

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. V, 12.

SECTIO D

1950

Z Zakładu Mikrobiologii Wydz. Lek. Akademii Medycznej w Lublinie

Dyrektor: prof. dr L. Fleck

i

z Kliniki Chorób Nerwowych Akademii Medycznej w Lublinie

Dyrektor: prof. dr W. Stein

Ludwik FLECK i Wiktor STEIN

i

Leukergia a Leukopoeza
Лейкергия и лейкопоз
Leukergy and Leukopoiesis

Podczas naszych badań nad sprawą ośrodkowej regulacji obrazu krwi powstało przypuszczenie, że leukocyty leukergiczne, wykazujące tendencję do zlepiania się, są komórkami, które świeżo dostały się do krwi obwodowej z organów hemopoezy.

Przypuszczenie to opierało się przede wszystkim na obserwacji zmian obrazu krwi po zastrzyku bakterii.

Leukocytoza po zastrzyku bakterii

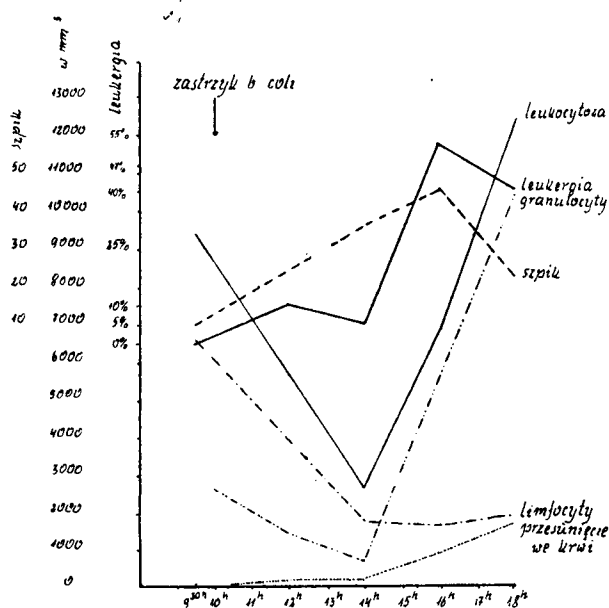
Przykład doświadczenia: Królik 117 z 25.III.1950 r., patrz tabl. I i II. Bezpośrednio po dożylnym zastrzyku zawiesiny zabitych pałeczek okrężnicy (około 50 miln.) pojawia się leukopenia, wynikająca z prawie równomiernego spadku ilości tak granulocytów, jak limfocytów. Potem, mniej więcej w 4 do 5 godzin po zastrzyku podnosi się szybko liczba granulocytów, a liczba limfocytów jeszcze przez dłuższy czas (szereg godzin, czasem przez 1 lub 2 doby) utrzymuje się na poziomie najniższym. Ilość granulocytów przekracza wkrótce poziom wyjściowy i osiąga poziom zwykle kilkakrotnie wyższy, więc wynosi na szczycie kilkaset procent normy. Praktycznie równocześnie z narastaniem ilości granulocytów pojawia się leukergia, obejmująca prawie wyłącznie granulocyty. W tymże momencie rozpoczyna wzmacniać się przesunięcie na lewo we krwi i w szpiku.

Otóż z równoczesności rozpoczynania się leukopoezy (pobudzenie szpiku, przesunięcie na lewo i leukocytoza we krwi obwodowej) i pojawienia

się leukergii powstało nasze przypuszczenie, że to właśnie świeżo wyszłe ze szpiku granulocyty są lepkie i warunkują powstawanie zlepek leukergicznych. Przypuszczenie to popiera także ta okoliczność, że leukergia w wypadkach leukopoezy granulocytarnej obejmuje właśnie tylko granulocyty, limfocyty zaś wykazują tendencję zlepiania się dopiero w okresie późniejszym (wagotonicznym) przy pojawiającej się wówczas limfocytozie.

Tabl. J.

Przebieg reakcji po b. coli
Krolik Nr. 117 z 25. III. 50r.

