

Impfszenarien mit einem Webtool

Von Egon Bellgardt
17. September 2021

Vorbemerkung

- Aktuell sind etwas mehr als 60% der Deutschen vollständig geimpft. Das **Impftempo** hat aber in den letzten Wochen deutlich abgenommen.
- Mit dazu beigetragen haben dürfte - abgesehen von der Befürchtung möglicher Nebenwirkungen - auch die Diskussion über die Wirksamkeit von Impfstoffen.
- Die Effektivität von Impfstoffen hat es sogar schon zur „**Unstatistik des Monats**“ beim RWI gebracht*. Das Wesen einer Unstatistik entsteht dabei aber nicht durch die Maßzahl an sich, sondern durch deren Interpretation.
- Zur sachgerechten Einordnung der Impfstoffwirksamkeit ist es sinnvoll, auch den **epidemiologischen Kontext** zu betrachten. Dazu habe ich ein **Simulationsprogramm** aufgesetzt. Damit lassen sich grundlegende Zusammenhänge zwischen individueller Risikoreduktion, anderen Schutzmaßnahmen (z.B. Masken, Kontaktbeschränkungen) und weiteren epidemiologischen Kenngrößen - im Rahmen gesetzter Annahmen - an einer kleinen Beispiel-Population durchspielen.
- Alle Ergebnisse dieser Simulationsrechnungen stehen auch in einem **Webtool** zur Verfügung:

<https://www.egon-bellgardt.de/vacper.html>

Leser dieses Beitrags können sich mit dem key `li2021` einloggen und eigene Vergleiche von Szenarien durchführen.

- Insbesondere kann man damit das Risikoprofil verschiedener Populationsgruppen berechnen und Fragen beantworten, wie etwa zum Ausmaß, in dem Impfungen auch das **Infektionsrisiko von Nicht-Geimpften** senken.

Impfstoffwirksamkeit

Maßzahlen der Impfstoffwirksamkeit

- Das Ausmaß der Impfstoffwirksamkeit wird unter Studienbedingungen als **Efficacy** bezeichnet, während das Ausmaß der Impfstoffwirksamkeit in der realen Welt als **Effectiveness** (auch: Efficiency) bezeichnet wird.
- Beide Maßzahlen messen das Ausmaß, um das das Infektionsrisiko durch eine Impfung (im Vergleich zu einer Kontrollgruppe bzw. im Vergleich zu einer nicht geimpften Bevölkerungsgruppe) reduziert wird.
- In meinen Simulationen setze ich als zentralen Parameter die **Wahrscheinlichkeit, sich bei kritischem Kontakt mit einer infizierten Person zu infizieren**. Diese Größe ist zeitinvariant, d.h. sozusagen „vor Ort“ ist die einmal gesetzte Impfstoffwirkung immer identisch.
- Aufbauend auf den Simulationen kann dann als Ergebnis dieses und anderer Settings eine **Impfstoff-Effectiveness berechnet** werden.
- Es wird sich dabei auch zeigen, dass diese Meßgröße vom epidemiologischen Kontext abhängt, also nicht zeitinvariant ist.
- Obwohl in den Simulationen die Ansteckungswahrscheinlichkeit bei kritischem Kontakt mit einer infizierten Person durch den Impfstoff mit einer gleichbleibende Rate reduziert wird, kann die messbare Effektivität also zeitvariant sein.
- Die Effektivität hängt damit nicht nur von der primären Schutzwirkung des Impfstoffs ab, sondern auch vom epidemiologischen Kontext der zum Meßzeitpunkt herrscht.

Efficacy in der Pfizer-Studie

- Die im Zusammenhang mit Impfeffekten genannte Wirksamkeit von Impfstoffen stellt die **relative Reduktion des Risikos** dar, sich trotz Impfung in einem bestimmten Zeitraum zu infizieren. Die Berechnung der Efficacy soll anhand der Zahlen der ursprünglichen BioNTech/Pfizer-Studie* veranschaulicht werden.
- Es gab 43548 Probanden, davon erhielten 21720 den Wirkstoff und 21728 einen Placebo.
- In der Wirkstoffgruppe infizierten sich - in einem bestimmten Zeitraum - 8 Probanden, in der Placebogruppe waren es 162.
- Die Infektionsrisiken für die beiden Gruppen betragen also:

