

High-Dose Influenza Vaccine to Reduce Hospitalizations

Authors: Jacobo Pardo-Seco, Ph.D., Carmen Rodríguez-Tenreiro-Sánchez, Ph.D., Iago Giné-Vázquez, Ph.D. <https://orcid.org/0000-0002-6725-2638>, Narmeen Mallah, Ph.D., Susana Mirás-Carballal, M.H.A., Marta Piñeiro-Sotelo, M.H.A., Martín Cribreiro-González, M.H.A., +17 , for the GALFLU Trial Team*
Published August 30, 2025
DOI: 10.1056/NEJMoa2509834
Copyright © 2025

Yüksek Dozlu Grip Aşısı Hastaneye Yatışları Azaltacak

(GALFLU Trial)

Özet

Arka plan: 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde, yüksek doz inaktif influenza aşısının standart doza kıyasla laboratuvar onaylı influenzaya karşı üstün koruma sağladığı kanıtlanmıştır. Ancak, yüksek doz aşının hastaneye yatışlar da dahil olmak üzere ciddi klinik sonuçlara karşı göreceli etkinliğine ilişkin veriler sınırlıdır.

Metodlar: 65-79 yaş arası toplumda yaşayan yetişkinlerde, yüksek doz inaktif influenza aşısının standart doza kıyasla ciddi klinik sonuçlara karşı göreceli etkinliğini değerlendirmek. Araştırma, iki influenza sezonu boyunca (2023-2024 ve 2024-2025) İspanya'nın Galiçya bölgesindeki bölgesel sağlık kayıt verileri kullanılarak gerçekleştirildi. Her influenza sezonunda, katılımcılar yüksek doz inaktif influenza aşısı veya standart doz almak üzere 1:1 oranında rastgele atandı. Birincil sonlanım noktası, aşılamadan 14 gün sonra ve takip eden yılın 31 Mayıs tarihine kadar influenza veya zatürre nedeniyle hastaneye yatışın bileşimiydi.

Sonuçlar: Toplam 103.169 benzersiz katılımcı randomizasyona tabi tutuldu; her iki sezonda da 31.307 katılımcı kaydedildi ve her biri için sayıldı. 2023-2024 ve 2024-2025 sezonlarında sırasıyla 59.490 ve 74.986 katılımcı randomizasyona tabi tutuldu. Katılımcıların ortalama ($\pm$ SD) yaşı $72,3 \pm 4,3$ yıldır ve %53,6'sı erkekti. Yüksek doz grubunda 67.093 katılımcının 174'ünde (mutlak risk, %0,26) ve standart doz grubunda 66.789 katılımcının 227'sinde (mutlak risk, %0,34) birincil sonlanım noktası olayı meydana geldi (göreceli aşı etkinliği, %23,7; %95 güven aralığı [GA], 6,6-37,7).

Yüksek doz grubunda 67.093 katılımcının 63'ünde (mutlak risk, %0,09) ve standart doz grubunda 66.789 katılımcının 92'sinde (mutlak risk, %0,14) grip nedeniyle hastaneye yatış meydana geldi (göreceli aşı etkinliği, %31,8; %95 GA, 5,0-51,3). Ciddi olumsuz olayların görülme sıklığı iki çalışma grubunda benzer görünüyordu.

Cözüm,Yorum: Toplumda yaşayan 65-79 yaş arası yetişkinlerde, yüksek doz inaktif influenza aşısı ile standart doza kıyasla influenza veya zatürre nedeniyle daha az hastaneye yatış olduğu görülmüştür.

Çalışmanın 2025 ESC kongresi sunumu ve

[www. Medscape.Com/Cardiology](http://www.Medscape.Com/Cardiology) (Brian Owens August 30, 2025) yorumları

Yüksek dozlu grip aşısının iki büyük gerçek dünya çalışmasından elde edilen birleşik sonuçlar, yüksek dozun standart rejime kıyasla gribe karşı daha üstün koruma sağladığını ve aynı zamanda hastaneye yatışları önlemede daha iyi olduğunu buldu.

DANFLU-2 ve GALFLU denemelerinin sonuçları bugün New England Journal of Medicine'de yayınlandı (yayının özeti yukarıda) ve Madrid'de düzenlenen Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin 2025 kongresinde sunuldu.

Veriler, grip ve diğer solunum yolu enfeksiyonlarına karşı aşılanmanın yaşlı yetişkinler için düzenli kardiyovasküler önleme stratejilerinin bir parçası olması yönündeki son çağrılarını destekliyor.

