

Die Technik der Blutgruppenuntersuchung für Kliniker und Gerichtsärzte

Nebst Berücksichtigung ihrer Anwendung
in der Anthropologie und der Vererbungs-
und Konstitutionsforschung

Von

Dr. Fritz Schiff

Abteilungsdirektor am Städtischen Krankenhaus
im Friedrichshain-Berlin

Dritte, vermehrte Auflage

Mit 32 zum Teil farbigen Abbildungen



Berlin
Verlag von Julius Springer
1932

ISBN-13:978-3-642-90351-9 e-ISBN-13:978-3-642-92208-4
DOI: 10.1007/978-3-642-92208-4

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung
in fremde Sprachen, vorbehalten.
Copyright 1932 by Julius Springer in Berlin.

Aus dem Vorwort zur zweiten Auflage.

Anlaß zu einer besonderen Darstellung der *Technik* der Blutgruppenuntersuchung war für mich seinerzeit der unmittelbare erschütternde Eindruck eines Transfusionsunfalls. Er hätte sich wahrscheinlich vermeiden lassen, wenn schon damals die Auffassung allgemein gewesen wäre, daß die LANDSTEINERSche Reaktion wie jede andere serologische Probe ein gewisses Maß an theoretischen Kenntnissen und praktischer Erfahrung verlangt. Die Entwicklung der letzten Jahre hat gezeigt, daß die kleine Schrift ihren Hauptzweck — in dieser Richtung ein Mahner zu sein und gleichzeitig die Ausführung wirklich zuverlässiger Untersuchungen zu erleichtern — erfüllt hat.

Die Einzelheiten der Technik habe ich so darzustellen versucht, daß sich praktisch danach arbeiten läßt. Die scheinbare Einfachheit der Reaktion möge nicht darüber hinwegtäuschen, daß für schwierigere Aufgaben — dazu gehören alle gerichtlichen Untersuchungen mit Einschluß der Blutfleckdiagnose — eine gründliche serologische Vorbildung notwendig ist, die nicht allein an den Blutgruppen orientiert sein darf.

Für die allgemeine Technik konnten experimentelle Untersuchungen mit herangezogen werden, für deren Förderung ich der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft zu Dank verpflichtet bin.

Dem gerichtlich-medizinischen Teil wurde als Anhang eine Zusammenstellung amtlicher Veröffentlichungen beigegeben; sie ergänzen die serologischen Anweisungen dieser Schrift durch Ratschläge nach der verwaltungstechnischen Seite hin. Auch abgesehen von ihrem praktischen Nutzen dürften diese Anweisungen — die ersten ihrer Art — für einen größeren Leserkreis Interesse bieten.

Die Bezeichnungsweise der Blutgruppen ist nach den Vorschlägen des Völkerbundes einheitlich durchgeführt worden; der Ersatz von α und β für die Serumagglutinine durch „anti-A“ und „anti-B“ entspricht den Vorschlägen der Hygienekommission des Völkerbundes für die Testsera.

Auf Literaturangaben habe ich auch in dieser Auflage verzichtet. Es möge genügen, auf die umfangreiche Literaturzusammenstellung in den Büchern von LATTES (Die Individualität des Blutes, deutsche Ausgabe. Berlin: Julius Springer 1925) und HIRSZFELD (Konstitutionsserologie. Berlin: Julius Springer 1928) hinzuweisen. Neueste Literatur findet sich bei LANDSTEINER¹ und LEVINE², speziell für die Technik sei auf OTTENBERG³, LATTES⁴, SACHS und KLOPSTOCK⁵ verwiesen.

Berlin, im Januar 1929.

FRITZ SCHIFF.

¹ LANDSTEINER, in: The newer knowledge of Bacteriology and Immunology S. 892. Chicago 1928.

² LEVINE: Erg. inn. Med. **34** (1928).

³ OTTENBERG: George Blumer Edition of Billings Forchheimer Therapeutics of Internal Disease Vol. II, 215, New York, Appleton & Co. 1924.

⁴ LATTES: Abderhaldens Handb. der biol. Arbeitsmethoden. Abt. 13, Tl. 2, 719 (1927).

⁵ SACHS und KLOPSTOCK: Methoden der Hämolyseforschung, Urban & Schwarzenberg 1928.

Vorwort zur dritten Auflage.

Die Fortschritte der letzten Jahre haben eine Reihe von Ergänzungen erforderlich gemacht. Neu eingefügt wurden Abschnitte über die Unterteilung der *A*-Eigenschaft und die Gruppendiagnose von Körperflüssigkeiten, neu geschrieben der früher ganz kurz gehaltene Abschnitt über die Faktoren *M*, *N* und *P* von LANDSTEINER und LEVINE. Vereinfachen ließ sich die Darstellung der Vererbungsverhältnisse, die sich nunmehr ausschließlich auf die Theorie von BERNSTEIN stützt. Für die Feststellung der Gen-Häufigkeiten zu anthropologischen Zwecken wurde die von BERNSTEIN berechnete Tabelle aufgenommen.

Im klinischen Teil wurde der Auffassung von der Gefährlichkeit bestimmter Universalspender — derjenigen mit extrem starkem Antikörpergehalt — Rechnung getragen und die Vorschrift von COCA zur Erkennung und Ausschaltung derartiger Personen aufgenommen; der Abschnitt über das Blutspendewesen wurde durch einen Hinweis auf die sorgsam durchdachte *gesetzliche* Regelung, wie sie seit einem Jahr in New York besteht, erweitert.

Von Verfügungen von Justizbehörden wurden diejenigen aus Preußen und Baden sowie eine bemerkenswerte sächsische Verfügung neu hinzugefügt. Auch im übrigen ist der Text durchgesehen und ergänzt worden.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sei für die fortgesetzte Förderung meiner Studien und damit auch dieser Schrift erneut mein Dank ausgesprochen.

Vereinzelte Literaturangaben habe ich diesmal dort gebracht, wo es sich um neueste in den zusammenfassenden Schriften noch nicht aufgeführte Arbeiten handelt. In Ergänzung der im Vorwort zur 2. Auflage genannten Werke sei auf die 3. (französische) Auflage von LATTES (Paris: Masson et Cie 1929) mit sehr ausführlichem Literaturverzeichnis, auf die knappe sorgfältige Auswahl LANDSTEINERS (WOLFF-EISNERS Handb. der Immunotherapie, Erg.-Bd. 1931, 39), schließlich noch auf die nach ihrem Umfang in der Mitte stehende Handbuchdarstellung von O. THOMSEN in KOLLE-KRAUS-UHLENHUTH, Handb. der path. Mikroorganismen, 3. Aufl., II 2, 1259 (1929), verwiesen.

Berlin, im Mai 1932.

FRITZ SCHIFF.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Die theoretischen Grundlagen der Blutgruppenbestimmung (Landsteinersche Reaktion [LaR])	1
1. Isohämagglutination	1
2. Unterscheidung zweier Blutarten auf Grund direkter Mischung	2
3. Unterscheidung zweier Blutarten auf Grund der Gruppeneinteilung des menschlichen Blutes.	3
4. Grundlagen der Gruppeneinteilung	3
5. Grundsätze für die Bestimmung der Blutgruppe	5
a) Gruppenbestimmung mit Hilfe bekannter Sera	5
b) Gruppenbestimmung mit Hilfe bekannter Blutkörperchen .	6
c) Gruppenbestimmung mit Hilfe von Blutkörperchen und Serum einer einzigen bekannten Gruppe	6
6. Konstanz der Blutgruppe	7
7. Vererbung der Gruppenzugehörigkeit.	7
Anhang: Die Unterteilung der A-Eigenschaft	8
II. Die Technik der Blutgruppenuntersuchung	11
A. Allgemeine Technik	11
1. Das Testblut	11
a) Die Auffindung der Testtypen A und B	11
α) Das erstmalige Aufsuchen der Testtypen.	11
β) Die Ergänzung des Vorrates an Testblut	13
b) Auswahl der geeignetsten Testproben.	14
α) Auswahl starker Testsera	15
β) Auswahl empfindlicher Blutkörperchen.	16
c) Aufbewahrung des Testblutes	17
α) Serum	17
β) Blutkörperchen	18
2. Das zu untersuchende Blut	19
a) Blutentnahme	19
α) Venenpunktion	19
β) Entnahme aus dem Ohrläppchen	20
b) Das Blutserum	20
c) Die Blutkörperchen.	21
3. Technik der Serum-Blutkörperchenmischung	22
a) Die Reagensglasprobe als Methode der Wahl	22
α) Das Zentrifugieren	24
β) Die Reagensgläser	24
γ) Temperatur	25
b) Objektträgermethoden.	25
α) Verfahren nach MOSS-LÆE-VINCENT	25
β) Das Deckglasverfahren nach LATTES.	25

	Seite
4. Fehlerquellen, Kontrollen	25
a) Fälschlich positive Ablesungen	26
b) Fälschlich negative Ablesungen	28
c) Abweichungen vom Gruppenschema	29
B. Spezielle Technik der Blutgruppenuntersuchung	32
1. Blutuntersuchung für <i>klinische</i> Zwecke (Auswahl von Spendern für Bluttransfusionen oder Gewebsüberpflanzungen)	32
a) Prinzip	32
b) Spezielle serologische Gesichtspunkte	33
c) Anforderungen an die Technik	35
d) Ausführung der Blutuntersuchung	36
α) Die „dreifache Probe“ als Schema der vollständigen Untersuchung	36
β) Abänderungen der Technik unter besonderen Verhältnissen	40
Anhang: Die Bereithaltung von Blutspendern	44
2. Blutuntersuchungen zu <i>gerichtlichen</i> Zwecken	48
a) Prinzip	48
b) Vorbedingung für die Untersuchung	48
c) Anforderungen an die Technik	48
d) Besonderheiten der Technik je nach der Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials	49
α) Frisches Blut	49
β) Verändertes Blut	49
γ) Anderes Material als Blut	57
e) Die speziellen Anwendungsgebiete	60
α) Untersuchung der Herkunft einer Blutprobe	60
β) Die Isoagglutinationsprobe bei strittiger Abstammung	62
f) Anhang: Veröffentlichungen von Justizbehörden	74
3. Blutuntersuchung zu <i>anthropologischen</i> Zwecken	81
a) Untersuchungen am Menschen	81
α) Gesichtspunkte für die Beschaffung des Materials, Listenführung	81
β) Anforderungen an die Technik	82
γ) Ausführung der Untersuchung	83
δ) Verwertung der Ergebnisse	84
b) Untersuchungen an Affen	89
4. Die Blutgruppenuntersuchung als Hilfsmittel der <i>Vererbungs- und Konstitutionsforschung</i>	90
a) Allgemeine Gesichtspunkte	90
b) Ausführung der Untersuchung	91
α) Allgemeines	91
β) Die Technik der Blutuntersuchung	93
III. Die neuen Blutkörpercheneigenschaften M, N und P von LANDSTEINER und LEVINE	96
A. Die theoretischen Grundlagen	96
1. Allgemeines über den Nachweis typenspezifischer Blut-eigenschaften mit Hilfe von Immuns serum	96

	Seite
2. Die einzelnen neuen Eigenschaften	97
a) Die Bluteigenschaften M und N	97
Konstanz, Einteilung in drei Klassen, Erbllichkeit	97
b) Die Blutkörpercheneigenschaft P	98
B. Die Technik des Nachweises	98
1. Allgemeine Technik	98
a) Die Eigenschaften M und N	98
b) Die Blutkörpercheneigenschaft P	99
2. Spezielle Technik: Untersuchung auf M und N zu praktischen Zwecken (Abstammungsprüfung)	100
a) Anwendungsmöglichkeiten	100
b) Untersuchungstechnik	101
α) Kontrolle der Reagenzien	101
β) Ausführung der Untersuchung	102
c) Die Verwertung der Befunde zur Abstammungsprüfung	102
α) Prinzip des Verfahrens	102
β) Die einzelnen Anwendungsmöglichkeiten.	103

I. Die theoretischen Grundlagen der Blutgruppenbestimmung

(Landsteinersche Reaktion [LaR]).

Durch Isoantikörper nachweisbare Gruppenunterschiede. (Die klassischen vier Blutgruppen Landsteiners.)

1. Isohämagglutination.

Schüttelt man sedimentierte rote Blutkörperchen auf, so verteilen sie sich in der Regel einigermaßen gleichmäßig, jedes Blutkörperchen schwimmt für sich. Nur in besonderen Fällen haften die Blutkörperchen mit ihren Flächen in Geldrollenform aneinander; wird die Flüssigkeit bewegt oder verdünnt, so lösen sich die Geldrollen auf, und die gleichmäßige Verteilung stellt sich wieder her.

Verbringt man im Reagensglas rote Blutkörperchen in das Blutserum einer anderen Person, so *können* sich hier die Blutkörperchen ebenso gleichmäßig verteilen wie im eigenen Serum

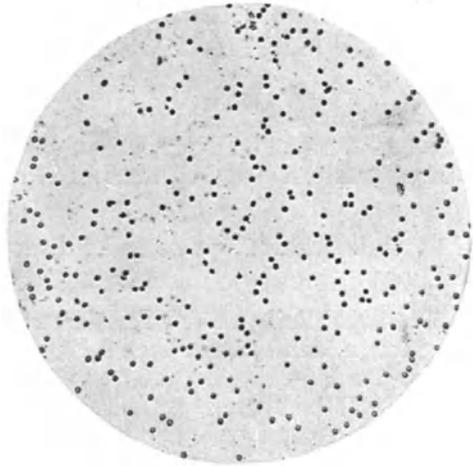


Abb. 1. Nicht agglutinierte Blutkörperchen. Blutkörperchenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung. Zusatz von Serum einer Person M. Jedes Blutkörperchen bleibt isoliert für sich.

(Abb. 1). Immer ist das aber nicht der Fall; die Blutkörperchen bestimmter Personen treten im Serum bestimmter anderer Menschen alsbald zu Häufchen und Klumpen zusammen, es

kommt zur *Agglutination* (Abb. 2). Diese Agglutination ist als Phänomen derjenigen wesensverwandt, die als Immunitätsreaktion in der bakteriologischen Diagnostik seit langem eine

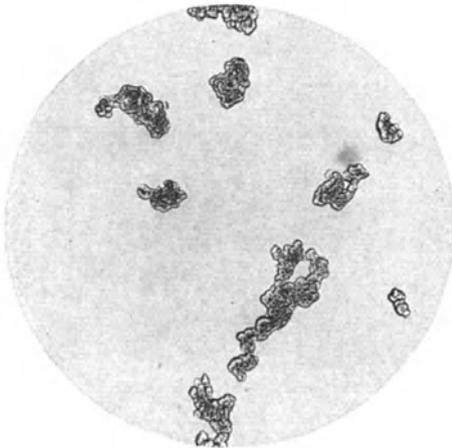


Abb. 2. Agglutinierte Blutkörperchen. Die gleiche Blutkörperchenaufschwemmung wie in Abb. 1, aber nach Zusatz von Serum einer Person N. Die Blutkörperchen liegen in Häufchen.

große Rolle spielt. Da in unserem Falle *Blutkörperchen* agglutiniert werden, so bezeichnet man sie als *Hämagglutination*. Von *Isohämagglutination* spricht man, weil die Blutkörperchen durch Serum der *gleichen Spezies* beeinflusst werden. Die Isohämagglutinine, von denen hier die Rede sein soll, sind nicht wie die Agglutinine der bakteriologischen Diagnostik durch Immunisierung entstanden, sondern sie sind Bestandteile des *normalen* Serums, sog. *Normalagglutinine*.

Neben den normalen Isoagglutininen gibt es noch andere Isoantikörper (z. B. Lysine, Opsonine), die aber für die Praxis der Blutgruppenuntersuchung außer Betracht bleiben können.

2. Unterscheidung zweier Blutarten auf Grund direkter Mischung.

Die Erscheinungen der Isohämagglutination erlaubt es unter Umständen, den Nachweis zu führen, daß zwei Blutproben trotz äußerlicher Gleichheit doch von ungleicher serologischer Beschaffenheit und verschiedener Herkunft sein müssen. Da eine „Autoagglutination“, eine Verklumpung von Blutkörperchen durch das eigene Serum, unter normalen Versuchsbedingungen nicht vorkommt, so kann die Verschiedenheit zweier vom Menschen herrührender Blutproben im allgemeinen dann erkannt werden, wenn die Blutkörperchen der einen Probe durch das Blutserum der anderen agglutiniert werden. Es genügt hierzu also, die beiden Blutproben unter geeigneten Versuchsbedingungen miteinander reagieren zu lassen (*Prinzip der direkten Reaktion*).

3. Unterscheidung zweier Blutarten auf Grund der Gruppeneinteilung des menschlichen Blutes.

LANDSTEINER hat gezeigt, daß im Auftreten der Isoagglutinationserscheinungen Gesetzmäßigkeiten bestehen, welche eine Vergleichung und unter Umständen eine Unterscheidung zweier Blutproben erlauben, ohne daß eine direkte Mischung der Proben stattfindet. Man kann jedes menschliche Blut nach seinem Verhalten in Isoagglutinationsversuchen in eine von vier *Gruppen*, die sog. „Blutgruppen“, einreihen.

Verschiedenheit der Blutgruppe bedeutet ungleiche serologische Beschaffenheit; man kann in diesem Fall voraussagen, daß bei direkter Mischung Agglutination eintreten würde.

Gleichheit der Blutgruppe bedeutet gleichartiges Verhalten im Isoagglutinationsversuch und Ausbleiben von Agglutination bei direkter Mischung.

Blutproben verschiedener Gruppen müssen stets von verschiedenen Personen stammen, Blutproben der gleichen Gruppe können von ein und derselben Person herrühren, brauchen es aber nicht.

4. Grundlagen der Gruppeneinteilung.

Die Einteilung aller Menschen in vier Blutgruppen ergibt sich nach LANDSTEINER aus der Annahme, daß es *zwei* verschiedene Blutkörpercheneigenschaften oder isoagglutinable Substanzen gibt. Diese Substanzen, die gewöhnlich mit den Buchstaben *A* und *B* bezeichnet werden, können einzeln oder gemeinsam vorkommen oder aber beide gleichzeitig fehlen. Bezeichnen wir das gleichzeitige Fehlen von *A* und *B* mit „*O*“, so haben wir die vier Möglichkeiten:

1. Blutkörpercheneigenschaft *O*,
2. Blutkörpercheneigenschaft *A*,
3. Blutkörpercheneigenschaft *B*,
4. Blutkörpercheneigenschaften *A + B*.

Diesen vier Möglichkeiten entsprechen die sog. vier Blutgruppen, die jetzt nach internationaler Übereinkunft kurz mit den ebengenannten Buchstabensymbolen bezeichnet werden, also

O *A* *B* *AB*

Die Blutgruppen *O* und *A* sind bei uns die häufigsten, sie finden sich etwa zu je 40%, die Gruppen *B* und *AB* verteilen sich zu rund je 15% und 5% auf den Rest der Bevölkerung.

Die Blutgruppe *O* ist charakterisiert durch die *Unempfindlichkeit* ihrer Blutkörperchen gegenüber jeglichem Isoagglutinin.

Die anderen Blutgruppen besitzen *agglutinierbare* Blutkörperchen. Das Symbol *A* drückt die Reaktionsfähigkeit der Blutkörperchen mit einem bestimmten Serumagglutinin aus, welches als *anti-A* oder α bezeichnet wird.

Diese Reaktionsfähigkeit *A* findet sich nach dem obigen Schema bei *zwei* Blutgruppen, nämlich den Gruppen *A* und *AB*.

Entsprechend reagieren Blutkörperchen, welche *B* besitzen, also diejenigen der Gruppen *B* und *AB*, mit einem *anti-B* oder β -Agglutinin gewisser Sera.

Für das Auftreten der Serumagglutinine *anti-A* und *anti-B* neben den charakteristischen Blutkörpercheneigenschaften gilt die sog. *Landsteinersche Regel*: Es sind stets diejenigen Isoagglutinine wirklich anwesend, welche neben den vorhandenen Blutkörpercheneigenschaften physiologisch bestehen können. Es

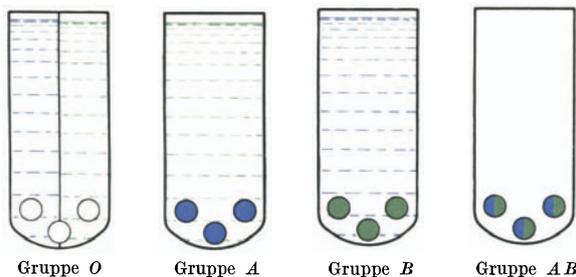


Abb. 3. Schema der vier Blutgruppen.

○ Blutkörperchen; — — — Agglutinine des Serums. *Blau*: Blutkörpercheneigenschaft *A*, Serumagglutinin *anti-A* (α). *Grün*: Blutkörpercheneigenschaft *B*, Serumeigenschaft *anti-B* (β).

kann also z. B. *anti-A* neben *O* und *B*, nicht aber neben *A* existieren. Illustriert werden diese Verhältnisse durch das nachfolgende Schema (Abb. 3) und die Tabelle 1, in deren letzter Spalte die Bluteigenschaften formelmäßig zusammengefaßt sind:

Tabelle 1.

	Die Blutkörperchen		Das Serum enthält	Formel
	enthalten die agglutinable Substanz	werden agglutiniert durch Serum der Gruppen		
1) Gruppe <i>O</i> . . .	<i>O</i>	—	$\left\{ \begin{array}{l} \text{anti-}A \\ \text{anti-}B \end{array} \right\}$	<i>O</i> (<i>anti-AB</i>)
2) Gruppe <i>A</i> . . .	<i>A</i>	<i>O</i> und <i>B</i>		anti- <i>B</i>
3) Gruppe <i>B</i> . . .	<i>B</i>	<i>O</i> und <i>A</i>	anti- <i>A</i>	<i>B</i> (<i>anti-A</i>)
4) Gruppe <i>AB</i> . . .	<i>AB</i>	<i>O</i> , <i>A</i> , <i>B</i>	—	<i>AB</i> ¹

¹ *o* = gleichzeitiges Fehlen der beiden Agglutinine *anti-A* und *anti-B*.

Bezeichnungsweise.

Die internationale Bezeichnungsweise, die auf einen Vorschlag von v. DUNGERN-HIRSZFELD zurückgeht, benennt die Blutgruppe eindeutig und unmißverständlich mit den auch hier gebrauchten Buchstaben.

Für Testsera (vgl. unten S. 14) empfiehlt die Hygiene-Kommission des Völkerbundes neben der Gruppenbezeichnung noch das Agglutinin ausdrücklich anzugeben, also

Testserum *A* (anti-*B*),

Testserum *B* (anti-*A*).

Früher waren Zählungen gebräuchlich, und zwar zwei verschiedene nebeneinander, wodurch es häufig zu Mißverständnissen kam, eine ältere von JANSKY und eine spätere von MOSS. Die Gruppen II und III entsprechen bei beiden Autoren den Gruppen *A* und *B* nach v. DUNGERN-HIRSZFELD, dagegen sind bei MOSS die Gruppen I und IV gegenüber JANSKY vertauscht. Wo man an die Bezeichnungen von JANSKY oder MOSS gewöhnt war, empfiehlt es sich, nach dem Vorschlage der Hygiene-Kommission des Völkerbundes für die Zeit des Überganges die früheren Bezeichnungen in Klammern beizufügen. Man würde also schreiben:

JANSKY	<i>O</i> (I)	<i>A</i> (II)	<i>B</i> (III)	<i>AB</i> (IV)
MOSS	<i>O</i> (IV)	<i>A</i> (II)	<i>B</i> (III)	<i>AB</i> (I).

5. Grundsätze für die Bestimmung der Blutgruppe.

Die Aufgabe, ein beliebiges Blut in das obige Gruppenschema einzureihen, ist auf zwei verschiedenen, in der Ausführung voneinander unabhängigen Wegen möglich.

Man kann entweder die unbekanntes Blutkörperchen mit Hilfe zweier Sera anti-*A* und anti-*B* prüfen oder aber umgekehrt das unbekanntes Serum auf bekannte Blutkörperchen *A* und *B* einwirken lassen.

Schließlich kommt in Ausnahmefällen noch eine Kombination der beiden Verfahren in Frage: man kann auch ein *einziges* Testserum und daneben Blutkörperchen der gleichen Gruppe (also z. B. auch der gleichen Person) zur Bestimmung der Blutgruppe verwenden, vorausgesetzt, daß Serum und Blutkörperchen beide entweder zur Gruppe *A* oder zur Gruppe *B* gehören.

a) Gruppenbestimmung mit Hilfe bekannter Sera.

Besitzt man zwei agglutinierende Sera vom Typus anti-*A* und anti-*B* (Auffindung solcher Sera s. u.), so mischt man diese jeweils mit den Blutkörperchen des unbekanntes Blutes.

Je nachdem, ob die Blutkörperchen von keinem, von einem oder aber von beiden der bekannten Testsera agglutiniert werden,

ergeben sich vier Möglichkeiten, die den vier Blutgruppen nach folgendem Schema entsprechen¹:

Tabelle 2. Gruppenbestimmung durch zwei Testsera anti-*A* und anti-*B*.

	Bekanntes Serum anti- <i>A</i> (Gruppe <i>B</i> !)	Bekanntes Serum anti- <i>B</i> (Gruppe <i>A</i> !)	Gruppe
Agglutination der unbekanntes Blutkörperchen	— + — +	— — + +	<i>O</i> <i>A</i> <i>B</i> <i>AB</i>

b) Gruppenbestimmung mit Hilfe bekannter Blutkörperchen.

Man mischt die bekannten Blutkörperchen *A* und *B* jeweils mit dem zu untersuchenden Serum. Auch hier sind vier verschiedene Fälle möglich, von denen jeder einer bestimmten Blutgruppe entspricht.

Tabelle 3. Gruppenbestimmung mit zwei Arten von Testblutkörperchen *A* und *B*.

	Bekannte Blutkörperchen <i>A</i>	Bekannte Blutkörperchen <i>B</i>	Gruppe
Agglutination durch das unbekanntes Serum	+ — + —	+ + — —	<i>O</i> <i>A</i> <i>B</i> <i>AB</i>

c) Gruppenbestimmung mit Hilfe von Blutkörperchen und Serum einer einzigen bekannten Gruppe.

Zu dieser Bestimmung genügt es, daß Serum und Blutkörperchen einer einzigen Blutprobe der Gruppe *A* oder *B* zur Verfügung stehen. Die Einzelheiten ergeben sich aus den Tabellen 4 und 5.

Tabelle 4. Blutgruppenbestimmung mit Hilfe von Blutkörperchen und Serum der Gruppe *A* (anti-*B*).

Bekanntes Serum <i>A</i> (anti- <i>B</i> !)	Bekanntes Blutkörperchen <i>A</i>	Gruppe
Unbekanntes Blutkörperchen	Unbekanntes Serum	
—	+	<i>O</i>
—	—	<i>A</i>
+	+	<i>B</i>
+	—	<i>AB</i>

¹ Für die Verwendung von Testserum der Gruppe *O* zur Gruppenbestimmung vgl. S. 17.

Tabelle 5. Blutgruppenbestimmung mit Hilfe von Blutkörperchen und Serum der Gruppe *B* (anti-*A*).

Bekanntes Serum <i>B</i> (anti- <i>A</i>)	Bekannte Blutkörperchen <i>B</i>	Gruppe
Unbekannte Blutkörperchen	Unbekanntes Serum	
—	+	<i>O</i>
+	+	<i>A</i>
—	—	<i>B</i>
+	—	<i>AB</i>

6. Konstanz der Blutgruppe.

Die charakteristische *Blutkörpercheneigenschaft* (deren Nachweis zur Bestimmung der Blutgruppe ausreicht) ist schon beim Neugeborenen und Fetus ausgebildet.

Eigene *Serumeigenschaften* des Kindes sind bei der Geburt dagegen noch nicht nachweisbar. Sie kommen in den ersten Lebensmonaten, spätestens in den ersten zwei Lebensjahren zur deutlichen Entwicklung (serologische „Reifung“, HIRSZFELD).

Eine Änderung der Blutgruppenzugehörigkeit ist niemals einwandfrei beobachtet worden.

Entgegengesetzte Angaben, z. B. über Beeinflussung der Gruppenzugehörigkeit durch Medikamente, Röntgenbestrahlung, Elektrisieren u. a. m., beruhen ausnahmslos auf unzureichender Technik. Die Notwendigkeit einer zuverlässigen Technik wird durch nichts besser illustriert als eben durch den Umfang der Literatur über angebliche „Änderungen“ der Blutgruppe während des Lebens.

7. Vererbung der Gruppenzugehörigkeit.

Die *Blutgruppenzugehörigkeit* vererbt sich nach den *Mendelschen Gesetzen*. Es werden die Blutkörpercheneigenschaften *A* und *B* streng dominant von den Eltern auf die Kinder übertragen (von DUNGERN und HIRSZFELD 1910).

Die vier Blutgruppen kann man als vier verschiedene Phänotypen betrachten. Die Aufteilung in Genotypen ergibt sich aus der von F. BERNSTEIN 1924 aufgestellten Vererbungstheorie der Blutgruppen. Nach BERNSTEIN entspricht den Bluteigenschaften *O*, *A* und *B* je eine besondere Erbanlage. Diese 3 Erbanlagen — als *R*, *A* und *B* bezeichnet — sind an der gleichen Stelle eines bestimmten Chromosoms lokalisiert und schließen sich dort gegenseitig aus (sog. unilokale oder multipel allele Erbfaktoren).

R („Fehlen von *A* und *B*“) ist recessiv sowohl gegen *A* wie gegen *B*. Im Verhältnis von *A* zu *B* besteht eine scharf ausge-

sprochene Dominanz nicht, die Bluteigenschaften A und B sind nebeneinander erkennbar.

Entsprechend den 3 Erbanlagen gibt es drei verschiedene Sorten von Keimzellen, nämlich

$$R \quad A \quad B.$$

Treten diese zu Zygoten zusammen, so sind 9 Kombinationen möglich.

	R	A	B
R	RR	RA	RB
A	AR	AA	AB
B	BR	BA	BB

Von diesen Zygoten sind nur sechs unter sich verschieden. Die entsprechenden Genotypen und ihre Verteilung auf die vier Blutgruppen zeigt die Tabelle 6.

Tabelle 6. Erbformel der Blutgruppen nach dem Genschema von Bernstein.

	Phänotypus-Blutgruppe			
	O	A	B	AB
Homozygot. . .	⊙	⊗	●	●
Heterozygot . .		⊗	⊙	●

⊙ Gen R , ⊗ Gen A , ● Gen B .

Es entsprechen also den vier Phänotypen sechs verschiedene Genotypen. In den Gruppen O und AB ist mit der Gruppenzugehörigkeit auch der Genotypus bekannt. In den Gruppen A und B dagegen können A bzw. B jeweils homozygot (als AA bzw. BB) oder heterozygot (also neben R , d. h. in der Verbindung AR bzw. BR) vorhanden sein. Auf serologischem Wege ist eine Unterscheidung der beiden Genotypen nicht möglich.

Die Kinder, die aus der Kreuzung der Genotypen hervorgehen können, lassen sich aus den Erbformeln leicht ableiten. Das Kind erhält immer eine der beiden mütterlichen und eine der beiden väterlichen Erbanlagen. Die jeweils möglichen Kinder sind unter Zusammenfassung der phänotypisch übereinstimmenden Genotypen weiter unten (Tab. S. 63) aufgeführt.

Anhang. Die Unterteilung der A -Eigenschaft.

Bei der Bluteigenschaft A der Gruppen A und AB lassen sich zwei Untertypen A -groß oder A_1 und A -klein oder A_2 unterscheiden (von DUNGERN-HIRSZFELD 1911). Der Nachweis erfolgt entweder durch für A_1

bzw. A_2 spezifische „irreguläre“ Isoagglutinine menschlicher Normalsera, am besten der Gruppe AB (vgl. S. 29) oder durch das typische Gruppenagglutinin anti- A — hier am sichersten im Absorptionsversuch. Der Typus A -groß absorbiert das Agglutinin anti- A stärker als der Typus A -klein. Zur Absorption bestimmter Agglutininmengen genügen bei A -groß geringere Blutkörperchenmengen als bei A -klein.

Entzieht man einem Serum anti- A durch Absorption mit geeigneten Mengen von Blut A -klein so viel Agglutinin, daß A -klein eben nicht mehr agglutiniert wird, so erweist sich das Serum noch als gut wirksam für Blutkörperchen A -groß. Ein derartig vorbehandeltes Serum kann zur Unterscheidung der beiden Typen benutzt werden. Besonders schön kommt der Typenunterschied zum Ausdruck, wenn man nach THOMSEN, FRIEDENREICH und WORSAAE für verschiedene Agglutinin Dosen die eben zur Absorption ausreichenden Blutkörperchenmengen bestimmt. Man erhält dann Kurven nach Art der Abbildung.

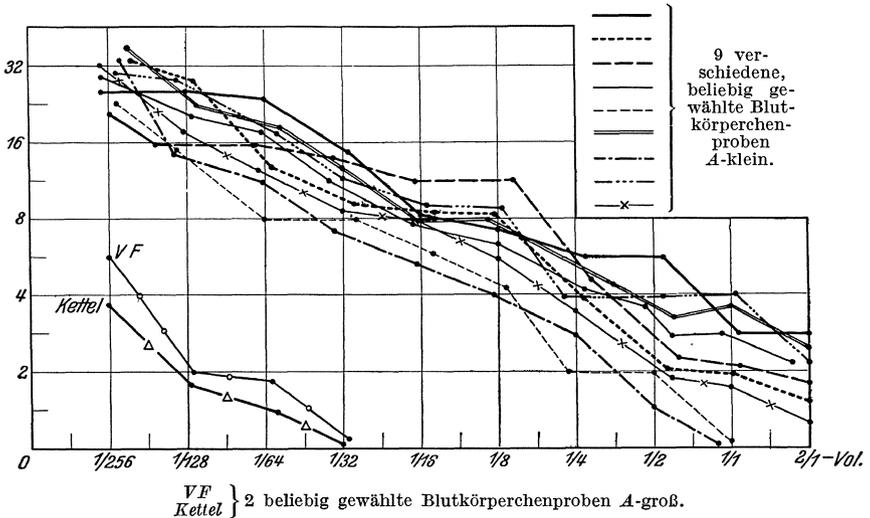


Abb. 4. Unterscheidung der Untertypen A -groß und A -klein im Absorptionsversuch. Nach THOMSEN, FRIEDENREICH und WORSAAE, Klin. Wschr. 9, 67 (1930).

Abszisse: Steigende Blutkörperchenmengen. Ordinate: Steigende Serumtiter.

Die Kurven rechts oben kennzeichnen den Typus A -klein; bei Absorption mit steigenden Blutkörperchenmengen A -klein wird der Titer eines Agglutinins anti- A nur langsam herabgesetzt. Die Kurven links unten: Absorption mit kleinen Blutkörperchenmengen setzt den Agglutinintiter stark herab.

Das Blut der Erwachsenen und älteren Kinder läßt sich zumeist ohne Schwierigkeit der einen der beiden Kurvenscharen zuordnen (besondere Vorsicht ist bei der Gruppe AB geboten); bei Kindern, insbesondere bei Säuglingen, muß das Verfahren abgeändert werden.

Zur Unterscheidung der beiden Untertypen sind auch geeignete Rindersera zweckmäßig, welche mit Menschenblut A -groß absorbiert wurden. Sie wirken elektiv auf den Untertypus A -klein.

Der Untertypus A -groß ist etwa 5—6 mal häufiger als A -klein.

Die Typenzugehörigkeit ist erblich bedingt. THOMSEN und Mitarbeiter nehmen ein dominantes Gen A_1 und ein rezessives Gen A_2 an. In der Reihe R, A, B der multiplen Allelen läßt sich dann A in A_1 und A_2 aufspalten, so daß man eine viergliedrige Reihe

$$R \quad A_2 \quad A_1 \quad B$$

von multiplen allelen Erbfaktoren erhält. Dieses Schema scheint regelmäßig oder doch fast regelmäßig praktisch erfüllt zu sein.

Für Einzelheiten, insbesondere auch der Untersuchungstechnik, sei auf das Schrifttum verwiesen (LANDSTEINER und LEVINE¹, LAUER², THOMSEN, FRIEDENREICH und WORSAAE³, AKUNE⁴ [hier eine Übersicht über die verschiedenen Nachweismethoden einschließlich der Typenbestimmung aus Körperflüssigkeiten], (FRIEDENREICH und ZACHO⁵).

¹ LANDSTEINER und LEVINE, J. of Immun. **12**, 441 (1926); **18**, 87 (1930).

² LAUER, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 254 (1928).

³ THOMSEN, FRIEDENREICH und WORSAAE, Klin. Wschr. **9**, 67 (1930) — Acta path. scand. (Københ.) **7**, 157 (1930).

⁴ M. AKUNE, Z. Immunitätsforschg **73**, 75 (1931).

⁵ FRIEDENREICH und ZACHO, Z. f. Rassenphys. **4**, 164 (1931).

II. Die Technik der Blutgruppenuntersuchung.

A. Allgemeine Technik.

1. Das Testblut.

a) Die Auffindung der Testtypen *A* und *B*.

α) Das erstmalige Aufsuchen der Testtypen.

Steht Blut bekannter Gruppenzugehörigkeit nicht zur Verfügung, so sucht man sich Blut der Typen *A* und *B* selbst heraus.

Prinzip. Als Testblut¹ braucht man Blutproben der Gruppen *A* und *B*. Zwei Blutproben gehören zu diesen Gruppen, wenn jedes der beiden Sera die Blutkörperchen der anderen Probe agglutiniert.

Hat man Blutproben mit einem derartig entgegengesetzten Verhalten in der Hand, so weiß man zunächst noch nicht, welche der beiden Blutproben der Gruppe *A*, welche der Gruppe *B* zuzurechnen ist. Die Benennung der beiden Gruppen beruht auf Übereinkunft, und man muß streng genommen benannte Vergleichsproben zur Hand haben. Man kann sich aber im allgemeinen daran orientieren, daß der als Gruppe *A* bezeichnete Typus in Mittel- und Westeuropa erheblich häufiger ist als die sog. Gruppe *B*.

Ungeeignet als Testblut ist die Gruppe *O*, deren Blutkörperchen auf Isoagglutinine überhaupt nicht ansprechen, und die Gruppe *AB*, deren Serum frei von Agglutininen ist².

Man prüft eine Anzahl von beliebigen Blutproben auf ihr gegenseitiges Verhalten, indem man immer das Serum einer Person einzeln mit den Blutkörperchen jeder anderen Person vermischt (Technik der Mischung s. u.); in manchen Mischungen kommt es alsbald zur Agglutination, in anderen bleibt jegliche Agglutination aus.

