

MAŁGORZATA PAWLIKOWSKA, WIESŁAW DEPTUŁA

Specific Humoral Immunity and Chlamydia and Chlamydophila

Swoista odporność humoralna a chlamydie i chlamydofile*

Katedra Mikrobiologii i Immunologii, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Szczeciński

Streszczenie

W pracy przedstawiono badania z zakresu swoistej odporności humoralnej u ludzi oraz u zwierząt, w zakażeniu lub immunizacji bakteriami zaliczanymi obecnie do rodzaju *Chlamydia* sp. (*Ch.*) i *Chlamydophila* sp. (*Chl.*). Zarazki te bytują wewnątrzkomórkowo, występują powszechnie w przyrodzie i są przyczyną wielu schorzeń. Wykazano, że zakażenie lub immunizacja tymi drobnoustrojami wpływa na swoistą odporność humoralną przez zmianę liczby i aktywności limfocytów B oraz stężenia surowiczych i wydzielniczych immunoglobulin, a zmiany te pojawiają się już po kilku godzinach i utrzymują do kilku tygodni od zakażenia lub immunizacji (**Adv Clin Exp Med 2006, 15, 1, 505–511**).

Słowa kluczowe: limfocyty B, immunoglobuliny, *Chlamydia* sp., *Chlamydophila* sp.

Abstract

In the paper studies were presented in the range of specific humoral immunity in humans as well as in animals following infection or immunisation with bacteria of *Chlamydia* sp. (*Ch.*) and *Chlamydophila* sp. (*Chl.*) genera. Those germs live intracellularly, they are very common in environment and they are cause of many disease. Infection or immunisation with the bacteria was shown to affect specific humoral immunity by amount and activity of lymphocytes B and amount of serum and secretory immunoglobulins. The changes appeared already few hours after the infection or immunisation and persisted for a few days – a few decades of days (**Adv Clin Exp Med 2006, 15, 1, 505–511**).

Key words: lymphocytes B, immunoglobulins, *Chlamydia* sp., *Chlamydophila* sp.

Bakterie z rodzaju *Chlamydia* sp. i *Chlamydophila* sp. tworzą obecnie rodzinę *Chlamydiaceae* w rzędzie *Chlamydiales* (tab. 1) [1]. Drobnoustroje te są pasożytami wewnątrzkomórkowymi z charakterystycznym cyklem życiowym, w którym występują dwie formy morfologiczne – zakaźne ciało elementarne (EB – *elementary body*) i nieinfekcyjne ciało siateczkowate (RB – *reticulate body*) [2, 3]. Zarazki te występują powszechnie w przyrodzie i wywołują wiele schorzeń u ludzi i zwierząt (tab. 2), ale badania dotyczące poznania mechanizmów odpornościowych w odpowiedzi na zakażenie lub immunizację tymi bakteriami z uwzględnieniem różnych modeli doświadczal-

nych (człowieka, linii hodowlanych, zwierząt laboratoryjnych i gospodarskich) nie są często prowadzone, choć wyniki tych obserwacji mogą określić kierunek postępowania diagnostycznego i profilaktyczno-terapeutycznego.

U ssaków swoista odporność humoralna jest warunkowana przez limfocyty B i ich produkty, a badania odporności u ludzi oraz u zwierząt laboratoryjnych i gospodarskich – zakażonych i immunizowanych drobnoustrojami *Chlamydia* sp. i *Chlamydophila* sp., dotyczyły liczby limfocytów B [cyt. wg 3 oraz 5–7, 9–15, 17, 33] oraz immunoglobulin surowiczych i wydzielniczych [cyt. wg 3 oraz 4, 8, 11, 15, 16, 18–32, 34–58].

* Nazewnictwo bakterii podano za autorami poszczególnych publikacji, nowa systematyka rzędu *Chlamydiales* i rodziny *Chlamydiaceae* z rodzajami *Chlamydia* sp. i *Chlamydophila* sp. została opublikowana w 1999 r. [1].

Tabela 1. Systematyka rzędu *Chlamydiales* [1]**Table 1.** Taxonomy of order *Chlamydiales* [1]

