

# **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**

**Zweite, vermehrte Auflage**

**Mit 32 zum Teil farbigen Abbildungen**



**Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH  
1929**

# **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**

**Zweite, vermehrte Auflage**

**Mit 32 zum Teil farbigen Abbildungen**



**Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH**

1929

ISBN 978-3-662-27402-6      ISBN 978-3-662-28889-4 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-662-28889-4

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung  
in fremde Sprachen, vorbehalten.  
Copyright 1929 by Springer-Verlag Berlin Heidelberg  
Ursprünglich erschienen bei Julius Springer Berlin 1929

## Vorwort.

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. Sowohl bei praktisch-klinischen wie bei wissenschaftlichen Untersuchungen wird jetzt der Technik viel mehr Aufmerksamkeit geschenkt, als das im allgemeinen noch vor wenigen Jahren der Fall war, und damit dürfte auch die Periode der Verwirrung, welche unzulängliche Angaben u. a. auf dem Gebiet der Blutgruppenvererbung und der Frage der Blutgruppenkonstanz herbeigeführt haben, ihrem Ende zugehen.

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.

Die zweite Auflage ist in allen Abschnitten durchgesehen und ergänzt worden. Dem wichtigsten Fortschritt auf serologischem Gebiet, der Auffindung der neuen Faktoren M, N und P von LANDSTEINER und LEVINE, wurde ein besonderer kurzer Abschnitt gewidmet.

Bei der Darstellung der Vererbungstheorien ist aus Gründen der Objektivität und Übersichtlichkeit auch die Annahme der Faktorenkoppelung berücksichtigt worden; für die praktische Anwendung halte ich es aber in Übereinstimmung mit OLUF THOMSEN u. a. für zulässig und zweckmäßig, die BERNSTEINSche Erbformel zugrunde zu legen.

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  $\alpha$  und  $\beta$  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 LANDSTEINER<sup>1</sup> und LEVINE<sup>2</sup>, speziell für die Technik sei auf OTTENBERG<sup>3</sup>, LATTES<sup>4</sup>, SACHS und KLOPSTOCK<sup>5</sup> verwiesen.

Berlin, im Januar 1929.

**Fritz Schiff.**

---

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

<sup>2</sup> LEVINE, Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 34. 1928.

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

<sup>4</sup> LATTES, Abderhaldens Handbuch der biol. Arbeitsmethoden. Abt. 13, Teil 2, S. 719. 1927.

<sup>5</sup> SACHS und KLOPSTOCK, Methoden der Hämolyseforschung, Urban und Schwarzenberg 1928.

# Inhaltsverzeichnis.

|  | Seite |
|--|-------|
| I. Die theoretischen Grundlagen der Blutgruppenbestimmung (Landsteinersche Reaktion [LaR]) . . . . .                 | 1     |
| A. Durch Isoantikörper nachweisbare Gruppenunterschiede. (Die klassischen vier Blutgruppen Landsteiners) . . . . .   | 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     |
| B. Nur durch Immunsere nachweisbare Gruppenunterschiede. (Die Faktoren M, N, P von Landsteiner und Levine) . . . . . | 12    |
| II. Die Technik der Blutgruppenuntersuchung . . . . .  | 14    |
| A. Allgemeine Technik . . . . .  | 14    |
| 1. Das Testblut . . . . .  | 14    |
| a) Die Auffindung der Testtypen <i>A</i> und <i>B</i> . . . . .  | 14    |
| $\alpha$ ) Das erstmalige Aufsuchen der Testtypen . . . . .  | 14    |
| $\beta$ ) Die Ergänzung des Vorrates an Testblut . . . . .   | 16    |
| b) Auswahl der geeignetsten Testproben . . . . .   | 17    |
| $\alpha$ ) Auswahl starker Testsera . . . . .  | 18    |
| $\beta$ ) Auswahl empfindlicher Blutkörperchen . . . . .   | 19    |
| c) Aufbewahrung des Testblutes . . . . .   | 20    |
| $\alpha$ ) Serum . . . . .   | 20    |
| $\beta$ ) Blutkörperchen . . . . .   | 21    |
| 2. Das zu untersuchende Blut . . . . .   | 21    |
| a) Blutentnahme . . . . .  | 22    |
| $\alpha$ ) Venenpunktion . . . . .   | 22    |
| $\beta$ ) Entnahme aus dem Ohrläppchen . . . . .   | 22    |
| b) Das Blutserum . . . . .   | 23    |
| c) Die Blutkörperchen . . . . .  | 23    |
| 3. Technik der Serum-Blutkörperchenmischung . . . . .  | 24    |
| a) Die Reagensglasprobe als Methode der Wahl . . . . .   | 24    |
| $\alpha$ ) Das Zentrifugieren . . . . .  | 26    |
| $\beta$ ) Die Reagensgläser . . . . .  | 26    |
| $\gamma$ ) Temperatur . . . . .  | 27    |

|  | Seite |
|--|-------|
| b) Objektträgermethoden . . . . .  | 27    |
| $\alpha$ ) Verfahren nach Moss-Lee-Vincent . . . . .   | 27    |
| $\beta$ ) Das Deckglasverfahren nach Lattes . . . . .  | 28    |
| 4. Fehlerquellen, Kontrollen . . . . .   | 28    |
| a) Fälschlich positive Ablesungen . . . . .  | 29    |
| b) Fälschlich negative Ablesungen . . . . .  | 30    |
| c) Abweichungen vom Gruppenschema . . . . .  | 31    |
| B. Spezielle Technik der Blutgruppenuntersuchung . . . . .   | 34    |
| 1. Blutuntersuchung für klinische Zwecke (Auswahl von Spendern für Bluttransfusionen oder Gewebsüberpflanzungen) | 34    |
| a) Prinzip . . . . .   | 34    |
| b) Spezielle serologische Gesichtspunkte . . . . .   | 35    |
| c) Anforderungen an die Technik . . . . .  | 36    |
| d) Ausführung der Blutuntersuchung . . . . .   | 37    |
| $\alpha$ ) Die „dreifache Probe“ als Schema der vollständigen Untersuchung . . . . .                             | 37    |
| $\beta$ ) Abänderungen der Technik unter besonderen Verhältnissen . . . . .                                      | 42    |
| Anhang: Die Bereithaltung von Blutspendern . . . . .   | 45    |
| 2. Blutuntersuchung zu gerichtlichen Zwecken . . . . .   | 49    |
| a) Prinzip . . . . .   | 49    |
| b) Vorbedingung für die Untersuchung . . . . .   | 49    |
| c) Anforderungen an die Technik . . . . .  | 49    |
| d) Besonderheiten der Technik je nach der Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials . . . . .                    | 50    |
| $\alpha$ ) Frisches Blut . . . . .   | 50    |
| $\beta$ ) Verändertes Blut . . . . .   | 50    |
| e) Die speziellen Anwendungsgebiete . . . . .  | 59    |
| $\alpha$ ) Untersuchung der Herkunft einer Blutprobe . . . . .   | 59    |
| $\beta$ ) Die Isoagglutinationsprobe bei strittiger Abstammung . . . . .   | 61    |
| f) Anhang: Veröffentlichungen von Justizbehörden . . . . .   | 73    |
| 3. Blutuntersuchung zu anthropologischen Zwecken . . . . .   | 77    |
| a) Untersuchungen am Menschen . . . . .  | 78    |
| $\alpha$ ) Gesichtspunkte für die Beschaffung des Materials . . . . .  | 78    |
| $\beta$ ) Anforderungen an die Technik . . . . .   | 79    |
| $\gamma$ ) Ausführung der Untersuchung . . . . .   | 79    |
| $\delta$ ) Verwertung der Ergebnisse . . . . .   | 81    |
| b) Untersuchungen an Affen . . . . .   | 85    |
| 4. Die Blutgruppenuntersuchung als Hilfsmittel der Vererbungs- und Konstitutionsforschung . . . . .              | 86    |
| a) Allgemeine Gesichtspunkte . . . . .   | 86    |
| b) Ausführung der Untersuchung . . . . .   | 87    |
| $\alpha$ ) Allgemeines . . . . .   | 87    |
| $\beta$ ) Die Technik der Blutuntersuchung . . . . .   | 89    |
| Anhang: Bemerkungen über Blutuntersuchungen an Müttern und Kindern . . . . .                                     | 91    |

# I. Die theoretischen Grundlagen der Blutgruppenbestimmung (Landsteinersche Reaktion [LaR]).

## A. 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). Immer ist das aber nicht der Fall; die Blutkörperchen

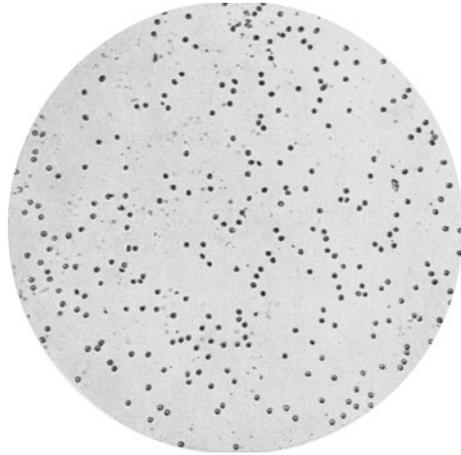


Abb. 1. Nicht agglutinierte Blutkörperchen. Blutkörperchenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung. Zusatz von Serum einer Person M. Jedes Blutkörperchen bleibt isoliert für sich.

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 große Rolle spielt. Da in unserem Falle Blutkörperchen agglutiniert werden, so bezeichnet man sie als Hämagglutination.

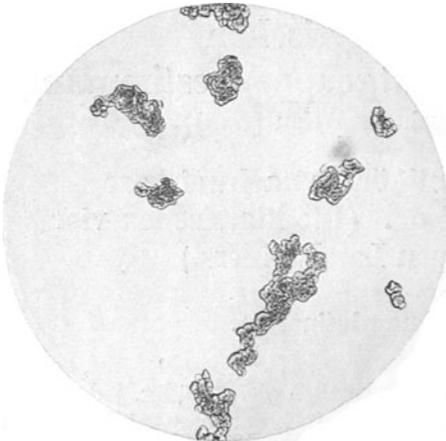


Abb. 2. Agglutinierte Blutkörperchen. Die gleiche Blutkörperchenaufschwemmung wie in Abb. 1, aber nach Zusatz von Serum einer Person N. Die Blutkörperchen liegen in Häufchen.

Von Isohämagglutination spricht man, weil die Blutkörperchen durch Serum der gleichen Species 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 Erscheinung 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.

4 Die theoretischen Grundlagen der Blutgruppenbestimmung.

Die anderen Blutgruppen besitzen agglutinierbare Blutkörperchen. Das Symbol  $A$  drückt die Reaktionsfähigkeit der Blutkörperchen mit einem bestimmten Serumagglutinin aus, welches als anti- $A$  oder  $\alpha$  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  $\beta$ -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 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 $O$ . . | $O$                                 | —   | $\left\{ \begin{array}{l} \text{anti-}A \\ \text{anti-}B \end{array} \right.$ | $O$ (anti- $AB$ ) |
| 2) Gruppe $A$ . . | $A$                                 | $O$ und $B$                                 |   | anti- $B$         |
| 3) Gruppe $B$ . . | $B$                                 | $O$ und $A$                                 | anti- $A$   | $B$ (anti- $A$ )  |
| 4) Gruppe $AB$ .  | $AB$                                | $O, A, B$                                   | —   | $ABo^1$           |

<sup>1</sup>  $o$  = gleichzeitiges Fehlen der beiden Agglutinine anti- $A$  und anti- $B$ .

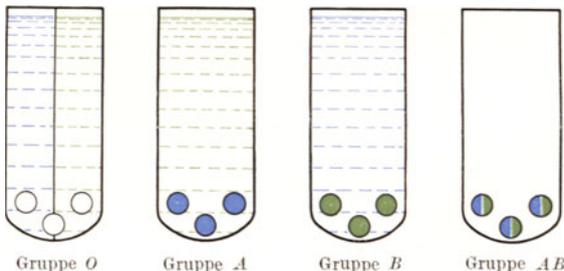


Abb. 3. Schema der vier Blutgruppen.

o Blutkörperchen; — — — Agglutinine des Serums. Blau: Blutkörpercheneigenschaft  $A$ , Serumagglutinin anti- $A$  ( $\alpha$ ). Grün: Blutkörpercheneigenschaft  $B$ , Serumagglutinin anti- $B$  ( $\beta$ ).

**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. 17) 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 nachfolgendem Schema entsprechen<sup>1</sup>:

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 unbekanntem Blutkörperchen | —<br>+<br>—<br>+                                   | —<br>—<br>+<br>+                                   | <i>O</i><br><i>A</i><br><i>B</i><br><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 unbekanntem Serum | +<br>—<br>+<br>—                 | +<br>+<br>—<br>—                 | <i>O</i><br><i>A</i><br><i>B</i><br><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> !)<br>Unbekanntem Blutkörperchen | Bekanntem Blutkörperchen <i>A</i><br>Unbekanntem Serum | Gruppe    |
|---|--|-----------|
| —   | +  | <i>O</i>  |
| —   | —  | <i>A</i>  |
| +   | +  | <i>B</i>  |
| +   | —  | <i>AB</i> |

<sup>1</sup> 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<br><i>B</i> (anti- <i>A</i> !)<br>Unbekannte<br>Blutkörperchen | Bekannte Blut-<br>körperchen <i>B</i><br>Unbekanntes Serum | Gruppe    |
|--|--|-----------|
| —  | +  | <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 Serum Eigenschaften 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 4 verschiedene Phänotypen betrachten. Die Aufteilung in Genotypen ist je nach der zugrunde gelegten Erbformel verschieden. Es kommen drei verschiedene Auffassungen in Betracht, welche sämtlich mit der Tatsache der dominanten Vererbung von *A* und *B* vereinbar sind, in bestimmten Einzelheiten (s. u.) aber zu verschiedenen Konsequenzen führen.