Geht man etwa von 12 Blutproben (Nr. 1—12) aus, so gestaltet sich ein solcher Versuch beispielsweise folgendermaßen:

¹ Die Bezeichnung „Testblut“ wird im folgenden sowohl für Serum wie für Blutkörperchen bekannter Gruppenzugehörigkeit benutzt.

² Über die Verwendung von Blut *O* und Blut *AB* zu Kontrollzwecken vgl. S. 28.

Tabelle 7. Blutkörperchen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Blutserum	1	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	O
	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	A
	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	A
	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	A
	5	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	O
	6	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	O
	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	A
	8	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	O
	9	-	+	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	O
	10	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+	B
	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	A
	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	A
	O	A	A	A	O	O	A	O	O	B	A	A		

Wir betrachten in der Tabelle zunächst die *senkrechten* Spalten, die das Verhalten der Blutkörperchen wiedergeben.

Die Blutkörperchen der Gruppen *A* und *B*, die wir suchen, enthalten agglutinable Substanzen; Blutkörperchen, die in unserer Tabelle nicht agglutiniert sind, also die der Reihen 1, 5, 6, 8, 9, gehören anscheinend zur Gruppe *O*, können also außer Betracht bleiben.

Bei den verbleibenden Blutkörperchenreihen erkennen wir sofort eine Gruppenbildung: die senkrechten Reihen 2, 3, 4, 7, 11, 12 stimmen untereinander vollkommen überein, abweichend verhält sich unter den agglutinablen Blutkörperchen nur die Reihe 10. Wir können uns also weiterhin mit der Betrachtung des Typus „2, 3, 4 usw.“ und des Typus „10“ begnügen.

Auf Grund der bekannten Häufigkeit der Gruppen (vgl. oben S. 3) vermuten wir, daß Typus „2, 3, 4, 7 usw.“ zur Gruppe *A*, Typus „10“ zur Gruppe *B* gehört. Ist diese Annahme richtig, so müssen auch *Serumagglutinine* vorhanden sein. Die horizontalen Reihen zeigen, daß dies sowohl für den Typus „2; 3, 4, 7“ wie für den Typus „10“ zutrifft. Beide Typen besitzen *Agglutinine*, die überdies, wie es dem Schema entspricht, die gegenseitigen Blutkörperchen agglutinieren. Damit ist die Zugehörigkeit zu den Gruppen *A* und *B* sichergestellt.

Wir werden nun nur noch kontrollieren, ob wirklich der Typus „2, 3 usw.“ der häufigere ist. Wir setzen zu diesem Zweck Blutkörperchen von noch etwa 10 Personen mit dem Serum „2“¹ und dem Serum „10“ an. Zur gleichen Gruppe wie „2“ gehören

¹ An Stelle von Serum „2“ kann auch ein anderes Serum des gleichen Typus oder auch ein Gemisch der Sera 2, 3, 4, 7, 11, 12 verwendet werden.

alle diejenigen Personen, deren Blutkörperchen von Serum „10“, nicht von Serum „2“ agglutiniert werden, zur gleichen Gruppe wie „10“ diejenigen, welche nicht mit „10“, wohl aber mit Serum „2, 3 usw.“ reagieren. Wir finden beispielsweise noch 3 Proben, die zur gleichen Gruppe gehören wie „2, 3 usw.“, und noch zwei Proben des anderen Typus. Wir hätten demnach im ganzen 9mal den Typus „2“, dagegen nur 3mal den Typus „10“ gefunden, „2“ ist also wesentlich häufiger als „10“, der Typus „2“ entspricht demnach endgültig der Gruppe *A*, der Typus „10“ der Gruppe *B*.

Sind die Unterschiede in der Häufigkeit nicht so deutlich wie in unserem Beispiel, so wird durch Untersuchung einer größeren Anzahl von Proben Klarheit gewonnen. Nach Untersuchung von 25 bis 30 Personen wird in unseren Gegenden wohl stets eine sichere Entscheidung möglich sein.

In Gegenden, in denen die Häufigkeit der Blutgruppen nicht bekannt ist, muß zum Vergleich ein bekanntes Blut *A* oder *B* herangezogen werden.

Nicht ganz so übersichtlich, aber mit weniger Einzelversuchen, lassen sich die Typen *A* und *B* auffinden, wenn man nach dem quadratischen Schema der Tabelle 7 zunächst eine geringere Anzahl

von Blutproben, z. B. 5×5 Proben, ansetzt. Findet man agglutinable Blutkörperchen, so gehören diese in der Regel zu den Gruppen *A* oder *B*, und man kann dann mit Hilfe von Serum und Blutkörperchen einer einzigen Person die Bestimmung nach dem Schema der Tabellen 4 und 5 ausführen.

β) Die Ergänzung des Vorrates an Testblut.

Hat man einmal Testsera anti-*A* und anti-*B* zur Verfügung, so bestimmt man die Blutgruppen seiner engeren Umgebung. Man gewinnt auf diese Weise *Testpersonen*, auf die man in Notfällen zurückgreifen kann. Gleichzeitig sichert man sich gegen

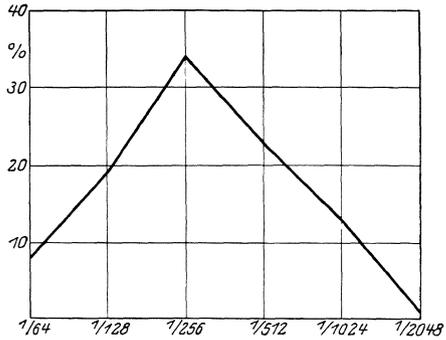


Abb. 5. Variationskurve der Agglutinationstiter verschiedener Sera.

Die Sera von 100 Personen der Gruppe *O* wurden mit den Blutkörperchen ein und derselben Person der Gruppe *A* in steigenden Verdünnungen angesetzt. Die Kurve gibt an, wieviel Prozent der Sera bis zu einer Höchstverdünnung von $\frac{1}{64}$, $\frac{1}{128}$ usw. wirksam waren. (Die verwandten Testblutkörperchen waren von besonders hoher Empfindlichkeit, infolgedessen ist die Kurve gegenüber dem Durchschnitt nach rechts verschoben.)

etwaige Vertauschung der Gruppenbezeichnung, wenn ein für allemal eine Vergleichsperson der Gruppe *A* (oder der Gruppe *B*) festgelegt ist.

Mit Hilfe der gefundenen Testproben der Gruppen *A* und *B* kann man nun durch Untersuchung neuer Blutproben die Vorräte an Testblut immer wieder ergänzen.

Normalerweise geht man so vor, daß man zunächst die *Blutkörperchen* der neuen unbekanntnen Blutproben mit Testserum anti-*A* und anti-*B* prüft. Man findet nun eine Reihe von Blutproben der Gruppen *A* und *B*; bei diesen wird zur Kontrolle der Gruppenbestimmung und gleichzeitig zur Erkennung der Titerstärke das Serum mit bekannten Blutkörperchen der Gruppen *A* und *B* untersucht.

Stehen frische Testblutkörperchen zur Verfügung, so kann man den umgekehrten Weg einschlagen, nämlich zuerst das *Serum* der zu untersuchenden Blutproben prüfen.

Will man mit möglichst wenig Testserum *B*(anti-*A*) auskommen, welches wegen der Seltenheit der Gruppe *B* ja am schwersten zu beschaffen ist, so setzt man alle Blutproben zunächst nur mit Serum *O*(anti-*AB*) und Serum *A* (anti-*B*) an. Alle Proben, welche mit dem Serum *O* negativ reagieren, gehören zur Gruppe *O*, diejenigen Proben, welche mit Serum *A* (anti-*B*) negativ und gleichzeitig mit Serum *O* (anti-*AB*) positiv reagieren, gehören der Gruppe *A* an. Man kann auf diese Weise rund 80% aller Proben ohne Anwendung von Serum *B* bestimmen und braucht dieses Testserum nur noch für den Rest von 20%, nämlich diejenigen Blutproben, welche mit Testserum *O* und Testserum *A* eine positive Reaktion gaben. Diese Proben gehören den Gruppen *B* und *AB* an; im ersteren Falle gibt das Serum *B* (anti-*A*) eine negative, im letzteren Fall eine positive Reaktion.

Die Tabelle 8 erläutert diese Verhältnisse.

Tabelle 8. Ermittlung der Blutgruppen *O* und *A* mit Testserum *O* (anti-*AB*) und *A* (anti-*B*).

	Bekanntes Serum		Blutgruppe
	<i>O</i> (anti- <i>AB</i>)	<i>A</i> (anti- <i>B</i>)	
Agglutination	—	(—) ¹	<i>O</i>
der unbekanntnen	+	—	<i>A</i>
Blutkörperchen	+	+	<i>B</i> oder <i>AB</i>

¹ Entbehrlich.

b) Auswahl der geeignetsten Testproben.

Sera der gleichen Gruppe wirken nicht alle gleich kräftig. Es bestehen vielmehr Unterschiede im Agglutiningehalt. Sie kommen am deutlichsten zum Ausdruck, wenn man die Sera in fallenden Reihen verdünnt und feststellt, bis zu welcher Verdünnung jedes Serum noch agglutinierend wirkt. Eine Vorstellung von der Stärke der Sera und den Unterschieden in der Wirkungsstärke gewährt die Abb. 6. Hier sind für 100 Sera anti-*A* die letzten noch wirksamen Verdünnungen (Endtiter) eingetragen, die bei

Prüfung mit den Blutkörperchen einer einzigen Person gefunden wurden. Da im allgemeinen mit konzentriertem oder nur schwach verdünntem Serum gearbeitet wird, so kommt in der Regel ein hohes Multiplum der eben noch wirksamen Agglutininmenge zur Geltung, und demgemäß wirken auch schwächere Sera bei der gebräuchlichen Technik noch prompt und einigermaßen kräftig.

Ähnliches gilt auch für die *Blutkörperchen*. Es bestehen Unterschiede in der Empfindlichkeit zwischen den Blutkörperchen verschiedener Personen. Die Abb. 6 illustriert diese Verhältnisse. Es ist in der Kurve dargestellt, welche Endwerte der wirksamen Verdünnung ein und dasselbe Serum gegenüber den Blutkörperchen verschiedener Personen ergab¹.

Hat man ein Testblut *A* und ein Testblut *B* gefunden,

so wird man außer in Notfällen die gefundenen Proben nicht ohne weiteres verwenden. Man wird sich vielmehr besonders stark wirksame Sera und besonders empfindliche Blutkörperchen auswählen.

α) Auswahl starker Testsera.

Die Person des Serumspenders.

Im allgemeinen ist das Blut gesunder Personen dem von Kranken vorzuziehen. Angegeben wird, daß das Serum nicht zu alter Erwachsener am stärksten agglutiniert. In der frühesten Jugend wie auch in hohem Alter sind die Agglutinine oftmals schwächer.

Angenehm ist es, wenn bestimmte Personen mit bekannter Blutgruppe und kräftig agglutinierendem Serum zur Verfügung stehen, so daß man bei Bedarf ohne besondere Prüfung über frische geeignete Sera verfügen kann.

Von gewissen Ausnahmen abgesehen sind aber auch die Sera von Kranken meist brauchbar (Wassermannproben!). Vorsicht ist bei Krankheiten geboten, bei denen erfahrungsgemäß die

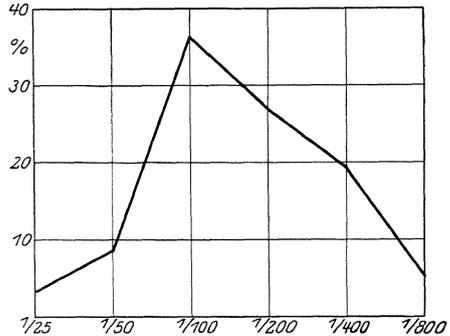


Abb. 6. Variationskurve der Blutkörperchenempfindlichkeit verschiedener Personen.

Die Blutkörperchen von 93 Personen der Blutgruppe *A* wurden mit steigenden Verdünnungen ein und desselben Serums anti-*A* vermischt. Die Kurve gibt an, wie viele von 100 Personen Blutkörperchen hatten, die bis zu Endverdünnungen $\frac{1}{25}$, $\frac{1}{50}$ usw. agglutiniert wurden.

¹ Untersucht man sämtliche Blutproben am Tage der Entnahme, so findet man nur geringe Schwankungen der Empfindlichkeit; die abgebildete Kurve, die sich neben frischen auch auf wenige Tage alte Proben bezieht, entspricht den Verhältnissen der Laboratoriumspraxis.

Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten pathologisch gesteigert ist. Hierher gehört das Blut von Carcinomkranken, Schwerfiebernden, auch das von Graviden und Wöchnerinnen. Gänzlich ungeeignet als Testblut ist Nabelschnurblut. Nicht verwertet sollten wegen der Infektionsgefahr auch Blutproben werden, die zur WIDALSchen Reaktion eingesandt wurden.

Beurteilung der Stärke des Serums.

Hat man verschiedene Sera der gleichen Gruppe, so setzt man sie alle mit den gleichen Blutkörperchen an; man gewinnt dann leicht ein Urteil, welche der Sera am schnellsten und stärksten agglutinieren. Man wählt die besten Sera aus und prüft sie nach Möglichkeit noch mit einigen anderen Blutproben.

Nur in besonderen Fällen, z. B. wenn einige Personen für die Entnahme eines größeren Vorrats von Testserum zur Wahl stehen, wird man eine vergleichende *Auswertung* der in Frage kommenden Sera vornehmen.

Anhang. Verwendung anderer Antikörper als der Isoagglutinine. Tierische Immunsera. Für den Nachweis der Gruppeneigenschaften *A* und *B* kommen außer den Isoagglutininen noch andere Antikörper in Frage. Stark hämolytische menschliche Sera (Isolysine) eignen sich besonders zum Nachweis kleiner Mengen der spezifischen Gruppenstoffe im Absorptions- und im Hemmungsversuch (vgl. S. 52 und 58).

Praktisch wichtiger ist die Verwendung von *Immunsorum*.

In Frage kommen grundsätzlich zwei verschiedene Serumtypen, nämlich einerseits solche, die durch Immunisierung von Tieren mit *menschlichen* Blutkörperchen bestimmter Blutgruppen erhalten und gegen menschliches Blut geprüft werden, oder aber sog. heterogenetische Immunsera, zu deren Gewinnung eine andere Blutart verwendet wird als diejenige, welche zur Prüfung des Antikörpers dient.

Bei dem erstgenannten Serumtypus finden sich neben den gruppenspezifischen Antikörpern fast ausnahmslos auch artspezifische, so daß man das Serum erst durch elektive Absorption gruppenspezifisch machen muß. Bei den heterogenetischen Immunsera fällt diese Fehlerquelle fort; insbesondere lassen sich durch Vorbehandlung von Kaninchen mit *Schafblut* Immunsera gewinnen, welche streng elektiv menschliche Blutkörperchen mit der Eigenschaft *A* agglutinieren (SCHIFF und ADELSBERGER). Der praktische Wert derartiger Sera liegt in der großen Haltbarkeit und dem hohen Antikörpergehalt.

Ein zweiter praktisch verwertbarer heterogenetischer Antikörper ist das *Schafhämolysin*, welches durch Immunisierung von Kaninchen mit *Menschenblutkörperchen A* erhalten wird. Dieses sog. „*A*-spezifische Schafhämolysin“ ist das empfindlichste Reagens zum Nachweis der *gelösten A*-Substanz (Näheres s. S. 58).

β) Auswahl empfindlicher Blutkörperchen.

Blutkörperchen, die mit einem starken Testserum gut reagieren, können sich gegenüber einem schwachen Serum doch noch als recht wenig empfindlich erweisen. Es empfiehlt sich deshalb,

schwache Testsera zur Prüfung mit heranzuziehen und diejenigen Blutkörperchen auszuwählen, welche auch diesen gegenüber noch besonders gut ansprechen. Unter Umständen wird man auch hier, ähnlich wie bei der Auswahl der Testsera, quantitativ vorgehen. Man nimmt ein beliebiges agglutinierendes Serum und prüft, bis zu welcher Serumverdünnung die verschiedenen Blutkörperchenproben der korrespondierenden Blutgruppe agglutiniert werden. Diejenigen Blutkörperchen, die durch die stärksten Serumverdünnungen agglutiniert werden, sind die empfindlichsten. Die Reihe der Empfindlichkeit verschiedener Blutproben bleibt in der Regel bestehen, wenn man den Versuch mit dem Serum anderer Personen wiederholt.

Parallel der Agglutinierbarkeit geht im allgemeinen das Absorptionsvermögen für das Isoagglutinin. Am empfindlichsten sind diejenigen Blutkörperchen, die in kleinster Quantität eine bestimmte Agglutininmenge vollständig absorbieren. Die Unterschiede zwischen verschiedenen Proben können beträchtlich sein.

c) Aufbewahrung des Testblutes.

α) Serum.

Für Stellen, welche regelmäßig Blutgruppenuntersuchungen ausführen, ist, wie auch sonst für serologisches Arbeiten, ein guter Eisschrank unentbehrlich. Am besten sind diejenigen mit automatischer elektrischer Regulierbarkeit. Sera können gefroren aufbewahrt werden, Blutkörperchen müssen etwas über Null gehalten werden, weil bei Gefriertemperatur Hämolyse eintritt.

Die Serumagglutinine nehmen außerhalb des Körpers allmählich an Wirksamkeit ab. Wärme und Licht sowie bakterielle Verunreinigungen beschleunigen die Abnahme. Sachgemäß aufbewahrte Sera können unter günstigen Umständen noch nach Jahren wirksam sein, in der Regel wird man aber die Sera spätestens nach einigen Monaten durch frische ersetzen. Ein bestimmter Zeitpunkt läßt sich nicht angeben. Ganz allgemein sind frische Sera zuverlässiger. Ein längere Zeit aufbewahrtes Serum, das mit Blutkörperchen von mittlerer oder hoher Empfindlichkeit noch kräftig reagiert, kann gleichwohl schon erheblich abgeschwächt sein und gegenüber weniger empfindlichen Blutkörperchen versagen.

Einige Tage halten sich Sera im mäßig warmen Zimmer oder besser im Eisschrank auch ohne besondere Vorsichtsmaßregeln nahezu unverändert.

Will man Testsera *wochen-* oder *monatelang* aufbewahren, so hat man sie steril zu entnehmen und in sterilen Gefäßen gut zu verschließen. Man füllt die Sera in Portionen zu einigen Kubikzentimetern in kleine Flaschen ab oder schmilzt sie in Ampullen aus dunklem Glase ein und hält sie möglichst kühl.

Konservierende Zusätze von Chemikalien sind zulässig, man braucht dann weniger ängstlich auf Sterilität bedacht zu sein, eine mehr oder minder große Abschwächung ist allerdings unvermeidbar. Gebräuchlich ist u. a. Phenol: Zu 9 Teilen Serum fügt man 1 Teil einer 5proz. Phenolkochsalzlösung (0,9 g Kochsalz; Acid. carbol. liquefact. 5,0; dest. Wasser 100,0).

Käufliche Testsera. Mehrere Firmen bringen Testsera in zugeschmolzenen Capillaren in den Handel (z. B. Hämostest, Sanguitest). Die Röhren sollen nach dem Vorschlag der Hygiene-Kommission des Völkerbundes durch verschiedene Farben gekennzeichnet werden:

Testserum *A* anti-*B* ungefärbtes Glas,
 Testserum *B* anti-*A* gelbes Glas.

Die Packungen tragen das Datum der Abfüllung. Die Wirkungsdauer ist schätzungsweise auf 3 Monate begrenzt. Länger haltbar sind getrocknete Sera, welche ebenfalls in zugeschmolzenen Glasröhren in den Handel kommen. Eine staatliche Prüfung der käuflichen Testsera ist in Aussicht genommen. Es ist dringend zu empfehlen, daß sich der Untersucher ohne Rücksicht auf die Angaben der Packung persönlich von der Wirksamkeit der Sera überzeugt. Es ist nie ganz auszuschließen, daß seit dem Zeitpunkt der Abfüllung eine Abschwächung eingetreten sein könnte, z. B. infolge von Lagerung in zu warmen Räumen. Auch die Richtigkeit der Bezeichnung erfordert eine Kontrolle. FORSSMAN hat unter gleichfarbigen Röhren einer Handelspackung einzelne falsch signierte Sera gefunden.

Die im übrigen empfehlenswerte Abfüllung sehr kleiner, nur für eine einzige Reaktion ausreichender Serumengen in Capillaren hat den Nachteil, daß die im Versuch gebrauchte Serumportion selbst nicht kontrolliert werden kann; man muß sich mit der Prüfung anderer Röhren der gleichen Packung begnügen, ein nicht ganz befriedigendes Verfahren.

β) Blutkörperchen.

Blutkörperchen werden am besten *frisch*, d. h. höchstens 1—2 Tage nach der Entnahme verwendet.

Relativ am besten halten sich die Blutkörperchen noch im geronnenen, steril entnommenen Blut ohne Zusatz. Man hält das Blut im Kühlen und schüttelt sich bei Bedarf etwas Blutkörperchen von dem Blutkuchen ab (Haltbarkeit etwa 4—6 Tage, unter günstigen Verhältnissen bis zu 2 und 3 Wochen; im allgemeinen bei nicht ganz frischem Blut Vorsicht!).

Zwecks *längerer* Aufbewahrung wird das Blut sofort nach der Entnahme in trocken sterilisierten Capillaren eingeschmolzen. Bei Bedarf bläst man das Gerinnsel in physiologische Kochsalzlösung aus.

Im ungeronnenen Blut, z. B. in Citratblut, kann man die Blutkörperchen unter sterilen Verhältnissen in der Kälte etwa 4 bis 5 Tage und länger halten; als Konservierungsmittel ist Formalin brauchbar (Formalin 10proz. 0,1 auf 10,0 ccm Gesamtvolumen).

(Auch Wasserstoffsperoxyd 1 : 1000 wird empfohlen, VAN HERWERDEN.)

Eine längere Aufbewahrung erlaubt auch die Lösung von ROUS und ROBERTSON: 3,8% Natriumcitratlösung zwei Teile; 5,4% Traubenzuckerlösung fünf Teile. Hierzu kommen drei Teile Blut. Voraussetzung für die Haltbarkeit ist sterile Entnahme; kühle Aufbewahrung ist vorteilhaft. Derartig konservierte Blutproben sind in einwandfreiem Zustand von Nordamerika nach Deutschland gelangt.

2. Das zu untersuchende Blut.

Praktisch ist zu unterscheiden, ob das Blut nach freier Wahl entnommen werden kann, oder ob es sich, wie in gerichtlichen Fällen, um die Untersuchung irgendeines Blutrestes handelt.

Hier soll zunächst nur vom frisch zu entnehmenden Blut die Rede sein. Die Untersuchung von Leichenblut und Blutresten wird im speziellen Teil behandelt. Gebraucht werden zur Untersuchung unbedingt Blutkörperchen, wenn irgend möglich daneben noch Blutserum.

a) Blutentnahme.

α) Venenpunktion.

Am bequemsten zur Verarbeitung ist es, wenn Blut in Mengen von zumindest einigen Kubikzentimetern zur Verfügung steht. Man entnimmt das Blut durch Venenpunktion so, wie es zur

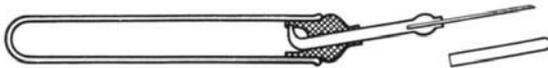


Abb. 7.

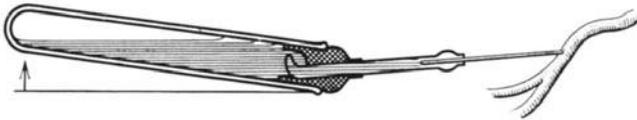


Abb. 8.

Abb. 7 und 8. Venüle zur sterilen Blutentnahme aus der Armvene.

Die Kanüle ist durch eine Gashülse geschützt, die vor Gebrauch nach leichtem Anfeilen entfernt wird. Die Kanüle ist nunmehr ohne besondere Sterilisierung gebrauchsfertig. Das sterile Glasgefäß ist evakuiert. Nach Einstich in die Vene wird durch leichtes Abbiegen des Kanülenstückes die Verbindung mit dem Gefäß hergestellt, in das nun das Blut eingesaugt wird.

WIDALSchen und WASSERMANNschen Probe allgemein üblich ist. Soll das Blut versandt werden, so sind die Venülen der Behringwerke zu empfehlen, weil sich in ihnen das Blut infolge der zuverlässig sterilen Entnahme am längsten frisch hält (Abb. 7, 8).

Auffangen in gerinnungshemmenden Lösungen oder Defibrinieren ist bei der Entnahme durch Venenpunktion unnötig.

β) Entnahme aus dem Ohrläppchen.

Will man den Eingriff der Venenpunktion vermeiden, so gewinnt man nach sterilem Einstich in das Ohrläppchen einige Tropfen Blut.

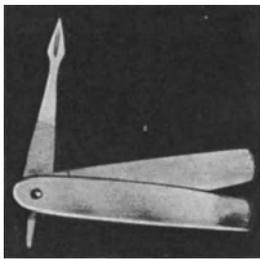


Abb. 9. Impflanzette zur Blutgewinnung.

Das Ohr wird mit Alkohol und Äther wie üblich abgerieben, ebenso das Einstichinstrument, der Einstich erfolgt nach dem Verdunsten des Äthers in das völlig trockene Ohrläppchen mit trockenem Instrument.

Zum Einstich benutze ich eine Impflanzette mit scharfer Spitze (Abb. 9), auch eine einfache oder die FRANCKESche Nadel kann Verwendung finden. Nach leichtem Druck auf das Ohrläppchen erhält man bequem einige Tropfen Blut, die man ohne Zusatz in trockenen Gläsern („Widalröhrchen“) oder auch in Capillaren

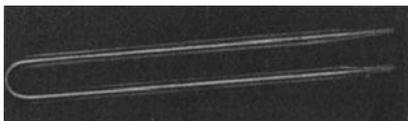


Abb. 10. NEISSERSches U-Röhrchen.

nach Art der bekannten NEISSERSchen U-Röhrchen (Abb. 10) auffängt. Auch beiderseitig capillar ausgezogene Glaskapseln, die man sich nach WRIGHT aus Glasrohr leicht selbst herstellen

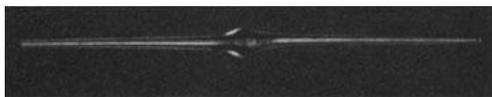


Abb. 11. Kapsel nach WRIGHT.

kann, sind zweckmäßig (Abb. 11). Man kann auf diese Weise ohne Schwierigkeit 0,5—1 ccm Blut erhalten. Will man aus-

nahmsweise bei Säuglingen oder bei sehr stark anämischen Personen nur kleinste Mengen Blut entnehmen, aber auf die

Prüfung des Serums nicht verzichten, so fängt man 1—2 Tropfen in Verdünnungsflüssigkeit (s. u.) auf und stellt sich außerdem einige „trockene Tropfenpräparate“ auf Objektträgern her, um sie später nach der Deckglasmethode von LATTES zu verarbeiten.

b) Das Blutserum.

Das verwendete Blutserum muß frei von Blutkörperchen sein. Sonstige Trübungen des Serums sind gleichgültig. Man kann das

Serum sowohl *frisch* wie auch *inaktiviert* verwenden. Letzteres hat den Vorteil, daß Störungen der Ablesung durch etwa im Serum anwesende Hämolysine ausgeschlossen sind.

Serum, das einige Tage gestanden hat, wirkt auch ohne vorhergegangene Inaktivierung nicht mehr hämolytisch. Derartiges Serum bietet gegenüber inaktiviertem nach LATTES den Vorteil, daß die „Pseudoagglutinie“ geschwunden sind. (Bei der Reagensglasprobe ohne Bedeutung.)

c) Die Blutkörperchen.

Die *Blutkörperchen sollen niemals unverdünnt verwendet werden*, man kann sie sogleich bei der Entnahme in einer Verdünnungsflüssigkeit auffangen. Die Verdünnung schützt vor Pseudoagglutination der Blutkörperchen und schafft außerdem optimale Bedingungen für die echte Isoagglutinationsreaktion, die mit konzentriertem Blute nicht so kräftig ausfällt.

Man fängt die Blutkörperchen entweder unmittelbar in einer Verdünnungsflüssigkeit auf (1 Tropfen Blut auf 2 ccm Lösung), oder man schüttelt aus dem Blutkuchen etwas (mit Serum vermengte) Blutkörperchen ab und bringt sie in die Verdünnungsflüssigkeit.

Als Verdünnungsflüssigkeit nimmt man 0,9proz. Kochsalzlösung, der man 0,5 g Natrium citricum auf 100 ccm zusetzen kann. (Erforderlich ist der Natriumcitratzusatz nicht; sollten noch nachträglich einmal Gerinnsel auftreten, so lassen sie sich leicht entfernen.)

Die *Dichte* der Aufschwemmung kann in ziemlich weiten Grenzen schwanken. Für die Objektträgerprobe ist es vorteilhaft, die Konzentration etwas höher zu wählen (5—10%) als für die Reagensglasprobe. Für diese sind einwandfrei 1—2 $\frac{1}{2}$ proz. Aufschwemmungen.

Eine exakte Verdünnung kann man sich bequem mit Hilfe einer Leukocythenzählpipette herstellen: man zieht für die Objektträgerprobe frisches Blut bis zur Marke I auf und füllt Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke II nach. Man erhält so eine 10%-Verdünnung und wenn man bei Ausführung der Reaktion Serum ansetzt, eine endgültige Blutverdünnung von 5%. (MAYSER.)

Für die Reagensglasprobe zieht man das Blut nur bis zur Marke 0,3 auf. Bei der hier angewandten Technik (zwei Teile Blutkörperchenverdünnung, ein Teil Serum) ist der endgültige Blutgehalt dann 2%.

Im allgemeinen ist eine genaue Abmessung nicht notwendig. Man kann sich eine Vergleichsprobe herstellen und dann nach Augenmaß andere Blutproben entsprechend verdünnen.

Eine amerikanische Regel lautet dahin, daß ein auf den Objektträger aus einer Pipette fallender Tropfen von $\frac{1}{2}$ inch. (etwa 1,3 cm) Durchmesser

eben noch normale Druckschrift erkennen lassen soll. In Zweifelsfällen ist eine dünne Aufschwemmung weniger bedenklich als eine zu starke Konzentration.

Blutkörperchenverdünnungen sind möglichst am Tage der Herstellung zu verbrauchen, da es in *verdünntem* Blut besonders leicht zur Entwicklung von Bakterien kommt, welche unspezifische Reaktionen hervorrufen können (vgl. S. 27).

3. Technik der Serum-Blutkörperchenmischung.

a) Die Reagensglasprobe als Methode der Wahl.

Bei der Isoagglutinationsreaktion handelt es sich stets darum, das Serum einer Person auf die Blutkörperchen einer zweiten einwirken zu lassen, und zwar unter Versuchsbedingungen, die für das Eintreten und die Erkennung einer gruppenspezifischen Agglutination möglichst günstig sind.

Wenn nicht ein besonderer Anlaß (s. S. 42—44) vorliegt, wird die Reaktion in kurzen Gläsern (s. u.) angesetzt. Man füllt blutkörperchenfreies Serum in einer Menge von 0,1 ccm (2 Tropfen) in ein kleines Reagensglas (s. Abb. 13) und fügt 0,2 ccm (4 Tropfen) der zu untersuchenden Blutkörperchenaufschwemmung hinzu; dann wird gut durchgeschüttelt und sofort (oder besser noch, nachdem das Gemisch einige Minuten gestanden hat) zentrifugiert¹.

Die Reaktion ist nunmehr beendet; die Blutkörperchen finden sich als Bodensatz über einer klaren Flüssigkeit. Zur Ablesung wird der Bodensatz vorsichtig aufgeschüttelt; man erkennt dann ohne weiteres, ob sich Klümpchen gebildet haben (positive Agglutinationsreaktion), oder ob sich die Blutkörperchen *gleichmäßig verteilen* (negative Agglutinationsreaktion). Einzelheiten zeigen die Abbildungen.

Bei kräftiger Agglutination sind die Blutkörperchen zu einer einzigen, etwas abgeplatteten Flocke zusammengeballt, die bei mäßig starkem Aufschütteln als Ganzes in der klaren Flüssigkeit schwimmt. Erst wenn man *sehr* stark schüttelt, zerteilt sich die Flocke in einzelne kleinere Flöckchen. Eine derartig kräftige Agglutination, wie sie die Abbildung 12,2 wiedergibt, ist bei der angewandten Technik durchaus nicht selten, sondern nahezu die Regel. Viele Sera geben noch in 30—60facher Verdünnung das gleiche Bild.

¹ Das Zentrifugieren wirkt beschleunigend und verstärkend, ist aber für das Zustandekommen der Reaktion nicht unerlässlich. Will man nicht zentrifugieren, so muß man die Röhren — nach Durchschütteln — längere Zeit stehen lassen. Vgl. S. 30 und 84.

Eine schwächere Agglutination, ebenfalls unmittelbar nach dem Aufschütteln, zeigt Abb. 12, 3. Auch hier ist die Reaktion noch so stark, daß ein Zweifel bei der Ablesung nicht möglich ist. In Abb. 12, 4 ist eine mittelstarke Agglutination dargestellt, wie sie kurz nach dem Aufschütteln erscheint. Die größeren Klumpen sammeln sich bereits wieder am Boden des Röhrchens.



Abb. 12. Hämagglutinationsreaktion im Reagensglas.

Die Röhrchen werden zentrifugiert und dann geschüttelt. Röhrchen 1: Reaktion negativ. Röhrchen 2: Reaktion stark positiv. Röhrchen 3: Mittelstarke Reaktion unmittelbar nach dem Aufschütteln. Röhrchen 4: Das gleiche Röhrchen wie 3, aber zwei Minuten später (beginnende Sedimentierung).

Zum Vergleich ist neben den drei positiven ein *negativer Versuch* abgebildet (Abb. 12, 1). Hier haben sich die Blutkörperchen beim Aufschütteln sofort gleichmäßig verteilt, Klümpchen fehlen vollständig, und die Flüssigkeit ist gleichmäßig rot gefärbt. Die beginnende, sehr langsam eintretende Senkung der Erythrocyten kommt in der etwas dunkleren Färbung im untersten Drittel zum Ausdruck.

Technische Einzelheiten.

α) Das Zentrifugieren.

Man zentrifugiert bei etwa 2000 Umdrehungen mindestens 2 Minuten¹. Das Zentrifugieren beschleunigt den Ablauf der Reaktion. Kräftige Reaktionen sind zwar auch ohne Zentrifugieren momentan oder nach wenigen Minuten zu erkennen, schwächere Reaktionen sind dann aber noch nicht oder wenigstens nicht mit voller Klarheit ausgebildet. Zentrifugiert man nun, so wird auch bei schwach wirksamem Serum die Agglutination ganz deutlich, und negative Reaktionen sind als solche fast momentan, ohne längere Beobachtungsdauer, zu erkennen.

β) Die Reagensgläser.

Ich bediene mich kleiner starkwandiger Gläschen von etwa 80 mm Länge und 8 mm lichter Weite, und halte zwei Sätze vor-

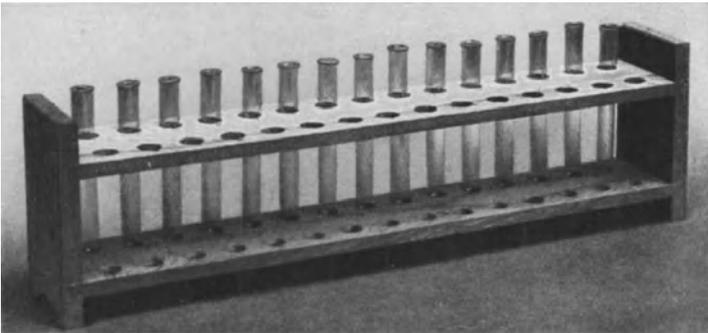


Abb. 13. Reagensglasgestell für 2mal 15 kleine Röhren.

rätig, die durch farbige Markierung (roter bzw. grüner Ring um die Mündung) unterschieden sind. Diese Gläser lassen sich zu mehreren auch ohne besonderen Zentrifugeneinsatz zentrifugieren. In Zentrifugentaschen von 60 ccm Inhalt passen fünf solcher Röhren hinein, so daß man bei 4 Taschen 20 Röhren auf einmal zentrifugieren kann (hiervon sind nur zwei als Tarierröhren abzuziehen). In sehr eiligen Fällen wird man ausnahmsweise auf ein feineres Trieren verzichten dürfen.

Zweckmäßig ist es, *Gestelle* vorrätig zu haben, in die die Röhren hineinpasse (Abb. 13).

¹ Auch Zentrifugen mit geringerer Tourenzahl sind brauchbar. Man muß dann in Vorversuchen ausprobieren, wie lange man zu zentrifugieren hat, um auch bei schwachem Serum eine einwandfrei positive Reaktion zu erhalten.

γ) Temperatur.

Die Reaktion wird bei Zimmertemperatur vorgenommen. Arbeiten bei Brutschrankwärme ist nur in besonderen Ausnahmefällen notwendig; die Kälte ist gefährlich, weil sie unspezifische Reaktionen begünstigt.

b) Objektträgermethoden.

Nur in Ausnahmefällen, z. B. wenn die äußeren Hilfsmittel zur Reagensglasmethode fehlen, setze ich die Reaktion auf dem Objektträger an.

α) Verfahren nach Moss-Lee-Vincent¹.

Man bringt einen Tropfen Serum auf den Objektträger und fügt einen Tropfen der Blutkörperchen*verdünnung* hinzu.

Durch wiederholtes Hin- und Herbewegen des Objektträgers sorgt man für gleichmäßige Durchmischung. Eine positive Agglutinationsreaktion ist oft fast sofort, sonst nach spätestens 5 bis 15 Minuten² zu erkennen. Falls man ausnahmsweise länger beobachten will, bringt man den Objektträger in eine feuchte Kammer.

Bedecken mit einem Deckglas ist nicht erforderlich, aber zulässig. Die Ablesung erfolgt mit bloßem Auge, eine Reaktion, die *nur* mit der Lupe oder dem Mikroskop zu erkennen ist, darf nicht als sicher positiv gelten.

Zulässig ist die Anwendung des Mikroskops, um Agglutination und Geldrollenbildung zu trennen; eine sichere Unterscheidung ist bei einfacher Betrachtung unter dem Mikroskop aber nicht immer möglich, es müssen dann besondere Hilfsmittel herangezogen werden (vgl. S. 26).

β) Das Deckglasverfahren nach Lattes.

Siehe u. S. 43 dd).

