

ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ФРАКЦІЙ KLEBSIELLA RHINOSCLEROMATIS

Туряниця А.І.

Оцінка імунологічної перебудови організму людини у процесі склеромної інфекції значною мірою визначається чутливістю і специфічністю препаратів, які використовуються для серологічної діагностики.

Одним з найбільш уживаних тестів для встановлення захворювання риносклеромою є реакція зв'язування комплементу (РЗК). При постановці РЗК поряд з корпускулярним антигеном, що використовується, показана перспективність застосування як діагностичному деяких білкових полісахаридних фракцій *K.rhinoscleromatis*.

Висока чутливість і достатня специфічність при діагностиці риносклероми відмічена при використанні реакції непрямой гемаглютинації (РНГА), сенситивом для еритроцитарного діагностичного в якій використовують як мікробні клітини збудника, так і його бактеріальні фракції [4].

Питання отримання стабільного високочутливого склеромного антигену для РЗК й РНГА в наш час залишається актуальним.

Враховуючи те, що використання бактеріальних компонентів виявляється більш прийнятним, ніж цілої мікробної клітини, являє інтерес вивчення серологічних властивостей фракцій склеромної палички, виділених при деструкції бактерій у процесі ізоляції з них високополімерної ДНК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження слугували бактеріальні клітини *Klebsiella rhinoscleromatis* штамів 15,22,10 та її фракцій, які були виділені за модифікованою методикою Marwig: дезоксирибонуклеопроteid (ДНП), детергентний полісахарид (ДП), дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК), білкова фракція (Б), білковополісахаридний комплекс (БПК), а також антиген Буавена (АБ).

Антисироватки до мікробних клітин та їхніх компонентів одержували внаслідок внутрішньої імунізації кроликів грітим корпускулярним антигеном (4 млрд. мікробних тіл в 1 мл) або зростаючими дозами антигенів (у перерахунку на вміст у ньому білку) три дні підряд 1,2,3 мг - перший цикл; 4,5,6 мг - другий цикл, при дальших 3-4 циклах - по 8 мг. Інтервал між циклами складав 6-7 днів. Одночасно з завершальними двома циклами антигени депонували підшкірно за допомогою повного ад'юванта Фрейнда у кількості 10 та 20 мг. Усього проводили 2-3 курси імунізації з інтервалом три тижні.

За аналогічною схемою проводили імунізацію кроликів очищеними препаратами ДНК. Протягом курсу вводили близько 150-200 мг ДНК і 100-250 мг білку в складі ДНП і БПК. Проби крові тварин забирали через два тижні після закінчення імунізації. Кожний антиген вгодили 3-4 тваринам.

Як еритроцитарну основу для діагностичного в реакції непрямой гемаглютинації (РНГА) використовували резуснегативні еритроцити 0(1) групи крові людини. Для адсорбції ДНК суспензію формалінованих еритроцитів обробляли розчином таніну згідно з описаною методикою [2].

Реакцію зв'язування комплементу ставили за загальноприйнятою методикою в об'ємі 2,5 мл.

Для доведення специфічності антитіл до ДНК еритроцити, сенсibilізовані бактеріальною ДНК, ми обробляли ДНК-азу (фірма "Reanal", Угорщина) у концентрації 100 γ/мл у присутності 0,01 м MgSO₄ протягом 4 годин. При контролі до сенсibilізованих еритроцитів додавали ДНК-азу без активата, РНК-азу (50γ/мл) з 0,01 MgSO₄, трипсин (20 γ/мл) й хімотрипсин (20 γ/мл).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Використовуючи в РНГА формаліновані еритроцити 0(1) групи людини як основу, ми, перш за все, провели дослідження по визначенню оптимальної концентрації, необхідної для сенсibilізації кожної фракції, що досліджується.

