

A. Einleitung

Infektionen mit *Campylobacter (C.) jejuni* gelten weltweit als eine der häufigsten Ursachen bakteriell bedingter humaner Gastroenteritiden [1]. Der Verzehr von unzureichend erhitztem Geflügelfleisch und Rohmilch, sowie die Aufnahme kontaminierten Oberflächenwassers und der Umgang mit an Durchfall erkrankten Haustieren gelten als wichtigste Ansteckungsquellen für den Menschen [2]. Die Infektion mit *C. jejuni* verläuft typischerweise als akute, von Fieber und abdominalen Krämpfen begleitete Durchfallerkrankung, die sich nach einigen Tagen selbst limitiert. Nur in wenigen Fällen kommt es zu extraintestinalen Erkrankungen, wobei v.a. das Guillain-Barré-Syndrom, eine Autoimmunerkrankung mit fortschreitender Demyelinisierung des peripheren Nervensystems, als lebensbedrohliche, postinfektionelle Komplikation gefürchtet ist [3].

Trotz der hohen Infektionsrate (allein 55.745 gemeldete Fälle in Deutschland im Jahre 2004, [4]) und der damit und mit den Folgeerkrankungen verbundenen großen wirtschaftlichen Bedeutung, sind die Mechanismen der Krankheitsentstehung und -übertragung sowie die Bedeutung und Struktur von Virulenzfaktoren bei diesem Erreger bislang nur unzureichend bekannt. Mit den herkömmlichen Verfahren der mikrobiologischen Diagnostik lassen sich derlei Fragestellungen nur unzureichend beantworten, weshalb in den vergangenen Jahren v.a. molekulargenetische Methoden zur Anwendung kamen und zur diesbezüglichen Aufklärung beitrugen. *C. jejuni* geht daraus als Spezies mit hoher genetischer Diversität hervor [5; 6; 7], wobei allerdings auch Hinweise für über längere Zeiträume bestehende klonale Linien gegeben sind [8; 9; 10]. Als Ursache für die Instabilität des Genoms und der damit verbundenen erschwerten Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge gelten hohe Raten an Intraspezies-Rekombination und genetischen Rearrangements [11; 12].

Der erste Teil dieser Arbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung, inwiefern die dem *C. jejuni*-Chromosom zugesprochene Diversität auch auf Stämme der Serovar O:2 zutrifft. Bislang deuten mehrere Untersuchungen darauf hin, dass Angehörige dieser weltweit sehr häufig isolierten Serovar [13] eine nicht-klonale Populationsstruktur aufweisen [14; 15 ; 16], während hingegen sie aber bei Anwendung bestimmter Genotypisierungsverfahren gehäuft in gleichen Komplexen angetroffen werden [17; 18; 19]. Durch Anwendung der Makrorestriktionsanalyse und der PCR-RFLP-Fla-Typisierung auf ausgewählte *C. jejuni*-Feldisolate der Serovar O:2, Bestimmung der Lage virulenzassoziierter Gene auf den generierten Restriktionsfragmenten und Ermittlung der Genomgrößen sollen den Stämmen

dieser Serovar zugrundeliegende genetische Variationen aufgedeckt und in diesem Zusammenhang die Genomorganisation näher beleuchtet werden.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die sich in den unterschiedlichen Restriktionsprofilen und Genomgrößen darstellenden genotypischen Variationen auf Ebene der Nukleotidabfolge näher untersucht. Durch Anwendung der Repräsentativen Differenzanalyse (RDA) und Einbeziehung der im Jahre 2000 veröffentlichten Genomsequenz von *C. jejuni* NCTC11168 (O:2) [20] sollen stammspezifische Genbereiche in einzelnen, aus unterschiedlichen Wirten und Serovaren stammenden *C. jejuni*-Isolaten ermittelt und sequenzanalysiert werden. Hieraus ergibt sich nicht nur die Möglichkeit der Identifizierung neuer, möglicherweise virulenzassoziierter DNS-Abschnitte, sondern es können auch Hinweise auf die den Chromosomen eventuell zugrundeliegenden wirts- oder serovarspezifischen Komponenten gewonnen werden.