

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. et phil. K. WAGNER)

Die Beeinflussung postmortaler physikalisch-chemischer Vorgänge durch Antibiotica und Sulfonamide*

Von

H.-J. WAGNER

(Eingegangen am 14. Januar 1961)

Nach über zweijährigen vorwiegend experimentellen Untersuchungen sind wir heute in der Lage in etwa das Ausmaß der Bedeutung zu übersehen, das antibiotisch wirksame Verbindungen für Ermittlungsvorgänge in der gerichtlichen Medizin besitzen. Wir müssen danach zu dem Ergebnis kommen, daß die für die Therapie so segensreichen Medikamente auf unserem Fachgebiet nur sehr unwillkommene Vertreter aus dem Arzneimittelschatz darstellen, nachdem sie die große Gefahr in sich bergen, die gerichtsärztliche Diagnostik vor allem bei Todeszeit- und Tatzeitbestimmungen noch weiter zu erschweren als dies ohnehin schon der Fall ist. Auf der vergangenen Tagung konnten wir insbesondere auf den Einfluß aufmerksam machen, den Antibiotica und Sulfonamide in therapeutischer Dosierung auf die Leichenfäulnis haben. Es liegt auf der Hand, daß bei der ausgedehnten Verwendung dieser Medikamente und dem Ausmaß der dadurch in Todesfällen beobachteten konservierenden Effekte an der Leiche für unsere tägliche Arbeit eine große praktische Bedeutung zukommt. So blicken wir allein an unserem Institut auf fünf Exhumierungen im letzten Jahr zurück, bei denen im Verlauf des jeweiligen Ermittlungsverfahrens Gelegenheit bestand, die bei bekannten Todeszeiten naturgemäß nur wissenschaftlich interessierenden Fragestellungen über das zum Teil erhebliche Ausmaß der Leichenkonservierung durch eine vorangegangene Antibiotica- bzw. Sulfonamidtherapie mit zu überprüfen.

Vergegenwärtigen wir uns, daß gerade in jüngster Zeit besonders lang wirkende und durch sehr hohe Blutspiegelwerte ausgezeichnete Antibiotica in die Therapie eingeführt wurden, so ist es naheliegend zu vermuten, daß durch diese Präparate eine noch stärkere Verschleierung der Diagnostik bei Todesermittlungen hervorgerufen wird als dies nach Anwendung der bisher im Handel befindlichen Antibiotica- und Sulfonamid-Präparate beobachtet wurde. Wir brauchen in dieser Hinsicht nur an die erst 1959 geglückte Herstellung eines

* Vorgetragen auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin in Graz im Oktober 1960.

synthetischen Penicillin-Derivates, des α -Phenoxyäthyl-Penicillins, denken, mit dem es durchschnittlich gelingt, etwa doppelt so hohe Serumkonzentrationen wie nach gleichen Dosen von Penicillin V-Kalium zu erzielen. Ferner sei auch an neue Tetracyclin-Verbindungen wie das Demethylchlortetracyclin und das Kombinationspräparat „Supramycin“ erinnert, das aus gleichen Teilen Tetracyclin und Chlor-Tetracyclin zusammengesetzt ist. So konnte nach einer peroralen Darreichung von 250—500 mg von Demethylchlortetracyclin noch bis zu 120 Std im Serum eine antibiotische Aktivität nachgewiesen werden. Diese therapeutisch wertvollen Eigenschaften verdankt das Präparat wahrscheinlich seiner außerordentlich hohen Stabilität gegenüber sauren und alkalischen Einflüssen, was vor allem im Hinblick auf postmortale Vorgänge ebenfalls von großer Bedeutung ist.

