

Received: 2005.02.17
 Accepted: 2005.09.14
 Published: 2005.10.18

Swoista odporność komórkowa a Chlamydie i Chlamydofile*

Chlamydia, Chlamydophila, and specific cellular immunity

Małgorzata Pawlikowska, Wiesław Deptuła

Katedra Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Szczeciński

Streszczenie

W pracy przedstawiono badania z zakresu swoistej odporności komórkowej u ludzi oraz u zwierząt laboratoryjnych i gospodarskich w zakażeniu lub immunizacji bakteriami zaliczanymi obecnie do rodzaju *Chlamydia sp.* i *Chlamydophila sp.* Wykazano, że zakażenie lub immunizacja tymi drobnoustrojami wpływa na liczbę limfocytów T i ich subpopulacje, a także cytotoksyczność tych komórek oraz wydzielanych przez nie cytokin. Zmiany te pojawiają się już po kilku godzinach i utrzymują do kilku-kilkudziesięciu dni od infekcji lub immunizacji.

Słowa kluczowe:

***Chlamydia sp.* • *Chlamydophila sp.* • odporność swoista komórkowa**

Summary

In this paper studies are presented on specific cell-mediated immunity in humans and in laboratory and farm animals upon infection or immunization with bacteria of the genera *Chlamydia* and *Chlamydophila*. Such infection or immunization was demonstrated to affect the total number of T lymphocytes, their subpopulation profiles their cytotoxicity, and the activity of cytokines. The changes appeared already a few hours after infection or immunization and persisted for days or weeks.

Key words:

***Chlamydia sp.* • *Chlamydophila sp.* • specific cellular immunity**

Full-text PDF:

http://www.phmd.pl/pub/phmd/vol_59/8310.pdf

Word count:

3341

Tables:

1

Figures:

–

References:

85

Adres autora:

prof. zw. dr hab. Wiesław Deptuła, Katedra Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Szczeciński, ul. Felczaka 3c, 71-412 Szczecin; e-mail: kurp13@sus.univ.szczecin.pl

* Nazwy bakterii podano za autorami poszczególnych publikacji, nowa systematyka rzędu *Chlamydiales* i rodziny *Chlamydiaceae* z rodzajami *Chlamydia sp.* i *Chlamydophila sp.* została opublikowana w 1999 [22].

1. WPROWADZENIE

Swoista odporność komórkowa warunkowana jest limfocytami T oraz ich subpopulacjami, poprzez ich aktywność cytotoksyczną oraz aktywność substancji wydzielanych przez te komórki, to jest interleukinami, limfokinami oraz substancjami niebędącymi nimi, np. IFN- γ . Badania tej odporności *in vitro* i *in vivo*, u ludzi i zwierząt w zakażeniu i immunizacji drobnoustrojami *Chlamydia sp.* i *Chlamydoiphila sp.*, należącymi do rzędu *Chlamydiales* (tab. 1), dotyczą liczby limfocytów T i ich subpopulacji [1,2,8,9,13,16,17,19,20,29–40,42,44–52,54–60,63–83,85], zjawisk cytotoksyczności tych komórek [3,23] oraz niektórych wydzielanych przez nie substancji [4–7,10–15,18–21,24,26–29,36,41,43,51,53,61,62,69,71,84,85].

2. ODPORNOŚĆ U LUDZI

Udział i rolę ludzkich limfocytów T w infekcjach chlamydialnych wykazali *in vitro* Goodal i wsp. [25], którzy dodatkowo udokumentowali, że *Ch. trachomatis* oddziałuje na limfocyty Th za pomocą komórek polimorfonuklearnych (PMN). Tę rolę limfocytów T potwierdzili także Monno i wsp. [45], którzy u ludzi zakażonych naturalnie *Ch. trachomatis*, dowiedli, że ta infekcja powoduje obniżenie liczby limfocytów T z receptorem CD4. Natomiast Qvigstad i wsp. [54–56] udowodnili, że analogiczna infekcja *Ch. trachomatis*, zwiększa *in vitro* proliferację limfocytów T, której maksimum przypada między 60 a 84 godziną od zetknięcia się z antygenem [54]. Badania Konopki i wsp. [32] udokumentowały, że ludzie dorośli dotknięci ornitozą, wykazują zmiany liczby limfocytów T, a także limfocytów B we krwi obwodowej. Stwierdzono także [32], że w hodowli komórek T i B stymulowanych takimi mitogenami, jak konkwalina A (ConA), mitogen szkarłatki (PWM) i fitohemaglutynina (PHA), wzrasta ich liczba od 3 tygodnia i utrzymuje się do 10–20 tygodnia. Surcell i wsp. [70] obserwując kobiety z zapaleniem płuc wywołanym przez *Ch. pneumoniae* – szczep K6, stwierdzili także zwiększoną proliferację limfocytów T, natomiast u ludzi zakażonych *Ch. trachomatis* – biotyp *trachomatis* i LGV, nie wykazano zwiększonej aktywności tych komórek T w teście odporności typu późnego (DTH) [2]. Także zespół Ramseya [57] oraz inni autorzy [30] wykazali, że główną rolę w odpowiedzi przeciw *Ch. trachomatis* odgrywają limfocyty T [57], szczególnie subpopulacje Th, Tc i limfocyty z receptorem T $\gamma\delta$ [cyt.30]. De Boer i wsp. [17] udowodnili jednakże, że limfocyty T obecne w płycie miazdźcowej osób z podwyższonym poziomem przeciwciał anti-*Ch. pneumoniae*, wykazują zwiększoną proliferację oraz zwiększoną sekrecję IFN- γ , co potwierdzałoby rolę komórek T w tej infekcji. Udział tych komórek w zakażeniu chlamydiami potwierdza stwierdzony wysoki poziom IFN- γ już w 14 godzinie w hodowli ludzkich komórek mononuklearnych krwi na liniach HeLa229 i SiHa, w odpowiedzi na zakażenie *Ch. trachomatis* – serotyp L2 i K [27]. Potwierdzono to także badając w hodowli ludzkich komórek T24, wpływ zrekombinowanego IFN- γ na namnażanie *Ch. psittaci* – szczep 6BC [11], gdzie dowiedziono, że jego supresyjne działanie, które jak się przyjmuje, powstaje wskutek zahamowania katabolizmu tryptofanu. Udowodniono [11], że hamujące działanie IFN- γ wobec chlamydii, wiąże się także z mechanizmami bójczymi zależnymi od tlenu. Niekorzystny wpływ IFN- γ na two-

Tabela 1. Systematyka rzędu *Chlamydiales* [22].

