



**CONGRESO  
NACIONAL**  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
FARMACIA HOSPITALARIA  
MÁLAGA 15-17 OCT 25

*Sapere Aude*  
Reflexión ante nuevos retos



**Fagos al rescate:  
Caso clínico**

# Presentación del caso



56 años

Dx de fibrosis quística a los 36 años

CFTR: mutación G542X



## Principales problemas de salud asociados

- Bronquiectasias quísticas y saculares difusas
- Infección bronquial crónica persistente por **Mycobacterium abscessus** subespecie **massiliense**. Tb: *Scedosporium apiospermum*, *Exiophala*, *Pseudomonas*...
- Insuficiencia pancreática exocrina



## Tratamiento de base

Amikacina 500 mg/24 h nebulizada

Fluticasona/vilanterol 1 inh/12h

Ipratropio 2 inh previo a amikacina y a demanda

Salbutamol a demanda

Codeina 1 comprimido/8 h

Ebastina 20 mg/24h

Esomeprazol 20 mg/24h

Cinitaprida 1 mg/8h

Kreon 25.000 UI

Calcifediol semanal

Levotiroxina

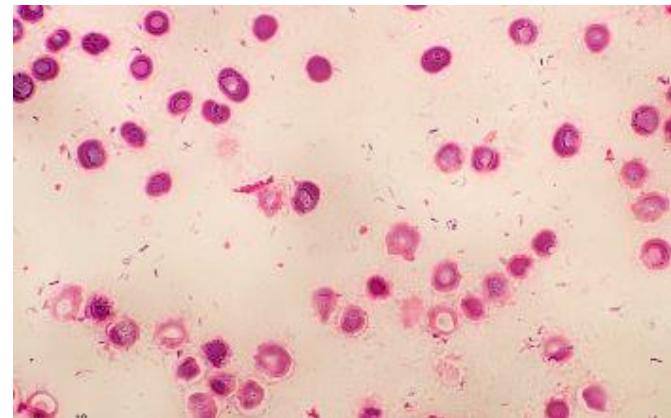


70

# Presentación del caso

## ***Mycobacterium abscessus complex***

- ✓ **Micobacteria no tuberculosa** ubicua de crecimiento rápido
- ✓ **Patógeno emergente en FQ**
- ✓ **Infecciones oportunistas crónicas** (30% respuesta)



**Desafío clínico: Infecciones recurrentes con escasa respuesta a terapia antibiótica -> deterioro clínico progresivo**



**12/2014:** amikacina 750 mg / 24h EV + imipenem 2g / 12h EV + doxiciclina 100 mg / 12h VO+ azitromicina 500/ 24h VO

**04/2016:** amikacina 750 mg / 24h EV+ imipenem 2g / 12h EV + doxiciclina 100 mg / 12h VO+ azitromicina 250/ 24h VO

**04/2017:** amikacina 750 mg/24h EV+ cefoxitin 2 gr/8h EV+ azitromicina 500 mg/24h VO hasta 02.06.17

**06/2018:** Tto cefoxitina EV + amikacina EV (1 mes)

**01/2023:** amikacina 750 mg/ 24h EV + cotrimoxazol 160 mg/12h VO+ linezolid 600 mg/ 12h VO+ azitromicina 250 mg/ 24h.

**Exacerbaciones anuales y tratamientos ev con intención erradicadora sin éxito**

**Infección crónica por *M.abscessus* -> Contraindica TP**



# Presentación del caso



Última exacerbación  
(01/2023)

Tratamiento 4 meses

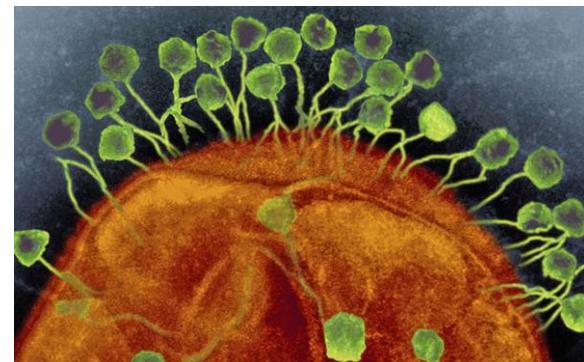
Cultivo esputo (01/24) *M. abscessus* sin negativizar

Tos crónica y astenia con importante impacto en calidad de vida

**Junio 2023:** Envío de muestra de esputo a Universidad de Valencia-CSIC

Búsqueda de **BACTERIÓFAGO** específico para el tratamiento de *M. abscessus*

**12/2023** "Nos informan desde la Universidad de Valencia-CSIC que han encontrado un fago para la cepa de ***Mycobacterium abscessus* subspecies *massiliense*** de la paciente".



## Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



### Phage Therapy of *Mycobacterium* Infections: Compassionate Use of Phages in 20 Patients With Drug-Resistant Mycobacterial Disease

- Cohorte de **20 pacientes** con infecciones complejas y refractarias por micobacterias (principalmente ***M. abscessus* (n=17)** y ***M. Avium Complex***). **Pacientes FQ** (n=16)
- Fagoterapia personalizada (Monofago o cóctel) **vía IV, nebulizada o ambos**.
- Duración tratamiento: 6 meses (media)
- **11/20 mejoría clínica y resolución parcial (n=6) o completa (n=5) de la infección**
- **8 pacientes desarrollaron anticuerpos neutralizantes** (no se asoció a peor resultado).
- **No efectos adversos. No resistencia**

