Прошло 10 лет с момента появления первого оригинального фильма, но главные персонажи Zombieland почти не изменились: Вуди Харрельсон в роли быдло-воина Таллахасси, Джесси Айзенберг в роли всезнайки Колумбия, Эмма Стоун, представленная как Вичита и Эбигейл Бреслин в роли Литл-Рока. Если вы не забыли, все они называют друг друга в честь их родных городов. Несмотря на то, что персонажи мало изменились с 2009 года, сами актёры за время с момента выхода первой части заметно "подросли" в профессиональном плане. Стоун забрала Оскара за "La La Land", Харрельсон тоже получил пару номинаций, да и Айзенберга достойно оценили за сыгранную им роль Марка Цукерберга.

В Зомбилэнд 2 бесстрашная четверка теперь живет в ветхом и заброшенном Белом доме. Постапокалиптический мир вокруг, называемый Колумбией Зомбилэнд, по-прежнему наполнен зомби, которых наши герои уже привыкли рубить как мясорубкой своими ружьями, топориками и всем остальным, что только под руку попадётся.

"Спокойная" совместная жизнь главных героев прекращается в тот момент, когда Колумбия пугает Вичиту предложением о браке. Столь неожиданное и отчасти нежеланное предложение побуждает её забрать свою сестру Литл-Рок и отказаться от дальнейшей компании Колумбии и Таллахасси.

Через несколько недель после расставания Колумбия встречает девушку по имени Мэдисон (Зои Дойч) и втягивает её в свой мир приключений. В то же время Вичита возвращается и сообщает им, что Литл-Рок сбежала со своим новым парнем хиппи по имени Беркли (Эван Джогиа) и её надо срочно спасать...