| |
|--|
| Rząd: <i>Chlamydiales</i> |
| Rodzina I: <i>Chlamydiaceae</i> |
| Rodzaj: <i>Chlamydia</i> |
| Gatunek: <i>Chlamydia trachomatis</i> |
| Biotyp: Trachoma i LGV |
| Gatunek: <i>Chlamydia muridarum sp.nov.</i> |
| Gatunek: <i>Chlamydia suis sp.nov.</i> |
| Rodzaj: <i>Chlamydoiphila</i> |
| Gatunek: <i>Chlamydoiphila psittaci comb.nov.</i> |
| Gatunek: <i>Chlamydoiphila abortus sp.nov.</i> |
| Gatunek: <i>Chlamydoiphila felis sp.nov.</i> |
| Gatunek: <i>Chlamydoiphila caviae sp.nov.</i> |
| Gatunek: <i>Chlamydoiphila pecorum comb.nov.</i> |
| Gatunek: <i>Chlamydoiphila pneumoniae comb.nov.</i> |
| Biotyp: TWAR, Koala i Equine |
| Rodzina II: <i>Parachlamydiaceae fam.nov.</i> |
| Rodzaj: <i>Parachlamydia</i> |
| Gatunek: <i>Parachlamydia acanthamoebae sp.nov.</i> |
| Rodzaj: <i>Neochlamydia</i> |
| Gatunek: <i>Neochlamydia hartmannellae sp.nov.</i> |
| Rodzina III: <i>Simkaniaceae fam.nov.</i> |
| Rodzaj: <i>Simkania</i> |
| Gatunek: <i>Simkania negevensis sp.nov.</i> |
| Rodzaj: <i>Fritschea gen.nov.</i> |
| Gatunek: <i>Fritschea bemisiae sp.nov.</i> |
| Gatunek: <i>Fritschea eriococci sp.nov.</i> |
| Rodzina IV: <i>Waddliaceae fam.nov.</i> |
| Rodzaj: <i>Waddlia</i> |
| Gatunek: <i>Waddlia chondrophila sp.nov.</i> |

zenie się inkluzji *Ch. psittaci* w ludzkich leukocytach, potwierdzili również Rothermel i wsp. [61], zaś zespół Bobo [4] podała, że naturalne zakażenie *Ch. trachomatis* człowieka, wzmaga nie tylko wytwarzanie IFN- γ , ale także TNF- α oraz IL-1, a stan ten jest zależny od zaawansowania infekcji. Friedek i wsp. [24] obserwując kobiety z zapaleniem płuc wywołanym przez *Ch. pneumoniae*, stwierdzili także zwiększone wydzielanie IFN- γ . Również inne badania [71] wykazały, że w naturalnym zakażeniu człowieka *Ch. pneumoniae* są zaangażowane limfocyty T, głównie z receptorem CD4 i CD8 oraz IFN- γ . Natomiast de la Maza i wsp. [18] badając wpływ IFN- γ na namnażanie *Ch. trachomatis* serotyp L1, wykazali w komórkach McCoya, że już nawet mała ilość tej cytokiny, powoduje hamowanie namnażania się tych zarazków. Stwierdzono *in vitro* [15], że zaka-

zenie *Ch. pneumoniae* hodowli komórek U-937, powoduje podwyższenie syntezy m.in. IL-10, IL-6, co również stanowi dowód o roli limfocytów T w odporności przeciwciałymydlanej.

3. ODPORNOŚĆ U ZWIERZĄT LABORATORYJNYCH

Badania z tego zakresu wykazały, że myszy pozbawione limfocytów T z receptorem TCR $\alpha\beta$, cechują się wyższą śmiertelnością po zakażeniu *Ch. trachomatis* – biotyp myszy, co świadczyłoby o roli tych komórek w opisanej infekcji [83]. Nadto zarejestrowano [83], że jeżeli u myszy, jest podwyższona aktywność limfocytów T z receptorem TCR $\alpha\beta$, nie rejestruje się wzrostu syntezy IFN- γ , natomiast w przypadku obniżonej aktywności limfocytów T z receptorem TCR $\gamma\delta$, stwierdza się wzrost ilości IFN- γ . Na tej podstawie wysnuto wniosek [83], że limfocyty T o receptorze TCR $\alpha\beta$ stanowią u tych zwierząt główną populację komórek T biorących udział w odporności przy infekcji *Ch. trachomatis*, a limfocyty T o receptorze TCR $\gamma\delta$, odgrywają jedynie rolę regulacyjną. Potwierdzają to Wizel i wsp. [82], którzy wykazali *in vitro*, u myszy zakażonych *Ch. pneumoniae* aktywację głównie limfocytów T o receptorze CD8, a także zwiększoną syntezę IFN- γ . Na rolę limfocytów o receptorze CD8 wobec *Ch. trachomatis* – szczep L₂, wskazali Beatty i Stephens [3], którzy zarejestrowali hamujące oddziaływanie tych komórek na hodowlę tego zarazka. Dowodzą to także inne obserwacje [23], w których wykazano rolę limfocytów Tc/Ts w hodowli mysich limfocytów, zainfekowanych *Ch. trachomatis* – szczep 434/Bu (biotyp L₂). Lammert [35] badając *in vitro* i *in vivo*, reaktywność komórek T, pochodzących z jamy otrzewnowej u myszy, na PHA i ConA, zaobserwował, że *Ch. psittaci* – szczep Cal 10, powoduje zahamowanie ich transformacji trwającej nawet 4 tygodnie. Autor ten [35] twierdzi, że zjawisko to nie zależy od koncentracji ciałek elementarnych (EB) Chlamydii w komórce, ale substancji supresorowych powstałych z rozpadu osłonki tych ciałek. Również Morrison i wsp. [47], prowadząc badania u myszy zakażonych *Ch. trachomatis* (biotyp myszy), stwierdzili, że powtórna infekcja tym zarazkiem, powoduje wzrost we krwi obwodowej aktywności limfocytów T CD4, przy braku zmian w liczbie limfocytów T z receptorem CD8, co świadczy o roli limfocytów w odpowiedzi przeciwciałymydlanej. Rola i udział limfocytów Th we krwi obwodowej u myszy zakażonych *Ch. trachomatis* – biotyp myszy, potwierdzili także Landers i wsp. [37], którzy u tych zwierząt z zablokowanymi przeciwciałami monoklonalnymi limfocytami Th, duże namnożenie się Chlamydii w jajowodzie tych zwierząt. Także Maxion i wsp. [39] zwrócili uwagę na udział limfocytów Th i cytokin przez nie syntetyzowanych w odpowiedzi przeciwciałymydlanej. Infekując myszy *Ch. trachomatis* stwierdzili oni [39] wzrost ilości Ip-10 (CXCL10), MIG (CXCL9) oraz RANTEM (CCLS). Podobne obserwacje poczynili Rottenberg i wsp. [63], którzy wykazali u myszy pozbawionych receptorów limfocytów T i cytokin, a zakażonych *Ch. pneumoniae* – szczep Kajaani, że brak komórek z receptorem CD8⁺ powoduje zwiększone namnażanie się bakterii, których jest 10-krotnie więcej niż w przypadku infekcji u myszy niemodyfikowanych. Zespół TerWee [72] stwierdził *in vitro* u kotów, jako zwierząt laboratoryjnych, zakażonych ekspery-

