

**DADES GENERALS**

**Nom de la especialitat : INFECCIO EN PACIENTS IMMUNODEPRIMITS NO VIH**

**Nom de l'assignatura : AVENÇOS EN TERAPÈUTICA ANTIMICROBIANA**

**Codi:**

**Tipus : Optativa comuna**

**Impartició: Febrer-Juny 2016.** Divendres de 12 a 15 h. en la Facultat de Medicina (Campus Bellvitge) i de 15 a 18 h en la Facultat de Medicina (Campus Clinic ) entre el 1 de Febrer de 2016 i el 17 de Juny de 2016.

**Departaments implicats : Medicina i Ciències Clíniques**

**Nom dels professors coordinadors: Jordi Carratalà Fernandez i María Asunción Moreno Camacho**

**Membres de l'equip docent:**

**Jordi Carratalà Fernandez** (Departament de Ciències Clíniques. UB. Servei Malalties Infeccioses Hospital de Bellvitge)

**M. Asunción Moreno** (Departament de Medicina, UB. Servei Malalties Infeccioses, Hospital Clinic).

**José Maria Miró** (Departament de Medicina, UB. Servei Malalties Infeccioses, Hospital Clinic).

**Antoni Rafecas Renau** (Departament de Ciències Clíniques. UB. Servei de Cirurgia. Hospital de Bellvitge)

**Miguel Santín Cerezales** (Departament de Ciències Clíniques. UB. Servicio de Malalties Infeccioses. Hospital de Bellvitge)

**M<sup>a</sup> Angeles Marcos Maeso** (Departament de Microbiologia. UB. Servei Microbiologia, Hospital Clinic).

**Josep Maria Cruzado Garrit** (Departament de Ciències Clíniques. UB. Servei Malalties Infeccioses Hospital de Bellvitge)

**Mercè Brunet Serra** (Departament de Medicina Legal y Forense. Toxicologia, UB. Servei de Bioquímica i Genètica Molecular. Hospital Clinic).

**Miguel Navasa** (Departament de Medicina, UB. Servei Digestiu Hospital Clinic).

**Francisco Gudiol Munté** (Departament de Ciències Clíniques. UB. Servei Malalties Infeccioses Hospital de Bellvitge)

**Nuria Sabé Fernández** (Servei Malalties Infeccioses Hospital de Bellvitge)

**Carolina Garcia Vidal** (Servei Malalties Infeccioses Hospital de Bellvitge)

**Jordi Niubó Bosch** (Servei Microbiologia Hospital de Bellvitge)

**Carlota Gudiol González** (Servei Malalties Infeccioses. ICO. Hospital de Bellvitge)

**Federico Cofán Pujol** (Servei de Nefrologia. Hospital Clinic.)

**Felix Perez-Villa** (Servei de Cardiologia. Hospital Clinic.)

**Marta Bodro Marimont** (Servei Malalties Infeccioses Hospital Clinic)

**Gemma Sanclemente Juarros** ( Miembro Fundación Clinic. Servei Malalties Infeccioses. Hospital Clinic)

**Isabel Oriol Bermudez** (Servei Malalties Infeccioses. Hospital Bellvitge).

**Cristina Royo** (Servei Malalties Infeccioses. Hospital Bellvitge).

**Fernando Agüero** ( Membre Fundació Clinic. Servei Malalties Infeccioses. Hospital Clinic)

**Cristian Manzardo** ( Membre Fundació Clinic. Servei Malalties Infeccioses. Hospital Clinic)

**Crèdits ECTS : 3**

**Hores estimades de l'assignatura : 75**

- **Hores presencials : 50**

- Hores aprenentatge autònom : 25

## Prerequisits per cursar l'assignatura

Especialitat en Medicina Interna  
Especialitat en Cardiologia  
Especialitat en Nefrologia  
Especialitat en Gastroenterologia  
Especialitat en Hematologia  
Especialitat en Cirurgia General i Digestiva

## Competències que es desenvolupen en l'assignatura

### COMPETÈNCIES TRANSVERSALS INSTRUMENTALS EN L'APRENTATGE DE L'ASSIGNATURA.

Aplicar els avanços en el tractament antibiòtic i immunosupressor en els pacients immunodeprimits (càncer, trasplantats, receptors de teràpies biològiques, etc.).

Conèixer la epidemiologia actual de las malalties infeccioses en aquests grups de pacients.

Aplicar les principals novetats en el tractament de les infeccions en el període pretrasplant i aquelles que contraindiquen la realització del mateix.

Conèixer la etiologia actual de las malalties infeccioses, estratificada segons els diferents períodes de risc.

