

(Aus der Psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest
[Vorstand: Prof. *Karl Schaffer*].)

Zur Frage des Zusammenhanges zwischen Blutgruppenkonstellation und Malariabehandlung.

Von

I. Somogyi und L. v. Angyal.

(*Eingegangen am 4. April 1933.*)

In 1931 berichteten wir¹ über die Ergebnisse, zu denen wir an Hand der Blutgruppenuntersuchungen von 1000 Geisteskranken gekommen sind. Wir beschäftigten uns kurz mit der Frage, ob zwischen dem Verlauf der Impfmalaria und der Blutgruppenzugehörigkeit irgendein Zusammenhang vorhanden ist. Unsere diesbezüglichen Untersuchungen betrafen bloß 32 mit Malaria behandelte Paralysefälle und wir betonten schon damals, daß auf Grund von so wenig Fällen die erwähnten Fragen nicht mit Sicherheit beantwortet werden können, und es weiteren Untersuchungen vorbehalten bleibt, die aufgeworfenen Fragen endgültig zu klären.

In der Behandlung der Paralyse erfreut sich die Malaria heute schon einer allgemeinen Verbreitung; es kann sogar gesagt werden, daß sie fast allein herrschend ist. Dadurch wird es verständlich, daß einzelne Erscheinungen der Impfmalaria, die auf eine Änderung in der Biologie des Malariaplasmodiums hindeuten, ein besonderes Interesse verdienen. Es erübrigt sich diese Erscheinungen ausführlich zu besprechen, wir erwähnen nur, daß die charakteristischen Eigenschaften der Anophelesmalaria sich ändern können. So sehen wir z. B., daß die Fieberanfälle nach Impfung mit Tertiana einen Quotidianatyp zeigen können, ein anderesmal werden die Fieberanfälle ante- oder retroponiert, wodurch Fiebertypen von 28, 32, 36 usw. Stunden entstehen. Nicht selten kommt eine Änderung des Fiebertyps bei ein und demselben Individuum vor, oder wir finden, daß die Malaria bei zwei Individuen, die zur selben Zeit mit demselben Stamm, unter denselben Verhältnissen geimpft wurden, verschiedene Inkubationszeit eventuell verschiedenen Fiebertyp zeigt. Ziemlich oft beobachten wir im Verlaufe der Behandlung auch spontane Entfieberungen, als nach einer gewissen Zahl von Fieberanfällen weitere Anfälle wegbleiben.

¹ Arch. f. Psychiatr. 95.

Diese Erscheinungen sind nicht die ständigen Eigenschaften eines bestimmten Malaria Stammes, sie können auch nicht durch die Abnahme der Virulenz des Plasmodiums erklärt werden, da wir häufig sehen, daß die Virulenz eines scheinbar ganz schwachen Stammes bei Übertragung auf einen anderen Patienten plötzlich aufflackert. *E. Blum* gelang sogar einmal 3, ein anderes Mal 8 Tage nach dem spontanen Wegbleiben der Fieberanfälle die Malaria auf einen anderen Patienten zu übertragen.

Aus obigen Beobachtungen geht hervor, daß im Verlaufe der Impfmalaria die entscheidende Rolle nicht das Plasmodium, sondern die Charakteristika des geimpften Individuums spielen. Solche sind z. B.: Ob und wann das geimpfte Individuum vorher eine Malariabehandlung überstanden hat, wann die letzte Salvarsankur erfolgte usw. Außer diesen exogenen Faktoren spielen zweifellos auch die endogenen, immunbiologischen Eigenschaften des Blutes des geimpften Individuums eine Rolle, ebenso auch die Blutgruppen als Repräsentanten gewisser isoagglutininen und agglutinogenen Stoffe. Die vorliegende Arbeit bezweckt gerade diese Frage zu klären. Wir untersuchten die Blutgruppen von 100 Paralysefällen vor und nach der Malariaimpfung, die Blutgruppen der Blutspender, beobachteten den Verlauf der Impfmalaria, um auf folgende Fragen Antwort zu bekommen.

1. Ist irgendein Zusammenhang zwischen der Blutgruppenzugehörigkeit und dem Verlauf der Malariakur festzustellen?
2. Wieweit beeinflußt die Blutgruppenidentität oder -verschiedenheit des geimpften Individuums bzw. des Spenders die Impfmalaria?
3. Ist zwischen der Agglutination bzw. dem Ausbleiben der Agglutination des übertragenen Blutes im Serum des geimpften Individuums und der Inkubationszeit der Malaria ein Zusammenhang festzustellen?
4. Hat die Blutgruppenkonstellation irgendwelchen Einfluß auf den Fiebertyp der Impfmalaria, auf den Verlauf der Fieberanfälle bzw. auf die eventuell erfolgende spontane Entfieberung?

