

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Kiel  
(Direktor: Prof. Dr. med. HALLERMANN).

## **Zum Problem der Beziehungen von Bakterienantigenen und blutgruppenspezifischen Substanzen \*.**

Von

**A. ILLCHMANN-CHRIST und V. NAGEL.**

Daß zwischen Bakterienantigenen und blutgruppenspezifischen Substanzen, im besonderen dem Isoagglutinogen A, enge Korrelationen bestehen können, die in entscheidender Weise durch das heterogenetische Forssman-Antigen bestimmt sind, darf heute als gesichert angesehen werden. Wir verweisen hier beispielsweise nur auf die von BAILY und SHORB festgestellte Ähnlichkeit zwischen der Karbohydratnatur der Blutgruppensubstanz A und den von AVERY, HEIDELBERGER und GOEBEL in gewissen Pneumokokken gefundenen typenspezifischen Carbohydraten oder auf die Untersuchungen von WITEBSKY, NETER und SOBOTKA, die diese Verwandtschaft und die dafür maßgebliche, durch das Forssman-Antigen bewirkte partielle Receptorengemeinschaft durch ein gruppenspezifisches Pneumokokken-A-Antiserum nachweisen konnten. Wir erinnern weiter an die Forschungen von MORGAN und PARTRIDGE, die in Shiga-Dysenteriebacillen ein Polysaccharid von derselben Spezifität wie menschliche A-Substanz feststellen konnten; ein Polysaccharid, das in Verbindung mit dem somatischen Antigen der Bacillen beim Kaninchen zur Bildung heterogenetischer Hammelblut-hämolyse führt, also selbst Forssman-Antigen enthält.

Zur Erweiterung unserer Kenntnisse über etwaige Receptorengemeinschaften zwischen Bakterienantigenen und blutgruppenspezifischen Substanzen wurde zunächst die Frage der Absättigung normaler menschlicher Isoagglutinine durch verschiedene Typhus-, Paratyphus- und Colistämme (Staph. aureus und Hefestämme) untersucht. Dazu wurden je 25 A-, B- und O-Seren von vorher geprüftem Titer zu gleichen Teilen mit Phenol-NaCl Aufschwemmungen der auf Schrägagar überimpften, bei 37° bebrüteten Bakterien versetzt, bei jeweils 37° 18—20 Std digeriert, und die Abgüsse unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Serum-Phenol-NaCl-Kontrollen gegen die entsprechenden Blutkörperchensuspensionen geprüft. Es zeigte sich dabei, daß die A-Seren im Vergleich zu den nicht absorbierten Kontrollen durch Typhus-, Paratyphus- und Colibakterien keine wesentliche Abschwächung des Anti-B erfuhren, während in den

\* Vortrag gelegentlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin in München 1952.

Tabelle 1. Vergleich der errechneten Werte. Starke Anti-A-Absorption, besonders in den 0-Seren, bei im allgemeinen nur geringer Anti-B-Absorption durch die verschiedenen Bakterienarten bzw. -stämme.

Absorbierte Seren	Bakterien	Agglutinations-index		Index-quotient = Kontrolle absorbiertes Serum	Absorptionsstärke der Bakterien	Durchschnittlicher Ausgangstiter	Durchschnittliche Ausgangsverdünnung	Quotient = Ausgangstiter Ausgangsverdünnung
		absorbiertes Serum	Kontrolle					
A-Seren geprüft gegen B-Blutkörperchen	Typhus	180,5	196,5	1,09	0,09	1:40,48	1:7,12	5,69
	Paraty. B	171,0	196,5	1,15	0,15			
	Coli	171,5	196,5	1,39	0,39			
	Staph.aur.	131,5	241,5	1,84	0,84	1:29,20	1:3,40	8,59
	Hefe	185,5	241,5	1,30	0,30			
B-Seren geprüft gegen A-Blutkörperchen	Typhus	78,5	170,5	2,17	1,17	1:36,96	1:5,68	6,51
	Paraty. B	72,5	170,5	2,35	1,35			
	Coli	49,5	170,5	3,44	2,44			
	Staph.aur.	46,5	249,5	5,38	4,38	1:53,76	1:5,36	10,03
	Hefe	111,5	249,0	2,23	1,23			
0-Seren geprüft gegen A-Blutkörperchen	Typhus	43,0	193,0	4,49	3,49	1:83,20	1:7,60	10,95
	Paraty. B	41,0	193,0	4,71	3,71			
	Coli	45,0	193,0	4,28	3,28			
	Staph.aur.	58,5	261,5	4,47	3,47	1:71,20	1:7,36	9,67
	Hefe	120,5	261,5	2,17	1,17			
0-Seren geprüft gegen B-Blutkörperchen	Typhus	141,5	201,0	1,42	0,42	1:37,76	1:4,20	8,99
	Paraty. B	125,5	201,0	1,60	0,60			
	Coli	112,5	201,0	1,79	0,79			
	Staph.aur.	61,5	204,5	2,32	2,32	1:30,08	1:4,28	7,03
	Hefe	111,0	204,5	1,84	0,84			