4. Fehlerquellen, Kontrollen.

Wie in Teil I, Abschnitt 2—5, ausgeführt, stehen für die Beantwortung der praktisch vorkommenden Fragen *verschiedene* Wege zur Verfügung. Irrtümer werden mit Sicherheit ausgeschaltet, wenn man nicht nur einen einzigen Weg benutzt, sondern die verschiedenen Verfahren nebeneinander anwendet, also die

¹ Moss arbeitete mit Blutkörperchenverdünnungen (1 Tropfen Blut auf 8—10,0 ccm NaCl-Lösung) im hängenden Tropfen, LEE und VINCENT verwandten unverdünntes Blut auf glattem Objektträger.

² Für die Hämostestsera werden 5 Minuten als Grenze angegeben.

„direkte Mischung“ und daneben die Gruppenbestimmung, die ihrerseits wiederum einmal an den Blutkörperchen mit Testserum, ein zweites Mal an dem unbekanntem Serum mit Testblutkörperchen ausgeführt wird.

Außerdem besteht noch die Möglichkeit, mehrere Parallelversuche mit Testblut verschiedener Herkunft anzustellen.

Ergeben sich ausnahmsweise Unstimmigkeiten, so wird man daran denken müssen, daß in seltenen Fällen „Defekttypen“ vorkommen, derart, daß Agglutinine, die nach dem Blutgruppenschema zu erwarten waren, fehlen, also beispielsweise ein Blut von der Formel *O* (anti-*B*) oder *Ao*. In diesen Fällen richtet man sich mit der Bezeichnung der Blutgruppe nach den *Blutkörpercheneigenschaften*, nicht nach den Agglutininen.

Es empfiehlt sich, die gefundenen Serumagglutinine in der Formel ausdrücklich anzugeben und auf die Anomalie durch ein ! hinzuweisen, z. B. *O* (anti-*A*)!

Auf Untersuchung mit einem einzigen Testblut darf ein Defekttypus noch nicht angenommen werden. Meistens stellt sich bei Heranziehung anderer Testblutproben heraus, daß das zunächst als fehlend angenommene Agglutinogen oder Agglutinin in schwacher Ausbildung vorhanden ist.

Über die Fehlerquellen im einzelnen sei noch einiges ausgeführt.

a) Fälschlich positive Ablesungen.

Falsche positive Ablesungen sind bei der Reagensglasmethode sehr selten, häufiger dagegen bei den Objektträgerverfahren. Sie beruhen in der Regel auf Verwechslung der echten Agglutination mit der sog. Pseudoagglutination durch Geldrollenbildung. Diese eigenartige Aneinanderlagerung der roten Blutscheiben mit ihren Breitseiten ist bei manchen Erkrankungen, so z. B. bei Carcinom, Pneumonie und zahlreichen anderen häufig. Verwechslungen mit echter Agglutination sind bei Anwendung der hier beschriebenen makroskopischen Technik kaum möglich, bei der Objektträgermethode sind Täuschungen dagegen häufiger, besonders dann, wenn Serum und Blutkörperchen unverdünnt benutzt werden. Meist ist die Geldrollenbildung bei stärkeren Vergrößerungen für das geübte Auge von der Isoagglutination zu unterscheiden, bei den stärksten Graden der „Geldrollenbildung“ ist das Bild jedoch genau das gleiche wie bei echter Isoagglutination.

Zur Ausschaltung der auf Geldrollenbildung beruhenden „Pseudoagglutination“ kommt, abgesehen von wiederholtem Durchrühren oder einer Verdünnung der reagierenden Komponenten — einem Punkt, der bei den hier beschriebenen Methoden von vornherein berücksichtigt ist —, ein Zusatz von Lecithin (LATTES) zu den Blutkörperchen in Frage. Man fängt die Blutkörperchen bei der Entnahme unmittelbar in einem Lecithinsol auf.

Herstellung des Lecithinsols: 0,5 g Lecithin werden in 10 ccm Äther gelöst. Man setzt 20 ccm physiologische Kochsalzlösung hinzu, kocht vorsichtig auf, bis der ganze Äther verdunstet ist, und kühlt dann unter kräftigem Schütteln in kaltem Wasser rasch ab. Mit destilliertem Wasser stellt man das ursprüngliche Volumen (20 ccm) nunmehr wieder her; man läßt alsdann sedimentieren und filtriert die opaleszierende Flüssigkeit ab, die ohne weiteres gebrauchsfertig ist.

Neben der bereits genannten Form der Pseudoagglutination können auch unspezifische Agglutinationen auftreten, welche durch einen in der Kälte absorbierbaren „Antikörper“ bedingt sind („Kälteagglutination“ AMZEL und HIRSZFELD, „Panagglutination“ MINO). (Vgl. auch die Ausführungen S. 29 über irreguläre Agglutinine.)

Eine unspezifische Agglutination wird gelegentlich auch bei zu lange aufbewahrten Blutkörperchen beobachtet (HÜBENER, SCHIFF und HALBERSTAEDTER). Diese Pseudoagglutination ist anscheinend — wenigstens in der Mehrzahl der Fälle — durch bakterielle Verunreinigung bedingt (THOMSEN, FRIEDENREICH). So ist es verständlich, daß die Erscheinung in fortgesetzten Passagen durch Zusatz „veränderter“ Blutkörperchen auf unveränderte übertragbar ist (THOMSEN).

Serologisch äußert sich die Veränderung darin, daß die Erythrocyten unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit durch beliebiges menschliches Serum agglutiniert werden (dagegen nicht oder nur spurweise in physiologischer Kochsalzlösung). Prüft man derartige Blutkörperchen wie üblich mit Testserum anti-*A* und anti-*B*, so kann man fälschlich dazu kommen, die Gruppe *AB* zu diagnostizieren. Da es aber einzelne Sera gibt, welche die „veränderten“ Erythrocyten nur sehr schwach agglutinieren, so wird gelegentlich auch die Gruppe *A* oder *B* vorgetäuscht. Diese besondere Form der Pseudoagglutination wird durch Lecithin nicht beeinflußt, sie verschwindet aber im Gegensatz zur echten Isoagglutination bei 37°.

Das Phänomen von HÜBENER-THOMSEN tritt in praxi bei ohne Zusatz aufbewahrtm Blut, also insbesondere auch bei im eigenen Serum gehaltenem Blutkuchen, frühestens nach 3—4 Tage langem Stehen auf; früher, bereits nach 15—24 Stunden, können dagegen Aufschwemmungen von Blutkörperchen in Verdünnungsflüssigkeit verändert sein.

Fehldiagnosen durch bakterielle Veränderung der Blutkörperchen werden vermieden, wenn das Blut frisch untersucht wird. Kann man nicht ganz frisches Blut untersuchen, so gewährt sterile Entnahme und Verarbeitung (sterile Gefäße, Pipetten und Lösungen) Schutz gegen Fehldiagnosen (NB. Aufbewahrung des

Blutes im Eisschrank reicht nicht aus), ebenso auch ein Zusatz von Formalin (vgl. S. 18).

Die unspezifische Agglutination durch Serum kommt nur in der Kälte oder bei Zimmertemperatur zustande. Sie unterbleibt, wie bereits erwähnt, bei 37°. Kommt bakterielle Infektion nach der Beschaffenheit des Materials überhaupt in Betracht, so empfiehlt es sich, die Reaktion im Brutschrank bei 37° ablaufen zu lassen¹. (Ableseung nach 1—2 Stunden. Das Zentrifugieren unterbleibt.)

Die Veränderung der Erythrocyten kann auch erkannt werden, wenn Kontrollreaktionen mit Serum der Gruppe *AB* angesetzt werden (am besten mit mehreren verschiedenen Serumproben). Die Reaktionen müssen negativ ausfallen, wenn das untersuchte Blut einwandfrei ist.

b) Fälschlich negative Ableseungen.

Eine positive Reaktion kann übersehen werden, wenn die Isoagglutinine sehr schwach oder die Blutkörperchen sehr wenig empfindlich sind. Daß in der Stärke der Sera wie auch in der Empfindlichkeit der Blutkörperchen beträchtliche individuelle Unterschiede vorkommen, illustrieren die Abbildungen 5 und 6. Sie lassen aber gleichzeitig erkennen, daß *stärkere* Grade von Minusabweichungen doch recht selten sind.

Besonders leicht übersehen wird eine positive Agglutination, wenn die Blutkörperchen zu konzentriert waren.

Außerdem kann eine positive Reaktion auch dann der Beobachtung entgehen, wenn bei schwach wirksamem Serum oder ungewöhnlich wenig empfindlichen Blutkörperchen die Agglutination verspätet eintritt, so daß sie innerhalb der üblichen Ableseungsfristen noch nicht deutlich war. Diese Gefahr wird bei der Reagensglasmethode durch das *Zentrifugieren* ausgeschaltet, das den Eintritt der Reaktion um Stunden beschleunigt.

Arbeitet man mit *Testblut*, so schaltet man zu schwache Reaktionen am sichersten aus, wenn man hochwirksame Sera bzw. besonders empfindliche Blutkörperchen ausgesucht hat.

Am exaktesten geschieht dies durch qualitative Auswertung einer Reihe von Serum- bzw. Blutkörperchenproben.

Kontrollen.

Sicher erkannt werden falsche Agglutinationen, wenn man zweierlei Arten von *Kontrollen* ansetzt.

1. Kontrolle der Blutkörperchen durch Vermischung mit Eigenserum und mit Serum der Gruppe *ABo*.

¹ Frische Testsera müssen 10 Minuten auf 56° erhitzt werden, andernfalls kann man an Stelle einer positiven Agglutination Hämolyse erhalten, die von einem mit dieser Erscheinung weniger vertrauten Untersucher leicht übersehen wird, besonders dann, wenn die Blutkörperchen nur teilweise gelöst sind.

Bei Blutkörperchen bekannter Gruppzugehörigkeit kann man auch beliebige Sera der gleichen Gruppe als Kontrollsera verwenden.

2. Kontrolle des Serums durch Prüfung von sicher inagglutinablen Blutkörperchen, also solchen der eigenen Gruppe oder der Gruppe *O*.

Handelt es sich um Pseudoagglutination, so fallen die Proben 1 oder 2 oder auch beide positiv aus.

Da in der Stärke der Pseudoreaktionen individuelle Unterschiede bestehen, so sind diese Kontrollen evtl. mehrfach, d. h. mit Testblut von verschiedenen Personen, anzusetzen.

Unter Umständen kommt noch dazu:

3. Kontrolle auf Kälteagglutination in ihren verschiedenen Formen durch Ansetzen eines Parallelversuchs bei 37°. Das Testserum muß inaktiviert sein, zentrifugieren fällt fort. Beobachtungsdauer 2 Stunden.

c) Abweichungen vom Gruppenschema.

Theoretisch kommen noch Störungen in Frage, die durch *Abweichungen vom Gruppenschema* hervorgerufen sein könnten. Prinzipiell lassen sich zweierlei Typen der Abweichung unterscheiden. Den *ersten Typus* bilden die sog. defektiven Typen: hier fehlt irgendeine Bluteigenschaft, die nach der LANDSTEINERSchen Regel zu erwarten wäre (Beispiele: Blutformeln *O* (anti-*A!*), *A*₀).

Agglutininmangel ist für Neugeborene physiologisch, in höherem Alter besteht er nur ganz ausnahmsweise; bei sehr schwacher Ausbildung einer Bluteigenschaft kann eine Anomalie vorgetäuscht werden, etwa gelegentlich bei Leukämie, einer Krankheit, bei der in einzelnen Fällen der Agglutinin-gehalt des Serums sehr stark herabgesetzt ist.

Ein *zweiter Typus* von Abweichungen würde durch das Auftreten von mit der LANDSTEINERSchen Regel nicht vereinbaren Agglutininen oder agglutinabler Substanzen zustande kommen. Hierher gehören insbesondere Blutproben vom Typus *AB* (anti-*A*). Derartige Atypien setzen die Anwesenheit „irregulärer“ Agglutinine voraus. Diese wirken nicht auf alle, sondern nur auf manche Individuen einer Blutgruppe, wodurch sie an sich schon von den typischen Gruppenagglutininen unterschieden sind. Relativ häufig besitzen auch die irregulären Agglutinine eine erkennbare Spezifität, am häufigsten für den Untertypus *A*-groß (*A*₁) der *A*-Eigenschaft, seltener für *A*-klein und dann gleichzeitig auch für die Gruppe *O*, gelegentlich sieht man auch ein „Extraagglutinin“ für den Faktor *P*. Demgemäß finden sich unter anderem Bluttypen wie *A*₁*B*α₂ und *A*₂*B*α₁. Atypische Reaktionen der Blutkörperchen können vermieden werden, wenn man Testsera verwendet, die bekanntermaßen keine irregulären Agglutinine enthalten.

Die irregulären Agglutinine sind nach Stärke und Titer bedeutend schwächer als im Durchschnitt die typischen Gruppenagglutinine. Bei der hier angewandten Technik des Zentrifugierens mit nachfolgendem Schütteln werden feinste Reaktionen, im allgemeinen also die atypischen, zum Schwinden gebracht, so daß irreguläre Reaktionen häufig der Beobachtung

überhaupt entgehen. Die recht seltenen stärkeren irregulären Reaktionen sind aber auch nach Zentrifugieren erkennbar. Für die systematische Erfassung irregulärer Reaktionen setzt man die Reaktion in Reagensgläsern an, zentrifugiert aber nicht, sondern läßt die Röhrchen unter gelegentlichem Schütteln zwei Stunden im Wasserbad von 20° C und untersucht dann mikroskopisch ein Tröpfchen, das mit einem Glasstab auf den Objektträger gebracht wurde (LANDSTEINER und LEVINE, J. of Immun. **17**, 1 (1929)).

Praktisch haben bisher diese sog. Abweichungen vom Gruppenschema keine Bedeutung erlangt. Die Reaktionen, um die es sich hier handelt, sind anscheinend von der typischen Isoagglutination grundsätzlich verschieden und bei geeigneter Technik mit ihr nicht zu verwechseln.

Die *unabhängig vom klassischen Vier-Gruppenschema* mit Hilfe geeigneter *Immunsere* nachweisbaren Faktoren, welche andere Gruppeneinteilungen erlauben (Faktoren *M* und *N* von LANDSTEINER und LEVINE) sind auf S. 96 besonders besprochen.

Eine Fehlerquelle für die gewöhnliche Gruppenbestimmung bedingen diese neuen Faktoren nicht, weil normale Isoantikörper für sie nicht vorkommen.

Man schützt sich gegen fehlerhafte Gruppenbestimmungen infolge von Abweichungen des ersten wie des zweiten Typus dadurch, daß man Blutkörperchen und Serum unabhängig voneinander untersucht.

Notiert man dann die Buchstabensymbole nur für die wirklich durch positive Agglutination nachgewiesenen Eigenschaften, so fallen Anomalien sofort ins Auge.

Findet man beispielsweise nur ein *A*, aber nicht das daneben erwartete anti-*B*, so wird man zunächst eine Formel *A₀* und demnach eine defektive Form der Gruppe *A* annehmen. Man darf aber eine solche Diagnose nicht auf eine einzige Untersuchung stützen, sondern man muß den Befund durch Nachprüfung mit mehreren verschiedenen Testblutkörperchen *B* und mit frischem und kräftigem Testserum mehrerer Personen der Gruppe *A* (anti-*B*) bestätigen. Zumeist gelingt es dann doch noch, ein anti-*B* oder aber ein *B* einwandfrei nachzuweisen. Außerdem wird man, wenn möglich, den vom Gruppenschema abweichenden Befund dadurch kontrollieren, daß man einige Zeit nach der ersten Untersuchung aufs neue Blut entnimmt und prüft.

Abweichungen vom Gruppenschema, die auf dem Auftreten „*neuer*“ *Agglutinogene* oder *Agglutinine* beruhen, lassen sich durch einfache Doppelbestimmungen allerdings nicht immer erkennen, wohl aber treten diejenigen Abweichungen dabei hervor, welche bei nur einfacher Untersuchung eine unrichtige Einordnung in das Viergruppenschema herbeigeführt hätten.

Im einzelnen Fall kann man sich durch Anpassung an die gestellte Aufgabe sichern. Handelt es sich beispielsweise um die Eignung eines Spenders zur Bluttransfusion für einen bestimmten Empfänger, so gewährt

die direkte Prüfung des Verhaltens der Spenderblutkörperchen im Empfänger Serum die Möglichkeit, etwa gefährliche „dritte Agglutinine“ auszuschließen.

Auf die Technik des sonstigen Nachweises der überzähligen Agglutinin - Agglutinogenpaare braucht bei der Problematik des ganzen Gebietes und seiner zunächst noch geringen Bedeutung für praktische Fragen hier nicht näher eingegangen zu werden.

Anhang. Konservierung von Demonstrations- und Belegpräparaten. Bisweilen ist es zu Unterrichts- und gerichtlichen Zwecken erwünscht, Belege für positive und negative Reaktionen zu konservieren.

Am einfachsten gelingt dies für Reaktionen auf dem *Objektträger*. Man kann die Präparate einfach antrocknen lassen und evtl. zum Schutze noch mit Kollodium oder einer dünnen Celloidinschicht überziehen.

Lange haltbar und sehr demonstrativ sind Tuschepräparate (Abb. 14, 15).

Für eine photographische Wiedergabe kommen gewöhnlich Mikrophotogramme bei schwacher Vergrößerung in Frage.

Eine objektive Reproduktion ohne Anwendung der Kamera erhält man, wenn man lichtempfindliches Papier unmittelbar unter den Objektträger bringt und mit geeigneter Lichtquelle von oben belichtet. Die entstehenden Schattenbilder geben die makroskopisch sichtbaren Unterschiede zwischen negativen und schwächer oder stärker positiven Reaktionen gut wieder.

Reaktionen im *Reagensglas* lassen sich für längere Zeit nicht aufbewahren (vgl. aber S. 73).



Abb. 14. Tuscheausstrichpräparat. Negative Agglutinationsreaktion.

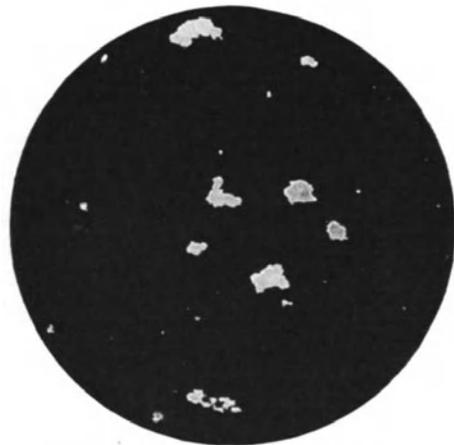


Abb. 15. Tuscheausstrichpräparat. Positive Agglutinationsreaktion.

Bei Demonstrationen ist es störend, daß sich die Klümpchen beim Schütteln allmählich auflösen. Dies kann verhindert werden, wenn man die Zwischenflüssigkeit durch Zusatz von Agar-Agar zum Erstarren bringt. Man schmilzt 2—3proz. Agar im Reagensglas auf, fügt ganz kurz vor dem Wiedererstarren die Suspension der (agglutinierten oder nichtagglutinierten) Blutkörperchen in geeigneter Menge hinzu und sorgt durch vorsichtiges Schütteln für gleichmäßige Verteilung.

B. Spezielle Technik der Blutgruppenuntersuchung.

1. Blutuntersuchung für klinische Zwecke (Auswahl von Spendern für Bluttransfusionen oder Gewebsüberpflanzungen).

a) Prinzip.

Trotz einwandfreier Transfusionstechnik ereignen sich bisweilen Transfusionsunfälle, wenn Spender und Empfänger serologisch nicht zueinander „passen“. Fast momentan tritt eine Hämolyse der zugeführten Erythrocyten ein, gleichzeitig kommt es zu alarmierenden klinischen Erscheinungen.

Ähnliche Symptome, wenn auch leichteren Grades, treten bereits nach Injektion von kleinen Mengen nicht passenden Blutes auf, wie sie früher als „biologische Vorprobe“ (ÖHLECKER) vielfach vorgenommen wurde.

Die Erfahrung hat gelehrt, daß sich Unfälle vermeiden lassen, wenn die serologischen Verschiedenheiten, welche in der Blutgruppenzugehörigkeit ihren Ausdruck finden, berücksichtigt werden. Als Spender ist jeder geeignet, der zur gleichen Blutgruppe wieder Empfänger gehört; Gruppengleichheit ist aber nicht unerlässlich, im allgemeinen genügt es vielmehr, wenn die zugeführten Blutkörperchen im Serum des Empfängers keine homologen Antikörper vorfinden. Ob derartige Beziehungen bestehen, läßt sich *in vitro* prüfen, und zwar am einfachsten und zuverlässigsten mit Hilfe der Agglutinationsreaktion. Diese dient also als *Indicator* für die Eignung oder Nichteignung eines Blutspenders; die praktische Brauchbarkeit der Reaktion wird nicht dadurch berührt, daß die Agglutination für das Zustandekommen der Transfusionsunfälle wahrscheinlich von geringerer Bedeutung ist als die Hämolyse.

Ungeachtet des Vertrauens, das die serologische Voruntersuchung mit Recht verdient, sollte der Rat ÖHLECKERS befolgt werden, außerdem noch den Patienten in den ersten Minuten der Transfusion besonders sorgfältig zu beobachten, „so daß hierdurch der Beginn der Transfusion zu einer einfachen biologischen Vorprobe gemacht wird“.

mit den 10 Teilen der Aufschwemmung des Empfängerblutes unter Vermeidung von Luftblasen gut gemischt. Diese Mischung wird mit einem Deckglas bedeckt und mit schwacher Mikroskopvergrößerung untersucht. Beobachtungszeit bis zu 15 Minuten; das Deckglas soll einige Male hin und her bewegt werden.“

2. Wie soll die Eignung serologisch geprüft werden?

Ob die Blutkörperchen des Spenders vom Serum des Empfängers agglutiniert werden, läßt sich *ohne Zuhilfenahme von Testblut* durch direkte Mischung von Serum des Patienten mit den Blutkörperchen des Spenders prüfen. Dies ist die sog. *direkte Probe*. Ausbleiben einer Agglutination zeigt an, daß der Spender (bedingt) geeignet ist¹.

Ob die geforderte Beziehung besteht, läßt sich aber auch *indirekt*, d. h. ohne unmittelbare Mischung von Spender- und Empfängerblut feststellen, wenn die *Blutgruppen* bekannt sind (vgl. Abb. 16).

Oftmals wird gefragt, welche der beiden Proben den Vorzug verdient. Diese Frage ist falsch gestellt. Jede der beiden Proben hat ihre besonderen Vor- und Nachteile, und ein Maximum an Sicherheit erreicht man nur, wenn man *beide Proben nebeneinander* ausführt. Bei der großen Verantwortlichkeit der Diagnose sollte es selbstverständlich sein, daß nichts unterlassen wird, was zur Sicherung der Untersuchung beiträgt.

Der *Vorteil der direkten* Probe liegt darin, daß unmittelbar das geprüft wird, worauf es ankommt, nämlich die Beziehung zwischen Spender und Empfänger. Auch individuelle Antikörperreaktionen, die vom Gruppenschema unabhängig wären, würden sich nachweisen lassen. Ferner lassen sich Spender, welche für den Empfänger ungewöhnlich wirksame Antikörper besitzen, erkennen und ausschalten. Weitere Vorzüge sind die Unabhängigkeit von (möglicherweise unzuverlässigen) Reagenzien und die Einfachheit der Ausführung. Man hat nur eine einzige Reaktion anzusetzen.

Hierin liegt aber gleichzeitig auch die Gefahr der Probe; sie ermangelt jeglicher Kontrollen und wenn eine der beiden Komponenten oder gar beide zufällig besonders träge reagieren, so kann eine positive Reaktion übersehen werden.

Die *indirekte* Probe bietet demgegenüber die Möglichkeit, mit ausgesucht kräftigen Reagenzien zu arbeiten, so daß auch Reaktionen wenig empfindlicher Blutkörperchen noch zum Vorschein gebracht werden. Außerdem bildet die zur vollständigen Gruppenbestimmung gehörende Untersuchung des Serums eine vorzügliche Kontrolle für die Richtigkeit des an den Blutkörperchen erhobenen Befundes.

Dazu kommt als letztes, für die Praxis besonders wichtiges Moment noch, daß die Gruppenbestimmung eine planmäßige Bereitstellung von Blutspendern erlaubt (vgl. S. 44).

¹ Wird ein *gruppengleicher* Spender verlangt, so darf auch das *Serum* des Spenders die Blutkörperchen des Empfängers nicht agglutinieren.

Bei Wiederholung einer Transfusion muß die serologische Vorprobe jedesmal von neuem ausgeführt werden, und zwar auch dann, wenn ein bereits erprobter Spender wiederverwendet wird. Es besteht nämlich die Möglichkeit, daß vorangegangene Transfusionen Immunitätskörper gegen Individual- oder Gruppenstoffe des Spenders erzeugt haben (vgl. S. 100).

Man wird sich also jedesmal von neuem zu vergewissern haben, daß das Serum des Empfängers die Blutkörperchen des in Aussicht genommenen Spenders nicht agglutiniert. Dies geschieht durch Anstellung der „direkten Probe“ (Tab. 9, Röhren Nr. 9).

c) Anforderungen an die Technik.

Der Kliniker, der eine Bluttransfusion ausführen will, verlangt zweierlei von der serologischen Technik:

1. die Resultate müssen unbedingt — zu 100% — zuverlässig sein;
2. die Methode soll *rasch* — möglichst in wenigen Minuten — zum Ziel führen.

Von der ersten Forderung kann unter keinen Umständen abgegangen werden. Der Zuverlässigkeit hat sich alles übrige unterzuordnen, kann doch eine Fehlbestimmung in kürzester Zeit tödliche Unglücksfälle zur Folge haben.

Die Forderung der Schnelligkeit ist grundsätzlich ebenfalls berechtigt, sie wird aber — und zwar, wie mir scheint, bisweilen auf Kosten der ersten Forderung — von manchen Seiten übertrieben.

Praktisch muß unterschieden werden zwischen *ganz eiligen* Fällen und allen anderen, also jenen, in denen zumindest $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde oder aber auch erheblich mehr Zeit für die Auswahl des Spenders zur Verfügung steht.

Diejenigen Stellen, die häufiger mit der Versorgung der ganz eiligen Fälle zu tun haben, also große Krankenanstalten u. ä., sollten darauf eingerichtet sein, „Universalspender“ (s. unten) heranzuziehen, damit nicht kostbare Zeit mit dem Suchen nach geeigneten Spendern verlorengeht.

In den übrigen Fällen kommt in erster Linie die unten angegebene Methode der „dreifachen Prüfung“ in Betracht, die bei denkbar größter Sicherheit in einem eingerichteten Betriebe etwa 5–10 Minuten erfordert.

Es verbleiben diejenigen eiligen Fälle, in denen — etwa auf dem Lande — äußere Hilfsmittel, Reagensgläser u. ä. nicht zur Verfügung stehen. Nur für diese Fälle kommen abgekürzte Behelfsmethoden in Betracht, auf die unten noch eingegangen wird.

d) Ausführung der Blutuntersuchung.

α) Die „dreifache Probe“ als Schema der vollständigen Untersuchung.

Falls vom Spender und Empfänger je einige Kubikzentimeter Blut zur Verfügung stehen, werden unabhängig voneinander *drei* Proben angesetzt.

1. Empfängerserum mit Spenderblutkörperchen.
2. Gruppenbestimmung von Spender- und Empfängerblut mit Testserum *A* (anti-*B*) und *B* (anti-*A*).
3. Gruppenbestimmung von Spender- und Empfängerblut mit Testblutkörperchen *A* und *B*.

Man stellt sich Blutkörperchenaufschwemmungen von Spender- und Empfängerblut her, indem man einige Tropfen Blut in die Verdünnungsflüssigkeit verbringt. Macht das Abgießen von Blutkörperchen Schwierigkeit, weil der Blutkuchen ungewöhnlich starr ist, so sticht man mit Glasstab oder Pipette in den Kuchen ein und spült Glasstab oder Pipette danach in Kochsalzlösung ab, bis die gewünschte Trübung erreicht ist.

Ist die Aufschwemmung zu dicht (vgl. S. 21), so wird noch Verdünnungsflüssigkeit nachgefüllt.

Zu dem eigentlichen Versuch sind nunmehr 9 Röhrchen erforderlich, je 4 Röhrchen für die Gruppenbestimmung von Spender- und Empfängerblut, und ein letztes Röhrchen, in welchem die Blutkörperchen des Spenders mit dem Serum des Empfängers angesetzt werden.

Da die zu untersuchenden Blutkörperchen stets unmittelbar nach der Blutentnahme verarbeitet werden können, während bis zum Absetzen der Sera zumindestens einige Minuten vergehen, so werden die ersten Röhrchen (Nr. 1—4) mit den zu untersuchenden Blutkörperchen beschickt, das zu untersuchende Serum kommt dann in die nächsten 4 Röhrchen. In das letzte Röhrchen (Nr. 9) schließlich bringt man die Blutkörperchen des Spenders und Serum des Empfängers. Näheres zeigt die nachstehende Übersicht.

Schema der „vollständigen Untersuchung“ zur Auswahl des Blutspenders.

Röhrchen 1—8 *Gruppenbestimmungen* („indirekte Probe“).

1—4 nach dem Verhalten der *Blutkörperchen*

1, 2 des Spenders

3, 4 des Empfängers

5—8 nach dem Verhalten des *Serums*

5, 6 des Spenders

7, 8 des Empfängers.

Röhrchen 9 „*Direkte Probe*“. Spenderblutkörperchen gegen Empfängerserum.

Die Einzelheiten der Versuchsanordnung sind aus der Tab. 9 und der Abb. 17 zu ersehen.

Tabelle 9. Vollständige Blutuntersuchung zur Auswahl eines Blutspenders.

Röhrchen Nr.	Blutkörperchen des		Blutserum des		Bekanntes Blut („Testblut“)			
	Spender	Empfänger	Spender	Empfänger	Blutserum		Blutkörperchen	
					Gr. A (anti-B)	Gr. B (anti-A)	Gr. A	Gr. B
1	0,2	—	—	—	0,1	—	—	—
2	0,2	—	—	—	—	0,1	—	—
3	—	0,2	—	—	0,1	—	—	—
4	—	0,2	—	—	—	0,1	—	—
5	—	—	0,1	—			0,2	—
6	—	—	0,1	—			—	0,2
7	—	—	—	0,1			0,2	—
8	—	—	—	0,1			—	0,2
9	0,2	—	—	0,1	—	—	—	—

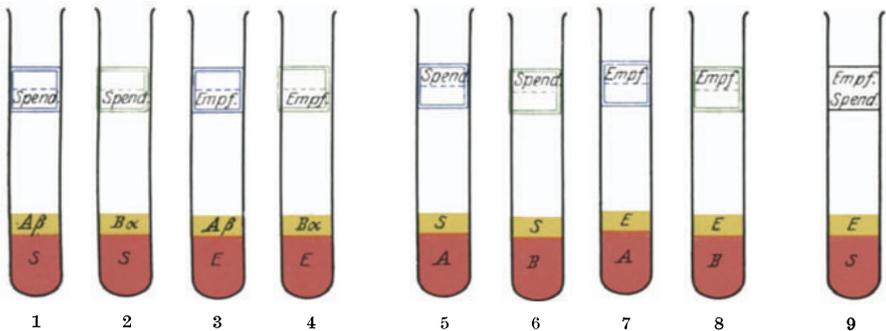


Abb. 17. Schema einer vollständigen Blutuntersuchung zur Auswahl eines Blutspenders. Röhrchen 1–4: Blutgruppenbestimmung mit Hilfe von Testserum. Röhrchen 5–8: Blutgruppenbestimmung mit Hilfe von Testblutkörperchen. Röhrchen 9: Direkte Mischung der Blutkörperchen des Spenders mit dem Serum des Empfängers.

Erklärung der Zeichen: rot: Blutkörperchen, gelb: Blutserum; E = Empfänger, S = Spender. Die blauen und grünen Vierecke im oberen Teil der Röhrchen deuten die Etikettierung an. Die blau markierten Röhrchen enthalten Testblut der Gruppe A, die grün markierten Testblut der Gruppe B.

Hat man zu Beginn des Versuches Blut und Serum sofort zur Verfügung, so wird der ganze Versuch auf einmal angesetzt. Die Röhrchen werden nach dem Schema gefüllt und der Inhalt durch Schütteln gut durchgemischt. Alsdann wird 2 Minuten kräftig zentrifugiert. Kommen die Röhrchen aus der Zentrifuge, so kann der ganze Versuch abgelesen und protokolliert werden.

Erhält man dagegen in dringenden Fällen das Blut unmittelbar nach der Entnahme zur Untersuchung, so steht Blutserum

noch nicht zur Verfügung. Dagegen lassen sich sofort gebrauchsfertige Blutkörperchenaufschwemmungen herstellen. Man setzt mit diesen die Röhren 1—4 und (für später) das Röhren 9 an, füllt die entsprechenden Testsera nach, schüttelt durch und zentrifugiert (mit Ausnahme des Röhrens 9). Gleichzeitig läßt man Spender- und Empfängerblut zur Gewinnung von Serum mit zentrifugieren.

Nach 2 Minuten kann man das Ergebnis in den Röhren 1—4 ablesen und bereits provisorische Entscheidungen treffen, insbesondere dann, wenn der Spender auf Grund der Gruppenzugehörigkeit zu verwerfen ist. Man geht nunmehr an die Prüfung der Serumagglutinine. Hat sich genügend Serum bei Spender und Empfänger abgesetzt, so füllt man sofort je 0,1 ccm Spenderserum in Röhren 5 und 6, 0,1 ccm Empfängerserum in Röhren 7, 8 und 9. Hat sich noch nicht genügend Serum abgeschieden, so zentrifugiert man die Ausgangsröhren mit Spender- und Empfängerblut noch weiter, bis Serum abgeschieden ist, und füllt dann, wie angegeben, die Röhren 5—9.

In Röhren 5 und 7 kommen nun Testblutkörperchen *A*, in Röhren 6 und 8 Testblutkörperchen *B*. Nach Durchschütteln wird wiederum zentrifugiert und alsdann das Ergebnis abgelesen.

Die ganze Prozedur *dauert* 3—5, höchstens 10 Minuten, falls das Serum von Spender und Empfänger bereits abgeschieden war; sonst kommen noch 5—15 Minuten dazu. Die Ausführung wird noch beschleunigt, wenn man von der auszuführenden Untersuchung vor dem Eintreffen des Blutes benachrichtigt wird und sofort die Röhren 1—4 mit Testserum, die Röhren 5—8 mit Testblutkörperchen füllt.

Zur Beschleunigung trägt es ferner bei, wenn man sich mit Etiketten versehene Versuchsröhren vorrätig hält. Wir wählen für alle Röhren, in die Testblut *A* kommt, blaue Etiketts, für alle Röhren mit Testblut *B* solche von grüner Farbe. Auf das Etikett braucht dann nur noch der Name oder die Untersuchungsnummer des zu untersuchenden Blutes notiert zu werden; falls es sich um Serum handelt, wird der Name in die obere Hälfte, falls es sich um Blutkörperchen handelt, in die untere Hälfte des Etiketts eingetragen (Merkregel: Blutkörperchen setzen sich nach unten).

Kontrolle des Testblutes.

Eine Voraussetzung des Versuches ist die Brauchbarkeit des Testblutes. Man darf sich nicht damit begnügen, daß die Sera irgendwann einmal kontrolliert wurden, sondern muß sich von Zeit zu Zeit, je nach Jahreszeit, Aufbewahrungsart, Sterilität, von der Zuverlässigkeit des Testblutes überzeugen. Zweckmäßig geschieht das nicht erst in dem Moment, wo eine Gruppen-

bestimmung gefordert wird, sondern in regelmäßigen Abständen. Will man die Kontrolle in Verbindung mit der geforderten Gruppenbestimmung vornehmen, so wäre die Tab. 9 durch die folgenden Röhren zu ergänzen (vgl. Abb. 18):

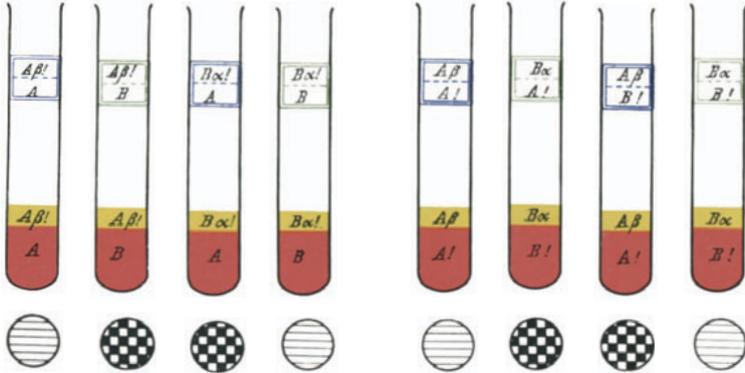


Abb. 18. Schema für die Kontrolle von Testblut.

Röhren 1–4: Prüfung der Sera *A* (anti-*B*) und *B* (anti-*A*). Röhren 5–8: Prüfung der Blutkörperchen *A* und *B*. Die zu kontrollierenden Blutproben sind mit ! bezeichnet. Rot: Blutkörperchen; gelb: Blutserum. Die Farbe der Etikettierung im oberen Teil der Röhren entspricht der als bekannt angenommenen Blutgruppe (blau: Gruppe *A*; grün: Gruppe *B*).

⊖ Reaktion negativ. ⊕ Reaktion positiv.

I. Kontrolle des Testsera.

I. Kontrolle des Testsera.				Erwartetes Ergebnis
1.	Testserum	<i>A</i> (anti- <i>B</i>)!	Nr. + Testblutkörperchen <i>A</i> Nr.	–
2.	„	<i>A</i> (anti- <i>B</i>)!	„ + „ <i>B</i> „	+
3.	„	<i>B</i> (anti- <i>A</i>)!	„ + „ <i>A</i> „	+
4.	„	<i>B</i> (anti- <i>A</i>)!	„ + „ <i>B</i> „	–

II. Kontrolle der Testblutkörperchen.

II. Kontrolle der Testblutkörperchen.				Erwartetes Ergebnis
1.	Testblutkörperchen <i>A</i> !	Nr. + Testserum <i>A</i> (anti- <i>B</i>) Nr.		–
2.	„ <i>A</i> !	„ + „ <i>B</i> (anti- <i>A</i>) „		+
3.	„ <i>B</i> !	„ + „ <i>A</i> (anti- <i>B</i>) „		+
4.	„ <i>B</i> !	„ + „ <i>B</i> (anti- <i>A</i>) „		–

Die zu kontrollierenden Blutproben sind mit ! bezeichnet.

