

Helsinki y solicitud de exención de consentimiento informado en caso de fallecimiento del paciente/cliente o usuario.

La normativa actual<sup>1,2</sup> deja claro el concepto de «muestras biológicas de origen humano», pero no define con propiedad la inclusión de material bacteriano, vírico, parasitario, fúngico y/o priónico en un biobanco. Dicha normativa no desarrolla el concepto de «material biológico no humano procedente de muestras humanas», aspecto, a priori, fundamental. Nuestro punto de vista es considerablemente discrepante, y de hecho pensamos que debería existir un equilibrio entre la legislación, el progreso científico o la investigación y la ética, principalmente en el campo de la microbiología clínica.

La solicitud de consentimiento informado para la captación de muestras humanas con fines científicos mediante el aislamiento y la conservación de microorganismos es controvertida. La conservación de material microbiológico puro y su inclusión en un biobanco hospitalario, en ausencia de ADN humano, desencadena incertidumbre.

Tras esta nota divergente, nuestro grupo también debe admitir que las colecciones privadas deben ser controladas, pero creemos que iniciativas similares a la nuestra pueden incentivar la investigación y potenciar determinados campos de la medicina, como la microbiología clínica.

Todos conocemos el potencial que tiene la investigación básica y la complejidad que existe en el estudio de los mecanismos de patogenicidad, interacciones moleculares entre los microorganismos y el ser humano, pero la importancia en conocer la virulencia que desencadena la sepsis en los pacientes oncológicos, la capacidad de sobrevivir en determinados ambientes hospitalarios («fitness bacteriano»)<sup>7</sup> y la implicación de algunos microorganismos en la oncogénesis son algunas de las razones para considerar la posibilidad de la inclusión de un cepario en un biobanco, en el entorno de un hospital oncológico.

## Financiación

Agradecemos el soporte de la RETIC de Biobancos Hospitalarios (RD09/0076/00163) del Instituto de Salud Carlos III.

## Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de Nuria López Pérez-Madero y Patricia Carretero Hinojosa, del Biobanco de la Fundación Instituto Valenciano de Oncología.

## Bibliografía

1. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. BOE n.º 159 (4 julio 2007), p. 28824–48.
2. Real Decreto 1716/2011, de 18 noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización de Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. BOE n.º 290 (2 diciembre 2011), p. 128434–54.
3. Bosch-Comas A, Morente MM. Importancia de los biobancos para el desarrollo biomédico en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:643–4.
4. Goenaga-Sánchez MÁ. Real Decreto sobre biobancos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:277.
5. De Paoli P. Future of biobanking in microbiology for medical research. *Future Microbiol.* 2008;3:79–86.
6. De Paoli P. Biobanking in microbiology: from sample collection to epidemiology, diagnosis and research. *FEMS Microbiol Rev.* 2005;29:897–910.
7. Beceiro A, Tomás M, Bou G. Resistencia a los antimicrobianos y virulencia, ¿una asociación beneficiosa para el mundo microbiano? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:492–9.

Tomás García-Lozano<sup>a,c,\*</sup>, José Antonio López-Guerrero<sup>b,c</sup>  
y Eduardo Aznar-Oroval<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

<sup>b</sup> Laboratorio de Biología Molecular, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

<sup>c</sup> Biobanco, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [tgimicro@gmail.com](mailto:tgimicro@gmail.com) (T. García-Lozano).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.004>

## Herpes simplex type-2 recurrent meningitis: Mollaret or not Mollaret?

### *Meningitis recurrente por el virus del herpes simple tipo 2: ¿Mollaret o no?*

Dear Editor:

With respect to the very lucid editorial of J. A. Oteo about Acute Aseptic Meningitis,<sup>1</sup> we would like to expose our opinion about the most appropriate terminology to correctly denominate infectious diseases. Recurrent meningitis (RM) is a rare condition (classically known as Mollaret's syndrome)<sup>2</sup> defined by two or more episodes of lymphocytic meningitis lasting two to five days.<sup>3</sup> It usually occurs during several years with spontaneous and complete recovery between each episode. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis typically shows pleocytosis (an increase of mononuclear cells known as 'ghost cells', or Mollaret's cells), increased protein and normal glucose. In 1982, herpes simplex virus type 1 (HSV-1) was isolated in a patient with Mollaret's meningitis.<sup>4</sup> This was confirmed nine years after<sup>5</sup>; however, HSV-2 is now the most frequent viral etiology associated.<sup>6</sup> Mollaret's meningitis has been linked to infections, autoimmune diseases, medications, and intracranial

tumors. We report here an infrequent experience with a woman diagnosed of ten episodes of meningitis in the last twenty-five years. HSV-2 was demonstrated by CSF's Protein Chain Reaction (PCR) assay in the seventh episode.