## Bewertung.

		Stufe			
		1	2	3	4
Aggl.-Stärke	+	1	2	3	4
	++	2	4	6	8
	+++	3	6	9	12

Absorptionsstärke der Bakterien = Wert über 1,0.

B-Seren durchwegs eine signifikante Absorption des Anti-A, in etwa gleichem Maße durch Typhus- und Paratyphusbakterien, am stärksten durch Colibakterien, nachgewiesen werden konnte. Besonders sinnfällig erscheinen diese Verhältnisse in der Tabelle 1, die auf der Grundlage des Agglutinationsindex, d. h. hier des Verhältnisses von Titerwert des

absorbierten und des Kontrollserums, die jeweilige Absorptionsstärke der verschiedenen Bakterienarten gegenüber den einzelnen Seren zum Ausdruck bringt. — (Dabei darf nur am Rande bemerkt werden, daß die je nach dem Ausgangstiter des einzelnen Serums verschiedene Ausgangsverdünnung die Vergleichbarkeit der einzelnen Werte nicht beeinträchtigt, wie die Berechnung der Quotienten aus durchschnittlichem Ausgangstiter und durchschnittlicher Serumausgangsverdünnung erkennen läßt). Bemerkenswert erscheint hier auch, daß in den 0-Seren die Bakterienabsorption des Anti-A erheblich stärker ist als in den B-Seren — dies wird besonders bei den mit Typhus- und Paratyphusbakterien absorbierten Isoseren deutlich —, während die Anti-B-Absorption in den 0-Seren gegenüber der in den A-Seren kaum wesentlich stärker ausfällt, so daß hier ein Abweichen von dem im allgemeinen beobachteten Verhalten der Anti-A- und Anti-B-Absorbierbarkeit in menschlichen 0-Seren im Vergleich zu den A- bzw. B-Seren gegeben ist. (Am stärksten erscheint die Anti-A-Absorption jedoch bei *Staphylococcus aureus*, die hier allerdings in den B-Seren stärker als in den 0-Seren hervortritt; hier besteht außerdem aber auch eine deutliche Anti-B-Absorption, die sich besonders stark in den 0-Seren auswirkt).

Diese Ergebnisse lassen annehmen, daß Typhus-, Paratyphus- und Colibakterien einen der gruppenspezifischen Substanz A ähnlichen Receptor enthalten dürften, der zum Anti-A der 0-Seren offenbar stärkere Beziehungen besitzt als zu dem der B-Seren (während *Staphylokokken* wahrscheinlich auch B-Substanz enthalten, die eine stärkere Avidität zum Anti-B der 0-Seren als zu dem der A-Seren zeigt).

Um diese durch die Absorptionsversuche an Isoseren nahegelegten Zusammenhänge auf dem Wege der Immunantikörperproduktion und deren Identifizierung zu erhärten, wurden nunmehr Kaninchen, die in ihren Seren ein präformiertes Anti-A enthielten, mit Aufschwemmungen der betreffenden,  $\frac{1}{2}$  Std bei 60–65° im Wasserbad abgetöteten Bakterienstämme in der Weise aktiv immunisiert, daß jeweils 3 Injektionen von 0,5 und  $2 \times 1 \text{ cm}^3$  Bakterienaufschwemmungen innerhalb von 1 Woche i.v. verabfolgt wurden.

