

(Aus dem Rockefeller-Institut für medizinische Forschung, New York.)

## Zur Frage der Untergruppen der Blutgruppe A und der Agglutinine in Gruppe AB.

Von  
K. Landsteiner.

Eine Mitteilung von *Lauer*\* über das Vorkommen von Agglutininen in der Blutgruppe AB ist der Anlaß zu den folgenden Bemerkungen, die vielleicht auch deshalb am Platze sind, weil meine die Untergruppen betreffenden Arbeiten nicht in deutschen Zeitschriften erschienen sind.

Auf die Bedeutung der Blutgruppenuntersuchung für die gerichtliche Medizin habe ich schon hingewiesen, als ich die menschlichen Isoagglutinine und Blutgruppen beschrieb\*\* und in einer Mitteilung von *Richter* und *mir*\*\*\* wurde das Verfahren zur individuellen Diagnose von Blutflecken, wie es jetzt mit unwesentlichen Modifikationen benützt wird, zur praktischen Verwendung vorgeschlagen. Es ist erfreulich, daß die Brauchbarkeit unserer Methode von berufenen Vertretern des Faches, mit den gebotenen Einschränkungen, anerkannt wird†. Das Interesse der forensischen Medizin an dem Gegenstand steigerte sich beträchtlich seit den Untersuchungen von *v. Dungern* und *Hirschfeld* über die Erbllichkeit der Blutgruppen. Bei dieser Sachlage dürfte es gestattet sein, auch Einzelheiten der Untersuchungen über Blutgruppen in einer der gerichtlichen Medizin gewidmeten Zeitschrift zu erörtern.

Die Arbeit von *Lauer* beschäftigt sich mit der Frage der Untergruppen in Gruppe A (und AB), die von *v. Dungern* und *Hirschfeld*†† und anderen Autoren††† beschrieben wurden. Der Nachweis der Untergruppen beruht darauf, daß Sera der Gruppe O und B nach Absorption mit gewissen Zellen der Gruppe A ihre agglutinierende Wirkung für eine Anzahl A-Zellen verlieren, aber das Blut anderer A-Individuen noch agglutinieren. Die ersteren wurden von uns mit dem Symbol AA<sup>2</sup>, die letzteren, häufigeren mit AA<sup>1</sup> bezeichnet, womit aber nicht gesagt sein soll, daß jede

\* *Lauer*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **11**, 264 (1928).

\*\* Wien. klin. Wschr. **1901**, 1132; siehe Zbl. Bakter. **27**, 361 (1900).

\*\*\* *Landsteiner* und *Richter*, Z. Med.beamte **16**, 85 (1903). Über die Verwertbarkeit individueller Blutdifferenzen für die forensische Praxis. (Aus dem Pathol.-anat. und dem Gerichtl.-med. Inst. d. Universität Wien.)

† *F. Strassmann*, *M. Nippe*, Dtsch. med. Wschr. **1928**, 1241; siehe *L. Lattes*, Die Individualität des Blutes. Berlin: Julius Springer 1925. — *Schiff*, Die Technik der Blutgruppenuntersuchung. Berlin: Julius Springer.

†† *Z. Immun.forschg* **8**, 526 (1910).

††† *Schütze*, *Guthrie* und *Huck*, *Coca* und *Klein*.

der Zellarten außer einem besonderen auch ein beiden Arten gemeinsames Agglutinogen enthalten muß\*.