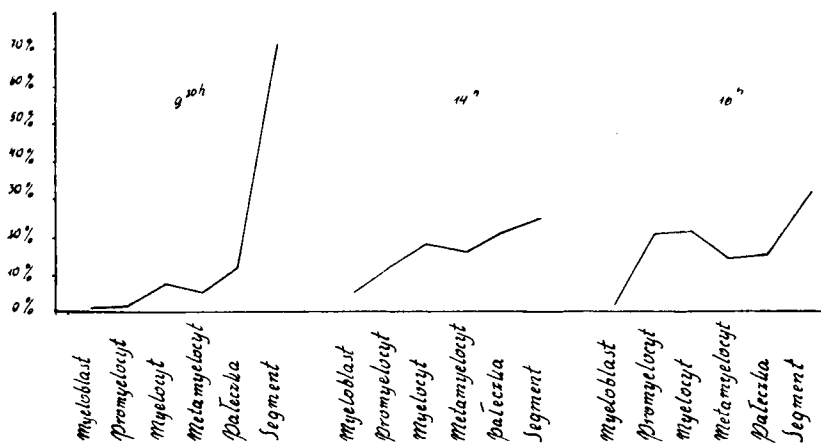


Leukocytoza, granulocyty, limfocyty i przesunięcie we krwi (suma metamyeloc. i pałeczk.) wykreślone w ilościach bezwzględnych w 1 mm³. Leukergia wyrażona jako odsetek zlepionych ciałek. Przesunięcie myelogramu („szpik”) wyrażone jako suma odsetków myeloblastów, promielocytów i myelocytów.

Często zdarza się w takich doświadczeniach, że leukergię stwierdza się o godzinę lub kilka godzin wcześniej niż przyrost liczby granulocytów. Wielokrotnie stwierdzaliśmy w obserwacjach klinicznych, że leukergia poprzedza przyrost ilości tej formy ciałek, której zwiększoną lepkość obserwuje się. Tłumaczy się to tym, że odczyn leukergiczny, nawet jeśli obejmuje tylko 10% ciałek, jest bardzo wyraźny, a odpowiedni przyrost ogólnej ilości ciałek, liczonej zwykłą metodą mieszalnikowo-komorową gubi się w granicach błędu

Tabl. II

Krzywa dojrzewania szpiku
Królik Nr 111 z 25. IV 50r



tej metody. Także przesunięcie obrazu krwi na lewo, wynoszące np. 7% pałeczkowatych, zamiast prawidłowych 4—5%, jest z tychże powodów zjawiskiem mało wyraźnym, a ponadto też mało czułym objawem wzmożonej leukopoezy: należy przyjąć, że duża część granulocytów opuszcza szpik jako formy o jądrach podzielonych, zgodnie zresztą z tym, że jest takich form w szpiku około 30% ogólnej ilości komórek jądrzastych. Podobnie jest ze stwierdzeniem limfocytozy w preparacie: małe, początkowe przyrosty gubią się, leukergię zaś stwierdzić można bardzo łatwo.

Otóż przypuszczenie nasze, że leukergia polega na zwiększonej przylepności świeżych w krążeniu ciałek, staraliśmy się potwierdzić badając leukocytozę po upuście krwi i działanie Menkinowskiego czynnika leukocytozy (Leukocytosis promoting factor).