Dedrick RM, Smith BE, Cristinziano M, Freeman KG, Jacobs-Sera D, Belessis Y, et al. Phage therapy of *Mycobacterium* infections: compassionate use of phages in 20 patients with drug-resistant mycobacterial disease. *Clin Infect Dis.* 2023;76(1):103-112.  
<https://doi.org/10.1093/cid/ciac453>



OPEN ACCESS

## US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis

R Andres Floto,<sup>1,2</sup> Kenneth N Olivier,<sup>3</sup> Lisa Saiman,<sup>4</sup> Charles L Daley,<sup>5</sup> Jean-Louis Herrmann,<sup>6,7</sup> Jerry A Nick,<sup>8</sup> Peadar G Noone,<sup>9</sup> Diana Bilton,<sup>10</sup> Paul Corris,<sup>11</sup> Ronald L Gibson,<sup>12</sup> Sarah E Hempstead,<sup>13</sup> Karsten Koetz,<sup>14</sup> Kathryn A Sabadosa,<sup>13</sup> Isabelle Sermet-Gaudelus,<sup>15</sup> Alan R Smyth,<sup>16</sup> Jakko van Ingen,<sup>17</sup> Richard J Wallace,<sup>18</sup> Kevin L Winthrop,<sup>19</sup> Bruce C Marshall,<sup>20</sup> Charles S Haworth<sup>2</sup>

Antibiotic	Route	Dose suitable for children/adolescents	Dose suitable for adults
Amikacin*	Intravenous	Children: 15–30 mg/kg/dose once daily Adolescents: 10–15 mg/kg/dose once daily Maximum dose 1500 mg daily	10–30 mg/kg once daily or 15 mg/kg/day in two divided doses Daily to 3× weekly dosing
Amikacin*††	Nebulised	250–500 mg/dose once or twice daily	250–500 mg once or twice daily
Azithromycin	Oral	Children: 10–12 mg/kg/dose once daily Adolescents: adult dosing regimen Maximum dose 500 mg	250–500 mg once daily
Cefoxitin	Intravenous	50 mg/kg/dose thrice daily (maximum dose 12 g/day)	200 mg/kg/day in three divided doses (maximum dose 12 g/day)
Clarithromycin	Oral	7.5 mg/kg/dose twice daily (maximum dose 500 mg)	500 mg twice daily§
Clarithromycin	Intravenous	Not recommended	500 mg twice daily§
Clofazimine†¶	Oral	1–2 mg/kg/dose once daily (maximum dose 100 mg)	50–100 mg once a day 1 g/6–8h
Imipenem	Intravenous	15–20 mg/kg/dose twice daily (maximum dose 1000 mg)	600 mg once or twice daily
Linezolid**	Oral	<12 years old: 10 mg/kg/dose thrice daily 12 years and older: 10 mg/kg/dose once or twice daily (maximum dose 600 mg)	600 mg once or twice daily
Linezolid**	Intravenous	<12 years old: 10 mg/kg/dose thrice daily 12 years and older: 10 mg/kg/dose once or twice daily (maximum dose 600 mg)	600 mg once or twice daily
Moxifloxacin	Oral	7.5–10 mg/kg/dose once daily (maximum dose 400 mg daily)	400 mg once daily
Minocycline	Oral	2 mg/kg/dose once daily (maximum dose 200 mg)	100 mg twice daily
Tigecycline†,††	Intravenous	8–11 years: 1.2 mg/kg/dose twice daily (maximum dose 50 mg) 12 years and older: 100 mg loading dose and then 50 mg once or twice daily	100 mg loading dose and then 50 mg once or twice daily

# Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline

## Parenteral

Amikacin (IV)	10–15 mg/kg per day <sup>c</sup> , adjusted according to drug level monitoring <sup>d</sup>	15–25 mg/kg per day <sup>c</sup> , adjusted according to drug level monitoring <sup>d</sup>	N/A	Reduce dose or increase dosing interval (eg, 15 mg/kg, 2–3 times per week)
Cefoxitin (IV)	2–4 g 2–3 times daily (maximum daily dose is 12 g/day)	N/A	N/A	Reduce dose or increase dosing interval
Imipenem (IV)	500–1000 mg, 2–3 times per day	N/A	N/A	Reduce dose or increase dosing interval
Streptomycin (IV or IM)	10–15 mg/kg per day, adjusted according to drug level monitoring	15–25 mg/kg per day, adjusted according to drug level monitoring	N/A	Reduce dose or increase dosing interval (eg, 15 mg/kg, 2–3 times per week)
Tigecycline (IV)	25–50 mg once or twice per day <sup>b</sup>	N/A	25 mg once or twice daily per day in severe hepatic impairment	N/A

## Inhalada

Amikacin liposome inhalation suspension	590 mg per day	N/A	N/A	N/A
Amikacin, parenteral formulation	250–500 mg per day	N/A	N/A	N/A



**Table 3. Dosing Guidelines for Drugs Used in the Management of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease**

Drug	Daily Dosing	Thrice Weekly Dosing	Hepatic Impairment	Renal Impairment
<b>Oral</b>				
Azithromycin	250–500 mg per day	500 mg per day	N/A	N/A
Ciprofloxacin	500–750 mg twice per day	N/A	N/A	250–500 mg dosed at intervals according to CrCl
Clarithromycin	500 mg twice per day	500 mg twice per day	N/A	Reduce dose by 50% if CrCl < 30 mL/min
Clofazimine <sup>a</sup>	100–200 mg per day	N/A	Caution in severe hepatic impairment	N/A
Doxycycline	100 mg once to twice a day	N/A	N/A	N/A
Ethambutol	15 mg/kg per day	25 mg/kg per day	N/A	Increase dosing interval (eg, 15–25 mg/kg, 3 times per week)
Isoniazid	5 mg/kg up to 300 mg per day	N/A	Caution	N/A
Linezolid	600 mg once or twice per day <sup>b</sup>	N/A	N/A	N/A
Moxifloxacin	400 mg per day	N/A	N/A	N/A
Rifabutin	150–300 mg per day (150 mg per day with clarithromycin)	300 mg per day	Caution	Reduce dose by 50% if CrCl < 30 mL/min
Rifampicin (rifampin)	10 mg/kg (450 mg or 600 mg) per day	600 mg per day	Caution	N/A
Trimethoprim/sulfamethoxazole	800 mg/160 mg tab twice daily	N/A	Caution	Reduce dose by 50% if CrCl < 30 mL/min