Wir halten es bei dieser Sachlage für angebracht, die hier in Betracht zu ziehenden wissenschaftlich gesicherten Grundlagen der Wirkungsweise der Antibiotica und Sulfonamide im Zusammenhang mit ihren Einflüssen auf postmortale physikalisch-chemische Vorgänge aufzuzeigen, um einerseits zu weiteren Untersuchungen und Fragestellungen anzuregen und andererseits das Ausmaß der antibiotischen Wirkung auch auf diese postmortalen Prozesse abzugrenzen. Dies vor allem im Hinblick darauf, daß immer neue und weitere Präparate in den Handel gebracht werden und die Therapie mit diesen Verbindungen immer größere Umfänge annimmt.

Die antibakterielle Wirkung der Antibiotica und Sulfonamide legte es zunächst nahe anzunehmen, daß auch die beobachtete ausgeprägte Hemmung der Leichenfäulnis nach Anwendung dieser Präparate als die Folge einer Beeinträchtigung des Wachstums von Fäulnisbakterien aufzufassen ist. Die gemeinsam mit dem Hygiene-Institut in Mainz durchgeführten bakteriologischen Untersuchungen, die sich auf Keimzahlbestimmungen, Resistenzprüfungen und qualitative bakteriologische Untersuchungen an Tieren bis zu 8 Wochen postmortem erstreckten, nachdem eine Antibioticabehandlung zu Lebzeiten vorausgegangen war, ergaben jedoch bei den hier in Frage kommenden Zeiträumen keinen Hinweis dafür, daß die zum Teil erhebliche Verzögerung postmortaler Zersetzungs Vorgänge nach Antibioticabehandlung durch eine Hemmung der Fäulnisbakterien bewirkt wird. Ein solcher Vorgang ist allenfalls für die ersten 8 Tage postmortem zu bejahen.

Nach diesen Ergebnissen wendet sich unser Interesse zwangsläufig den Wirkungen zu, die Antibiotica und Sulfonamide auf den Makroorganismus haben.

Die Mehrzahl aller Befunde ist am lebenden Gewebe erhoben worden, und es muß deshalb hervorgehoben werden, daß eine Reihe von Gründen für die Verschiedenheit der antibiotischen Wirkung auf Bakterien und

auf Zellen des Makroorganismus nach dem Tode desselben in Wegfall kommen. So wird bereits unter dem Einfluß der Autolyse die Durchlässigkeit der Zellwand und sog. osmotischen Barriere des Makroorganismus verändert. Der beim lebenden Gewebe in der Regel bestehende enge Zusammenhang zwischen benachbarten Zellen wird aufgelockert und nach und nach dem Zustand der einzelligen Wesen angenähert, die von allen Seiten von einem bestimmten Medium umgeben sind. Dies muß den bisher vorliegenden Ergebnissen über Untersuchungen am lebenden Organismus vorausgeschickt werden, weil diese Befunde nicht ohne weiteres auf die postmortem bestehenden Verhältnisse übertragen werden können. Spezielle Untersuchungen, die diesen veränderten Gesichtspunkten Rechnung tragen, sind meines Wissens bisher nicht vorgenommen worden.

Vom Penicillin interessiert hier, daß eine Ähnlichkeit zwischen der Penicillineinwirkung und einem Vaguseffekt besteht. Nach den Untersuchungen von W. BLAICH kommt der Penicillineffekt an isolierten Uterus-, Magen- und Darmpräparaten noch bei Konzentrationen zustande, die nur bis zu 10^{-14} IE Penicillin/ml betragen. Weitere Untersuchungen führten dann zu der Vermutung, daß Penicillin in das System Acetylcholin-Cholinesterase eventuell in der Weise eingreift, indem es zu einer Hemmung der Acetylcholinspaltung oder zu einer solchen der Cholinesterasetätigkeit kommt, wie es etwa für Eserin, für Urethan oder verschiedene Lokalanaesthetica erwiesen ist. Ähnliche Wirkungen sind auch vom Streptomycin beschrieben worden.

Von den Tetracyclin-Präparaten ist zu berichten, daß sie nach den Untersuchungen von K. JACOBSEN und M. DEODATA DE AZEVADO die Urease und gewisse Peptidasen hemmen. Dies wurde vor allem beim Chlortetracyclin registriert. Jedoch lagen die hierzu erforderlichen Konzentrationen weit über denen, wie sie therapeutisch erreichbar sind.

