

Impfwirksamkeit: Statistiken richtig interpretieren

Timm Grams, Fulda, 07.01.2022

Inhalt

<i>Die Daten</i>	1
<i>Die Formel</i>	2
<i>Interpretationen</i>	3
Relative Risikoreduktion	3
Veranschaulichung der Formel.....	3
Was passiert an den Rändern?	4
<i>Trend</i>	4
<i>Unschärfen und Empfindlichkeitsanalyse</i>	4
<i>Schlusswort</i>	5

Im Hoppla!-Blog erscheint – angeregt durch die Corona-Pandemie – in mehreren Artikeln die Formel für die Impfwirksamkeit. Sie erlaubt es, aus den Statistiken des Robert Koch-Instituts (RKI) zu erschließen, inwieweit das Erkrankungsrisiko durch die Impfung verringert wird. Die im Blog verstreuten und in einfacher Typografie erstellten Texte (Suchwort: Impfwirksamkeit) werden in diesem Kurzbericht systematisch und besser lesbar zusammengestellt.

Die Daten

Wer sich über die Impfwirksamkeit informieren will, sollte bei den amtlichen Statistiken beginnen. Etwas Schulmathematik hilft bei der Interpretation. Der wöchentliche Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) vom 02.09.2021 enthält eine Tabelle zur Impfeffektivität. Ich entnehme ihr ein paar Daten zu den Impf- und Durchbruchquoten. Dabei beschränke ich mich auf die Durchbrüche bei den hospitalisierten Fällen. Dadurch entfällt das Problem mit den Zählweisen.

Zahlen der KW 31-34 (2021)			
Alter	12-17	18-59	60 und älter
Impfquote q	15%	61%	81%
Durchbruchquote d	1,30%	5,70%	18,80%

Die Impfquote bezieht sich auf die gesamte Bevölkerung. Die Durchbruchquote ist der Anteil der Geimpften unter den hospitalisierten Covid-Fällen. In den folgenden Beispielrechnungen setze ich die Impfquote auf $q = 60\%$ und die Durchbruchquote auf $d = 6\%$. Das sind in etwa die Daten der mittleren Altersgruppe.

Diese Daten sind mit *Unschärfen* behaftet, die auch in den Wochenberichten des RKI angesprochen werden. Zentral für die Aussagekraft der Statistiken ist die Festlegung der Kategorie der Geimpften. Das erfordert Antworten auf die Fragen: Wie lange sind die Impfungen her? Welche Impfstoffe wurden verwendet? Um welche Altersgruppe handelt es sich? Welche Rolle spielen Vorerkrankungen? Nicht immer sind die Antworten klar und eindeutig. Diese Unschärfen übertragen sich auf die Impfquote und die Durchbruchquote.

Die Erfassung von Impfquote und Hospitalisierungsdaten sind nicht synchronisiert. Durch differierende Gültigkeitszeiten entstehen weitere Unschärfen. Ferner ist zu fragen, wie die nur teilweise Geimpften behandelt werden und wie die Genesenen in der Statistik unterzubringen sind.

Laut RKI werden die einmal Geimpften nicht mitgerechnet: „Für die Berechnung der Impfquoten wurden – wie bei den Impfdurchbrüchen – nur die vollständig Geimpften und Ungeimpften berücksichtigt.“ Damit ist wenigstens diese Unschärfe weg.

Was aber passiert mit den Genesenen? Sie werden weder bei den Geimpften noch bei den Ungeimpften erfasst. Simon Hegelich schreibt: „Wenn überproportional Genesene bei den Ungeimpften sind, dann wäre die Impfung wesentlich effektiver als sie erscheint. Man würde dann den Effekt der Impfung im Vergleich zu einer teilweise erlangten natürlichen Immunisierung messen, nicht aber die Wirksamkeit der Impfung. Umgekehrt: Wenn unter den Geimpften mehr Genesene sind, dann ist das, was wie der Effekt der Impfung aussieht in Wirklichkeit zum Teil ein Effekt der natürlichen Immunisierung.“ (Political Data Science, 19.12.2021)

Der Einfluss der Genesenen auf die Statistik ist wohl ziemlich gering: Die Genesenen machen 6,5 Mio. von 83 Mio. aus. Das sind knapp 8%. Die beschriebene Unschärfe reduziert sich um eben diesen Faktor.