talnie *Ch. psittaci* – szczep Cello, pozytywny test blastyczny limfocytów w 12 dni po ekspozycji ich na ciała EB i spadek liczby limfocytów krwi obwodowej. Van Look i wsp. [77] zarejestrowali u indyków jako zwierząt doświadczalnych, a immunizowanych szczepionką pcDNA: MOMP D (plazmid DNA zawierający geny kodujące białka błony zewnętrznej serotypu D), a następnie zakażonych *Ch. psittaci* – szczep 84/55 z serotypu indyków, że odpowiedź proliferacyjna limfocytów T u tych ptaków jest bardzo duża już w 18 dni po zakażeniu. Natomiast Cain i Rank [13] zakażając myszy *Ch. trachomatis* (biotyp myszy), zarejestrowali zwiększoną proliferację limfocytów T w tkance limfatycznej dróg rodných, których maksimum przypa- dło na 3 tydzień po infekcji. W doświadczeniu tym [13] wykazano również zwiększone wytwarzanie IFN- γ oraz IL-4, z tym, że największe stężenie IFN- γ zanotowano w pierwszym tygodniu po infekcji, a IL-4 cechowała się wysokim poziomem przez 4 tygodnie. W innych badaniach [69] wykazano, że u myszy zakażonych *Ch. trachomatis* – szczep MoPn, którym przeniesiono uczulone limfocyty T z receptorem CD4 i CD8, jedynie zwiększoną aktywność limfocytów T z receptorem CD4 oraz zwiększoną syntezę IL-12, IFN- γ i IL-6. Badania naszego zespołu [51,52], dotyczące subpopulacji limfocytów u królików immunizowanych *Ch. psittaci* – szczep 6BC (biotyp 3-9) oraz szczepami CAMP R-24 i Gočaltovo (biotyp 1), udowodniły wpływ tych antygenów na ilość poszczególnych subpopulacji limfocytów o receptorach CD4, CD5, CD8, CD19, CD25** we krwi obwodowej tych zwierząt, z tym, że obraz ten, był uzależniony od rodzaju szczepów – biotypów tego zarazka. Stwierdzono [51,52], że *Ch. psittaci* – szczep 6BC, powoduje zarówno wzrost, jak i spadek liczby limfocytów T (CD5), Tc/Ts (CD8) i pobudzonych komórek T (CD25) oraz obniża liczbę limfocytów Th (CD4). W przypadku *Ch. psittaci* – szczep CAMP R-24 i szczep Gočaltovo, stwierdzono wzrost prawie wszystkich badanych subpopulacji limfocytów (limfocyty T i Tc/Ts, aktywne limfocyty T), z wyjątkiem limfocytów Th, które przy szczepie CAMP R-24 wykazały spadek [51,52]. Obraz ten potwierdzają Morrison i Morrison [46], którzy u myszy reinfekowanej *Ch. trachomatis* wykazali zwiększoną liczbę limfocytów Th i Tc. Zbliżony obraz uzyskali także Lu i Zhang [38], którzy zarejestrowali również wzrost liczby limfocytów Th u tych zwierząt po podaniu im komórek dendrytycznych uczulonych *Ch. trachomatis* – szczep MoPn. Zgodne jest to także z obserwacjami del Rio i wsp. [20], którzy wykazali u myszy zainfekowanych *Chlamydoiphila abortus* (dawniej *Chlamydia psittaci* biotyp 1), wzrost od 3 dnia po infekcji w wątrobie i śledzionie nie tylko liczby limfocytów T, ale także komórek PMN oraz limfocytów B. Wzrost ten dotyczył szczególnie limfocytów T z receptorem CD8, choć także komórek T ze znacznikiem CD4 i utrzymał się u tych zwierząt przez 7 dni. Autorzy ci [20] zarejestrowali także w surowicy krwi tych myszy podwyższone stężenia IFN- γ , IL-4, IL-10 oraz TNF- α . De Oca i wsp. [19] wykazali, także na modelu mysim, że odporność przeciwko *Ch. abortus* jest związana z limfocytami Th₁ i modulowana przez komórki PMN, które oddziałują na układ odpornościowy głównie poprzez IL-12, a poprzez IL-10 aktywują limfocyty Th₂. W badaniach tych [19] wykazano również i to, że zwiększa się liczba limfocytów T z receptorem CD4 i CD8 we krwi, w wątrobie

** Receptor CD25 IL-2R występuje na pobudzonych limfocytach T i B.

i łożysku. Autorzy [19] sugerują, że prawdopodobny mechanizm zwiększenia się liczby tych limfocytów, choć także komórek PMN, a nawet i makrofagów, łączy się z wydzielaniem IL-8, MIP-1 α , które to substancje są m.in. chemoatraktantami dla tych białych ciałek krwi. Rolę limfocytów T w obronie przeciwchlamydialnej potwierdzili nadto zespoły Buzoni-Gatela [9] i Starnbacha [67,68], którzy wykazali u myszy zakażonych *Ch. psittaci* – szczep AB7 [9] oraz *Ch. trachomatis* – serotyp L₂, zwiększoną liczbę i aktywność limfocytów T [67,68]. Również Maxion i wsp. [40] zarejestrowali u myszy zainfekowanych *Ch. muridarum*, wzrost liczby limfocytów CD4⁺ w drogach rodnych tych zwierząt już 7 dnia od zakażenia, przy czym nie stwierdzono zwiększonej liczby limfocytów CD8⁺. Według Thoma i wsp. [73], u myszy zakażonych *Ch. trachomatis* – szczep MoPn, są zaangażowane nie tylko limfocyty Th (CD4), ale także limfocyty Tc/Ts (CD8). Kelly i wsp. [31] zakażając myszy donosowo, doustnie lub przez drogi rodne, *Ch. trachomatis* – szczep MoPn, stwierdzili, że infekcja ta powoduje głównie aktywację limfocytów Th₁, a zakażając te zwierzęta domięśniowo stwierdzono głównie zwiększoną aktywność limfocytów Th₂. Autorzy ci [31] zarejestrowali ponadto w śledzionie i węzłach chłonnych wzrost liczby limfocytów T, wytwarzających IFN- γ oraz spadek liczby limfocytów B syntetyzujących IL-4. Obserwację tę potwierdzono w analogicznym doświadczeniu [79] u myszy zakażonych *Ch. trachomatis* – szczepem MoPn, w którym wykazano, że brak aktywności limfocytów Th₁ wynikająca ze związania tych komórek z przeciwciałami monoklonalnymi powoduje, że rola IFN- γ w odpowiedzi przeciwchlamydialnej jest zmniejszona. Na rolę i udział IFN- γ w odpowiedzi przeciwchlamydialnej wskazali Byrne i Kreuger [10], którzy dodatkowo udowodnili, że rola IFN- γ jest istotniejsza wobec szczepów *Ch. trachomatis* niż *Ch. psittaci* (szczep 6BC i Cal10). Natomiast McCafert i wsp. [43] wykazali, że podanie myszom IFN- γ we wczesnym stadium infekcji *Ch. psittaci* prowadzi do zahamowania namazania się tych bakterii. Także Buenida i wsp. [7], badając myszy zakażone eksperymentalnie *Ch. abortus* – szczep AB7 wykazali duże stężenie IFN- γ począwszy już od drugiego dnia po infekcji. Autorzy ci stwierdzili, że tak wysoki poziom tej cytokiny zależy również od aktywności komórek NK. Także *Ch. pneumoniae* – szczep Kajaani powoduje u myszy zakażonych tą bakterią zwiększoną syntezę IFN- γ [62]. Odmiennie obserwacje poczynili Caro i wsp. [14], którzy u myszy immunizowanych szczepionką z inaktywowanym szczepem AB7 *Ch. abortus*, a następnie zakażonych tym szczepem, stwierdzili małe stężenie IFN- γ . W innym badaniu [5] wykazano u myszy zakażonych czterema szczepami *Ch. abortus* (AB7, AB16, LLG i POS), że stymulacja wytwarzania IFN- γ nie zależy od ilości IFU (jednostek tworzących inkluzje). Natomiast Dong-Ji i wsp. [21] wykazali u tych zwierząt, immunizowanych szczepionką DNA MOMP i dodatkowo stymulowanych kompleksem immunologicznym ISCOM, a następnie zakażonych *Ch. trachomatis* – szczep MoPn, wysoki poziom IFN- γ i IL-10 oraz silną reakcję w teście DTH. Również Lampe i wsp. [36] wskazali na istotną rolę IFN- γ u myszy pozbawionych genów kodujących tę cytokinę, a zakażonych *Ch. trachomatis* – serotyp L₂. W doświadczeniu tym dowiedziono, że brak IFN- γ powoduje silne namnożenie się tej bakterii [36]. Tymczasem Igietsme [29] wykazał, że zakażając myszy *Ch. trachomatis* (biotyp mysi), uzyskuje się zwiększoną