Im Rahmen dieses Vortrages können nicht mehr als Hinweise auf die vielfältigen unspezifischen Stoffwechselwirkungen der Antibiotica gegeben werden. Wegen der uns interessierenden Fragestellungen sollen vor allem noch die Befunde herausgestellt werden, die bei der Einwirkung von Antibiotica und Sulfonamiden auf absterbende und in Auflösung begriffene Gewebspartien gemacht worden sind. Es ist bekannt, daß es nach Verschuß der Leberarterie zu weitgehender Nekrose des Leberparenchyms und in kurzer Zeit zum Tod der betreffenden Tiere kommt. Bei der Überprüfung von Verbindungen, die eine Schutzwirkung auf das Lebergewebe ausüben, wurden auch Antibiotica und Sulfonamide miteinbezogen, weil man zunächst davon ausging, daß eine rasche Schädigung eventuell dadurch verhindert werden könne, indem Antibiotica bzw. Sulfonamide das Überwuchern von Bakterien im geschädigten Lebergewebe verhindern und damit einen weiteren Gewebsuntergang zumindest für eine gewisse Zeit aufhalten könnten. Neben den

auf mechanischem Wege herbeigeführten Parenchymschäden wurden auch noch solche durch Allylalkohol auf toxischem Wege gesetzt. Auch wurden Versuche mit einer Nekrose auslösenden Diät angestellt. Im Rahmen solcher Untersuchungen stellten als erste P. GYÖRGY u. Mitarb. 1950 an Ratten fest, daß 0,1 g Chlortetracyclin pro Tag und pro Tier eine deutliche Schutzwirkung auf die Leber bei solchen Versuchen hatten. Der Aureomycineffekt war so stark, daß er in etwa mit dem von Methionin und Vitamin E verglichen werden konnte.

Ein Jahr später veröffentlichten D. FRASER u. Mitarb. die Ergebnisse ihrer Hunderversuche, in denen die Leberarterie jeweils abgebunden worden war und die Mortalitätsrate bei den Kontrollen danach etwa 90% betrug und bei Tieren nach Penicillinbehandlung auf 35% gesenkt werden konnte. In eingehenden Stoffwechseluntersuchungen konnte gezeigt werden, daß die am 12. Tage nach der Operation angestellten Leberfunktionsprüfungen auch in den Fällen normal waren, die vorübergehend eine reversible Leberinsuffizienz durch die Operation davongetragen hatten, was trotz Penicillinschutz bei über der Hälfte aller Hunde beobachtet wurde. Die Dauer der Therapie erstreckte sich auf 10 Tage vom Operationstag an gerechnet und 2—300 000 E Penicillin täglich bei einem Körpergewicht der Hunde zwischen 7 und 10 kg.

W. EGER in Göttingen hat 1956 diese Untersuchungen auch in der Richtung ausgedehnt, daß nekrosefreie Parenchymteile von Ratten nach Antibiotica-Schutztherapie im Verlauf einer Allylalkoholvergiftung chemisch aufgearbeitet und die Sulfhydrylgruppen bestimmt wurden. Gegenüber den Kontrollen war zumeist eine Erhöhung der Sulfhydryl-Werte feststellbar, die aber nur nach Penicillin und nicht auch nach Streptomycinsulfat und Dehydrostreptomycin signifikant waren. Mit der antibiotischen Fähigkeit von Penicillin, kann diese ausgesprochene Leberschutzwirkung nicht erklärt werden. W. EGER ist der Auffassung, daß es sich um noch nicht näher bekannte und abgrenzbare Stoffwechselwirkungen vor allem des Penicillins handelt und spricht allgemein von einer stabilisierenden Wirkung auf „Fermentsysteme“. W. EGER untersuchte 1959 auch die Leberschutzwirkung von Tetracyclinpräparaten, Penicillin, Streptomycinsulfat und Dehydrostreptomycinsulfat bei toxischer Leberschädigung durch Allylalkohol. In jedem Fall ergab sich eine signifikante Verringerung des prozentualen Ausmaßes der Leberschädigung gegenüber den Kontrolltieren mit Ausnahme von Oxytetracyclin und Tetracyclin.