Ich kann die beschriebenen Unschärfen nicht wegdiskutieren. Sie zu verringern ist Sache der offiziellen Stellen. Aber mittels einer Empfindlichkeitsanalyse der Formel für die Impfwirksamkeit lässt sich abschätzen, welchen Einfluss diese Unschärfen auf das Ergebnis haben.

Die Formel

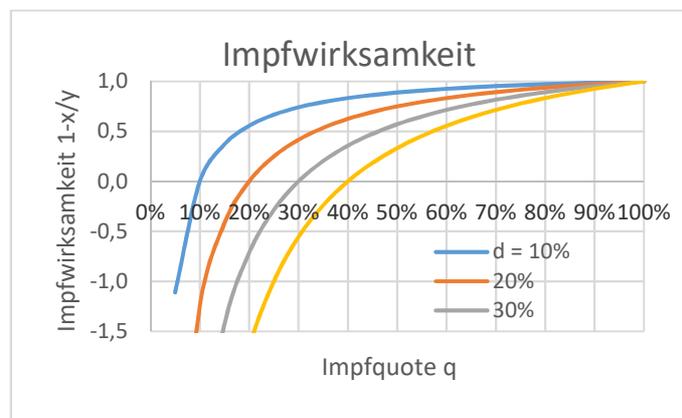
Die *Chance* ist eine an Wetten orientierte Darstellungsmöglichkeit für Wahrscheinlichkeiten. Bei einer Wahrscheinlichkeit von p ist die Chance gleich $p/(1-p)$. Eine faire Wette liegt dann vor, wenn das Verhältnis von Einsatz zum Nettogewinn gleich der Chance ist. Im Alltag sprechen wir oft von Chancen anstelle von Wahrscheinlichkeiten: Unter einer Fifty-fifty-Chance verstehen wir eine Wahrscheinlichkeit von 50%. (Bezüglich der Chancen-Nomenklatur orientiere ich mich an der Wikipedia, aufgerufen am 06.01.2022.)

Die Wahrscheinlichkeit, in der Bevölkerung auf einen Geimpften zu treffen, ist gleich q . Die Wahrscheinlichkeit, unter den Hospitalisierten auf einen Geimpften zu treffen, ist gleich d . Die entsprechenden Chancen sind $q/(1-q)$ und $d/(1-d)$. Das *Chancenverhältnis* r ist gegeben durch

$$r = \frac{d/(1-d)}{q/(1-q)} = \frac{1/q - 1}{1/d - 1}$$

Das ist der Quotient aus der Chance, unter den Hospitalisierten auf einen Geimpften zu treffen, und der Chance, in der Gesamtbevölkerung auf einen Geimpften zu treffen. „Gesamtbevölkerung“ steht hier für die gesamte Bevölkerung einer Altersgruppe in einer Region (hier: Deutschland). Je kleiner diese Zahl ist, desto wirksamer ist die Impfung. Die Impfwirksamkeit ist

gleich null bei $r = 1$ und maximal bei $r = 0$. Es liegt nahe, als Kenngröße für die *Impfwirksamkeit* $w = 1-r$ zu wählen. Die nebenstehende Grafik veranschaulicht die Impfwirksamkeit in Abhängigkeit von der Impfquote für verschiedene Durchbruchquoten.



Negative Impfwirksamkeit würde bedeuten, dass in den Krankenhäusern anteilig mehr Geimpfte liegen als ihr Anteil an der Gesamtbevölkerung ausmacht. Das spräche stark gegen jede Impfkampagne. Wir können getrost voraussetzen, dass grundsätzlich $d < q$ gilt und dass die Impfwirksamkeit folglich positiv ist.

Interpretationen

Relative Risikoreduktion

Bundesweit hatten wir eine 7-Tage-Hospitalisierungsinzidenz von etwa 6 (Hospitalisierte je Woche und je 100.000 Einwohner). Die Hospitalisierungswahrscheinlichkeit h je Einwohner ist für die betrachtete Woche demnach gleich 0,00006.

