

(Aus dem pathologisch-anatomischen und gerichtlich-medizinischen Institut des Reichshospitals in Kristiania, Norwegen [Direktor: Prof. Dr. Fr. Harbitz].)

## Über die forensische Bedeutung der Isoagglutination der roten Blutkörperchen beim Menschen.

Von

**Fredrik Jervell,**

1. Assistent.

Mit 1 Textabbildung.

### 1. Über den Nachweis erblicher Faktoren im Blut und deren Verwendung bei Paternitätsfragen.

1908 machten *Ottenberg* und *Epstein* zum erstenmal darauf aufmerksam, daß die Blutgruppen — die 1901 von *Landsteiner* aufgestellt worden waren — erbliche Eigenschaften im Blute repräsentierten. Sie nahmen an, daß die erblichen Faktoren sich nach *Mendels Gesetz* vererbten, konnten aber bei dem spärlichen Material, über das sie damals verfügten, hierfür keinen Beweis erbringen.

Ein paar Jahre darauf teilten *v. Dungern* und *Hirschfeld* das Resultat einer Reihe von Untersuchungen in gleicher Richtung mit, unabhängig von den genannten Autoren. Sie fanden, daß die Vererbung der erblichen Gruppeneigenschaften — oder wie sie es nannten, der biochemischen Strukturen der Blutkörperchen — übereinstimmend mit *Mendels Gesetz* vor sich ging, und als praktische Folgerung hieraus schlugen sie vor, diese Bluteigenschaften in der gerichtlichen Medizin bei Paternitätsfragen anzuwenden.

Später waren die Erblichkeitsverhältnisse der Blutgruppen wenig beachtet, und neue Untersuchungen hierüber sind bis zum allerletzten Jahre nicht veröffentlicht worden.

Auf dem nordischen Pathologen-Kongreß in Stockholm im August 1921 leitete ich die Aufmerksamkeit auf *v. Dungeners* und *Hirschfelds* Arbeit hin und legte das Ergebnis einiger Untersuchungen vor, die den Befund genannter Autoren bekräftigten.

Ungefähr gleichzeitig veröffentlichte *Ottenberg* eine Arbeit über das gleiche Thema und teilte kurz darauf eine Reihe von Untersuchungen über die Erblichkeitsverhältnisse der Blutgruppen mit. Auch diese Untersuchungen bekräftigten *v. Dungeners* und *Hirschfelds* Beobachtungen.

Da sich immer noch verschiedene Auffassungen über die Erblichkeitsverhältnisse der Blutgruppen geltend machen, will ich im folgenden, zum

Teil auf eigene Untersuchungen gestützt, eine kurze Übersicht über diese Frage und ihre gerichtlich-medizinische Bedeutung geben.

Auf Grund der oben erwähnten Gruppeneinteilung von *Landsteiner* und nach einer Reihe von späteren Untersuchungen von *Decastello* und *Sturli*, *Hektoen*, *Jansky*, *Moss*, *v. Dungern* und *Hirschfeld* und *Ottensberg* stellt man jetzt 4 sogenannte Blutgruppen oder Agglutinationsgruppen auf, die durch die Isoagglutination der Blutkörperchen bedingt sind. Das Verhältnis dieser Blutgruppen zu einander ist auf Tab. I dargestellt.

Übereinstimmend mit den meisten amerikanischen Autoren ist im folgenden *Janskys* Nomenklatur für die Blutgruppen benutzt. (*Isohemagglutination*. Recommendation that the Jansky classification be adopted for universal use. Journ. Americ. Med. Assoc. 76, 130, 1921.)

Tabelle I.

Gegenseitiges Verhalten der Agglutinationsgruppen.

	Blutkörperchen.	Serum.
Gruppe I.	Werden von keinem Serum irgendeiner der Gruppen agglutiniert.	Agglutiniert die Blutkörperchen in Gruppe II, III, IV.
Gruppe II.	Werden vom Serum der Gruppen I und III agglutiniert.	Agglutiniert die Blutkörperchen in Gruppe III und IV.
Gruppe III.	Werden vom Serum der Gruppen I und II agglutiniert.	Agglutiniert die Blutkörperchen in Gruppe II und IV.
Gruppe IV.	Werden vom Serum der Gruppen I, II, III agglutiniert.	Agglutiniert keine Blutkörperchen irgendeiner Gruppe.

Dieses Verhältnis zwischen den Blutgruppen beruht auf dem Vorhandensein zweier verschiedener Isoagglutinine im Blut des Menschen. Entsprechend diesen zwei Agglutininen — *a* und *b* — gibt es zwei verschiedene agglutinogene Faktoren (Receptoren, biochemische Strukturen) bei den Blutkörperchen — *A* und *B*.

Das Verhältnis zwischen den Agglutininen und den agglutinogenen Faktoren in den einzelnen Blutgruppen geht aus folgendem Schema hervor:

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
Agglutinogen . . . . .	kein	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>A</i> und <i>B</i>
Agglutinin . . . . .	<i>a</i> und <i>b</i>	<i>b</i>	<i>a</i>	kein

Wie man sieht, fehlt den Blutkörperchen in Gr. I Agglutinogen, in Gr. II haben die Blutkörperchen Agglutinogen *A*, in Gr. III Agglutinogen *B*. In Gr. IV haben die Blutkörperchen beide Agglutinogene *A* und *B*. Agglutinine sind vorhanden: beide in Gr. I, das eine, *b*, in Gr. II und das andere, *a*, in Gr. III, während in Gr. IV Agglutinine fehlen.

