

Wissenschaftliches Hintergrundpapier zur Fachbeitragsaktualisierung von Diphtherie am 7. August 2026

Vorbemerkung: Das wissenschaftliche Hintergrundpapier soll zur Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Vorgehensweise der Ärztinnen und Ärzte für individuelle Impfentscheidung e. V. (ÄFI) beitragen. Weitere Informationen zur wissenschaftlichen Arbeit des Vereins finden sich [hier](#). Der Hintergrund und die Notwendigkeit zur Nutzung von AMSTAR-2 wird [hier](#) beschrieben.

Link: <https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/diphtherie.html>

Bei der Fachbeitragsaktualisierung wurden folgende Arbeitsschritte angewandt:

Arbeitsschritte	Erfolgt	Nicht-Erfolgt
1. Sichtung des Fachbeitrags (hinsichtlich Kongruenz, Aktualität, Widersprüchen, Lesbarkeit, Darstellung, Ergänzung von Quellen)	x	
2. Festlegung der Themenschwerpunkte	x	
3. Literatursuche und -verwaltung	x	
4. Inklusion / Exklusion von Literatur (bei systematischen Reviews Anwendung von AMSTAR-2)	x	
5. Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien für den Fachbeitrag	x	
6. Rücksprache mit der Wissenschafts-AG des Vereins und ggf. Überprüfung / Ergänzung	x	
7. Abschließende Übernahme in den Fachbeitrag und Erstellung einer Ankündigung für die Öffentlichkeit	x	

1. Sichtung des Fachbeitrags (hinsichtlich Kongruenz, Aktualität, Widersprüchen, Lesbarkeit, Darstellung, Ergänzung von Quellen)

- Die Korrektur kleinerer Fehler (z. B. Rechtschreibung, Grammatik) wurde direkt auf der Webseite vorgenommen

Beschreibung der Änderungen:

Auf einen Blick > Impfstoffkomponenten > Text ändern

Zweifach- (Diphtherie und Tetanus) bis Sechsfach-Impfstoffe (Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio, HiB, Hepatitis B) ~~mit Aluminium als Adjuvans~~

Die Erkrankung > Epidemiologie > Abbildung 2 aktualisieren und Überschrift ändern sowie Abbildung 3 hinzufügen:

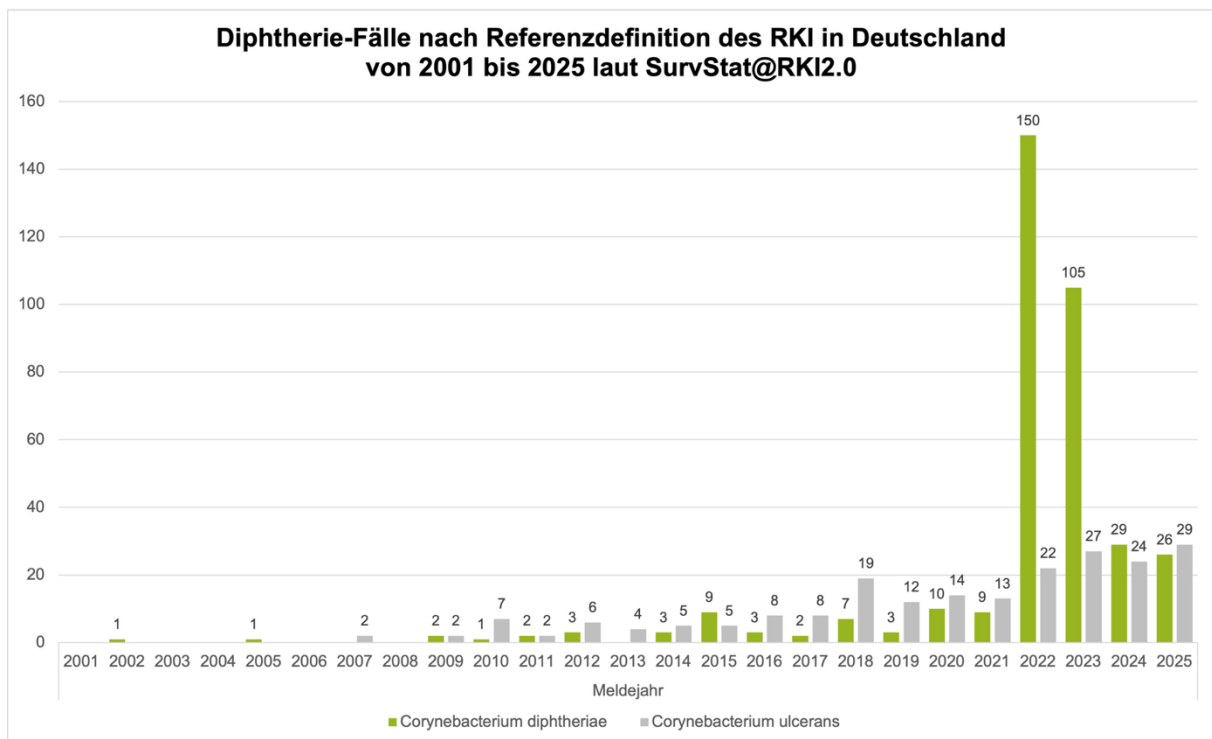


Abbildung 2: Gemeldete Diphtheriefälle nach Art in Deutschland von 2001 bis 2025 (Robert Koch-Institut, 2026b). Zur Vergrößerung auf das Bild klicken.

