

Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. ELBEL)
und der Universitäts-Kinderklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. O. ULLRICH).

Über das Ausreifen der Blutgruppenreceptoren A_1 und A_2 bei Säuglingen*.

Zur Frage der Brauchbarkeit eines pflanzlichen Anti-H-„Serums“.

Von

R. BÖCKELER und G. KEMP.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Dezember 1954.)

Die Tatsache, daß die Differenzierung des A-Blutgruppenreceptors zu A_1 und A_2 bei Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt nur selten abgeschlossen ist, dürfte bekannt sein (HARTMANN, HOLZER, WIENER), und hat seinen Niederschlag in den staatlichen Richtlinien für Blutgruppengutachter gefunden. Hier ist ein Mindestalter eines zu untersuchenden Probanden festgelegt. In vielen Fällen ist aber aus forensischen Gründen zu einem früheren Zeitpunkt die Möglichkeit der Untergruppendifferenzierung wünschenswert. Auch rein klinische Gesichtspunkte der Bluttransfusion bzw. Blutverträglichkeit hatten unsere Bemühungen, zu einem sicheren Entscheid hinsichtlich der A-Untergruppen zu kommen, verstärkt.

Wenn SPIELMANN auch noch in jüngster Zeit die Bedeutung der A-Untergruppen für die Bluttransfusion beim Erwachsenen in Frage gestellt hat, so trifft das in den meisten Fällen jedoch nicht für den jungen Säugling zu. Nach der MEEHSchen Formel läßt sich unschwer ausrechnen, daß infolge der relativ großen Körperoberfläche eines Neugeborenen auch Kälteagglutinine bei der Bluttransfusion auf Säuglinge eine Rolle spielen können. Da A_2 -Blute nach eigenen Untersuchungen in etwa 10% der geprüften Fälle kältewirksames Anti- A_1 enthalten, ist unseres Erachtens die Transfusion von A_1 -Blut auf A_2 -Säuglinge zum mindesten nicht ganz unbedenklich. Erst vor kurzem erlebten wir bei einer Frühgeburt, deren Blutgruppe noch nicht zu A_2B ausgereift war, nach einer Bluttransfusion mit A_1B -Blut einen lebensbedrohlichen Schockzustand. Wir haben daher routinemäßig Untergruppenbestimmungen bei Säuglingen durchgeführt, um durch wiederholte Untersuchungen den Zeitpunkt des Ausreifens der Blutreceptoren A_1 und A_2 (A_2 dargestellt mit einem Anti-H-Körper) zu erfassen.

In unserem Material sind ohne eine besondere Auslese alle in einem bestimmten Zeitraum in die Kinderklinik eingewiesenen Säuglinge des

* Ausgeführt mit Mitteln des Bundesministeriums des Inneren.

1. Halbjahres und teilweise Frühgeburten erfaßt worden. Es ist möglich, daß sich an diesem Material hinsichtlich des Zeitpunktes der Ausreifung durch die interkurrenten Erkrankungen, welche die Klinikaufnahme erforderlich machten, ein reeller Schluß auf die Receptorstärke nicht führen läßt, wenn man annimmt, daß eine Receptor-schwächung durch Krankheiten möglich ist, wie LUFF es für einen Fall beschreibt. In dem von LUFF zitierten Fall ist durch eine akute Dyspepsie eine Receptor-schwächung von A_1 zu A intermediär bzw. A_2 eingetreten.

Wir haben unsere Untersuchungen besonders auf die Brauchbarkeit eines pflanzlichen „Testserums“, des Anti-H-„Serums“ aus *Laburnum Watereri* (PROKOP, SPEISER) aufgebaut, mit dem der Nachweis von A_2 -Blut durch ein Anti-H gelingt (Literatur über das H-Problem unter anderem bei ELBEL, RACE-SANGER, H. SCHMIDT). Bakterienagglutinierende Eigenschaften in Pflanzenextrakten sind durch EISLER u. a. bekannt; hämagglutinierende werden von RENKONEN, BOYD, KRÜPE und PUNIN mit mehr oder weniger spezifischen Eigenschaften beschrieben. Nach PUNIN enthält der wäßrige Extrakt aus *Laburnum alpinum* (Goldregen) Anti-Botulinus-Agglutinine, die wahrscheinlich als Schutzantikörper des Samens fungieren (SPEISER, BAUMGARTNER). Daß der H-Blutgruppenreceptor bei Neugeborenen nicht selten noch unausgebildet ist (S. SCHMIDT), wurde bereits in der Praxis mit Erfolg verwertet.