Es zeigte sich nun in den Typhusimmunseren im Verlaufe der ganzen Behandlung bzw. nach dieser keinerlei Änderung des NaCl-Agglutinititers, während der Anti-A-Conglutinititer in Gelatine bereits am Tage nach der 1. Injektion einen enormen Anstieg auf 1:8 Mill. erfuhr, nach der 3. Injektion seinen Höhepunkt erreichte und 3 Wochen nach der ersten, 2 Wochen nach der letzten Injektion auf den Wert des Anti-A-Gelatinetiters des Normalserums fiel. Dabei ließ das Verhalten der spezifischen Bakterienagglutinine, die sowohl gegen das H-Antigen eines Fremdstammes als auch gegen den immunisierenden Eigenstamm geprüft wurden, keinerlei Zweifel hinsichtlich des Eintrittes

einer spezifischen Immunisierung offen; diese setzte zwar etwas später ein als der Anstieg der „blockierenden“ A-Antikörper, erreichte aber gleichzeitig mit diesem ihren Gipfel. Hingegen unterblieb jede Beeinflussung der Anti-B- und Anti-O- bzw. Anti-H-Fraktion sowohl im NaCl- als auch im Gelatinemilieu. Außer den univalenten Anti-A-Agglutininen und den spezifischen Bakterienagglutininen erfuhren schließlich auch die hier ursprünglich vorhanden gewesenen Kaninchen-Hammelblut-hämolsine — allerdings erst 2 Wochen nach der letzten Immunisierung — eine deutliche Steigerung. (Ein im Grunde gleiches Verhalten mit einem isolierten Anstieg der „blockierenden“ A-Antikörper wurde auch bei 4 anderen Typhusimmunseren beobachtet.) Ein solches Phänomen ist bisher noch nicht beschrieben worden und ließ Zweifel an der Wirksamkeit einer echten A-Immunisierung begründet erscheinen. Es zeigte sich jedoch weiter, daß die Anti-A-Immunoglobuline durch A-Sediment spezifisch abgesättigt und auch durch Hammelblutaufschwemmungen deutlich abgeschwächt wurden, während durch die homologen Bakterien in Phenolaufschwemmung nur einmal eine — übrigens nicht sehr starke — Reduktion des Anti-A-Conglutinintiters zu beobachten war. Hingegen konnte sowohl durch die homologen Bakterien als auch durch Schafblut eine vollständige Erschöpfung der Schafblut-Immuhämolsine und der hier gleichfalls entstandenen Schafblut-agglutinine erreicht werden.

Aus diesen Feststellungen kann geschlossen werden, daß Typhusbakterien ein Forssman-Antigen enthalten können, das aber mit dem Menschen-A-Rezeptor offenbar nicht identisch ist, da die Immun-Anti-A-Agglutinine durch die homologen Bakterien nicht spezifisch absorbiert wurden. Die A-Antikörper des Typhus-Kaninchenimmunserums gehören zwar offenbar zum Forssman-Typus, sind aber nur auf den „Schaf-A-Anteil“ des Forssman-Antigens der Bakterien, nicht aber auf dessen „Menschenblutanteil“ eingestellt. Es scheint sich also um einen Fall von partieller Rezeptorengemeinschaft von Hammelblut- und Menschenblut-A- in den Typhusbakterien bzw. um eine gewisse Beziehung, keinesfalls aber Identität zwischen dem  $A_1$ -Rezeptor und dem Forssman-Antigen in den Bakterien zu handeln. Es ist im übrigen bekannt, daß Bakterien verschiedene Bruchstücke des Forssman-Antigens enthalten können, daß das Kaninchen je nach Individualität und Immunisierungsmodus teils auf ähnliche oder identische, teils auf verschiedene Antigen-determinanten reagiert, und daß der Charakter der Forssman-Antiseren durch die jeweils gerade vorhandene Partialquote des Antikörpers bestimmt wird; schon SCHIFF und ADELSBERGER haben ja darauf hingewiesen, daß bei der bekannten „Unvollständigkeit“ der Immunseren nicht zu erwarten steht, daß Antikörper gegen den gesamten Antigenkomplex gebildet werden.

