

Ist die Impfung gegen das Varizella-zoster-Virus auch gegen Demenz wirksam?

Die Prävention von Demenzen hat angesichts der geringen Wirkung bisher verfügbarer medikamentöser Therapien einschließlich der kürzlich zugelassenen monoklonalen Amyloid-Antikörper einen hohen Stellenwert. Bisher sind 14 modifizierbare Risikofaktoren bekannt, die für fast die Hälfte aller Fälle von Demenz verantwortlich sind: körperliche Inaktivität, Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Übergewicht, Hypercholesterinämie, Hypakusis, Sehinderung, Depression, Kopfverletzungen, Mangel an sozialen Kontakten, Luftverschmutzung, Bildungsmangel (1).

von Brevern, M.

Literatur

1 Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*. 2024; 404(10452): 572-628. doi: 10.1016/S0140-6736(24) 01296-0.

2 Heidecker B, Libby P, Vassiliou VS, Rou-bille F, Vardeny O, Hassager C et al. Vaccination as a new form of cardiovascular prevention: a European Society of Cardiology clinical consensus statement. *Eur Heart J* 2025; 46(36):3518–31. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf384.

3 Impfung als „vierte Säule“ der kardiovaskulären Prävention? *Arzneimittel-brief* 2026;60(1):5.

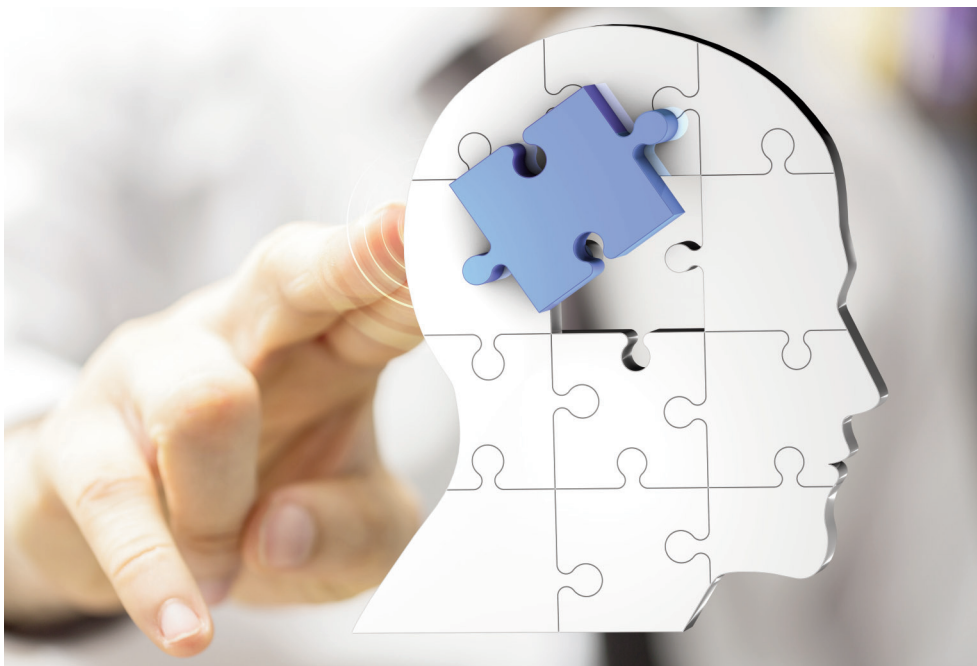
4 Cairns DM, Itzhaki RF, Kaplan DL. Potential Involvement of Varicella Zoster Virus in Alzheimer's Disease via Reactivation of Quiescent Herpes Simplex Virus Type 1. *J Alzheimers Dis* 2022; 88(3):1189–200. doi: 10.3233/JAD-220 287.

5 Gao J, Feng L, Wu B, Xia W, Xie P, Ma S et al. The association between varicella zoster virus and dementia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Neurol Sci* 2024; 45(1):27–36. doi: 10.1007/s10072-023-07038-7.

6 Maple PAC, Hosseini AA. Human Alpha Herpesviruses Infections (HSV1, HSV2, and VZV), Alzheimer's Disease, and the Potential Benefits of Targeted Treatment or Vaccination-A Virological Perspective. *Vaccines (Basel)* 2025; 13(6): 572. doi: 10.3390/vaccines13060572.

7 Polisky V, Littmann M, Triastcyn A, Horn M, Georgiou A, Widenmaier R et al. Varicella-zoster virus reactivation and the risk of dementia. *Nat Med* 2025; 31(2):4172–9. doi: 10.1038/s41591-025-03972-5.