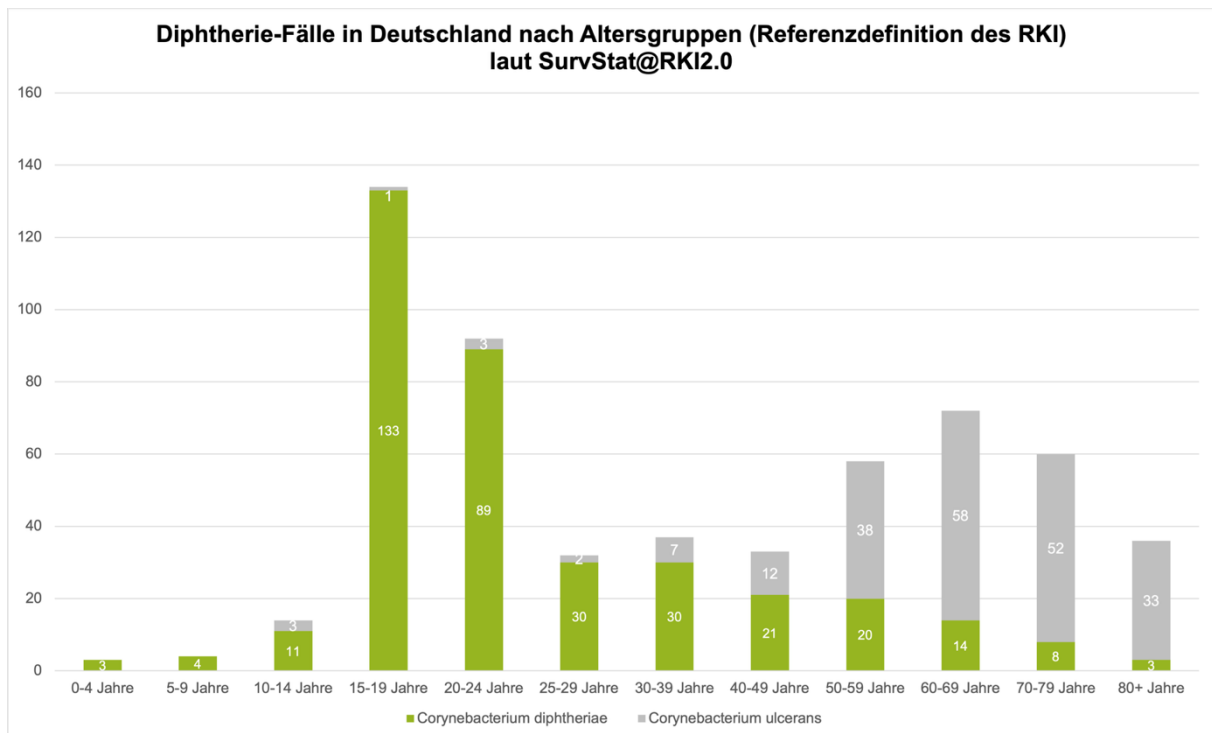


Abbildung 3: Gemeldete Diphtheriefälle nach Art und Altersgruppen in Deutschland im gesamten Zeitraum. Es zeigt sich, dass *C. diphtheriae* vor allem unter jüngeren Altersgruppen verbreitet ist, während *C. ulcerans* vor allem ältere Altersgruppen betrifft (Robert Koch-Institut, 2026b). Zur Vergrößerung auf das Bild klicken.

Die Erkrankung > Epidemiologie > Diphtherie-Ausbruch in Europa? > letzten Stichpunkt anpassen:

- **Anmerkung von ÄFI:** Der Großteil der Fälle betrifft weiterhin geflüchtete Menschen und bisher gibt es keinen Grund anzunehmen, dass die Fälle 2025 langfristig in der deutschen Bevölkerung wieder steigen (Robert Koch-Institut, 2025b).

Die Impfung > Die Impfstoffe > den dritten Stichpunkt verschieben, neue Überschrift „Impfquote“ erstellen und nach Tabelle 5 einfügen:

- Die Impfquote unter Schulanfängern (gemessen anhand der Schuleingangsuntersuchungen) lag in Deutschland seit 2005 bei Kindern kontinuierlich bei über 95 % (Robert Koch-Institut, 2018b). Durch die Pandemiejahre 2020 bis 2022 kam es jedoch zur Vernachlässigung von Kinderschutzimpfungen, sodass diese bundesweite Impfquote für Diphtherie mittlerweile (2022) leicht auf 92,4 % beträgt gesunken ist (Robert Koch-Institut, 2022).

