

## Das Projekt im Überblick

Leitung: Prof. Dr. Thomas M. Kessler  
Chefarzt Neuro-Urologie Universitätsklinik Balgrist  
Extraordinarius Neuro-Urologie Universität Zürich

Dauer: 2023–2028

Hochschulen: ETH Zürich, Universität Zürich

Spitäler: Universitätsklinik Balgrist, Universitätsspital Zürich

Forschende: 25

Kooperationspartner: EPFL

Patienten: 375

## Wir forschen für die Medizin der Zukunft.

[www.theLOOPzurich.ch](http://www.theLOOPzurich.ch)

The LOOP Zurich  
Dr. Jens Selige  
Geschäftsführer  
Universität Zürich  
Moussonstrasse 15  
8044 Zürich  
Schweiz

Tel.: +41 44 634 06 10  
[jens.selige@theLOOPzurich.ch](mailto:jens.selige@theLOOPzurich.ch)



# mTORUS

Massgeschneiderte Behandlung von  
Harnwegsinfekten

## Harnwegsinfekte ohne Antibiotika bekämpfen

Harnwegsinfekte können jeden treffen. Statt sie wie bisher mit Antibiotika zu behandeln, setzt ein Forschungsteam um den Neuro-Urologen Prof. Dr. Thomas M. Kessler auf eine Kombinationstherapie mit Phagen (Bakteriophagen) und Mikrobiom. Dies könnte künftig nicht nur bei Harnwegsinfekten helfen, sondern ist eine vielversprechende Alternative zu Antibiotika.



**Prof. Dr. Thomas M. Kessler**  
Chefarzt Neuro-Urologie Universitätsklinik Balgrist  
Extraordinarius Neuro-Urologie Universität Zürich

### Warum sind Harnwegsinfekte interessant für Sie?

**Thomas M. Kessler:** Harnwegsinfekte sind weit verbreitet. Bei den Jüngeren trifft es eher Frauen, oftmals nach dem Geschlechtsverkehr. Bei den Älteren sind beide Geschlechter in etwa gleich betroffen. Personen mit Harnwegskatheter haben ein besonders hohes Risiko. Als Neuro-Urologe habe ich viel mit Multiple-Sklerose-Patienten und Querschnittsgelähmten zu tun. Ihr Schicksal wird durch wiederkehrende Infekte oft weiter verschlimmert. Denn hat man sich erst einmal einen Harnwegsinfekt eingefangen, ist man in einem Teufelskreis. Bei bis zu der Hälfte der Betroffenen kehren diese Infekte immer wieder zurück. Die einzige Lösung bisher: Antibiotika. Wobei Antibiotika keine Lösung mit Zukunft sind. Denn Antibiotikaresistenzen nehmen zu. Und damit kommt ein noch viel grösseres Problem auf uns zu, für das dringend eine grundsätzliche Lösung her muss.

### Wie könnte man sich eine solche Lösung vorstellen?

Seit über 100 Jahren wird in Georgien mit Phagen gearbeitet. Das sind Viren, die Bakterien fressen, also gute Viren. Sie werden nun auch bei uns im Westen wiederentdeckt, nachdem sie im Zuge der modernen Medizin verschwunden waren. Wir bewegen uns also quasi zurück in die Zukunft.

Mit dem George-Eliava-Institut in Tiflis, Georgien, haben wir die weltweit erste Bakteriophagen-Studie durchgeführt, bei der wir den Einsatz von Phagen und Antibiotika bei Harnwegsinfekten verglichen haben. Sie zeigte: Die Phagen wirken genauso gut wie Antibiotika – mit weniger Nebenwirkungen und ohne die Gefahr von Resistenzen.

### Wie soll Ihre Therapie aussehen?

Wir bauen auf der Studie in Georgien auf. Allerdings verwenden wir keinen unspezifischen Phagen-Cocktail, sondern wir verändern die Phagen genetisch, sodass sie gezielt das krankmachende Bakterium befallen. Um eine Rückkehr des Infektes zu verhindern, möchten wir dann in einem zweiten Schritt das Immunsystem und die guten Bakterien in der Blase stärken. Wir erforschen dazu das Mikrobiom, also die Gesamtheit der Mikroorganismen der Harnblase.

### Was ist die grösste Herausforderung?

Zu verstehen, wie das Mikrobiom überhaupt aussieht. Die Forschung in diesem Bereich ist sehr neu. Erst seit wenigen Jahren ist bekannt, dass die Harnblase ähnlich wie der Darm ein Mikrobiom hat.

Um das Mikrobiom besser zu verstehen, untersuchen wir verschiedene Patientengruppen. Solche, die bislang nur einen Harnwegsinfekt hatten, solche mit wiederkehrenden Harnwegsinfekten bis zu Patientinnen und Patienten mit Blasenkrebs. Wenn wir wissen, wie sich ein gesundes Mikrobiom zusammensetzt, können wir es in einem nächsten Schritt im Labor nachzüchten und in die Harnblase der Betroffenen einpflanzen. So verhindern wir wiederkehrende Infekte.

### Lässt sich Ihr Forschungsansatz auf andere Therapien übertragen?

Das ist unser Ziel. Denn Phagen sind nicht organspezifisch. Wenn wir es schaffen, Harnwegsinfekte auf diese Art individuell zu heilen, lässt sich das auch auf andere Organe übertragen, beispielsweise auf die Lunge.

### Wieso haben Sie sich für die Umsetzung Ihres Projektes im Rahmen von The LOOP Zurich entschieden?

Bei diesem Projekt bewegen wir uns auf Neuland. Das können wir nicht allein schaffen. Bei The LOOP Zurich wird das Wissen verschiedener Institute zusammengeführt und wir können mit Spezialisten aus unterschiedlichen Bereichen zusammenarbeiten. Um nur einige zu nennen: Mit dem Bioinformatiker Gunnar Räsch, Martin Loessner zum Engineering der Phagen, dem Immunologen Onur Boyman und der Mikrobiom-Spezialistin Emma Wetter Slack.

Das kann mTORUS bewirken:

### Personalisierte Phagen

Seit fünf Jahren leidet die 30-jährige Laura Weber unter Harnwegsinfekten. Die Gabe von Antibiotika konnte die Symptome zwar lindern, aber keine erneuten Harnwegsinfekte verhindern. Zweimal hat sich daraus eine schmerzhaftes Nierenbeckenentzündung entwickelt, einmal kam es sogar fast zu einer Blutvergiftung. Seit sie am Projekt mTORUS teilnimmt, ist Laura Weber zuversichtlich. Tritt wieder ein Harnwegsinfekt auf, werden nun innerhalb weniger Stunden auf die im Urin nachgewiesenen Bakterien personalisierte Phagen entwickelt. Diese Bakterienkiller werden mit einem Katheter in die Blase eingeführt – zweimal pro Tag für eine Woche. So leidet Laura nicht mehr unter starker Müdigkeit wie nach der Einnahme von Antibiotika. Sobald die Forschenden ihr auch ein gesundes Mikrobiom einpflanzen können, kann sie auf ein Leben ohne Harnwegsinfekte hoffen. (\*anonymisiert)