Wirkstoffgruppe: 8 von 21720

Placebogruppe: 162 von 21728

- Daraus ergibt sich eine **relative Reduktion des Infektionsrisikos** durch die Impfung um:**

$$1 - \frac{8}{21720} : \frac{162}{21728} = 1 - \frac{8}{21720} \cdot \frac{21728}{162} \approx 1 - \frac{8}{162} = 0,95 = 95\%$$

- Die **absolute Risikoreduktion**, die sich durch die Impfung ergibt, beträgt:

$$\frac{162}{21728} - \frac{8}{21720} = 0,00746 - 0,000368 = 0,0071 = 0,71\%$$

Impfeffekte im Pandemieverlauf

- In der genannten Pfizer/BioNTech-Studie zeigt sich auch, dass sich die **kumulative Inzidenz** der Geimpften im Zeitablauf nur gering erhöht, diejenige der Placebogruppe aber im Zeitablauf kontinuierlich ansteigt (vgl. Figure 3 der Studie).
- Eine gewisse **Impfskepsis** entstand wohl auch durch Befunde aus Großbritannien, aus denen hervorging, dass ein großer **Anteil von Corona-Toten** bereits einfach oder vollständig geimpft war** und durch Berichte aus Israel über einen hohen **Anteil von Geimpften** unter den Neuinfizierten***.
- Sieht man einmal von der Möglichkeit einer geringeren Wirksamkeit der Impfstoffe gegen die Delta-Variante ab, handelt es sich dabei um zu erwartende **epidemiologische Effekte**, die dann eintreten, wenn es einen hohen Anteil bereits Geimpfter gibt.
- Diese und andere Effekte können mit meinem Simulationstool auch gezeigt werden.