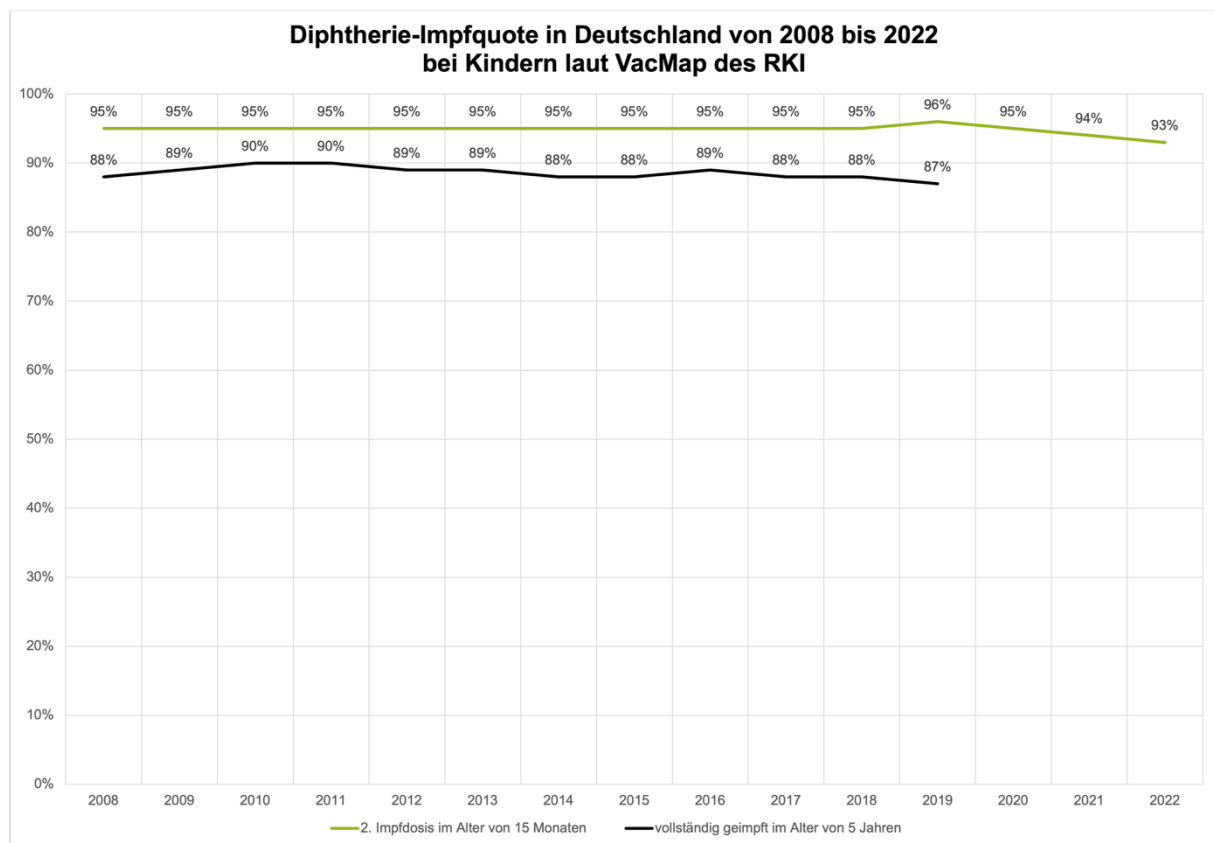


Abbildung 4: Diphtherie-Impfquoten in Deutschland von 2008 bis 2022 bei Kindern im Alter von 15 Monaten (2. Impfdosis) und 5 Jahren (vollständig geimpft) laut VacMap des RKI. VacMap ist ein Dashboard des RKI, das die Ergebnisse der KV-Impfsurveillance darstellt (Robert Koch-Institut, 2026a). Zur Vergrößerung auf das Bild klicken.

Die Impfung > Unspezifische Effekte > bisherigen Text an die Ergebnisse aus dem Hintergrundpapier zu Tetanus (s. [hier](#)) anpassen + bisherige Studie von Scherrer et al., 2021 zur Wirksamkeit der Tdap-Impfung gegen Demenz erneut zusammen mit einer Suche nach Literatur zu dem Thema überprüfen (eine einzelne Kohortenstudie reicht hinsichtlich der Aussagekraft nicht aus):

Seit Ende des 20. Jahrhunderts beschäftigen sich zahlreiche Forschungsarbeiten mit den nicht-spezifischen Effekten (NSE) von Impfungen. Darunter werden gesundheitliche Wirkungen verstanden, die über den eigentlichen Schutz vor dem Zielerreger hinausgehen und sich beispielsweise auf die allgemeine Morbidität oder Mortalität auswirken können. Je nach Impfstoff wurden sowohl günstige als auch ungünstige nicht-spezifische Effekte beschrieben. Bereits im Jahr 2003 kam eine Expertengruppe der WHO zu dem Schluss, dass solche Effekte wahrscheinlich existieren und weiterer Forschung bedürfen (World Health Organization, 2003).

In den folgenden Jahren wurden insbesondere Impfstoffe mit einer Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Komponente (DTP) sowie Lebendimpfstoffe wie BCG (Tuberkulose), Masern bzw. MMR (Masern-Mumps-Röteln-Impfung) untersucht.

Während für Lebendimpfstoffe überwiegend günstige nicht-spezifische Effekte beschrieben wurden, fanden mehrere Studien für DTP-Impfstoffe Hinweise auf ungünstige Auswirkungen, insbesondere auf

- die Gesamtmortalität von Mädchen in Ländern mit hoher Kindersterblichkeit und
- das vor allem auch dann, wenn diese Impfung zuletzt verabreicht wurde (z. B. im Vergleich zu einem Lebendimpfstoff wie MMR).

Studien, die in den letzten Jahren dazu durchgeführt wurden, haben vor allem Länder mit hoher Mortalität (insbesondere in Afrika und Asien) untersucht und konnten die NSE immer wieder bestätigen (Benn et al., 2020; Blok et al., 2020; Clipet-Jensen et al., 2021; Gehrt et al., 2021; Hanifi, Biering-Sørensen, et al., 2021; Hanifi, Fisker, et al., 2021; Øland et al., 2021; Sørensen et al., 2022). In Industrieländern sind NSE (gerade auch zur DTP-Impfung) bisher eher weniger untersucht worden.

In der Fachwelt gibt es grundsätzlich einen Konsens, dass die Existenz von NSE in Industrieländern plausibel und potentiell wichtig ist (Pollard et al., 2017; Donzelli et al., 2018). Einige Forscher setzen sich deshalb für einen neuen Rahmen für die Prüfung, Zulassung und Regulierung von Impfstoffen ein, welcher NSE ausreichend berücksichtigt (Benn et al., 2023).

2. Festlegung der Themenschwerpunkte

Thema	Gründe
Impfstoffeffektivität und -sicherheit	Identifizierung neuer Daten, insbesondere solcher aus RCTs und prospektiven Beobachtungsstudien zum Nachweis der klinischen Wirksamkeit der Diphtherie bzw. DTP-Impfstoffe
Non-spezifische Effekte mit Fokus auf Demenz	Diskussion der Effekte von DTP-Impfstoffen auf Demenz, da das Thema bereits im Fachbeitrag dargestellt, aber nicht ausreichend beleuchtet wurde
Argumente der STIKO	Auflistung der Argumente der STIKO, die für die Impfempfehlung sprechen, um die Liste an Pro- und Kontra-Argumenten zu erweitern

3. Literatursuche und -verwaltung

Die Auffindbarkeit von Literatur wird auf mehreren Ebenen gewährleistet:

- Durch die Wiss.-AG des Vereins, über die regelmäßig neue und aktuelle Studien geteilt werden
- Durch Social-Media-Kanäle wie X, über die wissenschaftliche Diskussionen über Impfungen geführt werden
- Über eine systematische bzw. explorative Literaturrecherche

ÄFI nutzt für festgelegte Themenschwerpunkte Kriterien der systematischen Literatursuche wie etwa das Block-Building nach dem PICO-Schema sowie die Suche in mehreren Datenbanken, für andere Themen wird eine explorative Suche durchgeführt. Es wird unter anderem auch auf Citation-based Suchmethoden und graue Literatur zurückgegriffen. Die eingeschlossenen Studien zu Themenschwerpunkten werden somit nicht ausschließlich durch die Elemente der systematischen Literaturrecherche gefunden.