| | |
|--------------|---|
| 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</i> |
| Gatunek: | <i>Chlamydia suis</i> |
| Rodzaj: | <i>Chlamydophila</i> |
| Gatunek: | <i>Chlamydophila psittaci</i> |
| Gatunek: | <i>Chlamydophila abortus</i> |
| Gatunek: | <i>Chlamydophila felis</i> |
| Gatunek: | <i>Chlamydophila caviae</i> |
| Gatunek: | <i>Chlamydophila pecorum</i> |
| Gatunek: | <i>Chlamydophila pneumoniae</i> Biotyp: TWAR, Koala i Equine |
| Rodzina II: | <i>Parachlamydiaceae</i> fam.nov. |
| Rodzaj: | <i>Parachlamydia</i> |
| Gatunek: | <i>Parachlamydia acanthamoebae</i> |
| Rodzaj: | <i>Neochlamydia</i> |
| Gatunek: | <i>Neochlamydia hartmannellae</i> |
| Rodzina III: | <i>Simkaniaceae</i> |
| Rodzaj: | <i>Simkania</i> |
| Gatunek: | <i>Simkania negevensis</i> |
| Rodzaj: | <i>Fritschea</i> |
| Gatunek: | <i>Fritschea bemisiae</i> |
| Gatunek: | <i>Fritschea eriococci</i> |
| Rodzina IV: | <i>Waddliaceae</i> |
| Rodzaj: | <i>Waddlia</i> |
| Gatunek: | <i>Waddlia chondrophila</i> |

Odporność u ludzi

Badania odporności u ludzi dotyczyły głównie określenia liczby limfocytów B oraz stężenia surowiczych i wydzielniczych immunoglobulin. W badaniach Barda i Levitta [5, 6] wykazano u człowieka zakażonego naturalnie *Ch. trachomatis* – biotyp LGV, zwiększoną *in vitro* proliferację limfocytów B wobec swoistego antygeny oraz podwyższoną syntezę surowiczych immunoglobulin klasy M, G i A. Obserwacje u noworodków z zapaleniem płuc, wywołane przez *Ch. trachomatis* [11], wykazały we krwi podwyższoną liczbę limfocytów B z receptorami IgM i IgD oraz podwyższone w surowicy stężenie IgM, IgG i IgA. Rola immunoglobulin w odporności przeciwchlamydialnej stwierdzono także u niemowląt (4–24 tygodnie życia) [22] oraz u dzieci < 10. r.ż. [18] z zapaleniem płuc wywołanym przez *Ch. trachomatis* – biotyp trachoma, u których wykazano wysokie stężenie IgG i IgM. Także u ludzi dorosłych, zakażonych *Ch. trachomatis*, stwierdzono w surowicy wysokie stężenia IgG i IgM [40, 43, 50] oraz IgA [25]. Podwyższone stężenie surowiczych IgG, IgA i IgM było także u kobiet z zapaleniem płuc wy-

wołanym przez *Chl. pneumoniae* – szczep K6 [51]. W surowicy kobiet z zapaleniem szyjki macicy wywołanym przez *Ch. trachomatis*, wykazano [23] nie tylko duże stężenie przeciwciał klasy IgM i IgG, ale także IgA i sIgA. Podobne wyniki uzyskano [49] u kobiet z zakażeniem *Ch. trachomatis* – biotyp LGV dróg rodnych, u których w surowicy krwi oraz mleku, stwierdzono wysokie stężenie IgG, IgA i sIgA, utrzymujące się do 25. dnia po porodzie. Zbliżony obraz, tzn. wysokie wartości surowiczych IgG i IgA [39] oraz duże stężenie IgG i IgA w wydzielinie dróg rodnych [4], opisano u kobiet po aborcji na skutek naturalnego zakażenia *Ch. trachomatis* – biotyp LGV [39] oraz u kobiet zakażonych w ten sam sposób *Ch. trachomatis* (bez określonego biotypu) [4]. Przedstawione dane świadczą, że immunoglobuliny – produkty limfocytów B, odgrywają ważną rolę w odporności przeciwchlamydialnej, co potwierdzają także badania o charakterze diagnostycznym u ludzi [24, 29, 45], u których stwierdzono podwyższone stężenie surowiczych immunoglobulin klasy G, M i A. Obserwacje u ludzi zakażonych *Chl. pneumoniae* [27, 35] wykazały, że oznaczanie immunoglobulin jest nie tylko przydatne w diagnostyce schorzeń wywoływanych przez ten patogen, ale także przy rozpoznawaniu choroby wieńcowej serca, w której etiologii bierze udział *Chl. pneumoniae*. Podwyższone stężenie surowiczych IgG od 9. dnia po zakażeniu oraz IgM od 4. dnia, których maksimum wzrostu dla IgG przypadło na 15–21 dzień, a dla IgM na 7–8 dzień, wykazano także u małp zakażonych *Ch. trachomatis* – biotyp LGV [31].