Bevor wir unsere eigenen Untersuchungen besprechen, möchten wir zu obigen Fragen folgende Literaturangaben mitteilen. Nach *Hecht-Eleda* ist die Inkubationszeit der Impfmalaria im Falle einer Gruppenidentität des Donator und des Receptor mit 1—2 Tagen kürzer, als im Falle einer Gruppenverschiedenheit. *Herrmann* und *Hlisenikowski* fanden nach intravenöser Impfung von 6—9 ccm Malariablut bei Gruppenidentität 3, bei Gruppenverschiedenheit 4—5 Tage Inkubationszeit und ihrer Auffassung nach verläuft die Infektion bei gleichen Blutgruppen im allgemeinen virulenter; so folgen z. B. die Fieberanfälle durch Verkürzung der fieberfreien Phasen rascher nacheinander. *Charlotte Klär* fand zwischen Fiebertyp und Blutgruppenkonstellation keinen Zusammenhang, doch kam sie betreffs der Inkubationszeit zum selben Resultat als die erwähnten Autoren. Sie berichtet auch darüber, daß bei verschiedenen

Blutgruppen die Inkubationszeit kürzer ist, wenn das eingepflichte Blut nicht agglutiniert wird, länger, wenn eine Agglutination erfolgt. *Ponissovskaja* und *Minović* sprechen in ihrer jüngsten Arbeit über günstige und ungünstige Konstellation zwischen Donator und Receptor, je nachdem das geimpfte Blut im Serum des Receptors agglutiniert wird oder nicht; sie fanden, daß das spontane Aufhören der Fieberanfälle im Falle einer ungünstigen Konstellation 2—3mal häufiger erfolgt und auch die Inkubationszeit etwa zweimal so lang ist als im Falle einer günstigen Blutgruppenkonstellation.

Bei unseren Fällen erfolgte die Malariaimpfung immer in gleicher Weise und unter gleichen Verhältnissen. Aus der Vena cubitalis des Spenders entnahmen wir im Beginn des Fieberanfalls, als die Temperatur bereits auf 39° C gestiegen ist, 5 cem Blut und diese Blutmenge impften wir intravenös auf den Patienten über. Die Blutgruppenuntersuchungen führten wir mit dem Standardserum „Serotyp“ der Phylaxia AG. mittels der Objektträgermethode und verdünnten Blutes aus. Zur Verdünnung gebrauchten wir die bereits angewandte und sich bewährte Mischung von 0,5%iger Natr. citr. und 0,9%iger Kochsalzlösung, um das störende Phänomen der Pseudoagglutination völlig auszuschalten. Die von uns angewandte Methodik haben wir in unserer vorigen Mitteilung ausführlich besprochen. Anstatt die einzelnen Blutgruppen mit Ziffern zu bezeichnen, gebrauchen wir in unseren Tabellen nach *v. Dungern* und *Hirschfeld* zwecks Vermeidung von Mißverständnissen die üblichen Bezeichnungen der in den betreffenden Gruppen vorkommenden Agglutinogene und zwar AB, A, B und O, die in der *Mosschen* Einteilung der Reihe nach den Blutgruppen I—IV entsprechen.

Unsere erste Tabelle stellt die Verteilung unserer Fälle nach Blutgruppen wie auch den Einfluß der einzelnen Blutgruppenzugehörigkeit auf die Malariainfektion dar. Zwecks eines Vergleichs teilen wir auch die aus sämtlichen Fällen gewonnenen Durchschnittswerte mit.

Tabelle 1.

Blutgruppe	Zahl der Fälle	Inkubationszeit	Fiebertyp	Die Kur beendet	Spontane Entfieberung
AB	3	76 St. (36—144)	38 St.	67 %	33 %
A	46	121 St. (36—432)	35 St.	52,3%	47,7%
B	19	134 St. (27—456)	36 St.	55,5%	44,5%
O	32	137 St. (48—264)	36 St.	55 %	45 %
Zusammen	100	122 St. (27—456)	35 St. 30 M.	54 %	46 %

Wir fügen noch zur Erläuterung zu, daß sowohl in dieser wie auch in den folgenden Tabellen in der Kolonne der Inkubationszeit die erste Ziffer der durchschnittlichen Inkubationszeit, die in Klammern stehenden Ziffern den beiden extremen Werten entsprechen.

Betrachten wir die in der Tabelle mitgeteilten Werte, so fällt es auf, daß die Inkubationszeit bei den Fällen der Gruppe AB bedeutend kürzer als bei den übrigen Gruppen und die spontane Entfieberung am seltensten ist. Da jedoch zu dieser Gruppe bloß 3 Patienten gehören, sind die Resultate nicht zu verwerfen. In den übrigen 3 Gruppen weichen die Zahlenwerte voneinander nicht wesentlich ab, so können wir auch sagen, daß die Zugehörigkeit zu verschiedenen Blutgruppen weder auf die Inkubationszeit, noch auf den Fiebertyp, noch auf den Verlauf der Malaria bzw. auf die prozentualen Verhältniszahlen der spontanen Entfieberung einen nennenswerten Einfluß ausgeübt hat.

Unsere zweite Tabelle teilt unsere Fälle nach Blutgruppenidentität und -verschiedenheit ein.

