

Kan influensavaccin rädda hjärtat?

Ole Frøbert, MD, PhD, FESC

Department of Cardiology, Örebro University Hospital, Sweden

Department of Clinical Medicine, Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus University, Denmark



Region Örebro län

Universitetssjukhuset Örebro

SDCA
Steno Diabetes Center Aarhus

Intressekonflikter

Föreläsararvoden från Sanofi Pasteur och Pfizer samt konsultarvoden från GSK

Influenza är inte bara feber - den kan vara dödlig

- **Perceived impact**

Influenza is a simple respiratory infection that can resolve within a week

Fever, headache,
muscle pain,
cough...

- **Hidden impact**

True medical, economical, and societal burden of influenza & complications

MI
Stroke
Pneumonia
Aggravation of
underlying chronic
illnesses, Diabetes,
Asthma, COPD...
Death

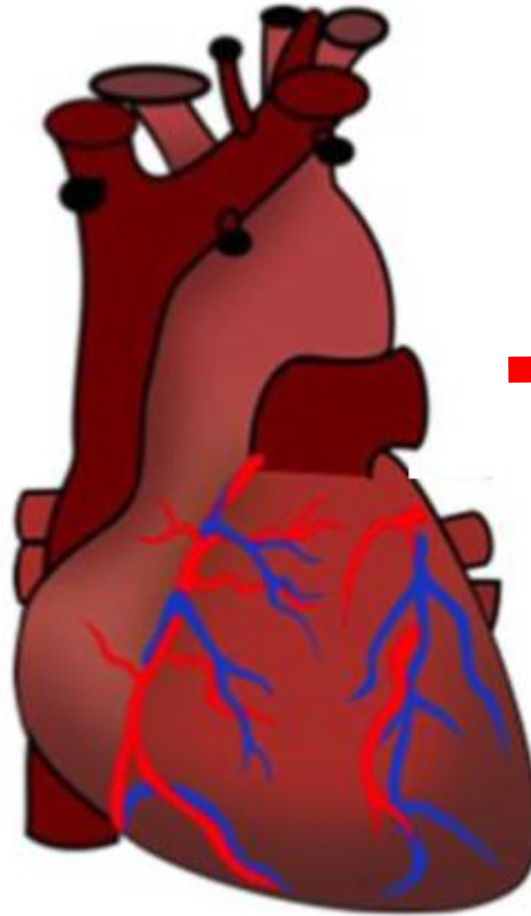


Influensa och hjärtinfarkt

Influensavirus-
infektion



Åderförkalkning



- Feber
- Hög puls
- Kroppens energibehov ↑
- Syresättning ↓
- Blodtryck ↓
- Kärlsammandragning
- Inflammationsämnen ↑
- Instabila plack
- Plackruptur
- Ökad proppbildning



Hjärtinfarkt

Bakgrund: the Influenza Vaccination after Myocardial Infarction study



- Under influensaepidemier dör fler av hjärt-kärlsjukdom ¹⁾
- Observationsstudier tyder på att influensavaccination minskar risken för hjärt-kärlhändelser ²⁾
- Tre mindre randomiserade single-center-studier visade liknande resultat som registerstudier ³⁻⁵⁾
- Vi genomförde en placebokontrollerad randomiserad studie på patienter med hjärtinfarkt ⁶⁾

1) Collins SD. Public Health Rep 1932;47:2159; 2) Kwong JC et al. N Engl J Med 2018;378:345;
3) Phrommintikul A et al. Eur Heart J 2011;32:1730; 4) Gurfinkel EP et al. Eur Heart J 2004;25:25;
5) Ciszewski A et al. Eur Heart J 2008;29:1350 6) Fröbert O, Circulation. 2021; 144:1476

Inklusions- och exklusionskriterier

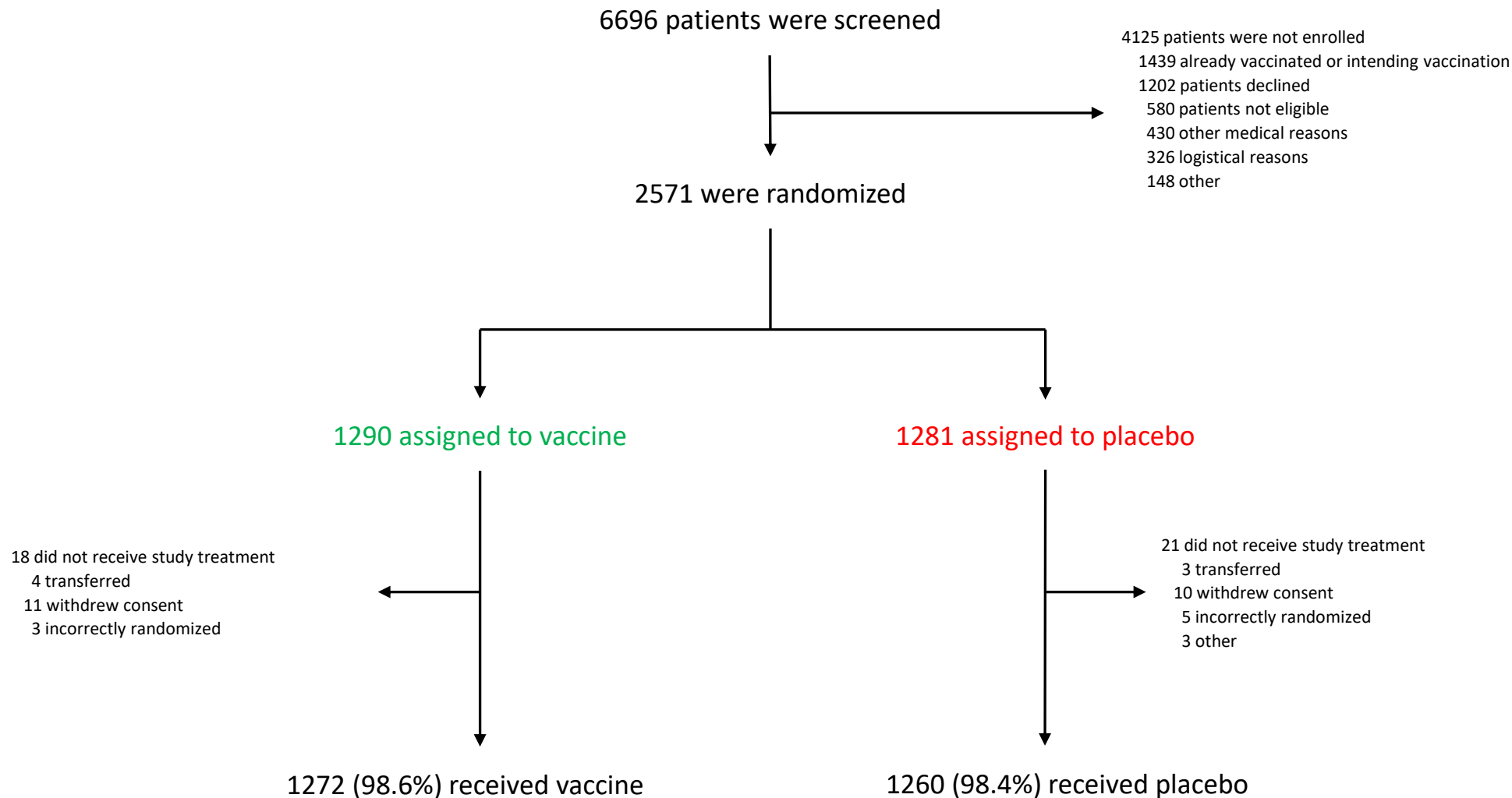
Viktigaste inklusionskriterierna

- STEMI eller NSTEMI, eller högriskpatienter med stabil kranskärlssjukdom >75 år
- Män och kvinnor ≥ 18 år

Viktigaste exklusionskriterierna

- Influensavaccination under aktuell influensasäsong
- Planerad influensavaccination under aktuell influensasäsong
- Allergi mot influensavaccin
- Feber eller pågående infektion

Inkludering och randomisering



Uppföljning 12 månader.
Överlevnadsstatus känd
för 99,5 %

Utfallsmått

Primärt utfallsmått

Sammanfattat utfall av död oavsett orsak, hjärtinfarkt eller stenttrombos inom 12 månader