#### 1. Die Annahme dihybrider Vererbung.

Das Auftreten der Blutkörpercheneigenschaft *A* wird auf ein Gen *A* zurückgeführt, dem Fehlen von *A* entspricht ein Gen *a*. Die analoge An-

8 Die theoretischen Grundlagen der Blutgruppenbestimmung.

nahme wird für die Blutkörpercheneigenschaft  $B$  bzw. das Fehlen von  $B$  gemacht. Wir hätten also zwei Paare von Genen:

$$A-a \text{ und } B-b.$$

$A$  ist dominant über  $a$ ,  $B$  dominant über  $b$ .

Theoretisch besteht nun die Möglichkeit, daß sich die beiden Genpaare unabhängig voneinander vererben, — dann wären  $A-a$  und  $B-b$  in verschiedenen Chromosomen zu lokalisieren — oder aber daß eine Abhängigkeit in Form der sog. Koppelung besteht — dann wären die beiden Genpaare in ein und demselben Chromosom zu lokalisieren.

a) Die Annahme der unabhängigen Genpaare (von DUNGERN-HIRSZFELD 1910).

Man hat nach dieser Auffassung in jeder Keimzelle zwei verschiedene Chromosomen, welche für das Merkmal Blutgruppe maßgebend sind, nämlich ein Chromosom mit einem Gen  $A$  bzw.  $a$  und ein zweites mit dem Gen  $B$  bzw.  $b$ . Die Erbanlagen  $A$  bzw.  $a$  können sich mit den Anlagen  $B$  bzw.  $b$  frei kombinieren. Es kommen folgende Gameten vor:

$$AB \quad Ab \quad aB \quad ab.$$

Treten diese vier verschiedenen Sorten Gameten bei der Vereinigung der Keimzellen zu Zygoten zusammen, so ergeben sich 16 Kombinationsmöglichkeiten.

|      |        |        |         |        |
|------|--------|--------|---------|--------|
|      | $AB$   | $Ab$   | $aB$    | $ab$   |
| $AB$ | $ABAB$ | $ABAb$ | $ABaB$  | $ABab$ |
| $Ab$ | $AbAB$ | $AbAb$ | $Ab aB$ | $Abab$ |
| $aB$ | $aBAB$ | $aBAb$ | $aBaB$  | $aBab$ |
| $ab$ | $abAB$ | $abAb$ | $abaB$  | $abab$ |

Von diesen 16 Kombinationen sind nur 9 unter sich verschieden; demnach hätten wir auch 9 Sorten von genotypisch verschiedenen Individuen zu unterscheiden. Ihre Verteilung auf die vier Blutgruppen zeigt das folgende Schema:

Schema der Blutgruppenvererbung bei Annahme zweier unabhängiger Genpaare.

| Phänotypen   |              |              |              |              |              |              |              |              |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| $O$          | $A$          |              | $B$          |              | $AB$         |              |              |              |
| $aa$<br>$bb$ |
| 1            | 2            | 3            | 4            | 5            | 6            | 7            | 8            | 9            |
| Genotypen    |              |              |              |              |              |              |              |              |

In diesem Schema entspricht jeder Buchstabe für ein Gen gleichzeitig auch einem besonderen Chromosom. Die Keimzellen (Gameten) enthalten demnach zwei Chromosomen für „Blutgruppe“, die Körperzellen (Zygoten) mit ihrer doppelten Chromosomengarnitur enthalten vier Chromosomen für Blutgruppe, nämlich zwei mit einem Gen  $A$  bzw.  $a$ , zwei weitere mit einem Gen  $B$  bzw.  $b$ .

Die Kinder, die bei der Kreuzung der Genotypen entstehen können, lassen sich aus dem Schema nach den bekannten Regeln leicht ableiten. Sie sind unter Zusammenfassung der phänotypisch übereinstimmenden Genotypen weiter unten (Tabelle auf S. 62) aufgeführt. Hervorgehoben sei schon jetzt, daß nach der Annahme der unabhängigen Genpaare aus der Kreuzung  $O \times AB$  Kinder aller vier Gruppen hervorgehen müßten.

b) Die Annahme der gekoppelten und austauschbaren Genpaare (KIRIHARA u. HAKURINSAI 1927, K. H. BAUER 1923).

Nach dieser Auffassung liegen die Gene  $A-a$  und  $B-b$  in ein und demselben Chromosom.

Es sind wiederum vier verschiedene Gameten möglich:

$$AB \quad Ab \quad aB \quad ab.$$

Zum Unterschied gegen die Annahme der unabhängigen Genpaare kombiniert sich aber nicht jedes einzelne Gen des einen Paares frei mit einem Gen des anderen Paares, sondern bei der Bildung von Zygoten bleiben die beiden im gleichen Chromosom liegenden Gene zusammen.

Die 16 Kombinationsmöglichkeiten, die auch hier vorhanden sind, zeigt die Tabelle:

|                                      |  |  |  |  |
|--------------------------------------|--|--|--|--|
|                                      | $\begin{matrix} A \\ B \end{matrix}$         |
| $\begin{matrix} A \\ B \end{matrix}$ | $\begin{matrix} A & A \\ B & B \end{matrix}$ | $\begin{matrix} A & A \\ B & b \end{matrix}$ | $\begin{matrix} A & a \\ B & B \end{matrix}$ | $\begin{matrix} A & a \\ B & b \end{matrix}$ |
| $\begin{matrix} A \\ b \end{matrix}$ | $\begin{matrix} A & A \\ b & B \end{matrix}$ | $\begin{matrix} A & A \\ b & b \end{matrix}$ | $\begin{matrix} A & a \\ b & B \end{matrix}$ | $\begin{matrix} A & a \\ b & b \end{matrix}$ |
| $\begin{matrix} a \\ B \end{matrix}$ | $\begin{matrix} a & a \\ B & B \end{matrix}$ | $\begin{matrix} a & A \\ B & b \end{matrix}$ | $\begin{matrix} a & a \\ B & B \end{matrix}$ | $\begin{matrix} a & a \\ B & b \end{matrix}$ |
| $\begin{matrix} a \\ b \end{matrix}$ | $\begin{matrix} a & a \\ b & b \end{matrix}$ | $\begin{matrix} a & A \\ b & b \end{matrix}$ | $\begin{matrix} a & a \\ b & B \end{matrix}$ | $\begin{matrix} a & a \\ b & b \end{matrix}$ |

Von diesen 16 Kombinationen sind diesmal 10 unter sich verschieden. Es gibt demnach auch 10 genotypisch verschiedene Sorten von Individuen. Ihre Verteilung auf die vier Phänotypen (Blutgruppen) zeigt das nachstehende Schema.

Schema der Blutgruppenvererbung bei Annahme zweier gekoppelt vererbter Genpaare.

| Phänotypen                           |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| $O$                                  | $A$                                  |                                      |                                      | $B$                                  |                                      |                                      | $AB$                                 |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| $\begin{matrix} a \\ b \end{matrix}$ |
| 1                                    | 2                                    | 3                                    | 4                                    | 5                                    | 6                                    | 7                                    | 8                                    | 9                                    | 10                                   |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| Genotypen                            |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |

In diesem Schema entspricht jedem Buchstaben wiederum ein Gen. Die übereinander stehenden Buchstaben bezeichnen hier aber Gene, welche in ein und demselben Chromosom liegen. Wie das Schema

10 Die theoretischen Grundlagen der Blutgruppenbestimmung.

zum Ausdruck bringt, enthält jede Keimzelle (Gamet) nur ein Chromosom für „Blutgruppe“, die Zygoten enthalten demnach im ganzen nur zwei Chromosomen für „Blutgruppe“.

Die Kinder, welche bei Kreuzung der Genotypen entstehen können, lassen sich aus dem Schema wiederum leicht ableiten.

Hierbei ist aber noch nicht berücksichtigt, daß dort, wo Koppelung besteht, auch mit einem Austausch von Genen zu rechnen ist. Ein Faktorenaustausch muß zur Bildung von formelmäßig zunächst nicht erwarteten Gameten führen. Das Auftreten „unerwarteter“ Gameten wird durch Austausch hervorgerufen.

1. bei der Verschmelzung der Gameten  $Ab$  und  $aB$ ,
2. bei der Verschmelzung der Gameten  $AB$  und  $ab$ .

Im ersteren Falle bilden sich infolge von Austausch noch Gameten,  $AB$  und  $ab$ , im zweiten Falle entstehen die Austauschgameten  $aB$  und  $Ab$ . Die Konsequenz des Austausches muß sich bei Kreuzungen zeigen, in welchen der eine Elter zur Gruppe  $AB$  gehört.

Im Endeffekt sind bei der Annahme von Koppelung und Faktorenaustausch bei der Kreuzung der Phänotypen qualitativ die gleichen Kinder zu erwarten wie bei der Annahme unabhängiger Genpaare. Es gilt also auch hier die Tabelle S. 62. Quantitativ bestehen dagegen für Kreuzungen eines  $AB$ -Elters mit beliebigem Partner gewisse Unterschiede; insbesondere müßten Kinder der Gruppen  $O$  und  $AB$  aus den genannten Kreuzungen seltener sein.

2. Die Annahme dreier multipel alleler Gene (BERNSTEIN 1924).

BERNSTEIN nimmt drei Erbanlagen  $R, A, B$  an, welche an ein und demselben Punkte eines einzigen Chromosoms lokalisiert sind und sich gegenseitig ausschließen.  $R$  („Fehlen von  $A$  und  $B$ “) ist recessiv sowohl gegen  $A$  wie gegen  $B$ .

Nach dieser Auffassung gibt es nur drei verschiedene Sorten 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 6 unter sich verschieden. Die entsprechenden Genotypen und ihre Verteilung auf die vier Blutgruppen zeigt das nachstehende Schema:

| Phänotypen  |      |      |      |      |      |      |
|-------------|------|------|------|------|------|------|
|             | $O$  | $A$  |      | $B$  |      | $AB$ |
| homozygot   | $RR$ | $AA$ |      | $BB$ |      |      |
| heterozygot |      |      | $AR$ |      | $BR$ | $AB$ |
|             | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    |
| Genotypen.  |      |      |      |      |      |      |

Aus diesem Schema läßt sich ohne weiteres ableiten, welche Kinder bei der Kreuzung zwischen den Genotypen entstehen können. Besonders hervorzuheben ist, daß die Kreuzung  $RR \times AB$  nur Kinder  $AR$  und  $AB$  ergibt. Kinder  $RR$  (Gruppe „ $O$ “) oder Kinder  $AB$  können also aus dieser Kreuzung nicht hervorgehen. Ferner muß jedes Kind einer Person  $AB$  von dieser ein Gen  $A$  oder  $B$  übernehmen, Personen der Gruppe  $AB$  können hiernach also niemals ein Kind der Gruppe  $O$  zeugen.

Die Tabelle S. 62 erfährt nach dieser Auffassung qualitativ eine Abänderung insofern als alle Kinder  $O$  von einem  $AB$ -Elter und  $AB$ -Kinder von einem  $O$ -Elter fortfallen. Im übrigen aber gilt die Tabelle unverändert.

#### Unterschiedliche Konsequenzen aus den drei Erbformeln.

Alle drei Formeln setzen übereinstimmend, wie bereits erwähnt, die dominante Vererbung der Blutkörpercheneigenschaften  $A$  und  $B$  voraus. Unterschiede ergeben sich bei der massenstatistischen Analyse der Blutgruppenverteilung in Populationen (vgl. S. 82) sowie bei dem Studium der Nachkommen aus ganz bestimmten Elternverbindungen, nämlich denjenigen, welche die Blutgruppe  $AB$  enthalten.

Aus derartigen Elternverbindungen können nach der Annahme der drei Gene (BERNSTEIN) nur Kinder der Gruppen  $A$ ,  $B$  und  $AB$  hervorgehen, speziell aus der Kreuzung  $O$  mit  $AB$  nur Kinder der Gruppen  $A$  und  $B$ .

Nach der Annahme von zwei Genpaaren sind dagegen aus Verbindungen eines Elters  $AB$  Kinder aller vier Gruppen zu erwarten. Zwischen der Annahme unabhängiger und gekoppelter Vererbung besteht nur ein Unterschied in bezug auf das Zahlenverhältnis der Nachkommen.

Nach der Annahme freier Vererbung der Gene  $A$  und  $B$  ist die Zahl der  $O$ - und  $AB$ -Kinder höher als bei der Annahme von Koppelung und Austausch. Im letzteren Fall ist die Zahl der  $O$ - und  $AB$ -Kinder um so kleiner, nähert sich also immer mehr dem Grenzwert  $O$  der BERNSTEIN'schen Annahme, je geringer der Abstand der beiden Gene angenommen wird.