Aus dem vorstehenden Schema wird man verstehen, wie die gruppenweise Agglutination der roten Blutkörperchen zustande kommt. Damit

Hämagglutination eintreten kann, müssen nämlich Blutkörperchen und Serum korrespondierendes Agglutinogen resp. Agglutinin besitzen. Die Blutkörperchen in Gr. II, III, IV werden also vom Serum in Gr. I agglutiniert, das Agglutinin für die Blutkörperchen aller dieser Gruppen enthält. In Gr. II und III besteht reziproke Agglutination, da das Agglutinin in der einen Gruppe mit dem Agglutinogen in der anderen Gruppe korrespondiert. Die Blutkörperchen in Gr. I werden überhaupt nicht von Menschenserum agglutiniert werden, da ihnen ein den beim Menschen vorkommenden Isoagglutininen entsprechendes Agglutinogen fehlt. Serum in Gr. IV wird Menschenblutkörperchen überhaupt nicht agglutinieren, da ihm Isoagglutinine ganz fehlen.

Innerhalb der einzelnen Gruppen tritt — mit ganz wenigen Ausnahmen — keine Agglutination ein, da Agglutinogen und Agglutinin in derselben Gruppe nicht korrespondieren.

Das Vorkommen der verschiedenen Agglutinine in den Gruppen kann durch Adsorption mit agglutinablen Blutkörperchen nachgewiesen werden (*Decastello* und *Sturli*, *Hektoen*, *Koeckert*). Die Blutkörperchen der Gr. II (Agglutinogen *A*) werden also in ausreichender Menge alles Agglutinin in Gr. III (Agglutinin *a*) adsorbieren. Irgendein anderes Isoagglutinin findet sich in dieser Gruppe nicht. Die Blutkörperchen in Gr. III (Agglutinogen *B*) werden gleichermaßen alles Agglutinin in Serum II (Agglutinin *b*) adsorbieren.

Dagegen werden die Blutkörperchen in Gr. II nur einen Teil des Agglutinins in Gr. I adsorbieren, nämlich Agglutinin *a*, während das übrigbleibende Agglutinin (*b*) von Blutkörperchen der Gr. III adsorbiert werden wird.

Verf. hat die Adsorption bei niedriger Temperatur (8°) vorgenommen, die Blutkörperchen in kaltem Salzwasser gewaschen und danach eine Suspension von Blutkörperchen auf ca. 45° erwärmt. Ein Teil des adsorbierten Agglutinins wird dabei frei werden und in die Suspensionsflüssigkeit übergehen. So können die beiden Agglutinine in Gr. I isoliert werden, indem man erst die Agglutinine mit Blutkörperchen von Gr. II resp. Gr. III adsorbiert und dann das Agglutinin frei macht.

Die Anzahl der den einzelnen Gruppen zugehörigen Individuen zeigt untereinander bei den verschiedenen Untersuchern einigermaßen das gleiche Verhältnis. In nachstehender Tabelle sind einige Zahlen der verschiedenen Verfasser zusammengestellt.

Diese Zahlen gelten jedoch nicht für alle Völker. *L.* und *H. Hirschfeld* haben nämlich gefunden, daß Gr. II (Agglutinogen *A*), die in Europa dominiert, eine prozentweise geringere Zahl bei asiatischen und afrikanischen Rassen zeigt. Bei diesen ist Gr. III (Agglutinogen *B*) die dominierende. Bei einzelnen Rassen, z. B. Juden, kommen Eigenschaft *A* und *B* ungefähr gleich häufig vor.

Diese biologischen Bluteigenschaften, „Strukturen“, die also auch eine gewisse Rasseeigentümlichkeit aufweisen, sind bei den einzelnen Individuen konstant, mit anderen Worten ein Individuum kann seine „Blutgruppe“ nicht verändern<sup>1)</sup>. Diese ist in der Regel schon bei der Geburt manifest, indem man die charakteristischen Strukturen in Blutkörperchen des Neugeborenen nachweisen kann. Die Agglutinine werden dagegen erst allmählich gebildet — im Laufe der ersten Lebensjahre —, und bedeuten beim erwachsenen Individuum einen ziemlich konstanten Gruppenfaktor. Nach *Hektoen* kann jedoch das Agglutinin bei ein und

Tabelle 2.

	I	II	III	IV
<i>Decastello</i> und <i>Sturli</i> . . . . . Deutschland	42,6	37,4	17,4	2,6
<i>v. Dungern</i> und <i>Hirschfeld</i> . . . . . „	35,6	47,6	12,2	4,6
<i>Hektoen</i> . . . . . Amerika	47,0	34,0	10,0	9,0
<i>Moss</i> . . . . . „	43,0	40,0	7,0	10,0
<i>Ottenberg</i> . . . . . „	44,0	42,0	12,0	2,0
<i>Johannsen</i> . . . . . Dänemark	47,3	36,7	12,0	4,0
<i>Jervell</i> . . . . . Norwegen	35,6	49,8	10,3	4,3

demselben Individuum gelegentlich fehlen, was auch wir konstatiert haben. Es ist daher natürlich — in Übereinstimmung mit *v. Dungern* und *Hirschfeld* und *Ottenberg* —, die konstanten biochemischen Strukturen (Agglutinogene) in den Blutkörperchen als die erblichen Faktoren zu betrachten — nicht die zur gleichen Gruppe gehörenden Isoagglutinine.

Bei Untersuchung eines großen Materials — 72 Familien mit zusammen 348 Individuen umfassend — konstatierten *v. Dungern* und *Hirschfeld* folgendes Verhalten:

Eine Struktur A oder B kam niemals bei einem Kinde vor, wenn nicht dieselbe Struktur beim Vater, der Mutter oder bei beiden Eltern vorhanden war. Dagegen konnten die Strukturen bei Kindern fehlen, selbst wenn sie bei beiden Eltern vorhanden waren. Struktur A und B verhielten sich mit anderen Worten wie dominierende Eigenschaften, Fehlen derselben Strukturen — „nicht = A“ und „nicht = B“ — wie rezessive Eigenschaften.

Das gleiche Verhalten hat später *Ottenberg* an einem Material von 76 Familien (255 Individuen) konstatiert.

Es ist klar, daß man ein vollständiges Bild der Erbliehkeitsverhältnisse nur durch die Untersuchung mehrerer Generationen erhalten kann.