Die verschiedene Konstitution des heterogenetischen Forssman-Antigens in den Bakterien und dessen Beziehung zum menschlichen A-Isoagglutinogen und zum Hammelblutfaktor wird weiter durch die Verhältnisse nach Immunisierung mit Paratyphusbakterien aufgezeigt, bei der in mancher Hinsicht eindeutigere Verhältnisse bestehen. Hier erfolgte nämlich schon nach der 2. Injektion ein Anstieg der Anti-A-Agglutinine, die am 7. Tage nach der 3. Injektion den Höhepunkt erreichten — gleichzeitig mit den im wesentlichen parallel verlaufenden spezifischen Agglutininen gegen Typhus-H-Antigen und gegen den homologen Bakterienstamm —, während keinerlei Änderung des an sich sehr niedrigen Ausgangstiters der Anti-B- und Anti-O-Agglutinine erfolgte. Ganz analog zu dem bei den Typhusimmunseren beobachteten Verhalten stieg aber auch hier schon am Tage nach der 1. Immunisierung der Anti-A-Titer in Gelatine auf 1:4 Mill. an, erreichte nach einem zwischen 2. und 3. Injektion gelegenen vorübergehenden Abfall am Tage nach der 3. Injektion einen neuen Höhepunkt und sank erst vom 7. Tage nach der letzten Injektion gleichzeitig mit dem Anti-A-NaCl-Titer und dem Widal endgültig zum Ausgangswerte ab. Ebenso wie bei den Typhusimmunseren zeigten auch hier die Hammelbluthämolysine einen allmählichen, hier aber besonders signifikanten Anstieg, der erst wieder nach Abfall der Anti-A-Agglutinine und -Conglutinine sowie der spezifischen Bakterienagglutinine seinen Höhepunkt erreichte. (Ein völlig analoges Verhalten wurde bei 2 weiteren Tieren beobachtet, während in einem 4. Falle ein sicherer Immunisierungseffekt überhaupt nicht zu beobachten war und bei einem 5. Tier nur ein geringer Anstieg der spezifischen Bakterienagglutinine und der Blutgruppenagglutinine erfolgte; erst nach Eintritt einer Schwangerschaft dieses Tieres setzte ein enormer Anstieg der univalenten Antikörper ein, der hier als unspezifisch, d. h. nicht als durch die Immunisierung bedingt anzusehen ist.) Auch in den Paratyphusimmunseren konnte nach Absättigung der artspezifischen Antikörper mit B- bzw. O-Sedimenten eine spezifische Absorption der NaCl-Anti-A-Agglutinine erreicht werden, während nach der Absorption mit A<sub>1</sub>-Sediment in NaCl der Anti-A-Conglutinititer lediglich reduziert, aber nicht beseitigt werden konnte. Diese Beobachtung entspricht durchaus den von KRAH und SCHIFF kürzlich bei Kaninchen-Anti-A-Immunseren sowie von PRIBILLA, PROKOP und SCHLEYER bei menschlichen Iso-Immunseren getroffenen Feststellungen und bringt die schon von verschiedenen Seiten betonte schwerere Absorbierbarkeit der „blockierenden“ Antikörper, die offenbar eine besonders wenig avide Antikörperfraktion darstellen, zum Ausdruck. Hingegen konnte in allen Immunseren bei Absorption im Gelatinemilieu eine vollständige Absättigung der „blockierenden“ Anti-A-Agglutinine erreicht werden — ein Hinweis darauf, daß

im Eiweißmilieu auch die Absorbierbarkeit dieser Antikörperfraktion leichter gelingt als im Salzmilieu. Als Beweis dafür, daß es sich bei der Anti-A-Fraktion der Paratyphusimmunseren um echte Immunantikörper handelt, ist aber die Tatsache zu bewerten, daß nicht nur durch Hammelblut, sondern auch — zum Unterschied von den Typhusimmunseren — durch die homologen Bakterien eine signifikante Abschwächung des Anti-A-Titers erfolgte, ebenso wie andererseits sowohl durch die Bakterien als auch durch Hammelblut eine vollständige Absättigung der Hammelhämolysine und der hier gleichfalls vorhandenen Hammelblutagglutinine erzielt werden konnte.

Auch die Paratyphus-B-Bakterien besitzen also offensichtlich eine Wirkung im Sinne des Forssman-Antigens, das zum Schafblutantigen und zur Blutgruppensubstanz A Beziehungen hat, die über die bei den Typhusbakterien bestehenden hinauszugehen scheinen, da die A-Antikörper der Paratyphusimmunseren nicht nur auf den „Hammelfaktor“ des Forssman-Antigen der Bakterien, sondern auch auf dessen blutgruppen-A-spezifischen Anteil eingestellt sind. (Es handelt sich dabei einerseits um eine Bestätigung der Untersuchungen von ROTHACKER, SEIFERT, JUNGEBLUT und ROSS, die die Wirksamkeit des Forssman-Antigens in Paratyphusbakterien entgegen JIJIMA nachwiesen; andererseits um eine Ergänzung der Feststellung EISLERS, wonach Paratyphus-B-Bakterien einen A-gruppenspezifischen Anteil enthalten.)