# British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD)

**Table 8** Suggested antibiotic regimens for adults with *Mycobacterium abscessus*-pulmonary disease

<i>M. abscessus</i>	Antibiotic regimen
Clarithromycin sensitive isolates or inducible macrolide-resistant isolates	<p><b>Initial phase: ≥1 month†</b></p> <p>intravenous amikacin 15 mg/kg daily or 3× per week‡ and</p> <p>intravenous tigecycline 50 mg twice daily and where tolerated</p> <p>intravenous imipenem 1 g twice daily</p> <p><b>Continuation phase:</b></p> <p>nebulised amikacin‡ and</p> <p>oral clarithromycin 500 mg twice daily or oral azithromycin 250–500 mg daily</p> <p>oral clarithromycin 500 mg twice daily or azithromycin 250–500 mg daily</p> <p>and 1–3 of the following antibiotics guided by drug susceptibility results and patient tolerance:</p> <p>oral clofazimine 50–100 mg daily§</p> <p>oral linezolid 600 mg daily or twice daily</p> <p>oral minocycline 100 mg twice daily</p> <p>oral moxifloxacin 400 mg daily</p> <p>oral co-trimoxazole 960 mg twice daily</p>

**Constitutive macrolide-resistant isolates**

**Initial phase: ≥1 month†**

intravenous amikacin 15 mg/kg daily or 3× per week‡ and

intravenous tigecycline 50 mg twice daily and where tolerated

intravenous imipenem 1 g twice daily

**Continuation phase:**

nebulised amikacin‡ and

2–4 of the following antibiotics guided by drug susceptibility results and patient tolerance:

oral clofazimine 50–100 mg daily§

oral linezolid 600 mg daily or twice daily

oral minocycline 100 mg twice daily

oral moxifloxacin 400 mg daily

oral co-trimoxazole 960 mg twice daily



**Table 1.** Mechanisms of resistance to current drugs used against *Mab* infections.

Drugs	Targets	Mechanism of Resistance	Enzymes/Proteins Related to Mechanism of Resistance
Macrolides	23S rRNA	Mutations in target gene	Rrl ( <i>MAB_r5052</i> )
		Modification of target	Erm(41) ( <i>MAB_2297</i> )
		Induction of WhiB7 activator	Activation of <i>erm(41)</i> ( <i>MAB_2297</i> )
Aminoglycosides	30S subunit of ribosome	Mutations in target genes	16S rRNA ( <i>rrs, MAB_r5051</i> )
		Enzymatic drug modification	RpsL ( <i>MAB_3851c</i> )
β-lactams	Penicillin-binding protein	Enzymatic drug modification	AAC(2') ( <i>MAB_4395</i> )
		Induction of WhiB7 activator	Eis2 ( <i>MAB_4532c</i> )
Tetracyclines	30S subunit of ribosome	Enzymatic drug modification	Activation of <i>eis2</i> ( <i>MAB_4532c</i> )
		Enzymatic drug modification	Bla_Mab ( <i>MAB_2875</i> )
Clofazimine		Mutations in the repressor → Over-expression of an efflux pump	MabTetX ( <i>MAB_1496c</i> )
		Mutations in target gene	MAB_2299c
Fluoroquinolones	A subunit of DNA gyrase	Other mechanisms?	GyrA ( <i>MAB_0019</i> )
		Mutations in target gene	not detected
Linezolid	23S rRNA	Mutations in target gene	Rrl ( <i>MAB_r5052</i> )
		Efflux pumps?	LmrS and MmpL9?

# Obtención del bacteriófago específico



**Infección crónica por *M. abscessus***  
**Exacerbaciones anuales**  
**Tratamientos ev con intención**  
**erradicadora sin éxito**

