

Wie Tabelle II zeigt, reagieren in Gruppe B die beiden Spender Nr. 27 und 30 negativ. Im ersten Fall (Nr. 27) fehlen genauere Angaben; im zweiten Fall (Nr. 30) handelt es sich um eine Spenderin, welche an einer leichten anikterischen Hepatitis erkrankt war. Die Proben Nr. 17 ($Z = 200$) dafür, Nr. 18 ($Z = 202$) und Nr. 20 ($Z = 201$) weisen eine nur schwach positive Reaktion auf. Alle drei Spender machten vor mehr als 20 Jahren eine Gelbsucht durch. Es wäre jedoch verfrüht, diese Beobachtung dahin zu verallgemeinern, dass weit zurückliegende Erkrankungen an Gelbsucht schwach positiv oder negativ reagieren. Weitere Untersuchungen haben ergeben, dass selbst Spender, die 1905 bzw. 1916 an Gelbsucht erkrankten, positiv reagierten.

Um festzustellen, wie häufig die unspezifische Keimungshemmung unter Spendern mit positiver oder negativer Gelbsuchtanamnese auftritt, wurden zwei weitere Versuchsreihen von 50 bzw. 344 Proben untersucht.

Die Versuche ergeben, dass positive Gelbsuchtreaktionen vorwiegend auf die Gruppe derjenigen Spender beschränkt sind, die früher an Gelbsucht erkrankt waren. Von den positiv reagierenden Spendern unter den Gesunden konnten 2 nachkontrolliert werden. Der erste Proband hatte eine Gelbsucht durchgemacht, ohne ärztliche Behandlung in Anspruch zu nehmen; der zweite war nie an Gelbsucht erkrankt.

Tabelle IV. Beeinflussung der Sporen- und Pollenkeimung durch Serum bei akuter *Hepatitis epidemica*

Organismus	n	$V \pm s$	d
<i>Helminthosporium sativum</i> . .	6	$93,8 \pm 3,6$	– 6,6
<i>Alternaria tenuis</i>	6	$92,5 \pm 5,2$	– 14,9
<i>Primula obconica</i> Kurzgriffel .	6	$74,8 \pm 5,3$	– 0,5
<i>Primula obconica</i> Langgriffel .	6	$92,9 \pm 4,8$	– 18,6

n, V, s siehe Tabelle I
d Differenz der Mittelwerte für gesunde und gelbsüchtige Spender

Tabelle IV zeigt, dass alle sechs untersuchten Fälle von akuter *Hepatitis epidemica* eindeutig positiv reagierten.

Die Keimungshemmung durch Serum von Gelbsuchtkranken wirkt sich vor allem auf den Langgriffelpollen von *Primula obconica* und auf die Sporen von *Alternaria tenuis* aus. Der Kurzgriffelpollen von *Primula obconica* wird am wenigsten gehemmt.

Bei anderen Krankheiten mit negativer Gelbsuchtanamnese tritt die Keimungshemmung nicht auf. Unter 102 Fällen bei 58 verschiedenen Krankheiten liess sich nur ein einziges Mal bei einem Diabetiker eine positive Gelbsuchtreaktion nachweisen. Bei Malignompatienten ist der Keimungstest gestört. In zwei Fällen von tödlich ausgegangener, posttransfusioneller Hepatitis konnte das Blut der in Frage kommenden Spender untersucht werden. In beiden Fällen wurde je ein positiver Reagent mit negativer Gelbsuchtanamnese aufgefunden.

Die Versuche über diese mikrobiologische Serumreaktion werden am Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes in Bern fortgesetzt.

Die Arbeit wurde durch den Schweizerischen Nationalfonds für wissenschaftliche Forschung unterstützt.

F. H. SCHWARZENBACH

Zentrallaboratorium des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes, Bern, den 10. März 1956.

Summary

The germination of spores and pollen grains is often inhibited by the serum of subjects who have once suffered from a jaundice. Experiments have been done with spores of *Helminthosporium sativum* and *Alternaria tenuis* and with pollen grains of short style and long style plants of *Primula obconica*. 36 samples of a series of 50 persons, who have suffered from a jaundice, showed the inhibition of germination. 5 samples with positive reaction have been found in a second series of 344 sera of subjects who have never suffered from a jaundice. We observed positive reaction with *Hepatitis epidemica acuta* (6 samples); all other kind of diseases so far tested did not show any similar reaction.

