

Zur Problematik der Anwendung polyvalenter Antibiotica

Autor(en): **Saubermann, G.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **13 (1957)**

Heft 5-6

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307348>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Universitätsaugenklinik Basel – Vorsteher: Prof. F. Rintelen

Zur Problematik der Anwendung polyvalenter Antibiotica

Von G. Saubermann

Einleitend soll betont werden, daß wir es hier nicht als unsere Aufgabe erachten, eine Literaturübersicht zu geben – allein für die Therapie akuter und chronischer Infektionen mit *einer* der polyvalenten antibiotischen Substanzen beträfe das bis Ende 1956 über 8000 Mitteilungen. Unsere Aufgabe soll vielmehr sein zu versuchen, auf Grund eigener Beobachtungen einige Überlegungen anzustellen, die vielleicht generelle Bedeutung haben können.

Unter den polyvalenten Antibiotica verstehen wir keimhemmende Substanzen, deren Wirkungsbereich über jenen der übrigen bisher bekannten Antibiotica hinausreicht; das sind die Tetracycline und das Chloramphenicol.

Und wenn ich – als Ophthalmologe zunächst von der Ophthalmologie ausgehend – von der Anwendung dieser Substanzen spreche, so meine ich damit die Behandlung infektiöser Prozesse, bei denen Funktion und Bestand des Sehorgans in unmittelbarer Gefahr sind: vor allem die postoperativen oder postperforativen intraocularen Infektionen und das Ulcus serpens der Hornhaut. Wie wir bei der Einführung der Sulfonamide, später des Penicillins und des Streptomycins Vorschläge für die Behandlung der Erkrankungen des Sehorgans ausgearbeitet haben, die auf experimentellen und klinischen Untersuchungen beruhen, so haben wir das auch für die Therapie mit den polyvalenten Antibiotica getan.

Da die Hornhaut und die inneren Augenmedien nicht direkt von Blutgefäßen versorgt werden und die von verschiedenen Faktoren abhängige Permeabilität für jeden Stoff – von außen zugeführt durch die Cornea-sclera, auf dem Blutwege vermittelt durch die Blutkammerwasser-schranke – gesondert untersucht werden muß, scheint die Frage nach der besten Applikationsweise und der geeigneten Dosierung ein besonderes ophthalmologisches Problem darzustellen. Beste Applikationsweise und geeignete Dosierung heißt, im Auge selbst eine optimal keimhemmende Konzentration zu erreichen – bei lokaler Anwendung: ohne schädigenden

Einfluß auf die äußeren und inneren Augengewebe, bei peroraler und parenteraler Anwendung: ohne schädigende allgemeine Nebenwirkungen.

Die Ergebnisse der Beschäftigung mit diesem Problem können vielleicht dem Nicht-Ophthalmologen nützlich sein.

Wir bestimmen ja Konzentrationen antibiotischer Substanzen in einem Gewebs- und Flüssigkeitsmilieu außerhalb der Blutbahn im Auge und können die therapeutische Bedeutung für den infektiösen Prozeß mit Hornhautmikroskop und Ophthalmoskop in vielfacher Vergrößerung direkt, entweder in der Cornea oder durch sie hindurch in den befallenen inneren Teilen des Auges beobachten.

Konzentrationsbestimmungen im Kammerwasser und Glaskörper des menschlichen Auges nach verschiedener Applikationsweise haben uns also über die Verwendbarkeit und Dosierung der Antibiotica, so auch der polyvalenten, Aufschluß gegeben¹. Unter Anwendung der hier aufgestellten Dosierungsschemata haben wir Stichproben vorgenommen, Gehaltsbestimmungen in den flüssigen Augenmedien nach Ausbruch einer intraocularen Infektion. Waren die getroffenen Maßnahmen erfolgreich, so war auch die therapeutische Bedeutung der gefundenen Werte bewiesen.

Als Beispiele von Konzentrationsbestimmungen am Wirkungsorte seien Testierungsergebnisse angeführt, die nach einmaliger peroraler Verabreichung von 2,5 g der Tetracycline und des Chloramphenicols und nach einmaliger intravenöser Injektion von 1 g der Tetracycline (Tab. 1) gefunden wurden.