PICO-Fragestellung 1: Impfstoffeffektivität und -sicherheit

Population	infants and children, adolescents, (older) adults, risk groups	description of heterogeneity
Intervention	Diphtherie-vaccines (DTP)	available formulas in Germany
Comparison (Vergleich)	placebo, no intervention, active comparison	
Outcomes (Endpunkte)	protection against infection, symptoms, mild disease, severe disease, hospitalisation, death	severe disease defined as myocarditis, nerve damage, neuropathy, thrombocytopenia, secondary bacterial infection, acute kidney injury, true croup
	systemic reactions, adverse events of special interest, serious adverse events, vaccine-related death	

PICO-Fragestellung 2: Non-spezifische Effekte mit Fokus auf Demenz

Population	infants and children, adolescents, (older) adults, risk groups	description of heterogeneity
Intervention	Diphtherie-vaccines (DTP)	available formulas in Germany

Comparison (Vergleich)	-	
Outcomes (Endpunkte)	non-specific effects	focus on dementia

Folgendes Schema veranschaulicht das Block-Buildung:



Block-Building 1: Impfstoffeffektivität und -sicherheit

(Kinder OR Jugendliche OR Erwachsene OR Personen mit Komorbiditäten OR infants OR child* OR adolesc* OR adult* OR older age OR older adult* OR senior* OR retired OR risk group OR immune suppressed OR immune compromised OR comorbidity OR multimorbidity OR concomitant disorder) **AND** diphtheria **AND** (vaccin* OR immunisation OR immunization OR Impfung OR Immunisierung OR Infanrix OR Boostrix OR Pentaxim OR Pentavac OR Hexacima OR Hexyon OR Infanrix hexa OR Vaxelis OR Tetravac OR Repevax OR Tetana OR Tdap OR DtaP OR Covaxis) **AND** (Placebo OR „No intervention“ OR active comparison OR unvaccinated OR ungeimpft) **AND** (protection OR protection against infection OR mild disease OR severe disease OR myocarditis OR nerve damage OR neuropathy OR thrombocytopenia OR secondary bacterial infection OR acute kidney injury OR true croup OR hospitalisation OR hospitalization OR protection against death OR Schutz OR Infektion OR Erkrankung OR schwere Erkrankung OR Myokarditis OR Nierenversagen OR Neuropathie OR Sekundärinfektion OR Krupp OR Hospitalisierung) **AND** (systemic reactions OR side effects OR adverse effects OR adverse events OR serious adverse events OR AESI OR AEFI OR guillain-barre-syndrome OR thrombocytopenia OR lymphadenopathy OR anaphylaxis OR encephalopathy OR encephalitis OR systemische Reaktionen OR Nebenwirkungen OR unerwünschte Arzneimittelwirkung OR Anaphylaxie OR Synkope OR Enzephalopathie OR Enzephalitis) **NOT** (pregnan* OR immunogen*)

Suchergebnisse: 62 (PubMed), 56 (Google Scholar)

(Datum: gesamter Zeitraum bis 27. Juli 2026)

Block-Building 2: Non-spezifische Effekte mit Fokus auf Demenz

(Kinder OR Jugendliche OR Erwachsene OR Personen mit Komorbiditäten OR infants OR child* OR adolesc* OR adult* OR older age OR older adult* OR senior* OR retired OR risk group OR immune suppressed OR immune compromised OR comorbidity OR multimorbidity OR concomitant disorder) **AND** diphtheria **AND** (vaccin* OR immunisation OR immunization OR Impfung OR Immunisierung OR Infanrix OR Boostrix OR Pentaxim OR Pentavac OR Hexacima OR Hexyon OR Infanrix hexa OR Vaxelis OR Tetravac OR Repevax OR Tetana OR Tdap OR DtaP OR Covaxis) **AND** („dementia“ OR dement* OR cognitive impairment OR cognitive dysfunction OR cognitive decline OR neurocognitive disorder OR mild cognitive

impairment OR memory disorder OR alzheimer OR vascular dementia OR Creutzfeldt-Jakob disease OR Huntington dementia OR Demenz OR Kognitive Störung)

Suchergebnisse: 24 (PubMed), 32 (Clinical Trials), 5 (Google Scholar)

(Datum: gesamter Zeitraum bis 24. Juli 2026)

4. Inklusion / Exklusion von Literatur

Anbei folgen kurz die Gründe bzw. der Hintergrund für den Ausschluss oder den Einschluss der gefundenen Studien, anschließend folgt unter 5. die Beschreibung der Ergebnisse.