**Sigue sintomática (tos y**  
**astenia) tras 4 meses de**  
**tratamiento antibiótico**

Última exacerbación

Envío muestra esputo  
Universidad Valencia-CSIC

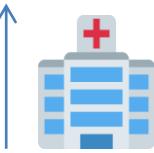
Ene  
23

May  
23

Jun  
23



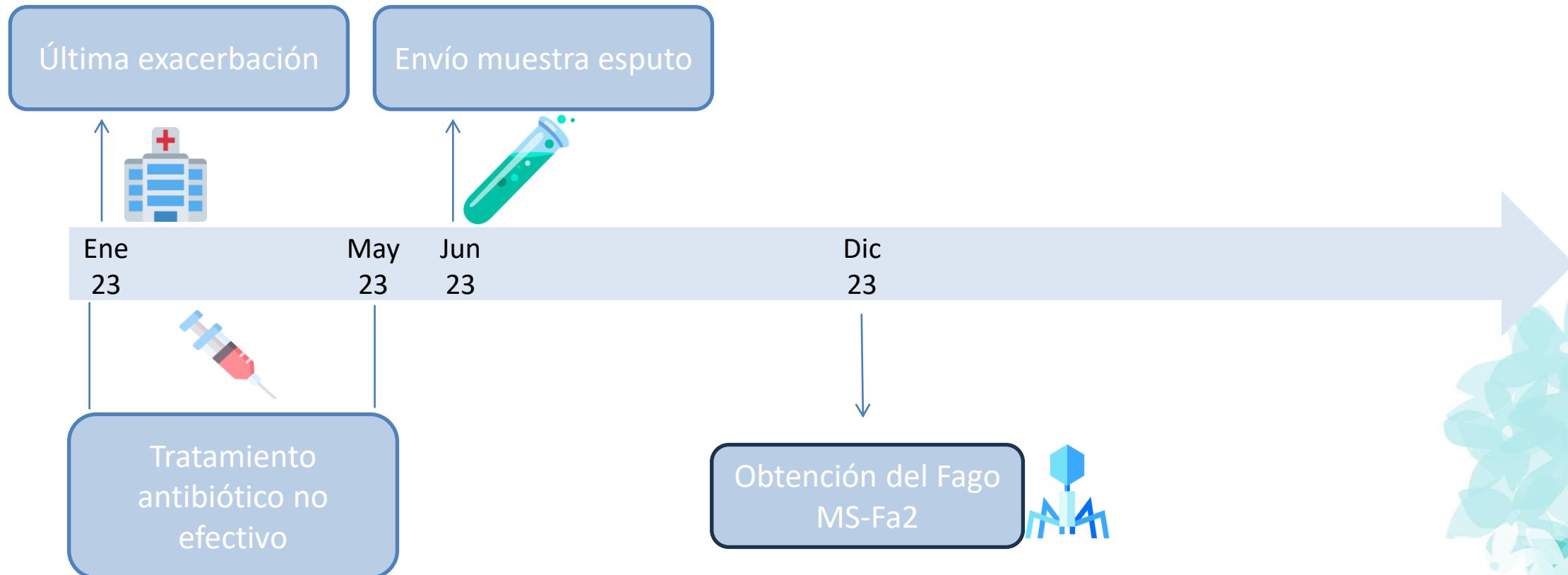
Tratamiento  
antibiótico no  
efectivo



70



# Presentación del caso



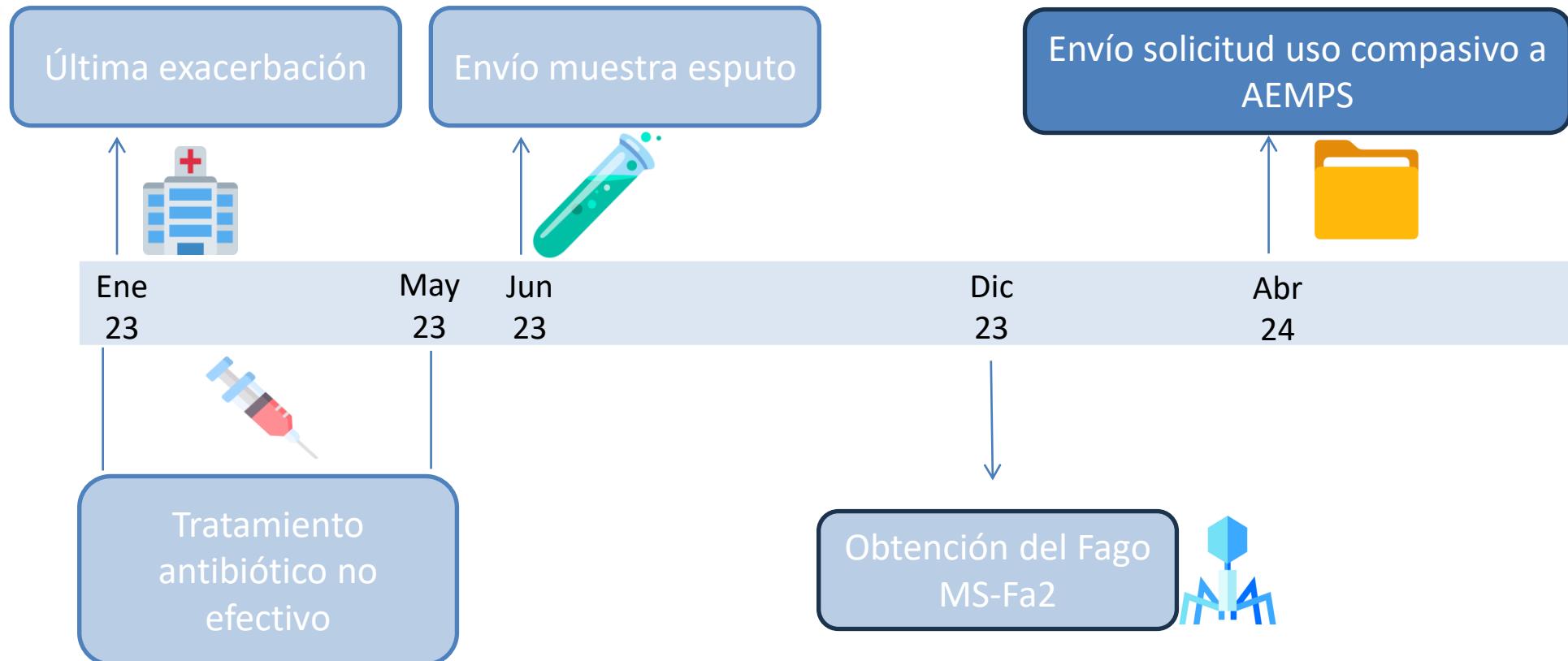
# Situación actual del tratamiento con Fagos



