

La molécula CD388 tiene potencial para suponer una prevención universal frente a los virus gripales A y B en población sana y de alto riesgo

03/10/2025

Döhrmann S, Levin J, Cole J et al. Drug–Fc conjugate CD388 targets influenza virus

neuraminidase and is broadly protective in mice. *Nature Microbiology* 2025;10: 912-926

<https://www.nature.com/articles/s41564-025-01955-3>

El virus gripal tiene la capacidad de sufrir muy frecuentemente cambios antigénicos para hacerles elusivos a la inmunidad humoral lo que pone de manifiesto de disponer de antivíricos de amplio espectro y de profilaxis y preparación pandémica. Ello hace que se precisen con urgencia distintas estrategias que proporcionen inmunidad duradera y universal en personas sanas y de riesgo. En este trabajo de autores pertenecientes a la empresa *CIDARA Therapeutics* radicada en San Diego (EEUU) describen la caracterización preclínica de un antivírico CD388 en ratones y macacos. La molécula supone una conjugación multivalente de Zanamivir como inhibidor de la neuraminidasa vírica unida al dominio híbrido CH1-Fc de una IgG1 humana de duración prolongada. Los autores comprobaron que CD388 mejora la actividad antivírica del Zanamivir demostrando una universal y potente actividad frente a los virus gripales A y B e incluyendo a cepas de alta patogenicidad y resistentes a los inhibidores de la

neuraminidasa y con un potencial bajo para desarrollar resistencias. Todo ello unido a una eficacia robusta frente a una infección letal en el modelo de ratón.

Unos anticuerpos monoclonales dirigidos frente a antígenos meningocócicos no dominantes podrían proteger frente a gonococo

03/10/2025

Troisi M, Fabbrini M, Stazzoni S et al. Human monoclonal antibodies targeting subdominant meningococcal antigens confer cross-protection against gonococcus. *Science Translational Medicine* 2025;17:799

<https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.adv0969>

Debido al alto índice de resistencias antibióticas del gonococo y las más de ochenta millones de infecciones anuales en todo el mundo, se precisan alternativas preventivas. A este respecto la vacuna 4CMenB ha demostrado una protección superior al 30% a la hora de evitar las infecciones gonocócicas en varios países (Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda, Cuba, Canadá, Noruega y Estados Unidos) que la han utilizado bien para brotes de enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B o para una vez incluida en los calendarios sistemáticos. Para determinar cuáles son los antígenos responsables de esa protección cruzada los autores aislaron células B de memoria en tres voluntarios vacunados

para conocer los anticuerpos inducidos por la vacuna responsables de la lisis bacteriana. Identificaron nueve anticuerpos distintos, todos ellos derivados de la línea germinal IGHV4.34, que reconocieron la porina B (PorB), otros cuatro reconocieron a los lipooligosacáridos y otros cuatro carecían de especificidad conocida. Uno de los específicos frente a Porina B proporcionó protección a la infección gonocócica en el modelo de ratón. El reconocimiento de estos dos antígenos como claves para inducir inmunidad frente a gonococo y meningococo proporciona una explicación mecánica de la protección cruzada observada en el uso clínico de la vacuna 4CMenB. Los hallazgos muestran que si se aíslan en los vacunados anticuerpos humanos monoclonales pudieran funcionar como agentes terapéuticos y también muestran que para una futura vacuna frente al gonococo deberían incluir la PorB y los lipooligosacáridos.

Clesrovimab, un nuevo anticuerpo monoclonal eficaz y seguro frente al virus respiratorio sincitial

03/10/2025

Zar H, Simoes E, Madhi Sh et al. Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants. N Eng J Med published September 17, 2025

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2502984#:~:text=These%20findings%20show%20that%20clesrovimab,preterm%20and%20ful>

l%2Dterm%20infants.

Resultados de seguridad y eficacia de la fase IIb-III de un ensayo clínico con un anticuerpo monoclonal de larga duración frente al virus respiratorio sincitial que ataca al site IV de la proteína F -presente en conformación de prefusión y postfusión- del virus. Incluyeron a recién nacidos a término que comenzaban su primera temporada de VRS con una ratio 2:1 respecto de placebo que recibieron una dosis única, independientemente de la edad, de 105 microgramos. El end-point primario fue la enfermedad del tracto respiratorio inferior medicamente atendida asociada a VRS en los primeros 150 días tras la recepción del fármaco. El secundario fueron las hospitalizaciones en el mismo periodo. 2412 recibieron Clesrovimab y 1202 recibieron placebo. A lo largo del periodo de seguimiento 60 de 2398 vacunados padecieron enfermedad respiratoria inferior (2.6%) por 74 de 1201 (6.5%) en los que recibieron placebo para una eficacia del 60.4% (44.1-71.9). Para el end-point secundario (hospitalizaciones) se reportaron en 9 de 2398 de los vacunados con Clesrovimab y en 28 de 1201 de los de placebo para una eficacia del 84.2% (66.6-92.6). Se pareció, adicionalmente, una eficacia estimada frente a hospitalizaciones por infecciones del tracto respiratorio inferior de cualquier causa del 49%. Se reportaron efectos adversos graves en 9 de 2398 (11.5%) del grupo vacunado y en 149 de 1202 en el placebo (12,4%). Los autores concluyen que en niños sanos y a término una dosis única a concentración uniforme reduce la incidencia de enfermedad del tracto respiratorio inferior a las hospitalizaciones asociadas al virus respiratorio sincitial, con un perfil de seguridad similar al del grupo placebo.