Prüfen wir die drei Erbformeln an dem Tatsachenmaterial, welches in zuverlässig ausgeführten Familienuntersuchungen und in den Untersuchungsreihen ganzer Bevölkerungsgruppen gegeben ist, so finden wir eine befriedigende Übereinstimmung zwischen Erwartung und Beobachtung nur bei der Annahme der drei multipel allelen Gene, nicht dagegen bei der Annahme zweier Genpaare.

Die Unterschiede zwischen den drei verschiedenen Auffassungen der Blutgruppenvererbung seien durch das nachstehende Schema erläutert:

## 12 Die theoretischen Grundlagen der Blutgruppenbestimmung.

Vergleichende schematische Darstellung der drei Erbformeln.

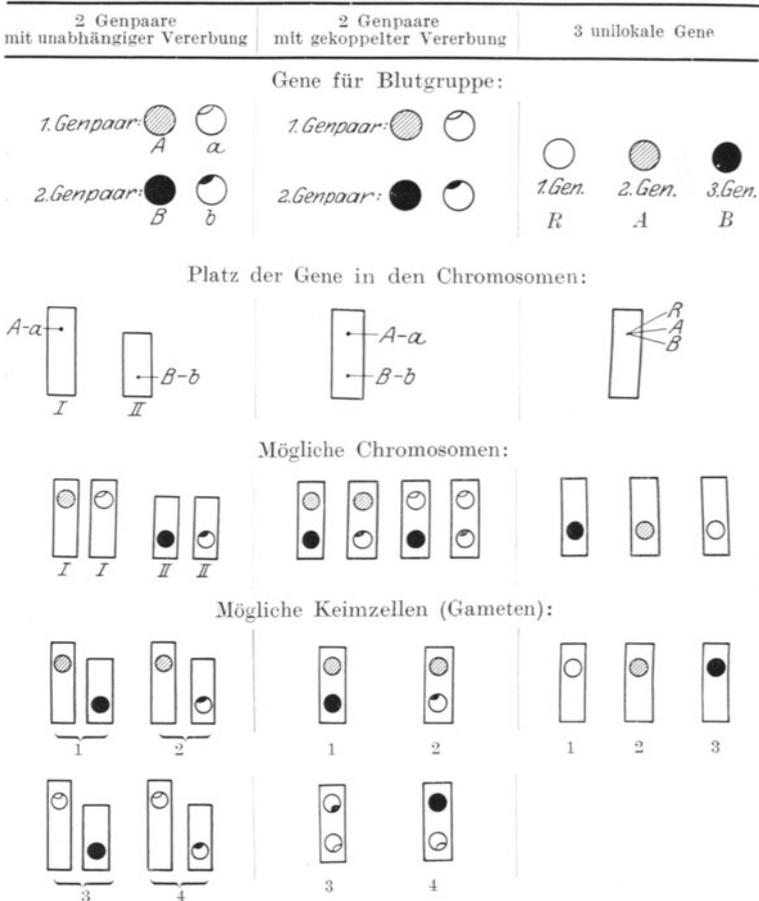


Abb. 4.

### B. Nur durch Immunsere nachweisbare Gruppenunterschiede. (Die Faktoren $M$ , $N$ , $P$ von LANDSTEINER und LEVINE).

LANDSTEINER und LEVINE haben in menschlichen Blutkörperchen neuartige serologische Gruppensubstanzen — von ihnen als die Faktoren  $M$ ,  $N$ ,  $P$  bezeichnet — nachgewiesen. Gegen diese Faktoren gibt es keine Antikörper im normalen

menschlichen Serum; sie lassen sich nur mit Hilfe von geeignetem tierischen Immuneserum auffinden.

Der Faktor *M* fand sich in New York bei rund 80% der untersuchten Personen, der Faktor *N* bei 76%. In ähnlicher Häufigkeit kommen diese Faktoren nach eigener Beobachtung auch in Berlin vor.

Rassenunterschiede in der Häufigkeit des Auftretens scheinen zu bestehen. Die Faktoren *M* und *N* können einzeln oder nebeneinander auftreten, dagegen wurden Personen, denen gleichzeitig *M* und *N* fehlen, bisher nicht beobachtet. Für den Faktor *P* liegen umfassende Beobachtungen noch nicht vor. Die neuen Faktoren stehen in keiner ersichtlichen Beziehung zu den klassischen 4 Blutgruppen. Die Erkennung der 4 Blutgruppen wird durch die Existenz der neuen Faktoren nicht beeinträchtigt.

Die Faktoren *M* und *N* vererben sich, und zwar jeder für sich dominant. Die zum Nachweis erforderlichen Antikörper entstehen bei Immunisierung von Kaninchen mit Menschenblut, welches den betr. Faktor enthält, aber nur bei einem verhältnismäßig geringen Teil der immunisierten Kaninchen.

Das Immuneserum enthält regelmäßig neben dem gruppenspezifischen auch artspezifische Antikörper. Diese müssen zunächst durch elektive Absorption mit Menschenblut, welchem der betreffende Faktor fehlt, entfernt werden<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Nähere Angaben bei LANDSTEINER u. LEVINE, Journ. of exp. med. Bd. 47, Nr. 5, S. 757–775.

## II. Die Technik der Blutgruppenuntersuchung.

### A. Allgemeine Technik.

#### 1. Das Testblut.

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

##### c) 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 Testblut<sup>1</sup> 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 ist<sup>2</sup>.

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:

---

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

<sup>2</sup> Über die Verwendung von Blut *O* und Blut *AB* zu Kontrollzwecken vgl. S. 31.

Tabelle 6. 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. 9) 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“<sup>1</sup> und dem Serum „10“ an. Zur gleichen Gruppe wie „2“ gehören

<sup>1</sup> 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,

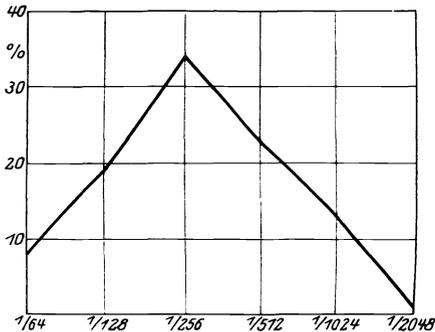


Abb. 5. Variationskurve der Agglutinationstiter verschiedener Sera.

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  $\frac{1}{164}$ ,  $\frac{1}{128}$  usw. wirksam waren. (Die verwandten Testblutkörperchen waren von besonders hoher Empfindlichkeit, infolgedessen ist die Kurve gegenüber dem Durchschnitt nach rechts verschoben.)

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.  $5 \times 5$  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

die zur gleichen Gruppe gehören wie „2, 3 usw.“, und noch 2 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.

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 unbekanntem 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 Fall gibt das Serum *B* (anti-*A*) eine negative, im letzteren Fall eine positive Reaktion.

Die Tabelle 7 erläutert diese Verhältnisse.

Tabelle 7. 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 der unbekanntem Blutkörperchen | —                           | (—) <sup>1</sup>           | <i>O</i>                |
|  | +                           | —                          | <i>A</i>                |
|  | +                           | +                          | <i>B</i> oder <i>AB</i> |

<sup>1</sup> 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. 5. 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



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.

besonders stark wirksame Sera  
Blutkörperchen auswählen.

eben noch wirksamen Agglutininmenge zur Geltung, und demgemäß wirken auch schwächere Sera bei der gebräuchlichen Technik noch prompt und einigermaßen kräftig.

Entsprechendes 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 ergab.

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

und besonders empfindliche

#### c) Auswahl starker Testsera.

Die Person des Serumpenders.

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 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 tierischer Immunsera. Für die Erkennung der Blutkörpercheneigenschaft *A* ist man nicht ausschließlich auf Isoagglutinine angewiesen. Durch Vorbehandlung von Kaninchen mit *Schaf*blutkörperchen lassen sich Immunsera gewinnen, welche streng elektiv menschliche Blutkörperchen der Blutgruppe *A* agglutinieren (SCHIFF und ADELSBERGER). Diese Sera sind durch ihren hohen Antikörpergehalt und ihre große Haltbarkeit auch für praktische Zwecke ausgezeichnet brauchbar (H. SACHS, DÖLTER, WITEBSKY).

#### 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. Primär sehr kräftige Sera sind gegen Zusätze weniger empfindlich als primär schwache Sera, die zu längerer Aufbewahrung — gleichgültig ob mit oder ohne konservierenden Zusatz — ungeeignet sind. 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. Das Wiener Staatliche Serotherapeutische Institut sowie die Firma Gans, Oberursel a. T., bringen unter dem Namen „Hämotest“ bzw. „Sanguitest“ Testsera in zugeschmolzenen Capillaren in den Handel. Die Röhren sollen nach dem Vorschlag der Hygiene-Kommission des Völkerbundes künftig 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. 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.

### **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).

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 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).



Abb. 7.



Abb. 8.

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

Die Kanüle ist durch eine Glashülle 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.

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.

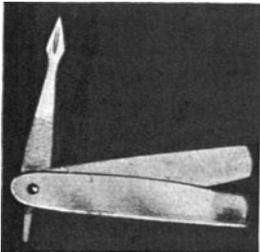


Abb. 9. Implanzette zur Blutgewinnung.

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 Implanzette mit scharfer Spitze (Abb. 9), auch eine einfache oder die FRANCKE'sche Nadel kann Verwendung finden. Nach leichtem Druck auf das Ohrläppchen erhält man bequem einige

Tropfen Blut, die man ohne Zusatz in trockenen Gläschen („Widalröhrchen“) oder auch in Capillaren nach Art der be-

kannten NEISSERSchen U-Röhrchen (Abb. 10) auffängt. Auch beiderseitig capillar ausgezogene Glaskapseln, die man sich nach WRIGHT aus Glasrohr leicht selbst herstellen kann, sind zweckmäßig (Abb. 11). Man kann auf diese Weise ohne Schwierigkeit 0,5–1 ccm Blut erhalten. Will man ausnahmsweise 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.

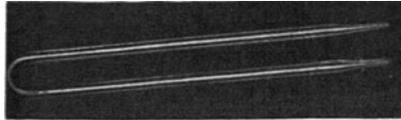


Abb. 10. NEISSERSches U-Röhrchen.

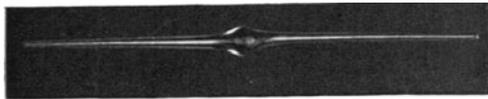


Abb. 11. Kapsel nach WRIGHT.

### 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 Hämolyse ausgeschlossen sind.

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

### c) Die Blutkörperchen.

Die Blutkörperchen sollen niemals konzentriert 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 Marke 0,5 auf und füllt Verdünnungsflüssigkeit bis zur Marke 11 nach. Man erhält so eine 10%-Verdünnung und wenn man bei Ausführung der Reaktion Serum ana zusetzt, 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. (ca. 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 des Bacillus von THOMSEN-FRIEDENREICH kommt, welcher unspezifische Reaktionen hervorruft (vgl. S. 29).

### 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—45) 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) zentrifugiert.

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.

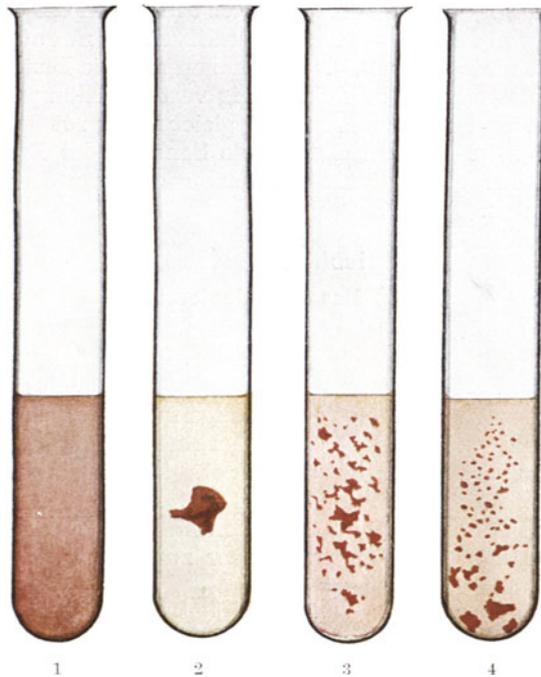


Abb. 12. Hämagglutinationsreaktion im Reagensglas.

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

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.

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. 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.

##### a) Das Zentrifugieren.

Man zentrifugiert bei etwa 1500—2000 Umdrehungen mindestens 2 Minuten<sup>1</sup>. 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 vorrätig, 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 5 solcher Röhren hinein, so daß man bei 4 Taschen 20 Röhrchen auf einmal zen-

<sup>1</sup> 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.

trifugieren kann (hiervon sind nur 2 als Tarierröhrchen abzuziehen). In sehr eiligen Fällen wird man ausnahmsweise auf ein feineres Tariieren verzichten dürfen.

Zweckmäßig ist es, Gestelle vorrätig zu haben, in die die Röhrchen hineinpassen (Abb. 13).