Odporność u zwierząt laboratoryjnych

Badania dotyczące swoistej odporności humoralnej wykonano głównie na myszach, a także na królikach i świnkach morskich. U myszy wykazano *in vitro*, że *Chl. psittaci* – szczep MnPn oraz *Ch. trachomatis* – biotyp LGV i trachoma, pobudzają splenocyty do proliferacji oraz powodują proliferację śledzionowych limfocytów B wobec swoistego antygeny [12]. Maxion et al. [14], badając myszy zakażone eksperymentalnie *Ch. muridarum*, stwierdzili także w drogach rodnych wzrost liczby limfocytów B (CD19). Obserwacje te potwierdzili del Rio et al. [10] u myszy zakażonych *Chl. abortus* (dawniej *Chl. psittaci* – biotyp 1), wykazując od 3. dnia po zakażeniu wzrost liczby limfocytów B w wątrobie i śledzionie. Nieco odmienne wyniki uzyskali Buendia et al. [7] w śledzionie u myszy zakażonych szczepem dzikim AB7 oraz szczepionkowym 1B *Chl. psittaci* oraz

szcepem iB1 *Chl. pecorum*, u których była obniżona liczba limfocytów B. W badaniach *in vivo* zaobserwowano, że zakażenie eksperymentalne myszy *Chl. psittaci* – szczep Cal 10 hamuje na 4 tygodnie proliferację limfocytów B na fitohemaglutyninę (PHA) i konkawalinę A (ConA) [33]. Dalszym dowodem udziału swoistej odporności humoralnej w odpowiedzi przeciwciał jest stwierdzenie u myszy zakażonych eksperymentalnie szczepem MoPn *Ch. trachomatis* [19, 55] dużej aktywacji limfocytów T w teście DTH w przypadku braku syntezy przeciwciał. Stan ten można określić jako rekompensujący obraz odpowiedzi immunologicznej, który jest obserwowany także w wielu innych zakażeniach [cyt. wg 3]. Innym dowodem na znaczenie tej odporności jest stwierdzenie między 10. a 24. dniem po infekcji dużego stężenia IgG i IgA u myszy zakażonych eksperymentalnie *Ch. trachomatis* – szczep MoPn [54]. Podobny obraz zarejestrowano także u tych zwierząt po podaniu szczepionki DNA MOMP i dodatkowo stymulowanych kompleksem ISCOM, a następnie zakażonych doświadczalnie szczepem MoPn *Ch. trachomatis*, u których już od 10. dnia po zakażeniu wykazano duże stężenie IgA [28]. Odmienny obraz uzyskali Rank i Batteiger [42], zakażając myszy *Chl. psittaci*, u których zaobserwowano obniżenie w surowicy stężenia immunoglobulin klasy G i A. Obserwacji tych nie potwierdzono w drogach rodnych u myszy zakażonych eksperymentalnie *Chl. psittaci* – szczep GPIC [21], u których od 10. dnia po infekcji nastąpił wzrost surowicznych IgG oraz między 12. a 50. dniem po zakażeniu – wzrost ilości sIgA. U myszy zakażonych eksperymentalnie *Ch. trachomatis* (biotyp mysi) stwierdzono w osoczu podwyższone stężenie od 7–29 dnia IgM oraz od 14–56 dnia także IgG [22]. Zbliżony obraz uzyskali Zhang et al. [57], immunizując myszy żywym antygenem *Ch. trachomatis* (biotyp mysi), u których zaobserwowali podwyższone stężenie w surowicy IgG_{2a}, IgG₁ i IgA. W innych badaniach [30, 58] stwierdzono, że podając myszom szczepionkę DNA, zawierającą gen białka MOMP *Ch. trachomatis* – biotyp mysi [58] oraz *Chl. abortus* [30] od 14. dnia po immunizacji obserwowano wzrost tylko IgG_{2a} [58]. Obraz w postaci podwyższenia surowicznych IgG zarejestrowali także Landers et al. [34], zakażając myszy *Ch. trachomatis* (biotyp mysi). Morrison et al. [15] potwierdzili rolę swoistej odporności humoralnej u myszy zakażonych eksperymentalnie *Ch. trachomatis*, u których po zablowaniu przeciwciałami monoklonalnymi komórek B, wykazano większą podatność na reinfekcję tym drobnoustrojem. Autorzy wykazali

ponadto, że powtórne zakażenie myszy *Ch. trachomatis* nie powoduje wzrostu surowicznych IgA [15], ale zwiększa stężenie IgG_{2a}, IgG_{2b} i IgA w drogach rodnych [37]. Nie potwierdzono tego w badaniach Rank et al. [41], którzy po powtórnej infekcji myszy *Chl. psittaci* – szczep GPIC zaobserwowali obniżenie IgG w surowicy oraz IgG i IgA w wydzielinach dróg rodnych po 30 dniach od reinfekcji. Badania własne [cyt. wg 3 oraz 17] u królików immunizowanych trzema zabitymi szczepami *Chl. psittaci* (6BC, CAMP R-24, Gočaltovo), należącymi do dwóch biotypów, wykazały, że liczba komórek B z receptorem IgM-chain i receptorem CD25** wzrasta 14–56 dnia po immunizacji. Zarejestrowany wzrost liczby tych limfocytów u królików jest zgodny z wcześniejszymi badaniami własnymi [cyt. wg 3 oraz 17], co potwierdzałoby rolę i udział swoistej odporności humoralnej w odporności przeciwciał. W badaniach własnych [cyt. wg 3] wykazano także, że immunizując króliki dwoma zabitymi szczepami *Chl. psittaci* – szczep 6BC (biotyp 3–9) i CAMP R-24 (biotyp 1), zarejestrowano tylko w przypadku szczepu CAMP R-24 wzrost ogólnej ilości surowicznych Ig, co potwierdza wyniki uzyskane u świnek morskich zakażonych *Ch. trachomatis*, u których obserwowano także wzrost w surowicy sIgA [38].