Nach diesen Darlegungen ist zu vermuten, daß ähnliche Wirkungen dieser Verbindungen auch auf die postmortale Autolyse zu erwarten sind. Eine Bestätigung dieser Vermutung finden wir in den Untersuchungen von W. GREUER u. Mitarb., die im Rahmen ihrer Autolyse-Versuche mit Lebergewebe diesem 200 IE Penicillin/ml zusetzten. Gegenüber vergleichbaren Kontrolluntersuchungen, die E. LEUPOLD

vorgenommen hatte, betrug in Abhängigkeit vom p_{H} -Wert die Hemmung des autolytischen Abbaues unter Penicillinschutz 30—80%.

Im Hinblick auf die eigenen noch darzustellenden Versuchsergebnisse muß jedoch bereits an dieser Stelle nach Bekanntgabe der von den anderen Autoren angewandten hohen Antibioticadosierungen die Frage aufgeworfen werden, ob unter postmortal vorliegenden Gegebenheiten im Gewebe und Blut nicht auch bereits im therapeutischen Bereich liegende Antibiotica- und Sulfonamidkonzentrationen zu ähnlichen Wirkungen führen, wie sie in vivo erst nach wesentlich höheren Dosierungen zu registrieren sind. Ähnliche Stoffwechselwirkungen, wie zuvor aufgezeigt, spielen sich zweifelsohne auch in Blutproben ab, denen zum Zweck der besseren Konservierung Antibiotica bzw. Sulfonamide zugesetzt werden. Für die Frage von Todeszeitschätzungen ist es interessant zu wissen, daß Penicillin, Streptomycin und Chlortetracyclin in therapeutischer Dosierung eine deutliche Verkürzung des Heprin-Toleranztestes und der Spontangerinnungszeit bei unverändertem Prothrombinspiegel bewirken, was auch nur als Folge einer unspezifischen Stoffwechselwirkung aufgefaßt werden kann.

Was die Untersuchungen von anderen Körperflüssigkeiten anbelangt, so ist für unser Fachgebiet noch auf veterinärmedizinische Beobachtungen hinzuweisen, die mit Tierejaculat gemacht wurden und dem teilweise entweder durch Behandlung der Tiere oder durch Invitrozusatz eine antibiotisch wirksame Aktivität zugeführt worden war. So hat W. BAYER ermittelt, daß die Menge, Dichte und p_{H} -Werte des Ejaculats sowie die Vitalität und die Zahl der abnormen und toten Spermatozoen sowie auch Zellatmungsversuche in der Warburg-Apparatur keine Unterschiede zwischen den einzelnen Versuchsgruppen gegenüber den Kontrollen erbrachten.

Gestützt auf diese Befunde und Erkenntnisse haben wir in eigenen Untersuchungen überprüft, welchen Einfluß Antibiotica und Sulfonamide auf uns interessierende postmortale physikalisch-chemische Vorgänge haben.

Über die Ergebnisse der postmortalen Temperaturmessungen konnten wir bereits im vorigen Jahr berichten und weisen nochmals darauf hin, daß nach einer Antibiotica- bzw. Sulfonamidtherapie gegenüber den Kontrollen keine Unterschiede in den postmortalen Temperaturen bei vergleichbaren Bedingungen zu erwarten sind. Es kommt lediglich auf Grund der unspezifischen antipyretischen Wirkung beispielsweise von Chlortetracyclin auf den lebenden Organismus zu einer geringeren Ausgangstemperatur zum Zeitpunkt des Todeseintrittes, die 1—2° C unter der der Kontrolltiere liegt. Der weitere Kurvenverlauf entspricht dem der Kontrollen.