8 Bubak AN, Como CN, Hassell JE Jr, Mescher T, Fietze SE, Niemeyer CS et al. Targeted RNA Sequencing of VZV-Infected Brain Vascular Adventitial Fibroblasts Indicates That Amyloid May Be Involved in VZV Vasculopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021; 9(1):e1103. doi: 10.1212/NXI.00 0000000001103.



© vegefox.com | Adobe Stock

In den letzten Jahren wurden zunehmend Studien publiziert, die darauf hinweisen, dass Impfungen mehr erwünschte Wirkungen haben, als lediglich die Verhinderung von Infektionen. Die European Society of Cardiology bewertete kürzlich Impfungen als die vierte Säule kardiovaskulärer Prävention neben der Therapie von arterieller Hypertonie, Fettstoffwechselstörung und Diabetes mellitus (2). Bisher ist der Nutzen einer Impfung im Sinne einer Sekundärprävention allerdings lediglich für Patienten mit koronarer Herzkrankung belegt, die gegen Influenza bzw. Pneumokokken geimpft wurden (3).

Schon lange wird vermutet, dass Herpesviren an der Genese neurodegenerativer Erkrankungen beteiligt sind. Insbesondere besteht zunehmend Evidenz für eine Assoziation zwischen einer Infektion mit Herpes-simplex-Virus Typ 1 bzw. Varizella-zoster-Virus (VZV) und einem erhöhten Risiko einer Alzheimer-Demenz (4-6). Eine Registerstudie von über 100 Millionen Patienten in den USA fand, dass das Demenzrisiko mit Rezidiven von VZV-Infektionen steigt (7). Experimentelle Studien zeigen, dass Reaktivierung von VZV begünstigend auf zerebrale Beta-Amyloid-Ablagerungen, Tau-Aggregation und zerebrale Angiopathie wirkt, dies sind die pathologischen Merkmale der Alzheimer-Erkrankung (8). Es stellt sich daher die Frage, ob Impfungen zur Prävention von Demenz beitragen können.

Das VZV ist ein neurotropes Virus, das nach einer Primärinfektion in latenter Form in sensiblen Ganglien der Spinalnerven und Hirnnerven persistiert und bei Reaktivierung zu einem Herpes zoster führt. Häufigste Komplikationen eines Herpes zoster ist die postzosterische Neuralgie, die in etwa 20 % auftritt. Seltener, aber gravierende Komplikationen sind Meningoenzephalitis, Myelitis, Vaskulopathie mit zerebraler Ischämie und ophthalmologische Beteiligungen.

Der abgeschwächte Lebendimpfstoff Zostavax gegen VZV wurde 2009 in den Markt eingeführt, war aber erst ab 2013 in ausreichenden Mengen lieferbar. Zostavax ist zur Einmalimpfung bei Personen ab 50 Jahren zugelassen, wird aber wegen zahlreicher Einschränkungen kaum mehr verwendet. Die Impfung gegen VZV erfolgt heute in der Regel mit der zweifachen Gabe des Totimpfstoffs Shingrix im Abstand von zwei bis sechs Monaten, der gegenüber dem Lebendimpfstoff eine höhere Wirksamkeit aufweist (9).