Ganz ähnliche Verhältnisse waren schließlich in den Colibakterien festzustellen. Hier konnte gleichfalls ein allerdings nur geringer Anstieg der Anti-A-Agglutinine, dem eine deutliche Steigerung der spezifischen Bakterienagglutinine und der Hammelbluthämolysine — hier nicht auch der Hammelblutagglutinine — folgte, beobachtet werden, während wieder bereits am 1. Tage nach der 1. Injektion, also noch vor der Titererhöhung der Anti-A-Agglutinine, ein isolierter Anstieg der „blockierenden“ A-Antikörper einsetzte, der erst 14 Tage nach der letzten Injektion wieder zum Ausgangswert fiel. Das gleiche Verhalten wurde bei einem weiteren Tier beobachtet, nur war hier die Anti-A-Titersteigerung ausschließlich auf die Conglutininfraktion beschränkt, nicht aber im Salzmilieu feststellbar. Auch hier wurde aber die „blockierende“ Anti-A-Fraktion des Serums durch A<sub>1</sub>-Sediment spezifisch absorbiert, ebenso wie auch durch die homologen Bakterien eine signifikante Abschwächung der univalenten A-Antikörper eintrat. Hingegen wurden die Hammelbluthämolysine zwar nicht durch die homologen Bakterien beeinflusst, aber durch Schafblut vollständig erschöpft, woraus hervorgeht, daß es sich nicht um isophile Hammelblutlysine, sondern um Forssman-Antikörper handelt.

Auch die Colibakterien können also offensichtlich — entgegen den Feststellungen von ABE und AMZELOWNA — ein heterogenetisches

Forssman-Antigen enthalten, das zum Schafblutantigen und zur menschlichen Blutgruppensubstanz A enge, wenn auch nicht so eindeutige Beziehungen wie die Paratyphusbakterien besitzt. Auch hier war teilweise nur ein isolierter Anti-A-Conglutininanstieg — analog den Beobachtungen in den Typhusimmunseren — festzustellen, so daß auch hier zunächst Zweifel auftauchten, ob es sich dabei um eine spezifische Antikörperbildung oder lediglich um eine durch die Immunisierung bewirkte unspezifische Labilisierung der Serumeiweißkörper und eine Verschiebung ihrer Fraktionen handelte. Wir kennen ja die außerordentliche Empfindlichkeit der Conglutininteste und deren Abhängigkeit nicht nur vom Gehalt der inkompletten Agglutinine, sondern auch von der Ballungsbereitschaft der Erythrocyten im Sinne FRIMBERGERS, von der Stärke der Blutkörperchenreceptoren, der unterschiedlichen Wirkung der verschiedenen tierischen Seren und ihrer individuellen Beschaffenheit hinsichtlich ihres natürlichen Antikörpergehaltes. SPIELMANN hat kürzlich sogar die Vermutung geäußert, daß überhaupt nicht die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Körperklasse (der Proteide), sondern nur gewisse physikalisch-chemische Eigenschaften für die Reaktionsweise der „Conglutinine“ maßgeblich seien, daß es sich also dabei nicht um die Erfassung einer besonderen Antikörperart handelt. Auf diese Frage kann hier jedoch nicht näher eingegangen werden.

Die eigenen Untersuchungen lassen jedenfalls mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es sich bei den hier nachgewiesenen inkompletten Immunagglutininen durchaus um den Ausdruck eines echten Antigeneffektes der Bakterien bzw. einer A-gruppenspezifischen Immunisierung handelt, wenn auch die in Conglutinintesten erzielten Titer ganz allgemein nur mit Einschränkung in direktem Verhältnis zum tatsächlichen Gehalt an inkompletten Agglutininen und zur Receptorenstärke der Blutkörperchen stehen mögen (HUMMEL). Doch muß bei den so empfindlichen Conglutinintesten ja immer mit der Möglichkeit des Auftretens unspezifischer Agglutinine durch normale Serumbestandteile gerechnet werden, ohne daß daraus eine maßgebliche Beeinträchtigung der Verwertbarkeit des spezifischen Conglutinintiters abgeleitet werden könnte, wenn — entsprechend dem Vorschlage von WIENER, WEXLER und HURST — alle  $\pm$ -Werte, alle auch hier beobachteten „Antikörperlücken“ und „Wellenphänomene“ im Sinne von Schwankungen der Agglutinationsstärke bei der Feststellung des Endtiters unberücksichtigt bleiben.