Entspricht das Ergebnis der Erwartung, so gehören die Testblutkörperchen jedenfalls dem richtigen Typus an. Man wird sich aber mit dieser Feststellung allein nicht begnügen, sondern gleichzeitig darauf achten, ob die Reaktion überall kräftig genug ist.

Entspricht das Ergebnis nicht der Erwartung, so kann man aus dem Ausfall der Proben in der Regel schon ersehen, ob etwa unspezifische Reaktionen an irgendeiner Stelle vorliegen oder ob es sich um Fehlbestimmungen oder gar Vertauschungen handelt.

Protokollierung.

Die abgelesenen Befunde werden sofort in ein *vorher* angefertigtes Protokollblatt eingetragen. Die Eintragung ist nicht nur zur Erlangung einer besseren Übersicht und zur Vermeidung von Mißverständnissen notwendig, sondern auch, damit man bei eventuellen späteren Nachfragen (z. B. nach Transfusionsunfällen!) alle Belege zur Hand hat. Aus dem Protokoll muß auch die Herkunft des verwendeten Testblutes zu ersehen sein (Tab. 10).

Tabelle 10. Protokoll für die Agglutinationsproben zur Auswahl von Blutspendern.

Laufende Nr.	Name	Vorname	Spender oder Empfänger	Blutkörperchen geprüft mit bekanntem Serum			Serum geprüft mit bekannten Blutkörperchen				Spenderbl. u. Empfänger.	Blutgruppe	Als Spender geeignet für	Untersucher	
				B(anti-A)		A(anti-B)		Gr. A		Gr. B					
				Nr.	Nr.	Nr.	Nr.	Nr.	Nr.	Nr.					Nr.
1	May	Fritz	E	-	1376	-	1380	+	1390	+	1389		O (anti-A.B)		
2	May	Grete	S	+	1376	-	1380	+	1390	-	1389		B (anti-A)		
3	May	Ernst	S	-	1376	-	1380	+	1390	+	1389		O (anti-A.B)	Fritz May	
4	Krause	Kurt	E	-	1376	+	1380	-	1390	+	1389		A (anti-B)		
5	Walter	Max	S	-	1376	-	1480	+	1390	+	1389		O (anti-A.B)	K. Krause	

β) Abänderungen der Technik unter besonderen Verhältnissen.

aa) Ist besondere *Eile nicht* geboten, hat man also, wie es bei Transfusionen an chronisch anämischen Patienten fast stets der Fall ist, zumindest einige Stunden Zeit, so kann man auf das Zentrifugieren der Röhrchen 1—9 verzichten und einfach nach ein- bis mehrstündigem Stehen der Röhrchen im Zimmer ablesen. Man schüttelt in der Zwischenzeit die Röhrchen noch einmal durch.

bb) In *sehr dringlichen* Fällen begnügt man sich mit der Gruppenbestimmung der Blutkörperchen von Spender und Empfänger (Röhrchen 1—4 des Schemas). Wenn der Spender zur Gruppe O gehört, kann man auch noch auf die Bestimmung des Empfängerblutes (Röhrchen 3 und 4) verzichten. Man wird dann aber zweckmäßig von vornherein die Bestimmung der Röhrchen 1—4 bzw. 1 und 2 doppelt, d. h. parallel mit zwei verschiedenen Sorten von Testserum A (anti-B) und B (anti-A) ansetzen.

Fehlen die gebräuchlichen Hilfsmittel zu serologischem Arbeiten (Pipetten, Reagensgläser, Zentrifuge), so führt man die Reaktionen, wie S. 25 angegeben, auf dem *Objektträger* aus; dies muß man auch dann, wenn Testserum nur in sehr kleinen Mengen zur Verfügung steht.

Die Ausführung einer Gruppenbestimmung mit Testserum *A* (anti-*B*) und *B* (anti-*A*) gestaltet sich dann folgendermaßen:

Von dem zu untersuchenden Blut wird ein Tropfen in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgefangen und durch Schütteln oder Umrühren gleichmäßig verteilt („Blutkörperchenverdünnung“).

Man bringt nun auf die linke Seite eines Objektträgers, den man quer vor sich hinlegt, einen großen Tropfen Testserum *A* (anti-*B*), rechts daneben, also in die Mitte des Objektträgers, einen ebenso großen Tropfen Testserum *B* (anti-*A*). Zu beiden Serumtropfen kommt ein ebenso großer Tropfen der Blutkörperchenverdünnung.

Man sorgt für gleichmäßige Durchmischung, zunächst durch Umrühren mit Platinöse oder sauberem Glasstab, später durch Hin- und Herschaukeln des Objektträgers.

Der Ablauf der Reaktion wird auf weißer Unterlage beobachtet. Schluß der Beobachtung bei kräftigem Serum nach 5 bis spätestens 10 Min. Die Diagnose ergibt sich aus der Abb. 20.

An Stelle von Objektträgern kann auch eine Porzellanplatte (Staatliche Porzellanmanufaktur Berlin (Form Nr. 0,499 und 0,2933) mit eingearbeiteten Näpfchen gebraucht werden.

Im übrigen gelten für die Objektträgerproben in bezug auf die Anordnung des gesamten Versuches die gleichen Grundsätze wie für die Reagensglasprobe.

cc) Hat man Testblut, insbesondere Testserum, überhaupt nicht zur Verfügung, so muß man sich mit der direkten Probe (Röhrchen 9 Empfängerserum + Spenderblutkörperchen) begnügen. Vor allem reicht *positiver* Ausfall der Agglutination in dieser Probe aus, um einen in Aussicht genommenen Spender abzulehnen.

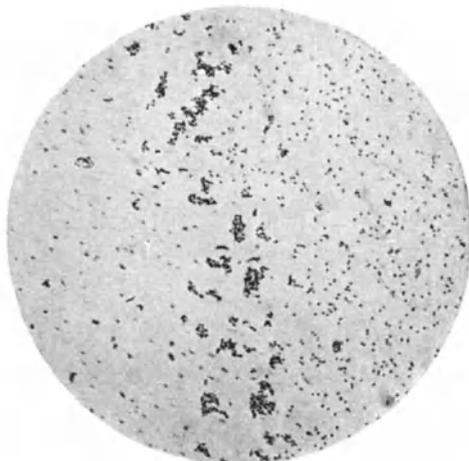


Abb. 19. Deckglasprobe nach LATTES. Positive Reaktion.

Links: Zone des angetrockneten Blutes. Rechts: Die frisch zugesetzten Kontrollblutkörperchen (nicht agglutiniert). Mitte (von oben nach unten ziehend): Agglutination in der Grenzzone.

*Blut-
gruppe*

O



A



B



AB



Abb. 20. Blutgruppenbestimmung auf dem Objektträger mit Testserum *A* (anti-*B*) [links] und Testserum *B* (anti-*A*) [rechts].

Bei *negativem* Ausfall der direkten Probe (Röhrchen 9) wird man in Fällen dringender Lebensgefahr die Transfusion ohne weitere Untersuchungen für zulässig erklären dürfen, im allgemeinen ist aber unbedingt zu raten, den Ausfall der direkten Probe noch durch die indirekte Prüfung (Blutgruppenbestimmung) zu kontrollieren.

dd) Verzögert sich die Abscheidung der Sera, so kann man an Stelle der Röhrchen 5—9 (evtl. unter Verzicht auf die Röhrchen 5—8), die Prüfung des Serums nach dem *Verfahren von LATTES* mit angetrocknetem Blut (an Stelle des Serums) ausführen. Dieses Verfahren kommt in erster Linie als Ersatz für Röhrchen 9 in Betracht. Man bringt einen ganz kleinen Tropfen des Empfängerblutes auf einen Objektträger und verstreicht ihn, so daß er rasch antrocknet (Durchmesser der trockenen Fläche einige Millimeter). In die Nähe des trockenen Tropfens bringt man nun ein Tröpfchen Blutkörperchenverdünnung des Spenders (1—2 Tropfen Blut auf 1,0 NaCl-Lösung). Man bedeckt nun so mit einem Deckglas, daß sich der feuchte Tropfen bis zum Rande des trockenen Tropfens ausbreitet und diesen noch berührt. Trennung der Tropfen durch Luftblasen ist zu vermeiden.

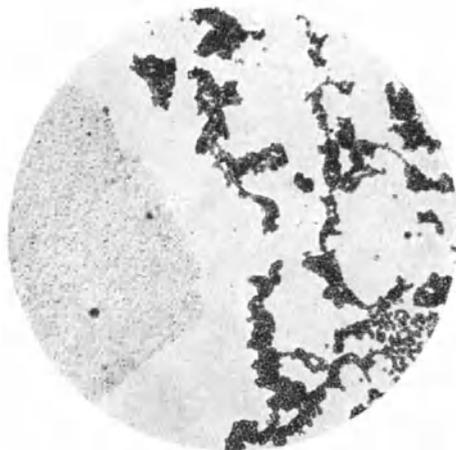


Abb. 21. Deckglasprobe nach LATTES. Positive Reaktion bei stärkerer Vergrößerung.
Links: Angetrocknetes Blut. Rechts: Starke Agglutination der Testblutkörperchen.

Bei positiver Agglutination bilden sich in der Berührungszone sofort oder nach wenigen Minuten typische Agglutinationshäufchen (Abb. 19 und 21).

Bei negativer Agglutination sind die Spenderblutkörperchen in der Berührungszone genau so gleichmäßig verteilt wie in den vom trockenen Tropfen entfernten Teilen des Präparates (Abb. 22).

Da mit überkonzentriertem Serum gearbeitet wird, so ist bei positiver Agglutination eine Kontrolle auf Pseudoagglutination vorzunehmen. Dies geschieht in einfachster Weise, indem man das Deckglas hochhebt und sogleich wiederum auflegt. Die Häufchen lösen sich hierbei auf, wenn Pseudoagglutination vorliegt,

sie bleiben — wenn auch verstreut im ganzen Präparat — bestehen, wenn die Agglutination eine spezifische ist (vgl. S. 26).

Die Probe von LATTES ist rasch und einfach auszuführen, erfordert aber in der Ablesung größere Übung als die Reagensglasproben.

Anhang: Die Bereithaltung von Blutspendern.

Für Krankenanstalten empfiehlt es sich, nach dem Vorbild der CLAIRMONTSchen Klinik bei *allen* Kranken alsbald nach der Aufnahme die Blutgruppe zu bestimmen und das Ergebnis auf

der ersten Seite der Krankengeschichte oder in der Fieberkurve zu vermerken.

Diese erste Bestimmung ist, wie es auch CLAIRMONT vorschreibt, unmittelbar vor der Transfusion noch einmal nachzuprüfen.

In *dringenden* Fällen sollten große Krankenhäuser, Unfallstationen und ähnliche Institute, die einen einigermaßen überblickbaren Bedarf an Blutspendern haben, grundsätzlich davon absehen, den Blutspender erst von Fall zu Fall auszuwählen. Hier sollte man vielmehr eine Anzahl von leicht erreichbaren Universalspendern zur Verfügung halten, die ohne jegliche neue Untersuchung sofort verwendet werden können.

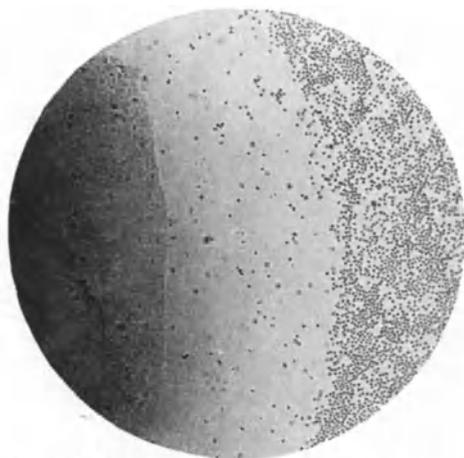


Abb. 22. Deckglasprobe nach LATTES. Negative Reaktion.

Links: Zone des angetrockneten Blutes. Rechts: Die frisch zugesetzten Testblutkörperchen (die Aufschwemmung ist dichter als in Abb. 19). Mitte (von oben nach unten ziehend) Grenzzone: Die Blutkörperchen liegen einzeln, nicht in Häufchen, Reaktion *negativ*.

Eine solche „Spenderreserve“ empfiehlt sich auch deshalb, weil man in eiligen Fällen nicht mehr die Zeit hat, den Gesundheitszustand des Spenders sorgfältig genug zu prüfen. Insbesondere muß man darauf achten, daß der Spender frei von ansteckenden Krankheiten ist. Bei vertragsmäßig zur Verfügung stehenden Spendern läßt sich eine ärztliche Überwachung systematisch durchführen, bei Angehörigen, die im letzten Moment herangezogen werden, ist man in eiligen Fällen auf die trotz der

Verwandtschaft nicht immer zuverlässigen persönlichen Angaben angewiesen.

Es empfiehlt sich, mit den Spendern schriftliche Verträge nach einheitlichem Muster abzuschließen; der Vertrag muß eine Erklärung des Spenders enthalten, wonach dieser auf irgendwelche späteren Ansprüche, auch im Falle etwaiger Schädigungen, ausdrücklich in rechtsverbindlicher Form Verzicht leistet.

Ferner verpflichtet sich der Spender, während der Vertragszeit anderen Stellen ohne Vorwissen des Krankenhauses Blut nicht zu spenden.

Da ein ethischer Zweck vorliegt, ist grundsätzlich an der Gültigkeit solcher Verträge nicht zu zweifeln.

Über die Spender wird eine Karthotek angelegt; eine Karthotek-karte nach amerikanischem Muster ist nachstehend wiedergegeben¹.

Name		Blutgruppe		Bestimmt	
Adresse und Telephon		am		von Dr.	
Tagsüber zu erreichen					
Wa.R.	am	Hämoglobin	am	Ärztliche Untersuchung	Transfusion
				Allgemeinstatus	
				Venen	
				Herz	
				Gefäße	
				Haut	
				Schleimhäute	
				Reflexe	
				Leber und Milz	
				Genitalien	

Die Karte — für jede Blutgruppe in besonderer Farbe — enthält unter anderem eine Notiz über die Beschaffenheit der Venen — auf Personen mit schlecht zugänglichen Venen verzichtet man am besten von vornherein —, ferner eine Rubrik über den Hämoglobingehalt. In Amerika hat es sich als notwendig erwiesen, in dieser Hinsicht eine Kontrolle auszuüben, weil einzelne Spender

¹ Leicht abgeändert nach einer von Dr. OTTENBERG, New York, überlassenen Vorlage.

sich heimlich mehreren Stellen zu Transfusionen zur Verfügung gestellt hatten, so daß ihr Blut infolge der zu häufigen Entnahmen minderwertig war. Die WaR. muß in regelmäßigen Abständen wiederholt werden, ebenso auch die Inspektion des ganzen Körpers.

Da Infektionen verheimlicht werden könnten, läßt man auch mit Rücksicht auf evtl. Regreßansprüche des Empfängers den Spender eine Erklärung unterzeichnen: „Auf ausdrückliches Befragen erkläre ich, daß seit der letzten ärztlichen Untersuchung Änderungen in meinem Gesundheitszustand nicht eingetreten sind; insbesondere habe ich Erkrankungen der Haut sowie irgendwelche Anzeichen einer geschlechtlichen Infektion nicht bemerkt.“

Praktisch wichtig ist die Frage der Bezahlung. In Amerika gilt als Satz für 500 ccm Blut 50 Dollar. Bei größeren Blutmengen wird entsprechend mehr gezahlt. Bei armen Patienten, für die das Krankenhaus die Kosten übernimmt, erhält der Spender 7 Dollar für 100 ccm. Für die Vermittlung der Spender gibt es in New York besondere Bureaus, ein Teil der Spender übt seinen „Beruf“ gewerbsmäßig aus (etwa 10000 Transfusionen im Jahr).

Infolge verschiedener Mißstände (Übertragung von Krankheiten, falscher Gruppenbezeichnung der Spender, zu häufigen Spendens des einzelnen) ist das Spendewesen neuerdings unter amtliche Aufsicht gestellt worden. (Sanitary Code Section 108 und 109, nebst „Regulations“, angenommen vom Board of Health, New York City Nov. 21, 1930.) Wer gegen Entgelt Blut spendet, bedarf eines Spenderpasses (Certificate of Registration). Der Paß gilt ein Jahr, er wird nur nach genauer ärztlicher Untersuchung erteilt. Der Spender muß durchaus gesund sein (ausdrücklich ausgeschlossen sind u. a. Herz Kranke, Asthmatiker, Süchtige), auch anamnestisch darf kein Verdacht auf Syphilis, Tuberkulose, Malaria vorliegen. Die serologische Syphilisuntersuchung (KAHN oder WaR.) wird im städtischen Gesundheitsamt ausgeführt, die Blutgruppenbestimmung in amtlich zugelassenen Laboratorien, wobei neben der Prüfung der Blutkörperchen mit Testserum auch die des Serums mit bekanntem Blut *A* und *B* verlangt wird. Wird ein Spender als „Universalspender“ bezeichnet, so muß durch quantitative Untersuchung der Isoagglutinine vorher festgestellt sein, daß es sich nicht um einen „gefährlichen Universalspender“ handelt (vgl. S. 33). Die Proben können auf dem Objektträger oder in Röhrchen vorgenommen werden.

Regulation 4 schreibt periodische ärztliche Untersuchungen des Spenders vor; die letzte Untersuchung vor einer Transfusion darf höchstens drei Wochen, die letzte serologische Syphilisuntersuchung höchstens 6 Monate zurückliegen, der Hämoglobingehalt muß mindestens 85% betragen, bei bronchialen Symptomen ist der Auswurf auf Tuberkelbacillen zu untersuchen.

Die ärztlichen Befunde, insbesondere auch der Hämoglobingehalt, werden im Paß vermerkt.

Der Arzt, der die Transfusion ausführt, hat sich von dem Gesundheitszustand des Spenders zu überzeugen; er trägt in einen Paß das Datum der Transfusion, Namen und Adresse des Patienten sowie die Menge des entnommenen Blutes ein. Innerhalb 5 Tagen ist dem Gesundheitsamt jede

Transfusion auf vorgedrucktem Formular zu melden. Für Krankenhäuser ist die Berichterstattung in besonderer Weise geregelt.

Anderer als eingetragene Spender dürfen nicht verwendet werden; Ausnahmen: Angehörige und Freunde in dringenden Fällen.

Die Genehmigung kann aus ärztlichen Gründen zurückgezogen werden, u. a. auch dann, wenn der Spender bereits Blut in sehr großer Menge hergegeben hat.

Der Betrieb einer Spendervermittlungsstelle (Blood donor agency) ist konzessionspflichtig, die Genehmigung gilt nur für ein Jahr, eine Aufsicht wird von der Gesundheitsbehörde ausgeübt.

Der rein geschäftlichen Regelung entgegengesetzt ist die Organisation des Roten Kreuzes in London; der „Blood transfusion service“ vermittelt ausschließlich Spender, die sich aus ideellen Motiven und unentgeltlich zur Verfügung stellen. Sie entstammen überwiegend großen Organisationen, wie den „Scout boys“, der „Independent labour party“ u. a. Die Spender werden grundsätzlich der Gruppe des Empfängers entnommen, weil die regelmäßige Verwendung von Universalspendern die Spenderreserven zu stark beanspruchen würde. Ähnliche Organisationen sind auch anderwärts eingerichtet, so in Rotterdam (Rotes Kreuz) und in Wien, wo die Organisation in der Hand der Stadtverwaltung liegt. Hier haben sich Spender vornehmlich aus den städtischen Betrieben und den großen Sportorganisationen zur Verfügung gestellt. Die Blutgruppe wird den Spendern, um Verwechslungen auszuschließen, in die Armhaut eintätowiert.

Ein Mittelweg zwischen dem amerikanischen und dem Londoner System wird meist in Deutschland eingeschlagen: die Verwendung gelegentlicher Spender gegen eine mäßige Entschädigung (Satz der Stadt Berlin 10—50 Mk., durchschnittlich 20 Mk.). Wichtiger als die Frage der Bezahlung ist, daß überhaupt für die Bereitstellung von Blutspendern gesorgt ist. Das macht dort gewisse Schwierigkeiten, wo — wie zumeist in Deutschland — der Bedarf nur gering ist. Ein Leerlauf läßt sich vermeiden, wenn sich mehrere Interessenten zusammenschließen. Es sollten für größere Gebiete, z. B. Großstädte, Landkreise u. ä., Zentralstellen geschaffen werden, welche einen Ausgleich zwischen den von den einzelnen Anstalten verpflichteten Spendern herstellen und außerdem praktischen Ärzten in eiligen Fällen Spender vermitteln.

Von den örtlichen Verhältnissen wird es abhängen, ob man auf ein während des Krieges auf seiten der Entente mit Erfolg benutztes Hilfsmittel zurückgreifen soll, nämlich Anlegung von Reserven ungeronnenen Blutes, das zumindest einige Tage verwendungsfähig gehalten werden kann¹. In sehr großen Städten,

¹ Zur Aufbewahrung von steril gewonnenem Blut kommt die Lösung von ROUS-ROBERTSON in Betracht (vgl. S. 19).

in deren Unfallstationen wöchentlich ein- bis mehrmals Bedarf nach Transfusionsblut vorhanden ist, sollte diese Möglichkeit ernstlich geprüft werden. Man denke z. B. an die Gasvergiftungen, bei denen anscheinend die Heilmöglichkeiten der Transfusion deshalb nicht genügend ausgenutzt werden, weil bis zur Transfusion immer noch zuviel Zeit vergeht.

2. Blutuntersuchungen zu gerichtlichen Zwecken.

a) Prinzip.

Vor Gericht kommt die Anwendung der Isohämagglutination bei *zwei* verschiedenen Fragestellungen in Betracht. Einmal wird einfach die Möglichkeit benutzt, das Blut zweier Menschen, die verschiedenen Gruppen angehören, zu unterscheiden. Es werden also zwei Blutproben direkt oder indirekt zueinander in Beziehung gebracht. In der Regel handelt es sich um Kriminalfälle, und es soll geprüft werden, ob eine vorgelegte Blutprobe von einem bestimmten Menschen herrühren kann oder nicht. Die Frage läßt sich beantworten, wenn die charakteristischen Blutgruppenmerkmale erhalten sind.

Zweitens kann die gesetzmäßige Vererbbarkeit der Blutgruppen forensische Anwendung finden. Bei geeigneter Blutbeschaffenheit des Kindes und der angeblichen Eltern lassen sich Bluteigenschaften des einen Elters vorhersagen, wenn die Blutgruppe des Kindes und des anderen Elters bekannt ist.

Eine Verbindung der beiden Fragestellungen ist bei Identitätsprüfungen, sei es am Lebenden oder, was häufiger vorkommt, an der Leiche, gegeben. Aus der Blutbeschaffenheit von Familienangehörigen lassen sich bisweilen bestimmte Schlüsse auf die Bluteigenschaften einer vermißten bzw. zu identifizierenden Person ziehen. Hiermit kann der tatsächlich bei der zu identifizierenden Person erhobene Befund verglichen werden; bei Nichtübereinstimmung wäre die Identität auszuschließen.

b) Vorbedingung für die Untersuchung.

Voraussetzung für die Blutgruppenbestimmung zu gerichtlichen Zwecken ist im allgemeinen, daß es sich um *Blut*, und zwar um *Menschenblut* handelt. Dies muß *vor* jeglicher Gruppenuntersuchung mit den bekannten Methoden einwandfrei festgestellt sein.

Die Gruppenbestimmung bei anderem Material als Blut ist S. 57 behandelt.

c) Anforderungen an die Technik.

In gerichtlichen Fällen handelt es sich — abgesehen von Abstammungsuntersuchungen — in der Regel nicht um frisches, sondern um irgendwie verändertes Blut. Die individuelle Blutuntersuchung ist infolgedessen wesentlich erschwert, und die Technik muß sich den besonderen Verhältnissen in Beschaffenheit und Menge des Blutes anpassen.

Ein Vorteil gegenüber der Untersuchung zu chirurgischen Zwecken liegt darin, daß ausreichende Zeit zur Vornahme der Untersuchung stets vorhanden ist; man hat es infolgedessen nicht nötig, zu irgendwelchen Schnellverfahren seine Zuflucht zu nehmen.

Ob eine sichere Beantwortung der gestellten Fragen möglich sein wird, läßt sich (im Gegensatz zu der Untersuchung von frischem Blut) im voraus überhaupt nicht sagen. In manchen Fällen wird man nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, aber nicht mit absoluter Bestimmtheit, ein Urteil abgeben können, in anderen Fällen wird eine glatte Beantwortung möglich sein.

Jedenfalls muß man auch bei gerichtlichen Untersuchungen angesichts der hohen Verantwortung auf eine denkbar große Sicherung des Ergebnisses durch ein System von Kontrollen bedacht sein, ganz ähnlich wie ja auch die UHLENHUTHSche Präcipitinmethode ihre praktische Brauchbarkeit zu einem erheblichen Teil dem vorbildlich sorgfältigen Ausbau der Kontrollen durch UHLENHUTH und WEIDANZ verdankt.

Es muß bei gerichtlichen Untersuchungen völlig ausgeschlossen sein, daß etwa ein Nachuntersucher eine andere Gruppenzugehörigkeit feststellt als ein früherer Gutachter.

d) Besonderheiten der Technik je nach der Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials.

α) Frisches Blut.

Für die Untersuchung gelten die oben angegebenen Grundsätze. Abgekürzte Verfahren sind für gerichtliche Zwecke nicht erlaubt. Für Gruppenbestimmungen sollen stets sowohl die Blutkörperchen- wie die Serumeigenschaften herangezogen werden (vgl. auch unten Abstammung). Es muß nur berücksichtigt werden, daß die Agglutinine gelegentlich, vor allem im Säuglingsblut, fehlen können, und daß sie im Nabelschnurblut im allgemeinen vermißt werden.

β) Verändertes Blut.

a) Leichenblut.

Blut von *Leichen*, das einige Tage nach dem Tode gewonnen wurde, läßt sich oft noch nach den für frisches Blut geltenden Grundsätzen untersuchen. Oft ist es noch möglich, Serum oder Herzbeutelflüssigkeit zu gewinnen und damit die Agglutination in normaler Weise mit bekannten Blutkörperchen anzusetzen.

Entsprechend kann versucht werden, aus dem Blutkuchen noch eine für die Reagensglasprobe brauchbare *Blutkörperchen-*

aufschwemmung zu gewinnen. Verfärbung des Blutes ist allein kein Hindernis, wohl aber starke Hämolyse. Sind noch unhämolytierte Blutkörperchen vorhanden, so erhält man eine verwendbare Suspension bisweilen noch nach vorsichtigem Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung.

Bei schlechtem Erhaltungszustand stellt man sich Kochextrakte her, die mittels der Hemmungsmethoden (S. 58) auf die Anwesenheit der *A*- und *B*-Eigenschaft untersucht werden. (Auch im Blutserum sind die Gruppeneigenschaften *A* und *B* in gelöster Form enthalten.) Im übrigen kommen dieselben Methoden in Betracht, die auch für *getrocknetes Blut* heranzuziehen sind.

b) Eingetrocknetes Blut.

1. Nachweis spezifischer Serumeigenschaften.

aa) Deckglasmethode nach LATTES.

Die Serumagglutinine des getrockneten Blutes werden am elegantesten mit Hilfe der Deckglasmethode von LATTES nachgewiesen (vgl. S. 43).

Da die Agglutinine in dem Material abgeschwächt sein können, so ist die Verwendung besonders empfindlicher Testerythrocyten notwendig. Die Auswahl muß *vor* Anstellung des Hauptversuchs erfolgen, damit das zumeist knappe Untersuchungsmaterial ausschließlich für vollgültige Versuche zur Verfügung steht.

Besonders zu achten ist auf Pseudoagglutination. Hochheben und Wiederaufheben des Deckglases oder einfach leichter Druck auf das Deckglas genügt im allgemeinen, um eine Pseudoagglutination, wie sie unter dem Einfluß von Stückchen eingetrockneten Blutes auftreten kann, zu beseitigen. Nur in Ausnahmefällen wird man Lecithinblut (vgl. S. 27) heranziehen.

Zur *Kontrolle* unentbehrlich ist ein Nebenversuch mit Blutkörperchen der Gruppe *O*. Werden derartige Blutkörperchen ebenfalls agglutiniert, so kann es sich auch im Hauptversuch um Pseudoagglutination gehandelt haben.

Man hat darauf zu achten, daß man *sehr kleine* Blutstückchen auf den Objektträger bringt, weil sonst das Deckglas zu stark abgehoben wird. Ein besonderer Vorteil gerade für gerichtliche Zwecke liegt in dem sehr geringen Materialverbrauch. An Blutstückchen im Gewichte von etwa 0,1 mg lassen sich die Agglutinine, sofern sie erhalten sind, schon bequem nachweisen.

Praktisch wichtig ist, daß der Erhaltungszustand bei verschiedenen Teilen einer Blutspur ungleich sein kann. Man darf sich also nicht mit einer Stichprobe begnügen, sondern muß bei negativem Ausfall Material von verschiedenen Stellen untersuchen.

Die Ausführung des Versuchs im einzelnen richtet sich nach der Beschaffenheit des Materials. Lassen sich von dem Substrat z. B. Metall, Glas, Stein, Leder, kleine Krusten und Schüppchen gewinnen, so werden sie *unmittelbar* untersucht.

Ist das dagegen nicht möglich, sondern ist das Substrat mit dem Blut durchtränkt, oder erhält man durch Abkratzen von der Oberfläche nur ein feines Pulver, so empfiehlt sich die Herstellung „künstlicher Krusten“ (LATTES).

Hat man ein Pulver, so verreibt man es mit möglichst wenig destilliertem Wasser zu einer Paste, die man eintrocknen läßt. Die Kruste, die man erhält, kann nunmehr untersucht werden.

Stoffe und ähnliche Substrate, in die das Blut eingedrungen ist, extrahiert man mit destilliertem Wasser. Durch Auspressen, z. B. zwischen zwei Objektträgern, gewinnt man eine rote Flüssigkeit, die man auf Glasplatten im Exsiccator antrocknen läßt. Durch Abschaben von der Unterlage gewinnt man ein Pulver, das, wie oben beschrieben, weiterverarbeitet wird. Im ganzen wird das Material also zweimal zum Eintrocknen gebracht, einmal zur Herstellung eines Pulvers, ein zweites Mal zur Gewinnung einer Kruste.

bb) Herstellung von Blutextrakten für den Reagensglasversuch.

Stehen größere Blutmengen zur Verfügung, so lassen sich auch Extrakte gewinnen, welche im Reagensglasversuch geprüft werden können. Man wägt eine gewisse Menge der Blutmasse ab und extrahiert mit dem vierfachen Quantum destillierten Wassers. Falls es sich um eine harte Blutkruste handelt, wird man das Blut vorher pulverisieren. Die Extraktion soll in der Kälte vorgenommen werden.

Nach einigen Stunden zentrifugiert man. Die überstehende Flüssigkeit kann nunmehr auf ihren Agglutiningehalt untersucht werden. Man prüft in kleinen Reagensgläsern, wie oben näher beschrieben.

Hierbei empfiehlt es sich, die Ablesung nicht in Gegenwart der meist dunkelgefärbten und leicht störenden Beimengungen Extraktflüssigkeit abzulesen, sondern diese nach ausreichender Einwirkungszeit (30—60 Minuten) anzuzentrifugieren und durch physiologische Kochsalzlösung zu ersetzen. Erst dann wird der Bodensatz aufgeschüttelt und die Reaktion festgestellt.

Verwertbar sind bei irgendwie geschädigtem Blut nur *positive* Befunde, also der Nachweis von Agglutinin. Findet man ein Agglutinin anti-*A*, so muß es sich um ein Blut der Gruppen *O* oder *B* handeln, findet man ein anti-*B*, um die Gruppen *O* oder *A*.

Mißlingt der Agglutininnachweis, so kann das daran liegen, daß die Agglutinine zufolge der Gruppenzugehörigkeit, oder weil es sich um Nabelschnurblut handelt, primär fehlen, man muß aber auch damit rechnen, daß die Agglutinine nachträglich zugrunde gegangen sind. Dabei kann von zwei ursprünglich vorhandenen Agglutininen zunächst nur ein einziges geschwunden sein.

2. Nachweis spezifischer Blutkörpercheneigenschaften.

Die *agglutinable Substanz* kann in angetrocknetem Blut im direkten Agglutinationsversuch nicht mehr aufgezeigt werden, weil hierzu frei suspendierte, ihrer Gestalt nach erhaltene und nicht-hämolytierte Blutkörperchen erforderlich sind.

Zum Nachweis muß man deshalb das spezifische Agglutininbindungsvermögen der agglutinablen Substanz verwenden.

Der Agglutininbindungsversuch.

Das Untersuchungsmaterial wird in zerkleinertem Zustand, wenn möglich als feines Pulver, mit agglutinierendem Serum der Gruppen *A* und *B* gemischt. Nach einer gewissen Zeit des Kontaktes wird das Untersuchungsmaterial auszentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit auf ihren Agglutiningehalt geprüft. Enthielt das Untersuchungsmaterial eine dem Agglutinin korrespondierende agglutinable Substanz, so hat die überstehende Flüssigkeit ihr Agglutinin verloren, oder das Agglutinin ist wenigstens stark abgeschwächt.

Es empfiehlt sich, für derartige Versuche Sera *A* (anti-*B*) und *B* (anti-*A*) mit bekanntem und annähernd gleich hohem Gehalt an Agglutinin zu verwenden. Sera der Gruppe *O*, welche die Agglutinine anti-*A* und anti-*B* nebeneinander enthalten, sind nicht immer ebenso günstig, weil die Titerstärke der beiden Agglutinine gelegentlich recht ungleich sein kann.

Steht genügend Material zur Verfügung, so wird man den Versuch mit jedem Antiserum gesondert anstellen, ist das Material dagegen knapp, so empfiehlt es sich, die beiden Testsera zu mischen und das zu untersuchende Blut auf das Gemisch einwirken zu lassen. Für den Nachweis der Gruppensubstanz *A* haben sich auch Immunsera, insbesondere solche, die durch Immunisierung von Kaninchen mit Schafblut hergestellt waren, bewährt (vgl. S. 16).

Die Versuchsanordnung hat sich von Fall zu Fall nach dem jeweiligen Material zu richten. Ich begnüge mich deshalb damit, zur Veranschaulichung des Vorgehens einen Modellversuch mit frischem Blut zu bringen. Bei älterem Material, das mit allerhand unbekanntem Substanzen vermischt sein könnte, muß man vor

allem darauf Rücksicht nehmen, ob nicht auch unspezifische Adsorptionen eine Bindung vortäuschen. Man wird als beweisend nur eine *kräftige* Bindung des Antikörpers ansehen und kann zur Kontrolle unter Umständen noch prüfen, ob das Material etwa auch anderen Serumantikörpern gegenüber ein unspezifisches Bindungsvermögen besitzt.

Schema eines Agglutininbindungsversuchs.

Antisera: 1. Serum *A* (anti-*B*) 0,4 ccm, dazu physiol. Kochsalzlösung 1,6 ccm, also 2 ccm der Verdünnung 1 : 5.

2. Serum *B* (anti-*A*) 0,4 ccm, dazu physiologische Kochsalzlösung 1,6 ccm, im ganzen also 2,0 ccm der Verdünnung 1 : 5.

Die Verdünnungen 1 und 2 werden vereinigt, so daß man 4,0 ccm der zehnfach verdünnten Agglutinine anti-*A* und anti-*B* in einem Röhrchen hat.

Blutkörperchen: Als zu untersuchende Blutkörperchen mögen im Modellversuch Blutkörperchen der Gruppe *A* dienen.

5,0 ccm einer etwa 5 proz. Blutkörperchenaufschwemmung werden zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit

wird abgossen. Der Bodensatz dient zum Bindungsversuch.

Bindung. Zum Blutkörperchensatz fügt man 2,0 ccm des verdünnten Serumgemisches. Man schüttelt gut durch und läßt das Gemisch 1—24 Stunden im Eisschrank stehen. Alsdann wird das noch kalte Gemisch zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit abgehoben (Abb. 23a—c).

Nunmehr prüft man den Abhub (Abb. 23e) und daneben das unbehandelte Serumgemisch auf Gehalt an Agglutininen gegenüber Blutkörperchen *A* und *B*.

Man nimmt 4 Röhrchen und füllt in Röhrchen 1 und 2 je 0,2 ccm des abgehobenen Serums, in Röhrchen 3 und 4 je 0,2 ccm des unbehandelten Serums.

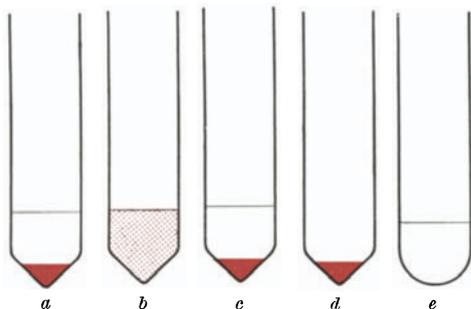


Abb. 23. Schema eines Agglutininbindungsversuches mit zunächst unbekanntem Blutkörperchen und bekanntem Agglutinin anti-*A* + anti-*B*. I. Teil.

a Das Serumgemisch anti-*A* + anti-*B* wird zu den unbekanntem Blutkörperchen hinzugesetzt. *b* Das Gemisch bleibt 24 Stunden stehen. *c* Die Blutkörperchen haben sich abgesetzt. *d* und *e* Die überstehende Flüssigkeit (*e*) ist von den sedimentierten Blutkörperchen (*d*) abgehoben worden.

Alsdann bringt man in Röhrchen 1 und 3 Testblutkörperchen *A*, in Röhrchen 2 und 4 Testblutkörperchen *B* (1 Tropfen einer etwa 5proz. Aufschwemmung). In dem nachstehenden Schema sind die Resultate für den Spezialfall eingetragen, daß das Blut zur Gruppe *A* gehört (vgl. Abb. 24).

					Agglutination	
Röhrchen	1	behandeltes	Serum +	Blutkörperchen	<i>A</i>	—
„	2	„	„ +	„	<i>B</i>	+
„	3	unbehandeltes	„ +	„	<i>A</i>	+
„	4	„	„ +	„	<i>B</i>	+

Das Ausbleiben der Agglutination im Röhrchen 1 zeigt, daß die zur Bindung benutzten Blutkörperchen das Agglutinin anti-*A*

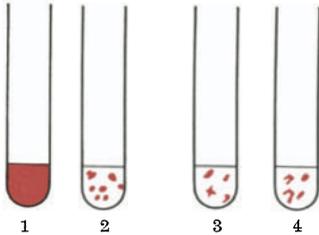


Abb. 24. Agglutininbindungsversuch mit unbekanntem Blutkörperchen und bekanntem Agglutinin anti-*A* + anti-*B*. II. Teil.