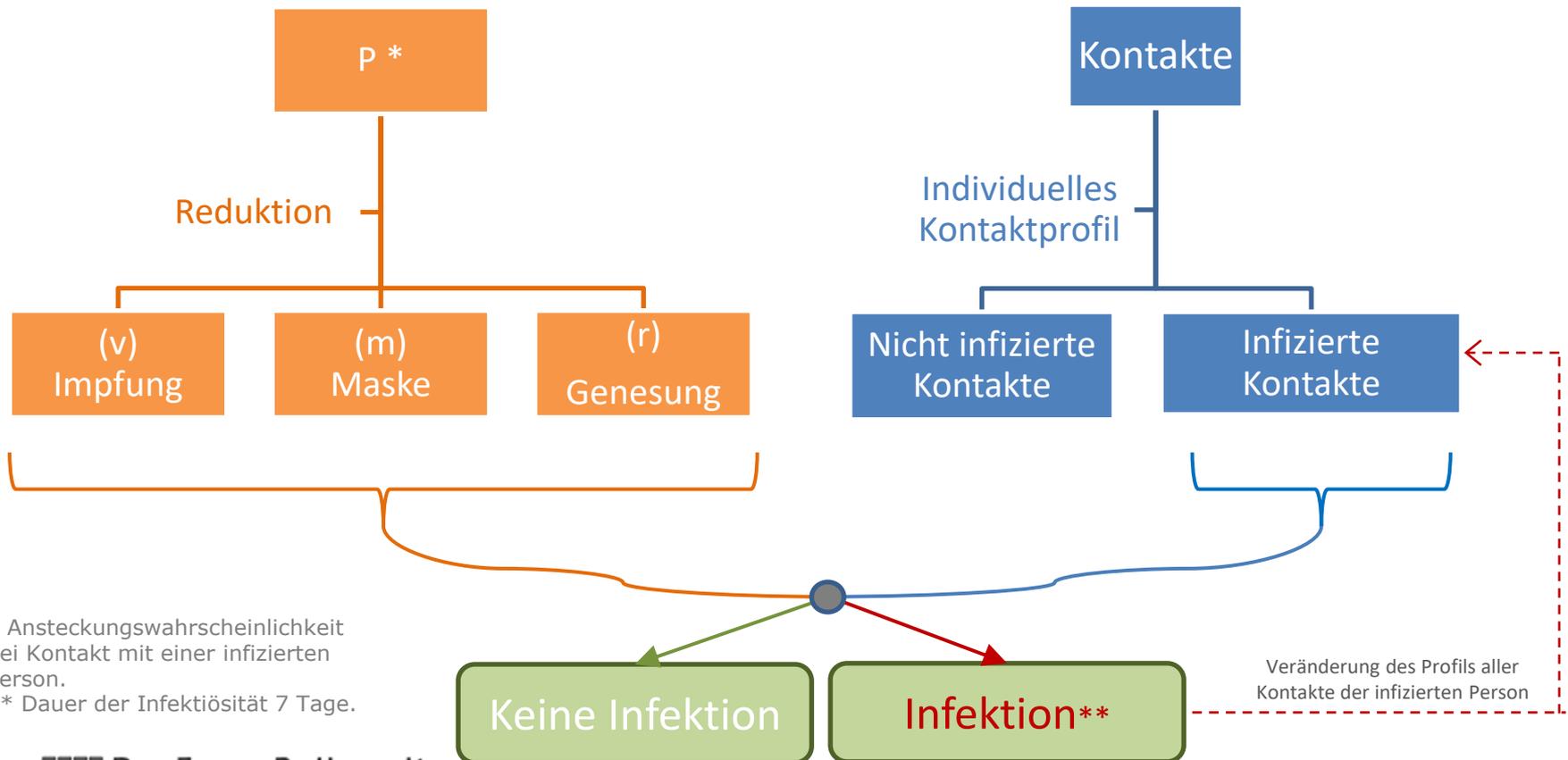
Das Simulations-Tool

Simulationsrechnungen

- Mit simulierten Szenarien versuche ich, die Zusammenhänge zwischen Impfstoffwirksamkeit und anderen epidemiologischen Parametern abzubilden.
- Die Szenarien basieren auf **individuellen Simulationen** der Kontakte von 1000 Personen. Ich habe aufgrund des erheblichen Rechenaufwands diese „kleine Skala“ gewählt, konnte damit aber alle Interaktionen zwischen Infizierten und Nichtinfizierten über eine **Kontaktmatrix** auch für eine große Zahl unterschiedlicher Szenarien abbilden.
- Ausgewählte Vergleichsrechnungen mit einer größeren Population (100000 Personen) zeigten, dass dabei die qualitativen Effekte im Wesentlichen erhalten bleiben.
- Die 1000 Personen unterscheiden sich allein durch die Zahl ihrer Kontakte, durch das Tragen/Nichttragen einer Maske und durch den Impf- bzw. Genesenenstatus.
- In den Simulationen sind folgende **Parameter** zu setzen: die Wahrscheinlichkeit, sich bei einem Kontakt mit einer infizierten Person anzustecken*, die mittlere Zahl an Kontakten, die Impfquote, den Anteil der Maskenträger (stellvertretend für Schutzmaßnahmen jenseits der reinen Kontaktreduktion), etc.
- Um **Zufallseffekte** auszugleichen, wurde jedes Szenario 50mal gerechnet. Verwendet werden dann die (zusätzlich geglätteten) mittleren Werte aus diesen 50 Runs.
- In der aktuellen Version gibt es die **Einschränkung**, dass nur der Schutz des Maskenträgers und des Geimpften vor einer Infektion, nicht aber der aktive Schutz von Maske und Impfung hinsichtlich der Weiterverbreitung des Virus durch die infizierte Person abgebildet ist. Die Ergebnisse stellen damit eine Art „Mindestschutz“ der jeweiligen Maßnahme dar.

Das Simulations-Layout

Das nachfolgende Schema stellt vereinfacht den Ablauf der Simulationen dar. Ob sich eine Person infiziert hängt von der Ansteckungswahrscheinlichkeit P bei Kontakt mit einer infizierten Person, dem existierenden individuellen Schutz (Impfung etc.) und dem individuellen Kontaktprofil ab (Zahl der Kontakte; damit auch Zahl der infizierten Kontaktpersonen). Nach einer Infektion werden die Profile aller Personen verändert, mit der die infizierte Person in Kontakt steht und verändern deren Risikoprofil.



* Ansteckungswahrscheinlichkeit bei Kontakt mit einer infizierten Person.