In einem forensischen Fall war zu prüfen, ob das 0-Blut einer blutigen Wäsche von der Mutter (Blutgruppe 0, Rh +, H +) oder dem Neugeborenen stammte. Man war bereits durch Prüfung der Alkaliresistenz (Literatur bei RAUSCHKE) zu einem Entscheid gekommen. Eine Bestätigung erfuhr dieser Befund durch den Absorptionsversuch mit einem pflanzlichen Anti-H-„Serum“ einer *Laburnum*-rasse. Es handelte sich um das Blut des Neugeborenen, der H-Blutgruppenreceptor war noch nicht nachzuweisen. (Unveröffentlichter Fall aus dem Institut.)

Technik und Material.

Herstellung des „Testserums“: Ein Volumenteil mit einer Pfeffermühle gemahlenen Samens *Laburnum Watereri* wurde mit 10 Volumenteilen physiologischer Kochsalzlösung versetzt und lebhaft geschüttelt. Nach 5 min war das Samenpulver gequollen. Das Gemisch wurde mit etwa 1500 Touren zentrifugiert, wobei sich je nach Temperatur der zimmerwarmen Kochsalzlösung ein grünliches, manchmal etwas opales Supernatans bildete. Dieses wurde als Testserum verwendet. Seine Qualität und Spezifität entsprach der von SPEISER angegebenen. Der Titer betrug bei Verdünnung in Kochsalzlösung und Titration auf der Tüpfelplatte 1:4 bis 1:8 unter Zugrundelegung einer Reaktionszeit von 20 min.

Ergebnisse.

Wir untersuchten das Blut von 500 Säuglingen, deren klassische Blutgruppenverteilung dem für die westdeutsche Bevölkerung errechneten und in der Literatur angegebenen Durchschnittswerten entspricht.

Dabei ließ sich im Hinblick auf das Heranreifen des Blutreceptors H folgende prozentuale Zusammensetzung aufzeigen (s. auch Abb. 1).

Diejenigen Neugeborenen, die der Blutgruppe 0 angehörten, entwickelten bis zum Ende der 1. Woche in 13,5% der Fälle den Blutreceptor H. In den folgenden 14 Tagen, d. h. bis zum Ende der 3. Woche konnten wir in 39,1% der Fälle das Vorhandensein des Receptors feststellen, der dann bis zum Anfang der 7. Woche eine Häufigkeit von 82,5% erreichte. Bis zur 10. Woche gelang der Nachweis des H-Receptors in 93,9% der Fälle. Wie ersichtlich liegt in der 4.—6. Woche der größte Sprung im Reifungsanstieg des H-Faktors, nämlich von 39,1% auf 82,5% der Fälle.

Andere Verhältnisse liegen bei der Blutgruppe B vor. Hier gelingt der Nachweis des H-Faktors bis zum Beginn der 4. Woche in keinem der von uns untersuchten Blute. Insgesamt war er

bis zum Ende des von uns gesteckten Zeitraumes nur in 50% der Fälle, d. h. in jedem zweiten B-Blut, nachzuweisen.

Ferner wurden 50 Neugeborene mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g wiederholt in einwöchigen (im Gegensatz zu den 500 Säuglingen, die nur 1mal untersucht wurden) Abständen auf den Reifezustand des H-Receptors getestet. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, erhielten wir selbst bei diesen unreifen Kindern die gleichen Untersuchungsergebnisse wie bei dem Massenversuch.