"Yanlış Primer Sonuç"

DANFLU-2, 2022-23, 2023-24 ve 2024-25 grip mevsimlerinde Danimarka'da 65 yaş ve üzeri 330.000'den fazla yetişkini kapsamıştır. Bireyler, yüksek doz (suş başına 60 µg antijen) veya standart doz (suş başına 15 µg antijen) aşı almak üzere rastgele atanmıştır.

- Yüksek doz grubunda daha az kişi, grip veya zatürre nedeniyle hastaneye yatış gibi birincil sonuçları yaşadı ve yaklaşık %6'lık bir rölatif risk azalması oldu, ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Araştırmacılar ayrıca yalnızca grip nedeniyle hastaneye yatış oranlarında (rölatif risk azalması [RRR], %43,6), kardiyovasküler hastalık (RRR, %5,7) ve herhangi bir nedenden dolayı hastaneye yatış oranlarında (RRR, %2,1) farklılıklar gözlemlediler: "*Sadece grip kaynaklı hastaneye yatışları seçilmiş olsaydı sonuçlar farklı olurdu*".

2023-24 ve 2024-25 grip mevsimlerinde İspanya'nın Galiçya kentinde 65-79 yaş aralığında 103.000'den fazla yetişkinin katıldığı GALFLU çalışmasındaki araştırmacılar da benzer istatistiksel zorlukları yaşadı.

- Daha yüksek doz, grip veya zatürre nedeniyle hastaneye yatış riskinin %23,7 daha düşük olması, grip nedeniyle hastaneye yatışlarda %31,8 azalma ve kardiyopulmoner hastaneye yatışlarda %8,4 daha az azalma ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışma, ilk varsayımlarına göre yetersiz güçte olmasına rağmen, yalnızca primer sonuç için değil, aynı zamanda önceden belirlenmiş diğer sonuç noktaları için de önemli ve klinik açıdan anlamlı farklılıklar tespit edildi. Büyük örneklem büyüklüğü, yüksek veri bütünlüğü ve önceki kanıtlarla tutarlılık, bulgularımızın sağlamlığını güçlendiriyor.

Birleşik Sonuçlar Olumlu

İstatistiksel sorunlar, iki çalışmanın da aynı DANFLU-2 protokolü kullanılarak tasarlanmış olması ve sonuçlarının FLUNITY-HD çalışması adı altında bir havuz analizinde birleştirilebilmesiyle büyük ölçüde aşıldı. 466.000'den fazla yetişkini kapsayan birleşik sonuçlar, grip veya zatürre hastane yatışlarının yanı sıra kardiyovasküler hastane yatışları, laboratuvar onaylı grip hastane yatışları ve herhangi bir nedene bağlı hastane yatışlarının primer sonlanım noktasında asılamalı azalmalar olduğunu göstermiştir.

Danimarkalı grup, DAN-RSV adlı ilgili bir çalışmada da, solunum sinsityal virüsüne (RSV) karşı aşılamanın, 60 yaş ve üzeri yetişkinlerde RSV (*respiratory syncytial virus*) ile ilişkili solunum yolu hastalığı nedeniyle hastaneye yatış sıklığını ve RSV ile ilişkili alt solunum yolu hastalığı ve tüm nedenlere bağlı solunum yolu hastalığı nedeniyle hastaneye yatışları, aşılanmamış kişilere kıyasla önemli ölçüde azalttığını buldu.

Kalp için Aşılar

- Aşılamanın kardiyoprotektif bir çaba olarak önemi, yakın zamanda ESC tarafından vurgulandı ve Haziran ayında yayınlanan bir fikir birliği bildirisinde, rutin aşılamanın, antihipertansifler, lipid düşürücü ilaçlar ve diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlarla birlikte kardiyovasküler korunmanın dördüncü büyük ayağı haline gelmesi çağrısı yapıldı.
- Bunu bu ay ACC'nin, kalp hastalığı olan yetişkinlerin grip, COVID ve RSV dahil olmak üzere çeşitli solunum yolu virüslerine ve aşılamanın kardiyovasküler koruyucu faydalar sağladığı gösterilen diğer hastalıklara karşı aşılanması gerektiği yönündeki tavsiyesi izledi.

Grip ve RSV çalışmalarının sonuçları, bu önerileri destekleyecek daha fazla kanıt sağlıyor.

Bu klinik çalışmalardan elde edilen birleşik bilgiler, bu enfeksiyonların kardiyovasküler sonuçlara nasıl yol açabileceğinin patofizyolojisi ve hastalara geliştirilmiş bir aşı sağlayarak potansiyel olarak hangi sonuçları önlenebileceği konusunda bazı içgörüler sağlıyor.