Досліди показали, що здатність сенсibilізувати формаліновані еритроцити мали ДП, БА та ДНК склеромної палички. При цьому відзначали кореляцію між ступенем сенсibilізації еритроцитів і часом їхньої експозиції з бактеріальними фракціями. За 15 хвилин інкубації спостерігали сенсibilізацію еритроцитів під впливом порівняно високих доз досліджуваних фракцій. Зниження дози приводило до уповільнення процесу сенсibilізації, який завершувався відповідно через 30,60 та 120 хвилин. При 60-хвилинній експозиції оптимальна концентрація, що викликає сенсibilізацію формалінованих еритроцитів, у максимальних титрах становила: для ДП - 0,03 мг/мм, для БА - 0,12 мг/мм, для ДНК - 0,06 мг/мм. Білкова фракція і білковополісахаридний комплекс за 15,30 хвилин не сенсibilізували еритроцити. Лише при 60- та 120-хвилинній експозиції відзначали незначну сенсibilізацію еритроцитів з титром реакції 1:20 - 1:80. Внаслідок низької сенсibilівної активності білок та ВПК у подальшому нами не досліджувалися. З-поміж усіх досліджуваних фракцій найбільш активним виявився ДП. Максимальні титри реакцій при його взаємодії з імунними кролячими сироватками були у 2-3 рази вищі, ніж при сенсibilізації іншими бактеріальними компонентами. Являє інтерес порівняння серологічної активності фракцій, що вивчаються, з такою ж цілих мікробних клітин в реакціях з імунною антибактеріальною кролячою сироваткою. Дані серологічного аналізу експериментальних антибактеріальних сироваток зведені в Таблиці 1.

Результати дослідження експериментальних сироваток в РНГА та РЗК

Метод дослідження	Вид антигену	Штамм склеромної палички	Максимальні титри реакції з антибактеріальними сироватками до штамів			
			15	22	10	
РНГА	Детергентний полісахарид	15	1:20480	1:20430	1:20480	
		22	1:10240	1:20480	1:10240	
		10	1:10240	1:10240	1:20480	
	Буавенівський антиген	15	1:10240	1:5120	1:2560	
		22	1:5120	1:5120	1:2560	
		10	1:2560	1:5120	1:5120	
	Дезоксирибо-нуклеопротеїд	15	1:80	1:160	1:40	
		22	1:80	1:80	1:80	
		10	1:80	1:80	1:80	
РЗК	Детергентний полісахарид	15	1:80	1:160	1:40	
		22	1:80	1:80	1:80	
		10	1:80	1:80	1:80	
	Буавенівський антиген	15	1:320	1:160	1:640	
		22	1:640	1:320	1:320	
		10	1:320	1:320	1:160	
	Дезоксирибонуклеопротеїд	15	1:320	1:160	1:160	
		22	1:320	1:320	1:80	
		10	1:160	1:160	1:16	
	Гомологічний мікробний антиген		1:320	1:320	1:160	
	ДНК		15	1:20	1:20	1:10
			22	1:10	1:20	1:10
		10	1:10	1:5	1:10	

Порівнюючи результати аналізу різних антигенів з антибактеріальними сироватками в РЗК (Таблиця 1), слід відмітити високу чутливість ДНП і Буавенівського антигену. Титри реакції при дослідженні препаратів цих фракцій декотрих штамів склеромної палички досягали 1:320-1:640. Зразки ДП взаємодіяли з імунними сироватками у більш низьких титрах (1:80-1:160).

Далі була досліджена специфічність серологічно активних препаратів оклеромної палички - ДП та ДПП. Як видно з даних, що представлені в таблиці 2, титри реакції непрямой гемаглютинації ДП та ДНП з діагностичними сироватками групи кишкових інфекцій у більшості випадків були негативні або не перевищували 1:20-1:40. При взаємодії фракцій, що вивчаються, з імунними сироватками проти озенозної палички (штами 5050,5052) та *K. pneumoniae* (штами 5054,5055) максимальні титри позитивних реакцій склали 1:80. З антиозенозною сироваткою до штаму 5051 реакція була позитивною до титру 1:160. Препарати ДП з імунною сироваткою проти *K. pneumoniae* серотипу С штаму 5056 взаємодіяли з досить високим титром 1:320-1:640. Порівняно високими, хоча й дещо нижчими (1:160-1:320), були титри реакції зразків ДНП, виділених з досліджуваних штамів склеромної палички, з експериментальною сироваткою до *K. pneumoniae* серотипу С. Це, ймовірно, можна пояснити наявністю у цих бактерій капсульного антигену (КЗ).