In einer Versuchsreihe mit 20 Albino-Ratten überprüften wir den Einfluß von Tetracyclin in therapeutischer Dosierung auf den Eintritt der Totenstarre. Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu erhalten, wurde als Zeitpunkt des Eintrittes der Totenstarre der festgehalten, zu dem die Starre gleichmäßig stark in allen großen Gelenken der vier Extremitäten ausgebildet war. Bei den Kontrolltieren lag dieser Zeitpunkt zwischen 110 und 163 min, wohingegen er nach Tetracyclin-Behandlung auf 33—115 min abgesunken war. Die Berechnungen ergaben, daß der Eintritt der Totenstarre nach Tetracyclintherapie bei Ratten eine signifikante Verkürzung aufwies.

An der gleichen Tiergruppe wurde auch die Lösung der Totenstarre überprüft und festgestellt, daß dies bei den Kontrolltieren zwischen 30 und 34 Std postmortem der Fall war, wohingegen bei der Tetracyclin-Gruppe eine wesentlich größere Schwankung zur Beobachtung kam. Der Zeitraum der Lösung der Totenstarre lag hier zwischen 33 und 72 Std. Die Mehrzahl der Tetracyclin-vorbehandelten Tiere zeigte zwar eine erhebliche Verzögerung in der Lösung der Totenstarre, die aber dennoch nicht signifikant war.

Eine sichere Möglichkeit der Erklärung des rascheren und signifikanten Eintrittes der Totenstarre nach vorausgegangener Tetracyclinbehandlung fehlt zur Zeit noch. Es bedarf insoweit weiterer Untersuchungen, inwieweit eventuell eine Herabsetzung des Adenosintriphosphorsäuregehaltes nach der Antibioticabehandlung hierfür verantwortlich zu machen ist. Bakteriologische Stoffwechseluntersuchungen haben gezeigt, daß der Gehalt an ATP in Bakterien, die in Gegenwart von Tetracyclin-Präparaten in unterschwelliger Hemmkonzentration gezüchtet werden, wesentlich verringert ist. Sofern gleiche Beobachtungen nach therapeutischen Gaben bei Warmblüter gemacht werden können, ist es denkbar, daß eine Beziehung zwischen dem beim Todeseintritt dann geringeren Gehalt an ATP und dem schnelleren Eintritt der Totenstarre besteht.

Daß die Lösung der Totenstarre nach Antibioticabehandlung eine erhebliche, wenn auch nicht signifikante Verzögerung erfährt, ist verständlich, nachdem die Lösung der Totenstarre als Folge der Strukturzerstörung von Eiweißkörpern — vor allem durch Proteasen — aufzufassen ist.

Auch hier wird man allerdings in weiteren Untersuchungen noch prüfen müssen, ob eine Hemmung dieser Enzyme infolge der Antibioticabehandlung für die Verzögerung im Eintritt dieser postmortalen Vorgänge verantwortlich zu machen ist.

An weiteren 20 Tieren (ebenfalls Albino-Ratten) wurden postmortale p_H -Messungen an der Oberfläche der Brustmuskulatur vorgenommen. Auch hier wurde Tetracyclin gegenüber einer Kontrollgruppe geprüft.

Die Messungen wurden mit dem „Knick“ p_H -Meter und einer Glaselektrode mit einer planen Oberfläche von 8 mm Durchmesser bei verschiedenen Temperatur- und Luftfeuchtigkeitsverhältnissen vorgenommen.

Auffallend ist vor allem, daß bei den Achromycintieren der p_H -Abfall innerhalb der 1. Std postmortem wesentlich rascher als bei den Kontrollen eintrat. Ein Mittelwert von p_H 6,2—6,3 wurde bei den Tetracyclin behandelten Tieren bereits nach 30 min, hingegen bei den Kontrollen im Durchschnitt erst nach 45 min gemessen. Im weiteren Verlauf der p_H -Kurve ergab sich eine gegenüber den Kontrollen höhere Niveaueinstellung nach vorausgegangener Tetracyclin-Behandlung sowie ein Wiederanstieg der p_H -Werte im Verlauf des 3. Tages.

