



## Schützt die Herpes Zoster-Impfung auch vor Demenz?

**Irene Görzer**

Herpes Zoster oder Gürtelrose wird durch die Reaktivierung des Varicella-Zoster-Virus (VZV) ausgelöst. Da diese Viren in den Spinal- bzw. Hirnnervenganglien eine lebenslange Latenz etablieren, kann jeder Mensch, der eine Erstinfektion mit VZV (Windpocken) durchgemacht hat, an Herpes Zoster erkranken. Bei immungeschwächten bzw. älteren Personen kann es aufgrund einer reduzierten zellulären Immunabwehr (Reduktion der virusspezifischen Memory-T-Lymphozyten) zu einer starken endogenen Reaktivierung (produktive Virusvermehrung) aus einem Ganglion kommen. Über die neuronalen Endfasern der Haut kommt es in diesem gürtelförmigen Hautareal (Dermatom) zur Bildung eines vesikulären Exanthems, die sogenannte Gürtelrose, oft begleitet von einer schmerzhaften Neuritis. Etwa drei von zehn Personen erkranken im Laufe des Lebens an Gürtelrose, bei ein bis zwei von ihnen entwickelt sich eine über Monate oder gar Jahre andauernde postherpetische Neuralgie.

Zur Vorbeugung gegen Herpes Zoster wird Erwachsenen in Österreich ab dem vollendeten 60. Lebensjahr eine Impfung mit dem Subunit-Impfstoff Shingrix® empfohlen (siehe auch VEI 20/2021). Dieses Vakzin besteht aus dem in der Zellkultur rekombinant hergestellten VZV-Oberflächen-Glykoprotein gE als Immunogen und dem Adjuvans System AS01. Das Glykoprotein E ist ein für die Virusvermehrung essenzielles Protein,

welches in großer Menge in die Virushülle und in die Zellmembran VZV-infizierter Zellen eingelagert wird. VZV gE eignet sich besonders gut als Immunogen, da neben neutralisierenden Antikörpern eine starke zelluläre Immunantwort gegen dieses Protein gebildet wird, und diese können eine VZV Reaktivierung verhindern. Das Adjuvans AS01, das die Immunantwort gegen das Immunogen verstärkt, besteht aus Liposomen, in die MPL (Monophosphoryl Lipid A) und QS-21 (ein gereinigtes Extrakt aus dem Seifenrindenbaum, *Quillaja saponaria*) eingelagert sind. MPL und QS-21 aktivieren gemeinsam die angeborenen Immunzellen, welche wiederum die spezifische Immunantwort mittels proinflammatorischer Zytokine verstärken. Derzeit ist AS01 Bestandteil von drei zugelassenen Impfstoffen gegen Herpes Zoster, Respiratorisches-Synzytial-Virus (RSV) (siehe auch VEI 18/23, 02/24), und Malaria. Bevor der Subunit-Impfstoff Shingrix® zugelassen wurde, stand mit Zostavax® ein Lebendimpfstoff als Prophylaxe gegen Herpes Zoster zur Verfügung. Da die Wirksamkeit des Subunit-Impfstoffs viel effektiver und langanhaltender ist als die des Lebendimpfstoffs, wird dieser seit 2018 empfohlen.

Interessanterweise haben Studien mit dem Lebendimpfstoff gezeigt, dass neben der antiviralen Wirksamkeit auch eine Schutzwirkung gegen Demenz zu beobachten ist. Eine Forschungsgruppe hat die Umstellung vom Lebend- auf den Subunit-Impfstoff genutzt, um beide Impfstoffe hinsichtlich ihrer schützenden Wirkung gegen Demenz zu untersuchen. Für diese vielbeachtete Arbeit, die im Juni des vergangenen Jahres in der Zeitschrift „Nature Medicine“ veröffentlicht wurde (Taquet et al., Juli 2024), führten die Autor:innen eine Beobachtungsstudie mit elektronischen Gesundheitsdaten aus den USA durch. Sie teilten die Personen in zwei Gruppen ein: Jene, die kurz vor (103.837 Personen) oder kurz nach (103.837 Personen) der Umstellung der Herpes-Zoster-Impfstoffe geimpft wurden. Für beide Gruppen ermittelten sie, wie häufig innerhalb von sechs Jahren nach der Impfung eine Demenzdiagnose erfolgte. Die Inzidenz war in beiden Gruppen niedriger als vergleichsweise in der Kontrollgruppe, die eine Influenza- oder Tetanus-Diphtherie-