Odporność u zwierząt gospodarskich

Badania swoistej odporności humoralnej przeprowadzono wśród zwierząt gospodarskich tylko u owiec, bydła, kóz i świń. Buxton et al. [9] u owiec eksperymentalnie zakażonych w czasie ciąży *Chl. abortus* – szczep S26/3, wykazali zwiększoną liczbę limfocytów B w łożysku w stosunku do liczby limfocytów T z receptorem CD4⁺, CD8⁺ i TCRγδ. Autorzy ci [9] w innym doświadczeniu również u ciężarnych owiec zakażonych *Chl. psittaci* stwierdzili nie tylko podwyższoną liczbę limfocytów B, ale także wzrost surowicznych IgG i IgM [8], czego nie wykazano u owiec zakażonych naturalnie *Chl. psittaci* – wykazano obniżenie surowicznych IgG₁ [36]. McCafferty [13], oceniając reaktywność *in vitro* limfocytów B na lipolisacharyd (LPS) i ConA u owiec zakażonych naturalnie szczepem *Chl. psittaci* – wywołującym ronienia, także stwierdził brak proliferacji, co może wskazywać na supresyjne oddziaływanie tego drobnoustroju na komórki B. Nieco inny obraz stwierdzono u owiec otrzymujących szczepionkę zawierającą antygen *Chl. psittaci* [48], zarejestro-

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

Tabela 2. Charakterystyka zarazków z rzędu *Chlamydiales* [1–3]**Table 2.** Characteristic's germs of order *Chlamydiales*

| Gatunek | Biotyp | Serotyp | Zmiany chorobowe |
|---------------------------------|-------------|---|---|
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | Trachoma | A, B, Ba, C D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, K | endemiczna trachoma (człowiek) choroby dróg płciowych, zapalenie spojówek, płuc, zespół SIDS (człowiek) |
| | LGV | L1, L2, L3, L2a | choroby dróg płciowych: <i>lymphoranuloma venerum</i> , zapalenie odbytnicy, wrzody narządów płciowych, zakażenia tkanek limfatycznych (człowiek) |
| <i>Chlamydia muridarum</i> | brak danych | brak danych | zapalenie płuc, jelit (chomiki, myszy) |
| <i>Chlamydia suis</i> | brak danych | brak danych | zapalenie spojówek, płuc, jelit (świnie) |
| <i>Chlamydophila psittaci</i> * | brak danych | A, B, C, D, E, F, M56, | psitakozy ptaków dzikich i domowych; ronienia, zapalenia płuc u ludzi |
| | | WC | zapalenie jelit u bydła |
| <i>Chlamydophila abortus</i> * | brak danych | brak danych | ronienia, słabość noworodków u przeżuwaczy (bydło, kozy, owce), ronienia u koni, królików, świnek morskich, myszy, świń, również u kobiet |
| <i>Chlamydophila felis</i> | brak danych | prawdopodobnie 4 | zapalenie spojówek, błony śluzowej nosa u kotów |
| <i>Chlamydophila caviae</i> | brak danych | brak danych | zapalenie spojówek, błon śluzowych, zakażenie dróg rodnych u świnek morskich |
| <i>Chlamydophila pecorum</i> | brak danych | brak danych | schorzenia układu rozrodczego i moczowego (koala); ronienia, zapalenie spojówek, jelit, płuc, opon mózgowych, zapalenie wielostawowe (przeżuwacze) |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> | TWAR | TW-183, AR-37, AR-277, AR-388, AR-427, AR-231, LR-65 | ostre lub przewlekłe zapalenie oskrzeli i płuc, możliwe schorzenia: arterioskleroza, zawał mięśnia sercowego, choroba wieńcowa i niedokrwienność serca, zespół Reitera i sarkoidoza, choroba Alzheimer'a u ludzi |
| | Koala | brak danych | zakażenie dróg oddechowych u koali |
| | Equine | brak danych | schorzenia dróg oddechowych u koni |

* Wykazano [3], że w obrębie tych dwóch gatunków są szczepy różniące się pod względem immunologicznym, co sugeruje występowanie wśród nich immunotypów.