Fer funcionar les manifestacions clíniques pròpies de les infeccions i les noves probes diagnòstiques indicades, així com la sensibilitat i especificitat de les mateixes.

Aplicar les modificacions a la farmacocinètica dels antimicrobians en aquests pacients així com la informació mes recent de les interaccions amb els tractaments immunosupressors.

Implantar els avanços en les mesures preventives i el tractament de les malalties infeccioses en aquests pacients.

### COMPETÈNCIES ESPECÍFIQUES.

Farmacocinètica i farmacodinàmica

Principals antimicrobians utilitzats en pacients immunodeprimits

Antibacterians

Antifúngics

Antivírics

Antiparasitaris

Mecanismes d'acció dels antimicrobians

Mecanismes de resistència antimicrobiana

Interaccions farmacològiques entre antimicrobians i altres fàrmacs.

## Objectius d'aprenentatge de l'assignatura

### A. Objectius generals:

Reunir les competències clíniques avançades per a realitzar una pràctica clínica d'alta qualitat en el maneig de les infeccions en el pacient immunodeprimid no VIH.

**Adquirir les habilitats clíniques** mitjançant:

1/ Realitzar una anamnesis general del pacient dirigida a les infeccions en immunodeprimits i una cuidadosa exploració física.

2/ Realitzar una exploració del fons d'ull per a descartar afectació per alguna infecció oportunista (tuberculosi, citomegalovirus, candida, toxoplasma, etc.)

**Adquirir les habilitats diagnòstiques**, mitjançant:

1/ Interpretar els resultats de monitorització de fàrmacs: immunosupressors, antifúngics, antibacterians i antivírics.

2/ Interpretar una tinció de gram i els estudis de sensibilitat antibiòtica.

3/ Interpretar els resultats d'antigenamia i PCR per a citomegalovirus.

4/ Interpretar els resultats dels estudis serològics pre i posttrasplant.

5/ Interpretar una radiografia de tòrax i abdomen

6/ Conèixer les indicacions i interpretar els informes d'un TAC (SNC, tòrax, abdomen)

7/ Conèixer les indicacions i interpretar els informes d'una ressonància magnètica (SNC, abdomen, via biliar, parts blandes)

### Competències en investigació:

1/ Ensenyament de la metodologia bàsica d'investigació en pacients Immundeprimits.

Disseny d'un projecte d'investigació i metodologia estadística

Tècniques de Laboratori en Microbiologia (virologia i micologia)

Tècniques de Laboratori en Farmacologia (nivells d'antibiòtics i

Immunosupressors

Realització pràctica i personal del projecte encarregat a cada alumne.

### Competències en Divulgació:

1/ Conèixer les línies d'investigació i publicacions dels Serveis dels hospitals participants.

2/ Col·laboració de les publicacions en execució.

## B. Objectius específics:

Reunir les competències clíniques avançades per a realitzar una pràctica clínica d'alta qualitat en el maneig de les infeccions en el pacient immunodeprimits i específicament el maneig dels antimicrobians, mecanisme d'acció resistència dels diferents microorganismes i interaccions amb altres fàrmacs.

Bloc temàtic o de continguts de l'assignatura						
Nº	TÍTOL	DATA	HORA	CAMPUS	IDIOMA	PROFESSOR
1*	Mecanismes d'acció i resistència dels antimicrobians	03/06/2016	12 – 13h	BELLVITGE	Castellà	Dr. M.Santín
2*	Farmacocinètica i farmacodinàmica. Interacció d'antibiòtics i immunosupressors	10/06/2016	15 – 16h	CLINIC	Castellà	Dra. M. Brunet
3	Penicilines. Inhibidors de betalactamases.	"on-line"			Català	Dr. F.Gudiol
4	Cefalosporines	"on-line"			Català	Dra. N.Sabé
5	Carbapenèmics i monobactàmics	"on-line"			Castellà	Dr. J.Carratalà
6	Quinolones	"on-line"			Castellà	Dr. J.Carratalà
7	Macròlids, Lincosamines, Linezolid	"on-line"			Català	Dra. N.Sabé
8	Aminoglucòsids i glicopéptids	"on-line"			Català	Dr. F. Gudiol
9	Daptomicina	"on-line"			Castellà	Dr. J. M. Miró
10	Antituberculosos	"on-line"			Castellà	Dr. M.Santín
11	Antifúngics	"on-line"			Castellà	Dr. J.Carratalà
12	Antivírics	"on-line"			Castellà	Dr. J. M. Miró
13	Antirretrovirals	"on-line"			Castellà	Dr. J. M. Miró