Wir rechnen mit einer Durchbruchquote von $d = 6\%$ und einer Impfquote von $q = 60\%$. Ein zufällig herausgegriffener Deutscher mittleren Alters erleidet folglich mit der Wahrscheinlichkeit $dh = 0,000036$ in der betrachteten Woche einen Impfdurchbruch. Diese Zahl müssen wir nur noch auf die Geimpften beziehen (bedingte Wahrscheinlichkeit). Das ergibt die Hospitalisierungswahrscheinlichkeit x für Geimpfte zu $x = dh/q = 0,000006$.

Eine ganz analoge Rechnung für die Ungeimpften ergibt eine Hospitalisierungswahrscheinlichkeit von $y = (1-d)h/(1-q) = 0,000141$. Die Hospitalisierungswahrscheinlichkeiten x und y werden auch als *Risiken* bezeichnet. Durch die Impfung ergibt sich eine *absolute Risikoreduktion* von $y - x = 0,000141 - 0,000006 = 0,000135$. Die *relative Risikoreduktion* für denselben Zeitraum ist gleich $(y-x)/y = 1-x/y = 1-0,000006/0,000141 = 0,96 = 96\%$.

Die absolute Risikoreduktion lässt die Impfung nicht gut aussehen. Das Bild ist aber nicht komplett. Es berücksichtigt nur eine einzige Woche. Wenn die Hospitalisierungswahrscheinlichkeiten in der Folgeweche etwa gleich aussehen, dann verdoppeln sich die Hospitalisierungswahrscheinlichkeiten für den Zweiwochenzeitraum in etwa und damit auch ihre Differenz. Das heißt, dass mit einer Vergrößerung des Betrachtungszeitraums die absolute Risikoreduktion größer wird, in etwa proportional zur Länge des Betrachtungsintervalls. Die Impfung erscheint auch absolut gesehen in einem immer besseren Licht.

Beim relativen Maß wirkt sich die Vergrößerung im Zähler wie im Nenner des Bruchs in etwa gleich aus. Sie kürzt sich heraus. Das Maß eignet sich für das Monitoring der Impfmaßnahmen. Es ist weitgehend unabhängig von der Größe des Betrachtungsintervalls.

Da in der Pandemie mit einem großen und vorab unbestimmten Zeitraum zu rechnen ist und da die Randbedingungen sich über den Verlauf der Pandemie fortlaufend ändern, scheidet das absolute Maß für ein Monitoring der Impfwirksamkeit aus.

Das Verhältnis der Risiken x/y ist das *relative Risiko*, das nach der Impfung verbleibt. Die Hospitalisierungswahrscheinlichkeit kürzt sich heraus, diesbezügliche Unschärfen verschwinden also. Das relative Risiko ist gleich dem Chancenverhältnis: $r = x/y$. Das relative Risiko steht im Zentrum der weiteren Betrachtung.

Veranschaulichung der Formel

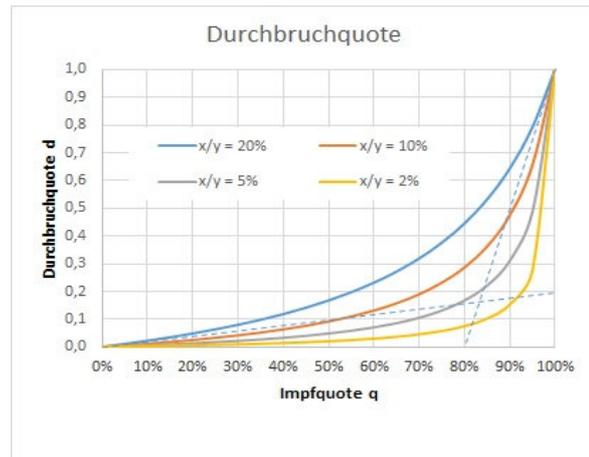
Das relative Risiko $r = (1/q-1)/(1/d-1)$ erlaubt diese Deutung: Wir teilen die gesamte Bevölkerung in möglichst gleich große Gruppen auf, die jeweils genau einen Geimpften enthalten. Jede Gruppe enthält im Mittel $1/q$ Personen. Daraus folgt: $1/q-1$ ist die mittlere Anzahl von Ungeimpften, auf die genau ein Geimpfter kommt. (Bruchteile von Personen irritieren uns nicht. Sie sind der Mittelwertbildung geschuldet.) Dementsprechend ist $1/d-1$ gleich der mittleren Anzahl der hospitalisierten Ungeimpften, auf die ein Impfdurchbruch kommt.