** Dauer der Infektiosität 7 Tage.

Zwei Simulationsrechnungen

Die beiden Simulationsrechnungen

In den nachfolgenden Simulationen werden jeweils die Effekte zweier Szenarien gegenüber gestellt. Damit können die Auswirkungen der verglichenen Maßnahmen beurteilt werden:

A. Keine Maßnahme vs. Kontaktreduktion und Masken

B. Kontaktreduktion und Masken vs. Impfung mit einer Impfquote von 50%

Alle Maßnahmen wirken von Beginn an.

Simulation A

(1) Keine Schutzmaßnahmen

vs.

(2) Kontaktreduktion und Masken

Simulation A - Setting

- Unten ist das Setting der beiden Szenarien dieser Simulation A wiedergegeben.
- Beide Szenarien gehen von einer gleichen Ansteckungswahrscheinlichkeit bei Kontakt mit einer infizierten Person aus (10%).
- In Szenario 1 findet keine Kontaktreduktion statt (jede Person hat im Schnitt 6 Kontakte) und es werden keine Masken getragen. In Szenario 2 werden die Kontakte halbiert (3 Kontakte) und die Hälfte der Personen trägt Masken. Durch die Masken reduziert sich die Ansteckungswahrscheinlichkeit bei Kontakt mit einer infizierten Person um 50%.
- Genesung führt in beiden Szenarien zu einer Reduktion der Ansteckungswahrscheinlichkeit bei Kontakt mit einer infizierten Person um 90%.

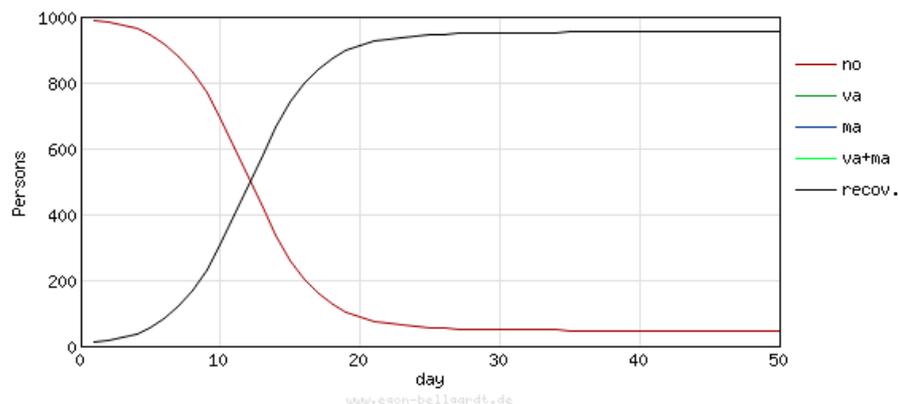
Parameter	Scenario 1	Scenario 2
1. Probability of infection through critical contact with an infected person *	10% ▾	10% ▾
2. Mean number of contacts *	6 ▾	3 ▾
3. Population shares		
3.1. Share of vaccinated people	0% ▾	0% ▾
3.2. Share of mask wearers	0% ▾	50% ▾
4. Risk reduction **		
4.1. Vaccination reduces the risk of infection by...	50% ▾ not applied	50% ▾ not applied
4.2. Wearing a mask reduces the risk of infection by...	50% ▾ not applied	50% ▾
4.3. Recovering reduces the risk of infection by...	90% ▾	90% ▾

* Depending on these settings the values for the basic reproduction number (R_0) are between about 2 and 8.

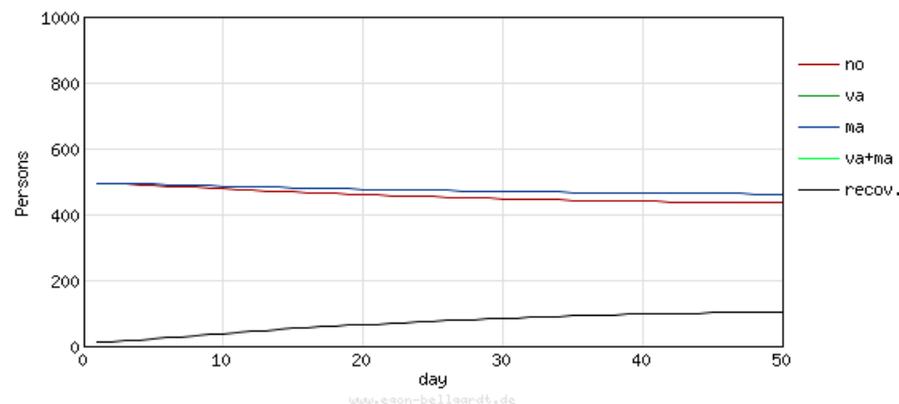
** Relative reduction of the probability of becoming infected after coming into critical contact with an infected person.