Специфічність ДП та ДНП склеромної палички перевіряли при взаємодії таких самих фракцій деяких споріднених мікроорганізмів з антисклеромною сироваткою. За описаною вище методикою фракції ДП та ДПП ми виділяємо з *K. pneumoniae* серотипів А, В, С (штами 5054,5055,5056), *K. ozaenae* серотипів D, E, F (штами 5050,5051,5052), *E. coli* (штам М17), а також з мікроорганізмів, які далекі в генетичному відношенні, - актиноміцетів (*Act. divariatus*) і дріжджоподібних грибків роду *Candida* (*C. albicans*).

Як видно з таблиці 3, титри РНГА препаратів ДП та ДНП, виділених з більшості бактерій роду *Klebsiella*, взаємодіяли з антисклеромною бактеріальною сироваткою в розведенні 1:40-1:80, а з *K. pneumoniae* серотипу С - в розведенні 1:320. Реакція детергентного антигену і ДНП *E. coli* з імунною антиоклеромною сироваткою не перевищувала 1:20, з антигенами *Act. olivarius* та *C. albicans* була негативна.

Таблиця 2

Результати визначення специфічності препаратів детергентного полісахариду та дезоксирибонуклеопротейду клебсієли риносклероми штамів 15,22,10

Досліджувані сироватки до мікроорганізмів	Результати РНГА з фракціями					
	детергентний антиген			дезоксирибонуклеопротейд		
	15	22	10	15	22	10
К. ozaeпае штам 5050	1:20	1:20	1:40	1:10	1:20	1:20
"- 5051	1:80	1:160	1:160	1:80	1:80	1:80
"- 5052	1:40	1:20	1:40	1:20	1:20	1:20
К. pneumoniae штам 5054	1:10	1:20	1:20	1:10	1:5	1:20
"- 5055	1:10	1:10	1:20	1:10	1:10	1:20
"- 5050	1:640	1:320	1:640	1:160	1:320	1:320
Полівалентна дизен-терійна (Флекснер, Зонне, Ньюкаел)	1:10	1:10	1:5	1:5	1:5	1:10
Комплексна "0В" колі	1:10	1:5	1:5	1:10	1:20	1:10
Полівалентна сальмо-нельозна	—	—	—	—	—	—
К. rhinoscleromatis штам 15	1:20480	1:10240	1:10240	1:10240	1:10240	1:2560

Таблиця 3

Результати взаємодії препаратів детергентного полісахариду та дезоксирибонуклеопротейду деяких мікроорганізмів з імунною сироваткою до склеромної палички

Джерело виділення фракцій	Максимальні титри РНГА	
	детергентний полісахарид	дезоксирибо нуклеопротейд
К. Pneumoniae		
серотип А штам 5054	1:40	1:40
серотип В штам 5054 ^а	1:80	1:40
серотип С штам 5056	1:320	1:320
К. ozaeпае		
серотип D штам 5050	1:40	1:40
	1:40	1:20
серотип Е штам 5051 серотип F штам 5052	1:80	1:40
Е. coli	1:20	1:10
Act. olivarius	—	—
С. albicans	—	—
К. rhinoscleromatis	1:10240	1:2560

Таким чином, досліди РНГА поставлені перехресно: антискле-ромна сироватка з неспецифічними антигенами та імунні сироватки до деяких інших видів бактерій з антигенними фракціями склером-ної палички підтверджували специфічність досліджуваних фракцій.

Одержані дані дозволили провести перевірку досліджуваних фракцій К. rhinoscleromatis з клінічним матеріалом для встановлення їхньої цінності як діагностичного препарату.

Усього нами було обстежено в РНГА з детергентними полісахаридами як гемосенситин 34 сироватки хворих на склерому. Клінічний діагноз склероми у цих хворих був установлений у клініці оториноларингології обласної лікарні (м.Ужгород) та в клініці ЛОР-захворювань Львівського медінституту. Як контроль дослідили 108 сироваток здорових людей (донорів) і групу хворих не на склерому (52 чол.). Результати досліджень зведені в таблицях 4 і 5.