Demgegenüber wurde ein solcher Anstieg bei den behandelnden Tieren bis zum Abbruch dieses Versuches nicht beobachtet. In einer zweiten Versuchsreihe bei wesentlich kälteren Außentemperaturen wurden diese ausgeprägten Unterschiede nicht mehr festgestellt. Es blieb lediglich der raschere p_H -Sturz innerhalb der 1. Std postmortem nach vorangegangener Tetracyclinbehandlung. Nach 8 Tagen mußte der Versuch abgebrochen werden, weil die zunehmende Zersetzung der Kontrolltiere eine Fortsetzung der Untersuchungen unmöglich machte. Am Ende der jeweiligen Versuchsserien wurden auch an den inneren Organen p_H -Oberflächenmessungen vorgenommen. Unterschiede zwischen Tetracyclin- und Kontrollgruppe ergaben sich nicht.

Die Erklärung für die unterschiedlichen Befunde in der ersten Versuchsserie liegt auf der gleichen Ebene wie bei den Untersuchungen zur Feststellung des Zeitpunktes der Lösung der Totenstarre. Auch hier ist neben einer Verminderung der an Fäulnisprozessen beteiligten Bakterienflora durch Tetracyclingaben an eine Hemmung von eiweißspaltenden Enzymen unter anderem Peptidasen durch die Antibiotica-therapie zu denken. Die Befunde über den rascheren p_H -Sturz nach Tetracyclinbehandlung und dem schnelleren Eintritt der Totenstarre, stehen in Einklang mit denen von J. R. BENDALL u. a., die einen zeitlichen Zusammenhang zwischen p_H -Sturz und Eintritt der Totenstarre fanden. Eine enge zeitliche Beziehung zwischen Wiederanstieg der p_H -Werte und Lösung der Totenstarre, wie sie F. SCHWARZFISCHER bei seinen Untersuchungen sah, konnte bei der hier gewählten Versuchsanordnung nicht festgestellt werden.

Zur Überprüfung der Frage, ob Antibiotica und Sulfonamide einen Einfluß auf die zur Zeit am häufigsten geübten Altersbestimmungen von Körperflüssigkeiten haben, wurden entsprechende Versuche mit Blut und Ejaculat vorgenommen. Wir haben die Versuche auf die künstliche Alterung von Blutproben unter UV-Bestrahlung, auf Altersbestimmungen von Blutlöslichkeitsproben, auf Altersbestimmungen von

Blut und Spermaproben mittels Abgrenzung des Chloridsaumes und auf Untersuchungen an frischen Spermaproben jeweils nach Antibiotica-zusatz im Vergleich zu Kontrollen ausgedehnt. Die Ergebnisse lassen sich dahingehend zusammenfassen, daß eine im therapeutischen Bereich liegende und zur Zeit der Entnahme bzw. Gewinnung der Körperflüssigkeiten wirksame Antibioticakonzentration keine Veränderung der Ergebnisse gegenüber den Kontrollen bewirkt. Eine Verfälschung der mit diesen Methoden gewonnenen Ergebnisse durch antibiotisch wirksame Verbindungen ist demzufolge nicht zu befürchten. Auch ist nach den bisher vorliegenden Ergebnissen ein Einfluß einer Tetracyclin-Behandlung auf die Vitalität und die Überlebenszeit von Spermatozoen nicht zu erwarten. Zu berücksichtigen ist hier vor allem die an sich schon durch große zeitliche Verschiedenheiten gegebene Unsicherheit einer Tatzeitbestimmung mit Hilfe von Motilitätsuntersuchungen.