Un estudio sugiere que los niveles de ANTIHBs inferiores a 10 mIU/ml no implican ausencia de protección frente a la hepatitis B

03/10/2025

Shen P, Xu CH, Li T et al. Level of antibody to hepatitis B surface antigen declined below 10 mIU/ml is still protective. npj Vaccines 2025;10:126

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40533440/>

Los autores se plantean si niveles de AntiHBs inferiores a 10 mIU/ml siguen siendo protectores frente a la infección por el virus de la hepatitis B. Para ello plantean un estudio longitudinal para investigar marcadores de hepatitis B en 395 niños vacunados y AgsHB negativos y de madre infectada por el virus a lo largo de un intervalo de 5.4 años. Basalmente y a una edad de 3.2 ± 1.8 años el 26,8% tenían títulos inferiores a 10 mIU/ml y el 73.2% tenían títulos superiores. Del total de ambos grupos el 21.3% recibieron una dosis de recuerdo de vacuna y el 78.7% no la recibieron. A la edad de 8.6 ± 1.9 años, el 42.1% tenía títulos por debajo de 10 mIU/ml y en el 57.9% los títulos estaban por encima, pero ninguno de ellos estaba infectado con hepatitis B, incluyendo a 62 niños que no habían recibido una dosis booster y que basalmente tenían títulos por debajo del nivel considerado protector. De los 311 sin dosis de recuerdo el 15.4% había aumentado títulos en ausencia del marcador AntiHBc, lo que sugería una reinmunización natural. Considerando el contacto estrecho de los niños con las madres infectadas, los autores piensan que su estudio muestra que los niños correctamente vacunados siguen estando protegidos

incluso con títulos inferiores a 10 mIU/ml, por lo que ese marcador no debería ser un indicador de la necesidad de recibir dosis de recuerdo. Como limitaciones exponen que era escaso el número de niños con AntiHBs menor de 10 mIU/ml, fueron los padres los que refirieron la recepción de una dosis booster, se desconocía la respuesta sérica tras la primovacunación en gran número de niños y no midieron la inmunidad celular que sí puede inducir protección a largo plazo.

Una revisión sistemática muestra como los programas de vacunación frente a VPH en edades precoces y con altas coberturas reducen la infección, lesiones cervicales de alto grado y el cáncer cervical

03/10/2025

Harper D, Navarro-Alonso JA, Bosch X et al. Impact of human papillomavirus vaccines in the reduction of infection, precursor lesions, and cervical cancer: A systematic literature review. Hum Vacc Immunother 2025;21.1,2497608

<https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2497608>

Artículo en el que figura como uno de los firmantes un socio de la Asociación Española de Vacunología en el que se aborda el impacto que la vacuna frente al virus del papiloma humano ha ejercido sobre las infecciones, las lesiones precursoras 54 y el cáncer genital. Para ello se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura acerca de la eficacia/efectividad, duración de la protección y seguridad de cuatro vacunas comercializadas (Cervarix, Cocolin, Gardasil, y Gardasil 9) con estudios publicados entre enero 2006 y diciembre 2022. La búsqueda incluyó 1136 estudios de los que se seleccionaron para revisión 54 encontrándose un descenso sustancial en la prevalencia de los tipos VPH oncogénicos, lesiones de alto grado y cáncer de cuello en los países con altas coberturas de vacunación y con programas rutinarios de vacunación. Por otra parte, los estudios postcomercialización han reportado alta eficacia/efectividad y alto impacto en salud en distintas áreas y en diferentes grupos de edad. Aquellos vacunados a edades más precoces presentan una reducción mayor en la tasa de infecciones y displasias respecto a los vacunados a mayor edad y proporciona protección en la vida real que dura al menos once años.