Es geht aus dieser Zusammenstellung hauptsächlich hervor, daß therapeutisch brauchbare Mengen im Auge nach peroraler Anwendung der Tetracycline viel später nachweisbar sind als nach intravenöser. Da rascher Übertritt nötig ist, um einen quoad Funktionserhaltung wichtigen raschen Heilungsverlauf einzuleiten, ist der intravenöse Applikationsmodus zu Therapiebeginn gegeben. Will man die auf diese Weise erhaltene intraoculare Konzentration zumindest halten und mit peroraler Anwendungsweise fortfahren, so eignet sich die angegebene Einzeldosis in 8stündlichen Intervallen. Andere Gehaltsbestimmungen haben ergeben, daß niedrige Dosen im gleichen Intervall oder, um auf die gleiche Gesamtdosis zu kommen, niedrigere Dosierungen in kürzeren Intervallen weniger geeignet sind. Die Chloramphenicolbestimmungen zeigen, daß mit diesem Antibioticum auch bei peroralem Applikationsmodus erstens ein rascher Übertritt, zweitens höhere Konzentrationen im inneren Auge erreicht werden, wahrscheinlich wegen der kleineren Molekülgröße dieser Substanz. Bei bestimmten augenpathogenen Erregern hat sich jedoch gezeigt, daß die erzielte, im Vergleich zu den Tetracyclinen höhere Kon-

¹ Bibl. ophthal. (Basel), Fasc. 46.

Tabelle 1

Bisher erreichte Konzentrationen (γ/cm^3) im menschlichen Auge nach einmaliger Applikation

Substanz	Menge	Zeit nach Appl.	Kammerwasser	Glas-körper	Serum	Bemerkungen
von Tetracyclinen und Chloramphenicol peroral						
Chlortetracyclin-HCl	2,5 g	13 Std.	0,65	0,89	4,53	
Oxytetracyclin-HCl	2,5 g	9 Std.	3,9		5,46	
		12 Std.		1,85	2,91	
Tetracyclin-HCl	2,5 g	9 Std.	0,79		12,0	
		19 Std.		0,28	4,48	
Chloramphenicol	2,5 g	5 Std.	11,25	5,62	19,69	
von Tetracyclinen intravenös						
Chlortetracyclin-HCl	1 g	1 Std. 40 13 Std.	0,56		17,0	Nach 1 Std. 48 Min. im Gl 0,14 Nach 4 1/2 Std. mit 2 g, im KW 6,26, Gl 1,56
Oxytetracyclin-HCl	1 g	2 Std. 1 Std. 54	3,13		25,0 20,34	
Tetracyclin-HCl	1 g	1 Std. 27 6 Std. 30	6,3		32,5 14,52	Nach 4 Std. 40 Min. KW 7,67, 6 Std. 30 Min. Gl 3,96 Nach 1 Std. 27 Min. Gl 0,42

Tabelle 2

Penicillin- und Dihydrostreptomycingehalt im innern Auge des Menschen nach Spülung der Vorderkammer

mit 1 000 000 OE Penicillin-KG in 10 cm^3 physiologischer NaCl		Vorder-kammer	Glas-körper	Vorder-kammer	Glas-körper
mit Dihydrostreptomycinsulfat (Aequivalent zu 1 g Dihydrostreptomycinbase) in 10 cm^3 Aq. dest.					
Testiert: 2 Std. (VK) u. 2 Std. 40 Min. (GK) nach der Appl.		680 OE/ cm^3	1476 OE/ cm^3	6770 γ/cm^3	1084 γ/cm^3

zentration des Chloramphenicols für den gewünschten bakteriostatischen Effekt am Ort der Einwirkung benötigt wird.

Die Zeit von der ersten klinischen Manifestation einer intraocularen Infektion bis zum Eintritt irreparabler Schädigung, die zum Verlust des Sehorgans führt, beträgt häufig nur etwa 48–72 Stunden. Somit steht fest, daß nur eine sofort einsetzende antibiotische Therapie Aussicht auf Erfolg hat, und es stellt sich das Problem, welche Substanz – in Unkenntnis des Erregers und seiner Sensibilität – primär für die Behandlung in Frage kommt, ein Problem, das – wenn auch meist weniger dringlich – sich auch dem Nicht-Ophthalmologen stellt.

Für uns lautet die Antwort auch heute noch: zunächst kein polyvalentes Antibioticum, sondern Penicillin und zur Verbreiterung des Spektrums Streptomycin. Weshalb?

1. Die Unschädlichkeit dieser Stoffe für die Augengewebe ermöglicht das direkte Einbringen in das befallene Organ.

2. Die am Wirkungsort erreichten Konzentrationen erweisen sich bei Erregerempfindlichkeit als baktericid.

3. häufig werden relativ resistente Keime der hohen Konzentration wegen von den Antibiotica beeinflußt.