* It was shown [3] that within those two species are strains which differ immunologically what can suggest the occurrence of immunotypes among them.

wano bowiem wzrost ilości surowiczych IgG₁, który następnie obniżał się bardzo powoli, oraz wzrost IgG₂, pojawiający się dopiero po trzeciej immunizacji i który, w odróżnieniu od IgG₁, bardzo szybko się obniżał. Obserwacje Travnička et al. [53] u owiec z objawami z układu rozrodczego, spowodowane zakażeniem *Chl. abortus*, wykazały podwyższone stężenie surowiczych immunoglobulin klasy G [53]. Badania Schmeer et al. [44, 46] wykazały natomiast, że u bydła naturalnie i eksperymentalnie zakażonego *Chl. psittaci*, niezależnie od rodzaju infekcji, stwierdza się duże stężenia surowiczych IgG₂ i IgG₁, ale wcześniej stwierdzono zwiększone stężenie IgG₁ niż IgG₂. To wcześniejsze pojawienie się surowiczych IgG₁ obserwowano także u krów roniących na skutek zakażeń *Chl. psittaci* [44, 46]. Zarazek ten powodował także u bydła z odoskrzelowym zapaleniem

płuc wzrost liczby limfocytów B we krwi obwodowej [16]. U buhajów natomiast naturalne zakażenie *Chl. psittaci* powoduje wzrost IgG w nasieniu [52] oraz nieznaczne obniżenie IgG oraz wyraźne obniżenie IgG₁ i IgM w surowicy [26]. Także naturalna bezobjawowa infekcja tych zwierząt *Ch. trachomatis* prowadzi do nieznacznego obniżenia surowiczych IgG, IgM oraz IgA [26]. Nieco odmienny obraz obserwowano u kóz zakażonych naturalnie *Chl. psittaci*, u których stwierdzono głównie podwyższone stężenie surowiczych IgG₁ i IgG₂ [32, 47], a w przypadku immunizacji zwierząt *Chl. psittaci*, zaobserwowano podwyższone stężenie tylko IgG₁ [46]. Zbliżony obraz uzyskano u macior immunizowanych szczepionką zawierającą inaktywowany szczep OCHL03/99 *Chl. abortus*, u których między 7. a 14. dniem po podaniu antygeny stwierdzono wzrost surowiczych IgG [56].

Podsumowanie

Z badań nad swoistą odpornością humoralną wynika, że zakażenie lub immunizacja ludzi i zwierząt drobnoustrojami *Chlamydia* sp. oraz *Chlamydophila* sp. powoduje zmianę liczby limfocytów B oraz stężenia immunoglobulin. W większości przypadków w zakażeniach wywołanych przez *Ch. trachomatis* jest obserwowana zwiększona proliferacja limfocytów B, co prawdopodobnie jest jednoznaczne ze zwiększeniem się puli tych komórek. Podobny wynik, czyli zwiększenie liczby limfocytów B, zaobserwowano w zakażeniu lub immunizacji *Ch. psittaci*. Niektórzy badacze przy zakażeniu tym ostatnim zarazkiem, stwierdzili obniżenie puli śledzionowych limfocytów B, co może świadczyć o upośledzeniu miejscowej odporności przeciwciał. Stwierdzany w badaniach własnych u królików immunizowanych trzema szczepami (6BC, CAMP R-24, Gočaltovo) *Ch. psittaci*, zbliżony wzrost liczby komórek B, choć w odmiennym czasie, potwierdza rolę i udział tych komórek w odpowiedzi przeciwciał.

Również wzrost liczby limfocytów B w zakażeniach *Ch. abortus* i *Ch. muridarum* oraz obniżenie liczby tych komórek w zakażeniu *Ch. pecorum* to dowód ich roli w odporności. Badania wykazały także, że u ssaków (ludzi i zwierząt) zakażenie *Ch. trachomatis*, *Ch. psittaci*, *Ch. abortus*, *Ch. pneumoniae* stymulująco wpływa na stężenie Ig, szczególnie klasy G, M i A, a także sIgA zarówno w surowicy, mleku, jak i wydzielinach dróg rodnych. Różnice stężeń immunoglobulin uzyskane przy różnych szczepach *Ch. psittaci* mogą świadczyć natomiast o ich odmiennej immunogenności. Stąd wydaje się, że zakażenie lub immunizacja ssaków zarazkami z rodzaju *Chlamydia* sp. i *Chlamydophila* sp. powoduje zwiększenie nie tylko liczby komórek B we krwi obwodowej i ich aktywności, ale także stężenia i aktywności surowicznych i wydzielniczych immunoglobulin. Trzeba także stwierdzić, że zmiany zarówno liczby limfocytów B, jak i ich produktów – przeciwciał, po zakażeniu lub immunizacji *Chlamydia* sp. i *Chlamydophila* sp., powstają już po kilku dniach i utrzymują się przez kilka tygodni po zakażeniu lub immunizacji.