**SE CONSIDERAN MEDICAMENTOS**



# Presentación del caso



# Situación actual del tratamiento con Fagos



## SOLICITUD DE USO COMPASIVO

- **Informe para la solicitud del tratamiento**
- Certificados aprobación de los controles de calidad del producto (FagoFa2)
- Certificados de calidad de los productos utilizados en el proceso
- Información de la bacteria
- Información del fago
- Manual de calidad
- Protocolo de producción



# Pauta de tratamiento

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



IDSA  
Infectious Diseases Society of America



hivma  
hiv medicine association



OXFORD

Phage Therapy of *Mycobacterium* Infections:  
Compassionate Use of Phages in 20 Patients With  
Drug-Resistant Mycobacterial Disease

Pulm Ther (2023) 9:91–107  
<https://doi.org/10.1007/s41030-022-00210-y>



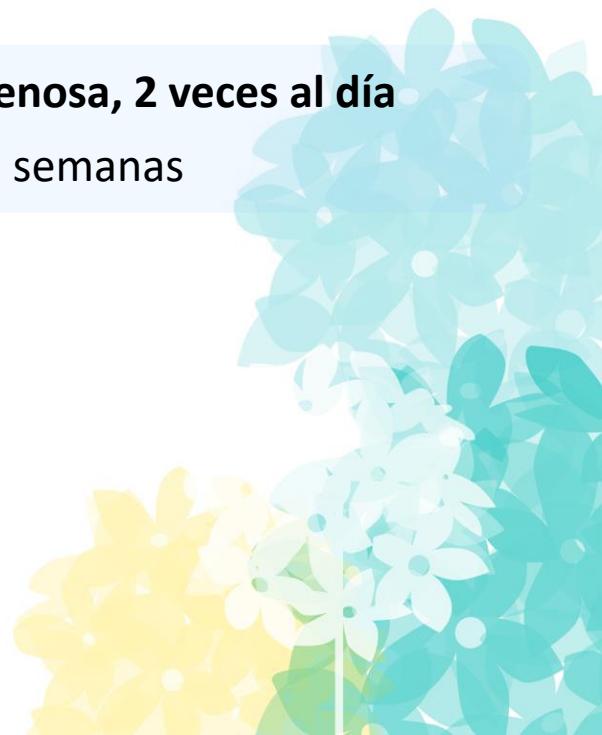
REVIEW

Phage Therapy for Nontuberculous Mycobacteria:  
Challenges and Opportunities

Graham F. Hatfull 

- Dosis: **10<sup>9</sup> PFU vía endovenosa, 2 veces al día**
- Misma dosis por **vía nebulizada**
- En 9 pacientes, administración por **broncoscopia**
- Durante 6 meses

- Dosis: **10<sup>9</sup> PFU vía endovenosa, 2 veces al día**
- Se observó mejora a las 6 semanas



# Pauta de tratamiento



## Fármaco

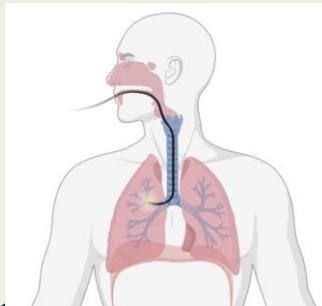
**Fago Ms-Fa2** para el tratamiento de  
*M. abscessus* Viales de 3 mL (10<sup>9</sup> fagos/mL)

## Duración

**6 semanas**  
(42 días)



## Dosis



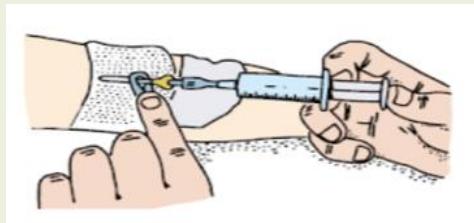
### BRONCOSCOPIA



### NEBULIZADA

Administración única

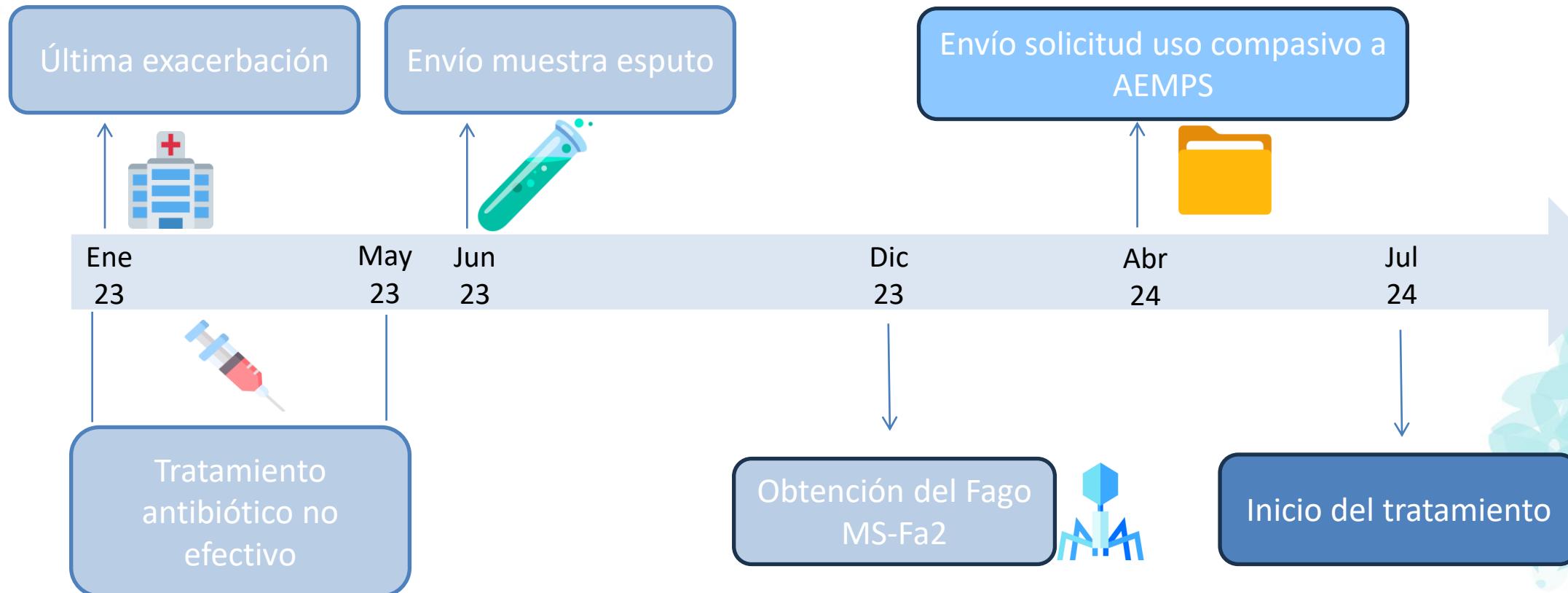
1 neb c/24 h  
3 ml (10<sup>9</sup> fagos/mL)