Von der Größenordnung der intraocularen Konzentrationen gibt die nächste Abbildung Aufschluß (Tab. 2).

Die direkte Beobachtungsmöglichkeit des cornealen oder intraocularen Infektionsherdes und der Umgebungsreaktionen gestattet dem Ophthalmologen bei minutiöser Untersuchung bald eine Entscheidung über Rückgang, Stillstand oder Fortschreiten des Prozesses. Im letzten Fall wird das Antibioticum unverzüglich gewechselt.

Jetzt stehen die polyvalenten Antibiotica zur Diskussion. Diese Ausführungen mögen dem Nicht-Ophthalmologen vielleicht insofern nützlich sein, als in neuerer Zeit von einzelnen Klinikern, vom Mediziner wie vom Chirurgen, aus ähnlichen Erwägungen das Penicillin wiederum als primäres Antibioticum der Wahl, in hohen Dosen, etwa 20 000 000 Einheiten pro die, befürwortet wird.

Zu Beginn jeder antibiotischen Therapie wird versucht, den Erreger zu eruieren und Sensibilitäts- bzw. Resistenzprüfungen einzuleiten, um die weiteren Maßnahmen auf deren Ergebnisse einzustellen. Daß, was das Penicillin betrifft, Fehlbeurteilungen vorkommen und die Affektion in Abheilung begriffen sein kann, bevor das mit den üblichen Methoden gewonnene Ergebnis einer Penicillinresistenz vorliegt, wird nach dem Gesagten kaum verwunderlich sein. Daß aber auch mit Breitspektren- (identisch mit polyvalenten) Antibiotica Fehlbeurteilungen möglich sind, mag aus einem Beitrag zu diesem Thema – in Form zweier Beispiele – her-

vorgehen. Bei einem Patienten wird der Infektionserreger – *Escherichia coli* – abgeimpft und nach der gleichen Methode im Hygienischen Institut (Prof. *Tomcsik*) und von uns die Resistenzprüfung mit dem genau gleichen Resultat ausgeführt; für die zur Demonstration ausgewählten Antibiotica, eines davon aus der polyvalenten Gruppe, ergibt sich: Oxytetracyclin (Terramycin) sehr gut, Streptomycin resistent.

Das Verhalten augenpathogener Keime prüfen wir jedoch auch mit dem Verfahren der manometrischen Proliferationsanalyse², das uns gestattet, die Atmungsgröße von Bakterienkulturen fortlaufend zu messen. Neu scheint uns nur zu sein, daß wir bei dieser Methode die flüssigen Augenmedien als Nährsubstrat verwenden und Antibioticazusätze so wählen, daß ihre Endkonzentration in den Medien der im menschlichen Auge erreichten entspricht (Abb. 1).

Wir erhielten so mit dem gleichen Stamm andere Resultate: bei Anwesenheit von Oxytetracyclin nimmt der Sauerstoffverbrauch zu, Dihydrostreptomycin zeigt einen baktericiden Einfluß. Ein zweites Beispiel: Hygiene-Institut und wir erhalten bei der Sensibilitätsprüfung eines vom Patienten isolierten *Staphylococcus-aureus*-Stammes das Resultat: Chloromycetin sehr gut, Penicillin resistent. Abb. 4 zeigt die mit der Barcroft-Warburg-Apparatur erzielten Resultate. In Kammerwasser und Glaskörper hat der Penicillinzusatz eine baktericide Wirkung zur Folge. Dieser Beitrag soll die üblichen Resistenzprüfungen – wiederum auch der polyvalenten Antibiotica – im Verdünnungsverfahren und im Plattentest nicht diskriminieren, sondern nur auf die schon bekannte Bedingtheit ihrer Interpretation hinweisen.

Die Frage nach der klinischen Beweisführung einer *in vitro* mehrfach nachgewiesenen, aber nicht allgemein bestätigten «Kreuzresistenz» der Tetracycline ist ein weiteres Problem polyvalenter Antibiotica. Bei der Behandlung ulceröser Hornhautprozesse bakterieller Genese zeigt sich häufig beim gleichen Patienten die Überlegenheit eines der Wirkstoffe gegenüber dem anderen. Diese Beobachtung spricht gegen eine generelle Kreuzresistenz *in vivo*.