Populationsgruppen im Vergleich

Persons by protection status / Scen1



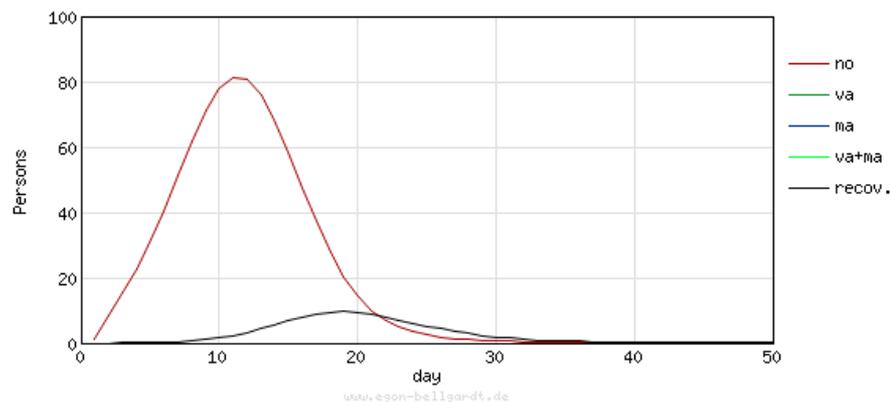
Persons by protection status / Scen2



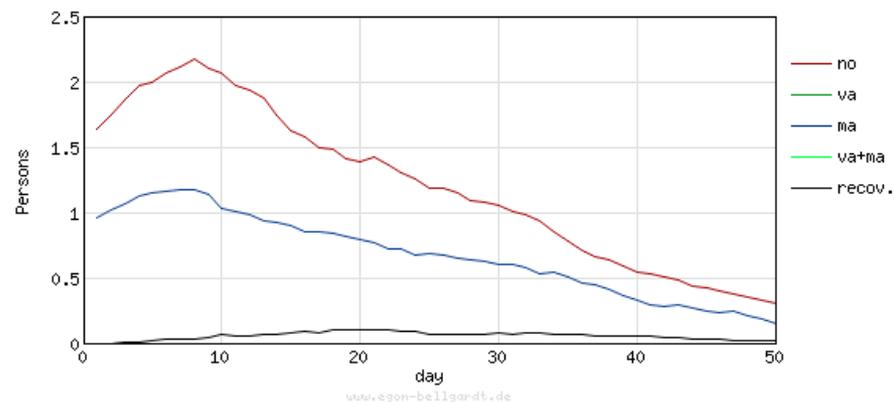
- Die Charts zeigen, wie sich die Größe der nach dem Schutzstatus* unterschiedenen **Bevölkerungsgruppen** in den beiden Szenarien im Zeitablauf entwickelt.
- In Szenario 1 ohne jegliche Schutzmaßnahmen kommt es zu einer fast **vollständigen Durchseuchung** der gesamten Population: Am Ende sind fast alle Personen infiziert bzw. genesen (graue Kurve) und ein kleiner Anteil (rote Kurve) hat sich während des Zeitraums gar nicht infiziert. Ab etwa dem 30. Tag kommt es zu keinen weiteren Ansteckungen.
- In Szenario 2 haben sich bis zum 50. Tag etwas mehr als 400 Personen infiziert. Es finden aber noch weiterhin Neuinfektionen statt.