<sup>1)</sup> Kürzlich haben *Eden* und *Th. Diemer* mitgeteilt, daß die Blutgruppen durch Medikamente, Narkose, Röntgenbehandlung, elektrischen Strom usw. verändert werden können. Diese Untersuchungen erschüttern doch nicht unsere jetzige Auffassung von der Konstanz der biochemischen Strukturen unter gewöhnlichen Verhältnissen.

Jedoch ist das bis jetzt vorliegende Material an Untersuchungen der Blutgruppen in mehreren Generationen sehr spärlich.

Unter anderm aus diesem Grunde sind gegen die von *v. Dungern*, *Hirschfeld* und *Ottenberg* behauptete Anschauung, daß die Blutgruppen sich nach *Mendels* Gesetz vererben, Einwände erhoben worden (*Buchanan*).

Selbst wenn man jedoch nicht die Vererbung der Blutstrukturen nach dem *Mendelschen* Gesetz in allen Einzelheiten nachweisen kann, sind doch die obenerwähnten Beobachtungen — wie später besprochen werden soll — ausreichend für die Anwendung der Blutgruppen in Paternitätsfragen.

Der Übersichtlichkeit halber sollen die Erbliehkeitsverhältnisse der Strukturen im folgenden mit Hilfe von Formeln dargestellt werden, wobei nachstehende Bezeichnungen verwendet werden:

„Reine“, homozygote Strukturen werden bezeichnet mit  $A = A$  bzw.  $B = B$ .

Fehlen der gleichen Strukturen „nicht A“ und „nicht B“ werden bezeichnet mit  $a = a$  resp.  $b = b$ .

„Unreine“, heterozygote Strukturen werden bezeichnet mit  $A = a$  resp.  $B = b$ .

Individuen der Gr. I, deren Blutkörperchen Strukturen fehlen, werden stets die reine, rezessive Eigenschaft „nicht A“, „nicht B“ haben, also<sup>1)</sup>

$$\begin{array}{c} \text{Gruppe I.} \\ a = a \cdot b = b \end{array}$$

Individuen der Gr. II werden 1. Homozygoten oder 2. Heterozygoten sein können:

$$\begin{array}{ccc} & \text{Gruppe II.} & \\ 1. & & 2. \\ A = A \cdot b = b & & A = a \cdot b = b \\ \text{Ho.mozygot} & & \text{Heterozygot} \end{array}$$

Für Gruppe III wird das analoge Verhältnis vorliegen:

$$\begin{array}{ccc} & \text{Gruppe III.} & \\ 1. & & 2. \\ B = B \cdot a = a & & B = b \cdot a = a \\ \text{Homozygot} & & \text{Heterozygot} \end{array}$$

In Gr. IV, in der beide Strukturen vorhanden sind, werden beide Homozygot sein können, oder die eine oder die andere oder beide heterozygot; hier wird es also 4 Möglichkeiten geben:

$$\begin{array}{ccc} & \text{Gruppe IV.} & \\ 1. & & 2. \\ A = A \cdot B = B & & A = a \cdot B = B \\ \text{Ho.mozygot} & & \text{partieller Heterozygot} \\ 3. & & 4. \\ A = A \cdot B = b & & A = a \cdot B = b \\ \text{partieller Heterozygot} & & \text{ganzer Heterozygot} \end{array}$$

<sup>1)</sup> In der Hauptsache ist die von *Ottenberg* benutzte Darstellungsweise angewendet.

Aus praktischen Gründen wird im folgenden Gr. II mit  $A = A$  (Homozygot) oder  $A = a$  (Heterozygot) bezeichnet, wobei  $b = b$  stillschweigend einbegriffen ist. Für Gr. III wird die analoge Bezeichnung  $B = b$  benutzt, indem  $a = a$  einbegriffen ist. Gr. I wird gelegentlich nur mit  $a = a$  oder  $b = b$  bezeichnet anstatt mit  $a = a \cdot b = b$ .

Aus dem Vorstehenden wird hervorgehen, daß Kinder von Eltern, die beide Gr. I angehören, nur Gr. I angehören können:

$$a = a \cdot b = b \quad \text{---} \quad a = a \cdot b = b$$

$$a = a \cdot b = b$$

$$100\%$$

Gehören beide Eltern zu Gr. II, so werden die Kinder zu Gr. II oder Gr. I gehören. Sind beide Eltern Homozygoten, so werden alle Kinder einer homozygoten Gr. II angehören. Ist das eine Elter heterozygot, so wird ein Teil der Kinder heterozygot sein können (nach *Mendels* Gesetz 50% Homozygote, 50% Heterozygote). Sind beide Eltern Heterozygoten, so wird die rezessive Eigenschaft (Gr. I) bei den Kindern zum Vorschein kommen können (nach *Mendels* Gesetz bei 25%).

Beispiel 1.

$$A = A \quad \text{---} \quad A = A$$

$$A = A$$

$$100\%$$

Beispiel 2.

$$A = A \quad \text{---} \quad A = a$$

$$A = A \quad A = a$$

$$50\% \quad 50\%$$

Beispiel 3.

$$A = a \quad \text{---} \quad A = a$$

$$A = A \quad A = a \quad a = a$$

$$25\% \quad 50\% \quad 25\%$$

Für Gr. III wird dasselbe Verhältnis bestehen.

Da Gr. IV sehr selten ist (2—4%), wird es äußerst selten vorkommen, daß beide Eltern dieser Gruppe angehören. Die verschiedenen Formeln, die für diesen Fall aufgestellt werden können, haben daher wesentlich theoretisches Interesse und können aus den vorher angeführten Gruppenformeln abgeleitet werden.

In praxi wird man häufig eine Kombination von Gr. I mit einer der übrigen Gruppen, meist Gr. II, finden.

Beispiel 1.