Das Bisherige zusammenfassend soll das positive Ergebnis der Verwendung polyvalenter Antibiotica an Hand einer Kurve demonstriert werden (Abb. 3).

Von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften habe ich den Auftrag erhalten, mich in epikritischer Weise mit einer Enquête zu befassen, die, von dieser Institution veranlaßt, in der Schweiz durchgeführt wurde und die sich mit den schädigenden Neben-

² *Hirsch, J.*: *Enzymologia* 4, 1937, 94.

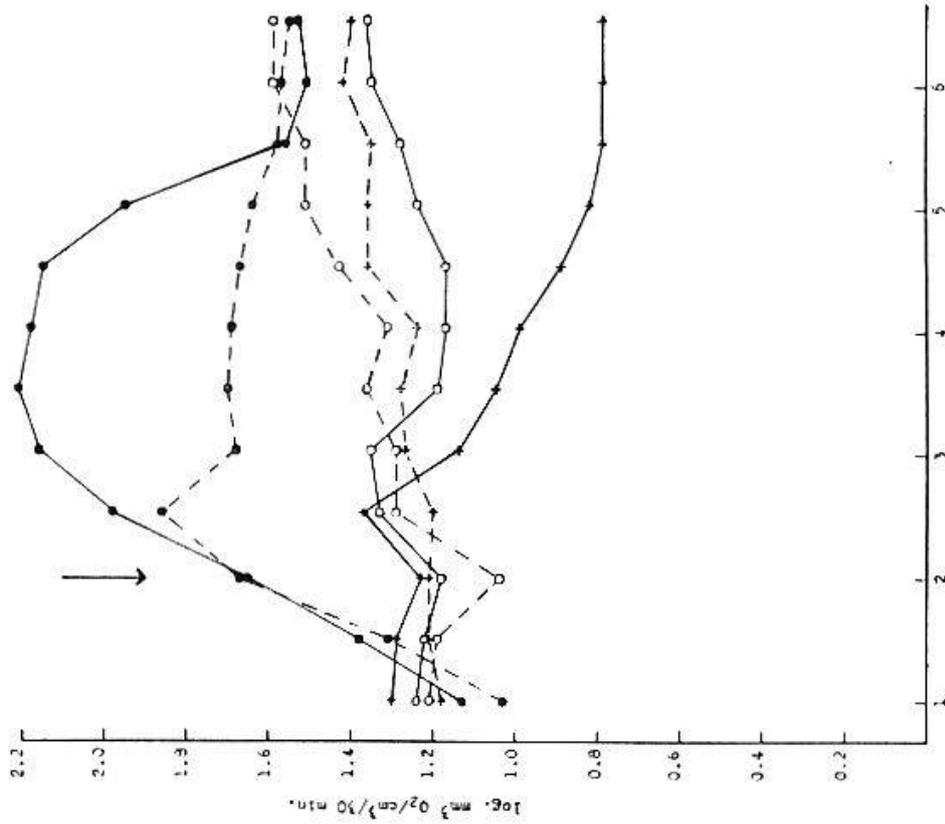


Abb. 1a. Atmungs-Kurven eines *Escherichia coli*-Stammes. In Nährbouillon ●—●, in Kammerwasser ○—○, in Glaskörper +—+. Mit Zusatz von *Oxytetracyclin* ↓ (Endkonzentration im Medium 2 γ/cm^3), in Nährbouillon ●—●, in Kammerwasser ○—○, in Glaskörper +—+.

