



CONGRESO
NACIONAL

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25

Sapere Aude

Reflexión ante nuevos retos



Fagos al rescate: Caso clínico

Aurora Fernandez Polo

*Coordinadora de la Unidad de coordinación y
estrategia del ICS*

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
Codeína 1 comprimido/8 h

Ebastina 20 mg/24h
Esomeprazol 20 mg/24h

Cinitaprida 1 mg/8h

Kreon 25.000 UI

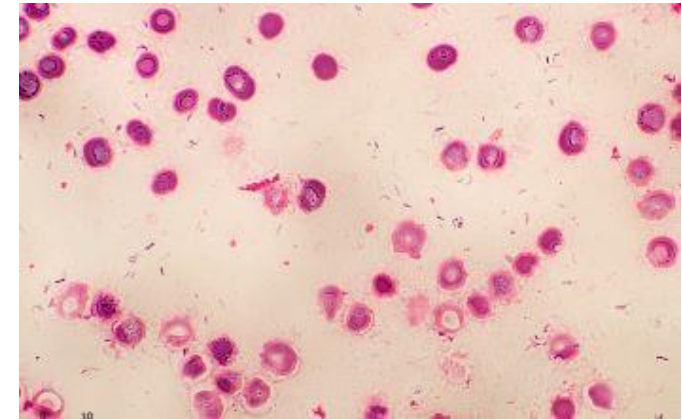
Calcifediol semanal

Levotiroxina

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

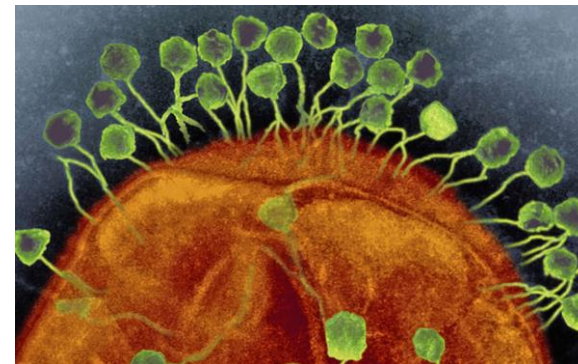
Cultivo esputo (01/24) *M. abscessus* sin negativizar

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 subspespecie 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

- 1º Caso publicado para tratamiento de Mab en CF
- Paciente 15 años, infección diseminada por Mab post TP.
- Obtención de **cóctel de 3 fagos específicos**, **administración IV c/12h** (8 meses) + **tópica (1 apl/día)**.
- **Mejora clínica objetiva:** función pulmonar, hepática, lesiones cutáneas

- 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**



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

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,^{1,2} Kenneth N Olivier,³ Lisa Saiman,⁴ Charles L Daley,⁵ Jean-Louis Herrmann,^{6,7} Jerry A Nick,⁸ Peadar G Noone,⁹ Diana Bilton,¹⁰ Paul Corris,¹¹ Ronald L Gibson,¹² Sarah E Hempstead,¹³ Karsten Koetz,¹⁴ Kathryn A Sabadosa,¹³ Isabelle Sermet-Gaudelus,¹⁵ Alan R Smyth,¹⁶ Jakko van Ingen,¹⁷ Richard J Wallace,¹⁸ Kevin L Winthrop,¹⁹ Bruce C Marshall,²⁰ Charles S Haworth²



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

Screening
Microbiología
Diagnóstico
Tratamiento
Trasplante

Antibiotic-dosing regimens used to treat *Mycobacterium abscessus* complex pulmonary disease in cystic fibrosis

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
Imipenem	Intravenous	15–20 mg/kg/dose twice daily (maximum dose 1000 mg)	1 g/6–8h
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 ^c , adjusted according to drug level monitoring ^d	15–25 mg/kg per day ^c , adjusted according to drug level monitoring ^d	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 ^b	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
Oral				
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 ^a	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 ^b	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 5–30 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>Initial phase: ≥ 1 month†</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 and where tolerated</p> <p>oral clarithromycin 500 mg twice daily or oral azithromycin 250–500 mg daily</p> <p>Continuation phase:</p> <p>nebulised amikacin‡ and</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