Viktigaste sekundära utfallsmåtten

1. Död oavsett orsak
2. Kardiovaskulär död
3. Hjärtinfarkt
4. Stenttrombos

Alla utfall bedömdes av en blindad expertkommitté

8 länder, 30 centra, 2 571 patienter, 4 influensasäsonger

Denmark

Aarhus University Hospital
Odense University Hospital
Aalborg University Hospital
Rigshospitalet
Bispebjerg Hospital

Norway

LHL-sykehuset Gardermoen Oslo

Latvia

Pauls Stradins University Hospital Riga

Sweden

Sahlgrenska University Hospital
Örebro University Hospital
University Hospital Linköping
Centrallasarettet Västerås
Jönköping Hospital
Skåne University Hospital
Umeå University Hospital
Karolinska University Hospital
Danderyd University Hospital
Uppsala University Hospital
Karlstad Central Hospital
Stockholm South General Hospital

Scotland

Golden Jubilee National Hospital
Royal Infirmary of Edinburgh
Victoria Hospital, Kirkcaldy
Aberdeen Royal Infirmary
University Hospital Hairmyres
Ninewells Hospital, Dundee

Czech Republic

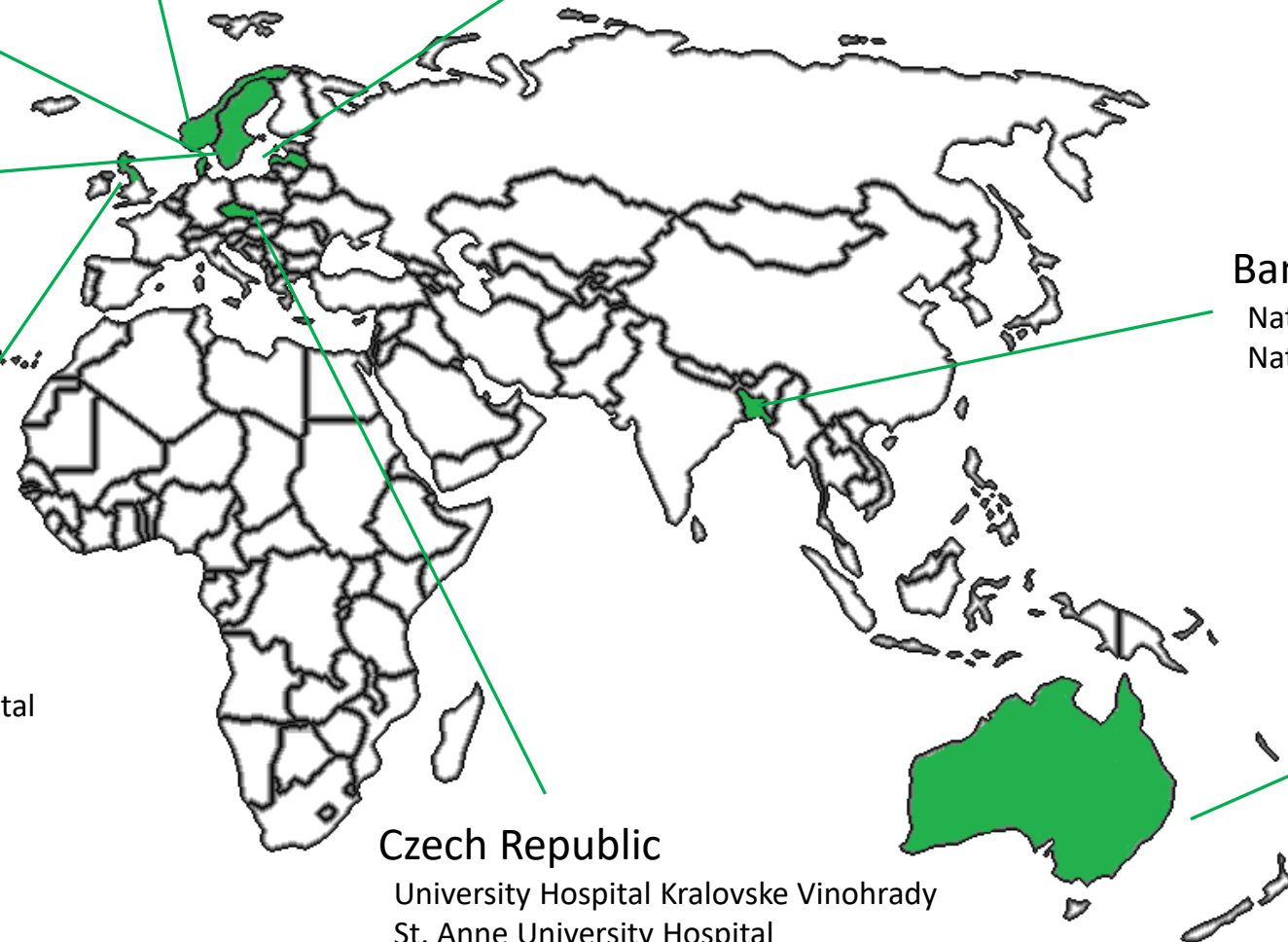
University Hospital Kralovske Vinohrady
St. Anne University Hospital

Bangladesh

National Institute of CV Diseases
National Heart Foundation

Australia

Blacktown Hospital Sydney



Utmaningar under studiens gång

- Långsam rekryteringt 
 - Fler sjukhus och länder
 - Bredare inklusionskriterier
- Studien avbröts i förtid den 7 april 2020 efter rekommendation från säkerhetskommittén på grund av covid-19-pandemin, efter att 2 571 patienter inkluderats (58 % av målet)

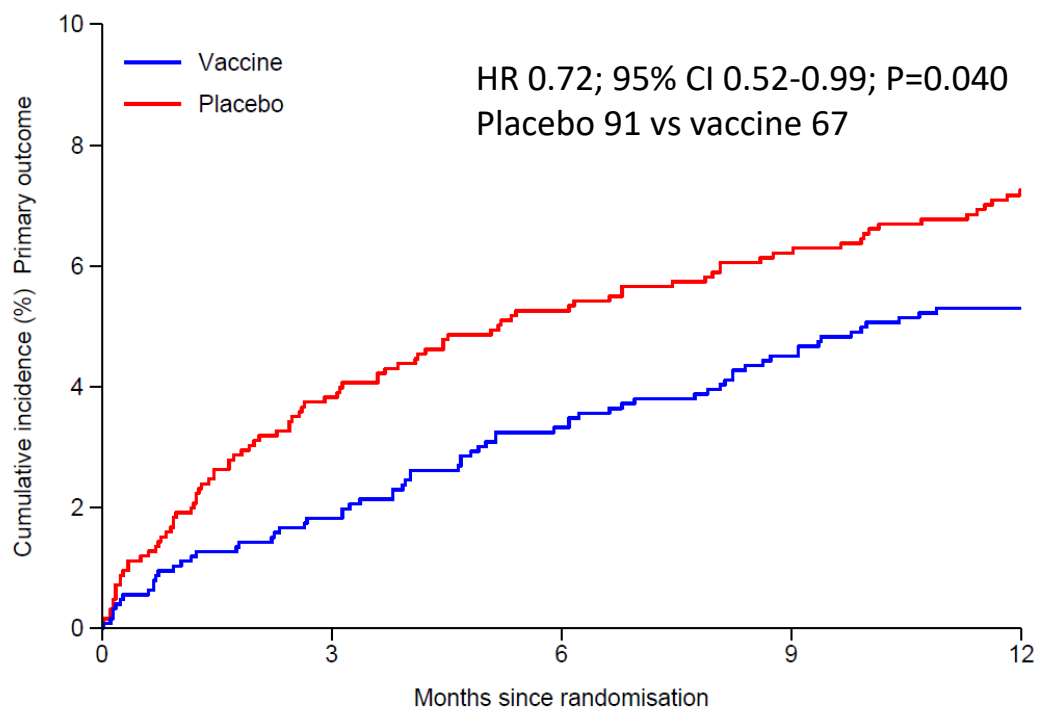
Baslinjedata

	Vaccine (N=1272)	Placebo (N=1260)
Age, yr	60.1 (± 11.0)	59.6 (± 11.4)
Male sex – no. (%)	1036 (81.4)	1034 (82.1)
ST-segment elevation MI – no. (%)	665/1239 (53.7)	683/1236 (55.3)
Non-ST-segment elevation MI – no. (%)	568/1239 (45.8)	551/1236 (44.6)
Stable coronary artery disease – no. (%)	6/1239 (0.5)	2/1236 (0.2)
Body-mass index, kg/m ²	27.5 (± 5.0)	27.4 (± 5.1)
Diabetes – no. (%)	281/1253 (22.4)	247/1254 (19.7)
Smoking status – no. (%)		
Never smoked	463/1232 (37.6)	461/1222 (37.7)
Former smoker	332/1232 (26.9)	328/1222 (26.8)
Current smoker	437/1232 (35.5)	433/1222 (35.4)
Hyperlipidemia – no. (%)	427/1257 (34.0)	409/1249 (32.7)
Hypertension – no. (%)	650/1251 (52.0)	595/1251 (47.6)
Previous MI – no. (%)	191/1253 (15.2)	172/1249 (13.8)
Previous PCI – no. (%)	138/1257 (11.0)	129/1257 (10.3)
Previous CABG – no. (%)	28/1258 (2.2)	37/1257 (2.9)
Killip class ≥ 2 – no. (%)	50/1157 (4.3)	45/1155 (3.9)