Effect of Vitamins on the Acute Toxicity of Hydrazine Derivatives*

Although iso-nicotinic acid hydrazide (INH) is much used in the chemotherapy of tuberculosis, it is recognized that it has a central stimulating effect and in higher dosages produces convulsions¹. Death due to INH-therapy in epileptics have been reported². To some extent the central stimulation of INH could be controlled by barbiturates³ and also by pyridoxin⁴. Although pyridoxin does not diminish the antitubercular activity of INH⁵, it gives protection against the peripheral neuritis caused by the drug under chronic administration⁶.

In view of the success of INH in the chemotherapy of tuberculosis, other hydrazine-derivatives have been prepared and examined for antitubercular activity. Among these, recently, cyanacetic acid hydrazide (CAH) has come into clinical use⁷.

Since pyridoxin influences the toxicity of INH, the effects of this and other vitamins of the B-group on the activity of some hydrazine compounds were investigated.

INH, CAH, phenylhydrazine-HCl and hydrazine-HCl, dissolved in water, were given intraperitoneally to guinea pigs at the dosages indicated. The vitamins were injected simultaneously by the same route. The animals were then observed for a period of 20 h for signs of toxicity. The results are presented in the Figure and Tables I and II.

From the results it may be seen that, among the vitamins tested, only pyridoxin possessed significant activity over the acute toxicity of INH and CAH in

* Grateful acknowledgements are made to Hoffmann-La Roche Ltd., Basle, for gifts of INH (Rimifon) and vitamins, and to Laboratoires OM, Geneva, for CAH (Reazide).

¹ W. M. BENSON, P. L. STEFKO, and M. D. ROE, Amer. Rev. Tuberc. 65, 376 (1952).

² K. J. FETTERHOFF, C. X. HOLMES, and G. E. MARTIN, Amer. Rev. Tuberc. 66, 501 (1952).

³ S. Y. P'AN, L. MARKAROGLU, and J. REILLY, Amer. Rev. Tuberc. 66, 100 (1952).

⁴ R. H. REILLY, K. F. KILLAM, E. H. JENNEY, W. H. MARSHALL, T. TAUSIG, N. S. APTER, and C. C. PFEIFFER, J. Amer. med. Assoc. 152, 1317 (1953). – B. FUST, Bericht über das 2. Rimifon-Kolloquium in Oestrich (Deutschland), 18. April 1953.

⁵ E. GRUNBERG and W. BLENCOWE, Amer. Rev. Tuberc. 71, 898 (1955).

⁶ J. P. BIEHL and H. J. NIMITZ, Amer. Rev. Tuberc. 70, 430 (1954). – Editorial, Brit. med. J. 1955, 1203. – G. ZBINDEN and A. STUDER, Schweiz. Z. Path. Bakt. 18, 1198 (1955).

⁷ H. SCHEU, Schweiz. Z. Tuberk. 11, 77 (1954).

Table I

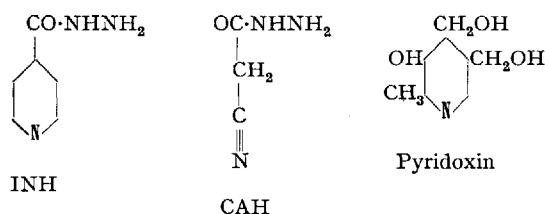
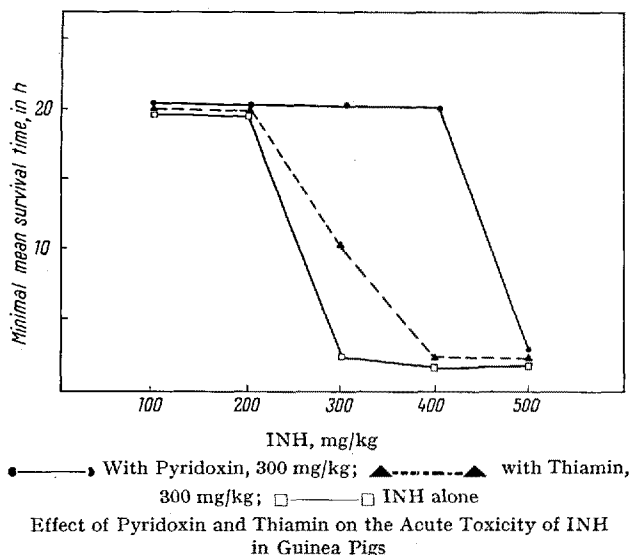
Effect of some B-Vitamins on the Acute Toxicity of Cyanacetic Acid Hydrazide in Guinea Pigs