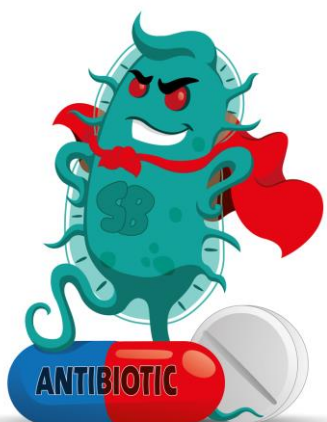
oral minocycline 100 mg twice daily

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</i> , <i>MAB_r5051</i>) RpsL (<i>MAB_3851c</i>)
		Enzymatic drug modification	AAC(2') (<i>MAB_4395</i>) Eis2 (<i>MAB_4532c</i>)
		Induction of WhiB7 activator	Activation of <i>eis2</i> (<i>MAB_4532c</i>)
β -lactams	Penicillin-binding protein	Enzymatic drug modification	Bla_Mab (<i>MAB_2875</i>)
Tetracyclines	30S subunit of ribosome	Enzymatic drug modification	MabTetX (<i>MAB_1496c</i>)
Clofazimine		Mutations in the repressor → Over-expression of an efflux pump	MAB_2299c
Fluoroquinolones	A subunit of DNA gyrase	Mutations in target gene	GyrA (<i>MAB_0019</i>)
		Other mechanisms?	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