Das Hauptinteresse unserer Versuche richtete sich, wie eingangs betont, auf die bei der Blutgruppe A vorliegenden Reifungsverhältnisse. Die anfallenden A-Blute wurden unter Berücksichtigung von α_1 -Serum und H-, „Serum“ wie oben angeführt getestet. Das α_1 -Serum war hergestellt aus menschlichem B-Serum nach der Methode von OTTENSOOSER und ZURUKZOGLU. Es ergab sich nun, daß ab der 20. Woche in 97% der Fälle eine Ausdifferenzierung der A-Untergruppe zu erwarten ist (s. auch Tabelle 1). Wir verstehen unter der Ausdifferenzierung, daß die Blutkörperchen eindeutig nur mit einem der beiden Seren positiv reagierten (Abb. 2).

In 97% der Fälle wurde also mit dem, selbstverständlich auf Spezifität geprüften, Anti- A_1 -Serum oder dem pflanzlichen Abguß ein positives Resultat erzielt, das nicht auf Panagglutination oder auf Beimengungen von WHARTONScher Sulze oder anderer konglutinationsfördernder Mittel beruhte. In 3% der Fälle dagegen zeigten getestete Blutzellen sowohl

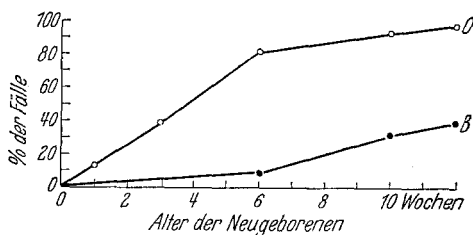


Abb. 1. Prozentuales Heranreifen des H-Blutgruppenreceptors innerhalb der Blutgruppen 0 und B (s. auch Text).

Tabelle 1.

	Wochenanzahl									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Blutgruppe 0.</i>										
K.	—	—	—	+						
N.	—	—	+							
H.	—	+	*							
Kn.	—	+								
Ka.	—	—	—	—	—	(+)				
Ha.	—	—	—	—	+					
M.	—	—	—	—	—	+				
L.	—	—	—	—	+					
Schei.	—	—	(+)	(+)	+					
Schä.	—	—	—	(+)	—	—				
Bo.	—	—	—	—	—	—	—	(+)	+	**
Br.	—	—	—	—	(+)	+				
Ma.	(+)	(+)	(+)	(+)	+					
Hu.	—	—	—	—	+					
Kr.	—	(+)	(+)	+	+					
E.	—	(+)	—	+	***					
La.	—	—	(+)	—						
O.	—	—	—	—	[(+)]					
Bel.	—	(+)	(+)	(+)	+					
Ro.	—	—	(+)	+	+	+				
Gr.	—	—	—	—	+					
Pl.	—	+	+	+	+					
<i>Blutgruppe AB.</i>										
Gr.	—	—	—	—	†					
Bö.	—	—	—	—	†					
Ku.	—	α_1	α_1	α_1	α_1	α_1				
Bl.	—	—	—	α_1	α_1	α_1				
Lö.	—	—	—	—	—	—	—	+		
Th.	—	—	—	H+	—	—	—			
<i>Blutgruppe B.</i>										
Be.	—	—	—	—	—	—	—	†		
Ha.	—	—	—	—	—	—	†			
Ko.	H(+)	—	—	—	—	—	†			
Lö.	—	—	—	H(+)	—	—				
<i>Blutgruppe A.</i>										
Schu.	—	α_1	—	—	—	—	—	—	—	—
Hei.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Be.	—	—	α_1	α_1	—	—	—	—	—	—
Ko.	—	α_1	α_1	—	H(+)	H(+)	H(+)	H(+)		
Fi.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
J.	—	—	—	α_1	—	—	—	—	—	—
Schw.	—	—	—	—	α_1	—	—	—	—	—
Si.	—	—	—	—	—	—	H+	H(+)		
Lü.	—	—	—	—	—	—	α_1	α_1	†	
Wi.	—	—	α_1	α_1	—	—	—	—	—	—
Wei. I	—	α_1	—	—	—	—	—	—	—	—

* Multiple Hautabszesse, Nabeleiterung. ** Pylorospasmus.