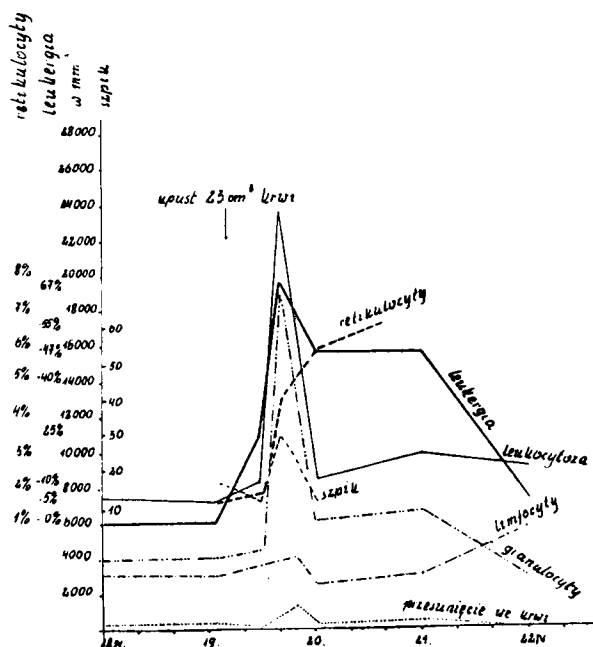
Leukocytoza po upuście krwi

Królik 118 z 18.IV.1950, waga ciała 1950 g, ilość leukocytów 7400 w 1 cm³, leukergia (—). 19.IV.1950 leukocytoza 7200, leukergia (—). Ilość ciałek czerwonych 4.750.000, retikulocytów 1,6%. O godzinie 10-ej upust 23 cm krwi przez punkcję serca. Dwie godziny później ilość leukocytów 8200, erytrocytów 3.170.000, retikulocytów 1,7%, leukergia 25%. Złepy głównie granulocytarne, lecz są także złepy limfocytarne po 5 do 6 komórek. Po dalszych 4 godzinach: leukocytoza 23.400, erytrocytów 2.550.000, retikulocytów 4,5%, leukergia 67%. Dalszy przebieg odczynów patrz tabl. III.

Narastanie leukocytozy i leukergia pojawiły się więc bardzo wcześnie, bo już po dwóch godzinach od upustu krwi, i równoległe później rosną. Prawie równocześnie pojawiło się przesunięcie myelogramu i obrazu krwi obwodowej w lewo, a także przyrost retikulocytów. Leukocytoza trwała krótko, już nazajutrz (20.IV) spadła. Składał się na nią głównie wzrost liczby granulocytów, ale także limfocytów przybyło. Leukergia trwała znacznie dłużej niż leukocytoza, bo do dnia 22.IV.

Tabl. III.

*Królik 118 z 19.IV.1950r
upust krwi przez nakłucie serca*



Patrz objaśnienie do tabl. I.

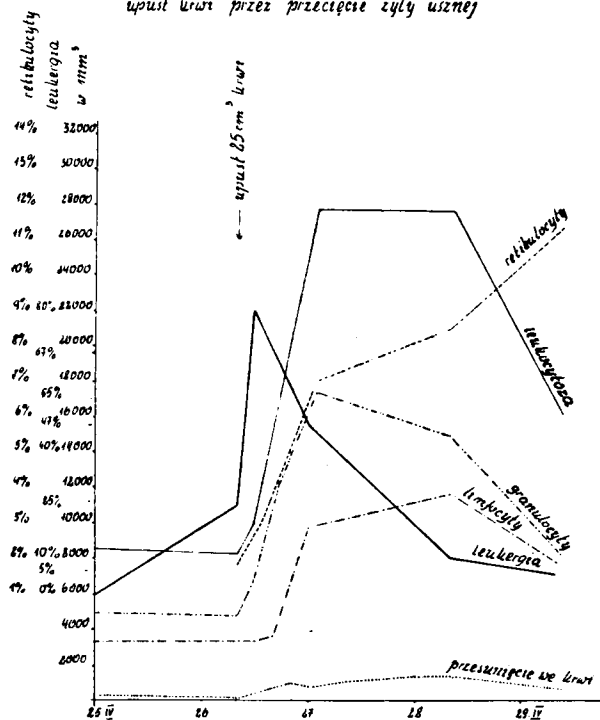
Królik 105: 25.IV.1950, waga ciała 2080 g, leukocytów 8.600, leukergia (—). 26.IV. leukocytów 8.200, erytrocytów 4.460 000, retikulocytów 1,9%, leukergia 25% (z niewiadomej przyczyny). O godzinie 10.30 upust 25 cm³ krwi przez przecięcie żyły usznej. Dwie godziny później leukocytów 10.200, erytrocytów 3.280.000, retikulocytów 2,7%, leukergia 80% (zlepiają się głównie granulocyty lecz także limfocyty). W obrazie krwi rośnie przesunięcie w lewo (z 2% pałeczkowatych do 9%). Po dalszych 5 godzinach leuko-

cytów 16.800, erytrocytów 2.630.000, retikulocytów 5,8%, leukergia 67%. Dalszy przebieg patrz tabl. IV.