Piśmiennictwo

- [1] **Everett KD, Bush RM, Andersen AA:** 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.
- [2] **Deptuła W, Pawlikowska M, Trawniłek M:** Nowe dane na temat systematyki chlamydii. *Post Mikrobiol* 2002, 41, 71–83.
- [3] **Pawlikowska M:** Kształtowanie się wybranych parametrów odporności u królików immunizowanych różnymi szczepami *Chlamydia* sp. Praca doktorska, Wydział Nauk Przyrodniczych, Uniwersytet Szczeciński 2003.
- [4] **Kelly KA:** Cellular immunity and *Chlamydia* genital infection: induction, recruitment, and effector mechanisms. *Int Rev Immunol* 2003, 22, 3–41.
- [5] **Bard J, Levitt D:** *Chlamydia trachomatis* stimulates human peripheral blood B lymphocytes to proliferate and secrete polyclonal immunoglobulins *in vitro*. *Infect Immun* 1984, 43, 84–92.
- [6] **Bard J, Levitt D:** *Chlamydia trachomatis* (L₂ serovar) binds to distinct subpopulations of human peripheral blood leukocytes. *Clin Immunol Immunopathol* 1986, 38, 150–160.
- [7] **Buendia AJ, Sanchez J, Del Rio L, Garces B, del Carmen Gallego M, Caro MR, Bernabe A, Salinas J:** Differences in the immune response against ruminant chlamydial strains in a murine model. *Vet Res* 1999, 30, 495–507.
- [8] **Buxton D, Barlow RM, Finlayson J, Anderson I, Mackellar A:** Observation on the pathogenesis of *Chlamydia psittaci* infection of pregnant sheep. *J Comp Pathol* 1990, 102, 221–237.
- [9] **Buxton D, Anderson IE, Longbottom D, Livingstone M, Wattegedera S, Entrican G:** Ovine chlamydial abortion: characterization of the inflammatory immune response in placental tissues. *J Comp Pathol* 2002, 127, 133–141.
- [10] **Del Rio L, Buendia AJ, Sanchez J, Garces B, Caro MR, del Carmen Gallego M, Bernabe A, Cuelo F, Salinas J:** *Chlamydophila abortus* (*Chlamydia psittaci* serotype 1) clearance is associated with the early recruitment of CD8(+) T cells in a mouse model. *J Comp Pathol* 2000, 123, 171–181.
- [11] **Levitt D, Newcomb RW, Beem MO:** Excessive numbers and activity of peripheral blood B cells in infants with *Chlamydia trachomatis* pneumonia. *Clin Immunol Immunopathol* 1983, 29, 424–432.
- [12] **Levitt D, Danen R, Bard J:** Both species of *Chlamydia* and two biovars of *Chlamydia trachomatis* stimulate mouse B lymphocytes. *J Immunol* 1986, 136, 4249–4254.
- [13] **McCafferty MC:** The development of proliferative response of ovine peripheral blood mononuclear cells to *Chlamydia psittaci* during pregnancy. *Vet Immunol Immunopathol* 1994, 41, 173–180.
- [14] **Maxion HK, Liu W, Chang M-H, Kelly KA:** The infecting dose of *Chlamydia muridarum* modulates the innate immune response and ascending infection. *Infect Immun* 2004, 72, 6330–6340.
- [15] **Morrison SG, Su H, Caldwell HD, Morrison RP:** Immunity to murine *Chlamydia trachomatis* genital tract re-infection involves B cells and CD4⁺ T cell but not CD8⁺ T cell. *Infect Immun* 2000, 68, 6979–6987.
- [16] **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.