Diese Zweiteilung der Gruppe A wurde von *Lattes* und *Cavazzuti*\*\* auf quantitative Unterschiede zurückgeführt. Sie fanden, daß die Blutkörperchen AA<sup>1</sup> für die Agglutinine der Seren O und B im allgemeinen empfindlicher sind als die Zellen AA<sup>2</sup> und daß diese Zellen bei genügend intensiver Einwirkung schließlich alle in den Lösungen vorhandenen Agglutinine zu absorbieren vermögen. Demnach wäre die Beobachtung von *v. Dungern* und *Hirschfeld* darauf zurückzuführen, daß nach Absorption mit den weniger empfindlichen Zellen unter bestimmten Bedingungen das Agglutinin  $\alpha$  nur zum Teil entfernt wird und in der Lösung noch genug davon zurückbleibt, um eine Wirkung auf die empfindlichen A-Zellen auszuüben. Auch können die fraglichen Agglutinine bei genügend intensiver Behandlung mit den weniger empfindlichen Zellen schließlich vollständig absorbiert werden. Da diese Beobachtungen sehr beachtenswert erschienen, trachtete ich in mit *D. H. Witt* vorgenommenen Untersuchungen\*\*\* die aufgeworfene Frage zu entscheiden. Wir kamen durch ziemlich mühsame Versuche schließlich zu dem Ergebnis, daß, obwohl die tatsächlichen Befunde von *Lattes* und *Cavazzuti* vollkommen richtig sind, doch wirklich ein qualitativer Unterschied der Zellen der beiden vermuteten Untergruppen besteht. Außerdem beschrieben wir eine neue Beobachtung, nämlich das Vorkommen von Agglutininen in Seren der Gruppe AB, und zwar solcher Agglutinine, die für Blutkörperchen des Typus AA<sup>1</sup> (nach der oben gegebenen Definition) wirksam sind. Die Reaktionen waren zwar nicht so stark, wie Isoagglutininreaktionen zu sein pflegen, aber bei gewöhnlicher Zimmertemperatur sehr deutlich und mit freiem Auge wahrnehmbar. Die Zellen der 2 Fälle gehörten zum Typus AA<sup>2</sup>B und damit war, wenn man einen qualitativen Unterschied der 2 Typen annimmt, eine ungezwungene Erklärung dafür gegeben, daß die Seren ein Agglutinin für AA<sup>1</sup> enthalten. Unter der Voraussetzung nur quantitativer Differenzen wäre die Erscheinung schwerer zu verstehen.

Bald nach unserer ersten Mitteilung† beobachteten auch *Lattes* und *Cavazzuti* ein Serum AB, das eine Anzahl Blutkörperchen verklumpte, aber die Autoren betrachteten die Erscheinung als Pseudoagglutination.

*Lauer* beschreibt in seiner Arbeit 2 neue Fälle der Gruppe AB, deren Seren Agglutinine enthielten, die anscheinend dem von uns gefundenen Typus angehören, da wenigstens das ausführlicher untersuchte Serum auf die Mehrzahl, aber nicht auf alle Blutproben der Gruppe A (auch auf AB) agglutinierend wirkte. Während *Lauer* unsere Beobachtungen

\* J. of Immun. **12**, 441 (1926); **11**, 221 (1926).

\*\* J. of Immun. **9**, 407 (1924).

\*\*\* J. of Immun. **11**, 221 (1926).

† Nicht, wie aus *Lauers* Darstellung hervorgehen würde, vor derselben, s. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **21**, 389 (1924).

über das Vorkommen von Agglutininen in Seren der Gruppe AB bestätigt, zweifelt er an unserer Deutung und kritisiert auch unsere Beweisführung, die den Nachweis qualitativer Unterschiede in den Zellen der Gruppe A (und AB) zum Gegenstand hat.

Unser entscheidender Versuch bestand in folgendem: Durch entsprechende Absorption und Anwendung meiner Methode\* der Abspaltung von Agglutininen, die auch *Lauer* verwendet, wurden aus einem Serum B zwei verschiedene, Agglutinin enthaltende Lösungen hergestellt und gezeigt, daß sie auf die 2 fraglichen Arten von Zellen der Gruppe A nicht in gleichem Verhältnis einwirken. Die Einwände von *Lauer* gegen diesen Versuch sind mir unverständlich. Ich sehe nicht ein, wie es möglich ist, daß 2 Lösungen, die sich *nur* in der Konzentration eines Agglutinins unterscheiden, so wirken sollten, daß der Titer der einen Lösung für die eine Art Zellen 2 mal so groß ist als für die andere Zellart, während bei der zweiten, aus demselben Serum hergestellten Lösung das Verhältnis mehr als 32 : 1 beträgt. Ich muß also annehmen, daß *Lauer* den Sinn meines Versuches mißverstanden hat.

Die Vermutung *Lauers* (S. 271), daß unsere Reaktionen mit AB-Seren auf Pseudoagglutination beruhen, ist kaum gerechtfertigt, da er bei seinen eigenen analogen Befunden echte Agglutination annimmt. Daß in unseren Fällen wirkliche Agglutination vorlag, wurde dadurch gezeigt, daß die Agglutinine von den empfindlichen Zellen absorbiert wurden und aus ihrer Verbindung durch Erwärmen abgespalten werden konnten. Die Erythrocyten der beiden Fälle zeigten bei der Gruppenbestimmung das typische Verhalten der Gruppe AB und ich hielt es deshalb für unnötig, deren Verhalten gegen AB-Seren anzuführen. Da *Lauer* dies bemängelt, bemerke ich, daß das Blut Sn. mit 3 AB-Seren geprüft wurde und sich ganz der Regel entsprechend verhielt, d. h. nicht agglutiniert wurde.