Także w tym doświadczeniu pobudzenie szpiku wystąpiło już po dwóch godzinach i objęło zarówno układ czerwonokrwinkowy jak i białokrwinkowy. Równocześnie pojawia się gwałtowny przyrost leukergii, która obejmuje

Tabl. IV.

*Wróblek Nr 105 z 26.IV.1930.
upust krwi przez przecięcie żyły usznej*



Patrz objaśnienie do tabl. I.

zarówno granulocyty, jak limfocyty, zgodnie z tym, że rośnie we krwi obwodowej liczba jednych i drugich. Leukocytoza trwała w tym przypadku dłużej, bo występowała jeszcze 29.IV, mimo że leukergia spadła już do 5%.

Z powyższych doświadczeń wynika, że także leukopoeza po upuście krwi, podobnie jak leukopoeza po zastrzyku bakterii, przebiega równolegle z pojawieniem się leukergii. Popierałoby to nasze przypuszczenie, że leukergia polega na lepkości świeżo wytworzonych ciałek. Szczególnie ważne jest, że przyrostowi liczby granulocytów i limfocytów towarzyszy leukergia obu tych form.

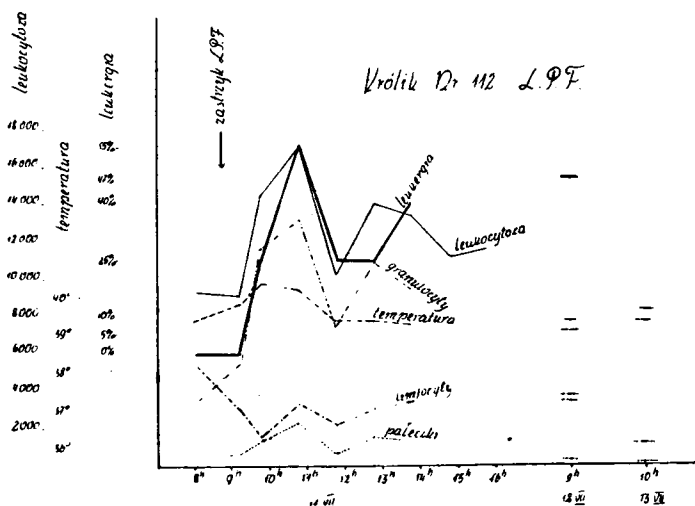
Leukocytoza po zastrzyku Menkina czynnika leukocytozy

Jak wiadomo, wykazał V. Menkin około roku 1940, że w wysiękach przy empyema pleurae znajduje się czynnik, który wprowadzony zwierzętom doświadczalnym do krążenia krwi powoduje gwałtowny przyrost leukocytozy (50%—190%). Przyrost ten dotyczy wyłącznie granulocytów i towarzyszy mu duże przesunięcie w lewo. Czynnik Menkina jest według tego autora zawarty w pseudoglobulinowej frakcji wysięku i „działa jak się zdaje na szpik, powodując uwalnianie stosunkowo niedojrzałych leukocytów do krwi krążącej“ (V. Menkin, Arch. of Path, vol. 30, 363).

Otóż wydawało się nam celowe stwierdzić czy leukopoezie po czynniku leukocytozy towarzyszy leukergia.

Doświadczenie: Królik 136 otrzymuje 8.VII.1950, 0,5 cm³ terpentyny doopłucnowo. Po 48 godz. wydobyto 10 cm³ płynu surowiczego krwawego, jałowego. Leukocytoza we krwi królika w tym momencie: 17.000 ciałek. Z płynu wysiękowego otrzymuje dnia 11.VII. królik 112 dożylnie 2,5 cm³. Przed zastrzykiem leukocytoza 9 300, leukergia (—). Już w godzinę po zastrzyku leukocytoza 14 400, leukergia 25%. Dalszy przebieg patrz tabl. V.