A 30-year-old Caucasian woman was admitted in our service for acute recurrent meningitis. From 1994 to 2006 she had suffered six more episodes of meningitis every 2–3 years. She was diagnosed of Mollaret's syndrome in her reference hospital. In September 2006, she was admitted, for the first time, at the Infectious Diseases Unit due to fever, headache, malaise and meningismus (the seventh episode of RM). The CSF study showed: 165 leucocytes (95% MNCs, with no Mollaret's cells), increased proteins (103 mg/dl), and normal glucose. CSF serology was negative (RPR, *Brucella* spp., *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira* spp., HIV, CMV, EBV, Coxsackie's A9/B, Echo virus, and HSV-1). Serum HSV-2 antibodies (IgG) were positive. PCR assay in CSF for mycobacteria, enterovirus, VHS-6, CMV, EBV and VVZ was negative, but it was positive for HSV-2. Brain CT scan and RNM were both normal. Serum autoantibodies were negative. Immunologic study was normal. The Mantoux test was negative. She was treated with IV acyclovir (200 mg/day/7 days) with a good clinical and CSF response. In November 2006, oral famciclovir (750 mg/day) was

prescribed as prophylaxis. One week later, she discontinued the medication for economical reasons. So, it was switched to oral acyclovir (400 mg/bid). After 12 months without meningitis, acyclovir was suppressed in November 2007. In January and August 2008, there were two new episodes. She was treated in her reference hospital with IV acyclovir (doses unknown) with no anti-herpes prophylaxis. In March 2009, she was newly admitted at the Infectious Diseases Unit because of the tenth episode. CSF study revealed 125 leucocytes (95% MNCs), elevated protein (117 mg/dl) and normal glucose. PCR study of CSF was negative for various viruses including HSV-1 and 2. Nevertheless, she received IV acyclovir during 10 days with normalization of the CSF anomalies. She was put on oral acyclovir (400 mg/bid); however, the prophylaxis was discontinued by herself one year later (April 2011) because she wanted to be pregnant. After 16 months of follow-up, she is asymptomatic. In total, the patient has suffered ten episodes of meningitis during 19 years.

In 1944, Mollaret described for the first time a syndrome of RM associated with CSF mononuclear pleocytosis, elevated protein level, and followed by spontaneous resolution.<sup>2</sup> This syndrome encompasses a heterogeneous group of causes, but the most common is HSV-2 infection.<sup>6-8</sup> The prevalence is 1-2.2 cases/100,000 populations.<sup>6</sup> Total episodes may reach 30 or more. The median time interval between each one episode is 47 months (range: 1-216 months).<sup>6</sup> The typical patient is a middle-aged immunocompetent woman. Up to 40% of the patients reported a history of genital herpes.<sup>8</sup> RM syndrome can manifest as meningitis alone, or it can also develop some neuropsychological symptoms.<sup>6,8</sup> The acute crisis normally disappears after 3-5 years, although some can last over 28 years.<sup>8</sup> The recurrence rate is usually 5.6%,<sup>6</sup> and total recovery is the rule. The diagnosis of HSV-2 RM is usually based on the typical CSF pattern plus the acute and convalescence serologic demonstration of anti-HSV IgM/IgG antibodies in CSF. But, at present, it is mandatory to seek HSV-2 DNA by PCR (Nested-PCR or real-time PCR).<sup>8,9</sup> Optimal timing to show the most positive-PCR samples is 2-5 days after the onset of acute symptoms.<sup>6</sup> A lower viral load, or an earlier timing of the CSF samples, could originate false-negative results. Cell culture of HSV can be positive up to 72% of patients in the first episode, but it is usually negative in the recurrences.<sup>10</sup> Therapy of recurrent meningitis requires the treatment of every specific etiology. In this sense, intravenous acyclovir (at least, during 7 days) is the most common option for HSV recurrent meningitis.