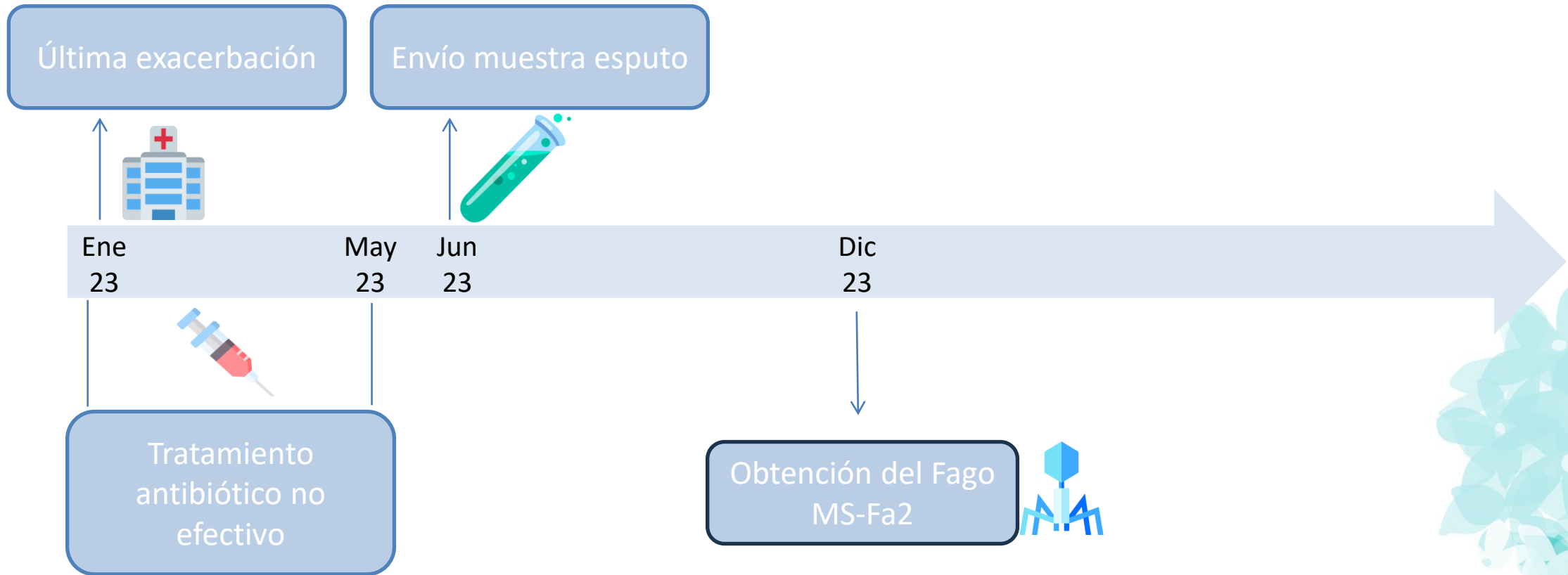
Ene
23

May
23

Jun
23

Tratamiento
antibiótico no
efectivo

Presentación del caso

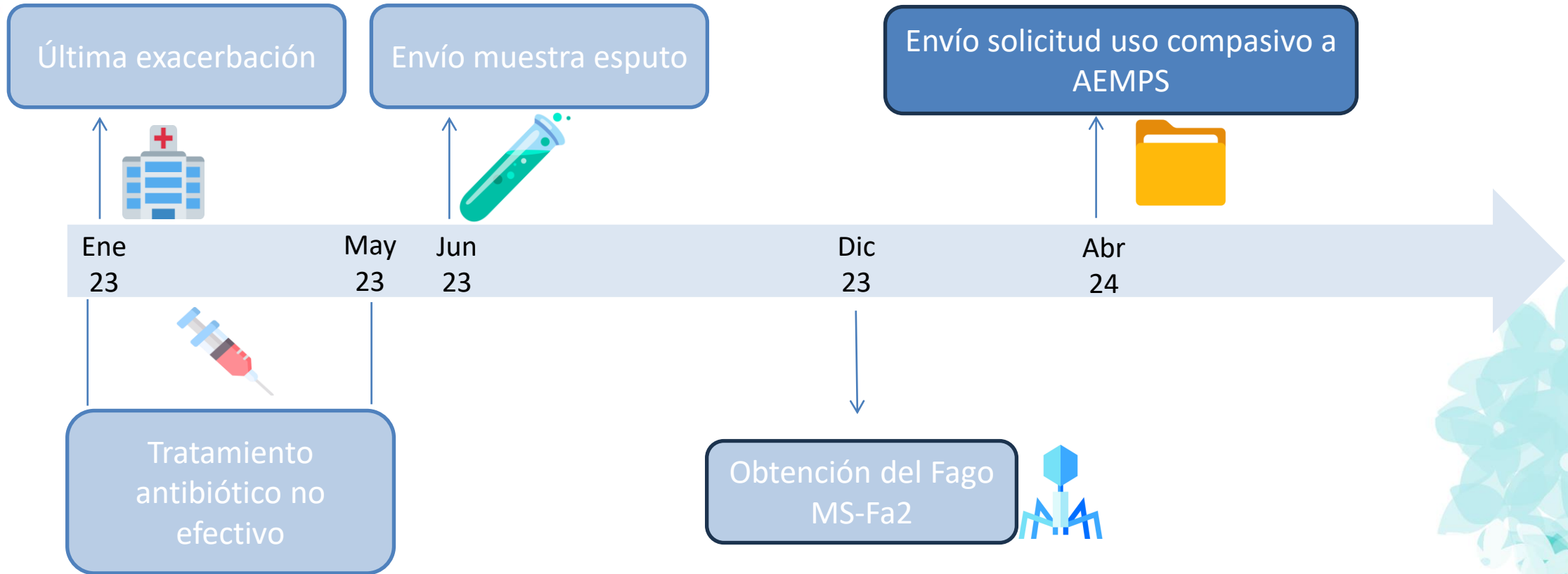


Situación actual del tratamiento con Fagos



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



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


- Dosis: **10⁹ PFU vía endovenosa, 2 veces al día**
- Misma dosis por **vía nebulizada**
- En 9 pacientes, administración por **broncoscopia**
- Durante 6 meses

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: **10⁹ PFU vía endovenosa, 2 veces al día**
- Se observó mejora a las 6 semanas

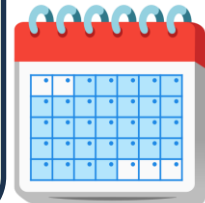
Pauta de tratamiento

Fármaco

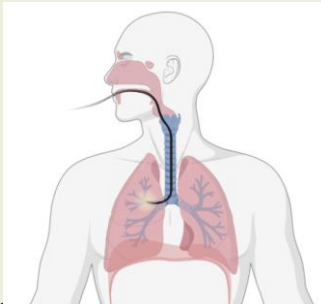
Fago Ms-Fa2 para el tratamiento de
M. abscessus Viales de 3 mL (10^9 fagos/mL)

Duración

6 semanas
(42 días)