Neuinfektionen

New Infections by protection status / Scen1

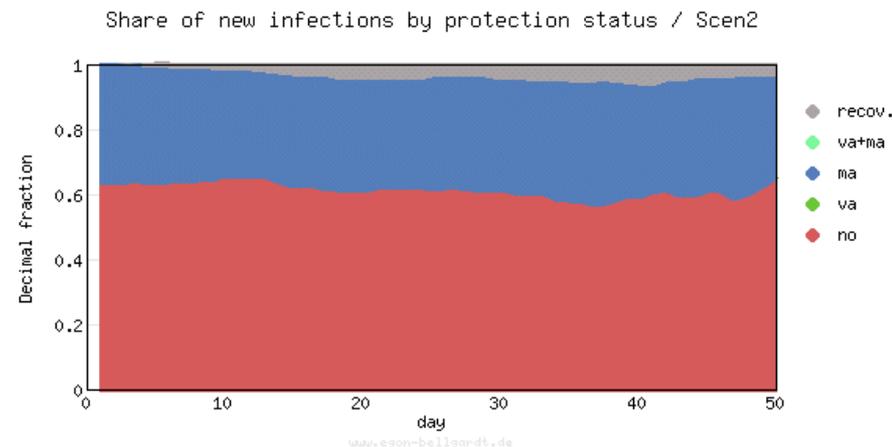
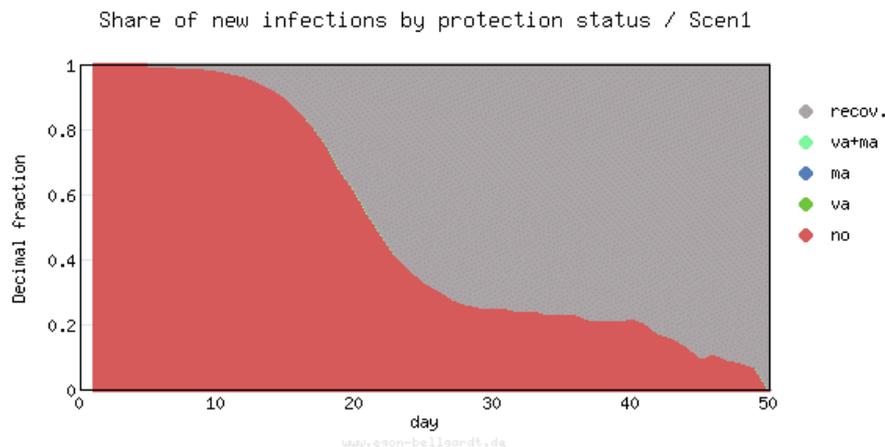


New Infections by protection status / Scen2



- Die Charts zeigen die Entwicklung der Zahl der **Neuinfektionen** der nach dem Schutzstatus* unterschiedenen Bevölkerungsgruppen.
- In Szenario 1 ohne jegliche Schutzmaßnahmen fällt die Zahl der Neuinfektionen sehr viel höher aus als in Szenario 2; ab dem 30. Tag kommen aber keine weiteren Fälle hinzu.
- In Szenario 2 ist die Epidemie auch am 50. Tag noch nicht beendet, die Fallzahlen sind aber sehr niedrig.