Abschließend sei noch darauf hingewiesen, daß der Zeitraum, der bis zum Eintritt der Hämolyse bei in vitro aufbewahrten Blutproben verstreicht, durch einen in therapeutischer Höhe liegenden Antibiotica bzw. Sulfonamidspiegel eine signifikante Verlängerung erfahren kann, wie auf Grund von orientierenden Versuchen bereits auf der Tagung in Frankfurt a. M. angedeutet wurde. Wir verfügen nunmehr über Ergebnisse von systematischen Untersuchungen mit den verschiedensten Antibiotica- und Sulfonamid-Präparaten, die teils in vitro den Blutproben nach der Entnahme zugesetzt wurden und teils durch eine vorangegangene klinische Behandlung bereits in den Blutproben zum Zeitpunkt der Entnahme vorhanden waren. Es ist bekannt, daß die Rh-Blutgruppen gegenüber Fäulniseinflüssen am empfindlichsten sind. Die Überprüfung der zeitlichen Bestimmungsmöglichkeit von C, D, E und c in Proben, die eine antibakterielle Aktivität aufweisen, erschien deshalb besonders geeignet, um einen vergleichbaren Maßstab für eine verlängerte Haltbarkeit dieser Blutproben gegenüber Kontrollen zu erlangen. Bei den vergleichbaren Versuchsbedingungen ließen sich die vorgenannten Blutgruppen maximal nur bis zum 8. bzw. 14. Tag in Kontrollblutgruppen nachweisen, die bei Raumtemperatur in Gläsern offen bzw. unter Korkverschluß aufbewahrt wurden. Demgegenüber konnte in Blutproben, die von Patienten stammten, die zuvor einer Antibiotica- bzw. Sulfonamidbehandlung unterworfen worden waren, der Nachweis von C, D, E und c nach Tetracyclin-, Supracillin- bzw. Chloramphenicol-Behandlung mindestens bis zum 22., maximal bis zum 36. Tag nach der Entnahme geführt werden. Die Tagesdosis bei vorausgegangener sechstägiger Therapie vor der Entnahme betrug in diesen Fällen 1 g Tetracyclin bzw. zweimal 1 Ampulle Supracillin i.m. oder 1 g Chloramphenicol. Die Ergebnisse haben insoweit auch ein praktisches Interesse, als beispielsweise in nicht geklärten Vaterschafts-

prozessen noch geraume Zeit nach dem Tode eines der Beteiligten eine Exhumierung zwecks Versuchs u. a. der Bestimmung der Rh-Blutgruppen angeregt werden und erfolgsversprechend sein kann, wenn auf Grund der Ermittlungen bekannt ist, daß kurz vor dem Tode des oder der Betreffenden eine Antibiotica- bzw. Sulfonamidbehandlung erfolgte.

Allein mit einer antibakteriellen Wirkung können die bei diesen Versuchen beobachteten Effekte nicht hinreichend erklärt werden. Vor allem steht ihnen die Tatsache entgegen, daß eine antibakterielle Aktivität in entsprechenden Blutproben bei den hier in Frage kommenden Zeitverhältnissen zweifellos schon weit vor den nicht mehr möglichen Nachweis von C, D, E, c nicht mehr vorhanden ist. Auch hier muß deshalb mit an unspezifische Einflüsse der Antibiotica und Sulfonamide gedacht werden, wobei allerdings noch unklar ist, auf welche Weise eine Stabilisierung der Mucopolysaccharid-Komplexe erreicht wird, an die die Gruppenspezifität geknüpft ist.

