

Für mich sind es besonders folgende Erfahrungen, welche mich, wenn ich so sagen darf, auf ein ganz bestimmtes Test-object in dieser Beziehung hinführen, das ich Anderen zur eventuellen Benutzung empfohlen haben möchte. Bekanntlich verschwinden — „heilen“ — manche (nicht fieberhafte) langwierige luetische und andere Exanthemformen schnell, sobald das betreffende Individuum von einer — gleichviel welcher — fieberhaften Krankheit befallen wird. Wäre es nicht denkbar, dass die Syphilis bezw. ihre Manifestationen besser, schneller und sicherer heilten, wenn sie, deren Eruptivfieber nur selten so sehr bedeutend ist, meistens aber ganz fehlt, in eine hochfieberhafte Krankheit verwandelt würde? Noch aber fehlt, meiner Meinung nach — das zur Prüfung dieser Frage nöthige Handwerkszeug: nemlich ein sonst unschädliches „Pyrogenin“, das in genügender Quantität und Reinheit zu jeder Zeit herstellbar ist, beziehungsweise vorrätig sein kann.

---

## II. Ueber einige pyretische Versuche.

Von Dr. P. Jottkowitz und Dr. H. Hildebrandt.

---

Um ein bei Menschen anwendbares fiebererzeugendes Präparat zu erhalten, wandten wir uns zunächst dem nach Zuntz und Aronson bereiteten sterilisirten (durch Erhitzen auf 100° C.) Heuinfuse zu. Die auf ein kleines Volumen auf dem Wasserbade eingeengte Ausgangsflüssigkeit (mehrere Liter) wurde durch Blutkohle von ihrem braunen Farbstoffe befreit, alsdann mit Alkohol gefällt, der gesammelte und getrocknete Niederschlag in Wasser gelöst und nochmals mit Alkohol gefällt. So erhielten wir ein amorphes weisses Pulver, welches das wirksame Princip in concentrirter Form enthielt, freilich noch mit vielen anorganischen Beimengungen (insbesondere Kalk) verunreinigt.

Im Laufe unserer Versuche, die wirksame Substanz noch mehr zu reinigen, erwies sich von verschiedenen zu diesem Zwecke eingeschlagenen Verfahren die Behandlung des wässerigen Filtrates mit verdünnter  $\text{SO}_4\text{H}_2$  (oder Oxalsäure) als das geeignetste.

Der durch Zufügung von wenig  $\text{SO}_4\text{H}_2$  erhaltene Niederschlag enthielt einen grossen Theil des unserer Substanz beigemengten Kalkes; nochmalige Fällung der von dem Kalkniederschlage abfiltrirten Flüssigkeit durch Alkohol lieferte schliesslich ein bereits in kleinen Dosen intensiv wirksames Präparat.

Versuch am Hund,  $3\frac{1}{2}$  kg; den 27. Juni 1890.

11 Uhr 45 Min. Temp. im Rectum  $38,8^\circ$ ; Injection von 0,2 g Substanz in 5 ccm 0,6procentiger  $\text{ClNa}$ -Lösung.

1	-	30	-	Temp.	$39,5^\circ$
2	-	20	-	-	$39,8^\circ$
3	-	30	-	-	$40,0^\circ$
4	-	45	-	-	$39,3^\circ$

Schädliche Nebenwirkungen haben wir nach Anwendung des Präparates niemals gesehen; die Thiere frassen wie gewöhnlich, magerten nicht ab, zeigten überhaupt nichts Abnormes ausser Fieber. An Kaninchen stellten wir fest, dass selbst grössere Dosen (0,5 g mehrmals injicirt) auch bei intravenöser Injection ganz unschädlich sind. Der Blutdruck erfuhr keine Aenderung; das Sectionsergebniss war stets ein negatives, auch durch die Färbungsmethode waren niemals Gefässverlegungen nachweisbar.

