

influenza A virus before 1957, when just the H1N1 subtype was circulating among humans. This would support again the well-known concept of "antigenic original sin" of influenza. In addition, as less elder people became infected because of pre-existing immunity, the involvement of the youngest increased in percentage terms when analysing both morbidity and mortality. This effect limits the meaning of interpretations favouring a higher pathogenic potential of the pandemic strain for children and young adults. Actually, comparison of age-specific case fatality rates rather than population mortality rates in the Spanish experience did not support such assertions.² Considerations about immunopathogenesis, risk factors for serious illness, and ability to produce pneumonia⁴⁻⁷ for the pandemic strain are also of great interest, but contribute very few to examine its potentially differential features because of the lack of useful data from seasonal virus strains for a proper comparison.

The experience teaches that, whatever the agent involved could be, declaring a pandemic of an infectious disease is much more than a technical issue. Once the message reaches the politicians and the population – and it happens nowadays extremely fast and in a largely uncontrolled fashion – the social consequences multiply and may be serious. The declaration of an influenza pandemic should involve, in the opinion of many, some consideration of seriousness for the population. The mere analysis of the geographical distribution of the virus in time, or the predictions about differential antigenic properties drawn from genetic studies, cannot be enough. Since the 2009 influenza pandemic has come to be unanimously qualified as mild in comparison with prior pandemics, but also with some seasonal epidemics, it can be concluded that the first challenge that the new WHO criteria for declaring influenza pandemics had to meet did not support its adaptation to the real needs of the citizens and of the society. In many aspects, this last pandemic displayed many of the characteristics leading formerly to qualify the influenza epidemics of 1947 and 1977 as pseudopandemics.⁸ Such

a denomination would perhaps be much more adequate than the word pandemic for the behaviour shown by the A(H1N1)pdm09 strain and for the epidemic it rose up.

A return to the concept that influenza pandemics must only be declared after the emergence of type A virus strains belonging to subtypes novel to the human beings seems, in conclusion, worth to be considered and discussed.

Bibliografía

1. Pascual A, Pachón J. Prologue. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:1.
2. Larrauri A, Jiménez-Jorge S, de Mateo S, Pozo F, Ledesma J, Casas I, et al. Epidemiology of the 2009 influenza pandemic in Spain. The Spanish Influenza Surveillance System. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:2-9.
3. Viasus D, Antón A, Pumarola T, Carratalá J. Influenza A(H1N1)pdm09: beyond the pandemic. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:54-7.
4. Bermejo-Martín JF, Ortiz de Lejarazu R. Immunopathogenesis of 2009 pandemic influenza. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:18-24.
5. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Múñez E, Segura F. Pregnancy, obesity and other risk factors for complications in influenza A(H1N1)pdm09 infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:32-7.
6. Cordero E, de la Torre-Cisneros J, Moreno A, Pérez-Romero P, Riera M. The impact of influenza (H1N1)pdm09 infection on immunosuppressed patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:38-42.
7. Viasus D, Oteo JA, Martínez-Montauti J, Carratalá J. Influenza A(H1N1)pdm09-related pneumonia and other complications. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 Suppl. 4:43-8.
8. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:9-14.

José Manuel Echevarría

Department of Virology, Centro Nacional de Microbiología.

Majadahonda, Madrid, Spain

E-mail address: jmecheva@isci.es

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.014>

Colección de microorganismos («cepario») para uso en investigación biomédica. Experiencia de un hospital oncológico

Microorganism collection (microbial strain library) for use in biomedical research. Experience in an Oncology Hospital

Sr. Editor:

La creación de una colección de microorganismos («cepario») a partir de muestras de origen humano con el objeto de obtener información traslacional en la investigación biomédica debe ser multidisciplinar. La importancia del estudio de cepas bacterianas y las repercusiones de las resistencias antimicrobianas en el paciente oncológico son de enorme trascendencia. En este sentido, tanto la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica, que regula los análisis genéticos y la obtención o uso de muestras biológicas para investigación, como el Real Decreto 1716/2011, establecen los requerimientos para el establecimiento de colecciones de muestras biológicas privadas y autorización de biobancos con fines de investigación y diagnóstico.

Ambas normativas definen los biobancos como un «establecimiento público o privado, sin finalidad de lucro, que acoge una colección de muestras biológicas concebidas con finalidades diagnósticas o de investigación biomédica y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino»¹⁻⁴.

Cuando se plantea la constitución de un cepario, realmente lo que se almacena no es la muestra biológica de origen, sino la cepa

aislada de la fuente de origen. Estrictamente hablando, los ceparios, por cuanto que no son muestras humanas, quedarían fuera de este marco normativo. Sin embargo, cuando nos planteamos una investigación traslacional con estas muestras en el contexto de un hospital oncológico, esta no se puede realizar si no es en compañía de datos asociados relativos al huésped del que se ha obtenido la cepa. Esto implica una serie de requisitos indispensables para garantizar los derechos y la autonomía del huésped (derecho a ser informado, consentimiento, etc.) del que obtenemos la muestra y que ofrece un marco sobre el que se desarrolla investigación con plenas garantías (trazabilidad, calidad, almacenamiento, distribución...)^{5,6}. En el contexto de nuestra institución, hemos optado por esta estrategia: constituir un cepario como colección integrada en el biobanco hospitalario cuyas cepas se encuentran en régimen de biobanco.

El aislamiento de microorganismos se obtuvo de colonia pura y suspensión en medio de conservación y congelación MAIM® (bio-Mérieux, Barcelona, España). La congelación de las cepas fue a -40 °C y almacenamiento en cajas específicas para estos viales, organizadas en número de caja y número de posición. La gestión de donantes y de muestras se llevó a cabo con el sistema de gestión de la información de la Red Valenciana de Biobancos, que incluye además un módulo de gestión de solicitudes y garantiza la completa trazabilidad desde que se da el alta al donante y la muestra hasta que esta puede ser cedida a un tercero.

El diseño y la autorización de su aprobación por parte de nuestro comité ético se elaboraron bajo las normas de la declaración de

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

La normativa actual^{1,2} 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»)⁷ 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^{a,c,*}, José Antonio López-Guerrero^{b,c}
y Eduardo Aznar-Oroval^{a,c}

^a Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^b Laboratorio de Biología Molecular, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

^c Biobanco, Fundación Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 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,¹ 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)² defined by two or more episodes of lymphocytic meningitis lasting two to five days.³ 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.⁴ This was confirmed nine years after⁵; however, HSV-2 is now the most frequent viral etiology associated.⁶ 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