Es crucial conocer en profundidad los efectos de la coadministración de vacunas en el embarazo

03/10/2025

Abu-Raya N, Giles M, Kollman T. Co-administration of vaccines in pregnancy: unique challenges and knowledge gaps. Vaccine

2025;60:127309

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X25006061>

El número de vacunas recomendadas para administrar durante el embarazo está en aumento, pero en la mayoría de las ocasiones esas recomendaciones están basadas en estudios que investigan la administración de una vacuna aislada, por lo que faltan datos del impacto de la coadministración de múltiples vacunas en relación con la seguridad, eficacia e inmunogenicidad. Es por ello por lo que los autores abordan lo que se conoce con énfasis en la repercusión tanto en la madre como en el niño. Repasan la vacunación antitetánica, la antigripal, frente a pertussis, frente a SARS-CoV-2, frente a VRS, el efecto de la coadministración, el efecto de la vacunación en las respuestas del niño y las fallas en el conocimiento que hacen muy recomendable financiación para llevar a cabo ensayos clínicos de manera que no se ponga en riesgo el éxito hasta ahora conseguido con la vacunación materna. Es imperativo conocer: a) la seguridad de la coadministración para la madre y el niño, b) la inmunogenicidad de la coadministración en relación a la administración secuencial y su efecto en las respuestas inmunes resultantes en ambos, c) la eficacia de la coadministración a la hora de evitar infecciones, y d) el efecto en desenlaces inespecíficos en salud y el efecto en las respuestas inmunes inespecíficas en los lactantes.

Las infecciones gripales por VRS en los mayores tienen

riesgo aumentado de sobreinfección por S pneumoniae

03/10/2025

Powers L, Chan A, Wattengel B et al. Secondary Pneumococcal Disease in Veterans with Viral Respiratory Infections. Clin Infect Dis published May 31, 2025

<https://academic.oup.com/cid/advance-article-abstract/doi/10.1093/cid/ciaf285/8154126>

Análisis retrospectivo en pacientes hospitalizados en los Estados Unidos entre enero y marzo 2025, con una edad media de 70 años y 96% varones, para determinar el riesgo de infección secundaria por *S pneumoniae* en los treinta días posteriores a una infección respiratoria vírica por gripe, virus respiratorio sincitial (VRS) o COVID-19. Hicieron pruebas diagnósticas para infección respiratoria a 188,721 hospitalizados de los que 8,165 resultaron positivos a *S pneumoniae*. Tanto la gripe como las infecciones por VRS se asociaron con una probabilidad aumentada de infección neumocócica con una OR de 2,39 y 2,50, respectivamente. No obstante, una infección previa por SARS-CoV-2 disminuyó la probabilidad de infección con una OR de 0,56. Adicionalmente, la OR de infección neumocócica subsiguiente también estaba aumentada en los fumadores (1,09) y aquellos con EPOC (1,36), respectivamente. Los autores piensan que tanto la gripe como el VRS pueden aumentar el riesgo al dañar el bronquio y el epitelio pulmonar lo que favorece un lugar de adhesión para la bacteria. Desconocen, por otra parte, por qué no ocurre lo mismo con las infecciones COVID-19. Proponen que tras un cuadro de gripe o infección por VRS se puede planterar un tratamiento antibiótico empírico en pacientes que consulten por un cuadro clínico sugerente de sobreinfección bacteriana.

Aunque con una muestra pequeña, y en pacientes seleccionados, la vacuna triple vírica podría administrarse a niños y adolescentes inmunodeprimidos

03/10/2025

Keutler A, Lainka E, Hudert C et al. Safety and immunogenicity of the measles-mumps-rubella vaccine in immunocompromised children with inflammatory bowel disease, or after liver transplantation: An observational study. *Vaccine* 2025;59:127288

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X25005857>

Estudio prospectivo observacional multicéntrico llevado a cabo en niños y adolescentes para monitorizar la inmunogenicidad y la seguridad de las vacunas frente a sarampión, rubeola y parotiditis en 22 niños y adolescentes hasta 18 años que estaban recibiendo terapia inmunosupresora y que tenían un calendario vacunal incompleto en relación con los antígenos de la vacuna triple vírica. Tras una evaluación individualizada de su disposición a vacunar y con una terapia inmunosupresora estable durante los últimos tres meses y sin evidencia de actividad de la enfermedad se realizó una evaluación

riesgo/beneficio respecto a la vacunación. Se estudió el estado inmune en base a conteo de leucocitos, linfocitos y CD4+, IgG e IgM y activación in vitro de células T y en base a ello recibieron la vacuna triple vírica dieciséis pacientes, once tras trasplante hepático y cinco con enfermedad inflamatoria intestinal. Al momento de la vacunación cuatro estaban recibiendo tacrolimus, once tratamientos de alta intensidad (factores antinecrosis tumoral y micofenolato) y uno ya había finalizado la terapia inmunosupresora. No se observaron efectos adversos graves o complicaciones derivadas. La seroconversión al sarampión tras la primera dosis de TV fue del 73,3% y del 80% tras la segunda dosis. Se detectó reactividad linfocítica in vitro al antígeno del sarampión en tres de cuatro pacientes tras la vacunación.