Was passiert an den Rändern?

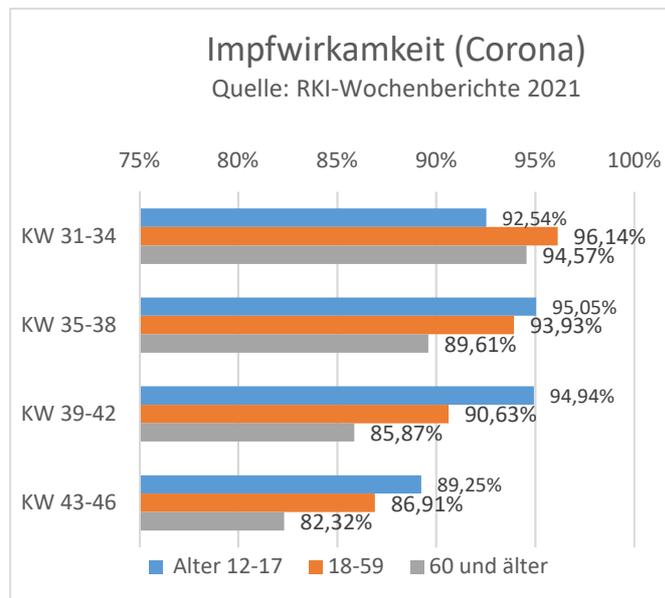
Wir gewinnen Klarheit über die Zusammenhänge, indem wir das Chancenverhältnis r als konstant betrachten. Als erstes fällt auf, dass bei konstanter Impfwirksamkeit entweder beide Größen (Impfquote q und Durchbruchquote d) gemeinsam gegen null gehen oder aber gemeinsam gegen eins. Interessant ist eigentlich nur der Proportionalitätsfaktor zwischen beiden Größen, der sich im Grenzfall einstellt.

Der Proportionalitätsfaktor ist leicht zu finden:

Wir schreiben Zähler und Nenner der Formel für das relative Risiko jeweils als Bruch und machen aus dem sich ergebenden Doppelbruch einen einfachen Bruch: $x/y = ((1-q)d)/((1-d)q)$. Für q und d gegen null ist $x/y = d/q$. Gehen q und d gegen eins, folgt $x/y = (1-q)/(1-d)$. Die so definierten Geraden habe ich in die nebenstehende Grafik für den Fall der 80-prozentigen



Impfwirksamkeit ($x/y = 20\%$) gestrichelt eingezeichnet.



Trend

Die Wirksamkeit von Impfungen schwindet mit der Zeit. Die Daten des Robert Koch-Instituts bieten einen Eindruck von der Abnahme der Impfwirksamkeit zu verschaffen.

Seit etwa einem halben Jahr sind die meisten Älteren unter uns zweimal gegen Corona geimpft, was zurzeit noch als vollständig geimpft gilt. Die dritte Impfung läuft erst an. Anhand der Impf- und der Durchbruchquoten, die das Robert Koch-Institut wöchentlich publiziert, lässt sich die in den letzten Wo-

chen fallende Impfwirksamkeit gut erkennen. Man beachte, dass die Nullprozent-Linie weit links außerhalb der Grafik liegt.

Für die Jungen war anfangs die Datenbasis sehr dünn, wie das RKI angab. Das könnte erklären, warum der Trend bei den jungen Leuten nicht so eindeutig ist.