IAMI-studiens huvudresultat

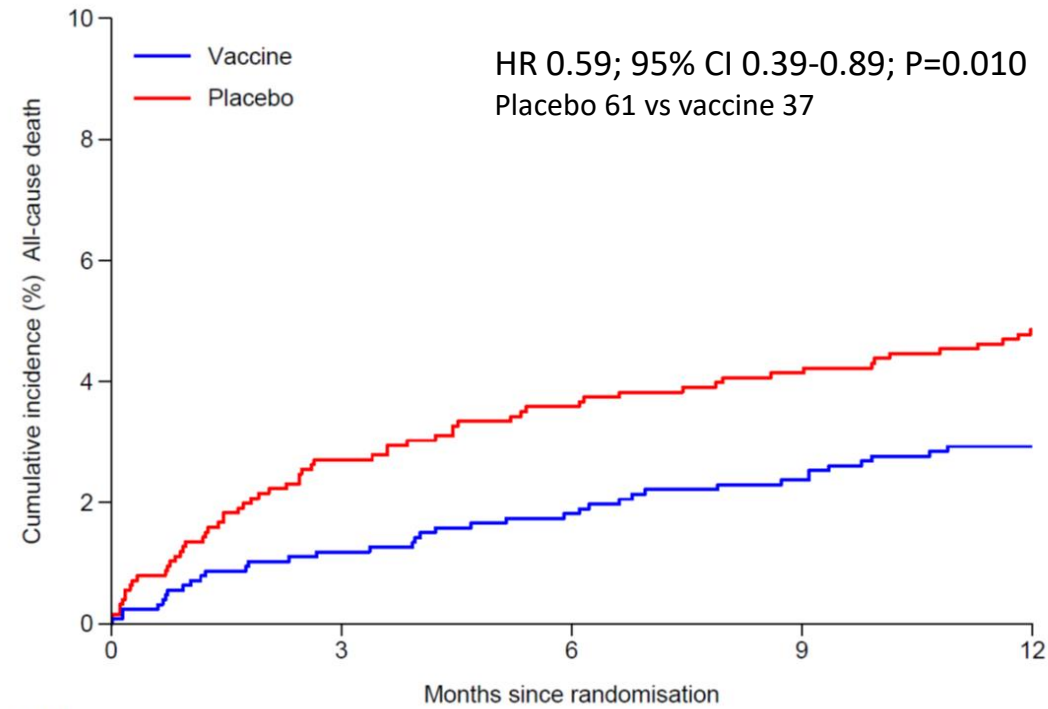
Primärt utfallsmått

(Död oavsett orsak, hjärtinfarkt eller stenttrombos)



No. at risk					
Vaccine	1272	1241	1222	1207	1197
Placebo	1260	1207	1189	1177	1164

Död oavsett orsak

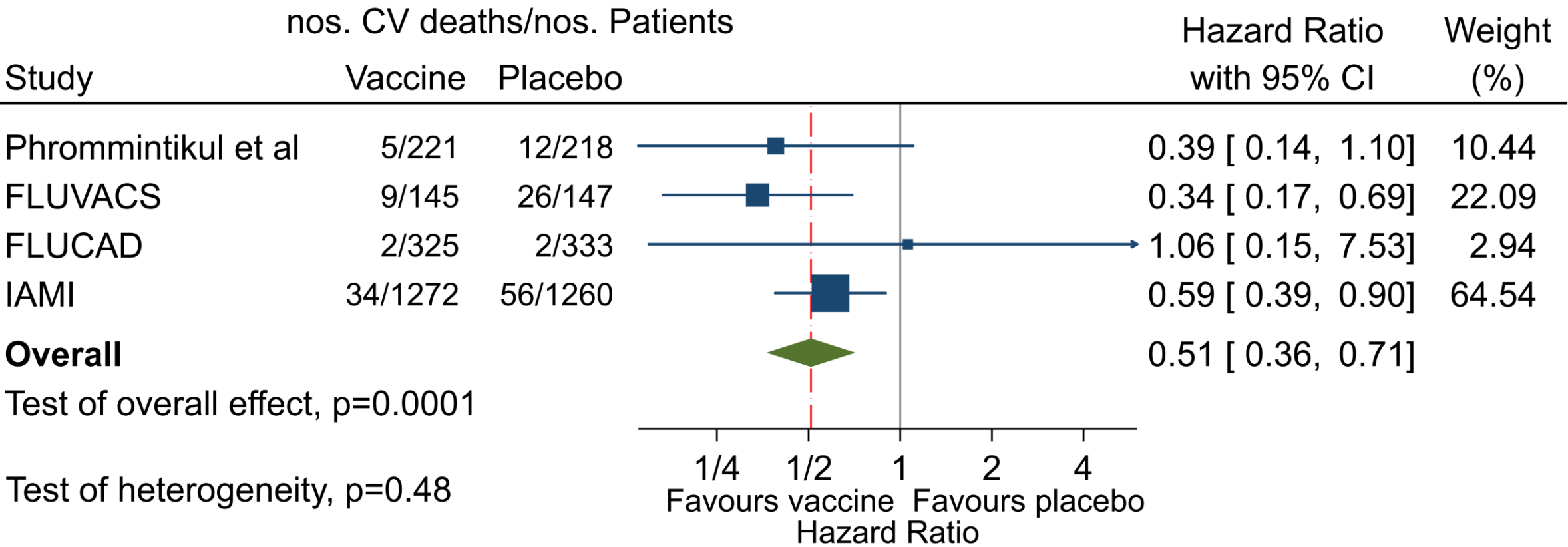


No. at risk					
Vaccine	1272	1249	1241	1234	1227
Placebo	1260	1221	1210	1203	1194