proliferaację limfocytów T, a także zwiększoną syntezę IFN- γ i tlenu azotu. Hamujący wpływ IFN- γ *in vitro*, na rozwój *Ch. trachomatis* potwierdzili też Mayer i wsp. [41], którzy wykazali także, że infekcja ta powoduje indukcję wytwarzania, przez mysie komórki MN, tlenu azotu, który jest jednym z elementów warunkujących zjawisko cytotoksyczności komórek T i PMN. Rolę komórek T potwierdzili również Huang i wsp. [28] wykazując u myszy zainfekowanych *Ch. psittaci* – szczep B577, zwiększoną syntezę IL-12, która moduluje – poprzez limfocyty Th₁ – odpowiedź immunologiczną przeciwko tym drobnostrom. Badacze ci [28] wykazali dodatkowo u tych zwierząt, że podanie IL-12, obniża zachorowalność i śmiertelność myszy zakażonych tym zarazkiem. Badania Kuo i Grayston [34] dowiodły u świnek morskich, stymulowanych zabitym antygenem *Ch. trachomatis* (biotyp trachoma) wzrost w 9 dniu po immunizacji aktywności swoistej odporności komórkowej mierzonej testem DTH. Zaobserwowano [34] u tych zwierząt – uczulonych ciałkami EB tego zarazka – dodatnią reakcją w teście DTH, poczynając od 4–6 godz, a której maksimum przypada na 24 godzinę i zanikała pomiędzy 48 a 72 godziną. Autorzy ci [34], stwierdzili ponadto *in vitro*, zwiększoną transformację limfocytów T u tych zwierząt. Odmienną reakcją od wyżej opisanej zanotowali także u świnek morskich Senyk i wsp. [65,66], którzy immunizując zwierzęta zarówno *Ch. trachomatis* – szczep LB₁ oraz *Ch. psittaci* – szczep 6BC, nie uzyskali dodatkowej reakcji w teście DTH. Brak odpowiedzi lub słabą reaktywność limfocytów T w teście DTH, zaobserwowali również Rank i wsp. [58] u świnek morskich – zakażonych szczepem GPIC *Ch. psittaci* [58] oraz u myszy zakażonych *Ch. trachomatis* – szczep MoPn [57]. Natomiast pozytywne wyniki w tym teście uzyskano u świnek morskich, zakażonych *Ch. psittaci* – szczep GPIC, który był dodatni między 5 a 10 dniem od infekcji [44,59,78]. Także u małych zainfekowanych *Ch. trachomatis* – biotyp trachoma, stwierdzono analogiczną odpowiedź, lecz zarejestrowano ją dopiero w 21 dniu po zakażeniu [64]. To późne pojawienie się dodatniej reakcji DTH u małych, opisali także Barron i wsp. [1], badając odpowiedź w tym teście u zakażonych myszy *Ch. trachomatis* – biotyp mysi (MoPn), u których stwierdzili, że dodatnia odpowiedź występuje dopiero w 25 dniu od immunizacji. Nieco odmienną reakcją u myszy zainfekowanych *Ch. trachomatis* – biotyp trachoma, opisali Kuo i Chen [33], którzy dodatni wynik testu DTH stwierdzili pomiędzy 5 a 7 dniem po zakażeniu. Natomiast Zhang i wsp. [84] immunizując myszy żywym antygenem *Ch. trachomatis* – biotyp mysi, zarejestrowali pozytywną odpowiedź w teście DTH dopiero w 6 tygodniu po zakażeniu. W tym doświadczeniu [84] wykazano dodatkowo wysoki poziom IFN- γ i IL-10 w komórkach śledziony, co także potwierdził Perry i wsp. [53] u myszy zainfekowanych biotypem mysim *Ch. trachomatis*, u których oprócz podwyższonej ilości cytokin (IFN- γ , IL-10), stwierdzono także podwyższoną ilość IL-6. Obserwacje te potwierdza Zhang i wsp. [85], którzy u myszy immunizowanych szczepionką DNA, zawierającą gen białka MOMP – *Ch. trachomatis* – biotyp mysi, wykazali wzrost ilości IFN- γ i IL-10 oraz dodatnią reakcję w teście DTH. Pal i wsp. [50] immunizując myszy inaktywowanymi ciałkami EB i RB *Ch. trachomatis* – szczep NiggII, a następnie zakażając je tym szczepem, stwierdzili silną odpowiedź w teście DTH między 11 a 20 dniem po zakażeniu, która to reakcja osłabła dopiero w 40 dniu.