Eine große Registerstudie untersuchte nun den Einfluss der VZV-Impfung mit Zostavax auf das Risiko der Entwicklung einer Demenz in der walisischen Bevölkerung (10). In Wales wurde die Impfung der Bevölkerung in Abhängigkeit vom Alter ab dem 1. September 2013 sukzessive zur Verfügung gestellt. Im ersten Jahr wurde der Impfstoff Personen angeboten, die an diesem Stichtag 79 Jahre alt waren, in den anschließenden Jahren erhielten jeweils die folgenden Altersjahrgänge ein Angebot zur Impfung. Personen, die zum Stichtag 80 Jahre oder älter waren, waren für die VZV-Impfung nicht vorgesehen. Auf dieser Grundlage konnten 282.541 Personen in Abhängigkeit ihres Alters zum Zeitpunkt des Stichtages in zwei Gruppen aufgeteilt werden, die sich lediglich hinsichtlich ihres Alters am Stichtag um wenige Wochen unterschieden: Personen, denen die Impfung angeboten wurde und solche, denen sie nicht angeboten wurde. Die Impfquote betrug 47,2 % bei Personen im Impfprogramm versus 0,01 % in der Vergleichsgruppe. Mittels einer digitalen Datenbank, die vollständige medizinische Informationen über etwa 80 % der Bevölkerung enthält, erfolgte eine Regressions-Diskontinuitäts-Analyse, die zeigte, dass das absolute Risiko der Entwicklung einer neu diagnostizierten Demenz über einen Beobachtungszeitraum von sieben Jahren bei geimpften Personen um 3,5 % (95 % CI: 0,6–7,1) gegenüber nicht geimpften Personen reduziert ist, dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 20,0 % (95 % CI: 6,5–33,4). Interessanterweise war der Effekt nur bei Frauen signifikant, die Reduktion neu diagnostizierter Demenz bei geimpften Frauen betrug 5,6 % (95 % CI: 2,5–10,0). In begleitenden Analysen wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich potenzieller Störfaktoren, wie z. B. Inanspruchnahme des Gesundheitswesens, Medikation und Begleiterkrankungen gefunden. Zudem fand sich, dass nur Gürtelrose und Demenz seltener bei geimpften Personen auftraten, häufige andere Erkrankungen (z. B. Myokardinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz) dagegen nicht. In einer ergänzenden Analyse wurde zudem eine geringere Rate von Neudagnosen einer leichten kognitiven Störung und eine geringere Sterberate durch Demenz in der Gruppe der Geimpften gefunden (11).

Die Ergebnisse aus Wales werden durch eine Registerstudie aus Australien (n = 101.219) unterstützt, die auf einem sehr ähnlichen Design beruht (12). In Australien waren ab dem 1. November 2016 lediglich Personen im Alter von 70 bis 79 Jahren berechtigt, eine Impfung mit Zostavax durch das staatliche Gesundheitssystem zu erhalten, ältere Personen dagegen nicht. In der Gruppe der zur Impfung berechtigten Personen war das Demenz-

9 Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2025. *Epidemiol Bull* 2024; Heft 4: 1–75. doi: 10.25646/12971.6. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/04_25.pdf?__blob=publicationFile&v=12.

10 Eytting M, Xie M, Michalik F, Heß S, Chung S, Geldsetzer P. A natural experiment on the effect of herpes zoster vaccination on dementia. *Nature* 2025; 641(8062):438–46. doi: 10.1038/s41586-025-08800-x.

11 Xie M, Eytting M, Bommer C, Ahmed H, Geldsetzer P. The effect of shingles vaccination at different stages of the dementia disease course. *Cell* 2025; 188(25):7049–64. doi: 10.1016/j.cell.2025.11.007.

12 Pomirchy M, Bommer C, Pradella F, Michalik F, Peters R, Geldsetzer P. Herpes Zoster Vaccination and Dementia Occurrence. *JAMA* 2025; 333(23):2083–92. doi: 10.1001/jama.2025.5013.

risiko über 7,4 Jahre um 1,8 % (95 % CI: 0,4–3,3) verringert. Allerdings war die Impfquote viel geringer als in Wales, da sich nur etwa jeder achte Berechtigte impfen ließ. Eine Analyse der Gruppe der tatsächlich geimpften Personen hinsichtlich des Risikos einer Demenz erfolgte nicht.

Eine weitere Registerstudie aus Ontario/Kanada, wo zu einem Stichtag 2016 ebenfalls lediglich Personen im Alter von 65–70 Jahren eine Impfung mit Zostavax erhalten konnten, bestätigt die Ergebnisse (13). In der Gruppe der zur Impfung berechtigten Personen (die nach dem 1. Januar 1946 geboren waren) war die Wahrscheinlichkeit, eine Demenzdiagnose innerhalb von 5,5 Jahren zu erhalten, um 2,0 % (95 % CI: 0,4–3,5) reduziert gegenüber Personen, die unmittelbar vor dem 1. Januar 1946 geboren waren.

Der Vorteil dieser Studien gegenüber bisherigen Beobachtungsstudien zur Assoziation zwischen Impfung und Demenzrisiko ist, dass durch die scharfe Trennung der Gruppen durch einen Stichtag quasi eine Randomisierung erfolgte, Störfaktoren weitgehend eliminiert sind und der einzige systematische Unterschied zwischen den Gruppen die Wahrscheinlichkeit ist, die Impfung zu erhalten. Die drei Studien sind daher eher geeignet, einen kausalen Zusammenhang zwischen der Impfung gegen VZV mit dem abgeschwächten Lebendimpfstoff und einer Risikoreduktion für Demenz nachzuweisen, als bisherige Studien, die nicht frei von Verzerrung sind, z. B. dadurch, dass sich eher gesündere als kranke Personen impfen lassen (*healthy vaccinee bias*).