Das eine Elter gehört zu Gr. I, das andere ist ein Homozygot Gr. II ( $A = A$ ). Alle Kinder werden dann einer heterozygoten Gr. II angehören:

$$a = a \quad \text{---} \quad A = A$$

$$A = a$$

$$100\%$$

Beispiel 2.

Das eine Elter gehört zu Gr. I, das andere ist ein Heterozygot Gr. II ( $A = a$ ). Die eine Hälfte der Kinder wird dann zu Gr. I gehören, die andere Hälfte zu einer heterozygoten Gr. II ( $A = a$ ).

$$\begin{array}{rcl} a = a & - & A = a \\ a = a & & A = a \\ 50\% & & 50\% \end{array}$$

Für Kombinationen von Gr. I und Gr. III finden sich analoge Verhältnisse.

Gehört das eine Elter zu der kombinierten Gr. IV, das andere zu einer der übrigen Gruppen I, II oder III, so werden eine Reihe von Möglichkeiten vorhanden sein, je nachdem die Strukturen „rein“ (homozygot) oder „unrein“ (heterozygot) sind. Im folgenden seien einzelne Beispiele gegeben:

Beispiel 1.

Das eine Elter gehört einer homozygoten Gr. IV an, das andere der Gr. I. Alle Kinder werden Heterozygoten der Gr. IV sein:

$$\begin{array}{rcl} A = A \cdot B = B & - & a = a \cdot b = b \\ A = a \cdot B = b & & \\ 100\% & & \end{array}$$

Beispiel 2.

Das eine Elter gehört zu einer „ganzen“ heterozygoten Gr. IV, das andere zu Gr. I. Die eine Hälfte der Kinder gehört zu einer heterozygoten Gr. IV, die andere Hälfte zu Gr. I:

$$\begin{array}{rcl} A = a \cdot B = b & - & a = a \cdot b = b \\ A = a \cdot B = b & & a = a \cdot b = b \\ 50\% & & 50\% \end{array}$$

Beispiel 3.

Gehört das eine Elter zu einer partiell heterozygoten Gr. IV, das andere zu Gr. I, so wird bei den Kindern eine isolierte Struktur  $A$  oder  $B$  (Gr. II oder III) auftreten können, d. h. die kombinierte Eigenschaft  $A + B$  „spaltet auf“.

$$\begin{array}{cccc} A = A \cdot B = b & - & a = a \cdot b = b & \text{oder} & A = a \cdot B = B & - & a = a \cdot b = b \\ A = a \cdot B = b & & A = a \cdot b = b & & A = a \cdot B = b & & a = a \cdot B = b \\ \text{Gr. IV} & & \text{Gr. II} & & \text{Gr. IV} & & \text{Gr. III} \\ 50\% & & 50\% & & 50\% & & 50\% \end{array}$$

Kommen beide Strukturen bei den Eltern vereinzelt vor, d. h. Gr. II beim einen und Gr. III beim andern, so können sich die Strukturen bei den Kindern kombiniert vorfinden, mit anderen Worten, es kann die seltene Gr. IV ( $A + B$ ) entstehen, z. B.

$$\begin{array}{cccc} & A = a \cdot b = b & - & a = a \cdot B = b \\ A = a \cdot B = b & A = a \cdot b = b & & a = a \cdot B = b & & a = a \cdot b = b \\ \text{Gr. IV} & \text{Gr. II} & & \text{Gr. III} & & \text{Gr. I} \\ 25\% & 25\% & & 25\% & & 25\% \end{array}$$

Es können weiter eine Reihe Formeln für die übrigen Gruppenkombinationen aufgestellt werden, aber da diese in praxi sich selten werden nachweisen lassen, werden sie hier übergangen. Die angeführten

Formeln werden ausreichen, um die Erbliehkeitsverhältnisse in den am meisten vorkommenden Fällen zu beleuchten.

Um die vorstehend besprochenen Verhältnisse zu illustrieren, sollen im folgenden 32 Familien (mit zusammen 136 Individuen) angeführt werden, bei denen die Gruppenverhältnisse in zwei Generationen untersucht wurden. Die seltenen Gruppen — III und IV — sind hervor-gehoben.

Tabelle 3.

Familie	Namen	Vater	Mutter	Kinder
1.	And.	I	III	III, I, I
2.	Anst.	I	II	I, II
3.	Axm.	I	II	II
4.	Brn.	I	II	II, II, II
5.	Brn.	II	III	I, III, III, III, I
6.	Bnts.	I	IV	II, III, II, II
7.	Brg.	II	III	IV
8.	Flt.	II	I	II, II
9.	Hfg.	IV	II	II, III, II, II, II
10.	Hbg.	II	II	II, II
11.	Hns.	IV	II	II, IV
12.	Hdg.	II	II	II, II (Zwillinge)
13.	Irv.	III	II (?)	III, III, II, I
14.	Mll.	I	II	II, II, II
15.	Mll.	II	II	I, I, I
16.	Mds.	I	I	I, I, I, I
17.	Mjn.	II	II	II, II, II, II, II, II
18.	Ols.	III	II	III
19.	Oul.	I	IV	III
20.	Oul.	I	I	I
21.	Pls.	II	II	II, II
22.	Rdj.	II	II	II, II, II
23.	Snd.	II	I	I
24.	Slr.	II	IV	II, IV
25.	Stbr.	II	I	II
26.	Tgn.	I	IV	II, II (Zwillinge)
27.	Klhl.	II	I	II
28.	Hns.	II	III	IV
29.	Slg.	III	I	III
30.	Jhns.	II	III	IV
31.	Pts.	II	III	IV
32.	Kls.	I	III	III

In der Tabelle finden sich ein Teil Familien mit den gewöhnlich vorkommenden Kombinationen von Gr. I und II, II und II, sowie I und I. Außerdem kommen Familien vor mit Gr. III und IV, wo sich die relativ seltene Struktur B findet. Es muß jedoch bemerkt werden, daß nach solchen Familien speziell gesucht wurde. Die Tabelle gibt daher keinen korrekten Eindruck vom Vorkommen dieser Gruppen im allgemeinen.