Säkerhet

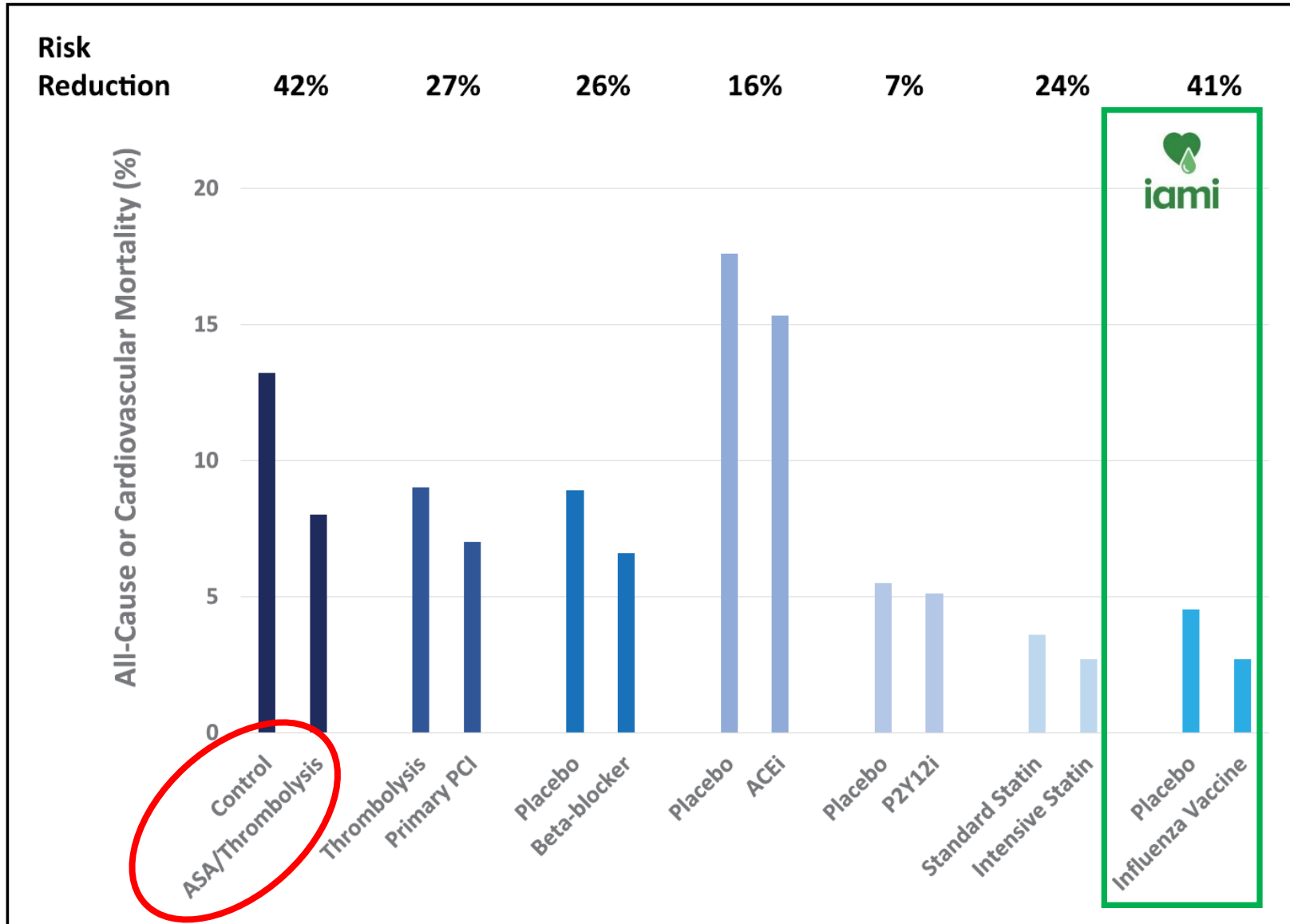
- Ingen skillnad i allvarliga biverkningar mellan grupperna
- Reaktioner vid injektionsstället var vanligare i influensavaccinggruppen

Kardiovaskulär död: metaanalys av IAMI och tidigare randomiserade studier



Phrommintikul A et al. Eur Heart J 2011;32:1730
 Gurfinkel EP et al. Eur Heart J 2004;25:25
 Ciszewski A et al. Eur Heart J 2008;29:1350

I ett större perspektiv



Påverkan på riktlinjer

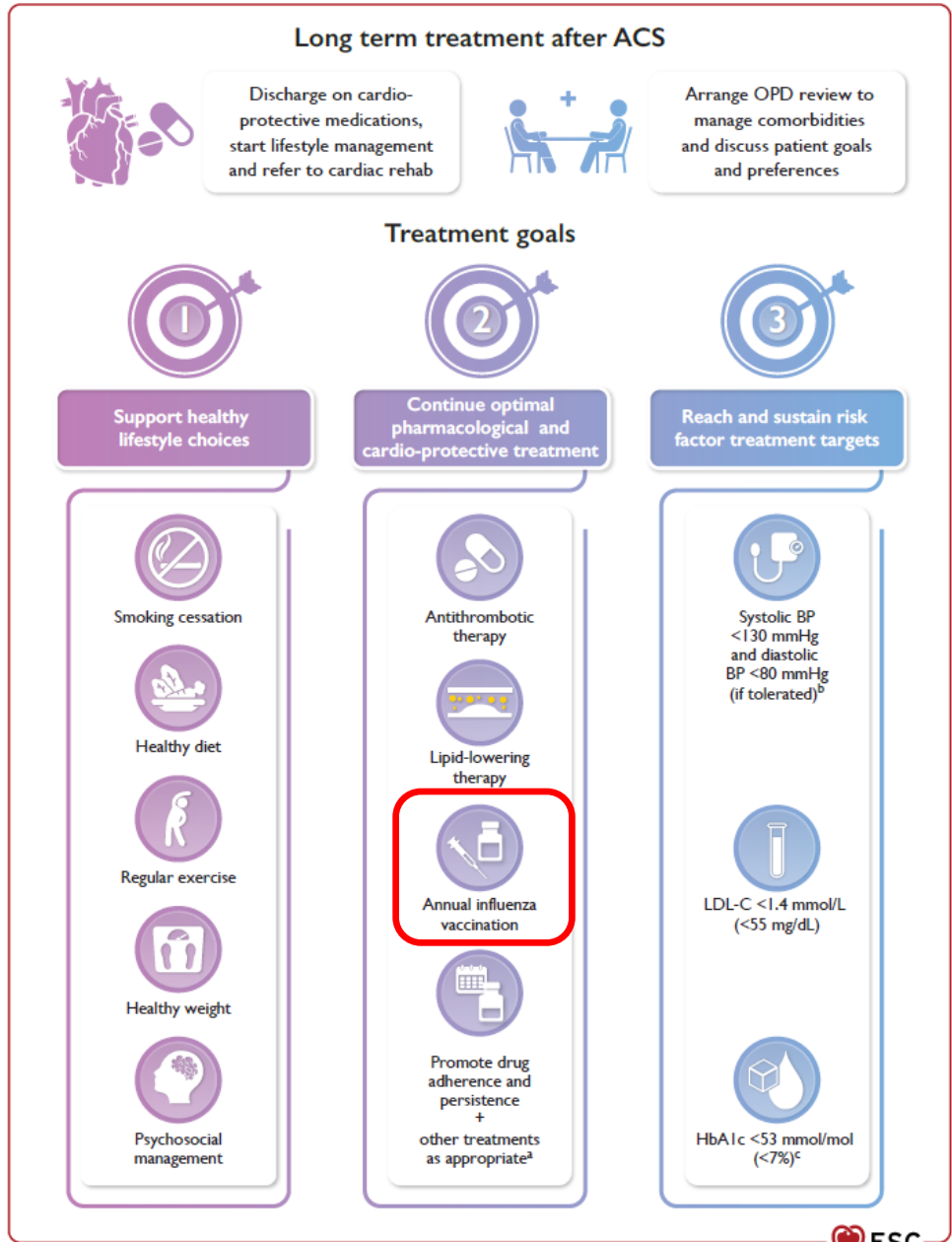
Vaccination		
Influenza vaccination is recommended for all ACS patients. ^{843,845–847}	I	A

ESC 2023

Recommendation for Immunization		
Referenced studies that support recommendation are summarized in the Evidence Table.		
COR	LOE	Recommendation
1	A	1. In patients with ACS without a contraindication, annual influenza vaccination is recommended to reduce the risk of death and MACE. ^{1–4}

ACC/AHA 2025

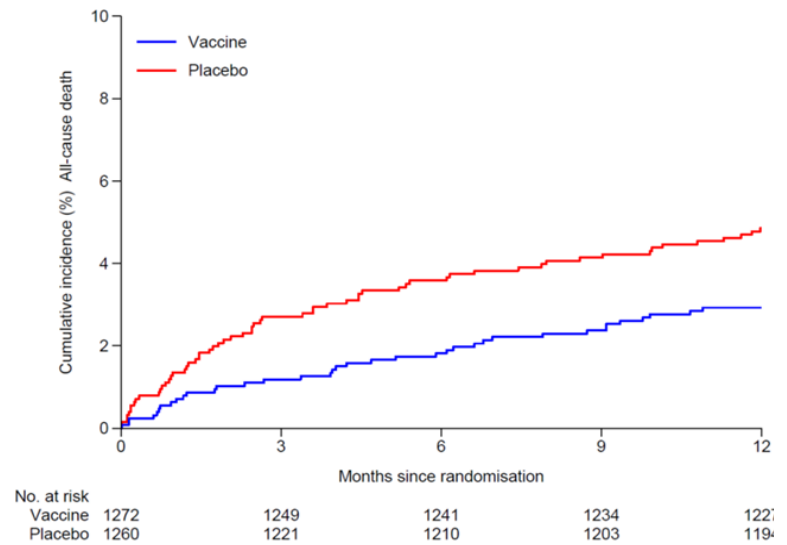
Recommendation	Strength of recommendation
Vaccination against influenza and other respiratory pathogens	
In people with ACS, vaccinations for influenza and other respiratory pathogens are recommended.	Cc



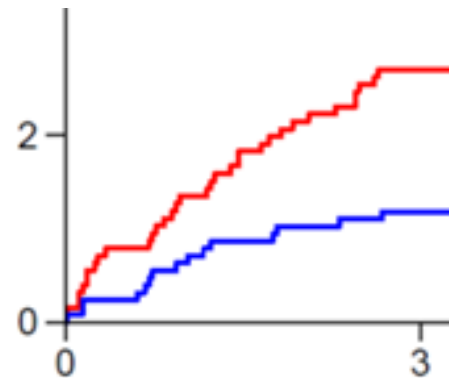
Byrne, RA, Eur. Heart J. 2023; 44:3720
Rao, SV, Circulation. 2025; 151: e771
Brieger, D. Heart Lung Circ. 2025;34: 309

Vad är mekanismen?