4. ODPORNOŚĆ U ZWIERZĄT GOSPODARSKICH

Badania z zakresu swoistej odporności komórkowej u zwierząt gospodarskich przeprowadzono jedynie u bydła i owiec. Müller i wsp. [48], u cieląt zakażonych eksperymentalnie *Ch. psittaci* szczep Stamm240, wykazali pozytywny test transformacji limfocytów krwi obwodowej między 8 a 21 dniem po infekcji. Badając rozwój *Ch. psittaci* w hodowli owczych fibroblastów, wykazano hamujący wpływ na ten proces zrekombinowanego IFN- γ [26]. Dowiedziono także, iż dodanie tryptofanu do hodowli powoduje namnażanie się *Chlamydia sp.*, co jak się sądzi, jest spowodowane powstaniem równowagi pomiędzy interferonem a tryptofanem i stan taki, jak się przyjmuje, jest odpowiedzialny za powstawanie zakażeń latentnych, rejestrowanych przy chlamydiozach u zwierząt [26]. Podobną korelację między IFN- γ a tryptofanem w hodowli owczych fibroblastów, opisali Brown i wsp. [6] oraz McCafferty [42], badając wpływ LPS i ConA na limfocyty T u owiec zakażonych szczepem *Ch. psittaci* – wywołującym ronienia. Autorzy ci [6] zarejestrowali dodatkowo brak proliferacji komórek T, co może sugerować supresyjne oddziaływania zarazka na nie. Natomiast badania dotyczące odpowiedzi immunologicznej u owiec mierzonej testem DTH, którym podano szczepionkę zawierającą zabity szczep A22 *Ch. psittaci* i następnie zakażonych tym zarazkiem, wykazały, że reakcja jest bardzo słaba [81]. Natomiast u zwierząt nieszczepionych, którym podano żywy antygen *Ch. psittaci* – szczep A22 reakcja była bardzo wyraźna i pojawia się już po 72 godzinach po podaniu tego antygeny [60]. Także Travníček i wsp. [75] u owiec naturalnie zakażonych *Ch. psittaci*, zarejestrowali zwiększoną aktywność limfocytów T w teście DTH, po podaniu szczepionki, co potwierdzałoby rolę limfocytów T w odpowiedzi przeciwchlamydialnej u tych zwierząt. Ci sami autorzy [74,76] stwierdzili u owiec ze stad, w których notowano ronienia na tle chlamydiovym, pozytywny test DTH w odpowiedzi na antygen *Ch. psittaci* szczep CAMP R-24. Podobne rezultaty uzyskał Dawson i wsp. [16] u owiec zakażonych eksperymentalnie *Ch. psittaci* – szczep A22, B/1, S26/3 i S95/3, u których stwierdził także pozytywny test DTH. Również u owiec ciężarnych zakażonych naturalnie *Ch. psittaci*, Wilsmore i wsp. [80] zaobserwowali pozytywną reakcję testu skórniego. Buxton i wsp. [8] wykazali u owiec po porodzie, eksperymentalnie zakażonych w czasie ciąży *Ch. abortus* – szczep S26/3, zwiększoną liczbę limfocytów T CD4⁺, CD8⁺ limfocytów komórek T z receptorem TCR $\gamma\delta$ w łożysku oraz zwiększoną ekspresję mRNA IFN- γ w tych komórkach. U bydła

z odoskrzelowym zapaleniem płuc wykazano, że współistniejące zakażenie *Ch. psittaci* [49] powoduje wzrost we krwi obwodowej liczby limfocytów T, Th i Tc.

5. PODSUMOWANIE

Z powyższych badań wynika, że Chlamydie czy chlamydofile oddziałują i wpływają na elementy tworzące swoistą odporność komórkową. Wykazano, że w wyniku zakażenia czy też immunizacji dochodzi w większości przypadków, zarówno u ludzi jak i u zwierząt do zwiększenia liczby limfocytów T, w tym także zwiększenia ich aktywności w teście DTH oraz aktywności cytotoksycznej i zwiększenia wydzielania przez nie wielu cytokin. Z badań wynika, że największe wahania dotyczą liczby limfocytów Th. Obraz ten zależy w dużym stopniu od użytego w doświadczeniu modelu badawczego *in vitro* czy *in vivo* oraz użytego zwierzęcia doświadczalnego. U ludzi zakażonych *Ch. trachomatis* oraz u królików immunizowanych *Ch. abortus* i *Ch. psittaci* (dawniej szczepy należące do *Ch. psittaci*) wykazano obniżenie liczby tych komórek, zaś u myszy zakażonych *Ch. abortus* stwierdzono wzrost komórek Th. Analogiczny wzrost, jaki opisano dla limfocytów Th, obserwowano w przypadku limfocytów Tc/Ts, choć w tym przypadku był on nieco mniejszy. W tych infekcjach zmiany liczby limfocytów T, a także ich subpopulacji, stwierdzane są zarówno we krwi obwodowej, jak i w narządach (śledziona, wątroba). Zarejestrowane zmiany w liczbie limfocytów T i ich subpopulacji w przypadku różnych szczepów *Ch. psittaci*, należących do jednego biotypu, mogą świadczyć o ich odmiennej immunogenności. Wykazano, że limfocyty T odgrywają także ważną rolę w odpowiedzi przeciwchlamydialnej, poprzez właściwości cytotoksyczności, jak i zwiększone wytwarzanie, takich cytokin jak IFN- γ , IL-4, -6, -8, -10, -12 czy chemokin MIP-1, MIP-2, Ip-10, MIG, RANTEM. Wydaje się, że szczególnie istotną rolę spełnia IFN- γ , który hamuje rozwój tych zarazków, ale w chwili pozostawania w równowadze z tryptofanem, może się przyczyniać do powstania zakażeń latentnych. Stwierdzono również, że w niszczeniu Chlamydii czy Chlamydofilii, biorą udział również komórki dendrytyczne, które bądź niszczą te zarazki za pośrednictwem lizy, bądź w typowym dla siebie „stylu” prezentują je limfocytom T. Te wszystkie zmiany w elementach tworzących swoistą odporność komórkową, obserwowane są *in vivo* już po kilku godzinach (4–6 godzin) po infekcji i/lub immunizacji i utrzymują się przez kilka tygodni (8 tygodni).

PIŚMIENICTWO

- [1] Barron A.L., Rank R.G., Moses E.B.: Immune response in mice infected in the genital tract with mouse pneumonitis agent (*Chlamydia trachomatis* biovar). *Infect. Immun.*, 1984; 44: 82–85
- [2] Barwell C.F., Dunlop E.M., Race J.W.: Results of komplement-fixation and intradermal tests for Bedsoniae in genital infection, disease of the eye and Reiter's disease. *Am. J. Ophthalmol.*, 1967; 63: 1527–1534
- [3] Beatty P.R., Stephens R.S.: CD8⁺ T lymphocyte-mediated lysis of Chlamydia-infected L cells using an endogenous antigen pathway. *J. Immunol.*, 1994; 153: 4588–4595
- [4] Bobo L., Novak N., Mkocho H., Vitale S., West S., Quinn T.C.: Evidence for a predominant proinflammatory conjunctival cytokine response in individuals with trachoma. *Infect. Immun.*, 1996; 64: 3273–3279
- [5] Bouakane A., Benchaheb I., Rodolakis A.: Abortive potency of *Chlamydochila abortus* in pregnant mice is not directly correlated with placental and fetal colonization levels. *Infect. Immun.*, 2003; 71: 7219–7222
- [6] Brown J., Howie S.E., Entrican G.: A role for tryptophan in immune control of chlamydial abortion in sheep. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2001; 82: 107–119
- [7] Buendia A.J., Martinez C.M., Ortega N., Del Rio L., Caro M.R., Gallego M.C., Sanchez J., Navarro J.A., Cuello F., Salinas J.: Natural killer (NK) cells play a critical role in the early innate immune response to *Chlamydochila abortus* infection in mice. *J. Comp. Pathol.*, 2004; 130: 48–57