Tabl. V.



Zastrzyk Menkina czynnika leukocytozy. Patrz objaśnienie do tabl. I.

Leukocytoza (wyłącznie granulocyty), leukergia i przesunięcie w lewo rosną równocześnie. Leukergia (47%) trwa jeszcze nazajutrz, mimo że leukocytoza spadła już do 7.800. Ilość limfocytów (5 500 w chwili zastrzyku) po zastrzyku spadła poniżej 2.000, podnosi się nazajutrz do 3.600, a dnia następnego do 6.000.

Podobnie wypadły trzy dalsze analogiczne doświadczenia: leukocytoza i leukergia zaczęły nasilać się po 45–60 minutach, równocześnie rośnie przesunięcie w lewo. Szczyt leukocytozy 22.000–28.000 w 1 mm³, spadek w ciągu 24–48 godzin.

Krzywe po czynniku Menkina różnią się od krzywych po zastrzyku bakterii:

- 1) Brakiem lub niewyraźnie zaznaczoną fazą leukopenii. Spada ilość limfocytów, bardzo szybko rośnie ilość granulocytów, tak że ogólna ilość ciałek białych albo od razu rośnie albo na krótko nieznacznie spada a potem rośnie. Po bakteriach obserwowaliśmy z reguły w pierwszej fazie leukopenię, 2.000–4.000, po czynniku Menkina nie było takich spadków.
- 2) Reakcja szpiku występuje dużo wcześniej. Po bakteriach zaczyna się leukergia i leukocytoza mniej więcej w piątej godzinie, po czynniku Menkina już w pierwszej.

Dane Menkina (Am. J. of Path. XVI No 1, 1940) pokrywają się co do czasu i natężenia reakcji z naszymi. Menkin wspomina fazę spadku liczby leukocytów, ten spadek jest jednak w jego wykresach również nieznaczny (np. z 9.000 na 7.000).

Z powyższych doświadczeń wynika, że także leukopoeza po podaniu Menkina Leukocytosis promoting factor przebiega równolegle z pojawieniem się leukergii. Uruchomienie leukopoezy jest w tym wypadku znacznie rychłejsze, co prawdopodobnie pozostaje w związku z tym, że po zastrzyku bakterii musi organizm dopiero wytworzyć czynnik leukocytozy, zaś w omawianych doświadczeniach otrzymuje już gotowy czynnik. Jeśli mimo to leukopoeza rozpoczyna się równocześnie z leukergią, przypuszczenie nasze o lepkości świeżo wytworzonych ciałek, warunkującej leukergię, otrzymuje tym silniejsze poparcie.

Leukergia jako test na wzmożoną (alarmową) leukopoezę

Z dawniejszych badań nad leukergią wiemy, że występuje ona przede wszystkim w stanach zapalnych np. po zastrzyku terpentyny, zabitych bakterii lub zapalnych jadów bakteryjnych (blonica), dalej w większości chorób zakaźnych, zwłaszcza w ostrych gorączkowych, jak dur plamisty, grypa, płonica. We wszystkich tych stanach ma miejsce zwiększona leukopoeza, występowanie leukergii jest więc rzeczą jasną.

Podobnie przedstawia się sprawa z ciążą, w której z reguły występuje mierna lub nieznaczna leukocytoza z takimże przesunięciem w lewo i wybitna leukergia od 4–5 miesiąca ciąży do 2–3 miesiąca po porodzie. Ponadto zjawia się leukergia po gwałtownych wyładowaniach mięśniowych,

jak napady padaczkowe i drgawki po wstrząsie elektrycznym (Stein), w których stwierdza się też leukocytozę.

Występowanie leukergii po krwotokach i czynniku leukocytozy Menkina jest jasne.