### 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.

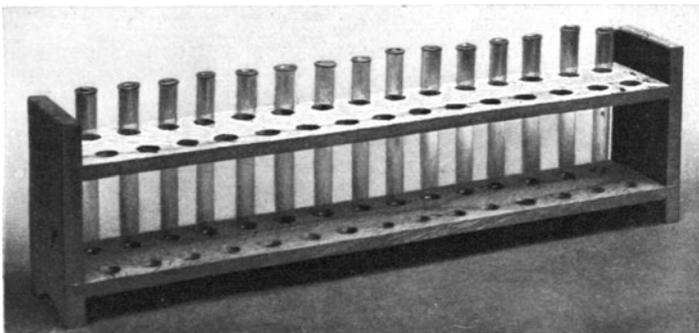


Abb. 13. Reagensglasgestell für 2mal 15 kleine Röhrchen.

### α) Verfahren nach Moss-Lee-Vincent<sup>1</sup>.

Man bringt einen Tropfen Serum auf den Objektträger und fügt einen Tropfen der Blutkörperchenverdünnung 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 Minuten<sup>2</sup> zu erkennen. Falls man ausnahmsweise länger beobachten will, bringt man den Objektträger in eine feuchte Kammer.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Für die Hämostestsera werden 5 Minuten als Grenze angegeben.

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. 29).

#### β) Das Deckglasverfahren nach Lattes.

Siehe u. S. 44dd).

### 4. Fehlerquellen, Kontrollen.

Wie in Teil IA, 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 „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 „Defektypen“ vorkommen, derart, daß Agglutinine, die nach dem Blutgruppenschema zu erwarten waren, fehlen, also beispielsweise ein Blut von der Formel *O* (anti-*B*) oder *A<sub>o</sub>*. 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 Defektypus 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 konzentriert 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). Zur Vermeidung dieser Fehlerquelle wurde empfohlen, die agglutinierenden Sera in der Kälte zu gewinnen.

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 be-

liebigen 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. 21).

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 lassen<sup>1</sup>. (Ablesung nach 1—2 Stunden. Das Zentrifugieren unterbleibt.)

Das Auftreten des Phänomens von HÜBENER bzw. THOMSEN-FRIEDENREICH 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 Ablesungen.

Eine positive Reaktion kann übersehen werden, wenn die Isoagglutinine sehr schwach oder die Blutkörperchen sehr wenig empfindlich sind. Daß

<sup>1</sup> Frische Testsera müssen  $\frac{1}{2}$  Stunde auf 55° 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.

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 Ablesungsfristen 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*.

Bei Blutkörperchen bekannter Gruppenzugehörigkeit 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 zwei Stunden.

#### e) 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 Agglutiningehalt 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- $A$ ). Bei der hier angewandten Technik ist ein derartiges, mit dem homologen Agglutinogen gleichzeitig auftretendes Agglutinin nur selten nachzuweisen, da bei dem Zentrifugieren und nachfolgendem Schütteln feinste Reaktionen, im allgemeinen also die unspezifischen bzw. atypischen, zum Schwinden gebracht werden. Bei anderer Technik, insbesondere bei mikroskopischer Beobachtung, lassen sich atypische Reaktionen dagegen recht häufig feststellen. Will man also diese Erscheinungen wissenschaftlich studieren, so empfiehlt sich eine entsprechende Modifikation der Methode.

Praktisch haben bisher diese sog. Abweichungen vom Gruppenschema keine Bedeutung erlangt. Die Reaktionen, um die es sich hier handelt, sind anscheinend von der echten 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  $M$ ,  $N$ ,  $P$  von LANDSTEINER und LEVINE) sind auf S. 12 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  $A_0$  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 Empfängerserum die Möglichkeit, etwa gefährliche „dritte Agglutinine“ auszuschließen.

Auf die Technik des sonstigen Nachweises der überzähligen Agglutinin - Agglutino-genpaare 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).

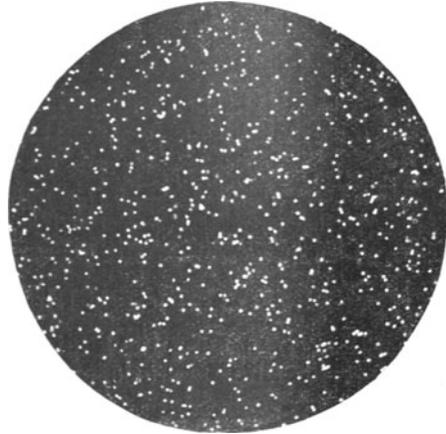


Abb. 14. Tuscheausstrichpräparat. Negative Agglutinationsreaktion.



Abb. 15. Tuscheausstrichpräparat. Positive Agglutinationsreaktion.

Für eine photographische Wiedergabe kommen gewöhnlich Mikro-photogramme 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.

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 nicht agglutinierten) 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“ (OEHLECKER) vielfach vorgenommen wurde.

Die Erfahrung hat gelehrt, daß sich Unfälle vermeiden lassen, wenn die serologischen Verschiedenheiten, welche in der Blutgruppzugehörigkeit ihren Ausdruck finden, berücksichtigt werden. Als Spender ist jeder geeignet, der zur gleichen Blutgruppe wie der 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 OEHLECKERS 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“.

### b) Spezielle serologische Gesichtspunkte.

#### 1. Wer ist serologisch als Spender geeignet?

Im allgemeinen kommen alle diejenigen Personen als Spender in Betracht, deren Blutkörperchen im Blute des Empfängers Antikörper nicht vorfinden (OTTENBERGSche Regel). Diese Voraussetzung ist in folgenden Fällen erfüllt:

1. wenn Spender und Empfänger der gleichen Gruppe angehören,
2. wenn der Empfänger zur Gruppe  $AB$  gehört,
3. wenn der Spender zur Gruppe  $O$  gehört.

Erläutert wird dieses Verhalten durch das nebenstehende Schema (Abb. 16).

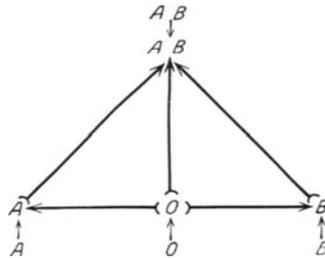


Abb. 16. Schema für die Auswahl eines Blutspenders.

Praktisch besonders wichtig ist die unter 3. aufgeführte Regel, weil sich aus ihr die Möglichkeit herleitet, Personen als Spender zu bestimmen, ohne daß der Empfänger untersucht werden muß (sog. Universalspender).

Von manchen Stellen wird empfohlen, auf Universalspender zu verzichten und ausschließlich zwischen Angehörigen der gleichen Gruppe zu transfundieren. Unzuträglichkeiten, wie sie bei Verwendung von gruppenungleichen Universalspendern ganz vereinzelt beobachtet wurden, sind auf diese Weise zu vermeiden. Da nach den wenigen überhaupt vorliegenden Berichten Universalspender nur für Personen mit chronisch geschädigten Erythrocyten gefährlich geworden sind (Patienten mit Leberleiden bzw. perniziöser Anämie), so bestehen bei Patienten mit akuten Blutverlusten, insbesondere nach Unfällen, keine Bedenken gegen die Heranziehung von Universalspendern.

#### 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 geeignet ist<sup>1</sup>.

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. 45).

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.

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“ (Tabelle 8, Röhren Nr. 9).

### c) Anforderungen an die Technik.

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

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

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. 23), so wird noch Verdünnungsflüssigkeit nachgefüllt.

Zu dem eigentlichen Versuch sind nunmehr 9 Röhren erforderlich, je 4 Röhren für die Gruppenbestimmung von Spender- und Empfängerblut und ein letztes Röhren, 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 Röhren (Nr. 1—4) mit den zu untersuchenden Blutkörperchen beschickt, das zu untersuchende Serum kommt dann in die nächsten 4 Röhren. In das letzte Röhren (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.

Röhren 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.

Röhren 9 „Direkte Probe“. Spenderblutkörperchen gegen Empfängerserum.

Die Einzelheiten der Versuchsanordnung sind aus der Tab. 8 und der Abb. 17 zu ersehen.

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

Tabelle 8. Vollständige Blutuntersuchung zur Auswahl eines Blutspenders.

| Röhrchen<br>Nr. | Blutkörperchen<br>des |           | Blutserum<br>des |           | Bekanntes Blut („Testblut“) |                   |                |       |
|-----------------|-----------------------|-----------|------------------|-----------|-----------------------------|-------------------|----------------|-------|
|                 | Spender               | Empfänger | Spender          | Empfänger | Blutserum                   |                   | Blutkörperchen |       |
|                 |                       |           |                  |           | Gr. A<br>(anti-B)           | Gr. B<br>(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       | —                           |                   | —              | —     |

fertige Blutkörperchenaufschwemmungen herstellen. Man setzt mit diesen die Röhrchen 1—4 und (für später) das Röhrchen 9 an, füllt die entsprechenden Testsera nach, schüttelt durch und zentrifugiert (mit Ausnahme des Röhrchens 9). Gleichzeitig läßt man Spender- und Empfängerblut zur Gewinnung von Serum mit zentrifugieren.

Nach 2 Minuten kann man das Ergebnis in den Röhrchen 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

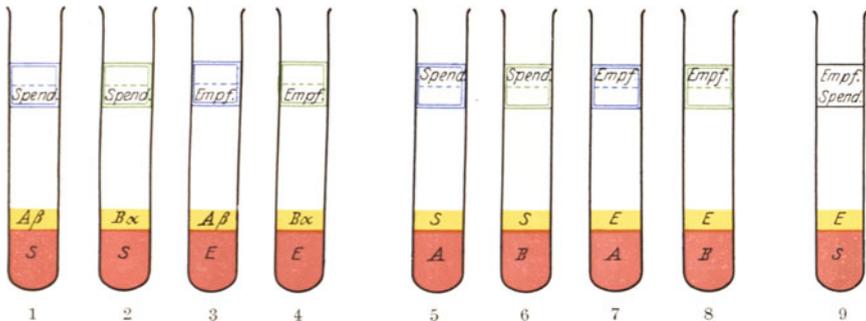


Abb. 17. Schema einer vollständigen Blutuntersuchung zur Auswahl eines Blutspenders. Röhrchen 1—4: Blutgruppenbestimmung mit Hilfe von Testserum. Röhrchen 5—8: Blutgruppenbestimmung mit Hilfe von Testblutkörperchen. Röhrchen 9: Direkte Mischung der Blutkörperchen des Spenders mit dem Serum des Empfängers.

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.

der Serumagglutinine. Hat sich genügend Serum bei Spender und Empfänger abgesetzt, so füllt man sofort je 0,1 ccm Spenderserum in Röhrcchen 5 und 6, 0,1 ccm Empfängerserum in Röhrcchen 7, 8 und 9. Hat sich noch nicht genügend Serum abgeschieden, so zentrifugiert man die Ausgangsröhrcchen mit Spender- und Empfängerblut noch weiter, bis Serum abgeschieden ist und füllt dann, wie angegeben, die Röhrcchen 5—9.

In Röhrcchen 5 und 7 kommen nun Testblutkörperchen *A*, in Röhrcchen 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 Röhrcchen 1—4 mit Testserum, die Röhrcchen 5—8 mit Testblutkörperchen füllt.

Zur Beschleunigung trägt es ferner bei, wenn man sich mit Etiketten versehene Versuchsröhrcchen vorrätig hält. Wir wählen für alle Röhrcchen, in die Testblut *A* kommt, blaue Etiketts, für alle Röhrcchen 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 Gruppenbestimmung gefordert wird, sondern in regelmäßigen Abständen. Will man die Kontrolle in Verbindung mit der geforderten Gruppenbestimmung vornehmen, so wäre die Tabelle 8 durch die folgenden Röhrcchen zu ergänzen (vgl. Abb. 18).

| I. Kontrolle der Testsera. |           |                             |       |                    |              | Erwartetes<br>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. |                    |    |       |           |            | Erwartetes Ergebnis |
|---------------------------------------|--------------------|----|-------|-----------|------------|---------------------|
| 1.                                    | Testblutkörperchen | A! | Nr. + | Testserum | A (anti-B) | Nr. -               |
| 2.                                    | „                  | A! | „ +   | „         | B (anti-A) | „ +                 |
| 3.                                    | „                  | B! | „ +   | „         | A (anti-B) | „ +                 |
| 4.                                    | „                  | B! | „ +   | „         | B (anti-A) | „ -                 |

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. 9).

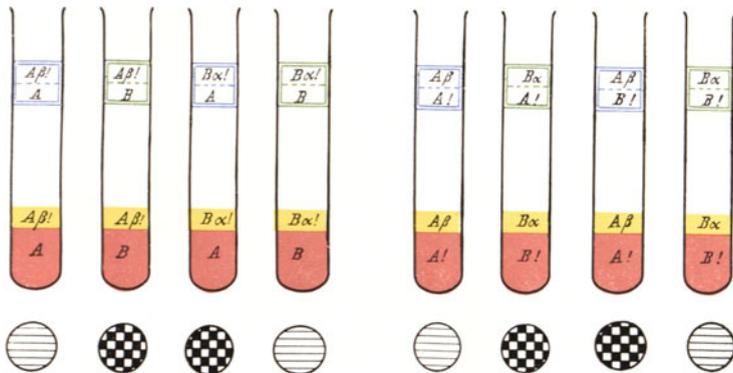


Abb. 18. Schema für die Kontrolle von Testblut.