Dosis



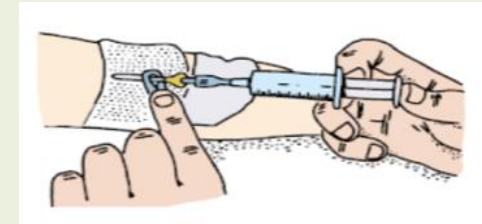
BRONCOSCOPIA

Administración única



NEBULIZADA

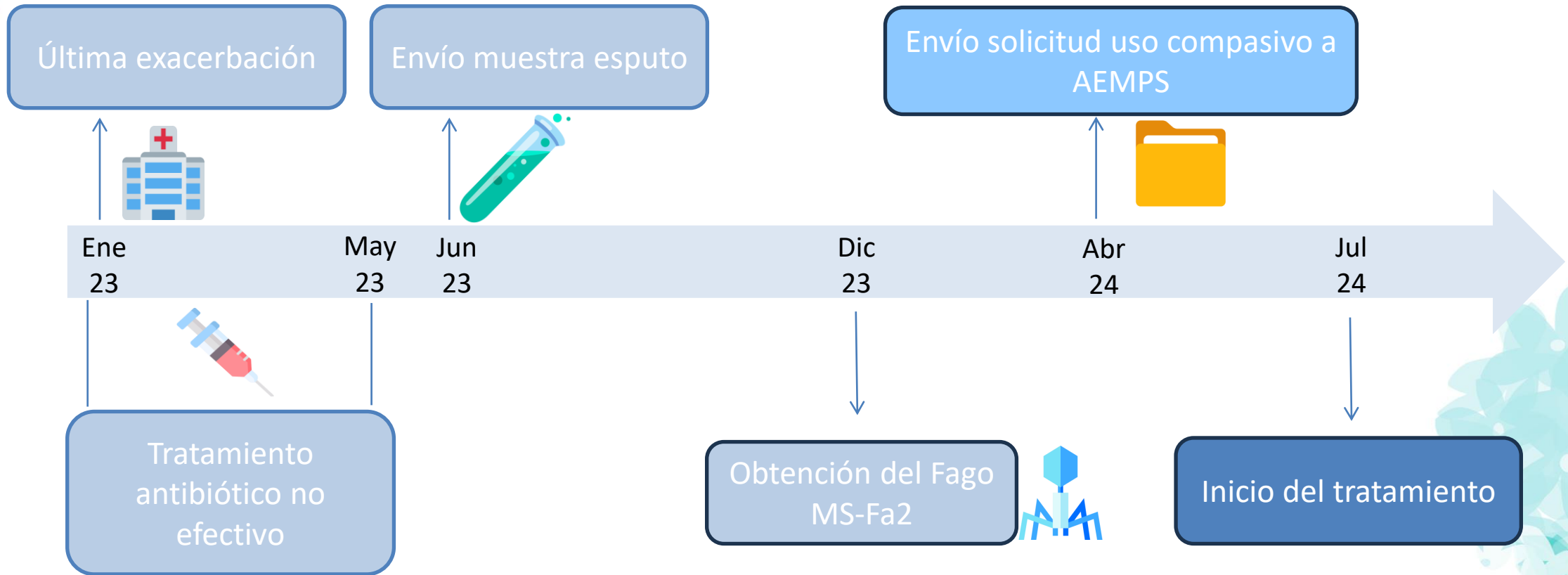
1 neb c/24 h
3 ml (10^9 fagos/mL)



ENDOVENOSA

1 adm c/12 h
3 ml (10^9 fagos/mL)

Presentación del caso



Preparación del tratamiento

MS-Fa2 de
Universidad
de Valencia



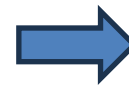
Viales de 3 ml de **Fago Fa2 concentrados** en
PBS 1X + MgSO₂ 10mM ($5 \cdot 10^{10}$ Fagos/ml)



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

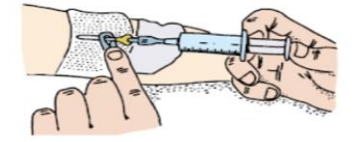


CADUCIDAD: 15 días



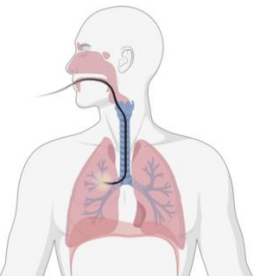
**VIALES PARA ADMINISTRACIÓN
ENDOVENOSA Y NEBULIZADA**

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



**VIAL PARA ADMINISTRACIÓN
POR BRONCSCOPIA**

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



CONSIDERACIONES

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

Preparación del tratamiento



Dispensación del tratamiento



- Paciente con episodios TADE previos
- Dispensación ambulatoria del tratamiento

ADMINISTRACIÓN POR VIA NEBULIZADA

1 neb c/24 h
3 ml (10⁹ fagos/mL)



Hoja informativa para pacientes sobre el uso de medicamentos
DAMBU-HIIP-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 suministradas con el nebulizador).

2. ¿Cómo conseguir la medicación?

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

Versión (07/24)
Página 1 de 2



Servicio de Farmacia - T. 93 480 3115
Hospital Universitario Vall d'Hebron

Plantilla validada por la Comisión de Lectura Fácil



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 suministradas con el nebulizador).

Dispensación del tratamiento



- Paciente con episodios TADE previos
- Dispensación ambulatoria del tratamiento

ADMINISTRACIÓN POR VIA ENDOVENOSA

1 adm c/12 h
3 ml (10^9 fagos/mL)



Hoja informativa para pacientes sobre el uso de medicamentos

DAMBU-HI-IP-235

MS-Fa2 (Fago vs M. abscessus)

Solución inyectable. VÍA ENDOVENOSA.