### ENDOVENOSA

1 adm c/12 h  
3 ml (10<sup>9</sup> fagos/mL)

# Presentación del caso



# Preparación del tratamiento

MS-Fa2 de  
Universidad  
de Valencia

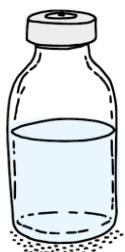


Viales de 3 ml de **Fago Fa2 concentrados** en  
PBS 1X + MgSO<sub>4</sub> 10mM ( $5 \cdot 10^{10}$  Fagos/ml)



## CONSIDERACIONES

- Estabilidad a TA: 1 h
- Los fagos se adhieren al plástico



Solución de 150 ml de **Fago Fa2 diluido**  
en SF ( $10^9$  Fagos/ml)

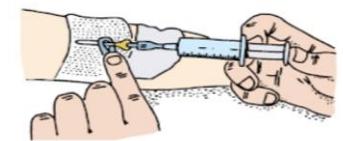


CADUCIDAD: 15 días

**VIAL PARA ADMINISTRACIÓN  
POR BRONCOSCOPIA**

**CONGRESO  
NACIONAL**  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
FARMACIA HOSPITALARIA  
MÁLAGA 15-17 OCT 25

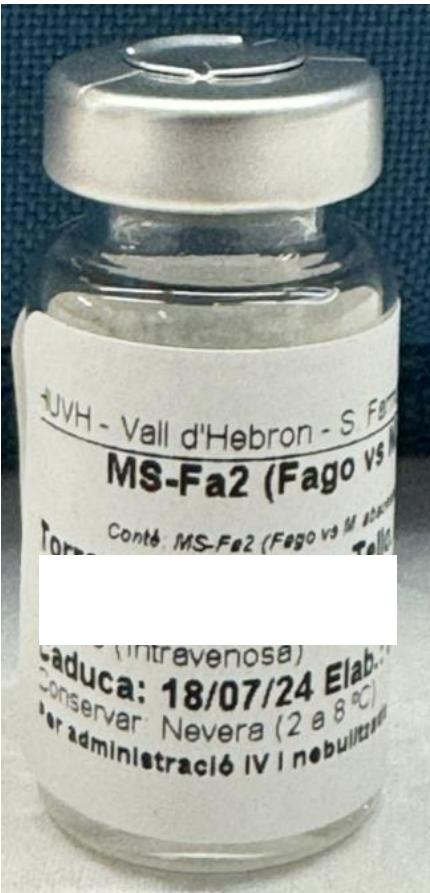
**VIALES PARA ADMINISTRACIÓN  
ENDOVENOSA Y NEBULIZADA**



- Días 1, 11 y 27
- Viales 3 ml ( $10^9$  Fagos/ml)
- 3 viales/día (2 ev y 1 neb)

- 1r día de  
tratamiento
- 1 ml/kg (50 ml)

# Preparación del tratamiento



# Dispensación del tratamiento



- Paciente con episodios TADE previos
- Dispensación ambulatoria del tratamiento

## ADMINISTRACIÓN POR VIA NEBULIZADA



Hoja informativa para pacientes sobre el uso de medicamentos  
DAMBU-HIP-236

### MS-Fa2 (Fago vs M. abscessus) Solución. VÍA NEBULIZADA

#### 1. ¿Cuándo y cómo debo administrar este medicamento?

Este medicamento se debe administrar vía nebulizada, 1 vez al día después de la fisioterapia respiratoria para el drenaje de secreciones.

##### • Material. Para la administración de la dosis prescrita necesitará:

- Vial MS-Fa2
- Jeringa estéril de 5 ml
- Aguja de carga (color amarillo)

##### • Consideraciones previas:

- Elija la superficie donde preparará la medicación. Es recomendable prepararla en una zona tranquila, a fin de alcanzar la máxima concentración y seguridad en el procedimiento. No es recomendable prepararla ni en la cocina ni en el baño.
- Lávese las manos con agua y jabón.



1. Utilizando una aguja y una jeringa de 5 ml, extraiga los 3 ml del vial de MS-Fa2.



2. Pase el contenido de la jeringa al nebulizador.



3. Nebulizar (siga las instrucciones subministradas con el nebulizador).

#### 2. ¿Cómo conseguir la medicación?

Este medicamento se obtiene con receta médica en la farmacia del hospital.