Es können also nicht nur in Anti-A-Kaninchenimmunseren und gruppenspezifischen Hammelblutamboceptoren (KRAH und SCHIFF) oder in gruppenspezifischen Menschenimmunseren (PRIBILLA, PROKOP und SCHLEYER), sondern auch in verschiedenen Bakterienimmunseren spezifische Globulinfractionen auftreten, die nur im Eiweißmilieu wirksam

sind. Besonders bemerkenswert ist dabei, daß diese Antikörperfraktionen in den Immunsereen nicht nur wesentlich rascher als die Normalagglutinine in Erscheinung treten und einen teilweise enormen Titer erreichen, sondern sogar trotz ihres offensichtlich A-spezifischen Charakters überhaupt ohne gleichzeitige Steigerung der bivalenten A-Agglutinine auftreten können, wie dies von uns in manchen Typhus- und Coli-Immunsereen beobachtet worden ist. Unsere Tierversuche haben weiter gezeigt, daß die bereits durch Bakterien-Absorptionsversuche an menschlichen Isosereen begründete Vermutung, daß Typhus-, Paratyphus- und Colibakterien ein Forssman-Antigen mit mehr oder weniger enger Beziehung zum Hammelblut und zur menschlichen Blutgruppensubstanz A enthalten können, durch die aktive Immunisierung und die Prüfung des Verhaltens der Immunanantikörper erhärtet werden konnte.

### Literatur.

- ABE, F.: Z. Hyg. **103**, 539 (1924). — AMZELOWNA, R.: Ref. Kongreßbl. inn. Med. **39**, 424 (1924). — AVERY, A. F., M. HEIDELBERGER and W. F. GOEBEL: J. of Exper. Med. **42**, 709 (1925). — BAILEY and SHORB: Zit. bei DOERR, Die Immunitätsforschung (Antigene, Antikörper). 1947/48. — EISLER, M.: Z. Immun.forsch. **73**, 37, 392 (1931/32). — FRIMBERGER: Erg. inn. Med. **1942**, 680. — HUMMEL, K.: Z. Immun.forsch. **108**, 233, 357 (1951). — IJIMA, T.: J. of Path. **26**, 519 (1923). Ref. Zbl. Hyg. **6**, 493 (1924). — JUNGEBLUT, C. W., and A. T. ROSS: J. of Immun. **16**, 369 (1929). Ref. Zbl. Hyg. **20** (1929). — KRAH, E., u. W. SCHIFF: Z. Immun.forsch. **106**, 519 (1949); **107**, 518, 341 (1950). — MORGAN, W. T. J., and S. M. PARTRIDGE: Biochemic. J. **34**, 169 (1940); **35**, 1140 (1941). — Brit. J. Exper. Path. **23**, 151 (1942). — PRIBILLA, O., O. PROKOP u. L. SCHLEYER: Z. Immun.forsch. **108**, 487 (1951). — ROTHACKER, A.: Z. Immun.forsch. **16**, 491 (1931). — SCHIFF, F., u. L. ADELSBERGER: Z. Immun.forsch. **40**, 335 (1924). — SEIFERT, W.: Zbl. Bakter. I Orig. **114**, 285 (1929). — SPIELMANN, W.: Z. Immun.forsch. **107**, 503 (1950); **108**, 443 (1951). — WIENER, A. S., J. B. A. WEXLER and. J. G. HURST: J. Hematology. **6**, 1014 (1949). — Amer. J. Clin. Path. **15**, 166 (1945). — WITEBSKY, E., E. NETER and H. SOBOTKA: J. of Exper. Med. **61**, 703 (1935).

Priv.-Doz. Dr. ILLCHMANN-CHRIST, Kiel, Hospitalstr. 42.