1. ¿Cuándo 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 retraiga.
- 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.

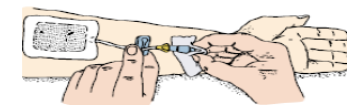


• Preparación del Fago:

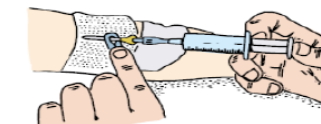
- Prepare la jeringa retirando el émbolo hasta que se cargue con un volumen de aire equivalente al volumen de medicamento que quiere extraer del vial (3 mL).
- Inserte la aguja, un poco inclinada, por el centro del tapón (es más delgado y más fácil de pinchar) e inyecte el aire en el vial sin dejar que el émbolo se retraiga.
- 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:

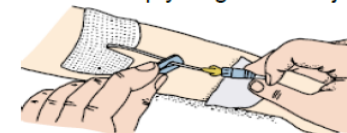
- Desinfecte las manos con la solución hidroalcohólica.
- Moje las gasas con clorhexidina 0.5%.
- Desinfecte el bioconector fregándolo 10 veces con una gasa.



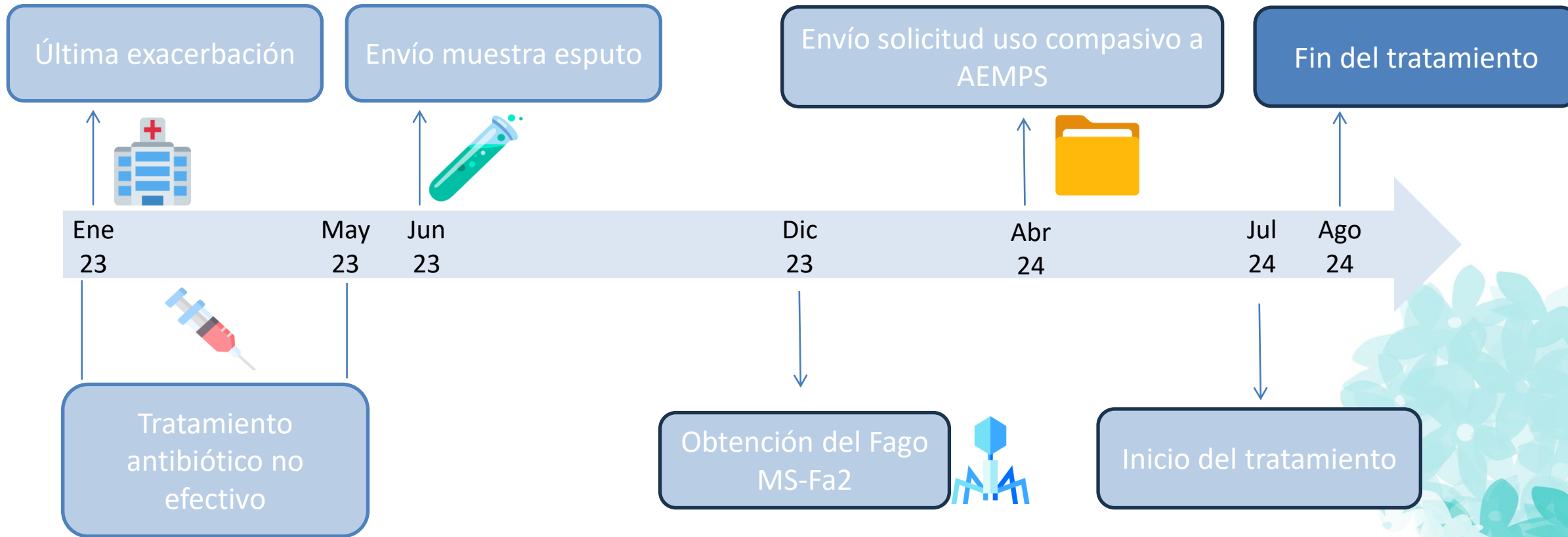
- Infunda al bioconector 2-3ml de suero de la jeringa precargada, de manera pulsátil.
- Asegúrese de que no hay dolor, inflamación, enrojecimiento ni calor.
- Si todo es correcto, infunda al bioconector los 3 mL de MS-Fa2 (Fago vs M. Abscessus).



- 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



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

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

DÍA 90 DE TRATAMIENTO (01/10)

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

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 ₁ 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 ^{GD40}	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



**CONGRESO
NACIONAL**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
FARMACIA HOSPITALARIA

MÁLAGA 15-17 OCT 25



Gracias

aurorafernandez@gencat.cat