Links: Das mit den unbekanntem Blutkörperchen *X* vorbehandelte Serum 1 gemischt mit Blutkörperchen *A*; 2 gemischt mit Blutkörperchen *B*. *Rechts:* Das unbehandelte Mischserum 3 gemischt mit Blutkörperchen *A*; 4 gemischt mit Blutkörperchen *B*. Ergebnis: Durch die Adsorption mit den Blutkörperchen *X* ist das Agglutinin anti-*A* aus dem Serumgemisch anti-*A* + anti-*B* entfernt worden. Die Blutkörperchen *X* besitzen also die Eigenschaft *A*.

wertung des unbehandelten und des behandelten Serumgemisches Aufschluß gegeben. Bei der Deutung ist in solchen Fällen zu berücksichtigen, daß leichte Abschwächungen des Agglutiningehaltes eine spezifische Bindung noch nicht zwingend beweisen.

Absprengung des gebundenen Agglutinins.

Das Fehlen der Agglutination in unserem Versuchsröhrchen 1 beruht darauf, daß die Blutkörperchen der Vorbehandlung das Agglutinin anti-*A* dem Serum durch Adsorption entzogen haben. Unter günstigen Umständen gelingt es, diese Adsorption wieder rückgängig zu machen, am leichtesten bei vorsichtiger Erwärmung.

vollständig aus dem Serumgemisch entfernt haben. Daß die Bindung eine spezifische ist, ergibt sich aus dem Röhrchen 2. Die positive Agglutination hier zeigt an, daß das Agglutinin nicht beeinflußt worden ist. Ein unspezifisch bindendes Agens, etwa gewisse Sorten Tierkohle, hätte höchstens wahrscheinlich *beide* Agglutinine in gleicher Weise geschwächt. (Eine *spezifische* Bindung *beider* Agglutinine liegt vor, wenn die bindenden Blutkörperchen zur Blutgruppe *AB* gehören.)

Hätten wir in unserem Versuch die Menge der zur Bindung dienenden Blutkörperchen erheblich kleiner gewählt, so wäre die Bindung nur unvollkommen ausgefallen. Über den Grad der Bindung hätte uns dann eine vergleichende *Aus-*

Wir können in Fortführung unseres Versuches den (mit Agglutinin beladenen) Bodensatz des Blutkörperchen-Serumgemisches weiterverarbeiten. Falls aber genügend Material vorhanden ist, empfiehlt es sich mehr, den Versuch neu anzusetzen, und zwar mit konzentriertem Serum.

Wir nehmen eine möglichst große Menge des Blutpulvers und setzen 5,0 ccm eines Gemisches von konzentriertem, hochwirksamem Serum *A* (anti-*B*) und *B* (anti-*A*) hinzu. Das Gemisch bleibt unter mehrfachem Durchschütteln 2—24 Stunden im Eisschrank. Darauf wird zentrifugiert und der Bodensatz dreimal mit reichlichen Mengen physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Alsdann setzt man zum Bodensatz eine möglichst kleine Menge (z. B. 0,5 ccm) eiskalter physiologischer Kochsalz-

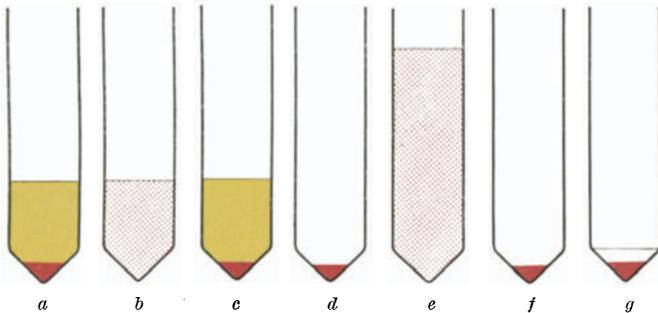


Abb. 25. Spezifische Bindung eines Agglutinins an unbekanntes Blutkörperchen mit nachfolgender Absprengung des gebundenen Agglutinins. I. Teil. Bindungsversuch.

a Zu den Blutkörperchen *X* wird konzentriertes agglutinierendes Serum hinzugesetzt. *b* Das Gemisch bleibt 24 Stunden in der Kälte stehen. *c* Die Blutkörperchen haben sich abgesetzt. *d* Die überstehende Flüssigkeit ist durch Abgießen entfernt. *e* Der Bodensatz wird mit eiskalter Kochsalzlösung gewaschen. (Ein- oder mehrfach; im Schema nur einmal angedeutet.) *f* Die gewaschenen Blutkörperchen. *g* Das Blutkörperchensediment wird mit einer kleinen Menge Kochsalzlösung versetzt (Beginn des Absprengungsversuches).

lösung zu, mischt gut durch und zentrifugiert wiederum (Abb. 25a bis g). Die überstehende Flüssigkeit wird auf ihren Gehalt an Agglutinin untersucht. Ist das Waschen ausreichend gewesen, so muß sie völlig frei von Agglutinin sein. Enthält sie noch Agglutinine, so muß das Waschen ein- bis mehrmals wiederholt werden.

Alsdann füllt man auf den Bodensatz wiederum die gleiche geringe Menge Kochsalzlösung und schüttelt gut durch. Nunmehr beginnt der eigentliche Absprengungsversuch (Abb. 26). Man verbringt das Röhren auf 5 Minuten in ein Wasserbad von 54° und zentrifugiert dann sehr schnell. Zur Vermeidung von Abkühlung stellt man das Röhren beim Zentrifugieren in ein zweites Glas, das mit Wasser von 54° gefüllt ist.

Nunmehr hebt man die überstehende Flüssigkeit ab und prüft auf Agglutiningehalt gegenüber einem Blut *A* und einem Blut *B*.

In praxi sind bei der Versuchsanordnung die quantitativen Verhältnisse zu beachten. Abschwächung eines bekannten agglutinierenden Serums durch *Bindung* wird um so leichter zu beobachten sein, je schwächer von vornherein das dargebotene Agglutinin war. Man wird also, besonders wenn nur wenig Material zur Verfügung steht, mit *kleinen* Serummengen bzw. mit verdünntem Serum arbeiten.

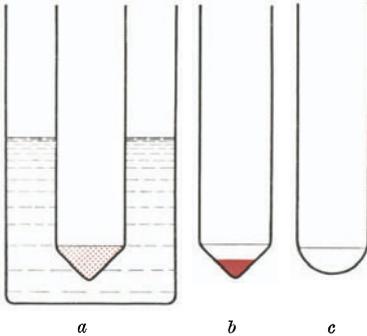


Abb. 26. Fortsetzung zu Abb. 25. II. Teil. Der Absprengungsversuch.

a Die in wenig Kochsalzlösung verteilten Blutkörperchen kommen auf 5 Minuten in ein Wasserbad von 54°. *b* Die erwärmten Blutkörperchen sind schnell in der Wärme zentrifugiert worden. (In einem mit warmem Wasser gefüllten Mantelröhrchen; nicht mit eingezeichnet.) *c* Nach dem Zentrifugieren ist die überstehende Flüssigkeit abgefüllt worden („Absprengungsflüssigkeit“).

Allerdings ist zu bedenken, daß auch unspezifische Abschwächungen am leichtesten beim Arbeiten mit geringen Agglutininmengen auftreten. Eine Abschwächung ist also um so *beweisender* für die Anwesenheit einer agglutinablen Substanz, je mehr Agglutinin gebunden wurde.

Umgekehrt wird der Nachweis eines gebundenen Agglutinins durch *Absprengung* um so leichter gelingen, mit je mehr Agglutinin die agglutinable Substanz beladen wurde. Man wird hier also größere Serummengen und konzentriertes Serum anwenden. Nur muß man dann auf die Entfernung

von mechanisch anhaftenden Serumresten achten. Man wäscht deshalb das zu untersuchende Material nach erfolgter Beladung mit Agglutinin mehrfach in eiskalter Kochsalzlösung und überzeugt sich, daß das Washwasser, das man bei der letzten Waschung nur in geringer Menge zugesetzt hatte, frei von Agglutininen ist. Dann erst setzt man erneut Kochsalzlösung, und zwar wiederum möglichst wenig, hinzu und stellt in der Wärme den eigentlichen, oben bereits beschriebenen Absprengungsversuch an.

Fehlerquellen bei Bindung und Absprengung.

1. *Fälschliches Ausbleiben der Bindung*, weil die agglutininbindende Substanz zu stark abgeschwächt ist (durch Altern oder sonstige Einflüsse).

Bei der *Deutung* ist diese Fehlerquelle in ähnlicher Weise, wie oben bereits ausgeführt, zu berücksichtigen. Als Grundsatz gilt, daß sicher beweisend nur eine *positive* Bindungsreaktion ist. Selbstverständlich wird aber der Befund eines *fehlenden A* und *B* den aus dem Serum geführten Nachweis von zwei Agglutininen anti-*A* und anti-*B* wertvoll ergänzen.

2. *Vortäuschung einer spezifischen Bindung* durch unspezifische Absorption oder Hemmung durch Agglutination.

Diese Fehlerquelle kann im allgemeinen als ausgeschaltet gelten, wenn das fragliche Blut von zwei vorgelegten Agglutininen anti-*A* und anti-*B* nur das eine stark abgeschwächt hat, während das andere — auch quantitativ — unverändert geblieben ist. Voraussetzung für einen Schluß in diesem Sinne ist allerdings, daß die beiden vorgelegten Agglutinine annähernd gleich wirksam waren. Hierüber kann man sich evtl. durch Auswertung der beiden Agglutinine Klarheit verschaffen.

3. *Versagen des Absprengungsversuches*. Ob ein Absprengungsversuch gelingt, hängt von der Menge und dem Erhaltungszustand des Agglutinogens ab. Versager sind häufig. Sie sind nicht als Gegenbeweis gegen den Ausfall eines gelungenen Bindungsversuches zu verwerten.

γ) Anderes Material als Blut.

Die Gruppeneigenschaften *A* und *B* finden sich auch außerhalb der Erythrocyten, nämlich in den meisten Organen und Körperflüssigkeiten; sie fehlen in den normalen Faeces. Für geformtes Material kommt das Absorptionsverfahren (S. 52) in Betracht, für Flüssigkeiten verwendet man die sog. *Hemmungsmethoden*. Diese lassen sich auch zur Untersuchung von Organen benutzen, wenn man die Gruppensubstanzen durch Extraktion mit Wasser in Lösung bringt.

Für die gerichtliche Anwendung ist Vorbedingung, daß die Herkunft des Materials vom *Menschen* sichergestellt ist. Denn

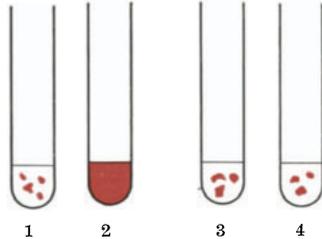


Abb. 27. Fortsetzung zu Abb. 25 u. 26. III. Teil. Abschluß des Absprengungsversuches. Prüfung der Absprengungsflüssigkeit auf Agglutiningehalt. Zum Vergleich Prüfung des unbehandelten Serums.

Links: Absprengungsflüssigkeit (26c) 1 gemischt mit Blutkörperchen *A*, 2 gemischt mit Blutkörperchen *B*. *Rechts*: Das unbehandelte Serum 3 gemischt mit Blutkörperchen *A*, 4 gemischt mit Blutkörperchen *B*. Ergebnis: Die Absprengungsflüssigkeit enthält ein Agglutinin anti-*A*, die Blutkörperchen *X* haben also anti-*A* gebunden, besitzen demnach die Eigenschaft *A*.

es kommen den Gruppensubstanzen *A* und *B* nahestehende Stoffe auch im Tierreich und sogar bei Bakterien vor. Der Nachweis der Herkunft läßt sich durch die Präcipitinmethode, die vornehmlich der Erkennung von *Blut* dient, nicht immer führen, die Begleitumstände geben aber oft genügenden Aufschluß. Ist das menschliche Material mit dem Substrat eng verbunden, so muß zunächst festgestellt werden, daß das Substrat allein keine gruppenspezifische Reaktion gibt. Bei der Untersuchung eines Briefumschlages wird man z. B. den mit Speichel nicht in Berührung gekommenen geleimten Teil, bei der Untersuchung eines Anzuges die nicht befleckten Stoffpartien in Vorversuchen prüfen. Bei der Verwertung der Befunde ist die große Empfindlichkeit des Nachweises zu berücksichtigen. Ein am Körper getragenes Stück kann auch ohne sichtbare Befleckung, vor allem ohne daß Blut vorhanden ist, die Gruppenmerkmale des Trägers angenommen haben. Die große Empfindlichkeit kann demnach praktisch unter Umständen sogar störend sein.

Die *Hemmungsmethoden* beruhen darauf, daß die gruppenspezifische Agglutination oder Hämolyse ausbleibt, wenn die homologe Gruppensubstanz gleichzeitig in gelöster Form anwesend ist. Als Antikörper dienen die normalen Isoagglutinine des Menschenserums; daneben kommt für den Nachweis der *A*-Eigenschaft als besonders empfindlich das *A*-spezifische Schafimmuhämolysin (vgl. S. 16) zur Anwendung. Unerlässlich ist eine genaue Auswertung der Antisera: man arbeitet mit einer eben noch *kräftig* wirksamen Antikörpermenge. Eine genaue Beschreibung des Verfahrens sowie Literaturangaben finden sich bei SCHIFF¹.

Als Beispiel sei die Untersuchung zweier Speichelproben der Gruppen *A* und *B* mittels der Isoagglutinationshemmung geschildert.

Vorversuch: Auswertung der Isoagglutinine. Zu ansteigenden Serumverdünnungen werden gleiche Volumina der Blutkörperchenaufschwemmung hinzugegeben (je 0,1 ccm Serumverdünnung + 0,1 ccm Blutkörperchenaufschwemmung).

	Serumverdünnung						
	1/5	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320
Serum anti- <i>A</i> + Blutk. <i>A</i>	++++	++++	++++	+++	++	+	—
Serum anti- <i>B</i> + Blutk. <i>B</i>	++++	++++	+++	++	+	—	—

¹ F. SCHIFF, Die Gruppensubstanzen des menschlichen Körpers. Jena: G. Fischer 1931.

Auf Grund des Auswertungsbefundes wird Serum anti-*A* in der Verdünnung $\frac{1}{20}$, Serum anti-*B* in der Verdünnung $\frac{1}{10}$ verwendet.

Hauptversuch: Hemmungsprobe. In eine Reihe von kleinen Reagensgläsern wird jedesmal Serum anti-*A* $\frac{1}{20}$ 0,1 ccm, in eine zweite Reihe Serum anti-*B* $\frac{1}{10}$ 0,1 ccm eingefüllt. In das erste Röhrchen jeder Reihe kommt alsdann 0,1 ccm physiol. Kochsalzlösung, in die folgenden Speichel in abfallenden Mengen (Volumen 0,1 ccm). Die Röhrchen werden gut durchgeschüttelt und über Nacht kühl (7—10°) aufbewahrt. Am nächsten Tage werden in die erste Reihe Blutkörperchen *A*, in die zweite Reihe Blutkörperchen *B* eingefüllt (Blutkörperchenmenge wie im Vorversuch). Ablesung der Agglutination nach Zentrifugieren. Man beobachtet beispielsweise folgenden Ausfall:

	Reihe 1 Serum anti- <i>A</i> + Blutkörperchen <i>A</i>	Reihe 2 Serum anti- <i>B</i> + Blutkörperchen <i>B</i>
Kontrolle: NaCl	++++	++++
Speichel <i>A</i>		
$\frac{1}{1}$	—	++++
$\frac{1}{10}$	—	++++
$\frac{1}{100}$	—	++++
$\frac{1}{1000}$	±	++++
$\frac{1}{10000}$	++	++++
Speichel <i>B</i>		
Verdünnung		
$\frac{1}{1}$	++++	—
$\frac{1}{10}$	++++	—
$\frac{1}{100}$	++++	—
$\frac{1}{1000}$	++++	—
$\frac{1}{10000}$	++++	+

Es ist also die Isoagglutination hier durch recht hohe Speichelverdünnungen spezifisch gehemmt worden. Setzt man die Blutkörperchen früher als hier geschehen hinzu, z. B. sofort nach der Mischung von Serum und Speichel, so erhält man ebenfalls Hemmung, aber geringeren Grades.

Negative Befunde (Ausbleiben der Hemmung) sind mit großer Vorsicht zu verwerten, da die Gruppensubstanz zugrunde gegangen sein kann (Blutgruppenferment, SCHIFF und AKUNE), bisweilen aber auch in den Ausscheidungen von vornherein nur in sehr geringen Mengen enthalten ist oder überhaupt fehlt.

Bei Benutzung des *A*-spezifischen Schafhämolysins zur Untersuchung auf die *A*-Eigenschaft verfährt man im Prinzip entsprechend. Als Gebrauchsdosis des Immunserums dient diejenige Menge, welche bei 37° nach 20 Minuten eben komplett hämolysiert (näheres bei SCHIFF a. a. O.). Spezifitätskontrollen sind hier besonders wichtig, da auch Substanzen, welche das Isoagglutinin nicht vollständig unwirksam machen, das Hämolysin „spezifisch“ hemmen (Schafblutkörperchen, Wittepepton).

e) Die speziellen Anwendungsgebiete.

α) Untersuchung der Herkunft einer Blutprobe.

Prinzip. Die Frage lautet in der Regel: Stammt eine vorgelegte Blutprobe von einem bestimmten Menschen oder nicht?

Diese Frage läßt sich in *positivem* Sinne mit Hilfe der Isoagglutinationsprobe nicht beantworten. Dagegen ist in gewissen Fällen die Aussage möglich, daß die Probe von einem bestimmten Menschen *nicht* herrühren kann.

Diese Feststellung läßt sich dann treffen, wenn die vorgelegte Probe zu einer anderen Blutgruppe gehört als die Vergleichsperson. Zur Prüfung kommen zwei Verfahren, die direkte Vergleichung der beiden Blutsorten und die indirekte Vergleichung auf Grund der Blutgruppenbestimmung.

1. Die direkte Vergleichung verschiedener Blutproben (LANDSTEINER-RICHTER).

Steht neben einem Trockenblut *M* *frisches Blut N* der Vergleichsperson zur Verfügung, so kann man prüfen, ob das Trockenblut *Agglutinine* für das Blut *N* enthält. Für den Nachweis kommt in erster Linie die Deckglasmethode von LATTES in Betracht. Daneben kann man, falls genug Material vorhanden ist, auch versuchen, einen Agglutininextrakt aus dem Trockenmaterial zu gewinnen. (Vgl. oben S. 51.)

Vor Anstellung der Probe wird man sich vergewissern, ob das Vergleichsblut *N* nicht etwa zur Gruppe *O* gehört. In diesem Falle wäre es von vornherein ausgeschlossen, daß man eine spezifische positive Reaktion erhält.

Vor Irrtümern infolge von Pseudoagglutination schützt man sich durch die oben angegebenen Vorsichtsmaßregeln; insbesondere hat man auch festzustellen, daß Blutkörperchen der Gruppe *O* durch das Trockenblut nicht agglutiniert werden.

Umgekehrt kann man auch prüfen, ob das Trockenblut agglutininbindende Substanzen enthält, welche mit dem Serum des frischen Vergleichsblutes reagieren.

Erhält man mit der einen oder anderen Methode sicher positive Reaktionen zwischen den beiden Proben, so ist es ausgeschlossen, daß das Trockenblut von der Vergleichsperson her stammt. Findet man dagegen keine „Interreaktion“, so ist die verschiedene Herkunft nicht zu beweisen, aber auch nicht auszuschließen.

Man hat dann zu untersuchen, ob sich durch Prüfung der Gruppenzugehörigkeit Unterschiede nachweisen lassen (s. den folgenden Abschnitt).

Handelt es sich um den Vergleich *zweier* schlecht erhaltener Blutproben, so kann für gewöhnlich eine *direkte* Reaktion zwischen den beiden Proben nicht angesetzt werden. Man muß sich dann auf die Verfahren der Gruppenbestimmung beschränken.

2. Die Gruppenbestimmung.

Gang der Untersuchung.

Liegt zunächst nur *eine* Blutprobe vor, bei der etwa für spätere Vergleichszwecke die Blutgruppe bestimmt werden soll, so untersucht man nach den oben ausführlich beschriebenen Verfahren die Agglutinine des Serums mit bekannten Blutkörperchen und unabhängig hiervon zur Ergänzung die agglutinable Substanz mit Hilfe von Testserum. Entsprechend geht man vor, wenn es sich um den Vergleich *zweier* Proben von nicht frischem Blut handelt. Man untersucht hier jede der beiden Proben für sich.

Ist die Vergleichsprobe frisch entnommen, so bestimmt man zunächst bei dieser die Blutgruppe. Liegt Gruppe *A* oder *B* vor, so kann man die Gruppenbestimmung mit der direkten gegenseitigen Prüfung kombinieren, indem man das frische Vergleichsblut als Testblut verwendet.

Deutung der Befunde.

Findet man Gruppengleichheit zwischen den beiden Vergleichsproben, so *können* die Proben von ein und demselben Menschen herrühren, sie müssen es aber nicht. Die Wahrscheinlichkeit, daß die Gleichheit auf Zufall beruht, ist um so größer, je häufiger die vorgefundene Gruppe in der Bevölkerung vorkommt.

Der Nachweis der verschiedenen Herkunft ist dagegen geführt, wenn die beiden Proben verschiedenen Gruppen angehören.

Dieser Nachweis könnte bisweilen auch dann noch erbracht werden, wenn die Gruppenbestimmung nicht vollständig gelungen ist. Der Nachweis der Verschiedenheit ist nämlich bereits geführt, wenn das eine Blut ein Agglutinin enthält, das zweite Blut ein gleichnamiges Agglutigen (also z. B. anti-*A* bzw. *A*).

Unstimmigkeiten bei der Gruppenbestimmung könnten sich dann ergeben, wenn ein von mehreren Personen herstammendes Blutgemisch (oder auch ein Gemisch von Menschen- und Tierblut) vorliegt. Speziell muß man daran denken, daß das Blut von Mutter und Kind bzw. das Retroplacentarblut einerseits, das Nabelschnurblut andererseits zu verschiedenen Blutgruppen gehören können.

3. Wahl der Methoden.

Welche der hier beschriebenen Methoden anzuwenden sind, hängt von der Beschaffenheit und Menge des verfügbaren Materials ab.

Reicht das Material aus, so wird man *alle* in Frage kommenden Verfahren *nebeneinander* anstellen, also, wie bei der Auswahl von Blutspendern, eine „dreifache Probe“ ausführen, nämlich die direkte Mischung der zu vergleichenden Proben und die Blutgruppenbestimmung, die unabhängig für die Serumagglutinine und die agglutinablen Substanzen angestellt wird. Ist nur sehr wenig Material vorhanden, so kommt in erster Linie die Prüfung auf Agglutinine in der angetrockneten Probe, und zwar mit ausgesucht empfindlichen Testblutkörperchen in Frage.

β) Die Isoagglutinationsprobe bei strittiger Abstammung.

1. Prinzip des Verfahrens.

Aus der Erbformel von BERNSTEIN (vgl. S. 7) lassen sich zwei praktisch wichtige Sätze ableiten:

1. *Die Bluteigenschaften A und B vererben sich nach den MENDELSchen Regeln, und zwar mit strenger Dominanz (von DUNGERN-HIRSZFELDSche Dominanzregel).*

Im praktischen Falle heißt das: Hat ein Kind die Bluteigenschaft *A*, so muß sich *A* auch bei den Eltern in nachweisbarer Form finden, und zwar zumindest bei einem der Eltern. Fehlt *A* bei *beiden* angeblichen Eltern, so kann das Kind nicht aus dieser Verbindung stammen.

Der entsprechende Satz gilt auch für die Bluteigenschaft *B*.

Ist dagegen ein *A* oder *B* des Kindes auch bei einem der Eltern oder bei beiden Eltern vorhanden, so ist die Abstammung aus der fraglichen Verbindung möglich. Gerichtlich verwerten läßt sich dieser Schluß in der Regel nicht oder doch nur bedingt.

2. *Ein Kind der Gruppe O kann von einem Vater oder einer Mutter der Gruppe AB nicht abstammen.*

Ein Kind der Gruppe AB kann von einem Vater oder einer Mutter der Gruppe O nicht abstammen.

Die unter 2. aufgeführten Sätze (die BERNSTEINSchen Regeln) erweitern die Anwendung der Blutuntersuchung über das Gebiet der Dominanzregel hinaus in doppelter Hinsicht. Sie erlauben es, auch über die Abstammung von Kindern der Gruppe *O*, auf die die Dominanzregel nicht anwendbar ist, etwas auszusagen, und sie gestatten es, in geeigneten Fällen (Kind *O*, angeblicher Vater *AB* und Kind *AB*, angeblicher Vater *O*) die Abstammung von *einem* Elter zu beurteilen, ohne daß *beide* Eltern untersucht werden müssen.

2. Anwendungsarten des Vererbungsprinzips.

1. Schlußfolgerungen auf Grund der Blutgruppenzugehörigkeit.

Aus der gesetzmäßigen Vererbungsweise der Bluteigenschaften läßt sich leicht ableiten, welche Elternkombinationen bei gegebener Bluteigenschaft des Kindes als legitime in Frage kommen, welche nicht.

Die nach diesem Vererbungsmodus zulässigen Kinder bei den verschiedenen Elternkombinationen sind aus der nachstehenden Tabelle zu ersehen.

		Gruppe des einen Elters			
		<i>O</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>AB</i>
Gruppen des zweiten Elters	<i>O</i>	<i>O</i>			
	<i>A</i>	<i>O, A</i>	<i>O, A</i>		
	<i>B</i>	<i>O, B</i>	<i>O, A, B, AB</i>	<i>O, B</i>	
	<i>AB</i>	<i>A, B</i>	<i>A, B, AB</i>	<i>A, B, AB</i>	<i>A, B, AB</i>

Gruppen der Kinder.

Wie die Tabelle zeigt, gehen Kinder der Gruppe *O* auch aus *O*-freien Kombinationen hervor¹. Die Kinder *müssen* zur Gruppe *O* gehören, wenn beide Eltern dieser Gruppe folgen.

Zu welcher Blutgruppe der Vater eines Kindes von einer bekannten Mutter gehören kann, zeigt die folgende Übersicht: („—“ besagt, daß der Vater zu allen vier Gruppen gehören kann):

		Gruppe der Mutter			
		<i>O</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>AB</i>
Gruppe des Kindes	<i>O</i>	<i>O, A, B</i>	<i>O, A, B</i>	<i>O, A, B</i>	kommt nicht vor
	<i>A</i>	<i>A, AB</i>	—	<i>A, AB</i>	—
	<i>B</i>	<i>B, AB</i>	<i>B, AB</i>	—	—
	<i>AB</i>	kommt nicht vor	<i>B, AB</i>	<i>A, AB</i>	<i>A, B, AB</i>

Vater kann sein.

Entsprechend läßt sich angeben, zu welchen Gruppen der Vater bei bekannter Gruppenzugehörigkeit von Mutter und Kind *nicht* gehören kann:

		Gruppe der Mutter			
		<i>O</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>AB</i>
Gruppe des Kindes	<i>O</i>	<i>AB</i>	<i>AB</i>	<i>AB</i>	kommt nicht vor
	<i>A</i>	<i>O, B</i>	—	<i>O, B</i>	—
	<i>B</i>	<i>O, A</i>	<i>O, A</i>	—	—
	<i>AB</i>	kommt nicht vor	<i>O, A</i>	<i>O, B</i>	<i>O</i>

Vater kann nicht sein.

¹ Dies erklärt sich daraus, daß das (recessive) Merkmal *O* latent vererbt werden kann.

Die hier tabellarisch aufgeführten Ausschließungsmöglichkeiten sind diejenigen, welche sich bei ausschließlicher Berücksichtigung der zu untersuchenden Personen selbst aus dem Vierblutgruppenschema ableiten lassen. Berücksichtigt man noch andere Familienangehörige, so sind bisweilen Schlüsse abzuleiten, die unter Umständen zwar nicht als Beweis, wohl aber als *Indizien* verwendet werden können [näheres vgl. KOLLER, Z. Rassenphys. 3, H. 3/4 (1931)]. Nur ganz ausnahmsweise kann die Heranziehung von *Verwandten* einen Ausschließungsbeweis ermöglichen: ein Mann *A*, dessen Eltern beide zur Gruppe *AB* gehören, hat die Erbformel *AA* und kann deshalb Kinder der Gruppen *O* und *B* nicht erzeugen. Das Entsprechende gilt auch für einen Mann *B* aus der gleichen Elternverbindung.

Bei Heranziehung des *Viergenschemas* im Sinne von THOMSEN und Mitarbeitern ergibt sich als wichtigste neue Ausschließungsmöglichkeit, daß Kinder *A*-groß nicht einer Elternverbindung entstammen können, bei der *A*-groß nicht vertreten ist. Ferner müssen *AB*-Kinder aus der Verbindung $A_2 \times A_1B$ dem Typus A_2B angehören.

Als Beispiele dafür, daß auch hier die Berücksichtigung von anderen Familienangehörigen wertvoll sein kann, seien zwei Fälle angeführt:

a) Ein Mann, der Kinder A_1 und Kinder A_2 mit einer Frau *O* oder *B* gezeugt hat, kann nicht der Vater eines Kindes der Blutgruppe *O* sein. Er muß die Erbformel A_1A_2 besitzen.

b) Sind aus einer Elternverbindung $A_1 \times A_1$ Kinder der Gruppe *O* hervorgegangen, so haben beide Eltern die Erbformel A_1R . Demnach kann ein Kind A_2 aus dieser Elternverbindung nicht hervorgehen.

Verwertbarkeit der Befunde.

Ordnen wir die möglichen Kombinationen von Mutter und Kind nach ihrer gerichtlichen Verwertbarkeit, so können wir zwei große Gruppen unterscheiden, eine Gruppe, bei der sich über die Bluteigenschaft des Vaters nichts aussagen läßt, und eine zweite, bei der der Vater ein oder zwei bestimmten Blutgruppen nicht angehören kann.

		Gruppe der Mutter			
		<i>O</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>AB</i>
Gruppe des Kindes	<i>O</i>	+	+	+	.
	<i>A</i>	+	-	+	-
	<i>B</i>	+	+	-	-
	<i>AB</i>	.	+	+	+

„+“ = „verwertbar“, „-“ = „nicht verwertbar“, „.“ = kommt nicht vor.

1. Die Blutgruppe des Vaters läßt sich nicht vorhersagen, die Blutuntersuchung ist nicht verwertbar:

a) wenn Mutter und Kind übereinstimmend zur Gruppe *A* oder *B* gehören;

b) wenn das Kind einer Mutter *AB* zu den Gruppen *A* oder *B* gehört.

2. Die Blutgruppe des Vaters läßt sich vorhersagen:

a) Der Vater entspricht der Erwartung.

Hier ist das Ergebnis nur *bedingt verwertbar*, nämlich abhängig von den besonderen Verhältnissen des Prozesses. Die Unmöglichkeit der Vaterschaft kann aus der Blutuntersuchung nicht abgeleitet werden, der Beweis für die Vaterschaft ist andererseits aus der Blutuntersuchung allein nicht zu erbringen.

b) Der Vater entspricht *nicht* der Erwartung.

In diesem Falle ist die Vaterschaft auszuschließen, die Blutuntersuchung *liefert ein verwertbares eindeutiges Ergebnis*.

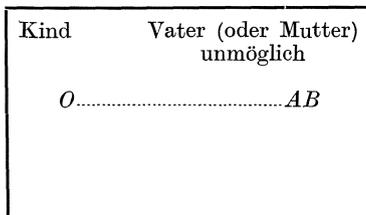
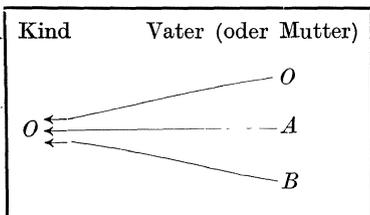
Veranschaulicht werden die Fälle der Gruppe 2a und b (die Blutgruppe des Vaters läßt sich vorhersagen) durch die nachstehenden Schemata.

Zusammenstellung der Kombinationen Mutter-Kind, in denen sich der Vater voraussagen läßt.

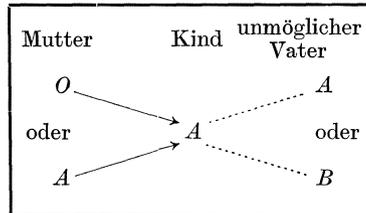
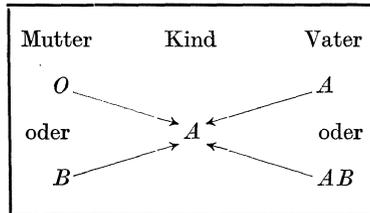
a) Vater *entspricht* der Erwartung.

b) Vater *entspricht nicht* der Erwartung.

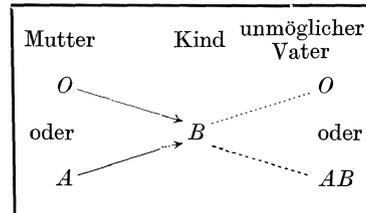
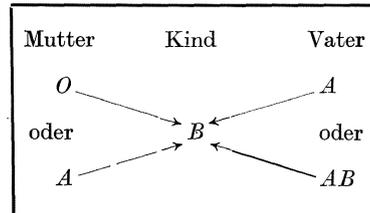
Kind O



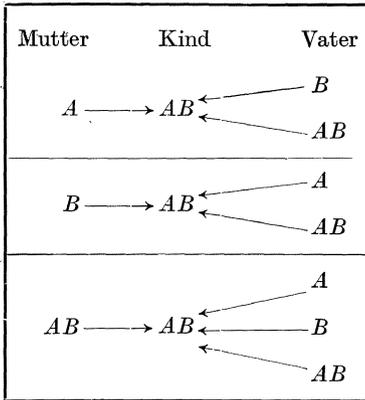
Kind A



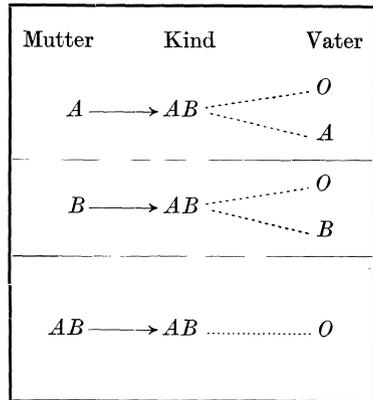
Kind B



a) Vater *entspricht* der Erwartung.
Kind *AB*



b) Vater *entspricht nicht* der Erwartung.



Häufigkeit der verwertbaren Fälle.

Da die Frage nach der Aussicht auf Erfolg an den Untersucher häufig herantritt, gebe ich nachstehend einige Daten, die die Beurteilung erleichtern sollen.

1. Häufigkeit der einzelnen *Mutter*-Kindkombinationen.

Die Tabelle 10 gibt für 1200 Mütter mit je einem Kind nach Beobachtungen in Berlin die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Kombinationen an, und zwar getrennt nach den für eine Abstammungsuntersuchung von vornherein aussichtslosen und den „verwertbaren“ Fällen.

Tabelle 11. Häufigkeit der einzelnen Mutter-Kindkombinationen nach Beobachtungen an 1200 Müttern und 1200 Kindern in Berlin.

Kind	Mutter	„verwertbar“	Kind	Mutter	„nicht verwertbar“
O	O	24,08	A	A	27,66
O	A	12,92	A	AB	2,17
O	B	2,75	B	B	5,92
A	O	10,83	B	AB	1,58
A	B	1,92			
B	O	3,58			
B	A	2,17			
AB	A	1,92			
AB	B	1,42			
AB	AB	1,08			
		62,67%			
			37,33%		

Die gleichen Daten enthält in *allgemeiner* Form, nämlich unter Einsetzung der Genhäufigkeiten p , q , r nach BERNSTEIN die Tabelle 12. Die Tabelle erlaubt es, in Gebieten mit anderer Blutgruppenverteilung die jeweilig beobachteten Werte einzusetzen. Im allgemeinen sind die Abweichungen von den Zahlen der Tabelle 11 nicht erheblich.

Tabelle 12. Häufigkeit der verschiedenen Mutter-Kindverbindungen, ausgedrückt in p, q, r (Genhäufigkeit nach BERNSTEIN).

Kind	Mutter	„verwertbar“	Kind	Mutter	„nicht verwertbar“
<i>O</i>	<i>O</i>	r^3	<i>A</i>	<i>A</i>	$p[(p+r)^2 + pr]$
<i>O</i>	<i>A</i>	$r^2 p$	<i>A</i>	<i>AB</i>	$p q (p+r)$
<i>O</i>	<i>B</i>	$r^2 q$	<i>B</i>	<i>B</i>	$q[(q+r)^2 + qr]$
<i>A</i>	<i>O</i>	$r^2 p$	<i>A</i>	<i>AB</i>	$p q (q+r)$
<i>A</i>	<i>B</i>	$p q r$			
<i>B</i>	<i>O</i>	$r^2 q$			
<i>B</i>	<i>A</i>	$p q r$			
<i>AB</i>	<i>A</i>	$p q (p+r)$			
<i>AB</i>	<i>B</i>	$p q (q+r)$			
<i>AB</i>	<i>AB</i>	$p q (p+q)$			

2. Häufigkeit der verschiedenen Eltern-Kindkombinationen.

Die Tabelle 13 geht wiederum von einer beobachteten Gruppenverteilung aus (Berlin), die Verteilung der Kinder und die Häufigkeit der Elternverbindungen ist unter Annahme der Formeln von BERNSTEIN errechnet.

Tabelle 13. Bei einer Gesamtzahl von 100 Kindern sind in den einzelnen Gruppen aus den verschiedenen Elternkombinationen zu erwarten:

Gruppen der Eltern	Blutgruppe der Kinder			
	<i>O</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>AB</i>
<i>O</i> × <i>O</i>	14,29	—	—	—
<i>O</i> × <i>A</i>	12,36	17,42	—	—
<i>O</i> × <i>B</i>	5,67	—	6,73	—
<i>O</i> × <i>AB</i>	—	2,42	2,42	—
<i>A</i> × <i>A</i>	2,68	12,86	—	—
<i>A</i> × <i>B</i>	2,45	3,45	2,91	4,10
<i>A</i> × <i>AB</i>	—	2,53	1,05	1,48
<i>B</i> × <i>B</i>	0,56	—	2,12	—
<i>B</i> × <i>AB</i>	—	0,48	1,05	0,58
<i>AB</i> × <i>AB</i>	—	0,16	0,10	0,20
Summe:	38,01	39,26	16,38	6,36

Die Tabelle 14 enthält, entsprechend der Tabelle 12, die allgemeine Berechnung für die Genhäufigkeit, sie kann also wiederum für jede beliebige Bevölkerung mit bekannter Blutgruppenverteilung verwendet werden. Im allgemeinen gibt die Tabelle 13 einen ausreichenden Anhaltspunkt, da die Verschiebungen auch bei recht stark abweichender Blutgruppenverteilung nur gering sind (STRENG).