- [17] 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., 34–36.
- [18] Persson K, Bröms M: Chlamydial respiratory infection in childhood and spurious immunoglobulin M. Eur J Clin Microbiol 1986, 5, 581–583.
- [19] Ramsey KH, Soderberg LSF, Rank RG: Resolution of chlamydial genital infection in B-cell deficient mice and immunity to reinfection. Infect Immun 1988, 56, 1320–1325.
- [20] Barron AL, Rank RG, Moses EB: Immune response in mice infected in the genital tract with mouse pneumonitis agent (*Chlamydia trachomatis* biovar). Infect Immun 1984, 44, 82–85.
- [21] Batteiger BE, Rank RG: Analysis of the humoral immune responses to chlamydial genital infection in guinea pigs. Infect Immun 1987, 55, 1767–1773.
- [22] Beem MO, Saxon EM: Respiratory-tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. N Engl J Med 1977, 296, 306–310.
- [23] Brunham RC, Kuo C-C, Cles L, Holmes KK: Correlation of host immune response with quantitative recovery of *Chlamydia trachomatis* from the human endocervix. Infect Immun 1983, 39, 1491–1494.
- [24] Cevenini R, Rumpianesi F, Donati M, Sarov I: A rapid immunoperoxidase assay for the detection of specific IgG antibodies to *Chlamydia trachomatis*. J Clin Pathol 1983, 36, 353–356.
- [25] Cevenini R, Sarov I, Rumpianesi F, Donati M, Melegs C, Varotti C, la Placa M: Serum specific IgA antibody to *Chlamydia trachomatis* in patients with chlamydial infections detected by ELISA and an immunofluorescence test. J Clin Pathol 1984, 37, 686–691.
- [26] Deptuła W, Ruczkowska J, Szenfeld J, Choroszy-Król I, Travníček M: Immunologický status u hovědziejho dobytka prirodzene infekovaneho mikroorganizmami *Chlamydia trachomatis* a *Chlamydia psittaci*. Veterinarni Med (Praga) 1990, 35, 73–79.
- [27] Dyszkiewicz W, Paul M, Chylak J, Jemielity M: Przeciwciała IgG, IgA i IgM przeciwko *Ch. pneumoniae* u chorych kwalifikowanych do operacyjnego leczenia z powodu choroby wieńcowej serca. Pol Merk Lek 2002, 67, 11–14.
- [28] Dong-Ji Z, Yang X, Shen C, Lu H, Murdin A, Brunham RC: Priming with *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein (MOMP) ISCOM boosting enhances protection and is associated with increased immunoglobulin A and Th1 cellular immune responses. Infect Immun 2000, 68, 3074–3078.
- [29] Hanuka N, Glasner M, Sarov I: Detection of IgG and IgA antibodies to *Chlamydia trachomatis* in sera of patients with chlamydial infections: use of immunoblotting and immunoperoxidase assays. Sex Trans Dis 1988, 15, 93–99.
- [30] Hechard C, Grepinet O, Rodolakis A: Protection evaluation against *Chlamydia abortus* challenge by DNA vaccination with a dnaK-encoding plasmid in pregnant and non-pregnant mice. Vet Res 2002, 33, 313–326.
- [31] Juchau SV, Linscott WD, Schachter J, Jawetz E: Inhibition of antichlamydial IgM antibody by IgG antibody in immunofluorescence tests. J Immunol 1973, 108, 1563–1569.
- [32] Krauss H, Semler B, Schmeer M, Sommer M: Immunoglobulin classes and subclasses of antibodies to *Chlamydia psittaci* and *Coxiella burnetii* in sheep after vaccination and infection. In: Chlamydia diseases of ruminants. (Ed) Aitken JD, Comm. of the Eur. Communities, Luxemburg 1986, p. 85–96.
- [33] Lammert JK: Cytotoxic cells induced after *Chlamydia psittaci* infection in mice. Infect Immun 1982, 35, 1011–1017.
- [34] Landers DV, Erlich K, Sung M, Schachter J: Role of L3T4-bearing T-cell populations in experimental murine chlamydial salpingitis. Infect Immun 1991, 59, 3774–3777.
- [35] Maass M, Gieffers J, Krause E, Engel PM, Bartels C, Solbach W: Poor correlation between microimmunofluorescence serology and polymerase chain reaction for detection of vascular *Chlamydia pneumoniae* infection in coronary artery disease patients. Med Microbiol Immunol 1998, 187, 103–106.
- [36] Milon A, Geral MF: Dosage des immunoglobulines seriques dans la per de mise-bas des brebis atteintes de chlamydie. Rev Med Vet 1978, 129, 983–993.
- [37] Morrison RP, Feilzer K, Tumas DB: Gene knock-out mice establish a primary protective role for major histocompatibility complex class II-restricted responses in *Chlamydia trachomatis* genital tract infection. Infect Immun 1995, 63, 4661–4668.
- [38] Murray ES, Charbonnet LT, MacDonald AB: Immunity to chlamydial infections of the eye. I. The role of circulatory and secretory antibodies in resistance to reinfection with guinea pig inclusion conjunctivitis. J Immunol 1973, 110, 1518–1525.
- [39] Osser S, Persson K: Postabortal pelvic infection associated with *Chlamydia trachomatis* and the influence of humoral immunity. Am J Obstet Gynecol 1984, 150, 699–703.
- [40] Patel HC, Goh BT, Viswalingam ND, Treharne JD: Interpretation of *Chlamydia trachomatis* response in chlamydial oculo-genital infection. Genitourin Med 1995, 71, 94–97.
- [41] Rank RG, Batteiger BE, Soderberg LSF: Susceptibility to reinfection after a primary chlamydial genital infection. Infect Immun 1988, 56, 2243–2249.
- [42] Rank RG, Batteiger BE: Protective role of serum antibody in immunity to chlamydial genital infection. Infect Immun 1989, 57, 299–301.
- [43] Richmond SJ, Caul EO: Fluorescent antibody studies in chlamydial infections. J Clin Microbiol 1975, 1, 345–352.
- [44] Schmeer M, Perez-Martinez JA, Schnorr K, Storz J, Krauss H: Analysis of the IgG response of cattle to natural and experimental chlamydial infections. IV Int Symp Vet Lab Anim Amsterdam 1978, p. 472–475.