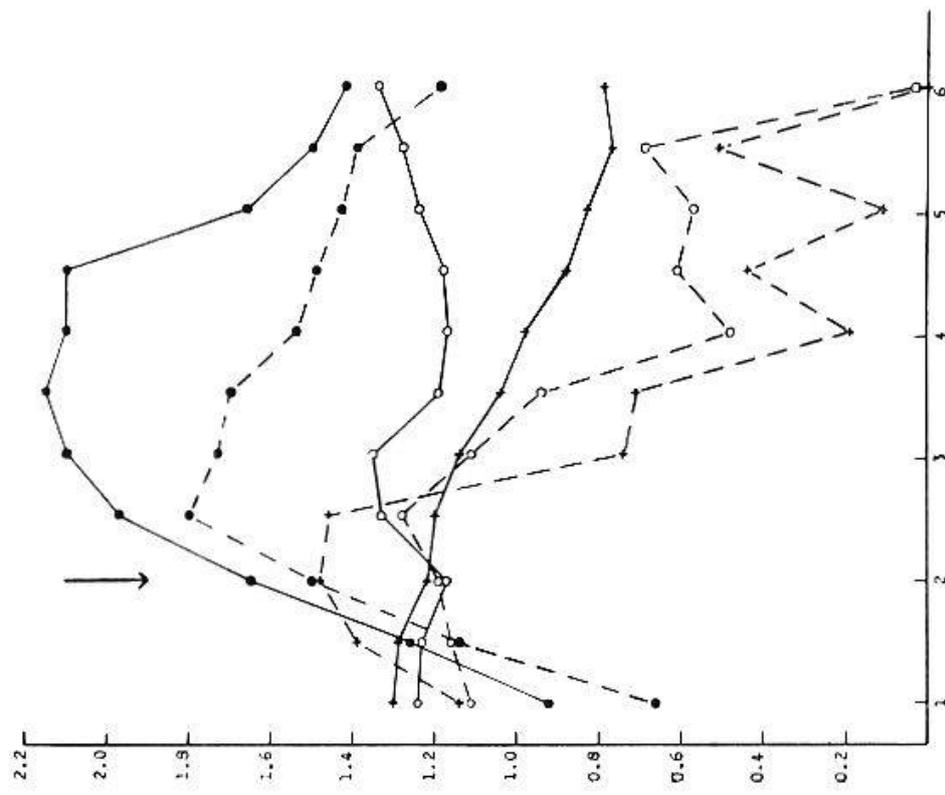


Abb. 1b. Atmungs-Kurven eines *Escherichia coli*-Stammes. In Nährbouillon ●—●, in Kammerwasser ○—○, in Glaskörper +—+. Mit Zusatz von *Dihydrostreptomycin* ↓ (Endkonzentration im Medium 20 γ/cm^3), in Nährbouillon ●—●, in Kammerwasser ○—○, in Glaskörper +—+.

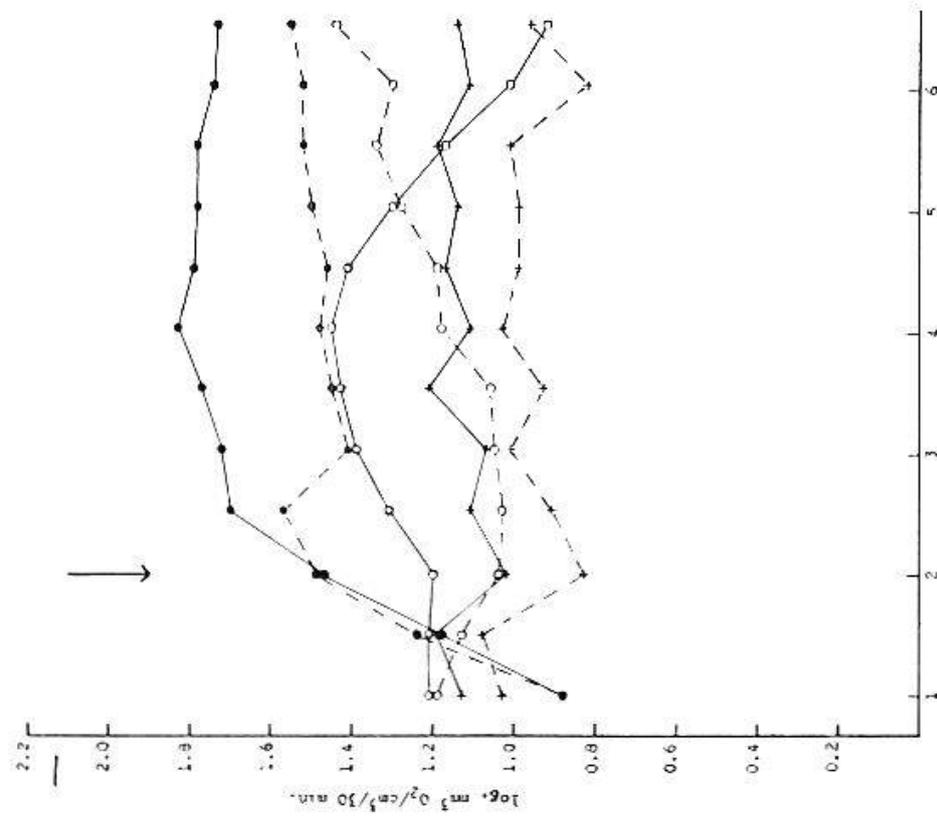


Abb. 2a. Atmungskurven eines *Staphylococcus aureus*-Stammes. In Nährbouillon ●—●, in Kammerwasser ○—○, in Glaskörper +—+. Mit Zusatz von *Chloramphenicol* ↓ (Endkonzentration im Medium 6 γ/cm^3), in Nährbouillon ●—●, in Kammerwasser ○—○, in Glaskörper +—+.