Unsere Substanz reagirte in wässerigen Lösungen neutral; sie war klar, farblos oder schwach gelblich, sie löste sich zu 3 pCt. in 0,6 pCt.  $\text{ClNa}$  oder in destillirtem  $\text{H}_2\text{O}$ . Bei Zusatz von verdünnter  $\text{HCl}$  liess sich eine 4procentige Lösung herstellen.

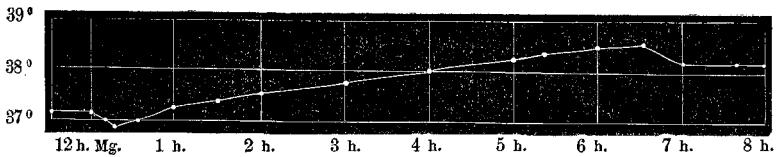
Wir entschlossen uns, mit unserer Substanz einen Versuch am Menschen anzustellen.

Auf subcutane Injection von 2 ccm einer 1procentigen Lösung erfolgte eine Temperatursteigerung von  $36,4^\circ$  bis  $37,2^\circ \text{C}$ . innerhalb 3 Stunden; alsdann fiel die Temperatur wieder zur vorherigen Höhe.

Dagegen ergab subcutane Injection von 0,06 g eine Steigerung von 1 bis  $1,5^\circ \text{C}$ .; 2—5 Stunden nach der Injection war  $0,5^\circ$  Steigerung erreicht, in 6—10 Stunden das Maximum. Die Rückkehr zur Norm fand in ähnlichen Zeiten wie der Anstieg statt; zuweilen zeigten sich hierbei kleine Remissionen. In der zweiten Hälfte der Versuchszeit war Hitzegefühl und Sch weiss bemerkbar.

Versuch am 20. October 1890.

Patient F. P., Paralytiker, erhält 11 Uhr 40 Min. 0,06 des Präparates und zeigt bestehende Fiebercurve. Patient giebt auf Befragen an, keinerlei Unbehaglichkeit ausser Hitzegefühl zu haben. An der Injectionstelle war am nächsten Tage eine geringfügige Röthung wahrnehmbar. Keine Schmerzempfindung.



Das, wie aus der Herstellungsweise sich ergibt, gegen Hitze unempfindliche Präparat gehört offenbar in die Reihe der Albumosen; Alkaloidreaction zeigte es nicht. Obwohl in trockner Form aufbewahrt büsste das Präparat allmählich seine Wirksamkeit ein; nur stärkere Dosen vermochten noch Fieber hervorzubringen. Hierbei zeigte sich der Uebelstand, dass die locale Reizwirkung intensiver wurde. Die Patienten klagten bisweilen noch am nächsten Tage über starke Schmerzen an der Injectionsstelle. Im Uebrigen aber erwies sich auch jetzt das Präparat als ganz unschädlich: das Allgemeinbefinden wurde nicht gestört; der Harn war stets eiweissfrei. In Folge des genannten Uebelstandes stellten wir einstweilen die Versuche mit dieser Substanz ein. An eine Neubereitung war vorläufig nicht zu denken, da es inzwischen Spätherbst geworden war, und wie bereits früher erwähnt<sup>1)</sup> worden ist, die Herbst- und Winter-Heuinfuse sich als nicht brauchbar erweisen.

### III. Weiteres über hydrolytische Fermente, deren Schicksal und Wirkungen, sowie über Fermentfestigkeit und Hemmung der Fermentationen im Organismus.

Von Dr. med. H. Hildebrandt,

bish. Privat-Assistenten des Prof. W. Filehne in Breslau,  
jetzt am physiologischen Laboratorium der Farbenfabriken (F. Bayer) in Elberfeld.

#### 1. Ueber die pyretische und chemotaktische Wirkung der Fermente.

Bei Untersuchungen, welche von uns im Winter 1889/90 im hiesigen Institute angestellt wurden, hatten sich die hydrolytischen Fermente als Fieber erregende Substanzen<sup>2)</sup> erwiesen.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 121. S. 1.

<sup>2)</sup> H. Hildebrand, a. a. O.