Таблиця 4

Результати взаємодії детергентного полісахариду з сироватками хворих на склерому і контрольними сироватками в РНГА

Досліджувані сироватки	Кількість	Позитивні реакції в титрах					Кількість позитивних реакцій	У т.ч. в діагностичному титрі	
		4:20-1:40	1:80	1:160	1:320	1:640		Або	%
Сироватки хворих на склерому	34	—	2	3	27	2	34	29	85,2
Сироватки хворих не на склерому	52	5	32	11	1	—	49	1	2,0
Сироватки здорових	108	49	44	6	-	-	99	—	—

Як впливає з наведених даних (Таблиця 4), еритроцити, сенсibiliзовані ДП оклеромної палички, аглютинувалися не тільки в сироватках хворих на склерому, але, разом з тим, й у сироватках хворих не на склерому та здорових людей. Однак у титрах реакції відзначалася істотна різниця. Так, у 85,2% сироваток хворих на склерому реакція була позитивною в титрах 1:320 та вище. В обстежених нами людей, хворих не на склерому, РНГА в титрі 1:320 відмічена лише в 2% випадків. При обстеженні сироваток здорових людей в більшості випадків позитивні реакції відмічено максимум у розведенні сироваток 1:80, лише з шістьма сироватками позитивна реакція була в титрі 1:160.

Таблиця 5

Результати дослідження бактеріальних компонентів склеромної палички у сироватках хворих на склерому в РЗК

Антигени	Кількість сироваток	Кількість позитивних реакцій у титрі				
		1:5	1:10	1:20	1:40	1:80
Мікробний антиген	24	4	8	6	2	4
Дезоксирибонуклеопроteid	24	5	7	6	3	3
Буавенівський антиген	24	4	8	5	3	4

Для вивчення досліджуваних бактеріальних компонентів у РЗК ми відібрали 24 сироватки, які давали чітку позитивну реакцію з корпускулярним антигеном.

В РЗК (Таблиця 5) сироватки хворих реагували з бактеріальним ДП та Буавенівським антигеном у тих самих розведеннях, що й мікробний антиген. Титри реакції з ДЦ були дещо нижчими. Аналіз отриманих даних свідчить про специфічність детергентного антигену та про можливість використання його як сенситиву для діагностики риносклерому; при цьому реакцію можна розглядати як позитивну в титрі 1:320.

З наведених даних, крім того, впливає, що при діагностиці склерому в РЗК поряд з корпускулярним антигеном, що використовується, та Буавенівським комплексом [5] може виявитися перспективним і ДНП, однією з цінних якостей якого є простота методики його отримання та можливість стандартизації препарату.

Оскільки дослідження антигенних властивостей ДНК являє самостійний інтерес, було необхідним з'ясувати, чи є в імунних антибактеріальних сироватках антитіла до ДНК, чи не обумовлена її серологічна активність наявністю в препаратах домішок білку або полісахариду. З цієї метою ми провели порівняльні дослідження гемосенситивної активності ДНП та ДНК різного ступеня очистки. При цьому виявилось, що в процесі очищення ДНК від домішок її антигенна активність понижувалася. Історичний вплив на зміну гемосенситивних властивостей препаратів справила методика депротейнізації. При застосуванні хлороформеного методу антигенна активність препаратів ДНК в міру очищення знижувалася повільніше, ніж при застосуванні методики [1]. Разом з тим було відмічено, що застосування ізопропилового спирту замість етилового для осадження ДНК скорочувало кількість пасажів, що приводять до стабілізації антигенної активності ДНК. Однак, при будь-якому методі отримання очищеної ДНК титр реакції непрямой гемаглютинації не знижувався менш, ніж 1:160-1:320.

У РЗК ДНК досліджуваних штамів склеромної палички реагувала з гомологічними антибактеріальними сироватками у титрах 1:5-1:10.

Через те, що дані про формування антитіл до ДНК в інфекційному процесі являють не тільки теоретичний, а й практичний інтерес, позаяк можлива патогенетична роль цих антитіл, нам здавалося доцільним з'ясувати можливість утворення антитіл до ДНК при імунізації кроликів окремими фракціями, що містять ДНК. Для порівняння у цих самих сироватках визначали вміст антитіл, що зв'язують комплемент, до бактеріального нуклеопротейду. Дослідження показали, що в сироватках проти ДНК виявлялися антитіла, що зв'язують комплемент, до ДНК клебсієли склероми в титрах 1:2-1:5 і до ДНП 1:40-1:160.