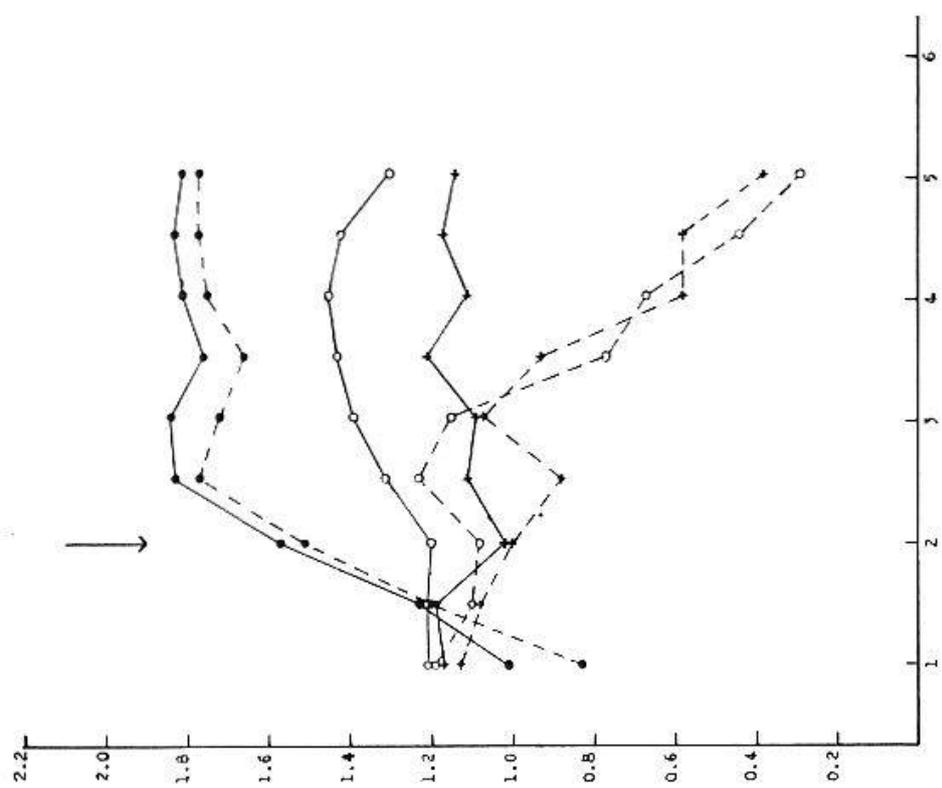


Abb. 2b. Atmungskurven eines *Staphylococcus aureus*-Stammes. In Nährbouillon ●—●, in Kammerwasser ○—○, in Glaskörper +—+. Mit Zusatz von *Penicillin* ↓ (Endkonzentration im Medium 25,5 OE/cm³), in Nährbouillon ●—●, in Kammerwasser ○—○, in Glaskörper +—+.

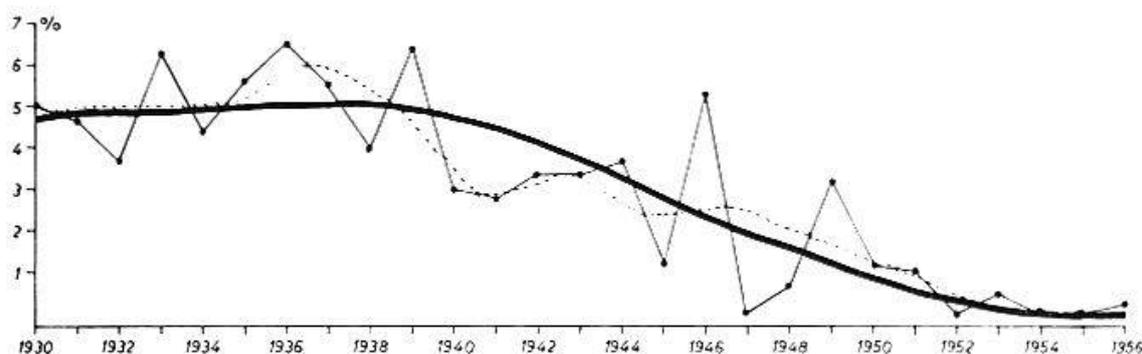


Abb. 3. Ordinate: Prozentuales Verhältnis (perforierende Verletzungen und Kataraktoperationen zu Enukleationen wegen intraocularer Infektion). (Universitäts-Augenklinik Basel). Abszisse: Jahr.

wirkungen der Tetracycline befaßt. Die Ergebnisse dieser Enquête werden in Kürze Gegenstand einer Mitteilung sein.