1 neb c/24 h  
3 ml (10<sup>9</sup> fagos/mL)



1. Utilizando una aguja y una jeringa de 5 ml, extraiga los 3 ml del vial de MS-Fa2.



2. Pase el contenido de la jeringa al nebulizador.



3. Nebulizar (siga las instrucciones subministradas con el nebulizador).



# Dispensación del tratamiento

- Paciente con episodios TADE previos
- Dispensación ambulatoria del tratamiento

## ADMINISTRACIÓN POR VIA ENDOVENOSA



Hoja informativa para pacientes sobre el uso de medicamentos  
DAMBU-HIP-235

### MS-Fa2 (Fago vs M. abscessus) Solución inyectable. VÍA ENDOVENOSA.

#### 1. ¿Cuando y cómo debo administrar este medicamento?

Este medicamento se debe administrar vía endovenosa, 2 veces al día.

##### Cuidado del catéter:

En el extremo del catéter se coloca una válvula o bioconector para minimizar el riesgo de infección. Cuando no se utiliza el catéter, hay que bloquearlo con el clamp.

##### Antes de la administración:

- Comprobar el nombre del medicamento y la fecha de caducidad.
- En el caso de la clorhexidina, apuntar la fecha de apertura del envase. Tirarlo a los tres meses de abrirlo.
- Higiene y desinfección de manos.
- Preparar la superficie de trabajo: limpiar la superficie con agua y jabón. Secar la superficie con un trapo seco de uso exclusivo.

##### Preparación del Fago:

- Prepare la jeringa retirando el émbolo hasta que se cargue con un volumen de aire equivalente al volumen de medicamento que quiere extraer del vial (3 mL).
- Inserte la aguja, un poco inclinada, por el centro del tapón (es más delgado y más fácil de pinchar) e inyecte el aire en el vial sin dejar que el émbolo se retraga.
- Invierta el vial sin retirar la aguja. Manténgalo todo en la misma posición. **Intente tener el vial invertido el mínimo tiempo posible.**
- Permita que la presión positiva del aire introducido llene poco a poco la jeringa con el medicamento (la presión impulsa el líquido hacia la jeringa y desplaza el émbolo).
- Tire un poco del émbolo si es necesario. Retire el volumen en ml que corresponda a la dosis que hay que administrar (3 mL).
- Retire la jeringa y la aguja del vial.
- Compruebe de nuevo que el volumen (ml) retirado es el correcto para la dosis que hay que administrar.



1 adm c/12 h  
3 ml (10<sup>9</sup> fagos/mL)

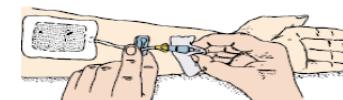
### • Preparación del Fago:

- Prepare la jeringa retirando el émbolo hasta que se cargue con un volumen de aire equivalente al volmen de medicamento que quiere extraer del vial (3 mL).
- Inserte la aguja, un poco inclinada, por el centro del tapón (es más delgado y más fácil de pinchar) e inyecte el aire en el vial sin dejar que el émbolo se retraga.
- Invierta el vial sin retirar la aguja. Manténgalo todo en la misma posición. **Intente tener el vial invertido el mínimo tiempo posible.**
- Permita que la presión positiva del aire introducido llene poco a poco la jeringa con el medicamento (la presión impulsa el líquido hacia la jeringa y desplaza el émbolo).
- Tire un poco del émbolo si es necesario. Retire el volumen en ml que corresponda a la dosis que hay que administrar (3 mL).
- Retire la jeringa y la aguja del vial.
- Compruebe de nuevo que el volumen (ml) retirado es el correcto para la dosis que hay que administrar.



### • Administración del Fago:

- Desinfecte las manos con la solución hidroalcohólica.
- Moje las gasas con clorhexidina 0.5%.
- Desinfecte el bioconector fregándolo 10 veces con una gasa.



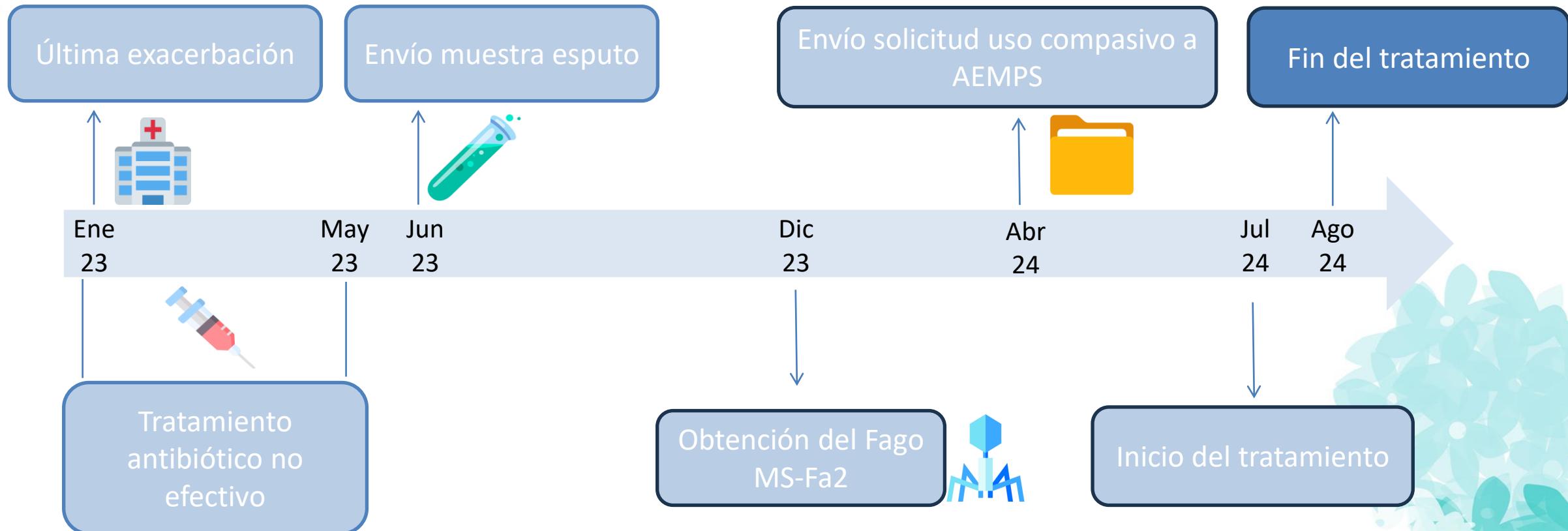
- Infunda al bioconector 2-3ml de suero de la jeringa precargada, de manera pulsátil.
- Asegúrese de que no hay dolor, inflamación, enrojecimiento ni calor.
- Si todo es correcto, infunda al bioconector los 3 mL de MS-Fa2 (Fago vs M. Abscessus).