Także inne wyniki dotychczasowych badań zgadzają się jak najlepiej z podanym poglądem na istotę leukergii.

Fleck, Stański i Nicewiczowa stwierdzili, że u niektórych świnek i królików pozornie zdrowych występują nieraz długotrwałe okresy leukergii. Badania histopatologiczne wykazywały u wielu z tych zwierząt mniejsze lub większe zmiany zapalne w płucach, nacieki drobnokomórkowe okołonaczyniowe w wątrobie, zmiany w węzłach chłonnych, które nie dawały obrazów klinicznych. W podobnych przypadkach leukergia może być jedynym objawem infekcji bezobjawowej. Wiadome jest, że „w infekcjach utajonych szpik może okazywać zmiany, nawet jeśli obraz krwi jest prawidłowy“ (Leitner, Bone Marrow Biopsy, London 1949, str. 276). Pobudzenie zaś szpiku stwierdza się próbą leukergiczną.

Podobnie tłumaczy się także występowanie lub wzmaganie się leukergii na początku penicylinowej terapii kły, zauważone przez Płatakisa i uważane przez niego za „przejaw odczynu Herxheimera—Jarisch—Łukasiewicza“: Rozpadłe krętki stają się bodźcem zapalnym pobudzającym szpik.

Leukergia po wstrząsie anafilaktycznym, obserwowana przez Borkowską, leukergia po tuberkulinie u chorych na czynną gruźlicę (Fleck, Płatakis, Borecka), leukergia po wstrząsie operacyjnym (Umiastowska) lub po odmie czaszkowej (Stein) — wszystkie te okoliczności pojawiania się bardziej lepkich ciałek białych dają się łatwo wyjaśnić bezpośrednim lub pośrednim, ewent. ośrodkowym podrażnieniem szpiku.

Zwyczajna odnowa ciałek białych, których czasokres życia wynosi zdaniem większości 4—5 dni, powinna prowadzić do występowania 20 - 25% ciałek lepkich, jeśli byśmy przyjęli, że także ta odnowa wypuszcza do obiegu ciała lepkie i że lepkość ta trwa około 24 godzin. Tymczasem obserwacja uczy, że w warunkach prawidłowych występuje średnio tylko około 3% ciałek lepkich. Trzebaby przyjąć jedną z następujących alternatyw: 1) bieżąca odnowa ciałek nie wypuszcza ich w stanie lepkim albo 2) lepkość świeżych ciałek trwa tylko kilka godzin, albo 3) czasokres życia ciałek jest znacznie dłuższy niż 4—5 dni. Brak jest danych dla rozstrzygnięcia, która z tych możliwości zachodzi, w każdym jednak razie fakt, że prawidłowo obserwujemy tylko 3% ciałek lepkich, nie obala twierdzenia, że leukergia jest wyrazem leukopoezy, być może wyłącznie leukopoezy przyspieszonej.

Na pozór nastęrcza pewną trudność fakt, że leukergia występuje nie rzadko w połączeniu z leukopenią. Jest tak w durze brzuszny, w ciężkiej gruźlicy lub zakażeniu krwi, a doświadczalnie można stan taki wywołać przez długotrwałe codzienne podawanie zabitych bakterii (Szczygiełska). Mielibyśmy w tych wypadkach do czynienia z leukopoezą i równoczesnym wzmożonym rozpadem ciałek. Sprawa ta (podobnie jak stosunki w białaczkach) wymaga dalszych badań.

Niewątpliwie przyczyni się próba leukergiczna do rozstrzygnięcia zagadnienia istnienia leukocytozy z rozmieszczenia, w odróżnieniu od leukocytozy ze zwiększonej leukopoezy. Po wybitnych wysiłkach mięśniowych występuje leukergia, świadcząc o leukopoezie. Leukocytoza trawienna — jeśli takowa istnieje — wymaga dopiero zbadania. Podobnie ma się zagadnienie leukocytozy afektywnej.

