

Vom Harnwegsinfekt zum Gehirnabszess: Wie bakterielle Subpopulationen in weit entfernt liegende Körperstellen vordringen können

Forschende der Universität zu Köln, des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) sowie des Broad Institute von Harvard und MIT beschreiben im *New England Journal of Medicine* einen bemerkenswerten klinischen Fall. Dieser liefert neue Einblicke in die Evolution bakterieller Krankheitserreger. Die Autoren stellen das Konzept der Heterovirulenz durch das gleichzeitige Auftreten unterschiedlich virulenter Subpopulationen innerhalb einer Infektion vor.

Ausgangspunkt war eine chronische Harnwegsinfektion mit *Klebsiella pneumoniae*, einem häufigen Erreger nosokomialer Infektionen. Im Verlauf entwickelte sich bei dem Patienten jedoch ein Gehirnabszess. Die Analyse ergab, dass im Urin des Patienten neben einer „klassischen“ bakteriellen Population eine zweite, deutlich virulentere Subpopulation existierte, die auch im Gehirnabszess nachgewiesen werden konnte.

Mithilfe von Ganzgenomsequenzierungen konnten die Wissenschaftler:innen einen gemeinsamen Ursprung beider Populationen nachweisen. In weiterführenden mechanistischen Untersuchungen, die gezielte Genomveränderungen, funktionelle Analysen und Infektionsmodelle umfassten, rekonstruierten sie die evolutionären Schritte, die zu der Entstehung der virulenten Subpopulation führten. Dabei zeigte sich, dass bereits wenige Punktmutationen ausreichten, um eine vergrößerte bakterielle Kapsel auszubilden, die die Bakterien vor der Aufnahme durch Immunzellen schützte und Virulenz in Infektionsmodellen erhöhte.

Frühere Arbeiten der Gruppe hatten bereits darauf hingewiesen, dass gewöhnliche *Klebsiella pneumoniae*-Bakterien durch einfache Mutationen, die zu einer größeren Kapsel führen, virulenter werden konnten. Diese Kapselmutanten waren mit Blutstrominfektionen assoziiert und lieferten erste Hinweise für Kapsel-Subpopulationen in einer begrenzten Anzahl von Urinproben von Patient:innen.

„Im vorliegenden Fall konnten wir nun erstmals klinische Beobachtungen und molekulare Mechanismen direkt miteinander verknüpfen“, erklärt Prof. Christoph Ernst, Erstautor und mitverantwortlicher Seniorautor der Publikation. Ernst, DZIF-Wissenschaftler am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der Uniklinik Köln, fügt hinzu: „Unsere Ergebnisse zeigen, dass sich hochvirulente Subpopulationen in einem scheinbar harmlosen Reservoir wie einer Harnwegsinfektion entwickeln und zur Ausbreitung der Infektion im selben Patienten beitragen können.“

Der beschriebene Fall belegt somit, dass solche Prozesse auch innerhalb einzelner Patient:innen ablaufen und klinisch relevante Folgen haben können. Die Forschenden gehen davon aus, dass der Schweregrad einer Infektion von der Art der zugrunde liegenden Mutationen sowie vom Zustand des Patienten oder der Patientin abhängt. Neben virulenten Infektionen könnten auch chronische Infektionen begünstigt werden.

Ein weiterer wichtiger Aspekt, den dieser Fall aufzeigt, ist, dass unkontrollierte akute und latente

Infektionen die Entstehung heterovirulenter Populationen ermöglichen. Dies könnte besonders bei multiresistenten Erregern relevant sein.

„Wir vermuten daher, dass die Prävalenz von heterovirulenten Populationen besonders ausgeprägt ist bei multiresistenten Infektionen. Dazu führen wir DZIF-geförderte Studien an der Uniklinik Köln durch und entwickeln neue Wirkstoffe, um multiresistente Infektionen zu behandeln“, erläutert Ernst, der im DZIF-Forschungsbereich [Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen](#) tätig ist.

Die Forschenden sehen Parallelen zur sogenannten Heteroresistenz, bei der antibiotikaresistente Subpopulationen innerhalb einer Infektion die Behandlung mit Antibiotika erschweren können und schwierig nachzuweisen sind. Virulente Subpopulationen seien jedoch noch schwieriger zu erkennen, da Virulenzeigenschaften von Bakterien bislang nicht Teil der Standarddiagnostik sind.

Die Studie unterstreicht die Bedeutung eines besseren Verständnisses bakterieller Evolution bei Patient:innen und zeigt neue Ansatzpunkte für Diagnostik und Therapie komplexer Infektionen.

Publikationen zum Thema

Juli 2026

N Engl J Med

[Klebsiella Brain Abscess and Evolution of Heterovirulence in the Urinary Tract](#)

Autoren

Ernst CM et al.

[Zur Publikation](#)