Unschärfen und Empfindlichkeitsanalyse

Die Empfindlichkeit einer Funktion f bezüglich der Variation eines Parameters ist in erster Linie gleich der Ableitung f' nach diesem Parameter. Der Unterschied zwischen Empfindlichkeitsbetrachtungen von Größen f und deren Kehrwert $1/f$ verflüchtigt sich, wenn man von der Empfindlichkeit zur relativen Empfindlichkeit f'/f übergeht. Im Falle des Kehrwerts liefert die Formel dann

$$\left(\frac{1}{f}\right)' = \frac{-f'}{f^2} = -\frac{f'}{f}$$

Das ist, vom Vorzeichen abgesehen, derselbe Zahlenwert wie bei der direkten Größe.

Die *Empfindlichkeitsanalyse* des relativen Risikos $r = (1/q-1)/(1/d-1)$ bezüglich des Impfquotienten q führt auf ein besonders einfaches Ergebnis: Die relative Empfindlichkeit ist gleich

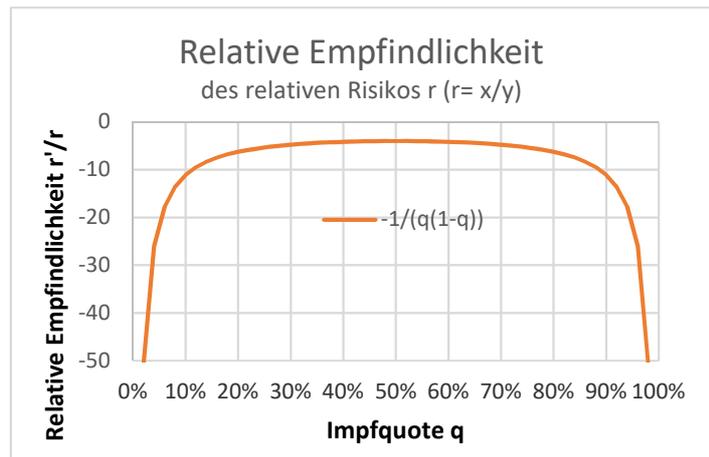
$$\frac{r'}{r} = -\frac{1}{q(1-q)};$$

sie ist unabhängig von der Durchbruchquote d .

Die Empfindlichkeit des relativen Risikos gegenüber Fehlern im Datenmaterial für q ist nur an den Rändern des Intervall $[0, 1]$ sehr groß. Im praktisch interessanten Wertebereich führen moderate Datenfehler zu moderaten Fehlern in der Einschätzung der Impfwirksamkeit.

Dasselbe Ergebnis erhalten wir, abgesehen vom Vorzeichen, auch für die Durchbruchquote d . Die relative Empfindlichkeit bezüglich d ist gleich $1/(d(1-d))$; sie ist unabhängig von q .

Mit der Impfquote $q=60\%$ und einer Durchbruchquote von $d=6\%$ ist das relative Risiko für Hospitalisierung etwa gleich 4%. Die relative Empfindlichkeit bezüglich q ist gleich -4 und bezüglich d gleich 18 (gerundet). Eine um 1% geringere Impfquote (also 59% statt 60%) und eine um 1% höhere Durchbruchquote (7% statt 6%) führen also auf ein um etwa 22% höheres relatives Risiko, also auf etwa 5% statt auf 4%. Die Impfwirksamkeit ist dann etwa 95% statt 96%.



Schlusswort

Das Impfmonitoring des Robert Koch-Instituts wird nicht nur von Impfverweigerern kritisiert. Viele Einwände sind gut begründet. Meine Absicht ist, dem Normalverbraucher mit Schulkenntnissen im Fach Mathematik einen Weg aufzuzeigen, wie er sich von der Stichhaltigkeit sowohl des Monitoring als auch der darauf gerichteten Angriffe ein Bild machen kann. Meine Überzeugung ist, dass man dazu kein Fachmann sein muss: „Obgleich nur wenige eine politische Konzeption entwerfen und durchführen können, so sind wir doch alle fähig, sie zu beurteilen.“ (Aus der Grabrede des Perikles, zitiert nach Karl R. Popper: Die offene Gesellschaft und ihre Feinde.)