In Nr. 1, 5, 13, 18, 29 und 32 findet sich die isolierte Struktur *B* beim einen Elter und bei einem oder mehreren Kindern.

In Nr. 6, 19 und 26, wo die Gr. IV (Struktur  $A + B$ ) beim einen Elter vorkommt, Gr. I beim andern, sieht man die besprochene Spaltung der Gr. IV (vgl. S. 48), indem Struktur *A* resp. *B* bei den Kindern isoliert vorkommt. In Nr. 9 findet sich beim Vater Gr. IV und bei einem der Kinder eine von dieser Gruppe abgespaltete Gr. III (Struktur *B*). In Nr. 11 und 24 dagegen sieht man keine derartige Spaltung.

In Nr. 7, 28 und 30 finden sich die Strukturen *A* und *B* bei den Eltern isoliert, aber kombiniert als Gr. IV ( $A + B$ ) beim Kind.

Das folgende Schema, das die Familien Nr. 4, 13, 14, 5 und 15 umfaßt, zeigt u. a. die in Familie Nr. 5 auftretende Struktur *B* (Gr. III) in 3 Generationen. Diese Eigenschaft vererbt sich vom Vater auf die

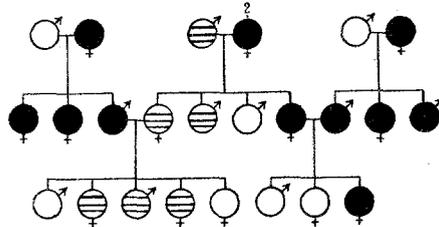


Abb. I.

Tochter und weiter auf 3 ihrer Kinder. (Gr. I ist mit weiß bezeichnet, Gr. II mit schwarz, Gr. III ist schraffiert).

Die in der Tabelle zuletzt aufgeführten Familien Nr. 25—32 umfassen Untersuchungen an Neugeborenen, die an der geburtshilflichen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik vorgenommen wurden. Bei allen diesen Kindern waren bei der Geburt Blutstrukturen vorhanden (vgl. S. 45).

Bei Nr. 25, 27, 28, 29, 30 und 31 fand sich eine beim Kinde vorhandene Struktur, die *nicht* bei der Mutter gefunden wurde. Die betreffende Struktur mußte sich also beim Vater vorfinden. Die Väter wurden daher untersucht und die Untersuchung gab, wie die Tabelle zeigt, das erwartete Ergebnis.

Wie man sieht, kommt in den 32 Familien keine Ausnahme von den oben angeführten Regeln für das Auftreten der Strukturen in 2 Generationen vor, indem eine Struktur *A* oder *B* *nicht* bei Kindern vorkommt, wenn nicht dieselbe Struktur bei einem oder beiden Eltern vorhanden ist.

Hierauf beruht die Möglichkeit für die Anwendung der Blutgruppen in Paternitätsfragen.

Findet sich z. B. in einem gegebenen Falle Struktur *A* oder *B* — Gr. II, III oder IV — bei einem Kinde, und findet sich die betreffende Struktur *nicht* bei der Mutter, so muß sie sich beim Vater finden. Wenn

sich diese Struktur auch nicht bei dem vermuteten Vater findet, so kann die Paternität mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Wenn sich die betreffende Struktur bei dem vermuteten Vater findet, kann man die Möglichkeit der Paternität bejahen. Wenn sich sowohl beim Kinde wie beim vermuteten Vater eine relativ seltene Struktur (B) oder beide Strukturen (A + B) finden — und keine derselben bei der Mutter vorkommt, — so ist die Paternität zu einem gewissen Grade *wahrscheinlich*. Selbstverständlich ist es auch in solchem Falle nicht möglich, allein aus den Blutproben mit absoluter Sicherheit zu entscheiden, ob Paternität vorliegt.

In praxi werden die Blutkörperchen bei Mutter und Kind oft die gleichen Strukturen haben, oder es werden sowohl dem Blute der Mutter wie dem des Kindes Strukturen fehlen. In solchen Fällen wird man durch Untersuchung des Blutes des Vaters nichts erreichen. Man muß daher zuerst eine Vorprüfung von Mutter und Kind vornehmen, um dadurch klar zu stellen, ob die Untersuchung des Blutes des Vaters einen Zweck hat. Das Vorstehende kann, hinsichtlich der Anwendung der Blutgruppen bei Paternitätsfragen, in folgendes Schema zusammengefaßt werden:

<i>Eltern</i>	<i>Kinder</i>
gehörend zu Gruppe:	können nur gehören zu Gruppe:
I und I	I
I und II } II und II }	I und II
I und III } III und III }	I und III

Kommt Gr. IV bei einem der Eltern vor, so können sowohl Gr. II wie Gr. III bei den Kindern gefunden werden.

Da es bei diesen Untersuchungen nötig ist, eine genaue Technik anzuwenden, um mögliche Fehlerquellen auszuschließen, soll im folgenden kurz die gewöhnliche Vorgangsweise beschrieben werden, die wir angewendet haben, und die, wie es sich zeigte, sichere Resultate gibt.

Die nötigen Standardsera zur Gruppenbestimmung, Serum von Gr. II und III (Agglutinin *b* resp. *a*) werden in geschlossenen 1 ccm-Ampullen unter Zusatz von 0,25 proz. Kresol aufbewahrt.

Um Ausfällung von Serumeiweiß bei dem Zusatz von Kresol zu vermeiden, was das Serum weniger brauchbar macht, wurde Kresol als 2,5 proz. Lösung in physiologischem Salzwasser verwendet. Die Lösung wird geschüttelt und von evtl. ungelöstem Kresol durch Filtrierung befreit. Vom Filtrat wird  $\frac{1}{10}$  Volumen zum Serum gesetzt. Auf diese Art konserviert hält sich das Serum fast ganz klar und bewahrt seine agglutinierende Eigenschaft mehrere Monate lang.