Tabelle 2.

Blutgruppe	Zahl	Inkubationszeit	Fiebertyp	Die Kur beendet	Spontane Entfieberung
gleich	36	94 St. (36—168)	35 St.	47%	53%
verschieden	64	144 St. (27—456)	36 St.	58%	42%

Aus der Tabelle ist es ohne weiteres ersichtlich, daß im Falle einer Gruppenidentität die durchschnittliche Inkubationszeit bedeutend, d. i. um 50 Stunden kürzer ist, als im Falle einer Gruppenverschiedenheit. Noch auffallender ist die Verkürzung bzw. Verlängerung der Inkubationszeit, wenn wir unsere Fälle danach gruppieren, ob im Serum des Receptors die roten Blutkörperchen des Donators agglutiniert werden oder nicht. Bekanntlich besitzt das Serum eines Individuums der Gruppe AB keine agglutinierenden Eigenschaften (universaler Receptor), dagegen agglutiniert das Serum eines Individuums der Gruppe O die roten Blutkörperchen der Individuen sämtlicher anderer Gruppen (universaler Donator), das Serum der Gruppe A agglutiniert die roten Blutkörperchen der Gruppe AB und B, das der Gruppe B diejenigen der Gruppe AB und A. Dementsprechend gebraucht *Ponissovskaja* und *Miniovi* den Ausdruck: günstige Blutgruppenkonstellation, wenn keine Agglutination erfolgt und die Bezeichnung: ungünstige Blutgruppenkonstellation, wenn die Agglutination positiv ausfällt.

Bei der Zusammenstellung der Tabelle 3 hielten wir diese Gesichtspunkte vor Augen.

Es sei noch erwähnt, daß in den 43 Fällen der positiven Agglutination die Inkubationszeit in einem Falle 36 Stunden, in einem Falle 72 Stunden,

Tabelle 3.

Agglutination	Zahl	Inkubationszeit	Fiebertyp	Die Kur beendet	Spontane Entfieberung
negativ	57	87 St. (27—168)	36 St.	51 %	49 %
positiv	43	180 St. (36—456)	35 St.	58,5%	41,5%

in 4 Fällen 96 Stunden betrug; in den übrigen 37 Fällen zeigte sie einen Wert von über 120 Stunden.

Vergleichen wir die Werte der Tabellen 2 und 3, so sehen wir, daß in den Resultaten kein qualitativer Unterschied, sondern nur eine gewisse quantitative Verschiebung zum Vorschein kommt, indem die Tabelle 3 die Werte der Tabelle 2 ausgeprägter in Erscheinung treten läßt. Wesentlich ist, daß sowohl bei Gruppenidentität wie auch bei einer durch negative Agglutination gekennzeichneten Blutgruppenkonstellation die Inkubationszeit bedeutend (um 50 bzw. 93 Stunden) kürzer ist, als bei Gruppenverschiedenheit bzw. positiver Agglutination, weiterhin, daß die Blutgruppenkonstellation bei intravenöser Überimpfungstechnik weder den Fiebertyp, noch den Verlauf des Fiebers, noch die prozentualen Zahlenwerte der spontanen Entfieberungen in nennenswerter Weise beeinflußt hat. Die Blutgruppenidentität bzw. -verschiedenheit ist als eine Untergruppe der durch die negative oder positive Agglutination bestimmten Blutgruppenkonstellation zu betrachten, wodurch ihnen eine selbständige Bedeutung im Verlaufe der Malariainfektion nicht beigemessen werden kann.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen, so läßt sich folgendes sagen:

1. Die Zugehörigkeit zu verschiedenen Blutgruppen beeinflußt den Verlauf der Malariainfektion nicht.

2. Die Gruppenidentität bzw. -verschiedenheit besitzt vom Standpunkte der Malariainfektion keine selbständige Bedeutung.

3. Die durch die negative oder positive Agglutination bestimmte Blutgruppenkonstellation übt auf die Inkubationszeit der Malariainfektion einen deutlichen Einfluß aus, insofern als die Inkubationszeit im ersteren Falle durchschnittlich um 93 Stunden kürzer ist als im letzteren.

4. Zwischen der Blutgruppenkonstellation und dem Fiebertyp wie auch dem Verlauf der Fieberanfälle weiterhin den Verhältniszahlen der eventuell erfolgten spontanen Entfieberung war kein Zusammenhang festzustellen.

Literaturverzeichnis.

Bezüglich der Literatur verweisen wir auf die Arbeit: *Somogyi, I. u. L. v. Angyal*: Untersuchungen über Blutgruppenzugehörigkeit bei Geisteskranken. Arch. f. Psychiatr. **95** (1931). Außerdem seien noch angeführt: *Blum, E.*: Arch. f. Psychiatr. **86** (1929). — *Klär, Ch.*: Inaug.-Diss. Erlangen 1931. — *Ponissovskaja u. Miniovic*: Zbl. Neur. **64** (1932).