При порівнянні результатів цих дослідів з даними Таблиці 1 привертає увагу той факт, що в сироватках проти цілих бактеріальних клітин антитіла до ДНК виявляються в більшому розведенні (до 1:20), ніж у імунних сироватках до ДНП (максимальний титр 1:5). Результати імунізації тварин очищеними препаратами були безуспішними. Нам не вдалося дістати аптисироватку, яка б реагувала з препаратами ДНК в реакції зв'язування комплементу. Слід відзначити, що (Таблиця 6) антигенна активність ДНП була нижчою, ніж цілих бактеріальних клітин; наступне очищення ДНП від білків і домішок, що вміщують полісахариди, привело до дальшого зниження антигенної активності препарату. Імунізація кроликів очищеними препаратами ДНК не викликала утворення антитіл.

Більш енергійний синтез антитіл до ДНК при ін'єктуванні піддослідним кроликам склеромної палички порівняно з введенням їм препаратів ДНП можна пояснити ад'ювантним ефектом окремих компонентів цілої бактеріальної клітини, які не входять до складу бактеріального дезоксирибонуклеопротейду.

Дані Таблиці 6 показують, що ДНК-аза пригнічує активність сенсibiliзованих еритроцитів, що свідчить про специфічність антитіл до ДНК в сироватці імунізованих кроликів. Подібні результати були отримані при дослідженні ДНК в РЗК (Таблиця 7).

Таблиця 6
Вплив ферментів на серологічну активність еритроцитів, сенсibiliзованих бактеріального ДНК

№ п/п	Фактор впливу на еритроцити	Результати РНГА з імунною сироваткою в титрах				
		1: 20	1:40	1: 80	1:160	1:320
1.	ДНК-аза + 0,01 М MgSO ₄	+	—	—	—	-
2.	ДНК-аза без активатора	+	+	+	—	—
3.	РНК-аза + 0,01 М MgSO ₄	+	+	+	+	+
4.	Трипсин	+	+	+	+	+
5.	Хімотрипсин	+	+	+	+	+

Таблиця 7
Серологічна активність ДНК склерозної палички в РЗК після обробки її ферментами

Ферменти	Титри позитивної реакції сироватки	
	Антибактеріальна	проти ДНП
ДНК без обробки ферментами	1:20 (+ + + +)	1:5 (+ + + +)
ДНК – аза з 0,01 М MgSO ₄	1:5 (+ +)	—
РНК– аза	1:20 (+ + +)	1:5 (+ +)
Трипсин	1:20 (+ + +)	1:5 (+ + +)

Іншим тестом на специфічність антитіл до ДНК вважається [2] посилення інтенсивності реакції антиген - антитіло при її денатурації. Під час виконання цього дослідження було приготовлено кілька серій еритроцитів, сенсibiliзованих денатурованою ДНК різних штамів склеромної палички. Зміна структури ДНК з двоспиральної в одностичасту посередництвом теплової денатурації при 100°C протягом 15 хв. з подальшим різким охолодженням приводила до збільшення титру реакції.

Додаткові докази імунологічної природи взаємодії сироваток з ДНК були отримані нами в дослідах по виснаженню сироваток препаратами ізологічної ДНК. Сироватки обробляли денатурованими зразками, а затим випробовували їхню здатність аглютинувати еритроцити, нагромаджені зразками нативної ДНК. Сенсibiliзовані еритроцити в такій сироватці не склеювалися і випадали на дно лунки у вигляді гудзика або кільця, тоді як у контрольному разі вільні антитіла викликали аглютинацію сенсibiliзованих еритроцитів до титру сироватки. Позитивна реакція гальмування непрямої гемаглютинації підтверджує специфічність результатів РНГА.

Численні дослідження, присвячені визначенню можливості синтезу антитіл до ДНК при імунізації тварин цілими бактеріальними клітинами, привертають велику увагу в зв'язку з тим, що цей процес може слугувати імунологічною моделлю хронічного інфекційного процесу.

Тому являє інтерес дослідження сироватки хворих на склерому з метою визначення в них антитіл до ДНК палички Волковича-Фріша.

У літературі є повідомлення про наявність у невисоких титрах антитіл до одонитчастої ДНК у сироватках здорових людей та декотрих тварин [2]. Тому перед дослідженням сироваток хворих на склерому необхідно було визначити присутність антитіл до ДНК склеромної палички у здорових людей і хворих не на склерому. Дослідження показали, що з 160-ти здорових людей антитіла до ДНК виявилися у двадцяти трьох, що становить 14,4%.