Von den zu untersuchenden Individuen resp. von Mutter, Kind und dem vermuteten Vater werden mit einer Capillarpipette — nach Punktion des Ohres — ca. 20 cmm Blut entnommen und in 0,5 ccm Natriumcitratlösung (1% in 0,9% Salzwasser) aufgeschwemmt. Hierdurch erhält man eine für die Agglutinationsproben passende 4—5 proz. Blutkörperchensuspension.

Eine Platinöse dieser Suspension wird auf einem Deckgläschen mit einem kleinen Tropfen Standardserum Gr. II gemischt. Gleicherweise mischt man eine Platinöse Blutkörperchen mit Standardserum Gr. III.

Die Präparate werden mikroskopisch (ca. 80 malige Vergrößerung) im „hängenden Tropfen“ untersucht, nachdem sie 5—10 Minuten bei Zimmertemperatur gestanden haben, wobei man vor der Untersuchung den Objektträger etwas in verschiedenen Richtungen hin- und herbewegt. Hierbei werden die Blutkörperchen miteinander in Berührung gebracht werden und die Agglutination wird deutlicher werden und schneller eintreten. Bei diesem Vorgehen wird man es erreichen, auch die schwächste Agglutination hervorzurufen.

Man muß jedoch vor Augen haben, namentlich wenn man frische Sera anwendet, daß ein Zusammenkleben der Blutkörperchen in Form von „Geldrollen“ eintreten kann. Verwechslung hiermit wird durch Beobachtung der einzelnen Konglomerate vermieden. In den „Geldrollen“ sind die Blutkörperchen regelmäßig Seite an Seite geordnet; bei der echten Hämagglutination liegen die Blutkörperchen in dichten Haufen ohne regelmäßige Anordnung zusammen.

Wenn die verwendeten Standardsera längere Zeit hindurch aufbewahrt waren, kann in gewissen Fällen eine nicht spezifische Agglutination eintreten. Hat man diesen Verdacht, so müssen beide Standardsera gegenüber Blutkörperchen der Gr. I kontrolliert werden. Werden auch diese Blutkörperchen agglutiniert, so muß das Serum erneuert werden.

Mit Hilfe der beiden Standardsera werden die Blutgruppen resp. Blutstrukturen nach folgendem Schema bestimmt:

Blutkörperchen		Serum	
Gruppe	Struktur	Gruppe II	Gruppe III
I	—	—	—
II	A	—	+
III	B	+	—
IV	A + B	+	+

Zuweilen kann man im Zweifel sein, welche Bedeutung man einer schwachen, aber sicheren Agglutination beilegen soll. Wenn z. B. ein und dasselbe Serum schwach die Blutkörperchen des Kindes agglutiniert, aber durchaus nicht die Blutkörperchen weder von Mutter noch von Vater agglutiniert, so deutet dies auf eine individuelle Differenz zwischen den Blutkörperchen des Kindes einerseits und der Eltern andererseits.

Auf eine schwache Agglutination darf man jedoch niemals entscheidendes Gewicht legen.

In der Regel werden indessen die individuellen Blutdifferenzen so deutlich sein, daß ein Zweifel nicht möglich ist.

Sollen die Blutproben über weite Entfernungen verschickt werden, so wird das Blut in kleine Capillarröhrchen aufgesaugt, die mit Siegellack oder ähnlichem verschlossen werden. Zur Untersuchung bläst man das Koagulat in ein Reagensglas mit etwas Salzwasser und schüttelt vorsichtig, um eine für die Agglutinationsproben passende Blutkörperchensuspension zu erhalten.

## 2. Differenzierung von Menschen- und Tierblut und Nachweis individueller Blutdifferenzen durch Hämagglutination.

Im Jahre 1904 veröffentlichten Marx und Ehrnrooth ihre bekannte Methode zur Differenzierung von Tier- und Menschenblut durch Häm-

agglutination. Die Methode, deren Brauchbarkeit u. a. von *Pfeiffer* kontrolliert worden ist, ist auf der bekannten Tatsache aufgebaut, daß rote Blutkörperchen einer Tierart vom Blutserum einer anderen Tierart agglutiniert werden, während die roten Blutkörperchen im allgemeinen nicht von Blutserum derselben Tierart agglutiniert werden.

Wird also die Lösung eines Blutfleckes gegenüber Menschenblutkörperchen untersucht, so wird eine starke Agglutination der Blutkörperchen eintreten, wenn der Blutfleck von einem Tier her stammt. Stammt der Blutfleck von einem Menschen, so werden die Blutkörperchen nicht agglutiniert werden.

Indessen *können* auch Menschenblutkörperchen agglutiniert werden, selbst wenn der Blutfleck von einem Menschen her stammt, infolge der im Menschenblut häufig vorkommenden *Iso-Agglutinine*.

Dies gilt besonders, wenn der Blutfleck verhältnismäßig frisch ist — in Blut, das über einen Monat lang eingetrocknet war, werden die Iso-Agglutinine in der Regel verschwunden sein.

Wenn also Iso-Agglutinine in einem Blutfleck in relativ großer Menge vorkommen, werden sie bei der *Marx-Ehrnrooths*chen Probe die Unterscheidung von Menschen- und Tierblut schwierig machen können.

Dem kann man vorbeugen durch Prüfung des suspekten Blutfleckes gegenüber Menschenblutkörperchen der Gruppe I. Diese Blutkörperchen sind nämlich, wie oben besprochen, gegenüber Menschenserum nicht agglutinabel, werden aber wie alle Menschenblutkörperchen von heterologem Serum (Tierblut) agglutiniert.