Es stellt sich in diesem Zusammenhang zunächst die Frage, welches die Erfahrungen des Ophthalmologen über derartig unerwünschte Effekte sind. Der versandte Fragebogen enthält zwei Hauptfragen:

Allergie und Superinfektion.

Wenn wir von seltenen Kontaktallergien bei lokaler Anwendung absehen, so haben wir selbst bisher keine schweren allergischen Nebenwirkungen gesehen.

Wenn von Superinfektion gesprochen wird, so ist damit das Überwuchern von resistenten Keimen, hauptsächlich resistenten Staphylokokken gemeint (seltener von Pilzen und Proteus), nachdem bei der Anwendung der Tetracycline das Gleichgewicht der Darmflora durch Ausschaltung der Colibakterien gestört worden ist. Die resistenten Staphylokokken sind entweder endogen vorhanden oder durch Spitalinfektion übertragen.

Wir haben bisher keine gravierenden Zwischenfälle, gar mit letalem Ausgang, erlebt, Zwischenfälle, die sich häufig zunächst im Auftreten choleriformer Enterocolitiden manifestieren, obwohl wir weit höher dosieren müssen, als in der Allgemeinmedizin und Chirurgie üblich. Hierfür mögen folgende Gründe vorliegen:

Wir sistieren die Tetracyclin-Behandlung vor Ablauf dreier Tage, also meist bevor sich eine Störung der Darmflora auswirken kann.

Obwohl wir uns mit experimentellen und klinischen Antibioticauntersuchungen befassen, verwenden wir diese Substanzen therapeutisch nur selten, in erster Linie bei den eingangs erwähnten deletären Erkrankungen, niemals bei banalen infektiösen Erkrankungen des äußeren Auges und seiner Adnexe. Infektionsprophylaxe führen wir nur in besonderen Fällen mit antibiotischen Substanzen durch.

Durch die relativ seltene Verwendung der Antibiotica sind therapieresistente Staphylokokkenstämme am Pflegepersonal unseres Spitäles weniger häufig anzutreffen als in anderen Spitälern, wie unsere Testierungen (Stichprobe Februar 1957) ergeben haben:

Penicillinresistente Erreger bei	4,5 %
Chlortetracyclinresistente Erreger bei	18 %
Oxytetracyclinresistente Erreger bei	4,5 %
Tetracyclinresistente Erreger bei	0 %
Chloramphenicolresistente Erreger bei	0 %
Erythromycinresistente Erreger bei	0 %

Zusammenfassung

Auf Grund eigener Untersuchungen und Beobachtungen werden Überlegungen angestellt, die vielleicht generelleres Interesse finden. Das geschieht zunächst an Hand von Konzentrationsbestimmungen (polyvalenter Antibiotica) in Augenmedien des Menschen, also in einem Gewebs- und Flüssigkeitsmilieu außerhalb des Blutgefäß-Systems. Die direkte Beobachtungsmöglichkeit des Ablaufes einer intraocularen Infektion und die Kenntnis der Antibioticakonzentration – am Wirkungsort – erlauben Aussagen über die therapeutische Brauchbarkeit der Substanzen. Im weiteren wird eine Stellungnahme zur Frage nach der Wahl des Antibioticums bei primär unbekanntem Erreger begründet. Anschließend wird – bei eruierten Erregern – das Problem der Sensibilitäts- bzw. Resistenzprüfungen berührt. Es werden Beispiele von Ergebnissen wiedergegeben, die mit einer Methodik erzielt wurden, welche den Bedingungen in vivo nahekommt. Klinische Beobachtungen, die gegen eine generelle, gekreuzte Resistenz der Tetracycline in vivo sprechen, werden erwähnt. Die positiven Resultate bei Verwendung polyvalenter Antibiotica zur Behandlung intraocularer Infektionen werden an Hand einer graphischen Darstellung demonstriert. Im Zusammenhang mit einer Enquête der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften über die schädigenden Nebenwirkungen der Tetracycline in Schweizer Spitälern werden Gründe für das bisherige Ausbleiben gravierender Zwischenfälle bei den eigenen Patienten angeführt. Ein epikritischer Bericht über die Ergebnisse der erwähnten Enquête wird in Aussicht gestellt.