Серед хворих нами була виділена група з захворюванням на туберкульоз, де в одній з восьми вивчених сироваток реакцію відмічали в титрі 1:40.

З-поміж контингенту обстежених хворих привертають увагу високі титри реакції з сироватками хворих на системний червоний вовчак. З трьох обстежених хворих у двох реакція була позитивною в титрі 1:160. в одного - 1:320.

У хворих з іншими захворюваннями позитивні реакції становили 14%, а їхні титри не перевищували 1:5-1:10.

Оскільки в експерименті антитіла до ДНК оклеромної палички в найвищих титрах відмічалися нами лише в сироватках кроликів, які піддалися тривалій імунізації, то було можливим припустити, що в природних умовах такий стан може виникнути при хронічному перебігу інфекції.

Перевіркою цього припущення і стали досліди з постановки РНГА з сироватками хворих на склерому, де антигенам слугували ДНК і ДНП склеромної палички.

Для дослідження ми відбирали сироватки, серопозитивні в РЗК з мікробним антигеном. ДНП склеромної палички взаємодіяв у РНГА з усіма 24-ма сироватками хворих, позитивних у реакції непрямой гемаглютинації. Титри реакції становили 1:160-1:1280.

Еритроцити, сенсibiliзовані ДНК, аглютинувалися у 83,3% сироваток серопозитивних в РЗК, при цьому в більшій частині з них реакція була позитивною в розведенні 1:5-1:10. і тільки три сироватки реагували з ДНК склеромної палички в розведенні 1:40-1:80. В РЗК ці самі сироватки взаємодіяли з ДНК в титрі 1:5.

Таким чином, якщо ДНП можна розглядати як специфічний, хоч і менш чутливий порівняно з детергентним полісахаридом антигенний препарат, то ДНК склеромної палички не є специфічним антигеном. Присутність антитіл до ДНК у порівняно високих титрах відмічали лише в трьох випадках, коли у хворих був тривалий прогресуючий перебіг хвороби.

Наведені вище дані, що показують здатність очищеного препарату ДНК вступати в реакцію з антитілами, отриманими при імунізації цілої мікробної клітини, або комплексом, що містить ДНК, і відсутність імуногенної активності свідчить про те, що ДНК склеромної палички належить до неповних антигенів типу гаптана.

ЛІТЕРАТУРА

1. Георгиев Г.И. Быстрый метод получения дезоксирибонуклеиновой кислоты в высокополимерном состоянии // Биохимия.-1959.-24.-С.472-480.
2. Гольдфарб Д.М., Замчук Л.А. Иммунология нуклеиновых кислот.-М.: наука, 1968. - 208 с.
3. Земсков А.В., Журавлева Н.Н., Земенов В.М. Современные представления о природе механизмах неспецифической резистентности организма // Журн.микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.-1972.-3.-С.112-118.
4. Красильников А.П., Изратель Н.А. Склерома.-Минск: Беларусь, 1971.-240 с.
5. Красильников А.П., Изратель Я.А., Крылов Й.А. Макробиологическая диагностика склерома й озены: Методические рекомендации. - Минск: Беларусь,1974.-42 с.
6. Столярчук Е.В., Лобова Т.А., Ключова Г.А. Полисахаридсклерозы как антиген в реакциях преципитации и связывания комплемента // Матер. П республ. научн. конф. по физиологии микроорганизмов.- Ужгород, 1969. - С. 92-93.

SUMMARY

SEROLOGICAL FEATURES OF *KLEBSIELLA RHINOSCLERAROMATIS* BACTERIAL FRACTIONS

Turianitsa A.I.

In the reactions of indirect hemagglutination and complement fixation the antigen features of deoxyribonucleoprotein have been studied, as well as those of detergent polysaccharide, deoxyribonucleic acid, protein fractions and protein-polysaccharide complex obtained in the process of bacterial cell destruction for the purpose to isolate the high-polymeric DNA.

Of all the studied *Klebsiella rhinoscleromatis* components, the detergent antigen proved to possess the most sensitive activity. The deoxyribonucleoprotein was found to be somewhat less sensitive. The latter is suggested to be used as the antigen in the complement fixation reaction. While applying the purified DNA of *Klebsiella rhinoscleromatis* to immunise animals,

its immunogenic activity has not been established. However, the DNA preparations were able to interact with the specific antibodies in the above reactions.