	18.0	0.216	46.0	0.621	6.9	0.311	1.195	0.595
	MDI	6.80	0.184	23.0	0.276	3.7	0.050	0.8	0.036	0.468	0.446
C (1.90)	AB	1.9	0.051	0.32	0.006	2.9	0.142	7.25	0.630	0.830	0.437
	MDI	10.0	0.270	2.7	0.061	1.05	0.052	0.70	0.061	0.443	0.466
D (1.90)	AB	3.8	0.107	2.9	0.084	31.0	1.116	0.48	0.019	1.326	0.698
	MDI	8.6	0.241	7.6	0.220	0.8	0.029	—	—	0.490	0.516
E (2.10)	AB	3.2	0.077	0.5	0.010	5.1	0.205	2.3	0.166	0.458	0.218
	MDI	2.6	0.062	3.1	0.095	—	—	—	—	0.157	0.149
Mean ± SE	AB	3.23		4.42		17.70		10.39			0.512
	MDI	± 0.69		± 3.42		± 8.82		± 6.29			± 0.085
	AB	8.70		8.38		1.63		0.78			0.422
	MDI	± 2.10		± 3.76		± 0.67		± 0.44			± 0.070

3) 胆汁中排泄

Table 4 はウサギに AB-PC 100 mg/kg および MDI-PC 50 mg/kg を経口投与後の胆汁中排泄の結果で 24 時間の平均総排泄率は、AB-PC 0.51%、MDI-PC 0.42% とほぼ同程度であった。しかし、各時間ごとの平均排泄濃度は 0~3 時間、3~6 時間では MDI-PC が高く、6~12 時間、12~24 時間では AB-PC が高く、経口投与時の両ペニシリンの胆汁中への排泄は異なつた傾向を示した。

4) 臓器内濃度

ラットに AB-PC 100 mg/kg と MDI-PC 50 mg/kg を経口投与し、1, 2, 4 時間後の臓器内濃度を測定した。Table 5 に示すように全臓器とも 1 時間後に最高値を示し、腎では AB-PC が 8.21 mcg/g、MDI-PC が

5.18 mcg/g と AB-PC が高いが、肺、肝、心では MDI-PC がいくぶん高い値を示している。また 2 時間値、4 時間値に示すように AB-PC に比較して MDI-PC のほうが早く各臓器から消失する傾向がみられる。

5) 薄層クロマトグラフィーおよびバイオオートグラフィーによるウサギ尿中の AB-PC および MDI-PC の確認

2 : 1 (AB-PC : MDI-PC) 合剤を経口投与したウサギの 0~4 時間尿には、2 個のスポットが検出され、その Rf 値は約 0.5 および 0.75 であり、同時に対照として展開した標準 AB-PC および MDI-PC の Rf 値とよく一致した。

また、バイオオートグラフィーで活性物質の検出を行なつた結果、TLC の場合と同様に対照の AB-PC およ

Table 5. Tissues levels of AB-PC and MDI-PC in rat at 1 hour, 2 hours and 4 hours after oral administration of a combination of AB-PC : MDI-PC (2 : 1) AB-PC 100 mg/kg MDI-PC 50 mg/kg

Rat	Kidney		Liver		Lung		Heart		
	AB	MDI	AB	MDI	AB	MDI	BA	MDI	
1 hr.	A	8.22	5.70	4.80	4.80	4.32	4.50	0.80	1.60
	B	10.20	4.80	4.56	8.10	0.75	2.40	0.64	1.60
	C	4.20	3.60	1.90	6.60	0.60	3.30	0.40	1.60
	D	10.20	6.60	6.60	5.70	1.62	1.20	0.64	1.80
Mean±SE	8.21	5.18	4.47	6.30	1.82	2.85	0.62	1.65	
	±1.41	±0.64	±0.97	±0.70	±0.86	±0.70	±0.08	±0.05	
2 hr.	E	4.20	3.60	1.08	3.60	0.54	1.20	0.20	0.20
	F	2.16	1.80	2.13	3.30	0.54	0.80	0.20	—
	G	6.60	1.40	3.36	3.00	1.74	—	0.20	0.40
	H	2.34	1.20	2.43	—	—	—	0.20	—
Mean±SE	3.83	2.00	2.25	2.48	0.71	0.50	0.20	0.15	
	±1.03	±0.55	±0.47	±0.48	±0.37			±0.09	
4 hr.	I	2.46	1.60	1.02	—	0.27	—	—	—
	J	1.00	—	0.69	—	0.30	—	—	—
	K	0.78	—	0.57	—	0.27	—	—	—
	L	0.54	—	0.27	—	0.36	—	—	—
Mean±SE	1.20	0.4	0.64	—	0.30	—	—	—	
	±0.43		±0.15		±0.21				