- Cuando acabe la infusión, lávese las manos con la solución hidroalcohólica desconecte la jeringa. Vuelva a comprobar si hay enrojecimiento, dolor o inflamación.
- Infunda 2-3 ml de suero.
- Para terminar, primero cierre el clamp y luego retire la jeringa.



# Outcome del tratamiento



# Outcome del tratamiento

## DÍA 42 DE TRATAMIENTO (20/08)

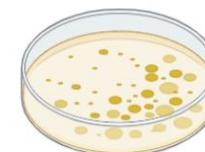
- Disminución considerable de la tos
- Disminución total de la astenia
- No refiere efectos secundarios

## DÍA 60 DE TRATAMIENTO (02/09)

- Muy estable a nivel respiratorio
- No tos, expectoración ni disnea

## DÍA 90 DE TRATAMIENTO (01/10)

- No tos, expectoración ni disnea
- Vida mucho más activa que antes del tratamiento



**20/08:** *M. abcessus, S. apiospermum, E. dermatitidis*

**02/09:** *M. abcessus, S. apiospermum, E. dermatitidis*

**01/10:** Micobacteria no tuberculosa, *S. apiospermum, E. dermatitidis*

\*Cultivo no finalizado

# Outcome del tratamiento



**Desaparición de la tos,  
expectoración y disnea  
Mejora de la calidad de vida**



**Cultivos positivos**

## En otros casos...

Table 2. Examples of clinical cases treated with phage therapy.

Disease	Pathogen(s)	Treatment	Outcome	References	
CF with chronic MDR lung infection	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	Inhalation, orally	Dyspnea resolved and cough reduced. Lung function improved	[107]	
CF with disseminated infection, lung transplantation	<i>M. abscessus</i>	Intravenous	Sternal wound closure, improved liver function, substantial resolution of infected skin nodules	[108]	
CF with MDR pneumonia, persistent respiratory failure, and colistin-induced renal failure	<i>P. aeruginosa</i>	Intravenous	Pneumonia clinically resolved, no sputum production, return to baseline renal function, white blood cell count normalized	[109]	
Disease	Pathogen(s)	Treatment	Outcome	References	
CF with persistent lung infection, lung transplantation	<i>A. xylosoxidans</i>	Inhalation	Respiratory condition improved; sputum cultures positive but with low bacteria concentration	[110]	
13, Finland GD102	Adult CF	Lung	<i>M. abscessus</i> subsp <i>abscessus</i> Muddy	Course 1: IV (10 m) Course 2: Aerosol (4 wk)	Patient had FEV <sub>1</sub> improvement but remained AFB culture positive; switched to aerosolized phage therapy
15, USA GD116	Adult CF	Lung	<i>M. abscessus</i> subsp <i>abscessus</i> BPsΔ33HTH_HRM10, D29_HRM <sup>GD40</sup>	IV (1.1 y, ongoing)	After 12 mo of IV phage therapy, culture negative and eligible for lung transplant. Patient was transplanted October 2021; no recurrence

# Outcome del tratamiento

Envío solicitud continuación de tratamiento en uso compasivo a AEMPS

+ Tratamiento IV

Oct  
24



## JUSTIFICACIÓN DE LA CONTINUACIÓN

- Mejora clínica de la paciente
- Aumento de la calidad de vida
- Reducción de la progresión de la enfermedad
- Disponibilidad de viales de fago Ms-Fa2 para continuación de tratamiento

+ 1 año

- Astenia, aumento tos y ni disnea
- Vida menos activa
- Cultivos positivos
- No necesidad de tratamiento antibiótico IV

# Conclusiones

- ✓ La fagoterapia constituye una alternativa terapéutica prometedora frente a infecciones resistentes a antibióticos y/o difíciles de tratar
- ✓ En el caso de nuestra paciente, pese a no lograrse la erradicación bacteriana, se objetivó una mejoría clínica significativa asociada al tratamiento con fagos.
- ✓ **Desafíos a futuro:** necesidad de ensayos clínicos bien diseñados, regulación poco establecida, papel de los anticuerpos neutralizantes, vía de administración y duración óptima de la terapia...

*Sapere Aude*

Reflexión ante nuevos retos

70

CONGRESO  
NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE  
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25



Gracias

[aurorafernandez@gencat.cat](mailto:aurorafernandez@gencat.cat)