Wenn also die Auflösung eines Blutfleckes Blutkörperchen der Gr. I agglutiniert, muß — aller Wahrscheinlichkeit nach — Tierblut vorliegen. Werden die gleichen Blutkörperchen dagegen *nicht* agglutiniert, so liegt wahrscheinlich *nicht* Tierblut vor, sondern Menschenblut. Da man aber aus einer negativen Reaktion nichts Sicheres schließen kann, muß man den Blutfleck auch gegenüber Menschenblutkörperchen der Gr. II und III untersuchen. Erhält man hier nämlich Agglutination einer oder dieser beider Blutkörperchentypen, — und gleichzeitig keine Agglutination der Blutkörperchen der Gr. I —, so liegt Menschenblut vor.

Nach dem Ausfall dieser „Gruppenagglutination“ wird man weiterhin entscheiden können, ob ein Blutfleck von einem bestimmten Individuum her stammen *kann* oder nicht, wenn man gleichzeitig eine Blutprobe dieses Individuums zur Untersuchung da hat.

Findet man so in dem verdächtigen Blutfleck und im Blute des betr. Individuums Iso-Agglutinine gleichen Typs (Agglutinin a resp. b), so *kann* der Blutfleck von diesem Individuum her stammen. Findet man dagegen im Blutfleck einen Agglutinintyp, der sich nicht im Blute

des betreffenden Individuums findet, so kann der Blutfleck *nicht* von diesem Individuum stammen<sup>1)</sup>.

Findet man im Blutfleck überhaupt keine Iso-Agglutinine, sondern den einen oder beiden Agglutinintypen im Blut des betr. Individuums, so kann man selbstverständlich keinen Schluß ziehen, ob das Blut von diesem Individuum stammt oder nicht, da die Iso-Agglutinine im Blutfleck durch das Austrocknen verschwunden sein können, namentlich, wenn der Blutfleck alt ist.

Zur Kontrolle dieser Proben untersucht man schließlich eine Auflösung des Blutfleckes gegenüber Tierblut.

Die Untersuchung wird, so wie wir sie vorgenommen haben, im einzelnen folgendermaßen ausgeführt:

Von Menschenblut der Gr. I, II und III, sowie von Blut einiger Tierarten, z. B. Kaninchen und Meerschweinchen, wird 1—2proz. Suspension in 1proz. Natriumcitrat enthaltendem Salzwasser hergestellt.

Da Gruppe I und II häufig vorkommen — 40—50% aller Individuen — wird man mit Hilfe der Standardsera II und III (vgl. vorigen Abschnitt) leicht zu diesen Gruppen gehörige Individuen finden können. Von Gr. III, die verhältnismäßig selten ist, muß man einige von vorneherein gruppierte Individuen zur Verfügung haben.

Der Blutfleck wird mit Salzwasser ausgelaugt, so daß man eine möglichst konzentrierte Lösung erhält. Diese wird zentrifugiert, bis die Flüssigkeit klar ist. Hiermit werden die mikroskopischen Agglutinationsproben gegenüber den resp. Blutkörperchensuspensionen angestellt. (Technik wie im vorigen Abschnitt beschrieben.)

Da die Agglutininmenge in den Blutflecken, die man zur Untersuchung bekommt, oft klein ist, darf man die Blutkörperchenkonzentration nicht stärker anwenden, als oben angegeben. Bei Benutzung stärkerer Blutkörperchenkonzentration kann man totale Adsorption der Agglutinine erhalten, ohne daß die Blutkörperchen agglutinieren.

Auf diese Weise haben wir eine Reihe Untersuchungen von auf Filtrierpapier eingetrocknetem Menschen- und Tierblut (Kaninchen, Meerschweinchen, Maus, Hund, Katze, Ochse, Pferd, Schaf, Schwein)

<sup>1)</sup> *Landsteiner* und *Richter* haben als Methode für den Nachweis möglicher individueller Blutdifferenzen empfohlen, den suspekten Blutfleck auf Hämagglutination gegenüber Blutkörperchen des Individuums zu untersuchen, von dem das Blut evtl. stammen könnte. Tritt bei dieser Probe Agglutination ein, so ist es damit ausgeschlossen, daß der Blutfleck von diesem Individuum stammen kann.

Untersuchungen in gleicher Richtung wurden von *Lattes* und *Ehrnrooth* vorgenommen.

Ferner hat *Weichardt* eine serologische Methode zum Nachweis individueller Blutdifferenzen angegeben. Die etwas komplizierte Methode hat jedoch keine praktische Anwendung gefunden.

vorgenommen, das eine bis mehrere Wochen bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden war.

In den Fällen, in denen man eine ausreichend konzentrierte Auflösung des Blutfleckes erhalten konnte (*Hellers* Eiweißreaktion!) fanden sich folgende Reaktionen, je nach Alter des Blutfleckes und Art des Blutes.

Ist der Blutfleck einigermaßen *frisch* — 1—2 Wochen — und stammt er vom *Menschen*, so wird in der Regel Agglutination der Blutkörperchen von Gruppe II oder III oder beider Gruppen eintreten (aber nicht von Gr. I), sowie von Tierblutkörperchen, und zwar werden die letzteren stärker agglutinieren, als die Menschenblutkörperchen (Heteroagglutination).

Je nachdem die eine oder die andere oder beide Gruppen der Menschenblutkörperchen agglutiniert werden, kann man den Agglutinintypus resp. die Blutgruppe nach dem früher angeführten Schema (S. 52) bestimmen.

Man muß jedoch daran denken, daß gewisse Individuen — Gr. IV — überhaupt keine Iso-Agglutinine besitzen. Blutserum solcher Individuen wird daher weder Blutkörperchen von Gr. I, II noch III agglutinieren, selbst wenn der Blutfleck ganz frisch ist.

Dagegen werden sie wie das Menschenserum überhaupt Tierblutkörperchen agglutinieren.

Dies Verhalten spielt jedoch in praxi eine geringe Rolle, da Gr. IV sehr selten vorkommt (2—4% aller Individuen).