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

⊖ Reaktion negativ. ⊕ Reaktion positiv.

Tabelle 9. 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 |      |       |      | Blutgruppe | Als Spender geeignet für | Untersucher |           |   |
|--------------|--------|---------|------------------------|---|--|---|------|--|------|-------|------|------------|--------------------------|-------------|-----------|---|
|              |        |         | S                      | E | A (anti-B)                                 |   | Nr.  | Gr. A                                      | Nr.  | Gr. B | Nr.  |            |                          |             |           |   |
|              |        |         |                        |   | +  | - |      |  |      |       |      |            |                          |             | +         | - |
| 1            | May    | Fritz   | S                      | E | +  | - | 1376 | -  | 1380 | +     | 1390 | +          | 1389                     | O (anti-AB) |           |   |
| 2            | May    | Grete   | S                      | S | +  | - | 1376 | -  | 1380 | +     | 1390 | -          | 1389                     | B (anti-A)  |           |   |
| 3            | May    | Ernst   | S                      | S | -  | - | 1376 | -  | 1380 | +     | 1390 | +          | 1389                     | O (anti-AB) | Fritz May |   |
| 4            | Krause | Kurt    | E                      | E | -  | + | 1376 | +  | 1380 | -     | 1390 | +          | 1389                     | A (anti-B)  |           |   |
| 5            | Walter | Max     | S                      | S | -  | - | 1376 | -  | 1380 | +     | 1390 | +          | 1389                     | O (anti-AB) | 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



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.

auf das Zentrifugieren der Röhren 1—9 verzichten und einfach nach ein- bis mehrstündigem Stehen der Röhren im Zimmer ablesen. Man schüttelt in der Zwischenzeit die Röhren noch einmal durch.

bb) In sehr dringlichen Fällen begnügt man sich mit der Gruppenbestimmung der Blutkörperchen von Spender und Empfänger (Röhren 1—4 des Schemas). Wenn der Spender zur Gruppe O gehört, kann man auch noch auf die Bestimmung des Empfängerblutes (Röhren 3 u. 4)

verzichten. Man wird dann aber zweckmäßig von vornherein die Bestimmung der Röhren 1—4 bzw. 1 und 2 doppelt, das heißt 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

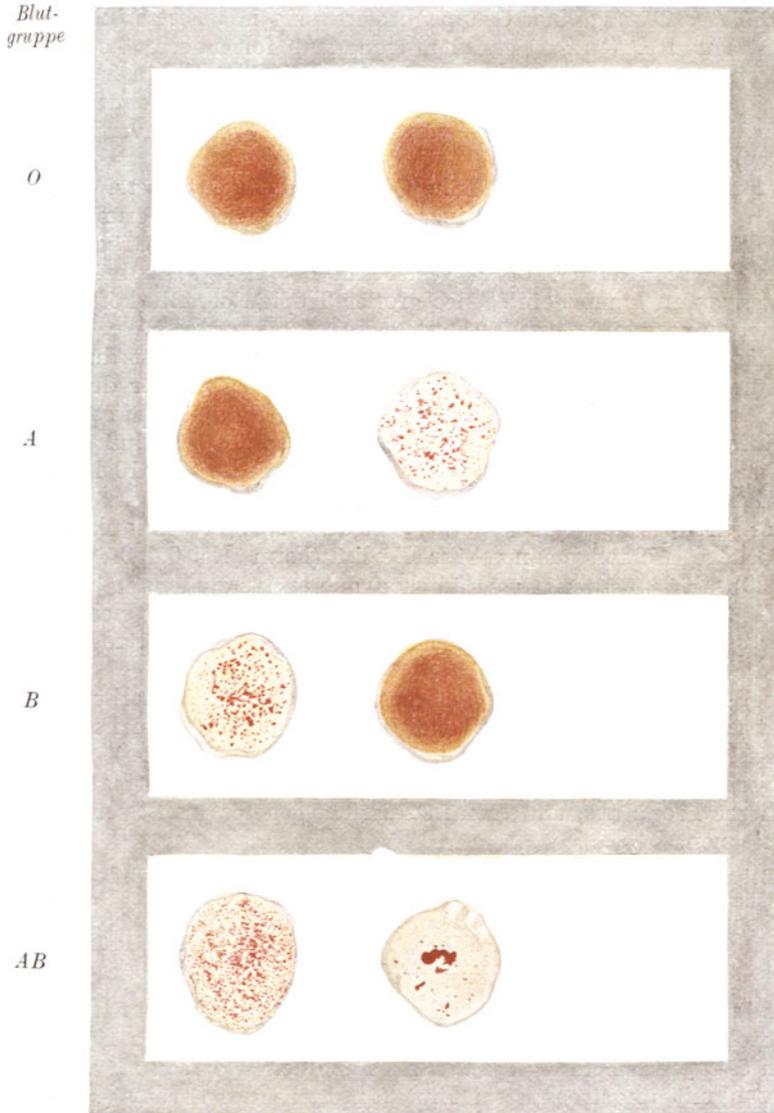


Abb. 20. Blutgruppenbestimmung auf dem Objektträger mit Testserum *A*(anti-*B*) [links] und Testserum *B*(anti-*A*) [rechts].

wie S. 27 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 cem 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.

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.

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. 29 u. 30).

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.

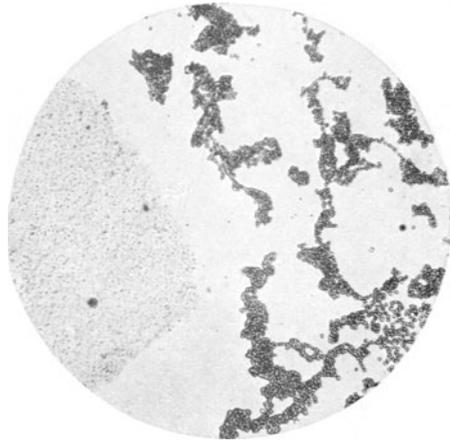


Abb. 21. Deckglasprobe nach LATTES. Positive Reaktion bei stärkerer Vergrößerung.

Links: Angetrocknetes Blut. Rechts: Starke Agglutination der Testblutkörperchen.

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

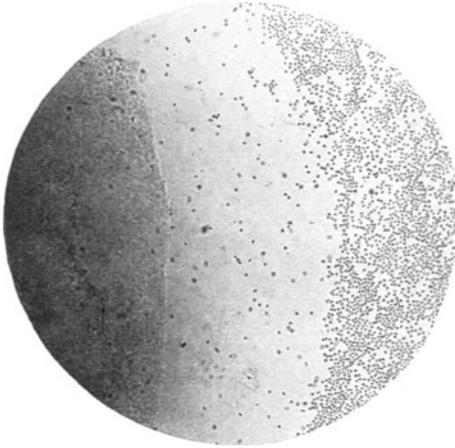


Abb. 22. Deckglasprobe nach LATTES. Negative Reaktion.

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.

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.

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 wiedergegeben<sup>1</sup>.

|                       |    |            |    |   |             |
|-----------------------|----|------------|----|---|-------------|
| Name                  |    | Blutgruppe |    | Bestimmt  |             |
| Adresse und Telephon  |    | am         |    | von Dr.   |             |
| Tagsüber zu erreichen |    |            |    |   |             |
| WaR.                  | am | Hämoglobin | am | Ärztliche Untersuchung  | Transfusion |
|                       |    |            |    | Allgemeinstatus<br><br>Venen<br>Herz<br>Gefäße<br>Haut<br>Schleimhäute<br>Reflexe<br>Leber und Milz<br>Genitalien |             |

Die Karte 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 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 500,0 ccm Blut 50 Dollar. Bei größeren Blut-

<sup>1</sup> Leicht abgeändert nach einer von Dr. OTTENBERG, New York, überlassenen Vorlage.

mengen 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. Dieser 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 im Ausbau, so 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 40 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 kann<sup>1</sup>. In sehr großen Städten, 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,

---

<sup>1</sup> Zur Aufbewahrung von steril gewonnenem Blut kommt die Lösung von ROUS-ROBERTSON in Betracht (vgl. S. 21).

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. Die Anwendungsmöglichkeiten sind nur begrenzt, die praktische Bedeutung des Verfahrens ist aber trotzdem nicht gering, weil wir andere, ebenso gut studierte Merkmale, die mit gleicher Sicherheit einen Schluß erlauben würden, bisher nicht kennen.

### **b) Vorbedingung für die Untersuchung.**

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

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

Sind die direkten Makroreaktionen nicht ohne weiteres anwendbar, so muß man zu denselben Methoden greifen, 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. 44).

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. 29) 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 ca. 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 2 Objekträgern gewinnt man eine rote Flüssigkeit, die man auf Glasplatten mit 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) abzuzentrifugieren 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 hämolysierte 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. 19).

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.

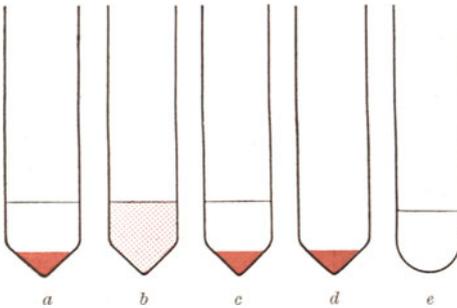


Abb. 23. Schema eines Agglutininbindungsversuches mit zunächst unbekanntem Blutkörperchen und bekanntem Agglutinin anti-*A* + anti-*B*. I. Teil.

*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.

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

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

| Röhrchen | behandeltes Serum | + | Blutkörperchen | Agglutination |
|----------|-------------------|---|----------------|---------------|
| 1        | 2                 | + | <i>A</i>       | —             |
| 2        | 3                 | + | <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* 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 Auswertung 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.

#### Abspregung 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.

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 Eischrank. Darauf wird zentrifugiert und der Bodensatz dreimal

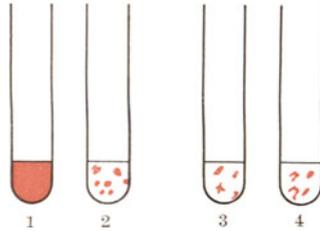


Abb. 24. Agglutininbindungsversuch mit unbekanntem Blutkörperchen und bekanntem Agglutinin anti-*A* + anti-*B*. II. Teil.

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*.

mit reichlichen Mengen physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Alsdann setzt man zum Bodensatz eine möglichst kleine Menge (z. B. 0,5 ccm) eiskalter physiologischer Kochsalzlösung 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.

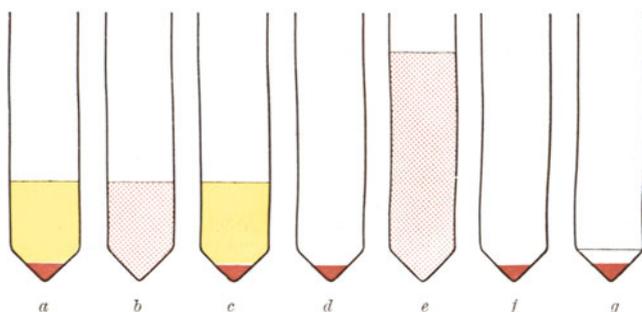


Abb. 25. Spezifische Bindung eines Agglutinins an unbekannten Blutkörperchen mit nachfolgender Absprengung des gebundenen Agglutinins. I. Teil. Bindungsversuch. *a* Zu den Blutkörperchen *X* wird konzentriertes agglutinierendes Serum hinzugesetzt. *b* Das Gemisch bleibt 24 Stunden in der Kälte stehen. *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).

Alsdann füllt man auf den Bodensatz wiederum die gleich geringe Menge Kochsalzlösung und schüttelt gut durch. Nunmehr beginnt der eigentliche Absprengungsversuch (Abb. 26). Man verbringt das Röhrchen auf 5 Minuten in ein Wasserbad von  $54^{\circ}$  und zentrifugiert dann sehr schnell. Zur Vermeidung von Abkühlung stellt man das Röhrchen beim Zentrifugieren in ein zweites Glas, das mit Wasser von  $54^{\circ}$  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 Serumengen bzw. mit verdünntem Serum arbeiten.

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 Abspregung 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 Waschwasser, 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 Abspregungsversuch an.

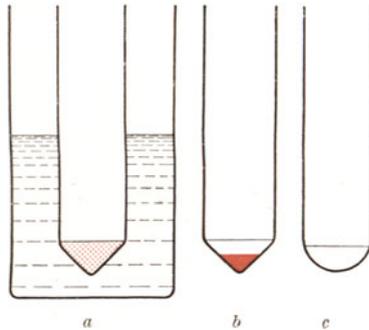


Abb. 26. Fortsetzung zu Abb. 25. II. Teil.  
Der Abspregungsversuch.

*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 („Abspregungsflüssigkeit“).

#### Fehlerquellen bei Bindung und Abspregung.

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.

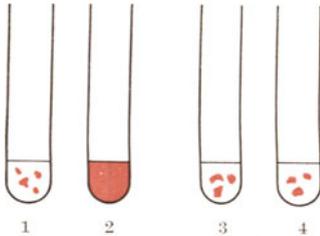


Abb. 27. Fortsetzung zu Abb. 25 und 26. III. Teil. Abschluß des Absprengungsversuchs. Prüfung der Absprengungsflüssigkeit auf Agglutininhalt. Zum Vergleich Prüfung des unbehandelten Serums.