Död oavsett orsak



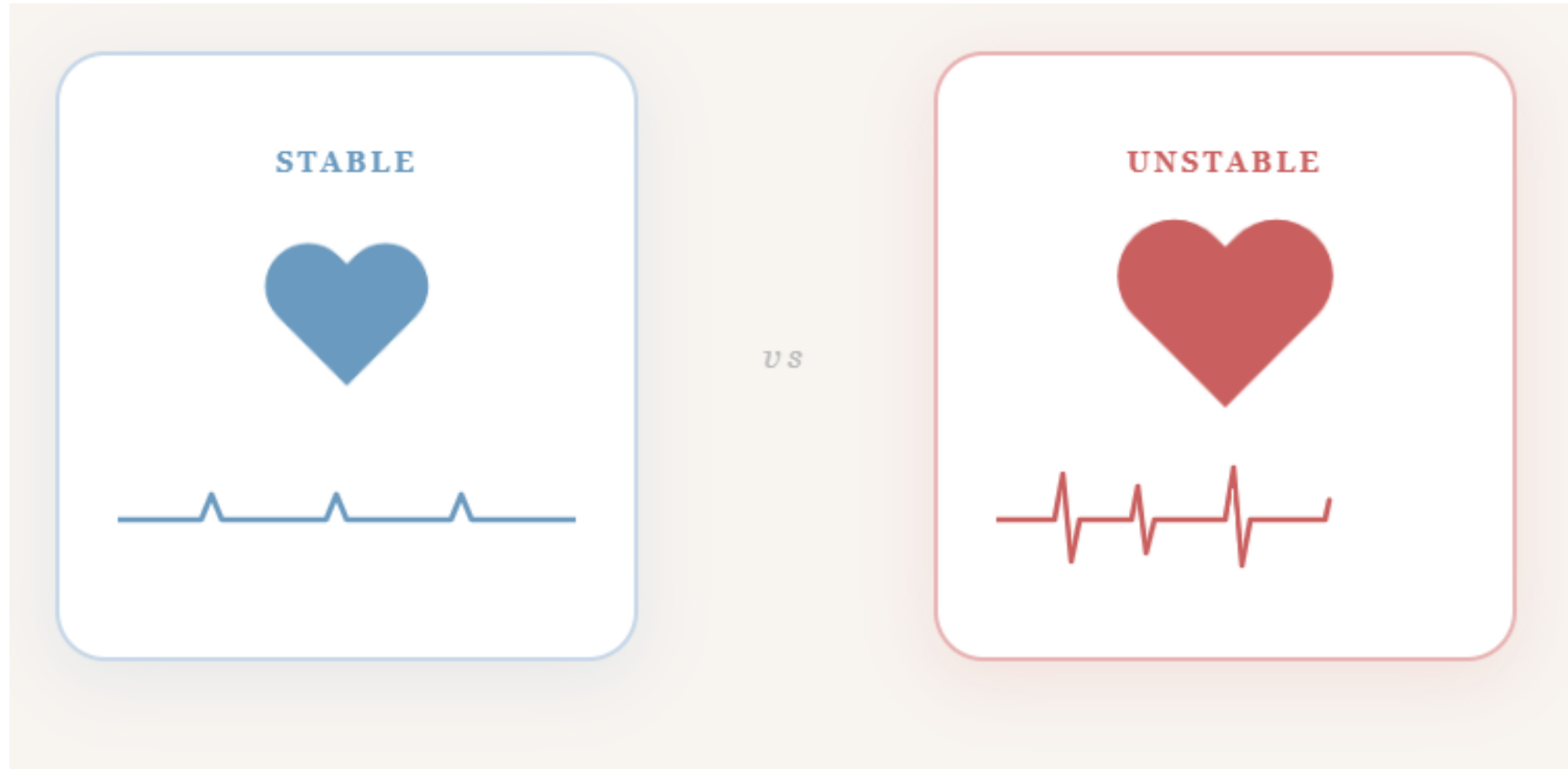
Tidig skillnad mellan överlevnadskurvorna



Ingen skillnad i influensaliknande sjukdom

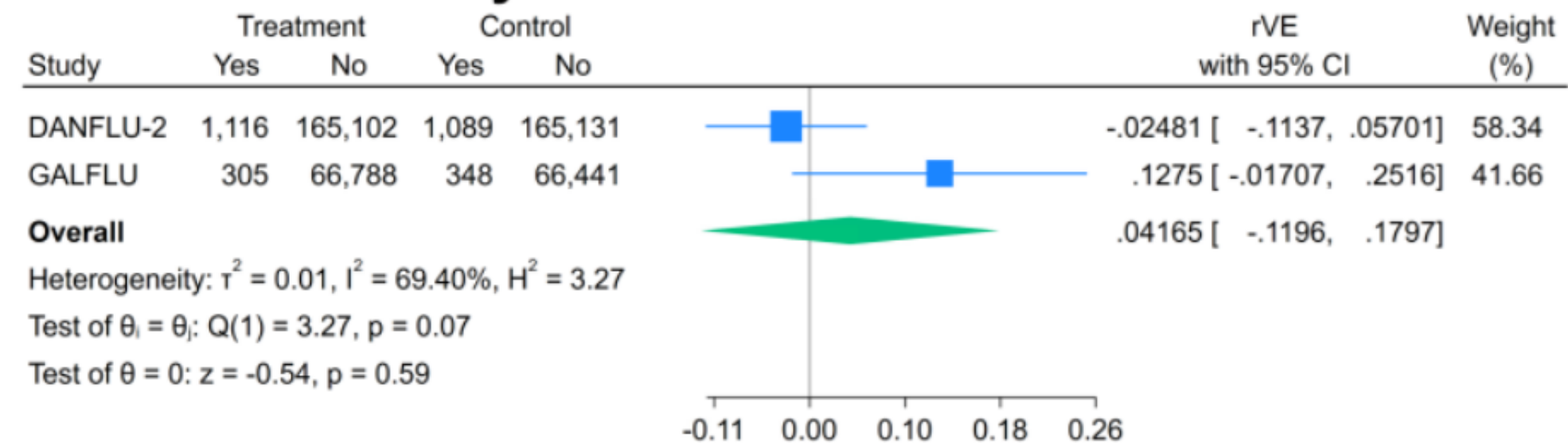
	Vaccine (N=1272)	Placebo (N=1260)	P-value
Acute respiratory illnesses during last 12 months	76/1264 (6.0)	76/1254 (6.1)	0.960