La enfermedad neumocócica invasora recurrente es poco frecuente en niños y suele afectar a inmunodeprimidos

03/10/2025

Bertrán M, Abdullahi F, D'Aeth et al. Recurrent invasive pneumococcal disease in children: A retrospective cohort study, England, 2006/07-2017/18. J Infection 2025;90:106490

[https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(25\)00084-2/fulltext#:~:text=There%20were%20%2C158%20IPD%20episodes%20in%20%2C033%20children%20aged%20%3C15,105\)%20experiencing%20E2%89%A53%20episodes.](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(25)00084-2/fulltext#:~:text=There%20were%20%2C158%20IPD%20episodes%20in%20%2C033%20children%20aged%20%3C15,105)%20experiencing%20E2%89%A53%20episodes.)

Aunque bastante infrecuente, los autores intentan evaluar el

riesgo y describir las características de los niños con enfermedad neumocócica invasora (ENI) recurrente a lo largo de un periodo de doce años cubriendo los años en los que se vacunó con la de siete y trece serotipos en el programa de inmunización de Inglaterra. Recurrieron a los datos del sistema de vigilancia para rescatar a todos los menores de quince años con ENI entre 2006/07–2017/18. Analizaron los serotipos responsables, la demografía, las comorbilidades y su prevalencia, el estado de vacunación, la presentación clínica y los desenlaces, todo ello en relación a los que habían padecido un episodio aislado de ENI. Localizaron 5158 episodios en 5033 niños de los que el 2,2% de los supervivientes al primer episodio tuvieron al menos una recurrencia. El riesgo se reducía a medida que aumentaba la edad y a medida que transcurría el tiempo. Entre 2015/16 y 2017/18, a los cinco años de uso de PCV13 la tasa de recurrencia fue de 229,0 por 100,000 personas/año y todos ellos causados por tipos no incluidos en PCV13. La recurrencia fue causada por el mismo serotipo en 25 casos. En comparación con los niños sanos la tasa de recurrencia por 100,000 personas/año fue 10 veces superior en los que tenían alguna comorbilidad y casi 30 veces superior en los niños con inmunosupresión. La letalidad a los 30 días tras la recurrencia fue del 2,9% en relación con el 4,4% tras un único episodio.

La vacuna antigripal de alta carga, en relación a la

convencional, no reduce la incidencia de hospitalizaciones por gripe/neumonía, aunque sí reduce la incidencia de las hospitalizaciones por gripe confirmada

03/10/2025

Johansen N, Modin D, Loiacono M et al. High-Dose Influenza Vaccine Effectiveness

against Hospitalization in Older Adults. N Eng J Med published August 30, 2025

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2509907>

Resultados de un ensayo pragmático, abierto, controlado y aleatorio llevado a cabo entre las temporadas gripales 2022-2023 a 2024-2025 en adultos daneses de 65 o más años que recibieron vacunas antigripales de alta carga antigénica o convencionales. El end-point primario fue las hospitalizaciones por gripe o neumonía (ICD-10). De los 332.438 que se aleatorizaron 166.218 se asignaron a vacuna de alta carga y 166.220 a vacuna de dosis estándar. La edad media fue de 73.7 años. Un evento de end-point primario tuvo lugar en 1.138 de alta carga (0.68%) y en 1.210 en convencional para una efectividad relativa de 5.9% (-2.1 a 13.4) y $p=0.14$. Se hospitalizaron por gripe el 0.06% de alta dosis y 0.11 en convencional para una efectividad relativa de 43.6% (27.5-56.3) mientras que por neumonía se hospitalizaron 0.63% y 0.63% con efectividad relativa de 0.5% (-8.6 a 8.8), por

enfermedad cardiorrespiratoria 2.25% y 2.38% con efectividad de 5.7 (1.4-9.9), por hospitalización de cualquier causa en 9.38% y 9.58% (2.1% c, -0.1 a 4.3). La efectividad relativa frente a fallecimientos fue -2.5% (-11.6 a 5.9). Para hospitalizaciones por gripe confirmada fue de 35.9% (22.2-47.3) diagnosticándose en 0.11% y 0.17% para alta carga y convencional, respectivamente. Como limitaciones exponen el ensayo abierto, test gripales en un subgrupo solamente. Los autores concluyen que la vacuna de alta carga no ha resultado en una menor incidencia, significativa, de hospitalizaciones por gripe o neumonía en relación a la vacuna estándar.