Eingeschlossene Studien zum Themenschwerpunkt: Impfstoffeffektivität und -sicherheit

Studie	Jahr	Gründe
-	-	-

Eingeschlossene Studien zum Themenschwerpunkt: Non-spezifische Effekte mit Fokus auf Demenz

Studie	Jahr	Gründe
Verreault et al.	2001	Zu den Beobachtungsstudien: In den Studien von Verreault et al., Scherrer et al. und Wiemken et al. wurden ähnlich wie in den systematischen Reviews (s. ausgeschlossene Studien) konsistent moderate relative Schutzeffekte (sogar bis zu 59 %) festgestellt.
Scherrer et al.	2021	
Wiemken et al.	2022	Verreault et al. reanalysierten selbstberichtete Daten einer prospektiven Kohorte von Personen ab 65 Jahren in Kanada und adjustierten nach Alter, Geschlecht, Bildung, Rauchen, Alkohol, Familienanamnese, chronischen Krankheiten und subjektiver Gesundheit. Scherrer et al. werteten zwei große US-Datenbanken mit Personen ab 65 Jahren aus, die mindestens zwei Jahre lang keine Demenz hatten und mindestens an 3 Vorsorgeuntersuchungen teilgenommen haben. Geimpfte und ungeimpfte Personen wurden miteinander verglichen und mittels Balancing aneinander angeglichen (hinsichtlich Alter, Geschlecht, Krankheiten, Medikamenten, Arztbesuchen etc.). Wiemken et al. (dieselbe Forschergruppe wie Scherrer et al.) analysierten wieder zwei US-Datenbanken und verglichen diesmal auch die Diphtherie-Tetanus-Keuchhusten-Impfung mit der Herpes-Zoster-

Impfung, welche ebenfalls im Verdacht steht, Demenz vorzubeugen. So wurden vier Gruppen gebildet (Keine Impfung, DTP-Impfung, Herpes-Zoster-Impfung, beide Impfungen). Wurden beide Impfungen verabreicht, war der Effekt noch stärker als bei den Gruppen, die nur eine von beiden Impfungen oder keine erhalten hatten (additiver Effekt).

Da unterschiedliche Designs und Methoden zu ähnlichen Ergebnissen kommen, gibt es eine gewisse Plausibilität für einen Effekt. Die Studie von Verreault hat wahrscheinlich das größte Verzerrungsrisiko – darunter auch der Healthy-Vaccinee-Bias (HVB) und der Frailty-Bias. Die Studien von Scherrer et al. und Wiemken et al. waren deutlich besser kontrolliert. Dadurch wurden Verzerrungsrisiken abgeschwächt, könnten aber immer noch existieren. Wie für Beobachtungsstudien üblich bleibt Residual Confounding immer bestehen (da meist nicht alle Variablen berücksichtigt werden können wie soziale Kontakte oder Ernährungsstatus) und Kausalitätsnachweise sind nicht möglich. Es sind dringend prospektive Kohorten sowie RCTs mit wiederholenden kognitiven Tests zu dem Thema notwendig sowie ergänzend Studien zur biologischen Plausibilität – außerdem systematische Reviews zu Beobachtungsstudien mit hoher Vertrauenswürdigkeit.

Eingeschlossene Literatur zum Themenschwerpunkt „Argumente der STIKO“:

Publikation	Datum	Gründe
Bundesgesundheitsblatt 17/72	1972	Erste Erwähnung der Impfempfehlung gegen Diphtherie

Ausgeschlossene Studien bzw. Studienlage zu Themen, über die bisher keine weiteren Aussagen getroffen werden können:

Thematik / Studie	Hintergrund
Swedish Council on Health Technology Assessment, 2009	Systematisches Review zum Schutzeffekt und den Nebenwirkungen durch Impfungen bei Kindern – obwohl Aussagen zur Sicherheit bei der Kombination von Impfstoffen auch für die Diphtherie-Komponente getroffen wurden, war diese kein integraler Bestandteil der Studie: „Thus, the report did not involve a systematic review of the entire general immunisation programme for children in Sweden. Nor did the project assess new vaccines that may be incorporated into the programme. Focus was on vaccines that presently could be judged to pose any question regarding protective effect or adverse events. Diphtheria, tetanus

and polio vaccines were part of the programme (in year 2008) but were not covered by the review. Additives in the various vaccines were not specifically examined.“

[Zepp et al., 2014](#)

Acht Jahre nach der ersten Lizenzierung des Sechsfach-Kombinationsimpfstoffes (Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten, Hepatitis B, Polio, Hib) haben deutsche Forscher die Immunogenität, Wirksamkeit und Sicherheit von Infanrix hexa® anhand von klinischen Studien und Postmarketing-Überwachungsdaten bewertet. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass der Impfstoff sowohl für die Grundimmunisierung als auch für die Auffrischung sehr immunogen ist und gut vertragen wird. Da es sich um ein einfaches Review handelt, das also keinerlei Systematik folgt, lässt sich nicht abschätzen, wie gut die Autoren die Studienlage überprüft und ausgewertet haben. Es handelt sich eher um eine ausführlich begründete Expertenmeinung. Für die Aufnahme in den ÄFI-Fachbeitrag reicht eine solche selektive Vorgehensweise nicht aus.

[Xu et al., 2019](#)

Es handelt sich um ein systematisches Review mit Meta-Analyse zur Wirksamkeit und Sicherheit von Keuchhusten-Boosterimpfungen bei Jugendlichen und Erwachsenen (und damit auch Ergebnisse zu den DTP-Impfstoffen). 17 klinische Studien aus verschiedenen Ländern (USA, Belgien, Niederlande, Spanien, Dänemark, Kanada, Australien, Schweden, Deutschland, Frankreich, Japan) wurden inkludiert. Der Impfstoff gegen Diphtherie, Tetanus und Keuchhusten (azellulär) mit reduziertem Antigengehalt (Booster-Impfstoff) war mit einer signifikant höheren Inzidenz von Übelkeit (Relatives Risiko: 1,26; 95 % KI: 1,01–1,57) und Erbrechen (Relatives Risiko: 2,08, 95 % KI: 1,21–3,58) verbunden. Die Autoren folgern, dass eine höhere Dosis an Diphtherie-Toxoid und Adjuvans (wie es im Impfstoff für die Grundimmunisierung vorkommt) zu einer höheren Fieberhäufigkeit führen könnte. Die Studie wurde vom ÄFI-Fachbeitrag ausgeschlossen, da mindestens drei der sieben kritischen Aspekte nach AMSTAR-2 (je nach Strenge der Bewertung mehr) nicht erfüllt wurden. Auch wenn die Autoren schreiben, dass vorab ein Studienprotokoll veröffentlicht wurde, ist dieses nicht auffindbar (kritische Frage Nr. 2). Weiterhin gibt es keine Liste mit Begründungen über den Ausschluss von Studien (kritische Frage Nr. 7) und obwohl eine quantitative Analyse durchgeführt wurde, wurde der Publikationsbias nicht untersucht (kritische Frage Nr. 15).