*** Fruchtwasseraspiration. † entlassen.

Tabelle 1. (Fortsetzung.)

	Wochenanzahl									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Bei.	α_1	$H + \alpha_1$	α_1	—	α_1	—	$\alpha_1 +$	—	—	—
Ma.	—	—	—	—	α_1	—	$\alpha_1 +$	—	—	—
Bü.	—	—	α_1	$\alpha_1 +$	$\alpha_1 +$	—	$\alpha_1 +$	—	—	—
v. A.	—	—	$\alpha_1 (+)$	$\alpha_1 +$	$\alpha_1 +$	—	$\alpha_1 +$	—	—	—
Wei. II	—	—	—	—	—	—	α_1	$[(+)]$	—	—
Kel. I	—	—	—	—	$\alpha_1 (+)$	—	$\alpha_1 +$	$\alpha_1 +$	—	—
Ke. II	—	—	—	—	$H (+)$	—	$H (+)$	$\alpha_1 +$	—	—
No.	α_1	α_1	α_1	—	$\alpha_1 +$	—	$\alpha_1 +$	—	—	—
Wi.	—	α_1	$\alpha_1 (+)$	—	$H [(+)]$	—	$H (+)$	—	—	—

mit Anti- A_1 als auch mit dem von uns angewandten Anti- H -, „Serum“ ein schwach positives Resultat. Die Blute entwickelten sich jedoch zu einem späteren Zeitpunkt nach einer Richtung (s. Tabelle 1, Fall „Kel I“).

In einem Fall blieb die A_1 - und H -Reaktion in dem von uns beobachteten Zeitraum gleichzeitig bestehen. Selbst mehrfach gewaschene Blutzellen zeigten dieses Ergebnis¹. Es kann also die Auffassung von H. SCHMIDT nicht ausnahmslos bestätigt werden, daß A und H additive Größen sind. Auch nach den Untersuchungen von WATKINS und MORGAN ist der H -Receptor weitgehend unabhängig, er hat weder mit dem BERNSTEINschen 0 etwas zu tun, noch wird er durch den A_1 -Receptor generell unterdrückt.

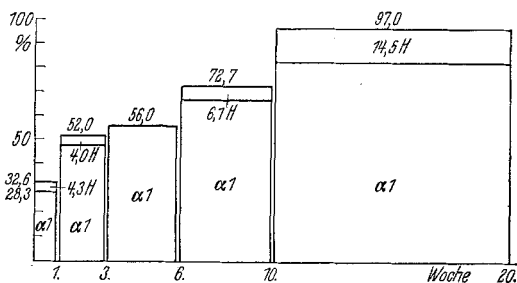


Abb. 2. Prozentuale Möglichkeit der A-Untergruppenbestimmung in den ersten Lebenswochen bei Verwendung eines Absorptions- α_1 - und eines pflanzlichen Anti- H -, „Serums“. α_1 bedeutet, daß mit α_1 -Serum eine deutlich positive Reaktion zu beobachten war.

Zusammenfassung.

Da häufig sowohl für den Gerichtsmediziner aus rein forensischen Gründen, als auch für den Kliniker zur Durchführung von Bluttransfusionen beim jungen Säugling eine genaue Blutgruppendifferenzierung von großer Bedeutung ist, wurden bei 500 Säuglingen des 1. Halbjahres Blutuntergruppenbestimmungen durchgeführt. Auf Grund der Ergeb-

¹ PROKOP berichtete 1953 über eine Familie, in der ein Elternteil und 2 Kinder A_2 hatten. Der H -Receptor war bei allen 3 Probanden nur sehr schwach ausgebildet. Auch im Absorptionsversuch imponierten die Blutzellen einwandfrei als A_2 .

nisse wird die Mitführung eines pflanzlichen Anti-H-„Serums“ zur Differenzierung der A-Untergruppen empfohlen. Das Ausreifen der H-Eigenschaften an Blutzellen Neugeborener wird näher beschrieben.

Literatur.