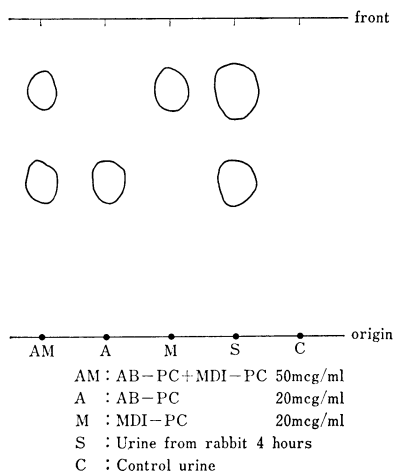
mcg/g

Fig. 5 Bioautograms of urine from rabbit 4 hours after oral administration of 100 mg/kg AB-PC+50 mg/kg MDI-PC

Plate : Kieselgel G (Merck)

Solvent : n-BuOH : AcOH : H₂O = 4 : 1 : 2

Test org. : *B. subtilis* ATCC 6633



び MDI-PC に対応する抗菌活性スポットが分離確認された。

考 察

AB-PC と MDI-PC を同時に経口投与した際の生体内吸収、排泄を実験動物およびヒトで検討した結果、両ペニシリンの吸収、排泄傾向は、AB-PC および isoxazolyl 系 PC に関するこれまでの報告²⁻⁹⁾ とほぼ同様で、両剤は、速やかに生体内に吸収され、広く分布し、尿中によく排泄されることが確認された。

しかし、AB-PC と MDI-PC の生体内での動態には明らかに差が見られた。すなわち、AB-PC と MDI-PC を 2 : 1 (重量比) で投与した場合の血中濃度は、ほぼ 1 : 1 であつたが、両剤を 1 : 1 で投与した場合、血中濃度の最高に達する時間は変わらないが、その比率はほぼ 1 : 1.5~3 と MDI-PC が高く、その後急速に生体内から排泄されるのにくらべ、AB-PC は MDI-PC ほど血中濃度は高くないが排泄はやや緩徐である。GRAVEN-KEMPER⁹⁾ らはヒトに経口投与した際の dicloxacillin, cloxacillin, oxacillin の吸収排泄を比較検討し、MDI-PC が最も高い血中濃度を示し、同一投与量では、cloxacillin, oxacillin の約 2 倍の血中濃度が得られると報告しており、我々の試験成績ならびに AB-PC に関する報告⁵⁻⁹⁾ を考慮すると、ヒトに MDI-PC を経口投与した際の血中濃度を AB-PC とほぼ同程度に保つためには AB-

PC の 1/2 量が適当と考えられる。このような両剤の吸収・排泄傾向は臓器内濃度，尿中，胆汁中濃度および排泄率等の実験結果からも推測され，したがって両剤を合剤とする場合，単に等量混合するだけでなく，その適切な配合比については，両剤の抗菌作用とその生体内での動態を考慮する必要があることはいうまでもない。

併用による抗菌スペクトルについては，AB-PC を基本として考えれば，PC 耐性のグラム陽性菌にも有効な MDI-PC の作用で，AB-PC 単剤よりも抗菌スペクトラムが拡大するのは当然であるが，AB-PC と MDI-PC 併用の最大の意義は，菌の産生するペニシリナーゼによる AB-PC の分解を MDI-PC 添加により抑制し，AB-PC の抗菌作用を保持させることにあり，両剤の共存下でその効果が発現することは我々の実験¹⁾のほか，BACH¹⁰⁾の報告でもすでに確認されている。また，AB-PC と cloxacillin を採用した峯^{2,11)}，SABATH¹²⁾，ACRED¹³⁾らの報告からも類推し得る。

この併用効果を生体内で発揮させるためには，ペニシリナーゼ阻害剤としての MDI-PC と同時に AB-PC ができるだけ高濃度で共存されることが必要であつて，前述のような両剤の生体内動態の特性を考え合せると，血中濃度の低い AB-PC の比率を大きくし，配合比は AB-PC : MDI-PC を 2 : 1 とすることが適当と考える。