14*	Interaccions farmacològiques entre antirretrovirals, nous fàrmacs per el VHC i immunosupressors	10/06/2016	16 – 17h	CLINIC	Castellà	Drs. J.M. Miró y C. Manzano
15	Antiparasitaris	“on-line”			Castellà	Drs. A. Moreno y G. Sanclemente

\* Classes presencials

## Metodologia i organització general de l'assignatura

**Formació teòric-pràctic:** 25 hores lectives de classe teòrica magistral-seminaris i 50 hores d'exercicis pràctics (seminaris i casos pràctics), que es complementen amb formació activa, continuada i tutelada en àrees assistencials, aules i laboratoris dels diferents serveis dels hospitals implicats. Des del inici es dona la bibliografia sobre la que han d'escollir temes d'investigació que hauran de desenvolupar.

Les classes magistrals: Tindran una durada de 60 minuts; els primers 40 minuts estaran dedicats a l'exposició del tema per part del professor i els 20 minuts restants es dedicaran a la interacció entre alumnes i professor sobre els punts clau del tema

### Aspectes concrets de la formació pràctica: Dos mesos (200 hores)

EN EL AMBIT HOSPITALARI (BELLVITGE, CLÍNIC, DURAN I REYNALS)

1/ ASSISTENCIALS: De Dilluns a Divendres de 9 a 14h. (Pacients hospitalitzats, Consultes Externes, Hospital de Dia/Domicilio)

2/ DOCENTES: Participació activa en les següents sessions depenen de les rotacions per els tres hospitals de pràctiques:

Sessió d'infeccions en trasplantats d'òrgan sòlid  
(Hospital Clínic, dijous 12-13 h)

Sessió d'infeccions en pacients amb càncer i/o trasplantament de progenitors hematopoietics (Hospital Durán i Reynals, Dimarts 15-17h)

Sessió d'infecció en trasplantament cardíac  
(Hospital Clínic, Dimarts 13-14h)  
(Hospital de Bellvitge, Dimecres, 9-10h)

Sessió de trasplantament hepàtic  
(Hospital Clínic, Dijous 12-13h)  
(Hospital de Bellvitge, Dimecres 15-17h)

Sessió de Trasplantament Renal  
(Hospital Clínic, Divendres 8.30-9.30h)

Sessió de Farmacologia i Toxicologia  
(Hospital Clínic, Dimecres o Dijous, 10.30-11.30h)

Sessió de Mortalitat  
(Hospital de Bellvitge, Divendres, 8.15-9h)

## Avaluació

Tipus d'avaluació: Continuada.

Assistència a sessions presencials i avaluació dels coneixements, habilitats i actituds (classes teòriques magistrals, seminaris, casos pràctics): 50%

Realització del treball autònom, presentació oral i discussió: 50%

Maschmeyer G, Carratalà J, Buchheidt D, Hamprecht A, Heussel CP, Kahl C, Lorenz J, Neumann S, Rieger C, Ruhnke M, Salwender H, Schmidt-Hieber M, Azoualy E. Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients (allogeneic SCT excluded). Updated Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). ANNALS OF ONCOLOGY 2014.

Gudiol C, Carratalà J. Antibiotic resistance in cancer patients. EXPERT REVIEW OF ANTI INFECTIVE THERAPY 2014; 12: 1003-1016.

Marin M, Gudiol C, García-Vidal C, Ardanuy C, Carratalà J. Epidemiology, antibiotic therapy and outcomes of bloodstream infections in patients with solid tumors. Recent experience with 528 episodes in a single cancer center. MEDICINE (Baltimore) 2014; 93: 143-149.

Marin M, Gudiol C, Ardanuy C, Garcia-Vidal C, Calvo M, Arnan M, Carratalà J. Bloodstream infections in neutropenic patients with cancer: differences between patients with haematological malignancies and solid tumors. JOURNAL OF INFECTION 2014; 69: 417-423.

Gudiol C, Garcia-Vidal C, Arnan M, Sánchez-Ortega I, Patiño B, Duarte R, Carratalà J. Etiology, clinical features, and outcomes of pre-engraftment and post-engraftment bloodstream infection in hematopoietic stem cell transplant recipients BONE MARROW TRANSPLANTATION 2014; 49: 824-830.

Bodro M, Gudiol C, Garcia-Vidal C, Tubau F, Domingo-Domenech E, Calvo M, Carratalà J. Epidemiology, antibiotic therapy and outcomes of bacteremia caused by drug-resistant ESKAPE pathogens in cancer patients. SUPPORTIVE CARE IN CANCER 2014; 22: 603-610.