BÖHMER, K., u. H. GREINER: Über die Sicherheit der geläufigen Untersuchungsmethoden bei A-Untergruppenbestimmung. *Z. Immun.forsch.* **108**, 328 (1951). — BOYD, W. C., and R. REGUERA: Haemagglutinating substances for human cells in various plants. *J. of Immun.* **62**, 333—339 (1950). — EISLER, M.: Bemerkungen zur Arbeit von K. MEYER, Über die heterogenetischen Antigene der Paratyphusbazillen. *Z. Immun.forsch.* **72**, 187 (1931). — Über Beziehungen der Blutantigene in Paratyphus B usw. *Z. Immun.forsch.* **73**, 392 (1932). — ELBEL, H.: Über die Genetik der menschlichen Blutgruppen. *Z. gerichtl. Med.* **41**, 186 (1952). — HARTMANN, O.: Group Antigens in Human Organs. Kopenhagen: Munksgaard 1941. — HARTMANN, O., u. J. HARTMANN: Zitiert in: Untersuchungen über die Sekretion von Blutgruppensubstanzen usw. *Z. Immun.forsch.* **111**, 3 (1954). — HOLZER, F. J.: Untersuchungen über die Verwertbarkeit (gerichtlich-medizinisch) der Ausscheidung von Blutgruppensubstanzen. *Z. gerichtl. Med.* **28**, 234 (1937). — KRÜPE, M.: Über Anti-0 Haemagglutination pflanzlicher Herkunft. *Z. Immun.forsch.* **107**, 450—464 (1950). — Die praktische Brauchbarkeit der spezifischen pflanzlichen Haemagglutinine. *Z. Hyg.* **136**, 200—214 (1953). — Inkomplette Haemagglutinine in Pflanzenextrakten. *Z. Immun.forsch.* **111**, 1 (1954). — LUFF, K.: Über die Schwierigkeiten der A-Untergruppendifferenzierung bei einem Fall von infektiöser Anaemie. *Z. Immun.forsch.* **111**, 57, (1954). — OTTENSOOSER, F., u. ST. ZURUKZOGU: Unterscheidung der Untergruppen A₁ und A₂ durch die Pepsinhemmungsreaktion. *Klin. Wschr.* **11**, 1715 (1932). — PUNIN, W.: Zit. in: Untersuchungen über die Sekretion von Blutgruppensubstanzen usw. (SPEISER, BAUMGARTNER, KASERER). *Z. Immun.forsch.* **111**, 3 (1954). — PROKOP, O.: Tagg Ges. Gerichtl. Medizin. Bonn 1953. — RAUSCHKE, H. K.: Zur Unterscheidung des kindlichen vom Blut Erwachsener. *Z. gerichtl. Med.* **42**, 44 (1953). — RENKONEN, K. O. Zit. in: Untersuchungen über die Sekretion von Blutgruppensubstanzen in Speichel und Tumorfürssigkeiten usw. (SPEISER, BAUMGARTNER, KASERER). *Z. Immun.forsch.* **111**, 3 (1954). — SCHIFF, F. H., u. H. Z. SASAKI: Über die Vererbung des serologischen Ausscheidungstypus. *Z. Immun.forsch.* **77**, 129 (1932). — Der Ausscheidungstypus, ein auf serologischem Wege nachweisbares mendelndes Merkmal. *Klin. Wschr.* **1932**, 1426. — SCHMIDT, H.: Die Nulleigenschaft. *Fortschr. Serologie* **11**, 641—661 (1952). — SPEISER, P., K. BAUMGARTNER u. O. KASERER: Untersuchungen über die Sekretion von Blutgruppensubstanzen in Speichel und Tumorfürssigkeiten. Zugleich ein Beitrag zum Nachweis von 0-Substanz mittels Extrakt aus „Laburnum Watereri PROKOP“. *Z. Immun.forsch.* **111**, 3 (1954). — SPIELMANN, W.: Tagungsbericht, 4. Dtsch. Bluttransf.kongr. Homburg, 1954.

Dr. R. BÖCKELER, Bonn, Wilhelmsplatz 7,
Dr. G. KEMP, Bonn, Koblenzer Str. 119.