Inte alla patienter med hjärt-kärlsjukdom har samma nytta



Influenzavaccination hos personer >65 år: högdos vs standarddos, n=466 320

All-cause mortality



Random-effects REML model

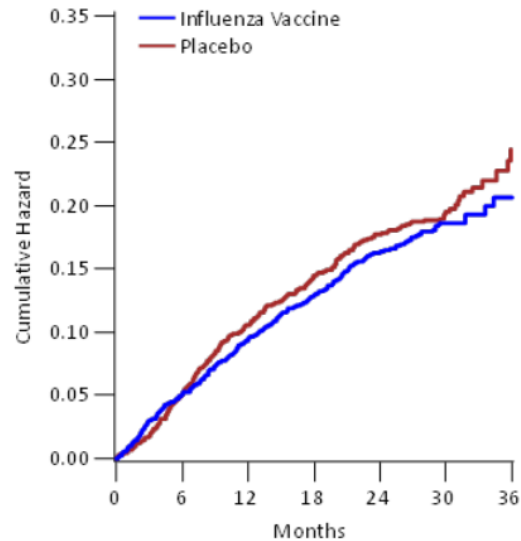
Neutrala studier vid hjärtsvikt

Standarddos vs placebo

Influenza vaccine to reduce adverse vascular events in patients with heart failure: a multinational randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Mark Loeb, Ambuj Roy, Hisham Dokainish, Antonio Dans, Lia M Palileo-Villanueva, Kamilu Karaye, Jun Zhu, Yan Liang, Fastone Goma,

A. Primary Composite 1: CV death, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke



N = 5129
P = 0.30

No. at risk							
Infl. Vacc.	2560	2320	2112	1791	1551	490	98
Placebo	2569	2338	2099	1774	1547	489	115

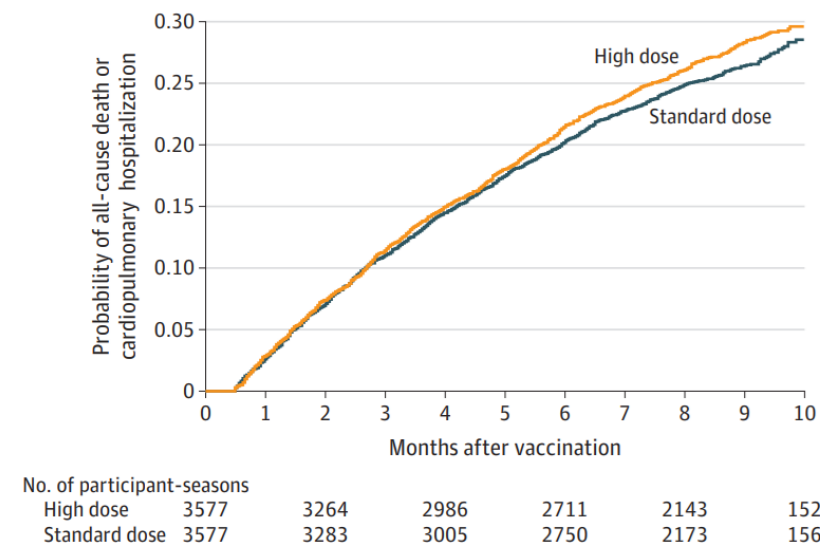
Standarddos vs högdos

JAMA | Original Investigation

Effect of High-Dose Trivalent vs Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine on Mortality or Cardiopulmonary Hospitalization in Patients With High-risk Cardiovascular Disease
A Randomized Clinical Trial

Orly Vardeny, PharmD, MS; KyungMann Kim, PhD; Jacob A. Udell, MD, MPH; Jacob Joseph, MD; Akshay S. Desai, MD, MPH; Michael E. Farkouh, MD, MSC;

Figure 2. Survival Curves for All-Cause Mortality or Cardiopulmonary Hospitalizations in a Study of the Effect of High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine on Patients With High-risk Cardiovascular Disease



N = 5260
P = 0.21

Loeb M. Lancet Glob Health. 2022; 10:e1835

Vardeny, O. JAMA. 2021; 325:39

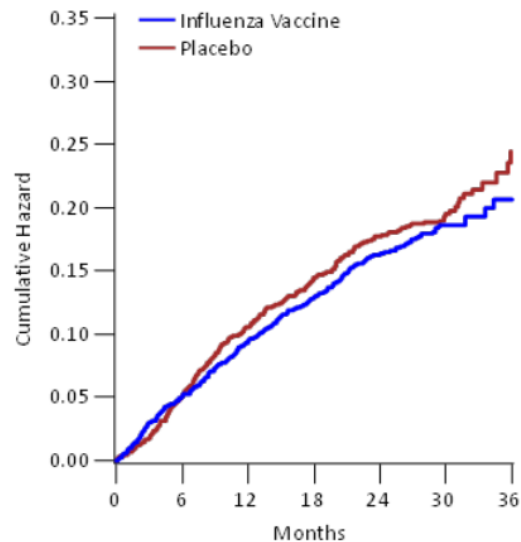
Neutrala studier vid hjärtsvikt

Standarddos vs placebo

Influenza vaccine and adverse vascular events in patients with heart failure: a randomised, double-blind trial

Mark Loeb, Ambuj Roy, Hisham Dokainish, et al.

A. Primary Composite 1: CV death, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke



N = 5129
P = 0.30

No. at risk							
Infl. Vacc.	2560	2320	2112	1791	1551	490	98
Placebo	2569	2338	2099	1774	1547	489	115

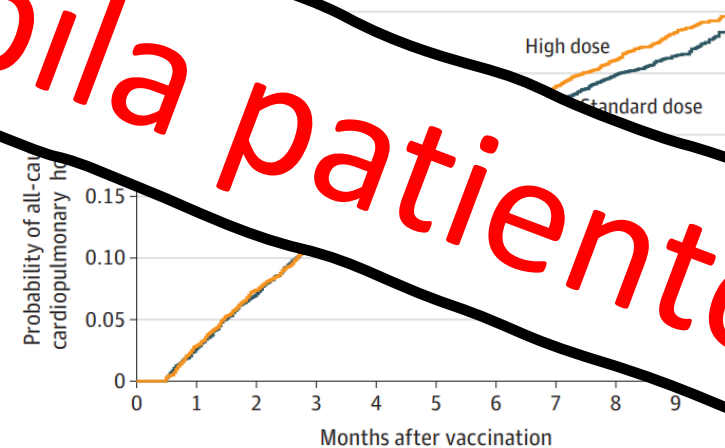
Standarddos vs högdos

JAMA | Original Investigation

Effect of High-Dose Trivalent vs Standard-Dose Quadrivalent Influenza Vaccine on Mortality or Cardiopulmonary Hospitalization in Patients With High-risk Cardiovascular Disease
A Randomized Clinical Trial

Orly Vardeny, PharmD, MS; KyungMann Kim, PhD; Jacob A. Udell, MD, MPH; Jacob Joseph, MD; Akshay S. Desai, MD, MPH; Michael E. Farkouh, MD, MSC;

Figure 2. Survival Curves for All-Cause Mortality or Cardiopulmonary Hospitalizations in a Study of the Effect of High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccines in Patients With High-risk Cardiovascular Disease



N = 5260
P = 0.21

No. of participant-seasons						
High dose	3577	3264	2986	2711	2143	152
Standard dose	3577	3283	3005	2750	2173	156