3. Häufigkeit der gelungenen Ausschließung von der Vaterschaft.

Die Tabellen 11 und 12 erlauben es, festzustellen, wie häufig die Vaterschaft eines zu *Unrecht* als Vater angegebenen Mannes ausgeschlossen werden kann. Im Durchschnitt gelingt das für jeden sechsten „Nicht-Vater“, soweit allein die vier Blutgruppen herangezogen werden. Unter den praktisch zu untersuchenden Männern findet sich aber auch häufig der wirkliche Vater. Die Zahl der tatsächlich erreichbaren Ausschließungen

Tabelle 14. Häufigkeit der Kinder aus den einzelnen Elternverbindungen, ausgedrückt in p, q, r (Genhäufigkeit nach BERNSTEIN).

Gruppen der Eltern	Blutgruppe der Kinder			
	O	A	B	AB
$O \times O$	r^4			
$O \times A$	$2pr^3$	$2pr^2(p+r)$		
$O \times B$	$2qr^3$		$2qr^2(q+r)$	
$O \times AB$		$2pqr^2$	$2pqr^2$	
$A \times A$	p^2r^2	$p^4+4p^3r+3p^2r^2$		
$A \times B$	$2pqr^2$	$2pqr(p+r)$	$2pqr(r+q)$	$2pq(pq+pr+qr+r^2)$
$A \times AB$		$2p^2q(p+2r)$	$2p^2qr$	$2pq^2(p+r)$
$B \times B$	q^2r^2		$q^4+4q^3r+3q^2r^2$	
$B \times AB$		$2pq^2r$	$2pq^2(q+2r)$	$2pq^2(q+r)$
$AB \times AB$		p^2q^2	p^2q^2	$2p^2q^2$

muß demnach niedriger sein als die Zahl der Ausschließungen, die sich ergeben würde, wenn der Vater stets zu Unrecht angegeben wurde. Die Erfahrung hat an einem Material von über 6000 Prozeßfällen im Durchschnitt Ausschließungswerte von etwa 8% ergeben (vgl. a. S. 105).

2. Schlußfolgerungen auf Grund der direkten Reaktion zwischen Blut des Kindes und der angeblichen Eltern.

Zur Prüfung der Frage, ob die Regel der dominanten Vererbung der Blutkörpercheneigenschaften A und B erfüllt ist¹, muß nicht unbedingt die Gruppenbestimmung mit Hilfe von bekanntem Testserum vorgenommen werden. Es lassen sich nämlich auch aus der Agglutinationsprobe zwischen den Blutkörperchen des Kindes und den Serumagglutininen der Eltern in gleichem Sinne Schlüsse auf die Abstammung ableiten wie mit Hilfe der Blutgruppenbestimmung (SCHIFF).

Für das Verhalten der Blutkörperchen des Kindes gegenüber dem Serum der Eltern bestehen die nachstehend aufgeführten Möglichkeiten:

Agglutination der Blutkörperchen des Kindes	Serum Mutter	Serum Vater
Fall 1	—	—
„ 2	—	+
„ 3	+	—
„ 4	+	+

Ist einer der Fälle 1—3 erfüllt, so kann das Kind aus der angegebenen Verbindung stammen; werden dagegen die Blutkörperchen des Kindes vom Serum beider angeblicher Eltern agglutiniert (Fall 4), so ist die Herkunft des Kindes aus der

¹ Für Ausschließungen auf Grund der Kombinationen Kind O — angeblicher Vater AB und umgekehrt gelten die folgenden Ausführungen also nicht.

Verbindung ausgeschlossen, es sei denn, daß es sich um ein Kind AB von Eltern A und B handle.

Ob diese letztere Möglichkeit vorliegt, läßt sich ohne Gruppenbestimmung feststellen, indem man das Serum des Vaters mit den Blutkörperchen der Mutter ansetzt, und umgekehrt das Serum der Mutter mit den Blutkörperchen des Vaters. Fallen *beide* Agglutinationsreaktionen positiv aus, so handelt es sich um Eltern $A \times B$ und um ein Kind AB ; in diesem Fall ist die Abstammung des Kindes aus der angegebenen Verbindung möglich; ist dagegen auch nur eine der Reaktionen zwischen den Eltern negativ, so ist die Abstammung des Kindes aus der fraglichen Verbindung abzulehnen.

Für das Vorgehen im einzelnen ergeben sich also folgende Richtlinien: Man prüft zunächst die Blutkörperchen des Kindes gegenüber dem *Serum der Mutter*. Findet *keine* Agglutination statt, so ist die Abstammung des Kindes aus der fraglichen Verbindung möglich, die Blutuntersuchung ist *nicht verwertbar*. Weitere Proben erübrigen sich.

Findet dagegen eine Agglutination durch das Serum der Mutter statt, so müssen die Blutkörperchen des Kindes auch noch mit dem *Serum des Vaters* geprüft werden. Dann bestehen zwei Möglichkeiten:

1. Das Serum des Vaters *agglutiniert* die Blutkörperchen des Kindes *nicht*.

In diesem Fall ist die Abstammung des Kindes aus der fraglichen Verbindung möglich, das Blut des Vaters „entspricht der Erwartung“, das Ergebnis ist bedingt verwertbar.

2. Das Serum des Vaters *agglutiniert* die Blutkörperchen des Kindes.

In diesem Fall prüft man Blut von Vater und Mutter wie oben angegeben, gegeneinander. Agglutinieren die Sera von Vater *und* Mutter die gegenseitigen Blutkörperchen, so entsprechen die Eltern der Erwartung, das Ergebnis ist bedingt verwertbar.

Fällt eine der beiden Proben zwischen Blut des Vaters und der Mutter negativ aus, so kann das Kind nicht aus der angegebenen Verbindung stammen. Das Ergebnis ist *verwertbar*.

3. Die praktische Ausführung der Untersuchung.

Auswahl und Reihenfolge der zu untersuchenden
Personen.

Am schnellsten erhält man einen vollständigen Überblick, wenn man alle in Betracht kommenden Personen, also das Kind, die Mutter und den oder die möglichen Erzeuger gleichzeitig

untersucht. Dieses Verfahren bietet auch den Vorteil, daß man die direkte Reaktion zwischen dem Blute des Kindes und dem der angeblichen Eltern sofort ausführen kann.

Unbedingt notwendig aber ist die gleichzeitige Untersuchung aller Personen keineswegs. Im allgemeinen genügt es, zunächst nur Mutter und Kind zu untersuchen. In einem Teil der Fälle ergibt sich dann die Aussichtslosigkeit eines weiteren Vorgehens. Ist die Mutter zunächst nicht zugänglich, so kann man auch zuerst das Kind und den angeblichen Vater untersuchen. Nach dem Ausfall der Untersuchung läßt sich dann beurteilen, ob eine Untersuchung der Mutter anzuschließen ist.

Sicherung der Identität der Blutproben.

Für gerichtliche Untersuchungen muß sorgfältig darauf geachtet werden, daß die entnommenen Blutproben auch wirklich von den angegebenen Personen herrühren. (Ein gesetzlicher Schutz des Sachverständigen gegen Vorschlebung anderer Personen besteht nicht ohne weiteres.)

Die Identität der erschienenen Personen muß *sofort* bei Entnahme der Blutproben einwandfrei festgelegt werden.

Nachträgliche Zweifel an der Identität, die seitens einer Partei geäußert werden, können die endgültige Entscheidung um viele Monate verzögern, außerdem aber ist eine nachträgliche Kontrolle nicht immer möglich.

Die Identität der untersuchten Personen wird am einfachsten durch gegenseitige Anerkennung der im gleichen Termin erschienenen Parteien festgestellt, sonst auch durch die persönliche Anerkennung beamteter oder anderer vertrauenswürdiger Personen.

Von Ausweispapieren kommen in erster Linie solche mit beglaubigten Photographien in Betracht; andere Photographien, die vorgelegt werden, kann man zu den Akten geben, so daß eine spätere Nachprüfung erleichtert wird. Bei Erwachsenen wird man sich außerdem die Namensunterschrift geben lassen und dem Gutachten beifügen.

Schwieriger ist die Kontrolle der Identität bei Säuglingen. Da das Interesse an einer Personenvertauschung hier im allgemeinen nicht vorliegt, so wird man sich zumeist mit den Angaben der Begleitpersonen begnügen. Besondere Vorsicht ist bei Nachuntersuchungen notwendig, wenn ein früheres Gutachten die Angaben der Mutter über die Abstammung als unrichtig bezeichnet hat.

Der sicherste Identitätsnachweis ist der Fingerabdruck, beim Säugling der Abdruck der Hand- oder Fußfläche.

Blutentnahme.

Bei *Erwachsenen* kann das Blut durch Venenpunktion wie zur Wa.R. entnommen werden.

Für die serologische Untersuchung ist diese Art der Entnahme am angenehmsten, weil dann sowohl Blutkörperchen wie Serum in reichlicher Menge vorhanden sind.

Notwendig ist aber eine Venenpunktion nicht. Man kann sich zumeist auch mit der Entnahme aus dem Ohrläppchen begnügen. Bei dieser Art der Entnahme müssen auch die ängstlichsten Prozeßbeteiligten die Geringfügigkeit des Eingriffs einsehen; der Vorwand, sich wegen der angeblichen Schwere des Eingriffs der Blutentnahme zu entziehen, entfällt hierbei.

Man entnimmt tropfenweise etwa 0,5 ccm oder etwas mehr (vgl. oben S. 20); das Blut wird ohne Zusatz aufgefangen.

Bei kleineren *Kindern* und speziell bei Säuglingen kommt man ebenfalls mit der Entnahme aus dem Ohrläppchen aus. Bei sehr jungen Säuglingen kann man die Entnahme abkürzen, indem man *nur* 1—2 Tropfen Blut sofort in NaCl-Lösung auffängt. Kleinste Blutmengen werden am besten ausgenutzt, wenn man die Tröpfchen sofort nach dem Austritt mit einem capillaren Glasrohr (im Notfall Augenpipette oder Blutkörperchenzählpipette) auffängt und dann in die Verdünnungslösung ausbläst. (Die Blutverdünnungen eignen sich nicht zur Versendung; sie müssen sofort verarbeitet werden. Vgl. S. 72.)

Auf die Gewinnung von *Serum* darf man beim *Neugeborenen* verzichten, weil seine eigenen Serumagglutinine in der Regel noch nicht ausgebildet sind.

Versand der Blutproben.

Es gelten die gleichen Regeln wie für den Versand von Proben zur WIDALSchen und WASSERMANNschen Reaktion.

Besonders zu achten ist auf sterile Gewinnung und Verwendung steriler Gefäße. Bei Entnahme durch Venenpunktion sollten nur Venülen (vgl. S. 19) benutzt werden. Für geringere Mengen (Entnahme aus dem Ohrläppchen) bediene man sich der kleinen Versandröhrchen, die für die WIDALSche Reaktion eingeführt sind, oder steriler Capillaren in Form der NEISSERSchen U-Röhrchen oder der WRIGHTSchen Kapseln (vgl. Abb. 10 u. 11). An den Enden werden die Capillaren durch Siegelack luftdicht verschlossen.

Beimischung fremder Stoffe (Alkohol!) ist zu vermeiden, konservierende Zusätze sind entbehrlich (ein Formalinzusatz käme

nur ausnahmsweise bei ungewöhnlich großer Hitze im Hochsommer in Betracht). Direkte Aufnahme des Blutes in Verdünnungsflüssigkeit empfiehlt sich für den Transport wie überhaupt für Proben, die nicht sogleich nach Entnahme untersucht werden, nicht, weil sich in verdünntem Blut das übertragbare Agens von THOMSEN besonders leicht entwickelt (vgl. S. 27).

Die Proben sind auf schnellstem Wege dem Untersucher einzuschicken. Jede Probe muß einzeln deutlich bezeichnet sein, und zwar nicht nur auf einem Umhüllungsgefäß, sondern auf dem Blutbehälter selbst.

Versuchsordnung.

Technisch sind Untersuchungen bei strittiger Abstammung anderen forensischen Blutuntersuchungen gegenüber insofern im Vorteil, als frisches Blut in ausreichender Menge stets beschafft werden kann. Als Untersuchungsverfahren kommt demnach die S. 22 beschriebene Reagensglasmethode in Frage. Es handelt sich nur noch darum, das Ergebnis durch Ansetzung von Kontrollen in ausreichender Art und Zahl unbedingt sicherzustellen.

Man wählt sich aus einer Anzahl von Testblutproben der Gruppen *A* und *B* besonders wirksame Sera und hochempfindliche Blutkörperchen aus und bestimmt mit diesen in kleinen Reagensgläsern auf die oben beschriebene Weise die Blutgruppe von Kind, Mutter und angeblichem Vater (vgl. S. 37, Tab. 9).

Die Testblutproben müssen selbstverständlich vorher sorgfältig bestimmt sein, und zwar Testsera und Testblutkörperchen jedesmal für sich.

Im eigentlichen Versuch wird die Richtigkeit der Bestimmung durch geeignete Kontrollen noch einmal bestätigt.

Der ganze Versuch wird in ein Protokoll nach umstehendem Muster eingetragen.

Für evtl. einmal später vorzunehmende Nachprüfungen ist es notwendig, die Herkunft der Testblutproben genau anzugeben; führt man über die Testblutproben besondere Listen, so genügt die Angabe der laufenden Nummer jeder Liste.

*Beispiel einer Blutuntersuchung zur Prüfung der Vaterschaft*¹. Zur Verfügung stand Blut von drei Personen, Kind, Mutter und angeblichem Vater.

¹ Das Beispiel gibt eine praktisch durchgeführte Untersuchung wieder.

I. Blutgruppenbestimmung.

A. Untersuchung der Blutkörperchen mit Hilfe von bekanntem Serum [3 Testsera *A* (anti-*B*), 3 Testsera *B* (anti-*A*), je 1 Testserum *O* und *AB*].

Blutkörperchen von	Name, Vorname	Testsera								Blutgruppe
		<i>A</i> (anti- <i>B</i>)				<i>B</i> (anti- <i>A</i>)				
		Nr.								
		267	273	301	250	261	267	311	312	
Kind	Müller, Martha	-	-	-	+	+	+	+	-	<i>A</i>
Mutter	Müller, Marie	-	-	-	-	-	-	-	-	<i>O</i>
Vater?	Lehmann, Franz	-	-	-	-	-	-	-	-	<i>O</i>
Kontroll- Blutkörperchen	Nr.									
Gruppe <i>O</i>	300	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gruppe <i>A</i>	267	-	-	-	+	+	+	-	-	
Gruppe <i>B</i>	290	+	+	+	-	-	-	-	-	

B. Untersuchungen des Blutserums mit Hilfe von bekannten Blutkörperchen (4 Blutkörperchen *A*, 4 Blutkörperchen *B*).

Blutserum von	Name, Vorname	Testblutkörperchen <i>A</i>				Testblutkörperchen <i>B</i>				Blutgruppe
		Nr.								
		238	275	301	306	247	250	261	298	
Kind	Müller, Martha	-	-	-	-	+	+	+	+	<i>A</i>
Mutter	Müller, Marie	+	+	+	+	+	+	+	+	<i>O</i>
Vater?	Lehmann, Franz	+	+	+	+	+	+	+	+	<i>O</i>
Kontrollserum	Nr.									
<i>O</i> (anti- <i>AB</i>)	302	+	+	+	+	+	+	+	+	
<i>A</i> (anti- <i>B</i>)	301	-	-	-	-	+	+	+	+	
<i>B</i> (anti- <i>A</i>)	261	+	+	+	+	-	-	-	-	
<i>ABo</i>	307	-	-	-	-	-	-	-	-	

II. Verhalten der Blutkörperchen des Kindes gegenüber dem Serum der Eltern.

(Direkte Abstammungsprüfung.)

	Agglutination
1. Blutkörperchen des Kindes + Serum der Mutter	+
2. Blutkörperchen des Kindes + Serum des Vaters	+
3. Blutkörperchen der Mutter + Serum des Vaters	-
4. Blutkörperchen des Vaters + Serum der Mutter	-

Eine dokumentarische Fixierung von Versuchsergebnissen kann auf photographischem Wege oder noch einfacher so erzielt werden, daß man den Inhalt der einzelnen Röhren auf Filtrierpapier zum Antrocknen bringt (vgl. auch S. 31).

f) Anhang. Veröffentlichungen von Justizbehörden.

Bayrische Staatszeitung und Bayerischer Staatsanzeiger.

Nr. 268 (Zweites Blatt). München, Freitag, 19. November 1926. **14. Jahrg.**
Bek. d. Staatsmin. d. Justiz u. f. Unt. u. K. v. 17. 11. 26 über die Ausführung
von Blutuntersuchungen. Nr. 51717.

Die Gerichte werden darauf aufmerksam gemacht, daß die Gerichtlich-Medizinischen Institute der bayer. Universitäten für Zwecke der Rechtspflege auch Untersuchungen zur Bestimmung der Blutgruppenzugehörigkeit vornehmen. Die Untersuchungen können in Strafverfahren und zum Nachweis, daß jemand nicht der Vater eines Kindes ist, von Bedeutung sein.

I. A.: Dr. H. Schmitt.

I. A.: Dr. Hauptmann.

Amtsblatt**des Württembergischen Justizministeriums.**

Jahrg. 1926. Ausgegeben Stuttgart, Freitag, 31. Dezember 1926. **Nr. 17.**

Bekanntmachung des Justizministeriums vom 9. Dezember 1926 über Blutgruppenuntersuchung und ihre gerichtliche Bedeutung.

1. Die neue Lehre von den menschlichen Blutgruppen und die Vererbung ihrer Eigenschaften von den Eltern auf das Kind verdient auch bei den Gerichtsbehörden Beachtung. Nach der derzeit geltenden wissenschaftlichen Auffassung gibt es beim Menschen 4 Blutgruppen, die durch 2 verschiedene Eigenschaften der roten Blutkörperchen — A und B — und durch 2 verschiedene Eigenschaften des Blutserums — α und β — bedingt sind und dadurch festgestellt werden, daß das Serum α die Blutkörperchen A , das Serum β die Blutkörperchen B beim Zusammenbringen auf dem Objektträger oder im Reagensglas zu deutlich erkennbaren Häufchen verklebt. Hiernach werden die vier Blutgruppen bezeichnet: Gruppe I ($O \alpha \beta$), Gruppe II ($A \beta$), Gruppe III ($B \alpha$), Gruppe IV (ABo).

2. In erster Linie kommt die Frage der Feststellung der Blutgruppen bei zweifelhafter *Vaterschaft* in Frage. Je nach der Art der im Einzelfall nachgewiesenen verschiedenen Blutgruppen kann die Feststellung zum Nachweis der offenbaren Unmöglichkeit der Empfängnis aus einer bestimmten Beiwohnung (§§ 1591 Abs. 1, 1717 Abs. 1, 1720 Abs. 1 BGB.) führen. Unter Berücksichtigung des möglichen Zusammentreffens der verschiedenen Blutgruppen bei Kind, Mutter und Vater läßt sich dieser Nachweis in höchstens 25% der Fälle erbringen. In der Mehrzahl der Fälle wird das Ergebnis der Untersuchung zu einer näheren Aufklärung der Abstammungsfrage überhaupt nichts beitragen können, so daß schon nach Feststellung der Blutgruppe des Kindes oder der von Kind und Mutter auf eine Untersuchung des Blutes des Vaters als aussichtslos verzichtet werden kann. Dies wird der Fall sein, wenn das Kind der Gruppe I ($O \alpha \beta$) angehört, da diese Gruppe nach den Vererbungsregeln aus jeder Blutgruppe der Eltern entstehen kann, oder wenn Kind und Mutter dieselbe Gruppe aufweisen, oder wenn die Mutter der Gruppe IV (ABo) angehört. In allen anderen Fällen kann, wenn das Ergebnis der Untersuchung nicht dahin geht, daß der in Frage Kommende der Vater *nicht* sein kann, nur gesagt werden, daß seiner Gruppenzugehörigkeit nach die Möglichkeit der *Vaterschaft* vorliegt. Dabei werden allerdings infolge der Seltenheit der bei dem fraglichen

Vater gefundenen Blutgruppe sowie in Anbetracht der sich aus den Blutgruppen bei Mutter und Kind ergebenden Notwendigkeit gerade dieser Blutgruppenzugehörigkeit des Vaters einige Fälle vorhanden sein, bei denen von einer gewissen Wahrscheinlichkeit der Vaterschaft des Beklagten wird gesprochen werden können. Dies wird z. B. der Fall sein, wenn die Mutter der Gruppe I ($O \alpha \beta$), das Kind der Gruppe IV ($A B o$) angehört und bei dem fraglichen Vater gleichfalls die Gruppe IV ($A B o$) festgestellt wurde. Diese letztere Gruppe kommt nach den bisherigen Feststellungen in Württemberg nur bei 5,4% der Gesamtbevölkerung vor, während die Gruppe I bei 41,2%, die Gruppe II bei 43,6% und die Gruppe III bei 9,8% nachweisbar ist.

Auch in den seltenen Fällen von fraglicher *Mutterschaft* kann die Untersuchung auf die Blutgruppen der Beteiligten von Vorteil sein.

3. Im *Strafverfahren* kommt die Untersuchung vorgefundener Blutspuren auf ihre Gruppenzugehörigkeit, die auch an eingetrocknetem Menschenblut noch möglich ist, in Frage. Im Zusammenhang damit kann die Feststellung der Blutgruppenzugehörigkeit von Beteiligten oder Verdächtigen für die Führung des Beweises nach der einen oder anderen Seite Bedeutung gewinnen.

4. Bei Auftauchen des Gedankens der Blutgruppenuntersuchung empfiehlt es sich, zunächst die Bereitwilligkeit der in Frage kommenden sämtlichen Beteiligten zur Entnahme einiger Tropfen Blutes festzustellen und sodann den Gerichtsarzt vorläufig zu verständigen. Dabei ist insbesondere darauf hinzuweisen, daß bei der Blutentnahme die Person des Blutträgers so einwandfrei festgestellt wird, daß jeder Zweifel über die Identität ausgeschlossen ist. Hierauf ist dem Medizinischen Landesuntersuchungsamt in Stuttgart, Azenbergstraße 14a, von der Sachlage womöglich unter Mitteilung der Akten Kenntnis zu geben mit dem Ersuchen, sich mit dem namentlich zu benennenden Gerichtsarzt behufs Blutentnahme in Verbindung zu setzen. Das Medizinische Landesuntersuchungsamt wird dem Gerichtsarzt eine Anleitung zur Blutentnahme und die zugehörigen Gefäße zukommen lassen und nach Erledigung der Untersuchung dem Gericht Bericht erstatten.

5. . . .

Stuttgart, den 9. Dezember 1926.

Beyerle.

Justizministerialblatt für den Freistaat Sachsen (JMBl.).

Herausgegeben vom Ministerium der Justiz.

Nummer 9.

Dresden, 19. Juli 1928.

62. Jahrgang.

V. v. 7. Juli 1928 über Blutgruppenbestimmung

(881 I 1/28).

Die Bedeutung der Blutgruppenbestimmung in Zivilprozessen und in Strafsachen, in denen die Möglichkeit einer Vaterschaft in Frage steht, ist in stetem Wachstum begriffen. Die Sicherheit der Feststellung der Blutgruppenzugehörigkeit und damit ihre Verwertbarkeit als Beweismittel ist wesentlich davon abhängig, daß die erforderlichen Untersuchungen von durchaus erfahrenen, fachmännisch eingestellten Ärzten vorgenommen werden. Im JMBl. 1926 S. 9 ist hierzu bereits auf das Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Leipzig hingewiesen worden. Das Institut hat seit Anfang 1925 in annähernd 300 Prozeßsachen Blutgruppenbestimmungen und Begutachtungen vorgenommen. Damit Zersplitterungen ver-

mieden und auf der anderen Seite möglichst umfangreiche Erfahrungen gesammelt werden, erscheint es wünschenswert, daß die Justizbehörden die Blutgruppenuntersuchungen tunlichst ausnahmslos dem genannten Institut (Leipzig, Johannisallee 28) übertragen.

Soweit nicht die Entnahme der Blutproben durch das Institut selbst angezeigt erscheint, werden mit ihr die Gerichtsärzte und die Gerichtsassistenten betraut werden können. Diese ersuchen jeweilig das Institut um Übersendung der erforderlichen keimfreien Glasgeräte und erhalten sie von ihm mitsamt einer Anleitung zur Blutentnahme übermittelt. Die Gefäße sind sodann, mit Blut beschickt und genau gekennzeichnet, als Eilsendung an das Institut zurückzusenden. Über die Entnahme der Blutproben ist, mag sie durch das mehrgenannte Institut oder durch einen Gerichtsarzt oder Gerichtsassistenten vorgenommen werden, eine Niederschrift aufzunehmen. In dieser hat sich der die Blutprobe entnehmende Arzt zugleich darüber auszusprechen, auf welche Weise er sich über die Personen, die sich zur Entnahme der Blutprobe bei ihm eingefunden haben, Gewißheit verschafft hat. Soweit ihm diese Personen nicht bekannt sind, wird ihnen bereits bei der Bestellung die Mitbringung eines Ausweises (Einwohnermeldeschein u. dgl.) aufzugeben sein. Auch kann ihnen die Mitbringung einer photographischen Aufnahme anheimgestellt werden, die alsdann mit ihrer Zustimmung der Niederschrift beigelegt wird. Erkennen sich mehrere Erschienenene (insbesondere Mutter und angeblicher Kindesvater) gegenseitig an, so ist auch dies in der Niederschrift zu erwähnen. Auch ist letztere von den Erschienenenen, soweit sie hierzu imstande sind, tunlichst mitzuvollziehen.

Die Niederschriften über die Entnahme der Blutproben sind, sofern die Blutproben nicht durch das Institut für gerichtliche Medizin selbst entnommen werden, an dieses mit einzusenden. Das Institut leitet die ihm zugesandten ebenso wie die von ihm selbst aufgenommenen Niederschriften zusammen mit seiner Begutachtung der beauftragenden Behörde zu.

Ordnet die Justizbehörde einen besonderen Termin zur Entnahme der Blutproben an, so fällt die Feststellung der Persönlichkeiten, die Aufnahme der Niederschrift und die Vermittlung der Weiterleitung der Gefäße, die alsdann durch amtliche Siegel zu verschließen sind, dem beauftragten Justizbeamten zu.

Die Gebühren für die Blutentnahme und die Blutgruppenbestimmung werden nach der GebOrd. für Ärzte usw. i. d. F. v. 6. 6. 1923, GBl. S. 129 (s. auch S. 535) berechnet.

Justizministerialblatt für den Freistaat Sachsen (JMBl.).

Herausgegeben vom **Ministerium der Justiz.**

Nummer 11.

Dresden, 29. August 1931.

65. Jahrgang.

**V. v. 11. Juli 1931 über Blutgruppenuntersuchung und Belehrung über
das Zeugnisverweigerungsrecht in Zivilprozessen**

(582f I 1/31).

Nach den Wahrnehmungen des Justizministeriums kommt es nicht selten vor, daß in Unterhaltsprozessen die Gerichte die Kindesmutter beeidigen, ohne vorher die Vornahme einer Blutgruppenuntersuchung in Erwägung zu ziehen. Zur Vermeidung von Meineiden wird empfohlen, vor Entschließung über die Beeidigung der Kindesmutter in geeignet er-

scheinenden Fällen zunächst eine Blutgruppenuntersuchung vornehmen zu lassen. Häufig wird sich dann zeigen, daß nach dem Ergebnis der Blutgruppenuntersuchung die Aussage der Kindesmutter nicht richtig sein, ihre Beeidigung also nicht in Frage kommen kann. Sofern die Parteien nicht selbst die Vornahme einer Blutgruppenuntersuchung beantragen, ist das Gericht nach § 139 ZPO. in der Lage, auf Stellung entsprechender Anträge hinzuwirken. Gegebenenfalls kann es auch von Amts wegen den Blutgruppenbeweis anordnen (§ 144 ZPO.).

Der Vermeidung von Meineiden dient es ferner, daß Zeugen vor ihrer Vernehmung über ein etwa bestehendes Zeugnisverweigerungsrecht belehrt werden. Zwar ist eine solche Belehrung nur für die Fälle des § 383 Abs. 1 Nr. 1 bis 3 ZPO. gesetzlich vorgeschrieben. Doch steht nichts im Wege, die Belehrung auch in anderen Fällen, insbesondere in denen des § 384 Nr. 2, vorzunehmen, wenn die Umstände des Falles dies nahelegen. Bei erneuter Vernehmung oder vor der gemäß § 393 Abs. 2 ZPO. angeordneten Beeidigung kann eine Wiederholung der Belehrung angebracht erscheinen. Das vorstehend empfohlene Verfahren entspricht auch dem vom Entwurf eines Einführungsgesetzes zum Allgemeinen Deutschen Strafgesetzbuch und zum Strafvollzugsgesetz in Art. 80 Nr. 18d, 25 eingenommenen Standpunkt.

Amtsblatt der österreichischen Justizverwaltung.

Herausgegeben vom Bundesministerium für Justiz.

Jahrgang 1927.

Wien, am 8. November 1927.

Stück 8.

Der Beweis durch Blutprobe im gerichtlichen Verfahren. (Mitteilung.)

Der Oberste Sanitätsrat hat sich auf Veranlassung des Bundesministeriums für Justiz mit den medizinischen Fragen befaßt, die mit dem Beweis durch Blutprobe im Zusammenhang stehen. Aus dem in der Sitzung des Obersten Sanitätsrates vom 1. Oktober 1927 angenommenen Referate ergibt sich im wesentlichen folgende Stellungnahme des Obersten Sanitätsrates:

1. Die neue Lehre von den menschlichen Blutgruppen und der Vererbung ihrer Eigenschaften von den Eltern auf das Kind verdient bei den Gerichtsbehörden volle Beachtung. Nach der heute geltenden wissenschaftlichen Auffassung gibt es beim Menschen vier Blutgruppen, die durch zwei verschiedene Eigenschaften der roten Blutkörperchen (A und B) und durch zwei verschiedene Eigenschaften des Blutserums (α und β) bedingt sind und dadurch festgestellt werden, daß das Serum α die Blutkörperchen A , das Serum β die Blutkörperchen B beim Zusammenbringen und Mischen auf dem Objektträger oder im Reagensglas zu deutlich erkennbaren Häufchen verklebt. Hiernach werden die vier Blutgruppen bezeichnet: Gruppe I ($O \alpha \beta$), Gruppe II ($A \beta$), Gruppe III ($B \beta$), Gruppe IV ($AB \alpha$) (nach Jansky).

2. In erster Linie kommt die Feststellung der Blutgruppen bei zweifelhafter Vaterschaft in Frage. Je nach der Art der im Einzelfalle nachgewiesenen verschiedenen Blutgruppen kann die Feststellung zum Nachweis der unmöglichen Zeugung durch einen bestimmten Mann führen. Unter Berücksichtigung des möglichen Zusammentreffens der verschiedenen Blutgruppen bei Kind, Mutter und fraglichem Vater läßt sich dieser Nachweis in höchstens 25% der Fälle erbringen. In der Mehrzahl der Fälle wird also das Ergebnis der Untersuchung zu einer näheren Aufklärung der Abstammungsfrage überhaupt nicht beitragen können. Wenn das Ergebnis der Untersuchung nicht dahin gedeutet werden kann, daß der in Frage Kom-

mende der Vater nicht sein kann, so kann das Gutachten nur dahin gehen, daß der Blutgruppenzugehörigkeit nach die Möglichkeit der Vaterschaft vorliegt.

3. Unter allen Umständen muß verlangt werden, daß die Bestimmung der Blutgruppe nicht nur an den Blutkörperchen mit Testseren, sondern auch an dem Blutserum der zu untersuchenden Personen mit Hilfe von Testblutkörperchen durchgeführt werde. Die einfache Bestimmung der Blutgruppe durch Testseren genügt für die forensische Begutachtung nicht. Es ist empfehlenswert, den Blutgruppenbeweis in Vaterschaftsprozessen nicht vor vollendetem vierten Lebensmonat des Kindes vorzunehmen, weil vor dieser Zeit die Agglutinine im Blutserum noch nicht genügend ausgebildet sind.

4. Bei der Blutentnahme ist darauf zu achten, daß die Identität des Blutträgers so einwandfrei festgestellt werde, daß jeder Zweifel ausgeschlossen ist. Das Blut soll den zu untersuchenden Personen womöglich an jener Anstalt, wo die Blutgruppenbestimmung vorgenommen wird, abgenommen werden, sofern die Personen ihren Wohnsitz nicht allzu weit von dieser Anstalt haben.

Die Blutentnahme kann aber allfällig auch beim Prozeßgericht durch jeden Arzt erfolgen, wobei folgender Vorgang einzuhalten ist:

Der Kindesmutter und dem angeblichen Vater ist je eine kleine Menge (ungefähr 1 bis 2 cm³), dem Kinde etwa 0,5 cm³ Blutes unter strenger Wahrung aller vorgeschriebenen aseptischen Maßnahmen abzunehmen und in kleinen sterilen Glasgefäßen (engen Glasröhrchen von 5 bis 6 mm Durchmesser), im Notfalle in kleinen Arzneifläschchen aufzufangen und mit fest eingepreßtem, vorher abgeflammtem oder ausgekochtem Kork sorgfältig zu verschließen. Erwachsenen Personen entnimmt man das Blut am besten aus einer Vene (Blutader) am Vorderarm oder in der Ellenbeuge mit einer Hohlneedle, Säuglingen und Kleinkindern aus einem kleinen, etwa 0,5 cm breiten Einstich am Fersenrand mittels Lanzette. So kann man die nötige Menge Blut leicht gewinnen. Immer sollten mindestens 10 bis 12 Tropfen Blut gewonnen werden. Es ist geboten, die kleinen Einstichwunden bei allen Personen mit einem sterilen Verband zu versorgen.

Die Glasgefäße müssen schon vor der Einfüllung des Blutes mit Zetteln beklebt werden, die den vollen Namen der Person, von welcher das Blut stammt, die Bezeichnung des Verwandtschaftsverhältnisses (Mutter, Kind, Vater?) und die Aktenzahl aufweisen.

Zum Transport müssen sie bruchstark verpackt werden, am besten in Holzklötzchen mit entsprechenden Bohrungen. Die meisten Ärzte haben sterile Glasröhrchen in Holzklötzchen vorrätig, da diese auch in der sonstigen ärztlichen Praxis zur Einsendung verschiedenen Materials für bakteriologische oder serologische Untersuchungen benötigt werden.

Die Blutproben sind ohne Verzögerung auf kürzestem Wege an jene Anstalt zu übersenden, in der die Untersuchung vorgenommen werden soll. Es ist erwünscht, ein kurzes Ersuchschreiben des Gerichtes beizulegen, das die Bezeichnung der Streitsache und den Namen der Kindesmutter, das Alter des Kindes und den Tag der Blutentnahme angibt.

5. Mit der Durchführung der Untersuchung werden am zweckmäßigsten die Universitätsinstitute für Gerichtliche Medizin in Wien, Graz und Innsbruck betraut.

6. In gleicher Weise ist bei der Blutuntersuchung im Strafverfahren vorzugehen. Hier kann insbesondere die Bestimmung der Blutgruppenzugehörigkeit von Verletzten, Verdächtigen oder anderen Personen für die

Frage von Bedeutung sein, ob eine Blutspur von einer bestimmten Person herrühren kann, zumal da sich auch bei eingetrocknetem Blut die Gruppenzugehörigkeit noch feststellen läßt. Wo es auf die Frage ankommen kann, ob bestimmte Blutspuren von einer getöteten Person herrühren, empfiehlt es sich, der Leiche zur Blutgruppenbestimmung eine kleine Menge Blutes zu entnehmen oder angetrocknetes Blut des Getöteten aufzubewahren. —

Von prozeßrechtlichen Fragen, die mit dem Beweis durch Blutprobe im Vaterschaftsprozeß im Zusammenhang stehen, handelt die Mitteilung im JABl. 1927, Seite 26. (213320/27.)

Badisches Justizministerialblatt.

Herausgegeben vom Justizministerium.

19. Jahrgang.

Karlsruhe, den 30. Dezember 1929.

Nr. 17.

Erlaß vom 9. Dezember 1919 Nr. 78435 über Blutgruppenuntersuchung.

Die Bedeutung der sog. Blutgruppenbestimmung im Zivil- und Strafverfahren gibt Anlaß, die Gerichte und Staatsanwaltschaften auf die dabei zu beachtenden Gesichtspunkte und Regeln hinzuweisen.

1. Im Zivilprozeß und im Strafverfahren wird die Blutgruppenbestimmung vorzugsweise zur Feststellung einer möglichen Vaterschaft angewendet.

Nach dem derzeitigen Stand der ärztlichen Wissenschaft ermöglicht die Blutgruppenbestimmung allerdings günstigstenfalls lediglich die Feststellung des Ausschlusses der Vaterschaft des als Erzeuger in Anspruch Genommenen; dagegen ist die positive Feststellung, daß der in Anspruch Genommene der Erzeuger sei, mittels der Blutgruppenbestimmung nicht zu erzielen.

2. Im Strafverfahren kann die Blutgruppenbestimmung, die auch an Blutspuren und an Leichen möglich ist, von Erheblichkeit sein für die Beantwortung der Frage, ob eine Blutspur von einer bestimmten Person herrühren kann oder nicht; deshalb macht § 15 der amtlichen Vorschriften für die Vornahme von Leichenöffnungen vom 11. Dezember 1928 in allen Fällen von Mord, Totschlag oder tödlich endender Körperverletzung die Bestimmung der Blutgruppenzugehörigkeit des Getöteten zur Pflicht. Durch diese Feststellung im Zusammenhalte mit dem Ergebnis einer Blutgruppenbestimmung an den in Frage kommenden blutbeschmutzten Gegenständen kann einerseits bei Vorliegen verschiedener Blutgruppen mit Sicherheit die Möglichkeit ausgeschlossen werden, daß eine Blutspur vom Blute der Vergleichsperson (Täter, Getöteten oder Verletzten) herrührt, andererseits unterstützt das Vorliegen von der gleichen Gruppe angehörigen Blutspuren den Verdacht, daß sie durch das Blut der Vergleichsperson erzeugt worden sind. Schließlich kann die Blutgruppenuntersuchung, da die Blutgruppenzugehörigkeit eines bestimmten Menschen stets dieselbe bleibt, auch einen Anhaltspunkt für Identitätsfeststellungen bieten.