Links: Absprengungsflüssigkeit (26 c) 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.

3. Versagen des Absprengungsversuchs. 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 Bindungsversuchs zu verwerten.

Andere Verfahren zum Nachweis der agglutinablen Gruppensubstanzen.

Für den Nachweis der agglutinablen Substanzen kommen theoretisch neben den Isoagglutininen noch andere Antikörper in Frage. Da

aber geeignete Sera meist nicht zur Verfügung stehen, so soll auf diese Verhältnisse hier nur kurz eingegangen werden.

Erwähnt sei zunächst, daß stark hämolytische menschliche Sera besonders geeignet sind, um im Bindungsversuch kleine Mengen der spezifischen Gruppensubstanz nachzuweisen. Es gelingt unter Umständen, eine spezifische Bindung des Isolysins zu erzielen, während das Agglutinin noch nicht nennenswert abgeschwächt ist. Dagegen wird man auf die Heranziehung komplementbindender Isoantikörper meist von vornherein verzichten, weil geeignete Sera mit starkem Antikörpergehalt zu selten sind. Die Auffindung derartiger Sera wird dadurch erleichtert, daß diese Sera stets auch kräftig agglutinieren und hämolyisieren.

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 werden, oder aber sog. heterogenetische Immunsora, zu deren Gewinnung nicht Menschenblut, sondern das Blut bestimmter Tierarten dient.

Bei dem erstgenannten Serumtypus finden sich neben den gruppenspezifischen Antikörpern fast ausnahmslos auch art-spezifische, so daß man das Serum erst durch elektive Absorption gruppenspezifisch machen muß. Bei den heterogenetischen Immuneris fällt diese Fehlerquelle fort; insbesondere lassen sich z.B. durch Vorbehandlung von Kaninchen mit Schafblut bisweilen Sera erhalten, welche mit Menschenblut *A* streng gruppenspezifische Reaktionen, so neben der Agglutination vor allem auch Komplementbindung geben. (Die Herstellung von Anti-*B*-Serum auf ähnlichem Wege ist bisher noch nicht gelungen.) Selbstverständlich dürfen derartige Sera für gerichtliche Zwecke nur unter Anstellung ausgiebiger Kontrollversuche herangezogen werden. Ihr praktischer Wert liegt in dem hohen Titer und ihrer guten Haltbarkeit. (Vgl. auch S. 19).

### 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.

#### a) 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. 52.)

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 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.

#### b) 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 der 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 Agglutinogen (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.

#### c) 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.

#### a) Prinzip des Verfahrens.

Aus der Erbformel von BERNSTEIN (vgl. S. 10) 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 BERNSTEIN'schen Regeln,) erweitern die Anwendung der Blutuntersuchung über das Gebiet der Dominanzregel hinaus in erwünschter Weise. Es ist nunmehr möglich, auch über die Abstammung von Kindern der Gruppe  $O$ , die nach früherer Anschauung aus jeder beliebigen Elternverbindung hervorgehen konnten, etwas auszusagen. Ferner ist man imstande, 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.

#### b) 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. (Die nur nach der Dominanzregel zulässigen Kinder sind zur Erläuterung der auf S. 7 ff besprochenen Theorien in [] mit aufgeführt.)

|                                  |      | Gruppen des einen Elters |                 |                 |                 |
|----------------------------------|------|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                                  |      | $O$                      | $A$             | $B$             | $AB$            |
| Gruppen<br>des zweiten<br>Elters | $O$  | $O$                      |                 |                 |                 |
|                                  | $A$  | $O, A$                   | $O, A$          |                 |                 |
|                                  | $B$  | $O, B$                   | $O, A, B, AB$   | $O, B$          |                 |
|                                  | $AB$ | $[O], A, B, [AB]$        | $[O], A, B, AB$ | $[O], A, B, AB$ | $[O], A, B, AB$ |

Gruppen der Kinder.

Wie die Tabelle zeigt, gehen Kinder der Gruppe  $O$  auch aus  $O$ -freien Kombinationen hervor<sup>1</sup>. Die Kinder müssen zur Gruppe  $O$  gehören, wenn beide Eltern dieser Gruppe folgen.

<sup>1</sup> Dies erklärt sich daraus, daß das (recessive) Merkmal  $O$  latent vererbt werden kann.

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.

**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 vorher-sagen, die Blutuntersuchung ist nicht verwertbar:
  - a) wenn Mutter und Kind zur gleichen Gruppe 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.

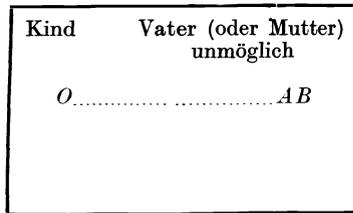
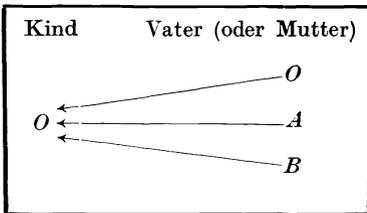
Veranschaulicht werden die Fälle der Gruppe 2a und b (die Blutgruppe des Vaters läßt sich vorhersagen) durch die nachstehenden Schemata.

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

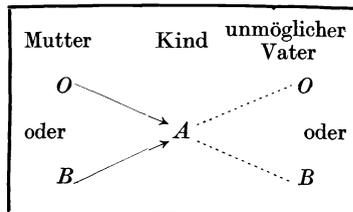
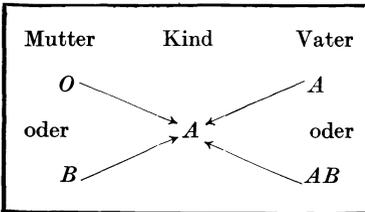
a) Vater entspricht der Erwartung.

b) Vater entspricht nicht der Erwartung.

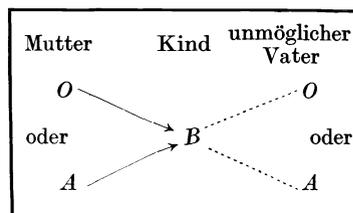
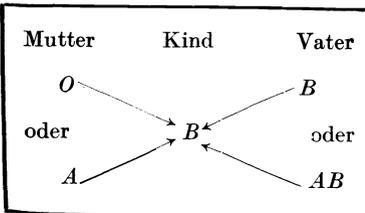
Kind O

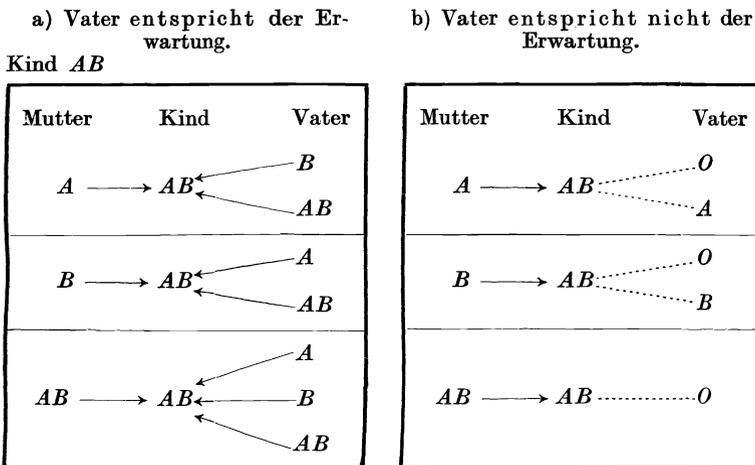


Kind A



Kind B





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

| Kind      | Mutter    | „verwertbar“ | Kind     | Mutter    | „nicht verwertbar“ |
|-----------|-----------|--------------|----------|-----------|--------------------|
| <i>O</i>  | <i>O</i>  | 24,08        | <i>A</i> | <i>A</i>  | 27,66              |
| <i>O</i>  | <i>A</i>  | 12,92        | <i>A</i> | <i>AB</i> | 2,17               |
| <i>O</i>  | <i>B</i>  | 2,75         | <i>B</i> | <i>B</i>  | 5,92               |
| <i>A</i>  | <i>O</i>  | 10,83        | <i>B</i> | <i>AB</i> | 1,58               |
| <i>A</i>  | <i>B</i>  | 1,92         |          |           |                    |
| <i>B</i>  | <i>O</i>  | 3,58         |          |           |                    |
| <i>B</i>  | <i>A</i>  | 2,17         |          |           |                    |
| <i>AB</i> | <i>A</i>  | 1,92         |          |           |                    |
| <i>AB</i> | <i>B</i>  | 1,42         |          |           |                    |
| <i>AB</i> | <i>AB</i> | 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 11. Die Tabelle erlaubt es, in Gebieten mit anderer Blutgruppenverteilung die

jeweilig beobachteten Werte einzusetzen. Im allgemeinen sind die Abweichungen von den Zahlen der Tabelle 10 nicht erheblich.

Tabelle 11. 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>B</i>  | $p[(p+r)^2 + pr]$  |
| <i>O</i>  | <i>A</i>  | $r^2 p$      | <i>A</i> | <i>AB</i> | $pq(p+r)$          |
| <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> | $pq(q+r)$          |
| <i>A</i>  | <i>B</i>  | $pqr$        |          |           |                    |
| <i>B</i>  | <i>O</i>  | $r^2 q$      |          |           |                    |
| <i>B</i>  | <i>A</i>  | $pqr$        |          |           |                    |
| <i>AB</i> | <i>A</i>  | $pq(p+r)$    |          |           |                    |
| <i>AB</i> | <i>B</i>  | $pq(q+r)$    |          |           |                    |
| <i>AB</i> | <i>AB</i> | $pq(p+q)$    |          |           |                    |

## 2. Häufigkeit der verschiedenen Eltern-Kindkombinationen.

Die Tabelle 12 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 12. 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 13 enthält entsprechend der Tabelle 11 die allgemeine Berechnung für die Genhäufigkeit, sie kann also wiederum für jede beliebige Bevölkerung mit bekannter Blutgruppenverteilung verwendet werden. Im allgemeinen gibt die Tabelle 12 einen ausreichenden Anhaltspunkt, da die Verschiebungen auch bei recht stark abweichender Blutgruppenverteilung nur gering sind (STRENG).

Tabelle 13. 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                  |
| $O \times O$       | $r^4$                 |                     |                     |                     |
| $O \times A$       | $2pr^3$               | $2pr^2(p+r)$        |                     |                     |
| $O \times B$       | $2qr^3$               |                     | $2qr^2(q+r)$        |                     |
| $O \times AB$      |                       | $2pqr^2$            | $2pqr^2$            |                     |
| $A \times A$       | $p^2r^2$              | $p^4+4p^3r+3p^2r^2$ |                     |                     |
| $A \times B$       | $2pqr^2$              | $2pqr(p+r)$         | $2pqr(r+q)$         | $2pq(pq+pr+qr+r^2)$ |
| $A \times AB$      |                       | $2p^2q(p+2r)$       | $2p^2qr$            | $2p^2q^2(p+r)$      |
| $B \times B$       | $q^2r^2$              |                     | $q^4+4q^3r+3q^2r^2$ |                     |
| $B \times AB$      |                       | $2pq^2r$            | $2pq^2(q+2r)$       | $2pq^2(q+r)$        |
| $AB \times AB$     |                       | $p^2q^2$            | $p^2q^2$            | $2p^2q^2$           |

3. Häufigkeit der gelungenen Ausschließung von der Vaterschaft.

Die Tabellen 10 und 11 erlauben es, festzustellen, wie häufig die Vaterschaft eines zu Unrecht als Vater angegebenen Mannes ausgeschlossen werden kann. Unter den praktisch zu untersuchenden Männern findet sich aber auch häufig der wirkliche Vater. Die Zahl der tatsächlich erreichbaren Ausschließungen muß demnach niedriger sein als die Zahl der Ausschließungen, die sich ergeben würde, wenn der Vater stets zu Unrecht angegeben wurde. Die Erfahrung hat für Deutschland und Österreich bei einem Material von über 2000 Prozeßfällen übereinstimmend Ausschließungswerte von etwa 10% ergeben.

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 ist, 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.

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

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.

### c) 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, der, wenn auch mit Schwierigkeiten, auch beim Säugling herzustellen ist.

#### Blutentnahme.

Bei Erwachsenen kann das Blut durch Venenpunktion wie zur WaR. 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. Ich begnüge mich in der Regel mit der Entnahme aus dem Ohrläppchen. 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. 22); 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. 71.)

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. 22) 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. 29).

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.

#### Versuchsanordnung.

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. 24 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. 39, Tab. 8).

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<sup>1</sup>. Zur Verfügung stand Blut von drei Personen, Kind, Mutter und angeblichem Vater.

<sup>1</sup> Das Beispiel gibt eine praktisch durchgeführte Untersuchung wieder.