[Yang et al., 2026](#)

In dieser Studie wurde eine aktive Sicherheitsüberwachung bei der gleichzeitigen Verabreichung mehrerer Impfstoffe mit Diphtherie-Komponente innerhalb von 7 Tagen durchgeführt. Es handelt sich jedoch um eine chinesische Studie – daher wurden Impfstoffe verwendet, die nicht in der EU zugelassen sind. Die Ergebnisse haben somit keinen Nutzen für die deutsche/europäische Bevölkerung.

Systematische Reviews zum Zusammenhang zwischen DTP-Impfung und Demenz

Drei systematische Reviews ([Wu et al., 2022](#); [Maggi et al., 2025](#); [Mariscal-Lopez et al., 2026](#)) berichten für Diphtherie-Tetanus-Keuchhusten-Impfstoffe eine relative Risikoreduktion von 31 %, 33 % bzw. 30–42 % und weisen damit konsistent auf einen moderaten protektiven Zusammenhang gegenüber Demenz hin.

Das jüngste systematische Review von Mariscal-Lopez et al. weist jedoch mehrere Probleme auf. Erstens wurden neben Primärstudien auch systematische Reviews eingeschlossen, obwohl dies üblicherweise Gegenstand eines Umbrella Reviews ist. Dadurch besteht das Risiko einer Doppelberücksichtigung derselben Primärstudien. Zweitens erscheint die Anwendung von AMSTAR-2 nicht vollständig nachvollziehbar. Die Autoren bewerten drei der vier eingeschlossenen systematischen Reviews als „high quality“. Dies ist für systematische Reviews zu Impfstoffen sehr ungewöhnlich (siehe [hier](#)). Zudem lässt sich die Einstufung anhand der publizierten Berichterstattung zumindest für Wu et al. (2022) nicht mit den offiziellen Entscheidungskriterien von AMSTAR-2 vereinbaren.

Wu et al. geben selbst an, dass für ihre systematische Übersichtsarbeit kein Studienprotokoll registriert wurde. Zudem fehlt eine Liste der im Volltext ausgeschlossenen Studien mit Begründung. Beide Aspekte betreffen kritische Domänen von AMSTAR-2. Unabhängig von der Auslegung weiterer kritischer Kriterien – etwa der Vollständigkeit der Literatursuche oder der Berücksichtigung des Verzerrungsrisikos bei der Interpretation der Ergebnisse – ergibt sich daher eine kritisch niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Berichterstattung. Die anderen drei erwähnten systematischen Reviews [Sun et al.](#), [Shah et al.](#) und [Veronese et al.](#) (die aber nicht zur DTP-Impfung sind) sind ebenfalls nicht mit den offiziellen AMSTAR-2-Kriterien vereinbar und damit in ihrer Gesamtbewertung falsch.

Auch das systematische Review von Maggi et al. weist nach ÄFI-Check eine kritisch niedrige Vertrauenswürdigkeit auf, unter anderem hinsichtlich der Dokumentation ausgeschlossener Studien und der Vollständigkeit der Literaturrecherche. Für Mariscal-Lopez et al. selbst ergibt sich nach ÄFI-Check eine niedrige Vertrauenswürdigkeit nach AMSTAR-2, weil eine Liste mit Begründungen über ausgeschlossene Volltextstudien fehlt.

Insgesamt erscheinen die bisherigen systematischen Reviews zum Thema daher deutlich weniger belastbar, als es die Qualitätsbewertung von Mariscal-Lopez et al. darstellt. Die dort berichteten AMSTAR-2-Gesamtbewertungen sind nicht zuverlässig und müssten noch einmal von Forschern überprüft werden. Da die [Wu et al., 2022](#); [Maggi et al., 2025](#) und [Mariscal-Lopez et al., 2026](#) nicht als vertrauenswürdige Evidenzsynthesen erscheinen, werden sie nicht in den Fachbeitrag von ÄFI integriert oder es wird entsprechend dargestellt, dass bisherige systematische Reviews in der Berichtsqualität mangelhaft sind.

5. Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien für den Fachbeitrag

Die Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien erfolgt unter Angabe der Stelle, an der die Ergänzung in den Fachbeitrag eingepflegt werden soll.

Die Impfung > non-spezifische Effekte (NSE) > Text nach „In Industrieländern sind NSE (gerade auch durch die DTP-Impfung) bisher weniger gut untersucht worden.“ einfügen:

Zunehmend werden nicht-spezifische Effekte von Impfungen im Zusammenhang mit neurodegenerativen Erkrankungen untersucht – neben der DTP-Impfung beispielsweise auch bei der Influenza- und Gürtelrose-Impfung. Mehrere systematische Reviews sowie Beobachtungsstudien berichten für Diphtherie-Tetanus-Keuchhusten-Impfstoffe einen moderaten Zusammenhang mit einem geringeren Demenzrisiko. Die systematischen Reviews beschreiben eine relative Risikoreduktion von etwa 30–42 % (Wu et al., 2022; Maggi et al., 2025; Mariscal-Lopez et al., 2026), während einzelne Beobachtungsstudien Schutzeffekte von bis zu 59 % fanden (Verreault et al., 2001). Besonders die Studien von Scherrer et al. und Wiemken et al. verwendeten große US-Kohorten und umfangreiche Verfahren zur Kontrolle potenzieller Störfaktoren, wodurch Verzerrungen gegenüber früheren Untersuchungen reduziert wurden (Scherrer et al., 2021; Wiemken et al., 2023). Da unterschiedliche Studiendesigns zu ähnlichen Ergebnissen gelangen, erscheint ein protektiver Zusammenhang auf Basis von Beobachtungsstudien grundsätzlich möglich.