Hinsichtlich des aktuell empfohlenen VZV-Totimpfstoffs Shingrix liegen Registerstudien aus den USA vor, die darauf hinweisen, dass die Prävention von Demenz durch den Totimpfstoff gegen VZV mindestens so wirksam ist, wie durch den Lebendimpfstoff (14, 15). Allerdings basieren diese Studien nicht auf einer Quasi-Randomisierung der Gruppen durch einen Stichtag und sind daher anfälliger für Störfaktoren.

Die Studienlage spricht dafür, dass die Reaktivierung von VZV ein modifizierbarer Risikofaktor für Demenz ist. Wünschenswert sind nun zusätzlich prospektive Studien, die den Effekt der VZV-Impfung auf Demenz untersuchen. Mehrere Impfstoffe gegen VZV sind in der Entwicklung, u. a. auch auf der Basis von mRNA-Technologie (16). Zukünftig könnte somit neben der Wirksamkeit neuer Impfstoffe gegen eine VZV-Infektion auch die Wirksamkeit hinsichtlich Demenz untersucht werden. Der Mechanismus, der für eine reduzierte Inzidenz von Demenz bei gegen VZV geimpften Personen verantwortlich sein könnte, ist unklar. Die Autoren der walisischen Studie führen drei potenzielle Faktoren an: 1. Eine verstärkte Inanspruchnahme des Gesundheitssystems wegen Herpes zoster bzw. postzosterischer Neuralgie bei ungeimpften Personen, die als Nebeneffekt zu einer größeren Wahrscheinlichkeit der Entdeckung einer Demenz führen könnte, alternativ eine häufigere Verordnung von Medikation, die das Risiko von Demenz erhöhen (z. B. Opioide) bei Ungeimpften, 2. eine Reduktion klinisch apparenter bzw. inapparenter Reaktivierung von VZV, das als neurotropes Virus eine Demenz begünstigen könnte und 3. ein von VZV unabhängiger immunmodulatorischer Effekt der Impfung. In explorativen Untersuchungen fanden sich keine Hinweise dafür, dass eine Änderung der Inanspruchnahme des Gesundheitswesens für eine Änderung der Häufigkeit von Demenzdiagnosen verantwortlich ist (10).

Am praktischen Vorgehen ergeben sich durch die Studien vorerst keine Änderungen, da die VZV-Impfung ohnehin Personen mit erhöhtem Risiko für einen Herpes zoster durch

13 Pomirchy M, Chung S, Bommer C, Strobel S, Geldsetzer P. Herpes zoster vaccination and incident dementia in Canada: an analysis of natural experiments. *Lancet Neurol* 2026; 25(2):170–80. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00455-7.

14 Taquet M, Dercon Q, Todd JA, Harrison PJ. The recombinant shingles vaccine is associated with lower risk of dementia. *Nat Med* 2024; 30(10):2777–81. doi: 10.1038/s41591-024-03201-5.

15 Rayens E, Sy LS, Qian L, Ackerson BK, Tubert J, Luo Y et al. Recombinant zoster vaccine is associated with a reduced risk of dementia. *Nat Commun* 2026; 17(1):2056. doi: 10.1038/s41467-026-69289-0.

16 Liu H, Cui L, Zhang S, Wang H, Xue W, Li H et al. Research Progress on Varicella-Zoster Virus Vaccines. *Vaccines (Basel)* 2025; 13(7):730. doi: 10.3390/vaccines13070730.

eine Grunderkrankung oder wegen einer Immunsuppression ab dem 18. Lebensjahr und allen anderen ab dem 60. Lebensjahr empfohlen wird (9).

Fazit

Insgesamt deuten die verfügbaren Registerdaten darauf hin, dass eine Impfung gegen das Varizella-zoster-Virus vermutlich mit einem geringeren Demenzrisiko verbunden ist. Da die Studien auf Registerdaten beruhen und verschiedene Einflussfaktoren nicht vollständig ausgeschlossen werden können, bleibt unklar, wie belastbar diese Hinweise letztlich sind. Weitere Untersuchungen wären hilfreich, um die Zusammenhänge besser einordnen zu können.

Interessenkonflikte

Der Autor gibt an, keine Interessenkonflikte zu haben.

PD Dr. med. Michael von Brevern
Neurologisches Zentrum für Bewegungsstörungen
und Diagnostik, Berlin