## I. Blutgruppenbestimmung.

A. Untersuchung der Blutkörperchen mit Hilfe von bekanntem Serum [4 Testsera *A* (anti-*B*), 4 Testsera *B* (anti-*A*)].

| Blutkörperchen von          | Name Vorname   | Testserum <i>A</i> (anti- <i>B</i> )<br>Nr. |     |     |     | Testserum <i>B</i> (anti- <i>A</i> )<br>Nr. |     |     |     | Blutgruppe |
|-----------------------------|----------------|---|-----|-----|-----|---|-----|-----|-----|------------|
|                             |                | 267   | 273 | 301 | 310 | 250   | 261 | 267 | 290 |            |
| Kind                        | Müller, Martha | —   | —   | —   | —   | +   | +   | +   | +   | <i>A</i>   |
| Mutter                      | Müller, Marie  | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | <i>O</i>   |
| Vater?                      | Lehmann, Franz | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | <i>O</i>   |
| Kontroll-<br>Blutkörperchen | Nr.            |   |     |     |     |   |     |     |     |            |
| Gruppe <i>O</i>             | 300            | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   |            |
| Gruppe <i>A</i>             | 267            | —   | —   | —   | —   | +   | +   | +   | +   |            |
| Gruppe <i>B</i>             | 290            | +   | +   | +   | +   | —   | —   | —   | —   |            |

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

| Blutserum von               | Name Vorname   | Testblutkörperchen <i>A</i><br>Nr. |     |     |     | Testblutkörperchen <i>B</i><br>Nr. |     |     |     | Blutgruppe |
|-----------------------------|----------------|------------------------------------|-----|-----|-----|------------------------------------|-----|-----|-----|------------|
|                             |                | 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 Röhrchen auf Filtrierpapier zum Antrocknen bringt (vgl. auch S. 33).

## f) Anhang. Veröffentlichungen von Justizbehörden.

**Bayrische Staatszeitung und Bayrischer 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 bayr. 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 —  $\alpha$  und  $\beta$  — bedingt sind und dadurch festgestellt werden, daß das Serum  $\alpha$  die Blutkörperchen A, das Serum  $\beta$  die Blutkörperchen B beim Zusammenbringen auf dem Objektträger oder im Reagensglas zu deutlich erkennbaren Häufchen verklebt. Hiernach werden die vier Blutgruppen bezeichnet: Gruppe I ( $0 \alpha\beta$ ), Gruppe II ( $A \beta$ ), Gruppe III ( $B \alpha$ ), Gruppe IV ( $AB o$ ).

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 ( $0 \alpha\beta$ ) 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 ( $AB o$ ) 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 Blut-

gruppen 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 ( $0 \alpha \beta$ ), das Kind der Gruppe IV (AB o) angehört und bei dem fraglichen Vater gleichfalls die Gruppe IV (AB 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 vermieden und auf der anderen Seite möglichst umfängliche Erfahrungen ge-

sammelt 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 Gerichtsassistentenärzte 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 Gerichtsassistentenarzt 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 beigefügt wird. Erkennen sich mehrere Erschienene (insbesondere Mutter und angeblicher Kindesvater) gegenseitig an, so ist auch dies in der Niederschrift zu erwähnen. Auch ist letztere von den Erschienenen, 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.

## **Amtsblatt der österreichischen Justizverwaltung.**

Herausgegeben vom Bundesministerium für Justiz.

**Jahrgang 1927.** Wien, am 8. November 1917. **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 Blutsersums ( $\alpha$  und  $\beta$ ) bedingt sind und dadurch festgestellt werden, daß das Serum  $\alpha$  die Blutkörperchen A, das Serum  $\beta$  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 ( $0 \alpha \beta$ ), Gruppe II ( $A \beta$ ), Gruppe III ( $B \alpha$ ), Gruppe IV ( $A B o$ ) (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 kommende 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 Blutsrum 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 Blutsrum 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 cm<sup>3</sup>), dem Kinde etwa 0,5 cm<sup>3</sup> 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 Hohlnadel, 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 Ersuchsschreiben 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.)

### 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 Übersichtlichkeit 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 RETZIUS 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 zurzeit 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 entspricht. 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 ver-

merken, 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. wirklich 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. Empfehlenswert 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 Ohrläppchen 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).

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

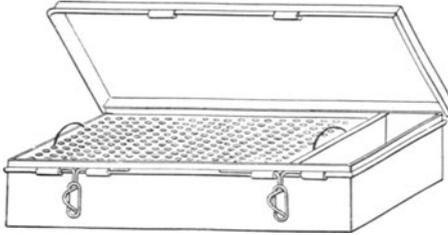


Abb. 28.

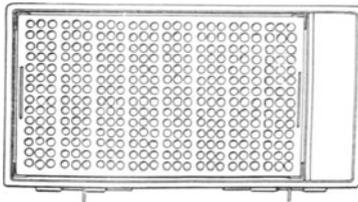


Abb. 29.

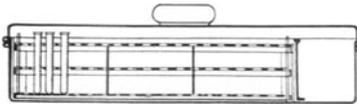


Abb. 30.

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

Einen besonderen, zum Transport geeigneten Kasten für 400 Gläser haben HALBER und MYDLARSKI angegeben (Abb. 28 bis 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 Röhrrchen in Reagenzgläsern 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.

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

Nach dem Einfüllen schüttelt man alle Röhrrchen 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 Röhrrchen vorsichtig auf und kann dann ohne weiteres entscheiden, ob eine Agglutination vorliegt oder nicht (vgl. Abb. 12, S. 25).

### δ) 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.

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 eines Nomogramms, wie es in handlicher Form bei JUST<sup>1</sup> und POLL<sup>2</sup> abgedruckt ist.

Selbstverständlich liefert eine mathematische Fehlerberechnung keinerlei Schutz gegen Täuschung durch Beobachtungsfehler. Die Fehlerberechnung 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 verglichenen 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 Überschuß 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 Berechnung gestaltet sich etwas verschieden, je nachdem, ob man ein dihybrides Vererbungsschema oder aber das BERNSTEINSCHE Genschema der drei multiplen Allelomorphe anwenden will. Da sich das letztere nicht nur bei Rassenunter-

<sup>1</sup> JUST, G.: Praktische Übungen zur Vererbungslehre. Freiburg 1923.

<sup>2</sup> POLL, H.: Klin. Wochenschr. 1928, S. 1778.

suchungen sondern ganz allgemein gut bewährt hat (vgl. S. 11), so gebe ich hier nur die Formeln, die auf Grund der BERNSTEIN'schen Annahme für die Genberechnung in Frage kommen.

BERNSTEIN bezeichnet mit den Buchstaben  $r$ ,  $p$  und  $q$  die Häufigkeit der Gene  $R$ ,  $A$  und  $B$  in einer gleichmäßig durchgemischten 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 Nomogramm<sup>1</sup>.

Die Summe der Werte für  $p + q + r$  ist theoretisch genau = 1 (bzw. = 100). Diese Forderung ist in dem gesamten bekannten Beobachtungsmaterial so gut erfüllt, daß man bei stärkeren Abweichungen gut tun wird, zunächst an Fehler bei der Gruppenbestimmung zu denken.

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  $60^\circ$  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

$$\begin{array}{ll} \text{für die Gruppen } A + AB \text{ mit } (A), \\ \text{für die Gruppen } B + AB \text{ mit } (B), \\ \text{für die Gruppe } O \text{ mit } (O), \end{array}$$

so kann man die gleiche Darstellungsweise anwenden, wenn

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

gesetzt wird.

Für den Schnittpunkt empfiehlt HIRSZFELD die Werte:

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

<sup>1</sup> HIRSZFELD: Konstitutionsserologie, Berlin, J. Springer. 1928. S. 73.

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.

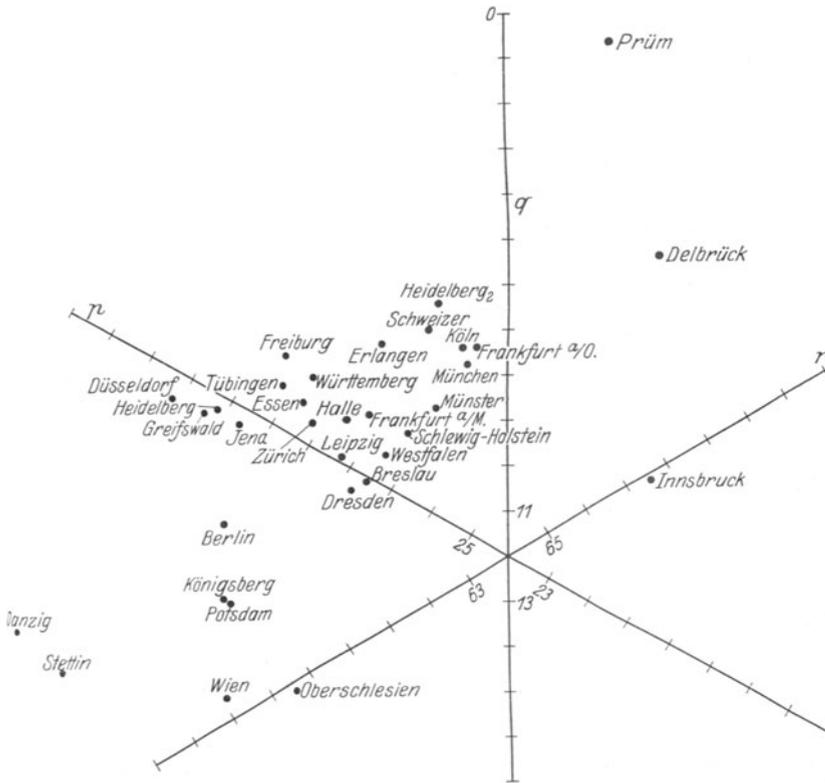


Abb. 31. 3-Koordinatensystem nach STRENG zur Eintragung der Genhäufigkeiten  $p$ ,  $q$ ,  $r$ . Als Beispiel sind einige für Deutschland angegebene Werte (überwiegend entnommen aus HIRSZFELD, Konstitutionsserologie) eingetragen. Die gewählten Punkte sind die Mittelpunkte der Dreiecke, welche durch die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

Wir wissen noch nicht genug darüber, wie weit 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.

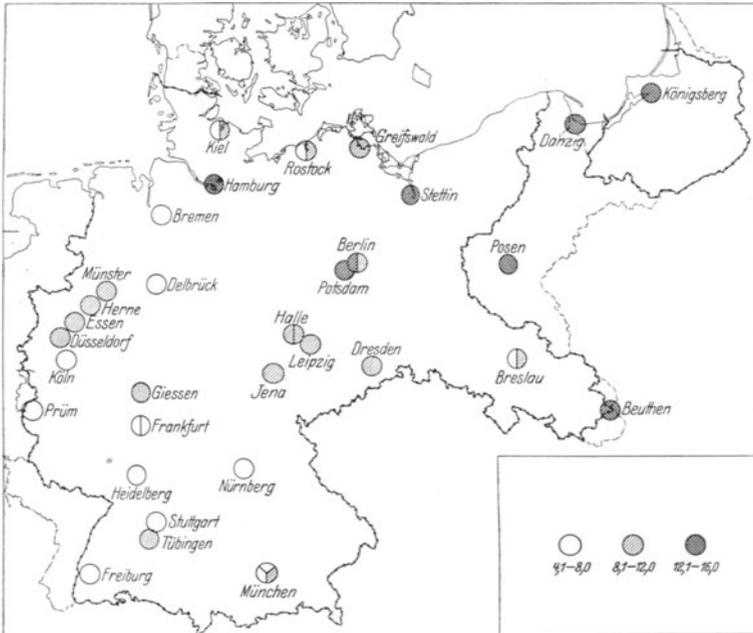


Abb. 32. Kartographische Darstellung der Genhäufigkeit *g* für Deutschland. Die Werte sind überwiegend aus HIRSZFELD, Konstitutionsserologie, entnommen. Sie beziehen sich zum Teil auch auf die Umgebung der eingetragenen Ortschaften. Für einige Städte (z. B. München) wurden mehrere Angaben berücksichtigt. In die niedrigste Klasse sind auch die wenigen Werte unter 4,1 mit einbezogen worden.

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.

Das letzte Bedenken fällt für die Konstruktion von Isarithmen fort, nicht dagegen das erste der willkürlichen Ausfüllung von beobachtungsfreien Plätzen. Diese Darstellungsweise wird deshalb nur in Frage kommen, wenn ein einigermaßen dichtes Netz von Beobachtungen zur Verfügung steht.

Unter Umständen wird man bei der Anwendung der Isarithmen das von CZEKANOWSKI ausgearbeitete Verfahren der „kleinsten Dreiecke“ heranziehen dürfen. (Vgl. STRUCK, Z. Ethnol. Bd. 54, 56. 1922.)

### b) Untersuchungen an Affen.

Die Untersuchungen an anderem als menschlichem Blut sind deshalb wesentlich umständlicher, weil hier die jeweiligen Sera auf artfremdes Blut einwirken, also das Menschenserum auf Affenblut und umgekehrt das Affenserum auf Menschenblut. Man kann hier also von Isoagglutination nicht mehr reden, sondern es liegt Heteroagglutination vor.

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.

Außerdem stehen aber noch einige andere Wege zur Verfügung, nämlich 1. das Arbeiten mit „Agglutininlösungen“, 2. das Arbeiten mit absorbiertem gruppenspezifischem Immunerum, 3. das Arbeiten mit FORSSMANSchem Antiserum.

Die Technik sei hier nur für das Arbeiten mit „Agglutininlösungen“ aus normalem menschlichen Serum angegeben<sup>1</sup>.