Die Aussagekraft der bisherigen Evidenz ist jedoch begrenzt. Insbesondere die veröffentlichten systematischen Reviews weisen erhebliche Probleme auf. Mittels AMSTAR-2 ermittelte ÄFI für die drei maßgeblichen systematischen Reviews zum Zusammenhang zwischen DTP-Impfung und Demenzprävention eine niedrige bis kritisch niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Berichterstattung.

Das jüngste systematische Review von Mariscal-Lopez et al. (2026) weist zudem gleich mehrere gravierende Mängel auf: So wurden sowohl systematische Reviews als auch Beobachtungsstudien gemeinsam in die Evidenzbewertung einbezogen, wodurch Primärstudien mehrfach berücksichtigt worden sein könnten. Darüber hinaus erscheint die durch die Studienautoren vorgenommene Bewertung der eingeschlossenen systematischen Reviews mit AMSTAR-2 nicht nachvollziehbar und sollte erneut vom Journal überprüft werden. Drei der vier einbezogenen systematischen Reviews wurden als „hoch“ eingestuft, darunter auch das bereits genannte systematische Review von Wu et al. (2022). Nach Überprüfung von ÄFI ergibt sich für alle von Mariscal-Lopez et al. eingeschlossenen systematischen Reviews eine AMSTAR-2-Bewertung von niedrig bis kritisch niedrig (was angesichts jüngster Analysen zu dem Thema wesentlich mehr Sinn ergibt, siehe [hier](#)).

Da es sich bei den vorhandenen Primärstudien ausschließlich um Beobachtungsstudien handelt, können Residual Confounding und Verzerrungen – etwa durch Healthy-Vaccinee-Bias oder Frailty-Bias – trotz statistischer Adjustierung nicht ausgeschlossen werden. Kausale Schlussfolgerungen sind daher bislang nicht möglich. Zur Klärung eines möglichen ursächlichen Zusammenhangs sind prospektive Kohortenstudien und randomisierte kontrollierte Studien mit wiederholten kognitiven Testungen sowie ergänzende Untersuchungen zur biologischen Plausibilität erforderlich.

Die STIKO-Empfehlungen > Die Argumente (neu) nach „Die Empfehlungen“ einfügen:

Die erste Erwähnung der Empfehlung zur Impfung gegen Diphtherie findet sich in der ersten Publikation der STIKO im Bundesgesundheitsblatt 1972. Dort schreibt das Gremium: „Die nachfolgende Aufstellung (einschl. Tab.) ersetzt die Empfehlungen des Bundesgesundheitsamtes von 1968. Die Erweiterung des Impfkataloges (Masern, Röteln, Mumps) sowie neuere Erfahrungen machten die Überarbeitung notwendig.“ Eine Analyse der Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung gegen Diphtherie legte sie nicht dar, sondern übernahm schlicht die Empfehlung des ehemals bestehenden Bundesgesundheitsamtes (Robert Koch-Institut, 1972). Bis heute gibt es keine systematische Aufarbeitung der Evidenz zur Diphtherie-Impfung durch die STIKO. Dementsprechend gibt es auch keine Stellungnahme zu Wirksamkeit, Sicherheit oder non-spezifischen Effekten, sondern nur jährliche Aktualisierungen der Empfehlungen, in denen Anwendungsbeschreibungen enthalten sind.

6. Rücksprache mit der Wissenschafts-AG des Vereins und ggf. Überprüfung / Ergänzung

- Es wurden nach dem Review des Manuskripts keine weiteren Ergänzungen von der Wissenschafts-AG, der regelmäßig mehrere Mediziner und wissenschaftliche Mitarbeiter angehören, angeregt. Die vorgeschlagenen Änderungen wurden überprüft und angenommen.

7. Abschließende Übernahme in den Fachbeitrag und Erstellung einer Ankündigung für die Öffentlichkeit

- Die Übernahme der Änderungen des Fachbeitrags erfolgt durch den federführenden wissenschaftlichen Mitarbeiter des Vereins. Der Fachbeitrag findet sich über folgenden Link: <https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/diphtherie.html>

- Die Ankündigung für die Öffentlichkeit erfolgt durch einen Mitarbeiter der Öffentlichkeitsarbeit des Vereins und wird unter Aktuelles publiziert. Die Ankündigung bietet eine Kurzzusammenfassung der Änderungen.
- Die archivierte (d. h. nicht-aktualisierte) Version des Fachbeitrags findet sich über das Web-Archiv:
<https://web.archive.org/web/20260419171443/https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/diphtherie.html>
- Das wissenschaftliche Hintergrundpapier (sowie alle folgenden) werden im Anhang des Fachbeitrags der Öffentlichkeit zugänglich gemacht.