Pertussis-Impfung, aber keine Herpes Zoster-Impfung erhalten hatte. Der Subunit-Impfstoff zeigte eine signifikant höhere Schutzwirkung gegen Demenz als der Lebendimpfstoff. In einer kürzlich in der Zeitschrift „NPJ Vaccines“ (Taquet et al., Juni 2025) erschienenen Folgestudie untersuchten die Autor:innen, ob der beobachtete Unterschied möglicherweise auf AS01 zurückzuführen ist, da dieses immunverstärkende Adjuvans nur im Subunit-Vakzin enthalten ist. In dieser Studie nutzten sie erneut die elektronische Gesundheitsdatenbank der USA, schlossen mehr als 430.000 Personen, die älter als 60 Jahre waren ein und bestimmten die Inzidenz einer Demenzdiagnose innerhalb von 18 Monaten nach der Impfung. Sie verglichen vier Gruppen entsprechend der Impfstoffgaben: (i) AS01-adjuvierte Zoster Impfstoff (103.798 Personen), (ii) AS01-adjuvierter RSV Impfstoff (35.938), (iii) beide AS01-adjuvierte Impfstoffe (78.658), (iv) nicht AS01-adjuvierter Influenza Impfstoff (Kontrollgruppe). Verglichen mit der Kontrollgruppe, war das Demenzrisiko in den drei Gruppen, die einen AS01-adjuvierten Impfstoff erhielten, um 18 - 37% reduziert. Laut der Autor:innen deuten diese Ergebnisse sehr stark darauf hin, dass das AS01-Adjuvans, die einzige Gemeinsamkeit der zwei Impfstoffe (Herpes Zoster und RSV), die Schutzwirkung gegen Demenz erklärt.

Da es sich bei diesen beiden Studien um Beobachtungsstudien handelt, kann keine Kausalität abgeleitet werden. Dennoch zeigen diese Studien aufgrund der statistisch aussagekräftigen Gruppengrößen und der genau abgestimmten Kontrollgruppen beachtenswerte Zusammenhänge. Da ausschließlich elektronische Gesundheitsdaten verwendet wurden, blieben sozioökonomische Faktoren und Unterschiede im Lebensstil unberücksichtigt. Zu beachten ist außerdem, dass für die Bestimmung des Demenzrisikos die Demenzdiagnose herangezogen wurde. Dies bedeutet jedoch nicht zwangsläufig, dass Personen ohne diese Diagnose „erkrankungsfrei“ sind. Schließlich wurden die verschiedenen Formen der Demenz nicht unterschieden.

Der genaue Mechanismus einer möglichen Schutzwirkung von AS01 gegen Demenz ist noch nicht aufgeklärt. Unabhängige Laborstudien liefern jedoch eine mögliche Erklärung. Die beiden Hauptbestandteile von AS01, MPL und QS-21, aktivieren angeborene Immunzellen, wie beispielsweise Mikrogliazellen. Diese reduzieren entzündliche Prozesse im Gehirn, das wiederum einen neuroprotektiven Effekt hat.

Zusammenfassend weisen diese „Real-World“-Studien darauf hin, dass AS01-adjuvierte Impfstoffe neben ihrer präventiven Wirksamkeit gegen die entsprechende Infektion auch dazu beitragen, das Gehirn gesund zu halten. Weiterführende funktionelle und klinische Studien werden zukünftig zeigen, welches Potenzial in diesem Adjuvans steckt.