3. Die Zuverlässigkeit der Feststellung der Blutgruppenzugehörigkeit und damit ihre Verwertbarkeit als Beweismittel ist wesentlich davon abhängig, daß die Untersuchung von durchaus erfahrenen fachmännisch geschulten Ärzten vorgenommen wird. Die Blutgruppenuntersuchung soll deshalb ausschließlich den nachgenannten Instituten übertragen werden:

(Folgt Liste.)

4. Bevor die Entnahme von Blutproben lebender Personen angeordnet wird, sind schriftliche Einwilligungserklärungen der zu untersuchenden Personen, gegebenenfalls ihrer gesetzlichen Vertreter, zu den Akten zu bringen. Mit der Entnahme sind, sofern sie nicht durch die genannten Institute selbst erfolgen kann, die Gerichtsärzte zu betrauen; das gilt auch für die Entnahme von Blutproben aus Blutspuren oder aus Leichen. In dem Ersuchen an den Gerichtsarzt um Entnahme von Blutproben lebender Personen ist auf die vorliegenden Einwilligungserklärungen hinzuweisen. Das Ersuchen soll auch einen Hinweis darauf enthalten, daß der Gerichtsarzt sich zur Verhütung von Täuschungen bei der Entnahme der Blutprobe von der Identität des ihm Zugewiesenen zu überzeugen habe. Gleichzeitig mit dem Ersuchen an den Gerichtsarzt um Entnahme der Blutprobe ist das mit der Untersuchung zu betrauende Institut um Untersuchung und Begutachtung zu ersuchen; dabei ist die Frage, deren Beantwortung von der begutachtenden Stelle gewünscht wird, genau zu formulieren.

5. Die Versendung der Blutproben an das mit der Untersuchung zu betrauende Institut obliegt dem Gerichtsarzt. Er hat für sachgemäße Verpackung und sichere Kennzeichnung der Proben (Angabe der Person, Leiche oder Spur, von der sie stammen, des Tages und Ortes der Entnahme und Unterschrift des entnehmenden Gerichtsarztes) Sorge zu tragen. Die für das Auffangen und die Versendung erforderlichen Glasgeräte liefern ihm auf Wunsch die Institute.

6. (Betr. Gebühren.)

Karlsruhe, den 9. Dezember 1929.

Der Justizminister. Dr. Remmele.

Justiz-Ministerial-Blatt.

für die preußische Gesetzgebung und Rechtspflege.

92. Jahrgang.

Berlin, den 14. März 1930.

Nr. 11.

Nr. 68. Blutgruppenbestimmungen. AV. d. JM. v. 11. 3. 1930

(I 2066/29).

Der vom Reichsgesundheitsrat zur näheren Prüfung der für die Blutgruppenforschung in Betracht kommenden Fragen eingesetzte Untersuchungsausschuß hat am 6. 5. 1929 einstimmig folgende EntschlieÙung gefaßt:

„Nach Ansicht der Sachverständigen ist die Blutgruppenbestimmung bei sachkundiger Ausführung ein zuverlässiges Untersuchungsverfahren, das für gerichtliche Zwecke — für die Untersuchung von Blutspuren und für die Ausschließung der Vaterschaft — mit Vorteil herangezogen werden kann. In manchen Fällen kann durch die Blutgruppenbestimmung eine Klarstellung herbeigeführt werden, die durch ein anderes Verfahren nicht zu erreichen wäre. Bei Nichtanwendung des Verfahrens kann in solchen Fällen die Feststellung des wahren Tatbestandes und die Entlastung eines zu Unrecht Beschuldigten unmöglich werden.“

Diese EntschlieÙung wird mit dem Hinweis zur Kenntnis der Justizbehörden gebracht, daß nach Mitteilung des Herrn Min. f. Volkswohlfahrt zur Vornahme von Blutgruppenuntersuchungen für gerichtliche Zwecke in erster Linie in Betracht kommen:

(Folgt Verzeichnis.)

3. Blutuntersuchung zu anthropologischen Zwecken.

Prinzip. Die vier Blutgruppen kommen bei allen bisher untersuchten Völkern vor, aber in sehr ungleicher Verteilung. Das Blutmerkmal *A* ist beispielsweise in Europa relativ häufiger vertreten als im allgemeinen in den anderen Teilen der Alten Welt, und es ist innerhalb Europas wiederum im Norden und Westen häufiger als im Süden und Osten.

Da den Blutgruppen erbliche Merkmale zugrunde liegen, so ist für die Anthropologie das Studium der Blutgruppen und ihrer Verbreitung von großer Bedeutung.

Gegenüber allen anderen bisher von der Anthropologie in größerem Umfang verwerteten Merkmalen haben die Blutgruppen methodisch außerordentliche Vorzüge, nämlich die Übersichtigkeit ihrer Vererbungsweise und die weitgehende Unabhängigkeit des Phänotypus von äußeren Einflüssen.

In methodischer Hinsicht darf man aus diesem Grunde die Einführung der Blutgruppenuntersuchung in die Anthropologie durch L. und H. HIRSZFELD als den größten Fortschritt seit der Aufstellung des Schädelindex durch ANDERS RÆTZIUS bezeichnen.

Dieses Urteil findet seine Bestätigung durch die interessanten bisher vorliegenden Einzelbefunde aus allen Teilen der Erde. Es erleidet dadurch keine Einschränkung, daß die Diskussion über die *Deutung* der bisherigen Befunde zur Zeit noch im Gange ist. Immerhin darf die Freude über den jetzt schon erzielten Gewinn nicht dazu führen, die serologischen Eigenschaften allzu einseitig heranzuziehen. Es ist auch weiterhin selbstverständlich, daß sich eine umfassende Anthropologie nicht auf einem einzigen Merkmal aufbauen darf. Es ist zu hoffen, daß sich bei dem heutigen Aufschwung der Vererbungslehre neben die Blutgruppen bald noch andere ebenso brauchbare Merkmale stellen werden, die den Ansprüchen an klar überblickbare Vererbungsart und phänotypische Konstanz in ähnlicher Weise genügen.

Außer beim Menschen kommen die für die Gruppen *A* und *B* charakteristischen Blutstrukturen *A* und *B* auch im *Tierreich* vor. Für den Anthropologen sind speziell die Verhältnisse bei den höheren *Affen* von Interesse. Der exakte Nachweis erfordert hier wegen des Interferierens von Heteroagglutininen besondere Vorsichtsmaßregeln.

a) Untersuchungen am Menschen.

α) Gesichtspunkte für die Beschaffung des Materials, Listenführung.

Für rein anthropologische Zwecke ist es das Ideal, ganze Bevölkerungsgruppen vollständig zu erfassen. In der Regel wird das nicht möglich sein, und man muß sich dann bemühen, eine Auslese zu treffen, die möglichst genau der Gesamtbevölkerung ent-

spricht. Dieser Forderung genügen am besten, wie STEFFAN hervorgehoben hat, die Schulkinder. Auch Untersuchungen an Soldaten werden in der Regel ein gutes Bild der ganzen Bevölkerung geben, obwohl hier eine Auslese nach dem Alter und auch in bezug auf Gesundheit getroffen ist.

Eine nicht ganz so unbedenkliche Auslese stellen die Insassen von Krankenanstalten, Asylen, Gefängnissen und die Angehörigen bestimmter Berufe dar. Man wird sich jedenfalls von vornherein über die Tatsache, daß ein einseitig ausgewähltes Material vorliegen könnte, klar sein müssen und diesen Umstand bei der Deutung der Befunde zu berücksichtigen haben.

Auch die Untersuchung von Wassermannproben der Untersuchungsstellen bedeutet eine einseitige Auslese.

Demgemäß muß schon bei der *Protokollierung* die Möglichkeit geschaffen werden, später auftauchende Fragen hinsichtlich der Zusammensetzung des Materials zu beantworten. Die Listen sollten unbedingt außer dem Namen der Untersuchten Angaben über Geschlecht und Alter und über die Herkunft enthalten. Angaben über den Geburtsort auch der Eltern können nützliche Fingerzeige geben. Weiter ist die Religion zu vermerken, da z. B. nicht nur zwischen Juden und Christen, sondern auch zwischen Katholiken und Protestanten nach Herkunft und Rassezusammensetzung Unterschiede vorhanden sein könnten. Bei Krankenhausinsassen und bei Material von Untersuchungsämtern kann die Krankheitsbezeichnung von Nutzen sein, sei es auch nur, um den Nachweis zu erlauben, daß bestimmte Krankheiten auf das Gesamtergebnis nicht von Einfluß waren.

β) Anforderungen an die Technik.

Die Untersuchungen sind Reihenuntersuchungen; es handelt sich darum, eine größere Anzahl von Blutproben auf die einfachste Weise durchzuuntersuchen.

Im Gegensatz zur Gruppenbestimmung zu chirurgischen und zu gerichtlichen Zwecken ist eine *absolute* Zuverlässigkeit nicht erforderlich, es ist bedeutungslos, wenn unter 100 Untersuchungen ein- oder zweimal eine Falschbestimmung unterläuft. Die Untersuchungstechnik darf deshalb durch Verzicht auf die sonst notwendigen Kontrolluntersuchungen vereinfacht werden. Es genügt, die Blutgruppe mit Hilfe von Testserum zu bestimmen, wozu für jedes Blut zwei Röhrchen erforderlich sind. Allerdings ist es bei dem Fortfall der Kontrollröhrchen um so notwendiger, daß man sich am Tage des Versuchs von der Brauchbarkeit der Testsera überzeugt. Die Testsera müssen richtig sein, d. h. wirk-

lich zu den angegebenen Gruppen gehören, und sie müssen so stark wirksam sein, daß sie auch noch mit schwach empfindlichen Blutkörperchen innerhalb der Versuchsdauer eine deutliche Reaktion geben. Zulässig ist es, mehrere kräftige Sera der gleichen Gruppe gemischt zu verwenden.

Außerdem sollte sich jeder Untersucher, der nur eine einfache nicht durch Kontrollen gesicherte Untersuchungstechnik anwendet, zunächst von der Zuverlässigkeit seiner persönlichen Methode dadurch überzeugen, daß er eine größere Reihe von Gruppenbestimmungen nach dem Prinzip der Doppelbestimmung durchführt. Diese Forderung muß noch nachträglich gestellt werden, wenn ein Untersucher zu irgendwie besonders auffallenden und von den bisherigen Beobachtungen abweichenden Ergebnissen gelangt.

γ) Ausführung der Untersuchung.

Man entnimmt, wie oben beschrieben, am besten aus dem Ohr läppchen 1 Tropfen Blut, den man sofort in etwa 2,0 ccm einer Verdünnungsflüssigkeit auffängt.

Verdünnungsflüssigkeit: 0,9 g Kochsalz, 0,5 g citronensaures Natron, 100 ccm destilliertes Wasser (oder Leitungswasser).

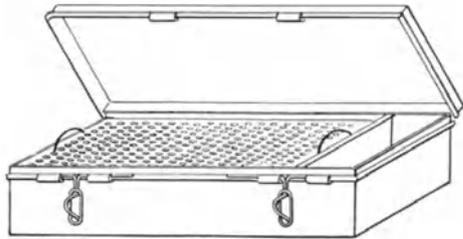


Abb. 28.

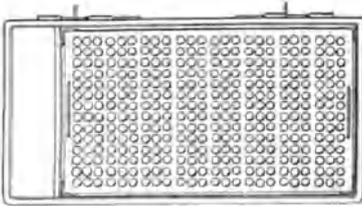


Abb. 29.

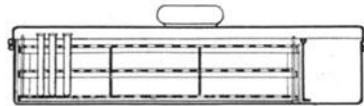


Abb. 30.

Abb. 28—30. Transportabler Kasten für Massenuntersuchungen. Nach HALBER und MYDLARSKI, Z. Immun.forsch 43 (1925).

Die Röhren werden in besonderen Gestellen aufgestellt. Zweckmäßig und billig sind massive Holzblöcke mit in Reihen angeordneten Löchern zur Aufnahme der Röhren.

Einen besonderen, zum Transport geeigneten Kasten für 400 Gläser haben HALBER und MYDLARSKI angegeben (Abb. 28—30).

Die eigentliche Reaktion wird gleichfalls in den Holzblöcken oder dem erwähnten Kasten angestellt, und zwar möglichst am Tage der Entnahme, spätestens am nächsten Tage.

Man ordnet sich die Röhrchen in Reagensgläsern zu je zwei Reihen. In die vordere Reihe füllt man je 0,1 (2 Tropfen) Testserum *A* (anti-*B*), in die hintere Reihe je 0,1 (2 Tropfen) Testserum *B* (anti-*A*).

Weiß man, daß die Testsera frisch und stark wirksam sind, so kann man, um Serum zu sparen, die Testsera auch in zwei- bis dreifacher Verdünnung anwenden.

Alsdann werden die Blutproben zugefüllt. Man bringt immer in zwei hintereinanderstehende Röhrchen je 0,2 (4 Tropfen) der Blutkörperchenverdünnung einer Person.

Nach dem Einfüllen schüttelt man alle Röhrchen einmal durch und läßt sie bei Zimmertemperatur stehen. Die Ablesung wird frühestens nach einer Stunde vorgenommen, noch besser nach zwei bis drei Stunden.

Man schüttelt die Röhrchen vorsichtig auf und kann dann ohne weiteres entscheiden, ob eine Agglutination vorliegt oder nicht (vgl. Abb. 12, S. 23).

d) Verwertung der Ergebnisse.

Bei der Deutung der Ergebnisse und dem Vergleich verschiedener Untersuchungsreihen dürfen die elementaren Grundsätze der Statistik nicht außer acht gelassen werden.

Voraussetzung für eine Verwertung ist die *Zuverlässigkeit der Einzelbeobachtungen*. Man muß sicher sein, daß der Untersucher die Gefahr der Pseudoagglutination vermieden, und vor allem, daß er mit hinreichend starkem Testserum gearbeitet hat.

Zu schwache Testsera verschieben die Ergebnisse in ganz bestimmter Richtung. Für Einzelheiten sei auf STRENG¹ verwiesen.

Ferner hat man die *Größe des Beobachtungsmaterials* zu berücksichtigen. Dies geschieht am einfachsten, indem man für die gefundenen Prozentwerte die mittleren Fehler bestimmt. An Stelle der Berechnung aus den bekannten Formeln bedient man sich bequemer eine Nomogramms, wie es in handlicher Form bei JUST² und POLL³ abgedruckt ist.

Selbstverständlich liefert eine mathematische Fehlerberechnung keinerlei Schutz gegen Täuschung durch Beobachtungsfehler. Die Fehlerberechnung

¹ O. STRENG, Finska Läk.sällsk. Hdl. **71**, 805 (1929).

² JUST, G.: Praktische Übungen zur Vererbungslehre. Freiburg 1923.

³ POLL, H.: Klin. Wschr. **1928**, 1778.

könnte hier geradezu irreführen und eine Sicherheit vorspiegeln, die in Wirklichkeit nicht vorhanden ist. Hat beispielsweise ein Untersucher infolge Versagens eines anti-*A*-Serums einen Prozentanteil der Gruppe *O* von 70 gefunden, während ein richtig bestimmtes Vergleichsmaterial nur 40% *O* enthält, so wird schon bei verhältnismäßig kleinen Beobachtungsziffern die Differenz der beiden Beobachtungen mathematisch einwandfrei erscheinen. Die Ursache liegt dann aber nicht in einer Verschiedenheit der vergleichenden Bevölkerungen, sondern nur in der mangelhaften Erfassung der einen Reihe.

Die gefundenen Prozentwerte lassen sich in verschiedenen Reihen nur dann ohne weiteres vergleichen, wenn sie in der gleichen Größenordnung liegen. Bestehen stärkere Unterschiede in der Größenordnung, so muß man auf den jeweiligen Anteil an *Genen* reduzieren.

Hat man z. B. bei einer bestimmten Bevölkerung 10%, bei einer anderen 25% Personen der Gruppe *A* gefunden, so ist es ungenau, eine Differenz von 15% „*A*“ anzunehmen. Der Überschub an *A* bei der Bevölkerung mit 25% ist in Wirklichkeit höher, denn die Bevölkerung mit dem höheren Anteil an „*A*“ enthält viel mehr homozygote „*A*“, also Menschen mit *zwei* *A*-Genen, als die Bevölkerung mit 10% „*A*“.

Man wird also gut tun, bei Vergleichen allgemein auf „Gene“ zurückzugehen.

Die relative Häufigkeit der drei Gene läßt sich bei einer gleichmäßig durchgemischten Bevölkerung aus den beobachteten Häufigkeiten der vier Blutgruppen nach BERNSTEIN leicht ableiten.

BERNSTEIN bezeichnet mit den Buchstaben *r*, *p* und *q* die Häufigkeiten der Gene *R*, *A* und *B* in einer Bevölkerung.

Dann gelten für die Berechnung die nachstehenden Formeln, worin \bar{O} , \bar{A} , \bar{B} die jeweiligen in einer Bevölkerung gefundenen Prozentwerte der Gruppen *O*, *A* und *B* bezeichnen.

$$\begin{aligned} r &= \sqrt{\bar{O}}, \\ p &= 1 - \sqrt{\bar{O} + \bar{B}}, \\ q &= 1 - \sqrt{\bar{O} + \bar{A}}. \end{aligned}$$

Zur raschen Ermittlung von *p*, *q*, *r* dient ein von KONORSKI entworfenes Nomogramm¹ oder die nachstehende von BERNSTEIN² berechnete Tabelle:

¹ HIRSZFELD, L.: Konstitutionsserologie. S. 73. Berlin: Julius Springer 1928.

² BERNSTEIN, F.: Z. Abstammungslehre 54, 423 (1930).

Tabelle 15. Berechnung der p -, q -, r -Werte der Blutgruppenverteilung.

x	\sqrt{x}	Δ	$1-\sqrt{1-x}$	Δ	x	\sqrt{x}	Δ	$1-\sqrt{1-x}$	Δ
·01	·100		·005		·26	·510		·140	
·02	·141	41	·010	5	·27	·520	10	·146	6
·03	·173	32	·015	5	·28	·529	9	·151	5
·04	·200	27	·020	5	·29	·539	10	·157	6
·05	·224	24	·025	5	·30	·548	9	·163	6
·06	·245	21	·030	5	·31	·557	9	·169	6
·07	·265	20	·036	6	·32	·566	9	·175	6
·08	·283	18	·041	5	·33	·574	8	·181	6
·09	·300	17	·046	5	·34	·583	9	·188	7
·10	·316	16	·051	5	·35	·592	9	·194	6
·11	·332	16	·057	6	·36	·600	8	·200	6
·12	·346	14	·062	5	·37	·608	8	·206	6
·13	·361	15	·067	5	·38	·616	8	·213	7
·14	·374	13	·073	6	·39	·624	8	·219	6
·15	·387	13	·078	5	·40	·632	8	·225	6
·16	·400	13	·083	5	·41	·640	8	·232	7
·17	·412	12	·089	6	·42	·648	8	·238	6
·18	·424	12	·094	5	·43	·656	8	·245	7
·19	·436	12	·100	6	·44	·663	7	·252	7
·20	·447	11	·106	6	·45	·671	8	·258	6
·21	·458	11	·111	5	·46	·678	7	·265	7
·22	·469	11	·117	6	·47	·686	8	·272	7
·23	·480	11	·123	6	·48	·693	7	·279	7
·24	·490	10	·128	5	·49	·700	7	·286	7
·25	·500	10	·134	6	·50	·707	7	·293	7

Anwendung: Sind die Werte der Blutgruppen, wie folgt, gegeben:

$$O = 38\%, A = 41\%, B = 15\%, AB = 6\%$$

dann wird in der zweiten Spalte (\sqrt{x}) der zu $O = x = \cdot38$ gehörige Wert $r = O = \cdot616$ aufgesucht. Ferner wird $A + AB = x = \cdot47$ in der ersten Spalte aufgesucht und der in der vierten Spalte ($1 - \sqrt{1-x}$) stehende Tafelwert ergibt $p = \cdot272$. Ebenso erhält man, wenn man $B + AB = x = \cdot21$ in der ersten Spalte aufsucht, in der vierten $q = \cdot111$.

Sind Dezimalen für die Blutgruppenwerte gegeben, so wird interpoliert, wobei lineare Interpolation genügt, z. B. erhält man für

$$O = 38,1\%, A = 40,8\%, B = 15,2\%, AB = 5,9\%$$

aus $O = \cdot38$ ein $r = \cdot616$ und aus dem Interpolationsansatz $\frac{1}{10} = \frac{k}{\cdot008}$ ein Korrektionsglied $k = \cdot001$, also $r = \cdot617$. Für $A + AB = x = \cdot467$ findet man entsprechend $p = \cdot265 + \frac{7 \cdot \cdot007}{10} = \cdot270$ und für $B + AB = x = \cdot211$ wird $q = \cdot111 + \frac{1 \cdot \cdot006}{10} = \cdot112$.

Die Summe der Werte für $p + q + r$ ist theoretisch genau = 1 (bzw. = 100). Diese Forderung ist in dem bekannten Beobachtungsmaterial überwiegend vorzüglich erfüllt; bei stärkeren

Abweichungen wird man an Fehler bei der Gruppenbestimmung oder an eine ungleichmäßige Zusammensetzung der untersuchten Bevölkerung zu denken haben. Im ersteren Falle sind Werte unter 1, im letzteren über 1 zu erwarten.

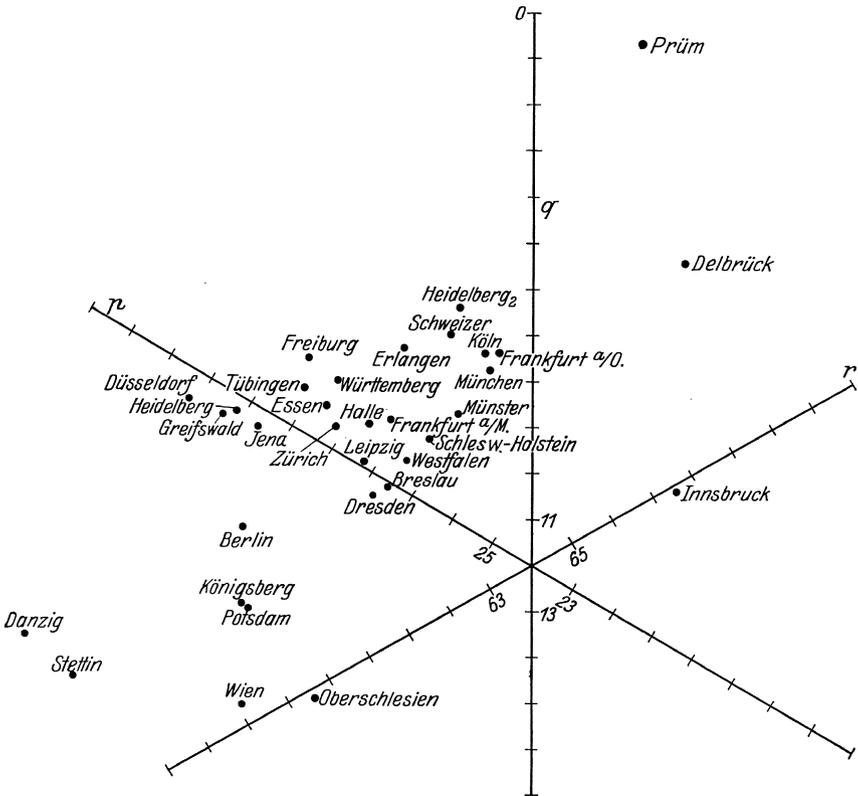


Abb. 31. 3-Koordinatensystem nach STRENG zur Eintragung der Genhäufigkeiten p , q , r . Als Beispiel sind einige für Deutschland angegebene Werte (überwiegend entnommen aus HIRSZFELD, Konstitutionserologie) eingetragen. Die gewählten Punkte sind die Mittelpunkte der Dreiecke, welche durch die Schnittpunkte der Linien für p , q , r gegeben sind.

Der Vergleich der Werte p , q , r für verschiedene Gruppen wird durch ein von STRENG empfohlenes Verfahren der *graphischen Darstellung* sehr erleichtert. STRENG benutzt ein System von drei Koordinaten, deren Schnittwinkel jedesmal 60° beträgt. Die im Schnittpunkt des Systems gelegenen Werte für p , q , r müssen zusammen 100 ergeben. Näheres zeigt die Abbildung.

Das von STRENG empfohlene Verfahren ist nicht auf die Darstellung von p, q, r beschränkt, sondern es kann überall Anwendung finden, wo es sich um drei Werte mit konstanter Summe handelt ($X + Y + Z = \text{konst.}$ ist die Gleichung der Ebene).

Demgemäß hat HIRSZFELD die Häufigkeit der Eigenschaften (!) O, A und B auf entsprechende Weise dargestellt. Bezeichnet man die Prozentwerte

für die Gruppen $A + AB$ mit (A) ,
 für die Gruppen $B + AB$ mit (B) ,
 für die Gruppe O mit (O) ,

so kann man die gleiche Darstellungsweise anwenden, wenn

$$(O) + (A) + (B) = 100$$

gesetzt wird.

Für den Schnittpunkt empfiehlt HIRSZFELD die Werte:

$$(O) = 40,0, \quad (A) = 40,0, \quad (B) = 20,0.$$

Bei Vergleichen zwischen verschiedenen Zahlenreihen wird man auch nach einer Reduktion auf die Gene besondere Vorsicht walten lassen, wenn die gefundenen Unterschiede nur gering sind. Wir wissen noch nicht genug darüber, wieweit eine Auslese nach dem Lebensalter, der sozialen Stellung u. a. m. die Blutgruppenformel beeinflusst.

Für die *kartographische* Darstellung der Blutgruppenverteilung gelten die allgemeinen Grundsätze, wie sie in den anthropologischen Kartenwerken zur Anwendung kommen.

Man wird zunächst für jedes Merkmal gesonderte geographische Karten aufstellen müssen, mag man nun die Häufigkeit der einzelnen Blutgruppen oder der Gene oder auch der „Eigenschaften“ A und B (also z. B. „Eigenschaft A “ = Gruppe $A + AB$) zur Grundlage wählen.

Eine gute Orientierung gewinnt man bereits, wenn man die Zahlenwerte an den Punkten (Orten oder Zentren) der Beobachtung einträgt.

Die Darstellung gewinnt an Anschaulichkeit, wenn man die Zahlenwerte zu Klassen zusammenfaßt und die einzelnen Klassen durch geeignete Schattierungen oder Farbenunterschiede markiert.

Als Beispiel einer solchen Darstellung diene die Abb. 32.

Methodisch nicht einwandfrei wäre es, wenn man an Stelle der Beobachtungspunkte das ganze Kartenfeld, etwa im Sinne der Einteilung in politische Bezirke, markieren würde. Man würde dann den Eindruck erwecken, als ob über in Wirklichkeit nicht untersuchte Gebiete Beobachtungen vorliegen, und man würde außerdem infolge der Zufälligkeit der administrativen Abgrenzung leicht ein verzerrtes Bild erhalten.

Findet man in einem bestimmten Falle eine derartige Heteroreaktion, etwa eine Agglutinationswirkung von Menschenserum *B* (anti-*A*) auf Schimpansenblut, so läßt sich nicht ohne weiteres behaupten, daß das wirksame Agglutinin mit dem menschlichen Isoagglutinin identisch ist. Dieser Nachweis müßte vielmehr erst durch Bindungsversuche erbracht werden.

Weit besser und für viele Zwecke unerläßlich ist deshalb die Verwendung von „Agglutininlösungen“ nach LANDSTEINER. Daneben kommt noch das Arbeiten mit absorbiertem gruppenspezifischem Immuns Serum und — für das Studium der *A*-Eigenschaft — mit *A*-spezifischem Schafimmunhämolyisin in Betracht.

Die Technik sei hier nur für das Arbeiten mit „Agglutininlösungen“ aus normalem menschlichen Serum angegeben¹.

5,0 ccm eines kräftigen Serums *A* (anti-*B*) bzw. *B* (anti-*A*) werden mit 5 Tropfen des Sediments gewaschener Blutkörperchen der Gruppen *B* bzw. *A* gemischt und 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Zwischendurch wird mehrfach kräftig aufgeschüttelt. Nunmehr zentrifugiert man, gießt das Serum ab und wäscht dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung. Der agglutinierte Bodensatz wird nun in 0,6 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und für 5 Minuten in ein Wasserbad von 56° gebracht. In dieser Zeit wird mehrfach geschüttelt.

Die Blutkörperchen geben bei dieser Behandlung das von ihnen gebundene Agglutinin an die Zwischenflüssigkeit wieder ab. Man hat nun nur noch die Blutkörperchen durch Zentrifugieren zu entfernen. Dies muß gleichfalls noch in der Wärme geschehen, weil die Blutkörperchen sonst neuerdings Agglutinin an sich reißen.

Man füllt ein großes Zentrifugenglas mit Wasser von 56° und bringt hier hinein das kleinere Gefäß mit den Blutkörperchen. Man zentrifugiert nun kurz und kräftig, so daß die Mehrzahl der Blutkörperchen ausgeschleudert werden. Der Abguß enthält dann die gewünschte Agglutininlösung und noch einige Blutkörperchen. Durch erneutes Zentrifugieren ohne besondere Vorichtsmaßregeln werden die letzten Blutkörperchen ausgeschleudert, und man erhält nunmehr die klare „Agglutininlösung“.

4. Die Blutgruppenuntersuchung als Hilfsmittel der Vererbungs- und Konstitutionsforschung.

a) Allgemeine Gesichtspunkte.

Die Blutgruppen werden bei Erblichkeitsuntersuchungen am Menschen noch nicht in dem Maße herangezogen, wie dies in der Anthropologie bereits der Fall ist. Hierin wird zweifellos in kurzer Zeit ein Wandel eintreten,

¹ Vgl. LANDSTEINER u. MILLER, J. of exper. Med. **42**, 841, 853 (1925).

denn die *systematische* Heranziehung der Blutgruppen stellt für die menschliche Erbforschung einen methodischen Fortschritt von grundsätzlicher Bedeutung dar.

Die Erblichkeitsuntersuchungen am Menschen haben bisher, besonders soweit sie von klinischer Seite ausgingen, im wesentlichen die Feststellung der Vererblichkeit eines Merkmals und die Aufklärung des sog. Erbganges zum Ziele gehabt. So erwünscht auch die Vermehrung unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete ist, so werden wir doch eine weitere Anhäufung von Tatsachenmaterial in der bisherigen Weise unmöglich als das *letzte* Ziel der menschlichen Erbforschung ansehen dürfen. Die Richtung für die nächsten Jahre weisen die Untersuchungen MORGANS und seiner Schule über die Lokalisation der Erbanlagen im Chromosom. Die Aufstellung einer „Chromosomenkarte“ auch für den Menschen erscheint jetzt als grundsätzlich lösbar, nachdem kürzlich BERNSTEIN ein ingenios einfaches Berechnungsverfahren angegeben hat, welches es erlaubt, die Frage der Koppelung zweier Merkmale an verhältnismäßig kleinen Beobachtungsreihen zu entscheiden. Wir müssen versuchen, jedes als erblich erkannte Merkmal, mag es sich um pathologische oder um normale Anlagen handeln, zu anderen Merkmalen in Beziehung zu setzen. Wird festgestellt, daß zwei Merkmale sich nicht völlig unabhängig voneinander „frei“, sondern „gekoppelt“ vererben, so dürfen wir annehmen, daß die Merkmale in ein und demselben Chromosomen liegen. Beim Menschen stoßen solche Feststellungen für pathologische Merkmale in der Regel auf unüberwindliche Schwierigkeiten, weil die Merkmalsträger zu selten sind. Wir werden erst dann einen klaren Einblick bekommen, wenn wir als *Bezugsmerkmale normale* Eigenschaften benutzen, denn hier haben wir Merkmalsträger in beliebiger Anzahl zur Verfügung.

Verlangen müssen wir von einem brauchbaren Bezugsmerkmal, daß es sich in übersichtlicher Weise vererbt, daß es leicht erkennbar ist und daß seine Manifestation von äußeren Einflüssen weitgehend unabhängig ist.

Wir kennen bisher nur sehr wenige Merkmale, die diesen Anforderungen entsprechen, und nur ein einziges hat schon seit längerer Zeit zu erfolgreichen Lokalisationen gedient. Dies ein Merkmal ist das Geschlecht. Es sind bereits eine Anzahl von sog. „geschlechtsgebundenen Erbanlagen“ ermittelt, die sämtlich in ein und demselben Chromosom vererbt werden, sich also auch untereinander gekoppelt vererben müssen.

Zwei andere für Lokalisationsstudien geeignete Bezugsmerkmale sind nun die serologischen Eigenschaften „Blutgruppe“ und „M-N“ (vgl. S. 96). Die beiden Merkmale sind, wie BERNSTEIN gezeigt hat, untereinander nicht gekoppelt, jedes von ihnen ist also in einem besonderen Chromosom gelegen. Somit kann für neu zu untersuchende Erbmerkmale die Beziehung zu zwei weiteren Chromosomen (außer zum Geschlechtschromosom) festgestellt werden, sofern ausreichendes Beobachtungsmaterial vorliegt. Für die Einzelheiten der Berechnungsweise muß auf die Arbeit von BERNSTEIN¹ verwiesen werden.

b) Ausführung der Untersuchung.

α) Allgemeines.

Eine besondere Schwierigkeit, wie sie ähnlich auch bei gewissen botanischen Untersuchungen besteht, liegt in der Aus-

¹ BERNSTEIN, F.: Zur Grundlegung der Chromosomentheorie der Vererbung beim Menschen, mit besonderer Berücksichtigung der Blutgruppen. Z. Abstammungslehre **57**, 113 (1931).

schaltung unerkannter Kreuzungen (Fehler der unerkannten Illegitimität). Die bisherigen Erfahrungen haben gezeigt, daß ein Untersuchungsmaterial, welches sich aus dem Umkreis von klinischen und poliklinischen Patienten zusammensetzt, regelmäßig eine gewisse Anzahl von Kindern enthält, bei denen die Abstammung zunächst unrichtig angegeben wird (voreheliche, außer-eheliche Kinder, Adoptivkinder). Auf ein derartiges Material sollte deshalb von vornherein verzichtet werden, wenn es sich um die Gewinnung absolut zuverlässiger Daten handelt.

Die Aussichten, durchweg richtige Angaben zu erhalten, werden sehr erhöht, wenn man nicht fremde Personen, sondern einen dem Untersucher vertrauten Personenkreis heranzieht und dabei nach der Empfehlung von OTTENBERG gewisse psychologische Sicherungen schafft. Man klärt die Eltern, vor allem die Mutter, über den Sinn der Untersuchung auf und verzichtet, falls sich irgendwelche Widerstände bemerkbar machen.

Die Grundsätze für die *Auswahl des Materials* sind nicht anders als sonst bei Erblichkeitsuntersuchungen. Es muß also vor allem darauf gesehen werden, nicht nur die Träger des zu untersuchenden Merkmals, sondern *alle* erreichbaren Familienmitglieder heranzuziehen.

Die Blutgruppe muß im allgemeinen bei jeder Person durch direkte Untersuchung bestimmt werden. Eine Rekonstruktion aus der Anamnese, wie das bei äußerlich auffallenden Eigentümlichkeiten öfters möglich ist, läßt sich bei der Blutgruppe nicht vornehmen, da man keinem Menschen äußerlich ansehen kann, zu welcher Blutgruppe er gehört. Immerhin wird bisweilen eine Rekonstruktion der Blutgruppe aus dem Verhalten von Familienangehörigen möglich und zulässig sein. Diese Rekonstruktion hat nach denselben Grundsätzen zu erfolgen, wie sie oben in dem Abschnitt über die strittige Abstammung eines Kindes ausführlich besprochen wurden.

Die Frage, ob eine Blutgruppe in *homo-* oder in *heterozygoter* Form vorhanden ist, läßt sich für den Fall der Heterozygotie oftmals entscheiden, wenn die Blutgruppe von Angehörigen (Eltern, Kindern, Geschwistern) bekannt sind. Dagegen läßt sich ein homozygotes *A* oder *B* nur ausnahmsweise mit Sicherheit als solches erkennen (Kinder aus der Kreuzung $AB \times AB$).

Die Untersuchung von mehr als *zwei Generationen* ist natürlich wie immer erwünscht, zunächst aber doch nicht unbedingt erforderlich. Besteht eine Beziehung zur Blutgruppe nach Art einer „Koppelung“, ist also das fragliche Merkmal im Blutgruppenchromosom lokalisiert, so kommt dies bereits bei zwei

Generationen zum Ausdruck. Für die Einzelheiten der Berechnung sei auf die vorstehend angeführte Arbeit von F. BERNSTEIN verwiesen.

Auch die Untersuchung einer *beliebig durchgemischten Bevölkerung*, also gewissermaßen einer einzigen Generation, kommt für Erblichkeitsuntersuchungen in Betracht. Für die vier Blutgruppen des Menschen hat BERNSTEIN eine derartige Betrachtungsweise mit Vorteil verwendet, ähnliche Berechnungen sind für die Eigenschaften *M-N* durchgeführt worden.

Untersucht man die Blutgruppe ³ und daneben ein zweites Merkmal, so kann geprüft werden, ob dieses in positivem oder negativem Sinne mit einer bestimmten Blutgruppe korreliert ist. Ein Beispiel für eine derartige Korrelation bildet die Angabe HIRSZFELDS und seiner Mitarbeiter, denen zufolge bei Syphilitikern der Gruppe *O* die Wassermannsche Reaktion durch Behandlung leichter zu beeinflussen ist als bei Personen anderer Blutgruppenzugehörigkeit. Bei der *Deutung* derartiger Befunde ist größte Vorsicht am Platze. Vor allem darf eine derartige Korrelation nicht ohne weiteres als „Faktorenkoppelung“ im Sinne MORGANS gedeutet werden. Im allgemeinen ist bei Koppelung *nicht* damit zu rechnen, daß sich das betreffende Material in einer durchgemischten Bevölkerung besonders häufig mit einer bestimmten Blutgruppe kombiniert.

Zur *Sicherstellung* einer vermeintlichen Korrelation wird man die in der Kollektivmaßlehre üblichen Methoden heranzuziehen haben, insbesondere wird man sich durch Berechnung der mittleren Fehler darüber Klarheit verschaffen, ob das Material überhaupt groß genug ist, um irgendwelche Schlußfolgerungen zu erlauben.