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.

<sup>1</sup> Vgl. LANDSTEINER u. MILLER: J. of exper. Med. 1925. Bd. 42, S. 841, 853.

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, 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. Erbanges 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. Auch beim Menschen wird man in absehbarer Zeit an die Aufstellung einer „Chromosomenkarte“ herangehen müssen, und Vorarbeiten sind schon jetzt möglich. 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 Chromosom 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.

Ein zweites für Lokalisationsstudien hervorragend geeignetes Bezugsmerkmal ist nun das Merkmal „Blutgruppe“<sup>1</sup>.

Genau wie schon jetzt die Untersuchung des Erbganges irgendeines Merkmals als unvollständig gilt, wenn die Beziehung zum Geschlecht nicht aufgeklärt wurde, so muß von jetzt ab gefordert werden, daß auch die Beziehung zur Blutgruppe, d. h. zu einem ganz bestimmten Chromosom, dem Blutgruppenchromosom, regelmäßig bei jeder Erbuntersuchung mitgeprüft wird (H. POLL)<sup>2</sup>. Wir werden auf diese Weise im Laufe der Zeit eine Anzahl von „blutgruppengebundenen“ Merkmalen kennenlernen, und damit ist dann ein Schritt weiter auf dem Wege zur Aufstellung einer Chromosomenkarte des Menschen getan. Verfügen wir erst über einige Merkmale mit bekannter Lokalisation, so wird das weitere Fortschreiten dann viel einfacher sein.

## b) Ausführung der Untersuchung.

### α) Allgemeines.

Eine besondere Schwierigkeit, wie sie ähnlich auch bei gewissen botanischen Untersuchungen besteht, liegt in der Ausschaltung 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, außereheliche Kinder, Adoptivkinder). Auf ein derartiges Material sollte deshalb von vornherein verzichtet werden, wenn es sich um die Gewinnung absolut zuverlässiger Daten handelt.

<sup>1</sup> Nach der oben besprochenen Auffassung von BERNSTEIN handelt es sich bei den verschiedenen Blutgruppen stets um Differenzen, die in ein und demselben Chromosom, und zwar sogar an der gleichen Stelle eines bestimmten Chromosoms lokalisiert zu denken sind. Neben dieses „erste serologische Bezugschromosom“ kann jetzt ein zweites gestellt werden, welches das Gen für den Faktor *M* von LANDSTEINER und LEVINE enthält. Denn dieser vererbt sich ebenso wie der Faktor *N* offenbar unabhängig von den Genen der klassischen vier Blutgruppen. Dagegen wäre es verfrüht, über die Beziehungen zwischen den Faktoren *M* und *N* unter sich schon jetzt bestimmte Angaben zu machen.

<sup>2</sup> Dies hat nach den strengen Regeln der Erbwissenschaft zu geschehen. Anhaltspunkte für die Bearbeitung praktischer Fälle und gleichzeitig eine Vorstellung der bestehenden Schwierigkeiten gibt die Darstellung von SNYDER, Z. Immun.forsch. Bd. 49, 1926.

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* niemals mit Sicherheit als solches erkennen.

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 wird dies bereits bei zwei Generationen zum Ausdruck kommen können. Voraussetzung ist, daß die Eltern sowohl in der Blutgruppe wie auch in dem untersuchten Merkmal verschieden sind.

Auch die Untersuchung einer beliebig durchgemischten Bevölkerung, also gewissermaßen einer einzigen Generation, kommt für Erblichkeitsuntersuchungen in Betracht. Speziell für die Blutgruppen des Menschen hat BERNSTEIN eine derartige Betrachtungsweise mit Vorteil verwendet. Untersucht man die Blutgruppe 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 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.

Methode. Wie gewöhnlich hat die Untersuchung der Blutkörperchen im Vordergrund 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 Testseris *A* (anti-*B*) und *B* (anti-*A*) an.

Zur Ergänzung des Nachweises von *A* lassen sich außerdem geeignete Schafimmunsera mit wirksamem Anti-*A* heranziehen (vgl. S. 19).

Praktisch wichtig ist es, daß der *A*-Rezeptor neben einem *B*-Rezeptor, also in der Gruppe *AB*, häufig nur schwach ausgebildet ist (THOMSON 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 Seris 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 agglutininfreien Seris *ABo* negativ ausfällt.

Die Mitbestimmung der Serumantikörper ist zwar nicht unbedingt unerläßlich, aber in bezug auf 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. 28) untersucht; für die Reagensglasprobe erhält man das erforderliche etwas größere Serumquantum mit Hilfe der NEISSERSCHEN U-Röhrchen oder ähnlicher Behälter (vgl. S. 23). 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. 39 gegebenen Schema angesetzt (Tabelle 8, Röhrchen 1 und 2). Für die Untersuchung des Serums kommen evtl. noch die Röhrchen 5 und 6 der gleichen Tabelle dazu.

#### Anhang: Bemerkungen über Blutuntersuchungen an Müttern und Kindern.

Selbstverständlich kann eine Untersuchung, die einseitig nur einen Elternteil und die Kinder oder, wie das bei den gerichtlichen und den Untersuchungen Neugeborener der Fall ist, nur ein einziges Kind erfaßt, nicht die gleichen Aufschlüsse gewähren wie die Beobachtung vollständiger Generationen. Es kann sich vielmehr nur um ein Ergänzungsverfahren zur Prüfung gewisser Spezialfragen handeln.

Methodologisch sind Untersuchungen an Müttern und Kindern dadurch ausgezeichnet, daß die Abstammung des Kindes bei einiger Sorgfalt völlig sichergestellt werden kann. Dazu kommt noch, daß sich (im Gegensatz zu Familienbeobachtungen) verhältnismäßig leicht sehr große Untersuchungsreihen erhalten lassen.

Eine (unbewußte) Materialsammlung betreiben bereits jetzt diejenigen Stellen, welche regelmäßig in gerichtlichem Auftrage Blutuntersuchungen bei strittiger Abstammung vornehmen. Die Kinder haben in diesen Fällen zumeist, wenn auch nicht immer, das erste Lebenshalbjahr überschritten, die Untersuchungen werden dem praktischen Zwecke entsprechend wohl regelmäßig mit besonderer Sorgfalt vorgenommen. Ferner steht dem Mediziner ständig ein Material von größtem Umfang in den Gebäranstalten zur Verfügung. Da viele Anstalten bei jeder Mutter und jedem Neugeborenen die Wassermannsche Reaktion ausführen lassen, so erübrigt sich sogar eine besondere Blutentnahme. Die Gruppenbestimmung erfordert allerdings bei den bekannten besonderen Eigenschaften des Graviden- bzw. Wöchnerinnenblutes und des Nabelschnurblutes erhöhte Aufmerksamkeit.

Verlag von Julius Springer / Berlin

---

**Die Atmungsfunktion des Blutes.** Von Joseph Barcroft, Fellow of Kings College, Cambridge. Ins Deutsche übertragen von Dr. Wilhelm Feldberg, Vol. Assistent am Physiologischen Institut der Universität Berlin, zur Zeit National Institute for Medical Research, London. Erster Teil. **Erfahrungen in großen Höhen.** Mit 47 Abbildungen. X, 218 Seiten. 1927. RM 15.—; gebunden RM 16.20  
(Bildet Band 13 der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“.)

---

**Anatomie und Physiologie der Capillaren.** Von August Krogh, Professor der Zoophysiologie an der Universität Kopenhagen. Zweite Auflage. Ins Deutsche übertragen von Dr. Wilhelm Feldberg, Vol. Assistent am Physiologischen Institut der Universität Berlin. Mit 97 Abbildungen. Erscheint Anfang 1929.  
(Bildet Band 5 der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“.)

---

### Blut und Lymphe.

Erster Teil: **Blut.** Bearbeitet von E. Adler, A. Alder, G. Barkan, R. Brinkman, K. Bürker, H. Fischer, A. Fonio, R. Höber, G. Liljestrand, W. Lipschitz, E. Meyer †, L. Michaelis, P. Morawitz, S. M. Neuschlosz. Mit 74 Abbildungen. IX, 666 Seiten. 1928. RM 58.—; gebunden RM 64.—

Zweiter Teil: **Blut. Lymphsystem.** Bearbeitet von W. Griesbach, B. Huber, F. Laquer, E. Meyer †, C. Oehme, H. Oehler, V. Schilling, R. Seyderhelm. Mit 69 Abbildungen. VII, 470 Seiten. 1928. RM 46.—; gebunden RM 52.—

(Bildet Band VI, 1. und 2. Teil des „Handbuchs der normalen und pathologischen Physiologie“.)

Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.

---

### Mikroskopische Anatomie der Gewebe.

Erster Teil: **Epithel- und Drüsengewebe. Bindegewebe und blutbildende Gewebe. Blut.** Bearbeitet von J. Brodersen-Hamburg, A. Maximow-Chicago, J. Schaffer-Wien. Mit 305 zum Teil farbigen Abbildungen und 1 Tafel. X, 703 Seiten. 1927. RM 135.—; gebunden RM 141.—

Zweiter Teil: In Vorbereitung.

(Bildet Band II des „Handbuchs der mikroskopischen Anatomie des Menschen“.)

Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.

---

**Methodik der Blutuntersuchung.** Mit einem Anhang: Zytodiagnostische Technik. Von Dr. A. v. Domarus, Direktor der Inneren Abteilung des Auguste Victoria-Krankenhauses in Berlin-Weißensee. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin“, Allgemeiner Teil.) Mit 196 Abbild. und 1 Tafel. XII, 489 Seiten. 1921. RM 18.60

---

**Die Bluttransfusion.** Von Privatdozent Dr. B. Breitner, I. Assistent der I. Chirurgischen Universitäts-Klinik in Wien. („Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin“.) Mit 24 Textabbildungen. IV, 114 Seiten. 1926. (Verlag von Julius Springer in Wien.) RM 6.90  
Für Abonnenten der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ ermäßigt sich der Bezugspreis um 10%.

Verlag von Julius Springer / Berlin

---

**Die Atmungsfunktion des Blutes.** Von Joseph Barcroft, Fellow of Kings College, Cambridge. Ins Deutsche übertragen von Dr. Wilhelm Feldberg, Vol. Assistent am Physiologischen Institut der Universität Berlin, zur Zeit National Institute for Medical Research, London. Erster Teil. **Erfahrungen in großen Höhen.** Mit 47 Abbildungen. X, 218 Seiten. 1927. RM 15.—; gebunden RM 16.20  
(Bildet Band 13 der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“.)

---

**Anatomie und Physiologie der Capillaren.** Von August Krogh, Professor der Zoophysiologie an der Universität Kopenhagen. Zweite Auflage. Ins Deutsche übertragen von Dr. Wilhelm Feldberg, Vol. Assistent am Physiologischen Institut der Universität Berlin. Mit 97 Abbildungen. Erscheint Anfang 1929.  
(Bildet Band 5 der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“.)

---

**Blut und Lymphe.**

Erster Teil: **Blut.** Bearbeitet von E. Adler, A. Alder, G. Barkan, R. Brinkman, K. Bürker, H. Fischer, A. Fonio, R. Höber, G. Liljestrand, W. Lipschitz, E. Meyer †, L. Michaelis, P. Morawitz, S. M. Neuschlosz. Mit 74 Abbildungen. IX, 666 Seiten. 1928. RM 58.—; gebunden RM 64.—

Zweiter Teil: **Blut. Lymphsystem.** Bearbeitet von W. Griesbach, B. Huber, F. Laquer, E. Meyer †, C. Oehme, H. Oehler, V. Schilling, R. Seydherhelm. Mit 69 Abbildungen. VII, 470 Seiten. 1928. RM 46.—; gebunden RM 52.—

(Bildet Band VI, 1. und 2. Teil des „Handbuchs der normalen und pathologischen Physiologie“.)

Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.

---

**Mikroskopische Anatomie der Gewebe.**

Erster Teil: **Epithel- und Drüsengewebe. Bindegewebe und blutbildende Gewebe. Blut.** Bearbeitet von J. Brodersen-Hamburg, A. Maximow-Chicago, J. Schaffer-Wien. Mit 305 zum Teil farbigen Abbildungen und 1 Tafel. X, 703 Seiten. 1927. RM 135.—; gebunden RM 141.—

Zweiter Teil: In Vorbereitung.

(Bildet Band II des „Handbuchs der mikroskopischen Anatomie des Menschen“.)

Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.

---

**Methodik der Blutuntersuchung.** Mit einem Anhang: Zytodiagnostische Technik. Von Dr. A. v. Domarus, Direktor der Inneren Abteilung des Auguste Victoria-Krankenhauses in Berlin-Weißensee. (Aus „Enzyklopädie der klinischen Medizin“, Allgemeiner Teil.) Mit 196 Abbild. und 1 Tafel. XII, 489 Seiten. 1921. RM 18.60

---

**Die Bluttransfusion.** Von Privatdozent Dr. B. Breitner, I. Assistent der I. Chirurgischen Universitäts-Klinik in Wien. („Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin“.) Mit 24 Textabbildungen. IV, 114 Seiten. 1926. (Verlag von Julius Springer in Wien.) RM 6.90  
Für Abonnenten der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ ermäßigt sich der Bezugspreis um 10%.