- [45] **Schmeer H, Arens M, Krauss H, Schiefer HG, Weidner W:** Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) zum nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern bei Chlamydien-Infektionen bei Menschen. *Zbl Bakt Hyg A* 1983, 256, 119–131.
- [46] **Schmeer N, Krauss H, Apel J, Adami M, Müller HP, Schneider W:** Analysis of caprine IgG₁ and IgG₂ subclasses response to *Chlamydia psittaci* infection and vaccination. *Vet Microbiol* 1987, 14, 125–135.
- [47] **Schmeer N, Schnorr K, Perez-Martinez J, Storz J:** Dominance of *Chlamydia psittaci* specific IgG₂ subclass in the humoral immune responses of naturally and experimentally infected cattle. *Vet Immunol Immunopathol* 1987, 15, 311–322.
- [48] **Semler B:** Bestimmung von Immunoglobulin-Klassen und -Subklassen (IgG₁, IgG₂, IgM) gegen *Coxiella burnetii* und *Chlamydia psittaci* bei natürlich infizierten und mit Aborstop FQ® vakzinierten Schafen. *Praca dokt.*, Justus Liebig Universität, Giessen 1987.
- [49] **Skaug K, Otnaess A-B, Orstavik I, Jerve F:** Chlamydial secretory IgA antibodies in human milk. *Acta Path Microbiol Immunol Scand Sect. C* 1982, 90, 21–25.
- [50] **Skaug K, Vik ISS, Qvigstad E, Ulstrup JC, Jerve F:** Chlamydial serum IgG antibodies in patients with acute salpingitis measured by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Acta Path Microbiol Immunol Scand Sect C* 1982, 90, 67–71.
- [51] **Surcel HM, 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.
- [52] **Suri AK, Guerin B, Humblot P, Thibier M:** Effect of infection of the genital tract on the concentration of IgG and albumin in bull serum and semen. *Vet Immunol Immunopathol* 1986, 13, 273–278.
- [53] **Travniček M, Kovacova D, Bhide MR, Zubricky P, Cislakova L:** Detection of IgG antibodies against *Chlamydia abortus* in sheep with reproductive disorders. *Acta Vet Brno* 2003, 72, 95–99.
- [54] **Williams DM, Schachter J, Grubbs B, Sumaya CV:** The role of antibody in host defense against the agent of mouse pneumonitis. *J Inf Dis* 1982, 145, 200–205.
- [55] **Williams DM, Grubbs B, Schachter J:** Primary murine *Chlamydia trachomatis* pneumonia in B-cell deficient mice. *Infect Immun* 1987, 55, 2387–2390.
- [56] **Knitz JC, Hoelzle LE, Affolter P, Zimmermann K, Heinritzi K, Wittenbrik MM:** Humorale Immunoantwort von Zuchtsauen nach Impfung mit einer stallspezifischen *Chlamydia abortus* – Vakzine. *Dtsch Tier Wsch* 2003, 110, 369–374.
- [57] **Zhang D, Yang X, Lu H, Zhong G, Brunham RC:** Immunity to *Chlamydia trachomatis* mouse pneumonitis induced by vaccination with live organisms correlates with early granulocyte-macrophages colony stimulating factor and interleukin-12 production with dendritic cell like maturation. *Infect Immun* 1999, 67, 1606–1613.
- [58] **Zhang DJ, Yang X, Shen C, Brunham RC:** Characterization of immune responses following intramuscular DNA immunization with the MOMP gene of *Chlamydia trachomatis* mouse pneumonitis strain. *Immunology* 1999, 96, 314–321.

Adres do korespondencji:

Małgorzata Pawlikowska
Katedra Mikrobiologii i Immunologii
Wydział Nauk Przyrodniczych
Uniwersytet Szczeciński
ul. Felczaka 3c
71-412 Szczecin

Conflict of interest: None declared.

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.08.2005 r.

Po recenzji: 5.10.2005 r.

Zaakceptowano do druku: 5.10.2005 r.

Received: 10.08.2005

Revised: 5.10.2005

Accepted: 5.10.2005