Ferner wird man prüfen müssen, ob nicht etwa die Ermittlung der Blutgruppe eben durch das betreffende Merkmal beeinträchtigt wurde.

So hat man beispielsweise bei Carcinomkranken die Blutgruppe *AB* besonders häufig finden wollen, ein Irrtum, der — bei mangelhafter Technik — dadurch entstehen konnte, daß es bei diesen Kranken zu einer sehr starken Geldrollenbildung der roten Blutkörperchen kommt.

β) Die Technik der Blutuntersuchung.

Anforderungen an die Technik. Bei dem Umfang des schon vorliegenden Materials (K. H. BAUER hat schon 1928 3568 Familien mit 8502 Kindern zusammengestellt) kann es sich bei neuen Untersuchungen nicht mehr darum handeln, die Vererbungsweise *in großen Zügen* festzustellen, es kommt jetzt vielmehr darauf

an, die Vererbungsweise *in jedem Einzelfall* genau zu ermitteln, wobei gewisse weniger häufige Elternverbindungen (diejenigen mit *AB*-Vorkommen) besonderes Interesse beanspruchen. Künftige Untersuchungen können deshalb nur dann von Wert sein, wenn sie mit peinlichst genauer Technik vorgenommen werden. Dabei wird man für die *A*-Eigenschaft auch den Untertypus zu berücksichtigen haben.

Methode. Wie gewöhnlich hat die Untersuchung der *Blutkörperchen* im Vordergrunde zu stehen. Die ausgewählten Testsera sind *im gleichen Versuchsgang* auf ihre Wirksamkeit durch Ansetzen mit bekannten Blutkörperchen *A* und *B* zu kontrollieren. Außerdem müssen sie frei sein von Pseudoagglutinin.

Bestehen ausnahmsweise irgendwelche Zweifel in der Diagnose, so setze man Parallelreihen mit anderen ebenfalls ausgesuchten Testsera *A* (anti-*B*) und *B* (anti-*A*) an.

Zur Ergänzung des Nachweises von *A* lassen sich außerdem geeignete Schafimmunsere mit wirksamem anti-*A* heranziehen (vgl. S. 16).

Praktisch wichtig ist es, daß der *A*-Rezeptor neben einem *B*-Rezeptor, also in der Gruppe *AB*, häufig nur schwach ausgebildet ist (THOMSEN sieht hierin den Ausdruck einer Dominanz von *B* über *A*). Man muß sich also besonders davor hüten, fälschlich ein *B* anstatt eines *AB* zu diagnostizieren.

Das gleichzeitige Fehlen von *A* und *B* (Gruppe *O*) wird durch negative Reaktion mit den häufig besonders kräftigen Sera der Gruppe *O* (große Unterschiede in der Stärke der anti-*A* und anti-*B*-Komponente kommen vor) bestätigt.

Die Diagnose *AB* ist nur zulässig, wenn neben einwandfreier Reaktion mit Testserum anti-*A* und anti-*B* die Prüfung mit mehreren agglutinin-freien Sera *ABo* negativ ausfällt.

Die Mitbestimmung der *Serumantikörper* ist für die Sicherung des Einzelbefundes wie als Kontrolle der allgemeinen Untersuchungstechnik so wertvoll, daß sie bei wissenschaftlichen Vererbungsuntersuchungen mehr als bisher von vornherein systematisch mit ausgeführt werden sollte. Die erforderlichen Blutmengen sind minimal, wenn man mit dem Deckglasverfahren von LATTES (vgl. S. 43) untersucht; für die Reagensglasprobe erhält man das erforderliche etwas größere Serumquantum mit Hilfe der NEISSERSchen U-Röhrchen oder ähnlicher Behälter (vgl. S. 20). Die Untersuchung der Serumantikörper erübrigt sich bei Neugeborenen und jungen Säuglingen, weil diesen eigene Serumantikörper noch fehlen. Bei älteren Säuglingen wird man die Untersuchung ausführen, aber Abweichungen von der LANDSTEINERSchen Regel keine Bedeutung beimessen; evtl. empfiehlt sich eine Nachprüfung zu einem späteren Zeitpunkt.

Untersucht man Träger eines *pathologischen* Merkmals, so darf man sich mit der Untersuchung der *Blutkörperchen* allein

nicht begnügen, sondern man muß dann auch die *Serumantikörper* berücksichtigen; denn wir sind noch nicht ausreichend darüber aufgeklärt, ob nicht konstitutionelle Erkrankungen die Blutgruppeneigenschaften irgendwann einmal beeinflussen könnten. Es sei an die Sichelzellenanämie erinnert, bei der man das abnorme Verhalten hinsichtlich der Blutgruppe auf pathologisch mutierte Erbanlagen zurückführen möchte.

Blutentnahme.

Die Blutentnahme erfolgt nach Einstich in das Ohrläppchen, wie oben beschrieben. Einige Tropfen Blut werden in Verdünnungsflüssigkeit aufgefangen. Will man noch die Deckglasprobe von LATTES ausführen, so legt man sich auf zwei Objektträger je zwei „dicke Tropfen“ an, die man eintrocknen läßt.

Gruppenbestimmung.

Die Gruppenbestimmung wird in zwei Röhrchen mit Hilfe von Testserum nach dem oben S. 37 gegebenen Schema angesetzt (Tab. 9, Röhrchen 1 und 2). Für die Untersuchung des Serums kommen evtl. noch die Röhrchen 5 und 6 der gleichen Tabelle dazu.

III. Die neuen Blutkörpercheneigenschaften *M*, *N* und *P* von LANDSTEINER und LEVINE¹.

A. Die theoretischen Grundlagen.

1. Allgemeines über den Nachweis typenspezifischer Bluteigenschaften mit Hilfe von Immuneserum.

Außer den Blutgruppeneigenschaften *A* und *B* sind noch einige andere typenspezifische Blutkörpercheneigenschaften bekannt. Da das normale Menschen Serum im allgemeinen aber Isoantikörper nur für *A* und *B* enthält, so kann der Nachweis nicht auf die oben geschilderte Weise mittels des LANDSTEINERSCHEN Mischungsversuches geführt werden; er gelingt dagegen auf dem Wege der *Immunisierung*. Vorbildlich waren hierfür die Versuche von EHRlich und MORGENROTH, die Ziegen mit den roten Blutkörperchen anderer Ziegen immunisierten und *Isolysine* erhielten, welche nur auf das Blut ganz bestimmter Ziegen einwirkten. Beim Menschen kommt das entsprechende Verfahren, die Gewinnung von Isoantikörpern durch die Immunisierung von *Menschen*, praktisch nicht in Betracht, der Nachweis neuer Bluttypen läßt sich aber durch Immunisierung von *Tieren* mit Menschenblut, also mit Hilfe von *Heteroimmunkörpern*, erbringen. Man spritzt Kaninchen das Blut bestimmter Menschen ein, dann erhält man regelmäßig Artantikörper gegen Menschenblut, überdies aber in manchen Fällen auch noch *typenspezifische* Antikörper. Die letzteren lassen sich isolieren, wenn man die Artantikörper durch elektive Absorption entfernt. Bisweilen sind die verbleibenden Typenantikörper gruppenspezifisch im engeren Sinne, also gegen die Gruppeneigenschaften *A* oder *B* gerichtet, außerdem aber sind mehrere typenspezifische Antikörper besonderer Art gefunden worden. Die auf diese Weise nachge-

¹ LANDSTEINER und LEVINE, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **24**, 600, 941 (1927) — J. of exper. Med. **47**, 757 (1928); **48**, 731 (1928) — J. of Immun. **15**, 589 (1928); **16**, 123 (1929); **20**, 179 (1931). — SCHIFF, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **18**, 41 (1931). Dasselbst Literatur. Dort noch nicht angeführt: THOMSEN und CLAUSEN, Hosp.tid. (dän.) **74**, 321 (1931). — J. CLAUSEN, Hosp.tid. (dän.) **75**, 196 (1932). — Vgl. ferner WIENER und VAISBERG, J. of Immun. **20**, 371 (1931).

wiesenen neuen Blutkörpercheneigenschaften werden mit den Buchstaben M , N und P bezeichnet (LANDSTEINER und LEVINE).

Zur ersten Auffindung einer neuen Typeneigenschaft ist vielfaches Probieren erforderlich. Man immunisiert Kaninchen mit dem Blute bestimmter Einzelpersonen und prüft die erhaltenen Immunsere in Absorptionsversuchen; man fahndet nach Blutproben, die für sich selbst alle Antikörper absorbieren, dabei aber noch Antikörper gegen das Blut anderer Personen im Serum zurücklassen. Findet man derartiges, so sind in dem Serum typenspezifische Antikörper vorhanden, die dann zumeist durch Vergleich mit Blut der bekannten Typen (A , B , M , N , P) zu identifizieren sind.

Die Bezeichnung der neuen Eigenschaften beruht, wie ja auch die der Blutgruppeneigenschaften A und B , auf Übereinkunft. LANDSTEINER und LEVINE haben für das Blut ganz bestimmter Versuchspersonen die genannten Buchstabenbezeichnungen gewählt. In Europa sind durch Vergleich mit von LANDSTEINER aus Amerika übersandten Proben neue Vergleichspersonen festgestellt worden. Bequemer als an menschlichen Blutkörperchenproben läßt sich die Identifizierung der neuen Typen mit Hilfe von Immunsereum durchführen, welches außer dem Artantikörper nur einen einzigen bekannten Typenantikörper enthält.

2. Die einzelnen neuen Eigenschaften.

a) Die Bluteigenschaften M und N .

Konstanz, Einteilung in drei Klassen, Erbllichkeit.

Die Eigenschaften M und N sind bereits beim Neugeborenen ausgeprägt, sie ändern sich während des Lebens nicht mehr, auch Krankheiten sind ohne Einfluß.

M und N sind nicht unabhängig voneinander, was schon daraus ersichtlich ist, daß stets mindestens eine der beiden Eigenschaften auftritt. Gleichzeitiges Fehlen von M und N kommt nicht vor. Man kann demnach 3 Klassen unterscheiden:

$$M \quad N \quad MN.$$

Um zum Ausdruck zu bringen, daß auf *beide* Faktoren untersucht wurde, empfehlen sich folgende Bezeichnungen:

	„Nur M “	„Nur N “	„ MN “
oder	$M+N-$	$M-N+$	$M+N+$
abgekürzt	$+-$	$-+$	$++$

Am häufigsten ist die Klasse MN , in Berlin macht sie annähernd 50% aus, die Klasse „Nur M “ rund 30%, die Klasse „Nur N “ rund 20%.

Die Frequenz der Klassen ist auch von der *Rasse* abhängig, bei Indianern wurde die Eigenschaft M weit häufiger, die Eigenschaft N seltener gefunden.

Die Eigenschaften M und N *vererben* sich, und zwar, in einfachster Weise, nach den MENDELSchen Gesetzen. Ein einziges Paar von Erbfaktoren regelt das Auftreten der Eigenschaften M und N . Der eine Erbfaktor (M) bedingt das Auftreten der Blutkörpercheneigenschaft M , der allelomorphe Faktor (m) das Auftreten von N . Bei Heterozygotie (Mm) treten die beiden Blutkörpercheneigenschaften M und N nebeneinander auf, eine ausgesprochene Dominanz besteht also nicht. Den drei serologischen Klassen (Phänotypen) entsprechen demnach drei Genotypen:

Phänotypen	„Nur M “	„Nur N “	„ MN “
Genotypen	MM	mm	Mm

Aus den Erbformeln der Eltern lassen sich sehr leicht die jeweils zu erwartenden Kinder ableiten. Hieraus ergeben sich für die Vaterschaftsprüfung wichtige Konsequenzen, die weiter unten besprochen werden.

b) Die Blutkörpercheneigenschaft P .

Der Faktor P von LANDSTEINER und LEVINE wurde zuerst bei Negern gefunden, er kommt aber auch bei Weißen nicht selten vor. Er ist unabhängig von den Blutkörpercheneigenschaften A , B , M und N . Individuell bestehen starke Unterschiede im Grade seiner Ausprägung, so daß auch die Abgrenzung von Personen mit und ohne P bisweilen Schwierigkeiten macht. „Die Eigenschaft P ist nicht so scharf definiert wie A , B oder M , sondern sie umfaßt eine Gruppe von verwandten agglutinablen Faktoren“ (LANDSTEINER und LEVINE). Auch der Faktor P vererbt sich, wobei Anwesenheit über Fehlen zu dominieren scheint.

B. Die Technik des Nachweises.

1. Allgemeine Technik.

a) Die Eigenschaften M und N .

Man verwendet Immunsere von Kaninchen, denen mehrfach Menschenerythrocyten des betreffenden Typus („Nur M “ oder „Nur N “) eingespritzt wurden. Die Sera sollen außer dem Artantikörper („Antimensch“) nur noch den einen gewünschten Typenantikörper (also anti- M oder anti- N) enthalten. Man braucht demnach zum Nachweis von M und N zwei verschiedene Immunsere.

Die Diagnose kann auf zweierlei Weise erfolgen:

1. Nachweis der Eigenschaften M und N mit Hilfe von absorbiertem Immuneserum.

Gebraucht wird je ein kräftiges typenspezifisches Immuneserum, ferner sind Erythrocyten erforderlich, welchen die betreffende Typeneigenschaft fehlt, zum Nachweis des Faktors M also z. B. ein Blut „Nicht- M “.

Das Immuneserum wird verdünnt und der Artantikörper durch mehrfache Vorbehandlung mit den Erythrocyten ohne die betreffende Typeneigenschaft absorptiv entfernt. Das absorbierte Serum darf schließlich nur noch den gewünschten Typenantikörper enthalten; es muß frei von Artagglutininen und anderen als den gewünschten Gruppen- oder Typenantikörpern sein. Nunmehr dient es als Reagens auf M bzw. N . Man prüft, ob das zu untersuchende Blut von dem absorbierten Serum agglutiniert wird; falls ja, so ist der betreffende Faktor in dem Blute enthalten, falls nicht, so fehlt der Faktor.

2. Nachweis von M und N unter Verwendung des zu untersuchenden Blutes als Absorbens.

Erforderlich ist wiederum ein typenspezifisches Immuneserum, außerdem Erythrocyten, welche den betreffenden Faktor enthalten.

Eine geeignete Verdünnung des Immuneserums wird mit den zu untersuchenden Erythrocyten absorbiert. Die Absorption wird so oft wiederholt, bis sämtliche Agglutinine für das zu untersuchende Blut entfernt sind. Alsdann wird geprüft, ob das Immuneserum noch eine Probe des bekannten typenspezifischen Blutes agglutiniert. Ist das der Fall, so fehlte dem zu untersuchenden Blut der betreffende Faktor, wird das bekannte typenspezifische Blut dagegen nicht mehr agglutiniert, so war der Faktor in dem zu untersuchenden Blut enthalten.

Im Prinzip genügt das unter 1. beschriebene Vorgehen; es ist praktisch einfacher als 2., mit sehr kleinen Blutmengen durchzuführen und für Massenuntersuchungen das einzig mögliche Verfahren. Für praktisch wichtige Einzelfälle, also insbesondere für forensische Zwecke (s. u.), ist eine Verbindung von 1. und 2. empfehlenswert.

b) Die Blutkörpercheneigenschaft P .

Für den Nachweis stehen drei verschiedene Arten Reagenzien zur Verfügung:

1. *Immunsera*, die man ebenso wie die anti- M - und anti- N -Sera von Kaninchen gewinnt. Die Diagnose wird in gleicher Weise gestellt wie oben für M und N angegeben.

2. „Irreguläre“ *Agglutinine* normaler Menschensera (Extraagglutinin I von LANDSTEINER und LEVINE). Für die Untersuchungstechnik vgl. S. 30. Geeignete Sera müssen aus einer großen Anzahl normaler Sera ausgewählt werden.

3. Geeignete *tierische Normalsera*. Diese sind am einfachsten zu beschaffen. Insbesondere findet man häufig Pferdesera, welche nach Absorption mit P -freiem Menschenblut nur noch Menschenblutkörperchen agglutinieren, welche P enthalten. Die Sera werden inaktiviert und in einer Verdünnung 1:2 mit dem halben Volumen Erythrocytensediment versetzt. Das Gemisch bleibt über Nacht im Eisschrank, alsdann wird nach einstündigem Stehen im Zimmer zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit ist das Reagens auf P .

Die 3 Typen von Reagenzien geben nahezu, aber doch nicht völlig übereinstimmende Resultate.

2. Spezielle Technik: Untersuchung auf M und N zu praktischen Zwecken (Abstammungsprüfung).

a) Anwendungsmöglichkeiten.

Bei *Bluttransfusionen* sind die Eigenschaften M , N (und P), da gegen sie keine oder — in Ausnahmefällen für P — nur recht schwache Isoantikörper primär vorhanden sind, ohne Bedeutung, soweit es sich um Ersttransfusionen handelt. Ob bei wiederholten Transfusionen spezifische Immunkörper auftreten und schädlich wirken können, ist noch ungewiß. Die hier vielleicht liegende Gefahr kann ohne Diagnose der einzelnen Eigenschaften einfach mittels der Interaktion zwischen Spenderblutkörperchen und Empfängerserum ausgeschaltet werden (vgl. S. 34). Für die klinische Praxis ist es also nicht notwendig, andere als die bisher geübten Verfahren anzuwenden.

Von wissenschaftlichem Interesse ist die Möglichkeit, die Lebensdauer des transfundierten Blutes, die sich nach einem Verfahren von ASHBY bei ungleicher Blutgruppe leicht feststellen läßt, jetzt auch bei Gruppenungleichheit zu prüfen, soweit Spender und Empfänger sich in bezug auf M oder N unterscheiden (LANDSTEINER, LEVINE und JANES).

Praktische Bedeutung haben dagegen die Eigenschaften M und N , und zwar zunächst nur diese, für die *Abstammungsprüfung*, in erster Linie die Ausschließung der Vaterschaft, schon jetzt erlangt. Das Verfahren liefert zuverlässige Ergebnisse, es setzt aber — vielleicht mehr noch als die Untersuchung auf die vier Blutgruppen — eine gründliche serologische Vorbildung, ferner sorgfältigste Einarbeitung auf die spezielle Technik, sowie Vertrautheit mit den besonderen Eigenschaften der jeweils benutzten Immunsera voraus. Als Routineverfahren für einen größeren Kreis von Untersuchern eignet sich die Methode zunächst jeden-

falls nicht. Es wird deshalb der Gang der Untersuchung im folgenden nur in großen Zügen geschildert.

b) Untersuchungstechnik.

α) Kontrolle der Reagenzien.

Vorbedingung für eine gerichtliche Anwendung ist eine *unbedingt* zuverlässige Diagnose. Ebenso wie bei der Bestimmung der vier Blutgruppen und bei dem Präcipitinverfahren ist deshalb eine strenge Kontrolle der Reagenzien erforderlich. Die Kontrolle erstreckt sich auf das Immuneserum und die Testblutkörperchen.

Kontrolle des Immuneserums.

1. Auf Titerstärke.

Ein Immuneserum ist für forensische Zwecke kräftig genug, wenn die angewendete Immuneserumverdünnung nach Entfernung des Artantikörpers mindestens 10 Agglutinindosen enthält, d. h. wenn ein Zehntel der im Versuch verwendeten Immuneserummenge ebenfalls noch kräftig agglutiniert. Die Prüfung ist an einer Blutprobe des reinen Typus („Nur *M*“ bzw. „Nur *N*“) und außerdem an einer Probe des gemischten Typus („*MN*“) vorzunehmen. Das Letztere ist notwendig, weil die Einzeleigenschaften bei dem gemischten Typus im allgemeinen weniger empfindlich sind; das Immuneserum muß auch auf diese weniger empfindlichen Proben noch kräftig wirken.

Die Titerstärke des absorbierten Serums ist an jedem Versuchstage neu zu prüfen. Nur die rücksichtslose Verwerfung zu schwacher Sera schützt vor Fehlresultaten.

2. Auf Spezifität.

Das Immuneserum ist *spezifisch*, wenn es nach Absorption in den angewendeten Verdünnungen keine Spur von einem anderen als dem gewünschten Antikörper enthält. Dies muß für jeden Antikörper in *wiederholten* Versuchen festgestellt werden. Man darf sich nicht darauf verlassen, daß etwa zur Immunisierung Blut der Gruppen *A* oder *B* nicht benutzt wurde und daß deshalb anti-*A* oder anti-*B* fehlen müßten. Dasselbe gilt für anti-*P* und anti-*M* bzw. anti-*N*. Sera, die anti-*M* und anti-*N* nebeneinander enthalten, sind zwar theoretisch brauchbar, geben aber so unübersichtliche Resultate, daß sie ebenfalls auszuschalten sind.

Außer auf Antikörper gegen bekannte Typeneigenschaften ist auch auf das Auftreten nichtbekannter Typeneigenschaften zu achten. Vor Ingebrauchnahme eines Immuneserums sind

deshalb sehr umfangreiche Spezifitätsprüfungen durchzuführen. Für die späteren Einzelversuche genügen dagegen Kontrollen, welche die vollständige Entfernung des Artantikörpers feststellen.

Kontrolle der Testblutkörperchen.

Diese macht keine Schwierigkeit. Die Blutproben sollen frisch sein, aufbewahrte Proben werden manchmal zu schwach agglutiniert. Man überzeugt sich am Versuchstage durch Prüfung mit anti-*M* und anti-*N*, daß nur die gewünschte Bluteigenschaft vorhanden ist.

β) Ausführung der Untersuchung.

Das oben (S. 99) beschriebene Verfahren der direkten Agglutination mit absorbiertem Immuneserum ist die gewöhnlich anzuwendende Methode. Die vorbereitende elektive Absorption des Immuneserums wird nach den Vorschriften von LANDSTEINER und LEVINE ausgeführt. Im allgemeinen genügt eine zweimalige Vorbehandlung mit einer Erythrocytenmenge, die im ganzen dem Volumen der absorbierten Serumverdünnung gleichkommt. Kontrolle des absorbierten Serums s. unter α . Von dem absorbierten Serum wird 0,1 ccm mit 0,1 ccm einer 1—2proz. Aufschwemmung der zu untersuchenden Erythrocyten in kleinen Reagensgläsern versetzt. Die Ablesung erfolgt nach dem Zentrifugierverfahren (vgl. S. 24).

Für gerichtliche Zwecke sind mehrere Immunesera des gleichen Typus nebeneinander zu verwenden, außerdem dienen Absorptionsversuche unter Verwendung des zu untersuchenden Blutes als Absorbens zur Kontrolle. Wer die sehr glatten Resultate, die mit kräftigem Immuneserum nach kunstgerechter Absorption erhalten werden, kennenlernt, wird geneigt sein, die ebengenannten Kontrollen für überflüssig zu halten. Gleichwohl darf auf sie bei gerichtlichen Untersuchungen auf keinen Fall verzichtet werden.

c) Die Verwertung der Befunde zur Abstammungsprüfung.

α) Prinzip des Verfahrens.

Aus der Klassenzugehörigkeit kann die Genformel eindeutig abgelesen werden (vgl. S. 98). Kennt man die Genformel des Kindes und der angeblichen Eltern, so kann ohne weiteres geprüft werden, ob sich bei dem Kinde je eine der beiden elterlichen Erbanlagen wiederfindet. Ist das der Fall, so ist die behauptete Abstammung möglich, ist es nicht der Fall, so kann das Kind aus

der angegebenen Elternverbindung nicht herrühren. Ist die Abstammung von der Mutter gesichert, so ist bewiesen, daß der angebliche Vater nicht der Erzeuger sein kann.

β) Die einzelnen Anwendungsmöglichkeiten.

Die in Betracht kommenden Möglichkeiten für die Ausschließung der Vaterschaft (oder Mutterschaft) lassen sich in zwei Sätzen zusammenfassen:

1. Die Bluteigenschaft M oder N eines Kindes muß bei den Eltern vertreten sein.

2. Unter den Eltern eines Kindes, welches dem reinen Typus „Nur M “ oder „Nur N “ angehört, kann der entgegengesetzte reine Typus („Nur N “ oder „Nur M “) nicht vertreten sein.

Zur Prüfung des ersten Satzes müssen die beiden angeblichen Eltern untersucht werden, zur Prüfung des zweiten Satzes genügt die Untersuchung des Kindes und des fraglichen Elters. Unter Umständen kann also die Vaterschaft (oder Mutterschaft) ohne Untersuchung des zweiten Elters ausgeschlossen werden¹.

Für ein Kind eines reinen Typus läßt sich ferner aussagen, daß auch Großvater und Großmutter nicht beide gleichzeitig dem entgegengesetzten reinen Typus angehören können.

Auch die Heranziehung von Geschwistern ist unter Umständen nützlich: gehören 2 Geschwister zu den Klassen MM und NN , so müssen beide Eltern zur Klasse MN gehören. Im allgemeinen wird man sich aber mit der Untersuchung des Kindes, der Mutter und des angeblichen Vaters begnügen dürfen.

Da nur 3 Blutklassen vorliegen, so sind die einzelnen Fälle einfacher zu überblicken als bei den 4 Blutgruppen. Die folgende Tabelle zeigt, welche Kinder aus den sechs möglichen Elternverbindungen hervorgehen können.

Tabelle 16. Die bei den 6 Elternverbindungen möglichen Kinder.

Elternverbindung	Kinder		
1. $MM \times MM$	MM	.	.
2. $mm \times mm$	mm	.	.
3. $Mm \times Mm$	MM	mm	Mm
4. $MM \times Mm$	MM	.	Mm
5. $mm \times Mm$	mm	Mm
6. $MM \times mm$	Mm

Hieraus läßt sich ableiten, unter welchen Umständen ein Kind von einem Manne nicht erzeugt sein kann.

¹ Keinesfalls auszuschließen ist die Vaterschaft, wenn der Mann zur Klasse „ MN “ gehört.

Tabelle 17. Ausschließung der Vaterschaft auf Grund des Verhaltens der Eigenschaften *M* und *N*.

Kind	Mutter	Vater kann nicht sein
1. <i>MM</i>	<i>MM</i> oder <i>Mm</i>	<i>mm</i>
2. <i>mm</i>	<i>mm</i> oder <i>Mm</i>	<i>MM</i>
3. <i>Mm</i>	<i>MM</i>	<i>MM</i>
4. <i>Mm</i>	<i>mm</i>	<i>mm</i>

Ob die Bedingungen für eine Ausschließung nach 1. oder 2. erfüllt sind, läßt sich auch ohne bekannte Testblutkörperchen prüfen, wenn man die Blutproben der Beteiligten in geeigneter Weise in Absorptionsversuche mit Immuns Serum einstellt. Man hat damit ein Verfahren, das der bei den vier Blutgruppen S. 68 beschriebenen *direkten Reaktion* zwischen dem Blut des Kindes und der angeblichen Eltern entspricht und das ebenso wie dort zur Ergänzung und Kontrolle der auf andere Weise erhobenen Befunde dienen kann. Hierbei sind zwei Möglichkeiten zu unterscheiden:

1. Die Vaterschaft ist auszuschließen, weil bei dem Kinde eine Eigenschaft *M* oder *N* auftritt, welche dem angegebenen Elternpaar fehlt. Man prüft nach folgendem Schema, das hier für die Eigenschaft *M* ausgeführt sei und für *N* in ganz der gleichen Weise gilt.

Immuns Serum anti- <i>M</i> absorbiert mit Blutkörperchen	Das absorbierte Serum geprüft gegen Blutkörperchen		
	des Kindes	der Mutter	des ang. Vaters
1. der Mutter	+	-	-
2. des angeblichen Vaters . .	+	-	-

Fällt der Versuch wie angegeben aus, so ist die Vaterschaft auszuschließen, denn das Kind besitzt die Eigenschaft *M*, welche den angeblichen Eltern fehlt.

2. Die Vaterschaft ist auszuschließen, weil bei Kind und angeblichem Vater die entgegengesetzten Bluttypen rein auftreten (Kind „Nur *M*“, angeblicher Vater „Nur *N*“, oder umgekehrt). Die beiden Immuns Sera werden jeweils mit demjenigen Blut absorbiert, welchem der betreffende Faktor fehlt. Die absorbierten Sera läßt man auf das Blut des Kindes und des angeblichen Vaters einwirken. Ist die Vaterschaft auszuschließen, so fällt der Versuch für das Beispiel Kind „Nur *M*“, angeblicher Vater „Nur *N*“ folgendermaßen aus:

	Das absorbierte Serum geprüft gegen Blutkörperchen	
	des Kindes	des ang. Vaters
1. anti- <i>M</i> -Serum vorbeh. mit Blut „Vater“ .	+	-
2. anti- <i>N</i> -Serum vorbeh. mit Blut „Kind“ .	-	+

Die absorbierten Immuns Sera agglutinieren also über Kreuz. Entsprechend, nur unter Vertauschung der Sera, wird der Versuch für den Fall Kind „Nur *N*“, Vater „Nur *M*“ angesetzt.

Die Aussichten, praktisch zu einer Ausschließung der Vaterschaft zu gelangen, sind etwa ebenso groß wie bei Anwendung

der Blutgruppeneigenschaften *A* und *B*. Die folgende Tabelle zeigt die Ausschließungschancen für die einzelnen Kombinationen und für die Gesamtheit der Fälle.

Tabelle 18. Ausschließungsaussichten für die einzelnen Mutter-Kind-Kombinationen.

Kind	Mutter	Häufigkeit des Nachweises bei Nichtvaterschaft	
		Formel	%
<i>MM</i>	<i>MM</i> oder <i>Mm</i>	$p^2 q^2$	6,280
<i>mm</i>	<i>mm</i> oder <i>Mm</i>	$p^2 q^2$	6,280
<i>Mm</i>	<i>MM</i>	$p^4 q$	4,145
<i>Mm</i>	<i>mm</i>	$p q^4$	2,385
Im ganzen		$pq(1 - pq)$	19,090

Wendet man die Eigenschaften *A*, *B* und *M*, *N* nebeneinander an, so hat man die Aussicht, rund jeden 3. Nichtvater als solchen serologisch zu erkennen, *die Chancen der Vaterschaftsausschließung haben sich also durch Berücksichtigung von M und N verdoppelt.*

Im einzelnen nicht behandelt werden soll hier die *Kindesvertauschung*, es sei aber bemerkt, daß die Aussichten, eine Vertauschung serologisch aufzuklären, bei Benutzung der *beiden* Methoden recht erheblich sind, nämlich rund 66% betragen.

Verlag von Julius Springer / Berlin und Wien

Die Individualität des Blutes in der Biologie, in der Klinik und in der gerichtlichen Medizin. Von Dr. **Leone Lattes**, Professor a. d. Univ. Modena. Nach der umgearbeiteten italienischen Auflage übersetzt und ergänzt durch einen Anhang: Die forensisch-medizinische Verwertbarkeit der Blutgruppendiagnose nach deutschem Recht. Von Dr. **Fritz Schiff**, Abteilungsdirektor a. Städtischen Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin. Mit 48 Abb. VI, 226 Seiten. 1925. RM 9.60*

Konstitutionsserologie u. Blutgruppenforschung. Von Dr. **Ludwig Hirsfeld**, Stellvertret. Direktor des Staatlichen Hygiene-Instituts, Warschau. Mit 12 Abbildungen. IV, 235 Seiten. 1928. RM 18.—*

Die Atmungsfunktion des Blutes. Von **Joseph Barcroft**, Fellow of Kings College, Cambridge. Ins Deutsche übertr. von Dr. **Wilhelm Feldberg**, Vol.-Assistent am Physiologischen Institut der Univ. Berlin. Erster Teil. **Erfahrungen in großen Höhen.** Mit 47 Abbildungen. X, 218 Seiten. 1927. RM 15.—; gebunden RM 16.20*
Zweiter Teil. **Hämoglobin.** Mit 63 Abbildungen. VII, 215 Seiten. 1929. RM 18.60; gebunden RM 19.80*

Bilden Bd. 13 u. 18 der „Monographien a. d. Gesamtgebiet d. Physiologie d. Pflanzen u. d. Tiere“.

Methodik der Blutuntersuchung. Mit einem Anhang: Zytodiagnostische Technik. Von Dr. **A. v. Domarus**, Direktor der Inneren Abteilung des Auguste Victoria-Krankenhauses, Berlin-Weißensee. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin“, Allgemeiner Teil.) Mit 196 Abbildungen, und 1 Tafel. XII, 489 Seiten. 1921. RM 18.60*

Die Bluttransfusion. Von Priv.-Doz. Dr. **B. Breitner**, I. Assistent der I. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien. („Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.“) Mit 24 Textabb. IV, 114 Seiten. 1926. RM 6.90
Für Abonnenten der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ ermäßigt sich der Bezugspreis um 10%.

Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Lehrbuch der klinischen Hämatologie. Von Dr. med. **Otto Naegeli**, LL. D. h. c., o. Professor der Inneren Medizin an der Universität Zürich und Direktor der Medizinischen Universitätsklinik. Fünfte, vollkommen neubearbeitete und erweiterte Auflage. Mit 104 zum größten Teil farbigen Abbildungen. XVII, 704 Seiten. 1931. RM 86.—; gebunden RM 89.60*

Blutkrankheiten. Eine Darstellung für die Praxis. Von Professor Dr. **Georg Rosenow**, Oberarzt an der Medizinischen Universitätsklinik in Königsberg i. Pr. (Bildet Band 11 der „Fachbücher für Ärzte“, herausgegeben von der Schriftleitung der „Klinischen Wochenschrift“.) Mit 43 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 260 Seiten. 1925. Geb. RM 27.—*

Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Bearbeitet von **L. Aschoff-Freiburg**, **M. Bürger-Kiel**, **E. Frank-Breslau**, **H. Günther-Leipzig**, **H. Hirschfeld-Berlin**, **O. Naegeli-Zürich**, **F. Saltzman-Helsingfors**, **O. Schauman-Helsingfors**, **F. Schellong-Kiel**, **A. Schittenhelm-Kiel**, **E. Wöhlisch-Würzburg**, herausgegeben von **A. Schittenhelm**. In zwei Bänden. (Aus: „Enzyklopädie der klinischen Medizin“, Spezieller Teil.)
Erster Band: Mit 110 Abbildungen. X, 616 Seiten. 1925. RM 72.—; gebunden RM 75.—*
Zweiter Band: Mit 101 Abbildungen. VIII, 692 Seiten. 1925. RM 78.—; gebunden RM 81.—*

* Auf alle vor dem 1. Juli 1931 erschienenen Bücher des Verlages Julius Springer - Berlin wird ein Notnachlaß von 10% gewährt.

Einführung in die Vererbungswissenschaft. Ein Lehrbuch in einundzwanzig Vorlesungen. Von Dr. phil. nat. et med. h. c. **Richard Goldschmidt**, Professor und Direktor am Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie in Berlin-Dahlem. Fünfte, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 177 Abbildungen. IX, 568 Seiten. 1928.

RM 30.—; gebunden RM 32.40*

Physiologische Theorie der Vererbung. Von Dr. phil. nat. et med. h. c. **Richard Goldschmidt**, Professor und Direktor am Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie in Berlin-Dahlem. Mit 59 Abbildungen. VI, 247 Seiten. 1927.

RM 15.—*

Leitfaden der Anthropologie. Von Dr. phil. et med. **K. Saller**, Privatdozent der Anatomie, Assistent am Anatomischen Institut der Universität Göttingen. Mit 128 Abbildungen. IV, 284 Seiten. 1930.

RM 24.—; gebunden RM 25.80*

Einführung in die menschliche Erblchkeitslehre und Eugenik. Von Dr. phil. et med. **K. Saller**, Privatdozent der Anatomie, Assistent am Anatomischen Institut der Universität Göttingen. Mit 82 Abbildungen. VI, 307 Seiten.

Erscheint im Mai 1932

Allgemeine Konstitutionslehre in naturwissenschaftlicher und medizinischer Betrachtung. Von **O. Naegeli**, o. ö. Professor der Inneren Medizin an der Universität und Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Zürich. Mit 14 Abbildungen. V, 118 Seiten. 1927.

RM 9.60; gebunden RM 11.40*

Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. Von Professor Dr. **Friedrich Martius**, Geheimer Medizinalrat, Direktor der Medizinischen Klinik an der Universität Rostock. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin“, Allgemeiner Teil.) Mit 13 Textabbildungen. VIII, 259 Seiten. 1914.

RM 12.60*

Vorlesungen über allgemeine Konstitutions- und Vererbungslehre. Für Studierende und Ärzte. Von Dr. **Julius Bauer**, Privatdozent für Innere Medizin an der Universität Wien. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 56 Textabbildungen. IV, 218 Seiten. 1923.

RM 6.50*

Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Von Dr. **Julius Bauer**, Privatdozent für Innere Medizin an der Universität Wien. Dritte, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 69 Abbildungen. XII, 794 Seiten. 1924. RM 40.—; gebunden RM 42.—*

* Auf alle vor dem 1. Juli 1931 erschienenen Bücher wird ein Notnachlaß von 10% gewährt.

Berichtigungen.

S. 8: Die Tabelle muß richtig heißen:

Tabelle 6. Erbformel der Blutgruppen nach dem Genschema von Bernstein.

	Phänotypus-Blutgruppe			
	O	A	B	AB
Homozygot. . .	⊙	⊗	●	⊕
Heterozygot . .		⊗	●	⊕

⊙ Gen R, ⊗ Gen A, ● Gen B.

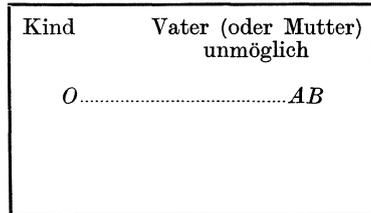
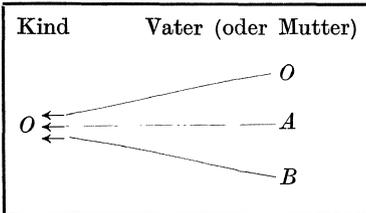
S. 65: Es heißt richtig:

Zusammenstellung der Kombinationen Mutter-Kind, in denen sich der Vater voraussagen läßt.

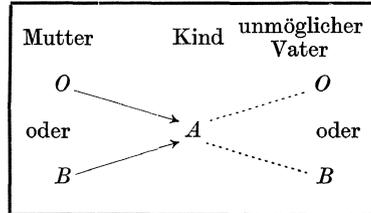
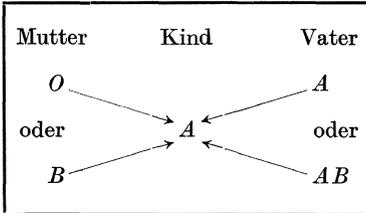
a) Vater *entspricht* der Erwartung.

b) Vater *entspricht nicht* der Erwartung.

Kind O



Kind A



Kind B