- [8] Buxton D., Anderson I.E., Longbottom D., Livingstone M., Wattedgedera S., Entrican G.: Ovine chlamydial abortion: characterization of the inflammatory immune response in placental tissues. *J. Comp. Pathol.*, 2002; 127: 133–141
- [9] Buzoni-Gatel D., Guilloteau L., Bernard F., Bernard S., Chardes T., Rocca A.: Protection against *Chlamydia psittaci* in mice conferred by Lyt-2⁺ T cells. *Immunology*, 1992; 77: 284–288
- [10] Byrne G.I., Krueger D.A.: Lymphokine mediated inhibition of *Chlamydia* replication in mouse fibroblasts is neutralized by anti-gamma interferon immunoglobulin. *Infect. Immun.*, 1983; 42: 1152–1158
- [11] Byrne G.I., Lehmann L.K., Landry G.J.: Induction of tryptophan catabolism is the mechanism for gamma-interferon-mediated inhibition of intracellular *Chlamydia psittaci* replication in T24 cells. *Infect. Immun.*, 1986; 53: 347–351
- [12] Byrne G.I., Rothermel C.D.: Differential susceptibility of chlamydiae to exogenous fibroblast interferon. *Infect. Immun.*, 1983; 39: 1004–1005
- [13] Cain T.K., Rank R.G.: Local Th1-like responses are induced by intravaginal infection of mice with the mouse pneumonitis biovar of *Chlamydia trachomatis*. *Infect. Immun.*, 1995; 63: 1784–1789
- [14] Caro M.R., Ortega N., Buendia A.J., Gallego M.C., Del Rio L., Cuello F., Salinas J.: Protection conferred by commercially available vaccines against *Chlamydochloa abortus* in a mouse model. *Vet. Rec.*, 2001; 149: 492–493
- [15] Caspar-Bauguil S., Puissant B., Nazzari D., Lefevre J.C., Thomsen M., Salvayre R., Benoist H.: *Chlamydia pneumoniae* induces interleukin-10 production that down-regulates major histocompatibility complex class I expression. *J. Infect. Dis.*, 2000; 182: 1394–1401
- [16] Dawson M., Venables C., Wilsmore A.J.: Immune responses of sheep experimentally infected with ovine abortion isolates of *Chlamydia psittaci*. W: *Chlamydial disease of ruminants*. Red.: I.D. Aitken, Luxemburg, Comm. Eur. Communities, 1986; 97–106
- [17] de Boer O.J., van der Wal A.C., Houtkamp M.A., Ossewaarde J.M., Teeling P., Becker A.E.: Unstable atherosclerotic plaques contain T-cells that respond to *Chlamydia pneumoniae*. *Cardiovasc. Res.*, 2000; 48: 402–408
- [18] de la Maza L.M., Peterson E.M., Fennie C.W., Czarniecki C.W.: The anti-chlamydial and anti-proliferative activities of recombinant murine interferon- γ are not dependent on tryptophan concentrations. *J. Immunol.*, 1985; 135: 4198–4200
- [19] de Oca R.M., Buendia A.J., Del Rio L., Sanchez J., Salinas J., Navarro J.A.: Polymorphonuclear neutrophils are necessary for the recruitment of CD8(+) T cells in the liver in a pregnant mouse model of *Chlamydochloa abortus* (*Chlamydia psittaci* serotype 1) infection. *Infect. Immun.*, 2000; 68: 1746–1751
- [20] Del Rio L., Buendia A.J., Sanchez J., Garces B., Caro M.R., Gallego M.C., Bernabe A., Cuello F., Salinas J.: *Chlamydochloa abortus* (*Chlamydia psittaci* serotype 1) clearance is associated with the early recruitment of neutrophils and CD8(+) T cells in a mouse model. *J. Comp. Pathol.*, 2000; 123: 171–181
- [21] Dong-Ji Z., Yang X., Shen C., Lu H., Murdin A., Brunham R.C.: Priming with *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein (MOMP) DNA followed by MOMP ISCOM boosting enhances protection and is associated with increased immunoglobulin A and Th₁ cellular immune responses. *Infect. Immun.*, 2000; 68: 3074–3078
- [22] Everett K.D., Bush R.M., Andersen A.A.: Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 1999; 49: 415–440
- [23] Fling S.P., Sutherland A.R., Steele L.N., Hess B., D'Orazio S.E., Maisonneuve J., Lampe M.F., Probst P., Starnbach M.N.: CD8⁺ T cells recognize an inclusion membrane-associated protein from the vacuolar pathogen *Chlamydia trachomatis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2001; 98: 1160–1165
- [24] Friedek D., Romanik M., Szulakowski P., Wiechula B., Ekiel A.: Stężenia IL-12, IL-18 i IFN γ w zakażeniu *Chlamydochloa pneumoniae* u chorych na astmę oskrzelową. *Mat. XI Zjazdu Pol. Tow. Immunol. Dośw. Klin., Olsztyn* 2002, s. 46–47
- [25] Goodall J.C., Yeo G., Huang M., Raggiaschi R., Gaston J.S.: Identification of *Chlamydia trachomatis* antigens recognized by human CD4⁺ T lymphocytes by screening an expression library. *Eur. J. Immunol.*, 2001; 31: 1513–1522
- [26] Graham S.P., Jones G.E., MacLean M., Livingstone M., Entrican G.: Recombinant ovine interferon gamma inhibits the multiplication of *Chlamydia psittaci* in ovine cells. *J. Comp. Pathol.*, 1995; 112: 185–195
- [27] Hook C.E., Telyatnikova N., Goodall J.C., Braud V.M., Carmichael A.J., Wills M.R., Gaston J.S.: Effects of *Chlamydia trachomatis* infection on the expression of natural killer (NK) cell ligands and susceptibility to NK cell lysis. *Clin. Exp. Immunol.*, 2004; 138: 54–60