W każdym razie nie ma faktów, któreby się sprzeciwiały przyjęciu, że leukergia wynika z większej lepkości ciałek, które świeżo opuściły narządy krwiotwórcze na skutek przyspieszonej (alarmowej) leukopoezy.

Jeśli idzie o mechanizm powstawania zlepow, o przyczynę ich zadziwiającej jednorodności komórkowej, to wyjaśnienie dała obserwacja na stoliku ogrzewalnym: „zlepy powstają niezależnie od pelzania leukocytów i nie są — przynajmniej co się tyczy granulocytów — skutkiem działania sił przyciągających z odległości. Są one następstwem przypadkowych zderzeń szczególnie lepkich leukocytów leukergicznych, po których pozostają łączące zderzone komórki mostki protoplazmatyczne. Mostki te są trwalsze, jeśli łączą komórki jednoimienne (tj. przylepność dwóch komórek tego samego rodzaju jest większa), a mniej trwale i ulegające łatwiej przypadkowemu przerwaniu jeśli łączą komórki różnoimienne. Stąd są częstsze zlepy cytologicznie jednorodne, niż zlepy komórek różnorodnych. (Fleck „O leukergii i jej znaczeniu dla hematologii“, Zjazd hematologów, Kraków 1950).

Zwiększona lepkość ciałek objawia się niewątpliwie już *in vivo*, o czym w poprzednich pracach wzmiankowano. Nie rzadko jednak dojrzewa ona dopiero w cieplarce: bezpośrednio po pobraniu krwi nie stwierdzamy leukergii, po godzinnym lub dwugodzinnym pobycie próbki krwi cytrynianowej w cieplarce jest ona słaba, a dopiero w trzeciej godzinie staje się wybitna. Równocześnie lub niezależnie od tego można zauważyć rozwój jądra komórkowego granulocytów: z metamyelocytarnego lub pałeczkowatego zamienia się w podzielone.

Np.: chory G., leukergia dodatnia. W rozmazach krwi cytrynianowej trzymanej w cieplarce w celu zbadania na leukergię znaleziono:

bezpośrednio po pobraniu	—	leukg. 25%,	4 młodoc.	30 pał.	52 seg.
po 1 godz. cieplarki	—	„ 40%,	3, „	14 „	64 „
po 3 godz. cieplarki	—	„ 55%,	2, „	8 „	67 „

Chory X, leukergia dodatnia W rozmazach krwi cytrynianowej trzymanej w cieplarce w celu zbadania na leukergię znaleziono:

po ½ godz. cieplarki, leukg.	61%	25 pałecz.	56 segm.
po 1 „ „ „	56%	24 „	61 „
po 1½ „ „ „	41%	17 „	57 „
po 2 „ „ „	55%	10 „	70 „
po 2½ „ „ „	59%	8 „	64 „
po 3 „ „ „	56%	2 „	68 „

Lepkość komórek nie jest więc uwarunkowana ich morfologiczną niedojrzałością: podział leukocytów na lepkie i nielepkie nie pokrywa się z podziałem na niedojrzałe i dojrzałe morfologicznie. Należy rozważyć możliwość istnienia odrębnych „alarmowych“ leukocytów.

P I Ś M I E N N I C T W O

Fleck L. — Pol. Tyg. Lek., Nr 46/47, 1947.

Fleck L. i Murczyńska Z. — Archives of Pathology, Vol. 47, pp. 261–292, 1949.

Fleck L. — Sang, tome XX, Nr 1, pages 1–14, 1949.

Fleck L., Stański F. i Nicewiczowa N. — Annales UMCS, sectio D, Vol. IV, 12, 1949.

Fleck L., Płatakis J. i Borecka D. — Pol. Tyg. Lek., Nr 40, 1949.

Fleck L. i Stein W. — Annales UMCS, w druku.

Menkin V. — Am. J. of Pathol., Vol. XVI, Nr 1, 1940.

Menkin V. — Archives of Pathol., Vol. XXX, pp. 363–373, 1940.

Menkin V. i Kadish M. A. — Archives of Pathol., Vol. XXXIII, pp. 193–197, 1942.