Our patient is a paradigmatic model of recurrent meningitis properly diagnosed as herpes simplex type-2 recurrent meningitis. Like other meningitis caused by different etiologies, this is generally known in the international literature as Mollaret's syndrome. Nowadays, the genomic era allows a strict specific etiological diagnosis. So, we support the use of Mollaret as eponym only when there is not an obvious etiology of recurrent meningitis after a detailed clinical and laboratory study.<sup>7,8</sup>

## Bibliografía

- Oteo JA. Meningitis aséptica aguda: muchas causas a considerar. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2012;30:359-60.
- Mollaret P. La meningite endothelio-leucocytaire multirecurrente benigne. Syndrome nouveau ou maladie nouvelle? *Documents cliniques. Rev Neurol*. 1944;76:57-76.
- Pearce JMS. Mollaret's meningitis. *Eur Neurol*. 2008;60:316-7.
- Steel JG, Dix RD, Baringer JR. Isolation of herpes simplex virus type 1 in recurrent (Mollaret) meningitis. *Ann Neurol*. 1982;11:17-21.
- Yamamoto LJ, Tedder DG, Ashley R, Levin MJ. Herpes simplex virus type 1 DNA in cerebrospinal fluid of a patient with Mollaret's meningitis. *N Engl J Med*. 1991;325:1082-5.
- Kallio-Laine K, Seppänen M, Kautiainen H, Lokki M-L, Lappalainen M, Valtonen V, et al. Recurrent lymphocytic meningitis positive for herpes simplex virus type 2. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:1119-22.
- Tedder DG, Ashley R, Tyler KL, Levin MJ. Herpes simplex virus infection as a cause of benign recurrent lymphocytic meningitis. *Ann Intern Med*. 1994;121:334-8.
- Tyler K, Adler D. Twenty-eight years of benign recurring Mollaret meningitis. *Arch Neurol*. 1983;40:42-3.
- Kojima Y, Hashiguchi H, Hashimoto T, Tsuji S, Shoji H, Kazuyama Y. Recurrent herpes simplex type 2 meningitis: A case report of Mollaret's meningitis. *Jpn J Infect Dis*. 2002;55:85-8.
- Bergstrom T, Jeansson S, Forsgren M, Lycke E. Primary and recurrent herpes simplex virus type 2 induced meningitis. *J Infect Dis*. 1990;162:322-30.

Agustín Muñoz-Sanz\*, Francisco Félix Rodríguez-Vidigal, Nieves Nogales-Muñoz, Araceli Vera-Tomé

Unidad de Patología Infecciosa, Hospital Universitario Infanta Cristina, Servicio Extremeño de Salud, Universidad de Extremadura, Badajoz, Spain

\* Corresponding author.

E-mail address: [agus.munozsanz@gmail.com](mailto:agus.munozsanz@gmail.com) (A. Muñoz-Sanz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.10.005>

## Tratamientos antibióticos parenterales en domicilio en la endocarditis infecciosa. Situación actual

### Home parenteral antibiotic treatment in infectious endocarditis. Current situation

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés la completa revisión publicada en su revista por Nuria Fernández Hidalgo y Benito Almirante sobre la endocarditis infecciosa (EI) en el siglo XXI<sup>1</sup>. En dicha revisión se abordan los cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos de esta infección, planteando al final unas reflexiones con el objetivo de posibilitar una disminución en su mortalidad, estancada en estos años.

En este sentido, y quizá no tan relacionada directamente con un descenso en la mortalidad (aunque habría que evaluarlo en algún caso), pero indudablemente sí con una mejoría en la calidad de vida de paciente y en el ahorro del proceso, está la posibilidad de realizar

parte del tratamiento antibiótico parenteral en el domicilio (TAPD, OPAT en inglés) del paciente.

Por ello, nos sorprende un poco que en dicha revisión no se nombre esta opción terapéutica que supone, creemos nosotros, un cambio en el concepto del tratamiento más tradicional de las EI, con el añadido de que en nuestro país se han notificado diferentes experiencias, algunas de ellas publicadas en su revista recientemente<sup>2</sup>.

Además, esta opción de tratamiento aparece reflejada en las últimas guías aparecidas de tratamiento de las EI<sup>3,4</sup>, referidas en la revisión que genera este comentario, y en textos clásicos<sup>5</sup>.

Aprovechando este espacio, queremos comunicar la experiencia que con dichos TAPD en la EI tenemos en nuestro hospital y que está parcialmente comunicada tanto en congresos nacionales como internacionales<sup>6,7</sup>.

El Hospital Universitario Donostia es un centro terciario de unas 1.000 camas con una, bien consolidada desde hace años, Unidad de Hospitalización a Domicilio (UHAD), que tuvo más de 2.000 ingresos en el último año, parte de ellos para TAPD. En el período comprendido entre 1996 y 2011 fueron tratados 110