また，経口投与後の尿のクロマトグラフィーにより，AB-PC と MDI-PC が高濃度に検出確認されたことから，PC 感受性菌による感染症，PC 耐性菌を起炎菌とする種々の一般的感染症のほか，とくに尿路感染症に対しても高い有効性が期待される。

文 献

- 1) 三宅 章，嵯峨井 均，斉藤 哲，安藤拓司，五島瑛智子：Ampicillin と Dicloxacillin の協力作用に関する研究，I 試験管内抗菌作用。Chemotherapy 21(6) : 1235~1240, 1973
- 2) 峯 靖弘，西田 実，五島瑛智子：Aminobenzyl-Penicillin と Methylchlorophenylisoxazolyl-penicillin の協力作用に関する研究，III 動物感染治療効果および吸収排泄について。Chemotherapy 17(6) : 986~992, 1969
- 3) GRAVENKEMPER, C. F.; J. V. BENNETT, J. L. BRODIE & W. M. M. KIRBY : Dicloxacillin, *in vitro* and pharmacologic comparisons with oxacillin and cloxacillin. Arch. Intern. Med. 116 : 340~345, 1965
- 4) 勝 正孝，小川順一，伊藤周治，島田佐伸：Methylchlorophenylisoxazolyl penicillin に関する実験。Chemotherapy 12 : 45~50, 1964
- 5) 石神襄次，福田泰久，斉藤 博，長浜通正：Aminobenzyl penicillin の泌尿器科領域への応用。Chemotherapy 16 : 694~698, 1968
- 6) 柴田清人，加藤剛美，斉藤道夫：Aminobenzyl penicillin (Penbritin) の外科領域に於ける使用経験。Chemotherapy 16 : 699~701, 1968
- 7) 藤本安男，後藤真清，東田二郎：Aminobenzyl penicillin の基礎的臨床的研究。Chemotherapy 16 : 702~706, 1968
- 8) 上田 泰，中村 昇，松本文夫，斉藤 篤，野田一雄，中村喜典，嶋田甚五郎：腎・尿路感染症における Aminobenzyl penicillin。Chemotherapy 16 : 707~711, 1968
- 9) 塩田憲三，三木文雄，東 朋嗣，岩崎 嶋，赤尾満，尾崎達郎，杉山浩士：Aminobenzyl penicillin に関する基礎的臨床的研究。Chemotherapy 16 : 712~716, 1968
- 10) BACH, J. A., N. BUONO, D. CHISHOLM, K. E. PRICE, T. A. PURSIANO & A. GOUREVITCH : *In vitro* and *in vivo* synergism of mixtures of penicillins. Antimicrob. Agents & Chemother. 1966 : 328~336, 1967
- 11) 峯 靖弘，西田 実，五島瑛智子：Aminobenzyl-penicillin と Methylchlorophenylisoxazolyl-penicillin の協力作用に関する研究，II 病原細菌による Aminobenzyl-penicillin の分解に対する Methylchlorophenylisoxazolyl-penicillin の阻止作用について。Chemotherapy 17 : 979~985, 1969
- 12) SABATH, L. D. & E. P. ABRAHAM : Synergistic action of penicillins and cephalosporins against *Pseudomonas pyocyanea*. Nature 204 : 1066~1069, 1964
- 13) ACRED, P. & R. SUTHERLAND : Antibacterial activities of combinations of ampicillin and cloxacillin. Antimicrob. Agents & Chemother. 1966 : 53~58, 1967

STUDIES ON SYNERGISTIC EFFECT OF AMPICILLIN AND DICLOXACILLIN

II. Absorption and Excretion

HIROAKI ISHIKAWA, TADAKIYO SUZUKI, YASUO HOSHINO and TAKUJI ANDO

Research Laboratories, Toyo Jozo Co., Ltd., Shizuoka-ken, Japan

SACHIKO GOTO

Department of Microbiology, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan

Absorption and excretion of the combination composed of AB-PC and MDI-PC has been studied in rats, rabbits and men. Both penicillins administered orally have given sufficient concentrations in blood, urine and bile.

The combination composed of 2 parts of AB-PC and 1 part of MDI-PC has shown high and equal blood levels for both penicillins in men.

Furthermore, the antimicrobial substances recovered from the urine of rabbit were identified as the administered AB-PC and MDI-PC by thin-layer chromatography and bioautography.