Stammt der Blutfleck von einem *Tier*, so werden alle drei Gruppen Menschenblutkörperchen agglutiniert werden, und ebenso Tierblutkörperchen, sofern nicht der Blutfleck und die verwendete Tierblut-suspension homolog sind. In diesem Falle wird diese Suspension nicht oder schwächer (Iso-Agglutination) agglutiniert werden.

Ist der Blutfleck *alt*, — 1 bis mehrere Monate — so findet man im allgemeinen folgendes:

Stammt der Blutfleck von einem *Menschen*, so erhält man keine oder nur eine schwache Agglutination von Menschenblutkörperchen, dagegen meistens deutliche Agglutination von Tierblutkörperchen.

Stammt der Blutfleck von einem *Tier*, so erhält man in der Regel deutliche Agglutination sowohl von Menschen — wie von Tierblutkörperchen.

Auf eine Fehlerquelle muß man bei diesen Reaktionen aufmerksam sein, nämlich das Auftreten nichtspezifisch agglutinierender Stoffe im eingetrockneten Blut — ein Verhalten, das den Veränderungen entspricht, die man beim Eintrocknen von isoagglutinierendem Menschenserum finden kann (*Kolmer*, *Karsner* und *Koeckert*).

So haben wir ein vereinzelt Mal mit einer Auflösung eines alten (dekomponierten) Blutfleckes von einem Menschen eine sehr starke, nichtspezifische Agglu-

tionation von sowohl Tier- wie Menschenblutkörperchen aller Gruppen erhalten. Diese Eventualität scheint jedoch recht selten zu sein.

In nachstehender Tabelle sind einige Versuchsreihen aufgeführt, die die oben besprochenen Verhältnisse illustrieren.

Auflösung eines Blutfleckes vom		Menschenblut			Tierblut	
		Gr. I	Gr. II	Gr. III	Meerschweinchen.	Kaninch.
1—2 Wochen alte Blut- flecke	Menschen (Gr. II)	—	—	±	+	++
	„ (Gr. I)	—	+	+	++	++
	„ (Gr. III)	—	+	—	++	++
	„ (Gr. II)	—	—	+	++	++
	Hund. . . . .	++	++	++	++	++
	Meerschweinchen.	++	++	++	—	++
6 Wochen alte Blut- flecke	Kaninchen . . .	++	++	++	++	—
	Menschen (Gr. II)	—	—	—	+	+
	„ (Gr. I)	—	—	±	+	+
	Kaninchen . . .	+	+	+	+	—
	Meerschweinchen.	+	+	+	—	+

In den meisten Fällen, bei denen der Blutfleck einigermaßen frisch war, glückte es also, wie die Tabelle zeigt, das Menschenblut durch Hämagglutination zu erkennen, indem die Blutauflösung eine typische Gruppen-Agglutination von Menschenblutkörperchen gab.

In einigen Fällen war dagegen die Gruppen-Agglutination, selbst mit verhältnismäßig frischen Menschenblutflecken, undeutlich, oder sie fehlte ganz, weil die Auflösung Iso-Agglutinine nur in geringer Menge enthielt.

In praxi wird dies auch häufig vorkommen, da die Blutflecken, die man zur Untersuchung erhält, zu alt sein können, oder sich über das Zeug verteilt haben, teilweise abgewaschen sein können usw., so daß die Blutlösung nicht genügend konzentriert wird.

Die hier angeführte Modifikation der *Marx-Ehrnrooths*chen Probe wird daher ebensowenig wie die ursprüngliche die *Uhlenhuths*che Präzipitinreaktion ersetzen können, sondern in der Regel neben dieser als komplettierende Probe verwendbar sein.

Da man jedoch wie gesagt in einem Teil der Fälle eine spezifische Gruppenagglutination erhalten kann, die für Menschenblut charakteristisch ist, und gleichzeitig eine Möglichkeit haben kann, individuelle Blutdifferenzen nachzuweisen, scheint die hier besprochene Gruppenagglutination wert, wo sich Gelegenheit dazu bietet, angewandt zu werden.

### Literatur.

*Buchanan, J. A.*, Journ. of the Americ. med. assoc. 78, 89. 1922. — *Decastello und Sturli*, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1090. — *Diemer, Th.*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 35, 464. 1922. — *v. Dungern und Hirschfeld*, Zeitschr.

f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. 1910, S. 284. — *Eden, R.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, S. 85. — *Ehrnrooth, E.*, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. **28**, 64. 1904. — *Hektoen, L.*, Journ. of inf. dis. 1907, S. 297. — *Hirschfeld, L.*, u. *H.*, Lancet 1919, S. 675. — *Jansky, Jan.*, Sborn. Klin. **8**, 85. 1907 (ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psychiatrie 1907). — *Johannsen, E. W.*, Hospitalstidende 1921, S. 449. — *Karsner* und *Koeckert*, Journ. of the Americ. med. assoc. **73**, 1207. 1919. — *Koeckert, H. L.*, Journ. of immunol. **5**, 529. 1920. — *Kolmer, J. A.*, Journ. of immunol. **4**, 393. 1919. — *Landsteiner, K.*, Wien. klin. Wochenschr. 1901, S. 1132. — *Landsteiner* und *Richter*, Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1903, S. 85. — *Lattes*, zit. nach *F. Verzar*, Neue Untersuchungen über Isohämagglutinine. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 19, S. 929. — *Marx* und *Ehrnrooth*, Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 293, 696. — *Ottenberg* und *Epstein*, Transact. of the New York pathol. soc. 1908, S. 117 (zit. nach *Ottenberg*). — *Ottenberg, R.*, Journ. of immunol. **6**, 363. 1921. — *Ottenberg, R.*, Journ. of the Americ. med. assoc. **77**, 682. 1921; **78**, 873. 1922. — *Pfeiffer, H.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1904, S. 1098. — *Weichardt, W.*, Hyg. Rundschau 1903, Nr. 15 (zit. nach *Ehrnrooth*). — *Weszezsky, O.*, Biochem. Zeitschr. **107**, 156. 1920.