Cyanacetic acid hydrazide mg/kg	Minimal mean survival time, in h						
	no vitamin	pyridoxin 300 mg/kg	thiamin 300 mg/kg	niacin 300 mg/kg	panthenol 300 mg/kg	folic acid 50 mg/kg	riboflavin 20 mg/kg
100	20.0 (3)	20.0 (1)	20.0 (1)	20.0 (1)	20.0 (1)	20.0 (1)	20.0 (1)
150	11.0 (1)	20.0 (1)	—	20.0 (1)	—	—	—
200	8.0 (7)	20.0 (4)	15.0 (2)	3.8 (1)	20.0 (1)	20.0 (1)	2.0 (1)
250	5.0 (3)	20.0 (3)	—	3.0 (1)	—	—	—
300	4.3 (8)	16.8 (5)	4.5 (2)	3.0 (1)	1.5 (1)	2.3 (1)	2.0 (1)
400	2.7 (10)	10.0 (7)	5.0 (2)	5.3 (1)	2.0 (1)	2.5 (1)	1.5 (1)
500	2.1 (7)	11.3 (4)	2.5 (2)	2.5 (3)	1.5 (1)	1.8 (1)	2.0 (1)
600	2.2 (4)	6.3 (3)	2.0 (1)	—	—	—	—
800	1.5 (1)	3.5 (1)	—	—	—	—	—

Vitamins were administered simultaneously with CAH by intraperitoneal injection. Figures in () indicate the number of animals used.

guinea pigs. Since pyridoxin and INH have a somewhat similar structure, it is likely that INH interferes with pyridoxin-metabolism in the guinea pig. As the toxicity

VILTER⁸ suggested that INH does not compete with pyridoxin, but that it depletes the tissues of pyridoxin by forming a hydrazone which is excreted. It is likely that CAH also binds pyridoxin.



The results with phenylhydrazine-HCl and hydrazine-HCl, presented in Table II, indicate that pyridoxin does not bear a demonstrable relation to the toxicity of these compounds. Further, INH and CAH given in toxic amounts induced several typical attacks of clonic convulsions, and with lethal doses the animals died apparently as a result of respiratory failure with tonic extension of legs. However, these signs of stimulation of the central nervous system were not observed with phenylhydrazine and hydrazine. It would, therefore, appear that the toxic action of hydrazines is different from that of acid-hydrazides like INH and CAH.

M. O. TIRUNARAYANAN and
W. A. VISCHER

Table II

Effect of Pyridoxin on the Acute Toxicity of Hydrazine and Phenylhydrazine in Guinea Pigs

mg/kg	Minimal mean survival time, in h			
	hydrazine-HCl		phenylhydrazine-HCl	
	no vitamin	pyridoxin	no vitamin	pyridoxin
50	20.0	20.0	—	—
100	15.0	15.0	20.0	20.0
150	4.5	15.0	—	—
200	3.75	3.75	12.0	12.0
300	3.0	3.75	1.5	4.5
400	—	—	0.75	0.95
500	—	—	0.75	0.75

Pyridoxin administered simultaneously with the drugs at 300 mg/kg;
5 animals were used for each group.

Schweizerisches Forschungsinstitut für Tuberkulose,
Davos-Platz, April 9, 1956.

Zusammenfassung

Einige Vitamine der B-Gruppe wurden auf ihre Fähigkeit geprüft, die akute Toxizität von Hydrazinderivaten beim Meerschweinchen herabzusetzen. Nur Pyridoxin zeigte eine schützende Wirkung gegen die Toxizität von Säurehydraziden wie Isonikotinsäurehydrazid und Cyanessigsäurehydrazid, nicht aber gegen diejenige von Hydrazin und Phenylhydrazin.

⁸ J. P. BIEHL and R. W. VILTER, Proc. Soc. exper. Biol. Med. 85, 389 (1954).