Leitner — Bone Marrow Biopsy, London, 1949.

Stein W. — Annales UMCS, Sectio D, Vol. 1949.

Cytowane prace Szczygelskiej, Płatakisa, Umiastowskiej, Borkowskiej wyjdą w Annales UMCS.

Р Е З Ю М Е

1. После внутривенного введения убитых *bac. coli* (ок. 50 мил.) появляются у кроликов приблизительно 4 — 5 часов спустя одновременно лейкергия, лейкоцитоз, сдвиг в лево в костном мозгу и в периферической крови. И лейкергия и лейкоцитоз относятся исключительно к гранулоцитам.
2. Также после кровопускания (ок. 25 мл.) из ушной вены или посредством пункции сердца появляется у кроликов (спустя 2—3 часа) лейкергия одновременно с лейкоцитозом и сдвигом в крови и костном мозгу. Лейкергия и лейкоцитоз относятся к гранулоцитам и лимфоцитам.
3. Менкина *leukocytosis promoting factor* из экссудата плевры вприснутой кролику внутривенно вызывает такие же явления, но уже спустя лишь 45—60-мин. Лейкергия и лейкоцитоз относятся исключительно к гранулоцитам.
4. На основании одновременности выступления лейкопоза (проявляющегося возбуждением костного мозга и лейкоцитозом со сдвигом) и лейкергии, а также на обстоятельстве, что увеличивается количество этих именно элементов крови, которые проявляют повышенную липкость, авторы полагают, что лейкергия состоит в повышенной липкости лейкоцитов только что уволенных из костного мозга.

Итак испытание лейкергии является пробой лейкопоза, и пробой более чувствительной чем сдвиг, так как большая часть гранулоцитов покидает костный мозг с сегментированным ядром, и более отчетливой чем изменения в мазке костного мозга. Такой подход к лейкергии, как проявлению лейкопоза объясняет ее присутствие в воспалительных процессах, в беременности, после сильных физических напряжений.

Положительные результаты этой пробы при бессимптомных инфекциях, или как реакция Герксгеймера-Лукаевича после пенициллина при сифилисе или после туберкулина при активном туберкулезе объясняются большею чувствительностью этого метода, чем иные методы исследования крови.

S U M M A R Y

Leukergy and leukopoiesis

- 1) Following an intravenous injection of 50 millions killed coli bacilli in rabbits, there appear after 4—5 hours simultaneously leukergy, leukocytosis, a shift to the left both in bone-marrow and periferic blood. Leukocytosis as well as leukergy concern granulocytes only.
- 2) Also the loss of blood (ca 25 ml) from an ear-vene or by heart-puncture causes in rabbits after 2—3 hours leukergy simultaneously with leukocytosis and shift to the left in blood and bone-marrow. Leukergy and leukocytosis concern granulocytes as well as lymphocytes.
- 3) Menkin's leukocytosis promoting factor from a pleural exudate intravenously injected to a rabbit gives identical effects, but after 45—60 minutes already. Granulocytes only take part both in leukergy and leukocytosis.
- 4) The simmultaneity of appearance of leukopoiesis (manifested by bone-marrow irritation and leukocytosis with a shift to the left) and leukergy, makes the authors assume that leukergy comes about through the increased adhesiveness of leukocytes having left the marrow recently. This opinion is corroborated by the fact that this very cell-type which is leukergic appears in an increased number in the smear.

Therefore leukergy can be used as a test for leukopoiesis, being more sensitive than the shift to the left, because a large part of the granulocytes leaves the marrow with a segmented nucleus; it gives also more distinct results than bone-marrow biopsy. Such a view on leukergy, as a sign of an increased (alarm?) leukopoiesis, makes us understand its appearance in inflammatory states, in pregnancy, after great efforts, after lumbar air insufflation.

Positive results in symptomless infections, or in the beginning of penicillin-treatment in syphilis (Herxheimer reaction), or after tuberculin in active tuberculosis, pleade for the greater sensitiveness of this test in comparison with other methods.