Literaturverzeichnis

- Benn, C. S., Amenyogbe, N., Björkman, A., Domínguez-Andrés, J., Fish, E. N., Flanagan, K. L., Klein, S. L., Kollmann, T. R., Kyvik, K. O., Netea, M. G., Rod, N. H., Scholtz-Buchholzer, F., Shann, F., Selin, L., Thysen, S. M., & Aaby, P. (2023). Implications of Non-Specific Effects for Testing, Approving, and Regulating Vaccines. *Drug Safety*, 46(5), 439–448.
<https://doi.org/10.1007/s40264-023-01295-3>
- Benn, C. S., Fisker, A. B., Rieckmann, A., Sørup, S., & Aaby, P. (2020). Vaccinology: Time to change the paradigm? *The Lancet Infectious Diseases*, 20(10), e274–e283. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30742-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30742-X)
- Blok, B. A., de Bree, L. C. J., Diavatopoulos, D. A., Langereis, J. D., Joosten, L. A. B., Aaby, P., van Crevel, R., Benn, C. S., & Netea, M. G. (2020). Interacting, Nonspecific, Immunological Effects of Bacille Calmette-Guérin and Tetanus-diphtheria-pertussis Inactivated Polio Vaccinations: An Explorative, Randomized Trial. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 70(3), 455–463.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciz246>
- Clipet-Jensen, C., Andersen, A., Jensen, A. K. G., Aaby, P., & Zaman, K. (2021). Out-of-Sequence Vaccinations With Measles Vaccine and Diphtheria-Tetanus-

Pertussis Vaccine: A Reanalysis of Demographic Surveillance Data From Rural Bangladesh. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 72(8), 1429–1436.

<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa291>

Donzelli, A., Schivalocchi, A., & Giudicatti, G. (2018). Non-specific effects of vaccinations in high-income settings: How to address the issue? *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 14(12), 2904–2910.

<https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1502520>

Gehrt, L., Rieckmann, A., Kiraly, N., Jensen, A. K. G., Aaby, P., Benn, C. S., & Sørup, S. (2021). Timeliness of DTaP-IPV-Hib Vaccination and Development of Atopic Dermatitis Between 4 Months and 1 Year of Age-Register-Based Cohort Study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 9(4), 1520–

1528.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.024>

Hanifi, S. M. A., Biering-Sørensen, S., Jensen, A. K. G., Aaby, P., & Bhuiya, A. (2021). Penta is associated with an increased female-male mortality ratio: Cohort study from Bangladesh. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 17(1), 197–204. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1763084>

Hanifi, S. M. A., Fisker, A. B., Welaga, P., Rieckmann, A., Jensen, A. G., Benn, C. S., & Aaby, P. (2021). Diphtheria-Tetanus-Pertussis (DTP) Vaccine Is Associated With Increased female-Male Mortality. Studies of DTP administered before and after measles vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*, 223(11), 1984–1991. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa684>

Maggi, S., Fulöp, T., De Vita, E., Limongi, F., Pizzol, D., Di Gennaro, F., & Veronese, N. (2025). Association between vaccinations and risk of dementia: A

systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*, 54(11), afaf331.

<https://doi.org/10.1093/ageing/afaf331>

Mariscal-Lopez, E., Agredano-Sanchez, M., Lopez-Gigosos, R. M., Mariscal, A., Fariñas-Guerrero, F., Gutierrez-Bedmar, M., & Guts-Chornoknyzha, M. (2026). Protective effect of adult vaccination on the development of dementias: A systematic review. *Neurología*, 41(2), 501939.

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2025.501939>

Øland, C. B., Mogensen, S. W., Rodrigues, A., Benn, C. S., & Aaby, P. (2021). Reduced Mortality After Oral Polio Vaccination and Increased Mortality After Diphtheria-tetanus-pertussis Vaccination in Children in a Low-income Setting. *Clinical Therapeutics*, 43(1), 172-184.e7.

<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.11.010>

Pollard, A. J., Finn, A., & Curtis, N. (2017). Non-specific effects of vaccines: Plausible and potentially important, but implications uncertain. *Archives of Disease in Childhood*, 102(11), 1077–1081. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-310282>

Robert Koch-Institut. (1972). *STIKO-Empfehlungen 1972* (Ständige Impfkommision gegründet am Bundesgesundheitsamt 1972). Robert Koch-Institut.

<https://doi.org/10.25646/232>

Robert Koch-Institut. (2026a, Juli 24). *Diphtherie*. VacMap – Dashboard zum Impfgeschehen in Deutschland. <https://public.data.rki.de/t/public/views/VacMap/StartdashboardNavigation?%3Aembed=y&%3Atabs=n>

Robert Koch-Institut. (2026b, Juli 24). *SurvStat@RKI 2.0*. Web-basierte Abfrage der Meldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG). <https://survstat.rki.de>

- Scherrer, J. F., Salas, J., Wiemken, T. L., Jacobs, C., Morley, J. E., & Hoft, D. F. (2021). Lower Risk for Dementia Following Adult Tetanus, Diphtheria, and Pertussis (Tdap) Vaccination. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 76(8), 1436–1443.
<https://doi.org/10.1093/gerona/glab115>
- Sørensen, M. K., Scholtz-Buchholzer, F., Jensen, A. M., Nielsen, S., Monteiro, I., Aaby, P., & Benn, C. S. (2022). Retesting the hypothesis that early Diphtheria-Tetanus-Pertussis vaccination increases female mortality: An observational study within a randomised trial. *Vaccine*, 40(11), 1606–1616.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.06.008>
- Verreault, R., Laurin, D., Lindsay, J., & De Serres, G. (2001). Past exposure to vaccines and subsequent risk of Alzheimer's disease. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*, 165(11), 1495–1498.
- Wiemken, T. L., Khan, F., Puzniak, L., Yang, W., Simmering, J., Polgreen, P., Nguyen, J. L., Jodar, L., & McLaughlin, J. M. (2023). Seasonal trends in COVID-19 cases, hospitalizations, and mortality in the United States and Europe. *Scientific Reports*, 13(1), Artikel 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31057-1>
- World Health Organization. (2003, August 8). *Weekly epidemiological record 2003*, Vol. 78, 32. Who.Int. <https://www.who.int/publications/i/item/10665232231>
- Wu, X., Yang, H., He, S., Xia, T., Chen, D., Zhou, Y., Liu, J., Liu, M., & Sun, Z. (2022). Adult Vaccination as a Protective Factor for Dementia: A Meta-Analysis and Systematic Review of Population-Based Observational Studies. *Frontiers in Immunology*, 13, 872542. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.872542>