Résumé

Les observations et expériences personnelles de l'auteur donnent lieu à des considérations dignes d'intérêt général. Il s'agit tout d'abord de la détermination de la concentration d'antibiotiques polyvalents

dans les milieux oculaires de l'homme, donc dans des milieux extravasculaires des tissus et aqueux de l'œil. La possibilité d'observer directement l'évolution d'une infection intraoculaire et la connaissance de la concentration de l'antibiotique à l'endroit étudié permettent de déterminer l'action thérapeutique des substances à l'étude. L'auteur prend position quant au choix de l'antibiotique dans les infections dont l'agent pathogène est inconnu. Enfin, dans les cas où l'agent pathogène est connu, l'on peut déterminer la sensibilité resp. la résistance des microbes. A l'aide d'exemples, l'auteur met en évidence les résultats selon une méthode réalisant presque parfaitement les conditions *in vivo*. Des observations cliniques démontrent qu'une résistance croisée en présence de tétracyclines ne se vérifie pas dans tous les cas. Les résultats favorables, obtenus par l'application d'antibiotiques polyvalents dans le traitement des infections intraoculaires, sont présentés à l'aide d'un graphique. En rapport avec une enquête faite par l'Académie suisse des sciences médicales dans les hôpitaux suisses sur l'effet nocif secondaire des tétracyclines, l'auteur a pu établir les causes susceptibles de lui éviter de pareils effets secondaires chez ses propres malades. L'auteur se promet d'ailleurs de revenir à l'occasion sur les résultats de l'enquête.

Riassunto

Sulla base di esperienze ed osservazioni proprie vengono espone riflessioni che probabilmente potranno essere di interesse generale. Dapprima vengono eseguite determinazioni di concentrazioni (per antibiotici polivalenti) in elementi dell'occhio umano, vale a dire in tessuti e liquidi organici posti al di fuori del sistema vascolare sanguigno. La possibilità dell'osservazione diretta del decorso di una infezione intraoculare e la conoscenza della concentrazione dell'antibiotico nella sua zona di attività permettono di trarre delle conclusioni circa la possibilità d'impiego delle sostanze stesse.

Più generalmente si giustifica una presa di posizione circa il problema della scelta dell'antibiotico nei casi in cui il germe è sconosciuto. Inoltre si accenna al problema delle prove di resistenza e di sensibilità nei casi in cui il germe è noto. Vengono esposti risultati ottenuti con un metodo in cui le condizioni dell'esperimento si avvicinano a quelle che si verificano *in vivo*. Si riferiscono osservazioni cliniche che depongono contro una resistenza generale, crociata, verso le tetraciline *in vivo*. Mediante rappresentazione grafica si espongono i risultati positivi nell'impiego di antibiotici polivalenti nelle infezioni intraoculari. In rapporto con una inchiesta dell'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche sugli effetti secondari nocivi delle tetraciline osservati negli ospedali svizzeri, si

adducono i motivi per cui seri incidenti non si ebbero ancora a lamentare nei propri pazienti. È previsto un rapporto circa i risultati della sopracitata inchiesta.

Summary

On the basis of the author's own investigations and observations, certain conclusions have been reached which may be of general interest; firstly on the basis of determinations of concentration (polyvalent antibiotics) in the ocular medium of the human eye, that is in a tissue and fluid milieu outside the vascular system. The possibilities of direct observation of the progress of an intra-ocular infection, and the knowledge of the antibiotic concentration on the site of action, permit a prognosis of the therapeutic usefulness of the substances in question. Further, the question of the choice of the antibioticum is discussed for a primary, unknown provocative agent. Also in the case of recognisable provocative agents, the problem of sensitisation and resistance tests is mentioned. Examples are given of results achieved with a method which approaches the conditions in vivo. Clinical observations, which argue against a general, crossed resistance of the tetracyclines in vivo, are also mentioned. The positive results from the use of polyvalent antibiotics for the treatment of intra-ocular infections is shown with a graphic illustration. In connection with a survey of the Swiss Academy of Medical Sciences on the dangerous effects of tetracyclines in Swiss hospitals, reasons are given for the absence as yet of serious incidents amongst the patients. A report on the results of the survey mentioned is intended.