Loeb M. Lancet Glob Health. 2022; 10:e1835

Vardeny, O. JAMA. 2021; 325:39

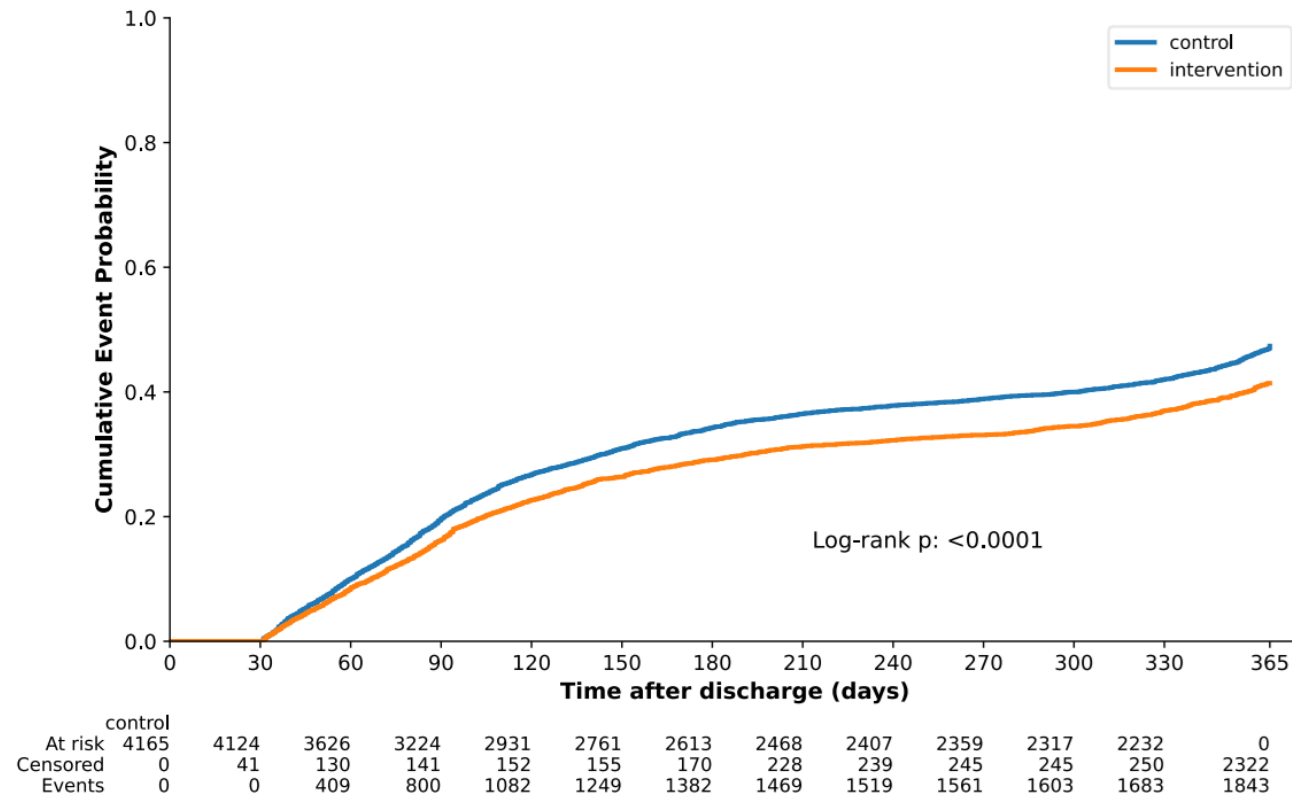
Nämnamare: stabila patienter

Influenzavaccination efter sjukhusvård för hjärtsvikt

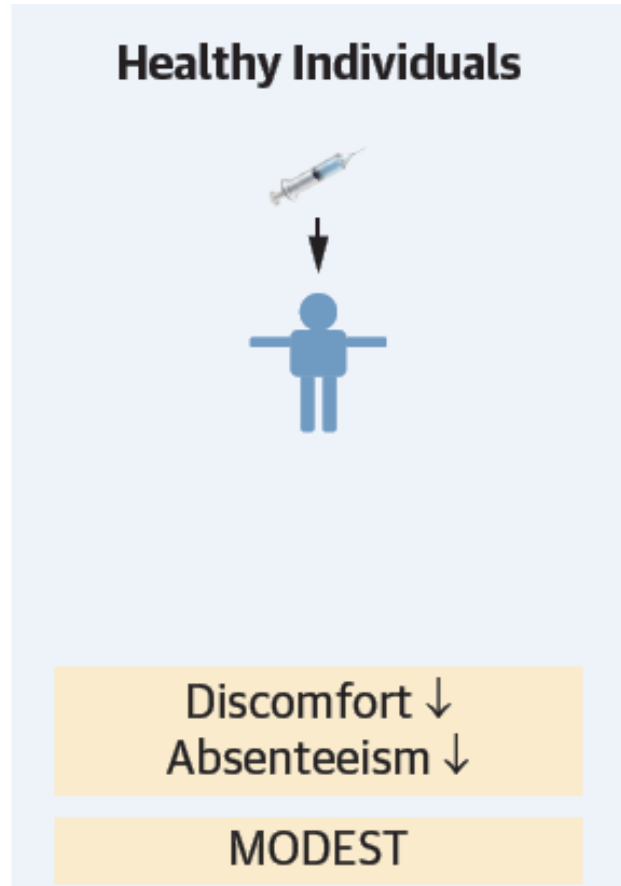
Influenza vaccination to improve outcomes for patients with acute heart failure (PANDA II): a multiregional, seasonal, hospital-based, cluster-randomised, controlled trial in China

Craig S Anderson*, Chang Hua*, Zhiyan Wang*, Chi Wang*, Chao Jiang*, Rong Liu, Rong Han, Qiang Li, Sana Shan, Laurent Billot, C Raina Macintyre, Anushka Patel, Hongjia Zhang†, Changsheng Ma†, Jianzeng Dong†, Xin Du†