- [28] Huang J., Wang M.D., Lenz S., Gao D., Kaltenboeck B.: IL-12 administered during *Chlamydia psittaci* lung infection in mice confers immediate and long-term protection and reduces macrophage inflammatory protein-2 level and neutrophil infiltration in lung tissue. *J. Immunol.*, 1999; 162: 2217–2226
- [29] Igietseme J.U.: The molecular mechanism of T-cell control of *Chlamydia* in mice: role of nitric oxide. *Immunology*, 1996; 87: 1–8
- [30] Kelly K.A.: Cellular immunity and *Chlamydia* genital infection: induction, recruitment, and effector mechanisms. *Int. Rev. Immunol.*, 2003; 22: 3–41
- [31] Kelly K.A., Robinson E.A., Rank R.G.: Initial route of antigen administration alters the T-cell cytokine profile produced in response to the mouse pneumonitis biovar of *Chlamydia trachomatis* following genital infection. *Infect. Immun.*, 1996; 64: 4976–4983
- [32] Konopka L., Koba S., Partyka M., Maślanka K., Kryczka W., Szerszeń B., Bartosz B.: Disturbances of cell-mediated immunity in ornithosis. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 1984; 32: 177–184
- [33] Kuo C., Chen W.J.: A mouse model of *Chlamydia trachomatis* pneumonitis. *J. Infect. Dis.*, 1980; 141: 198–202
- [34] Kuo C.C., Grayston J.T.: Studies on delayed hypersensitivity with trachoma organisms. III. Lymphokines. *J. Immunol.*, 1974; 112: 540–545
- [35] Lammert J.K.: Cytotoxic cells induced after *Chlamydia psittaci* infection in mice. *Infect. Immun.*, 1982; 35: 1011–1017
- [36] Lampe M.F., Wilson C.B., Bevan M.J., Starnbach M.N.: Gamma interferon production by cytotoxic T lymphocytes is required for resolution of *Chlamydia trachomatis* infection. *Infect. Immun.*, 1998; 66: 5457–5461
- [37] Landers D.V., Erlich K., Sung M., Schachter J.: Role of L3T4-bearing T-cell populations in experimental murine chlamydial salpingitis. *Infect. Immun.*, 1991; 59: 3774–3777
- [38] Lu H., Zhong G.: Interleukin-12 production is required for chlamydial antigen-pulsed dendritic cells to induce protection against live *Chlamydia trachomatis* infection. *Infect. Immun.*, 1999; 67: 1763–1769
- [39] Maxion H.K., Kelly K.A.: Chemokine expression patterns differ within anatomically distinct regions of the genital tract during *Chlamydia trachomatis* infection. *Infect. Immun.*, 2002; 70: 1538–1546
- [40] Maxion H.K., Liu W., Chang M.H., Kelly K.A.: The infecting dose of *Chlamydia muridarum* modulates the innate immune response and ascending infection. *Infect. Immun.*, 2004; 72: 6330–6340
- [41] Mayer J., Woods M.L., Vavrin Z., Hibbs J.B.Jr.: Gamma interferon-induced nitric oxide production reduces *Chlamydia trachomatis* infectivity in McCoy cells. *Infect. Immun.*, 1993; 61: 491–497
- [42] McCafferty M.C.: The development of proliferative responses of ovine peripheral blood mononuclear cells to *Chlamydia psittaci* during pregnancy. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1994; 41: 173–180
- [43] McCafferty M.C., Maley S.W., Entrican G., Buxton D.: The importance of interferon- γ in an early infection of *Chlamydia psittaci* in mice. *Immunology*, 1994; 81: 631–636
- [44] Modabber F., Bear S.E., Cerny J.: The effect of cyclophosphamide on the recovery from a local chlamydial infection. Guinea-pig inclusion conjunctivitis (GPIC). *Immunology*, 1976; 30: 929–933
- [45] Monno R., Vena G., Cafforio P., Milone E.: Polymorphonuclear cell function impairment in patients with *Chlamydia trachomatis* urogenital infections. *Acta Microbiol. Hung.*, 1991; 38: 75–79
- [46] Morrison S.G., Morrison R.P.: Resolution of secondary *Chlamydia trachomatis* genital tract infection in immune mice with depletion of both CD4⁺ and CD8⁺ T cells. *Infect. Immun.*, 2001; 69: 2643–2649
- [47] Morrison S.G., Su H., Caldwell H.D., Morrison R.P.: Immunity to murine *Chlamydia trachomatis* genital tract reinfection involves B cells and CD4⁺ T cells but not CD8⁺ T cells. *Infect. Immun.*, 2000; 68: 6979–6987
- [48] Müller G., Wehr J., Finsterbusch L.: Zur Transformation peripherer Lymphozyten des Kalbes bei Immunisierung und Infektion mit Chlamydien. *Arch. Exp. Veterinarmed.*, 1988; 42: 52–58
- [49] Niemczuk K., Bednarek D.: Changes in the peripheral leukocyte phenotype of calves in clinical cases of bronchopneumonia complicated with chlamydial co-infectious agent. *Pol. J. Vet. Sci.*, 2003; 6: 125–129
- [50] Pal S., Rangel J., Peterson E.M., de la Maza L.M.: Immunogenic and protective ability of the two developmental forms of Chlamydiae in a mouse model of infertility. *Vaccine*, 1999; 18: 752–761