Gudiol C, Bodro M, Simonetti A, Tubau F, González-Barca E, Císnal M, Domingo-Domenech E, Jiménez L, Carratalà J. Changing etiology, clinical features, antimicrobial resistance, and outcomes of bloodstream infection in neutropenic cancer patients. CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION 2013; 19: 474-479.

Garcia-Vidal C, Viasus D, Carratalà J. Pathogenesis of invasive fungal infections. CURRENT OPINION IN INFECTIOUS DISEASES 2013; 26: 270-276.

Fortún J, Carratalà J, Gavaldà J, Lizasoain M, Salavert M, de la Cámara R, Borges M, Cervera C, Garnacho J, Lassaleta A, Lumbreras C, Sanz MA, Ramos JT, Torre-Cisneros J, Cuenca-Estrella M, Aguado JM y Grupo de Estudio de Micología Médica de la SEIMC (GEMICOMED). Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por Aspergillus spp y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA 2011; 29: 435-454.

Ayats J, Martín-Mazuelos E, Pemán J, Quindós G, Sánchez F, García-Rodríguez J, Guarro J, Guinea J, Linares MJ, Pontón J, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M, Grupo de Estudio de Micología Médica de la SEIMC (GEMICOMED) (Carratalà J). Recomendaciones sobre el diagnóstico de la enfermedad fúngica invasora de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2010. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA 2011; 29: 39.e1-e15.

Gudiol C, Calatayud L, Garcia-Vidal C, Lora-Tamayo J, Císnal M, Duarte R, Arnan M, Marín M, Carratalà J, Gudiol F. Bacteraemia due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli in cancer patients: clinical features, risk factors, molecular epidemiology and outcome. JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY 2010; 65: 333-341.

Gudiol C, Tubau F, Calatayud L, Garcia-Vidal C, Císnal M, Sánchez-Ortega L, Duarte R, Calvo M, Carratalà J. Bacteraemia due to multidrug-resistant Gram-negative bacilli in cancer patients: risk factors, antibiotic therapy and outcomes. JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY 2011; 66: 657-663.

Manuel O, López-Medrano F, Kaiser L, Welte T, Carratalà J, Cordero E, Hirsch HH. Influenza and other respiratory viral infections in solid-organ transplant recipients. CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION 2014; 20 (Suppl 7): 102-108.

Cervera C, van Delden, Gavaldà J, Welete T, Akova M, Carratalà J. Multidrug resistant bacteria in solid organ transplant recipients. Recommendations for the Prevention and Management of Infections in Solid Organ Transplantation. A European Perspective. *CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION* 2014; 20 (Suppl 7): 49-73.

Meije Y, Aguado JM, Moreno A, Gavaldà J, Cisneros JM, Gurguí M, Carratalà J, Muñoz P, Montejo M, Blanes M, Bou G, Pérez JL, Torre-Cisneros J, Ramos A, Pahissa A, Fortún J, on behalf of Spanish Network for Research on Infection in Transplantation (RESITRA) and the Spanish Network of Infectious Pathology Research (REIPI). Prevention strategies for cytomegalovirus disease and long term outcomes in the high-risk transplant patient (R-/D+): experience from RESITRA-REIPI Cohort. *TRANSPLANT INFECTIOUS DISEASE* 2014; 16: 387-396.

Bodro M, Sabé N, Tubau F, Lladó L, Baliellas C, Roca J, Cruzado JM, Carratalà J. Risk factors and outcomes of bacteremia caused by drug-resistant ESKAPE pathogens in solid-organ transplant recipients. *TRANSPLANTATION* 2013; 96: 843-849.

Vidal E, Torre-Cisneros J, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Aguado JM, Len O, Carratalà J, Cordero E, Bou G, Muñoz P, Ramos A, Gurguí M, Borrell N, Fortún J. Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort. *TRANSPLANT INFECTIOUS DISEASE* 2012; 14: 595-603.

Moreno MA, Cervera C, Gavaldà J, Rovira M, de la Cámara R, Jarque I, Montejo M, de la Torre J, Cisneros JM, Fortún J, López-Medrano F, Gurguí M, Muñoz P, Ramos A, Carratalà J. Bloodstream infections among transplant recipients. Results of a nationwide surveillance in Spain. *AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION* 2007; 7: 2579-2586.

López-Medrano F, Cordero E, Gavaldà J, Cruzado JM, Marcos MA, Pérez-Romero P, Sabé N, Gómez-Bravo MA, Delgado JF, Cabral E, Carratalà J. Management of influenza in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA* 2013; 31: 526.e1-526.