Figure S3. Kaplan-Meier curves of primary outcome

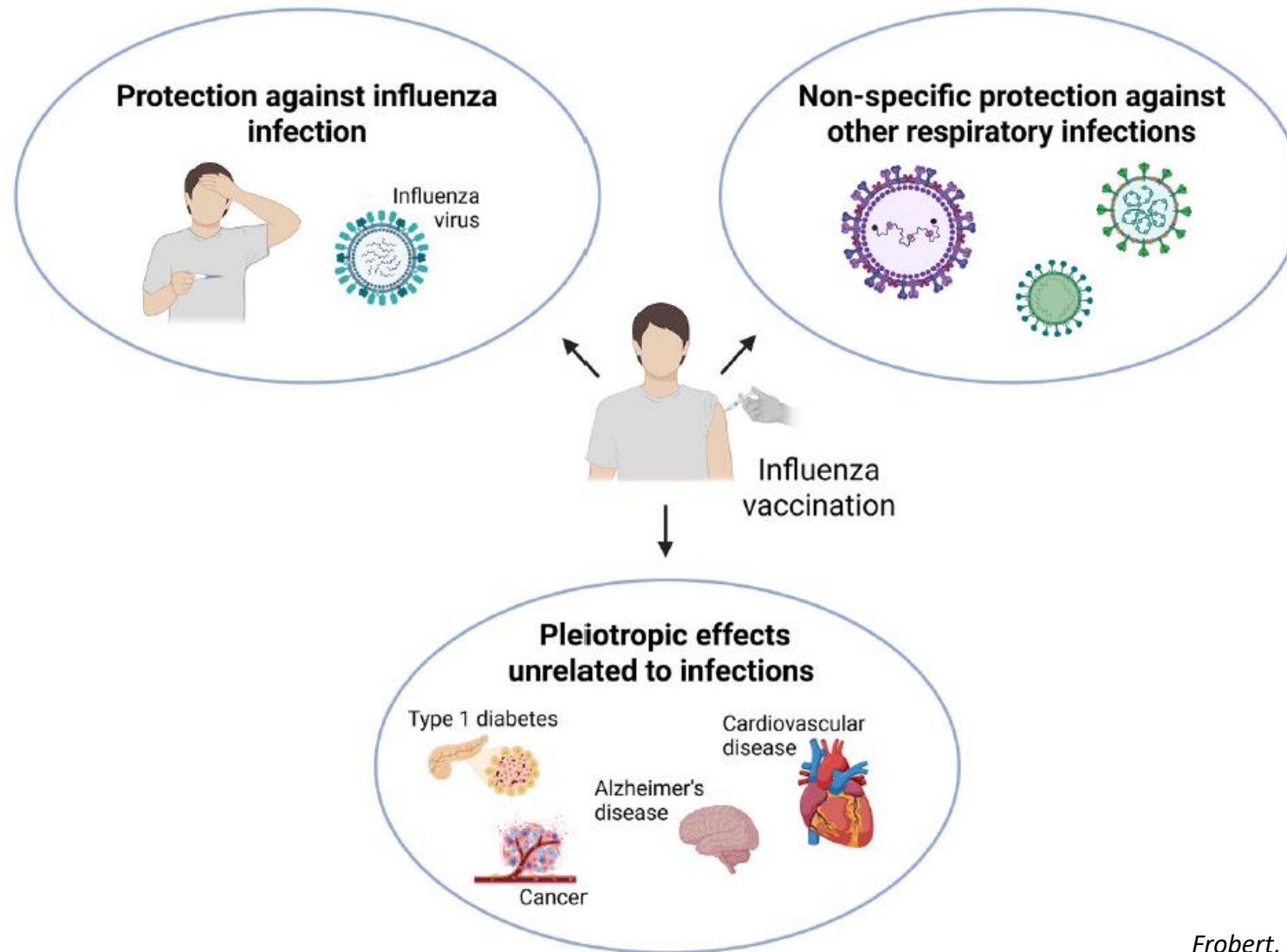


Risken avgör nyttan av influensavaccination

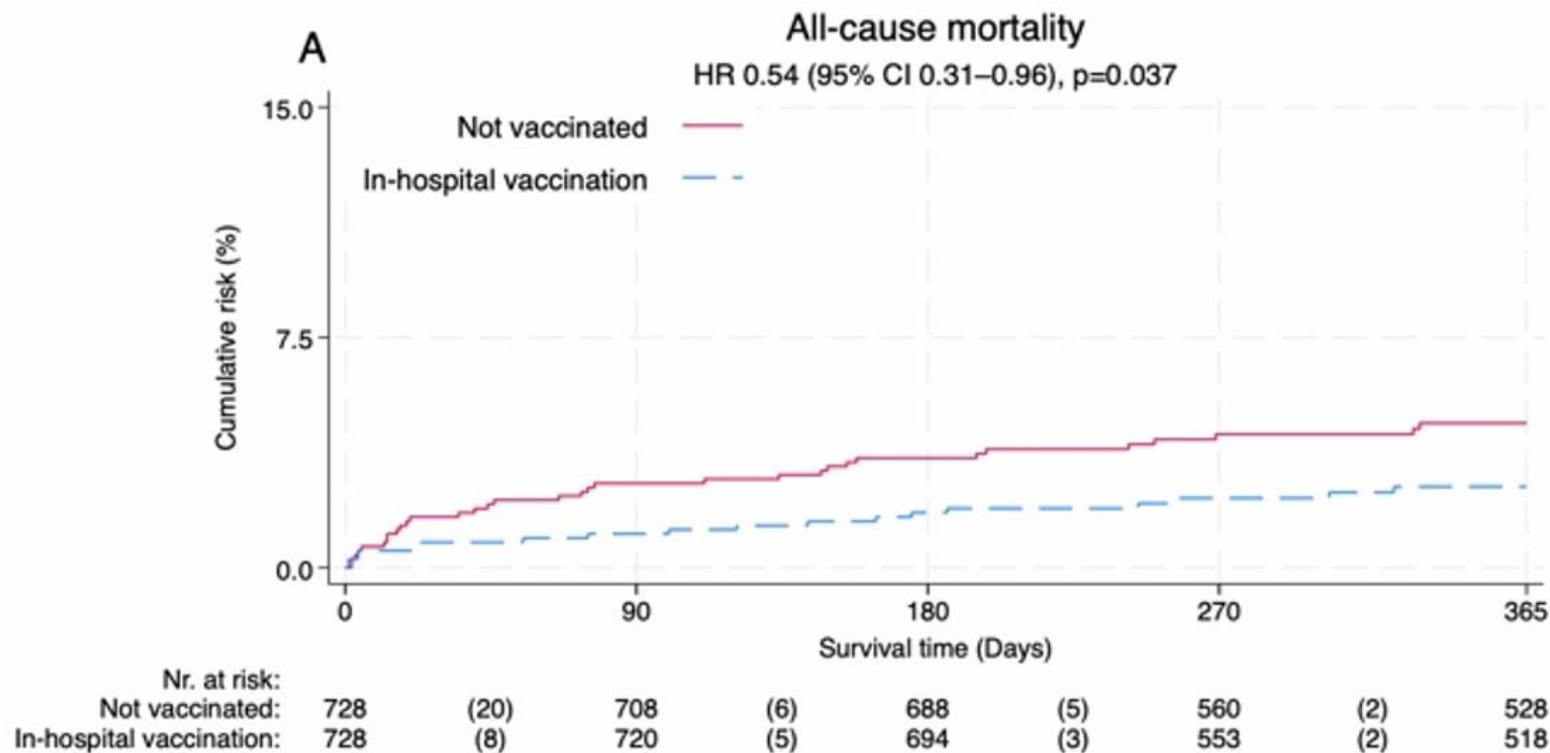
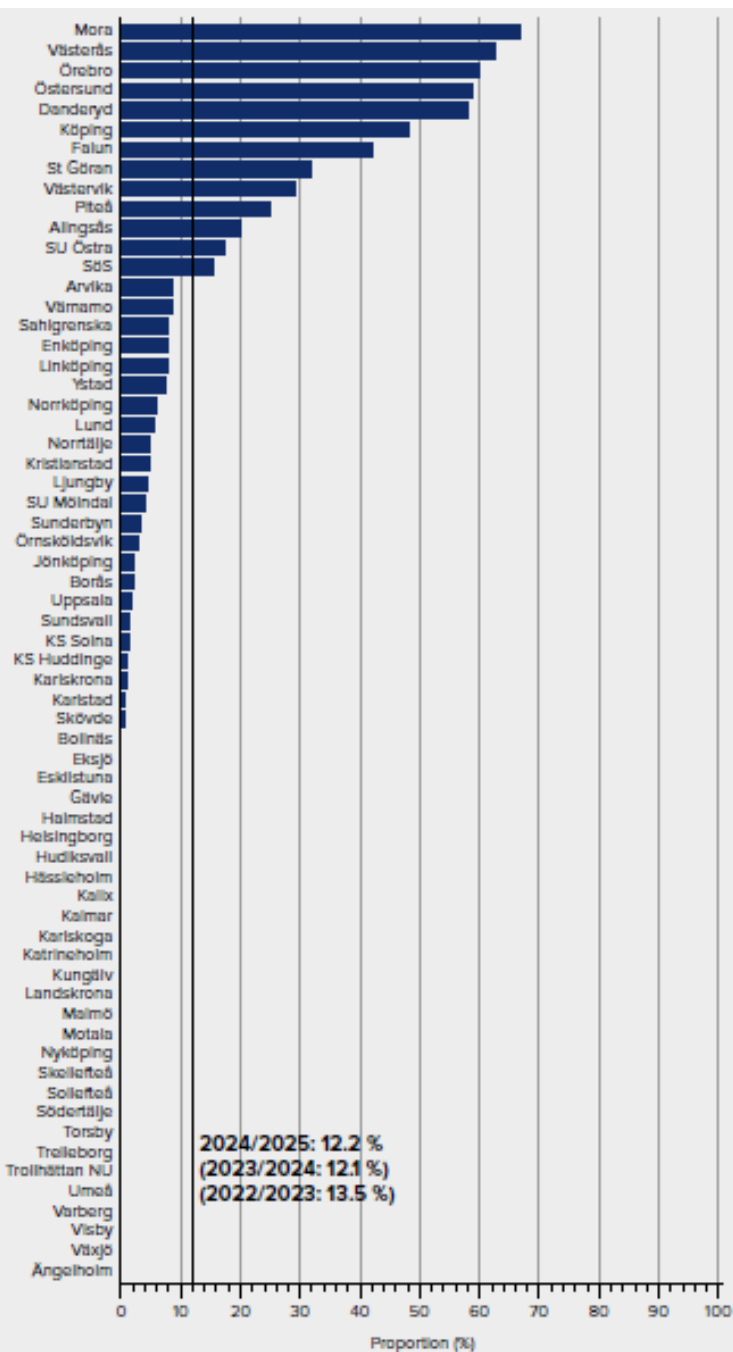


Increasing Baseline Risk → Increasing Vaccine Benefit

Är influensavaccin ett mirakelläkemedel?



Svenska registerdata



Hinder för ökad vaccination efter hjärtinfarkt

- Svårt att övertyga kollegor om att ett välkänt och billigt vaccin kan ha så stor effekt hos patienter med hjärt-kärlsjukdom
- Kardiologer, liksom de flesta kliniker, föredrar tydliga riktlinjer som gäller oavsett säsong
- Begränsad kommersiell marknadsföring

Slutsatser

Influensa ökar risken för:

- Hjärtinfarkt, hjärtsvikt och stroke

Influensavaccination är MYCKET säker och minskar risken för:

- Död, när vaccinet ges i akutskedet efter hjärtinfarkt eller hjärtsvikt
- Kardiovaskulära händelser hos riskpatienter

Återstående frågor:

- Finns en effekt även utanför influensasäsongen efter hjärtinfarkt?
- Bör patienter revaccineras efter en hjärtinfarkt?
- Är influensavaccin en immunmodulerande behandling vid hjärt-kärlsjukdom?



@FrobertOle

Tack!

VACCIN vs PLACEBO