- [51] Pawlikowska M.: Kształtowanie się wybranych parametrów odporności u królików immunizowanych różnymi szczepami *Chlamydia* sp. Praca doktorska, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Szczeciński, 2003
- [52] Pawlikowska M., Deptuła W.: Lymphocytes and their subpopulations in peripheral blood of rabbits immunised with *Chlamydia psittaci* – Gočaltovo strain. Pol. J. Vet. Sci., 2003; 6(Suppl.3): 34–36
- [53] Perry L.L., Feilzer K., Hughes S., Caldwell H.D.: Clearance of *Chlamydia trachomatis* from the murine genital mucosa does not require perforin-mediated cytotoxicity or Fas-mediated apoptosis. Infect. Immun., 1999; 67: 1379–1385
- [54] Qvigstad E., Digranes S., Thorsby E.: Antigen-specific proliferative human T-lymphocyte clones with specificity for *Chlamydia trachomatis*. Scand. J. Immunol., 1983; 18: 291–297
- [55] Qvigstad E., Hirschberg H.: Lack of cell-mediated cytotoxicity towards *Chlamydia trachomatis* infected target cells in humans. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. Sect. C, 1984; 92: 153–159
- [56] Qvigstad E., Skaug K., Thorsby E.: Proliferative human T cell responses to *Chlamydia trachomatis* in vitro. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. Sect. C, 1983; 91: 203–209
- [57] Ramsey K.H., Rank R.G.: Resolution of chlamydial genital infection with antigen-specific T-lymphocyte lines. Infect. Immun., 1991; 59: 925–931
- [58] Rank R.G., Soderberg L.S., Sanders M.M., Batteiger B.E.: Role of cell-mediated immunity in the resolution of secondary chlamydial genital infection in guinea pigs infected with the agent of guinea pig inclusion conjunctivitis. Infect. Immun., 1989; 57: 706–710
- [59] Rank R.G., White H.J., Barron A.L.: Humoral immunity in the resolution of genital infection in female guinea pigs infected with the agent of guinea pig inclusion conjunctivitis. Infect. Immun., 1979; 26: 573–579
- [60] Rodolakis A., Dufrenoy J., Souriau A.: Diagnostic allerique de la chlamyiose abortive de la chevre. Ann. Rech. Vet., 1977; 8: 213–219
- [61] Rothermel C.D., Rubin B.Y., Murray H.W.: γ -interferon is the factor in lymphokine that activates human macrophages to inhibit intracellular *Chlamydia psittaci* replication. J. Immunol., 1983; 131: 2542–2544
- [62] Rothfuchs A.G., Kreuger M.R., Wigzell H., Rottenberg M.E.: Macrophages, CD4⁺ or CD8⁺ cells are each sufficient for protection against *Chlamydia pneumoniae* infection through their ability to secrete IFN- γ . J. Immunol., 2004; 172: 2407–2415
- [63] Rottenberg M.E., Gigliotti Rothfuchs A.C., Gigliotti D., Svanholm C., Bandholtz L., Wigzell H.: Role of innate and adaptive immunity in the outcome of primary infection with *Chlamydia pneumoniae*, as analyzed in genetically modified mice. J. Immunol., 1999; 162: 2829–2836
- [64] Sacks D.L., Todd W.J., Macdonald A.B.: Cell-mediated immune responses in owl monkeys (*Aotus trivirgatus*) with trachoma to soluble antigens of *Chlamydia trachomatis*. Clin. Exp. Immunol., 1978; 33: 57–64
- [65] Senyk G., Kerlan R., Stites D.P., Schanzlin D.J., Ostler H.B., Hanna L., Keshishyan H., Jawetz E.: Cell-mediated and humoral immune responses to chlamydial antigens in guinea pigs infected ocularly with the agent of guinea pig inclusion conjunctivitis. Infect. Immun., 1981; 32: 304–310
- [66] Senyk G., Sharp M., Stites D.P., Hanna L., Keshishyan H., Jawetz E.: Cell-mediated immune responses to chlamydial antigens in guinea pigs injected with inactivated chlamydiae. Med. Microbiol. Immunol., 1980; 168: 91–101
- [67] Starnbach M.N., Bevan M.J., Lampe M.F.: Murine cytotoxic T lymphocytes induced following *Chlamydia trachomatis* intraperitoneal or genital tract infection respond to cells infected with multiple serovars. Infect. Immun., 1995; 63: 3527–3530
- [68] Starnbach M.N., Bevan M.J., Lampe M.F.: Protective cytotoxic T lymphocytes are induced during murine infection with *Chlamydia trachomatis*. J. Immunol., 1994; 153: 5183–5189
- [69] Su H., Caldwell H.D.: CD4⁺ T cells play a significant role in adoptive immunity to *Chlamydia trachomatis* infection of the mouse genital tract. Infect. Immun., 1995; 63: 3302–3308
- [70] Surcel H.M.: *Chlamydia pneumoniae* infection and disease: Immunity to *Chlamydia pneumoniae*. W: *Chlamydia pneumoniae*. Infection and disease. Red.: H. Friedman, Y. Yamamoto, M. Bendinelli, Kluwer Academic, New York, 2004; 81–97
- [71] Surcel H.M., Syrjala H., Leinonen M., Saikku P., Herva E.: Cell-mediated immunity to *Chlamydia pneumoniae* measured as lymphocyte blast transformation in vitro. Infect. Immun., 1993; 61: 2196–2199
- [72] TerWee J., Sabara M., Kokjohn K., Sandbulte J., Frenchick P., Dreier K.J.: Characterization of the systemic disease and ocular signs induced by experimental infection with *Chlamydia psittaci* in cats. Vet. Microbiol., 1998; 59: 259–281
- [73] Thoma-Uszynski S., Sinnacher U., Marre R., Essig A.: Clearance of *Chlamydia trachomatis*-induced polyserositis in SCID mice requires both CD4⁺ and CD8⁺ cells. Med. Microbiol. Immunol., 1998; 187: 71–78
- [74] Travníček M.: Chlamydivoy potrat oviec-diagnostika a imunoprofilaxia. Praca habilitacyjna, Koszyce, 1991
- [75] Travníček M., Deptuła W., Gazdic J.: Kožny alergický test pri chlamydiovom potrate oviec. Vet. Med. (Praha), 1991; 36: 561–567
- [76] Travníček M., Gazdic J.: Kozny alergický test a serologicke vysetrenie u chlamydiového potratu oviec. Veterinarství, 1991; 41: 7–8
- [77] Van Loock M., Lambin S., Volckaert G., Goddeeris B.M., Vanrompay D.: Influence of maternal antibodies on *Chlamydia psittaci*-specific immune responses in turkeys elicited by naked DNA. Vaccine, 2004; 22: 1616–1623
- [78] Watson R.R., MacDonald A.B., Murray E.S., Modabber F.Z.: Immunity to chlamydial infections of the eye. III. Presence and duration of delayed hypersensitivity to guinea pig inclusion conjunctivitis. J. Immunol., 1973; 111: 618–623
- [79] Williams D.M., Grubbs B.G., Pack E., Kelly K., Rank R.G.: Humoral and cellular immunity in secondary infection due to murine *Chlamydia trachomatis*. Infect. Immun., 1997; 65: 2876–2882
- [80] Wilsmore A.J., Cain B.C., Dawson M., Venables C.: Skin sensitivity in naturally infected and vaccinated sheep. W: Chlamydial disease of ruminants. Red.: I.D. Aitken, Luxemburg, Comm. Eur. Communities 1986, 97–111
- [81] Wilsmore A.J., Wilsmore B.C., Dagnall G.J., Izzard K.A., Woodland R.M., Dawson M., Venables C.: Clinical and immunological responses of ewes following vaccination with an experimental formalin-inactivated *Chlamydia psittaci* (ovis) vaccine and subsequent challenge with the live organism during pregnancy. Br. Vet. J., 1990; 146: 341–348
- [82] Wizel B., Starcher B.C., Samten B., Chronos Z., Barnes P.F., Dzuris J., Higashimoto Y., Appella E., Sette A.: Multiple *Chlamydia pneumoniae* antigens prime CD8⁺ Tc1 responses that inhibit intracellular growth of this vacuolar pathogen. J. Immunol., 2002; 169: 2524–2535
- [83] Yang X., Hayglass K.T., Brunham R.C.: Different roles are played by $\alpha\beta$ and $\gamma\delta$ T cells in acquired immunity to *Chlamydia trachomatis* pulmonary infection. Immunology, 1998; 94: 469–475
- [84] Zhang D., Yang X., Lu H., Zhong G., Brunham R.C.: Immunity to *Chlamydia trachomatis* mouse pneumonitis induced by vaccination with live organisms correlates with early granulocyte-macrophage colony stimulating factor and interleukin-12 production and with dendritic cell-like maturation. Infect. Immun., 1999; 67: 1606–1613
- [85] Zhang D.J., Yang X., Shen C., Brunham R.C.: Characterization of immune responses following intramuscular DNA immunization with the MOMP gene of *Chlamydia trachomatis* mouse pneumonitis strain. Immunology, 1999; 96: 314–321