Bodro M, Sabé N, Lladó L, Baliellas C, Niubó J, Castellote J, Fabregat J, Rafecas A, Carratalà J. Prophylaxis versus preemptive therapy for cytomegalovirus disease in high-risk liver transplant recipients. *LIVER TRANSPLANTATION* 2012; 18: 1093-1099.

Carratalà, Montejo M, Pérez P. Infections caused by herpes viruses other than cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA CLINICA* 2012; 30 (Suppl 2): 63-69.

Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Muñoz P, Gurguí M, Torre-Cisneros J, Martín-Dávila P, Noblejas A, Len O, Garcia-Reyne A, del Pozo JL, Carratalà J. Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients. A matched case-control study. *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES* 2012; 54: 355-361.

Torre-Cisneros J, Fariñas MC, Castón JJ, Aguado JM, Cantisán S, Carratalà J, Cervera C, Cisneros JM, Cordero E, Crespo-Leiro MG, Fortún J, Frauca E, Gavaldà J, Gil-Vernet S, Gurguí M, Len O, Lumbreras C, Marcos MA, Martín-Dávila P, Monforte V, Montejo M, Moreno A, Muñoz P, Navarro D, Pahissa A, Pérez JL, Rodríguez-Bernot A, Rumbao J, San-Juan R, Santos F, Varo E, Zurbano F. Recomendaciones GESITRA-SEIMC/REIPI sobre manejo de la infección por citomegalovirus en pacientes trasplantados de órgano sólido. *ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA CLÍNICA* 2011; 29: 735-758.

López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, Morales JM, Cervera C, Ramos A, Carratalà J, Torre-Cisneros J, San Juan R, Gavaldà J, Muñoz P, Pahissa A, Martín-Dávila P, Montejo M, Lumbreras C, Moreno A, Amado A, Aguado JM. Impact of hepatitis C virus on the development of infectious complications after kidney transplantation. Results from the RESITRA/REIPI cohort. *TRANSPLANTATION* 2011; 92: 543-549.

San Juan R, Aguado JM, Lumbreras C, Fortún J, Len O, Muñoz P, Montejo M, Moreno A, Cordero E, Blanes M, Ramos A, Torre-Cisneros J, López-Medrano F, Carratalà J, Moreno E. Universal prophylaxis with fluconazole for the prevention of early invasive infection in low risk liver transplant recipients. *TRANSPLANTATION* 2011; 92: 346-350.

San Juan R, Aguado JM, Lumbreras C, Fortún J, Len O, Muñoz P, Montejo M, Moreno A, Cordero E, Blanes M, Ramos A, Torre-Cisneros J, López-Medrano F, Carratalà J, Moreno E. Selective intestinal decontamination with fluoroquinolones for the prevention of early bacterial infection after liver transplantation. *LIVER TRANSPLANTATION* 2011; 17: 896-904.

Fernández-Sabé N, Cervera C, López-Medrano F, Llano M, Sáez E, Len O, Fortún J, Blanes M, Laporta R, Torre-Cisneros J, Gavaldà J, Muñoz P, Fariñas MC, Aguado JM, Moreno A, Carratalà J. Risk factors, clinical features, and outcomes of listeriosis in solid organ transplant recipients. A matched case-control study. *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES* 2009; 49: 1153-1159.

Torre-Cisneros J, Doblaz A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Len O, Carratalà J, Cisneros JM, Bou G, Muñoz P, Ramos A, Gurgui M, Borrell N, Fortún J, Moreno A, Gavaldà J. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES* 2009; 48: 1657-1665.

Len O, Gavaldà J, Blanes M, Montejo M, San Juan R, Moreno A, Carratalà J, de la Torre-Cisneros J, Bou G, Cordero E, Muñoz P, Cuervas-Mons V, Alvarez MT, Borrell N, Fortun J, Pahissa A. Donor infection and transmission to the recipient of a solid allograft. *AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION* 2008; 8: 2420-2425.

San Juan R, Aguado JM, Lumbreras C, Fortún J, Muñoz P, Gavaldà J, López-Medrano F, Montejo M, Bou G, Blanes M, Ramos A, Moreno A, Torre-Cisneros J, Carratalà J. Impact of current transplantation management on the development of cytomegalovirus disease after renal transplantation. *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES* 2008; 47: 875-882.

Len O, Gavaldà J, Aguado JM, Borrell N, Cervera C, Cisneros JM, Cuervas-Mon V, Gurguí M, Martín-Davila P, Montejo M, Muñoz P, Bou G, Carratalà J, Torre-Cisneros J, Pahissa A, on behalf of RESITRA. Valganciclovir as treatment for cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES* 2008; 46: 20-27.