Überblickt man die bisher erkennbare Bedeutung, die Antibiotica und Sulfonamide — in therapeutischen Dosierungen angewandt — für die gerichtliche Medizin haben, so wird deutlich, daß einer ganzen Reihe von Befunden neben dem theoretischen auch ein praktisches Interesse im Rahmen unserer gerichtsärztlichen Diagnostik zukommt. Alle Untersuchungen ließen eindeutig erkennen, daß Antibiotica und Sulfonamide neben den spezifischen antibakteriellen Effekt einen „unspezifischen“ Einfluß auf die Stoffwechselforgänge des untersuchten Materials bzw. Gewebes ausüben. Wir glauben, daß sich mit dem Hinweis auf diese Stoffwechseleinflüsse Anregungen für weitere Untersuchungen ergeben, die zweifellos auch mit den neuesten und eingangs erwähnten besonders stabilen und langwirkenden Antibiotica-Präparaten erforderlich werden. Im Augenblick können wir zwar einerseits das Ausmaß der möglichen Fehlbeurteilungen bei der Schätzung des Leichenalters oder der Tatzeit nach einer vorangegangenen Antibiotica- bzw. Sulfonamidtherapie, die mit den bisher im Handel gewesenen und seit Jahren eingeführten Präparaten durchgeführt wurde, annähernd abgrenzen, müssen aber andererseits feststellen, daß sich demgegenüber kaum Möglichkeiten zur Erkennung dieser Fehlerquellen bieten, weil zum Zeitpunkt der Untersuchung zumindest ein eigentlicher Antibioticanachweis nicht mehr möglich ist und wir weiterhin über die Abbauprodukte dieser Verbindungen nur wenig wissen, und sich demzufolge auch noch keine Ansatzmöglichkeiten für einen chemischen Nachweis bieten.

Literatur

- BAIER, W.: Antibiotica in Klinik und Biologie des Fortpflanzungsgeschehens. Die Bedeutung der Antibiotica in der Tierernährung und Lebensmittelhygiene unter besonderer Berücksichtigung von Aureomycin. Aulendorf i. Württ. 1957.

- BATE-SMITH, E. C., and J. R. BENDALL: Rigor mortis and adenosinetriphosphate. *J. Physiol. (Lond.)* **106**, 177 (1947).
- BLAICH, W.: Wirkung der Antibiotika, insbesondere des Penicillin, auf das vegetative Nervensystem und das Endokrinium. *Antibiot. et Chemother. (Basel)* **1**, 276 (1954).
- EGER, W.: Über Lebernekrosen und ihre Beeinflussung durch Penicillin. *Ärztl. Forsch.* **8**, 517 (1954).
- Beiträge zur experimentellen Lebernekrose, zu ihrer Entstehung und ihrer Verhütung. *Acta hepat. (Hamburg)* **3**, 57 (1955).
- Zur Frage einer unspezifischen Beeinflussung pathologischer Gewebsreaktionen durch Antibiotika und Sulfonamide an Hand experimenteller Untersuchungen. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **39**, 123 (1956).
- FRASER, D., A. M. RAPPAPERT, C. A. VUYLSTEKE and A. R. COLLWELL: Effects of the ligation of the hepatic artery in dogs. *Surgery* **30**, 624 (1951).
- GREUER, W., E. HESS u. I. ROSTECK: Endogene proteolytische Fermente und ihre Bedeutung. *Arzneimittel-Forsch.* **6**, 269 (1956).
- GYÖRGY, P., J. STOKES, W. H. SMITH and H. GOLDBLATT: Studies on the use of aureomycin in hepatic disease. II. The effect of aureomycin on experimental dietary hepatic necrosis. *Amer. J. med. Sci.* **220**, 6 (1950).
- JACOBSEN, K., et M. DEODATA DE AZEVADO: Action d'antibiotiques sur une peptitase et sur l'uréase. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **148**, 199 (1954).
- LEUPOLD, E.: Der Zell- und Gewebsstoffwechsel als innere Krankheitsbedingung. Leipzig 1945.
- SCHWAZRFISCHER, F.: Chemische Vorgänge bei der Lösung der Totenstarre. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **39**, 421 (1948).
- WAGNER, H.-J.: Einfluß der Antibiotika und Sulfonamide auf die Leichenfäulnis. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **49**, 714 (1960).
- , u. G. GILLISSEN: Bakteriologische Untersuchungen an Tierleichen nach vorangegangener Antibiotika- und Sulfonamidbehandlung. *Schweiz. Z. allg. Path.* **23**, 311 (1960).

Priv.-Doz. Dr. med. H.-J. WAGNER,
Institut für gerichtliche Medizin, Mainz, Langenbeckstraße 1