Untersuchungen, die gemeinsam mit *Ph. Levine* ausgeführt wurden, bestätigten die Ansicht, daß die Zellen der supponierten Subgruppen qualitativ verschieden sind. Wir fanden nämlich, daß bei der sog. Kälteagglutination manche Seren der Gruppe A stärker auf Zellen AA<sup>1</sup>, andere Seren stärker auf AA<sup>2</sup> wirkten\*\*, d. h., daß die sog. „empfindlichen“ Zellen gegen gewisse Agentien weniger empfindlich sind als die andere Art (AA<sup>2</sup>).

Man könnte nun dagegen, nicht mit Recht, einwenden, daß aus den Reaktionen der nur bei sehr niedriger Temperatur wirkenden Agglutinine keine Schlüsse gezogen werden sollten. *Levine* und *ich* fanden aber, daß gewisse normale Agglutinine menschlicher Seren dieselbe Erscheinung bei gewöhnlicher Temperatur (20°) zeigen. Als Beleg diene die folgende

\* Münch. med. Wschr. 1902, Nr 46; 1903, Nr 18.

\*\* J. of Immun. 12, 441 (1926.) (Die Reaktionen fanden bei 0–5° statt.)

Tabelle. Sie gibt die Resultate wieder, die mit 2 Seren der Gruppe AB erhalten wurden, von denen eines zu dem schon besprochenen Typus gehört, das zweite aber Blutkörperchen O und AA<sup>2</sup> agglutiniert\*. Das 3. Serum ist ein Serum der Gruppe A, das auf Zellen AA<sup>1</sup> agglutinierend wirkt\*. Es ist zu bemerken, daß Seren mit so deutlicher und spezifischer Wirkung nur ausnahmsweise gefunden werden.

Tabelle.

Blut- körperchen  Blut Nr.	Gruppe O					Gruppe A															
						Untergruppe A <sup>1</sup>							Untergruppe A <sup>2</sup>								
	4	83	84	279	509	9	70	240	806	842	881	1182	1478	259	500	625	794	1009	1022	1044	1401
Serum 535 AB	0	0	Sp.	0	Sp.	+	+	+	+	+	++	+	+	0	0	0	0	0	0	Sp.	0
Serum 850 AB	+±	+±	+±	+±	+±	0	Sp.	0	0	0	0	0	0	+±	+±	+±	+	+	+±	+±	+±
Serum 625 A	0	0	0	0	0	++	+±	+±	++	++	+±	++	+±	0	0	0	0	0	0	0	0

Sp. = Spur.

Es ist klar, daß nach diesen Versuchen kein Zweifel an der Richtigkeit der Auffassung bestehen kann, daß in Gruppe A zwei qualitativ verschiedene Typen von Zellen vorkommen, und wahrscheinlich sind auch die Resultate von *Lauer* in dieser Weise zu erklären. Die beiden Typen von Zellen sind nicht scharf getrennt, da auch Zellarten mit intermediärem Verhalten vorkommen.

Dieses Ergebnis erscheint nicht auffallend in Anbetracht neuer Resultate\*\*, die ich mit *Ph. Levine* in Versuchen mit Immunsereen erhielt und aus denen mit Sicherheit hervorgeht, daß scharf ausgeprägte, individuelle Unterschiede des Blutes innerhalb der Blutgruppen existieren.

Unsere Befunde zusammen mit den Erfahrungen über normale menschliche Agglutinine legen den Schluß nahe, daß wahrscheinlich fast jedes menschliche Blut eine besondere biochemische Beschaffenheit besitzt. Die mit Immunsereen nachweisbaren Unterschiede sind für die praktische Anwendung der Isoagglutininprobe (auch für die Transfusion) ohne Bedeutung, da sie durch menschliche Seren nicht angezeigt werden, und das *Schema der 4 Blutgruppen* erfährt durch diese Befunde *keine Änderung*. Ebenso kommen die Untergruppen der Gruppe A für die praktische Benutzung der Reaktion gegenwärtig kaum in Betracht. Es ist aber möglich, daß diese Differenzen für forensische Zwecke verwendbar sein werden, wenn es gelingen sollte, die noch bestehenden Schwierigkeiten der Methodik zu überwinden.

\* Diese Ergebnisse und eine größere Zahl von Beobachtungen über anomale menschliche Agglutinine werden in Gemeinschaft mit *Ph. Levine* ausführlich mitgeteilt werden; siehe auch Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **25**, 672 (1928).

\*\* J. of exper. Med. **47**, 757 (1928).