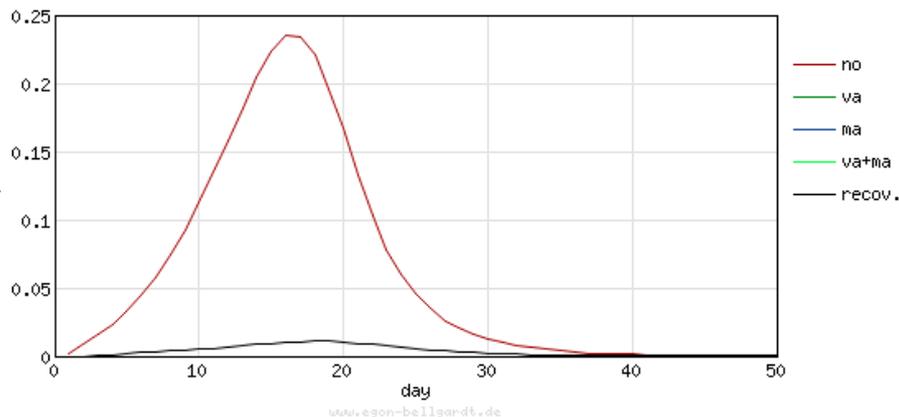
Struktur der Neuinfizierten



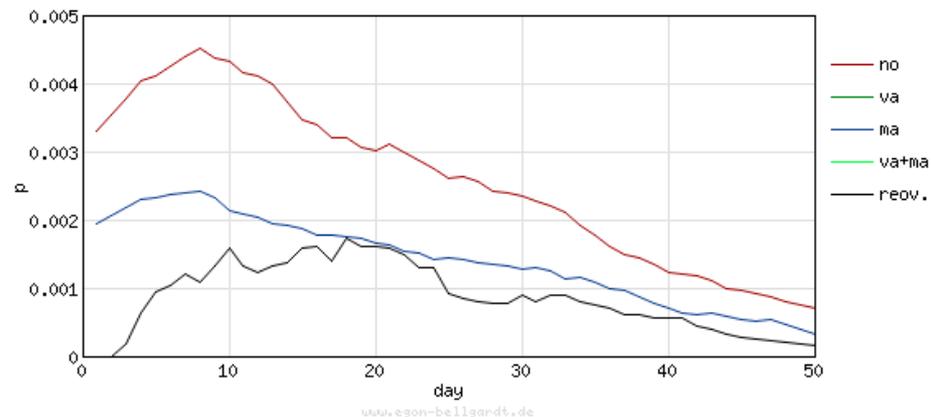
- In Szenario 1 sind ab der dritten Woche mehr als die Hälfte der Neuinfizierten bereits genesene Personen.
- In Szenario 2 bleibt die Struktur der Neuinfizierten in den ersten 50 Tagen relativ konstant.

Infektionsrisiken im Vergleich

Risks / Scen1



Risks / Scen2



- In Szenario 1 steigt das Infektionsrisiko im Zeitablauf auf über 20%.*
- In Szenario 2 sind die Infektionsrisiken aller Gruppen sehr viel niedriger und zeigt die hohe Wirksamkeit von Kontaktreduktionen und dem Tragen von Masken.

Simulation B

(1) Kontaktreduktion und Masken

vs.

(2) Impfung mit einer Impfquote von 50%

Simulation B – Setting

- Hier wird das vorherige zweite Szenario (Kontaktreduktion und Masken) - nun mit Szenario 1 bezeichnet - mit einer Situation verglichen, die von einer Impfquote von 50% ausgeht, aber keine weiteren Schutzmaßnahmen vorsieht (Szenario 2): Die Zahl der Kontakte beträgt durchschnittlich 6 und es werden keine Masken getragen.
- Die Impfung ist hochwirksam und reduziert die Infektionswahrscheinlichkeit bei Kontakt mit einer infizierten Person um 90%.

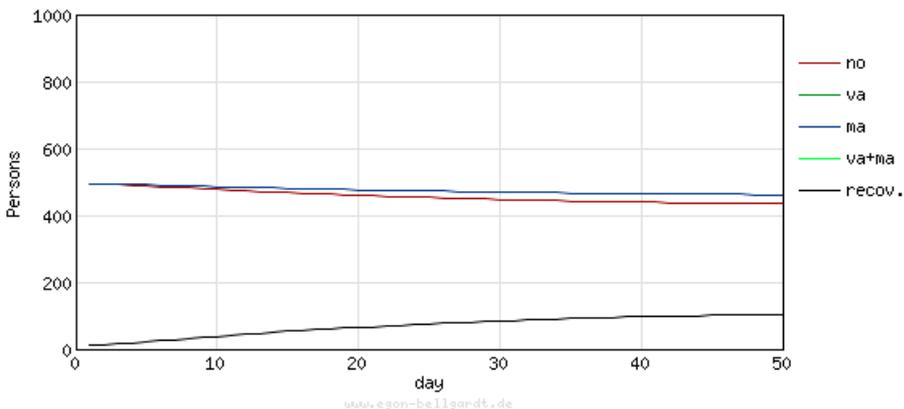
Parameter	Scenario 1	Scenario 2
1. Probability of infection through critical contact with an infected person *	10% ▾	10% ▾
2. Mean number of contacts *	3 ▾	6 ▾
3. Population shares		
3.1. Share of vaccinated people	0% ▾	50% ▾
3.2. Share of mask wearers	50% ▾	0% ▾
4. Risk reduction **		
4.1. Vaccination reduces the risk of infection by...	50% ▾ not applied	90% ▾
4.2. Wearing a mask reduces the risk of infection by...	50% ▾	50% ▾ not applied
4.3. Recovering reduces the risk of infection by...	90% ▾	90% ▾

* Depending on these settings the values for the basic reproduction number (R_0) are between about 2 and 8.

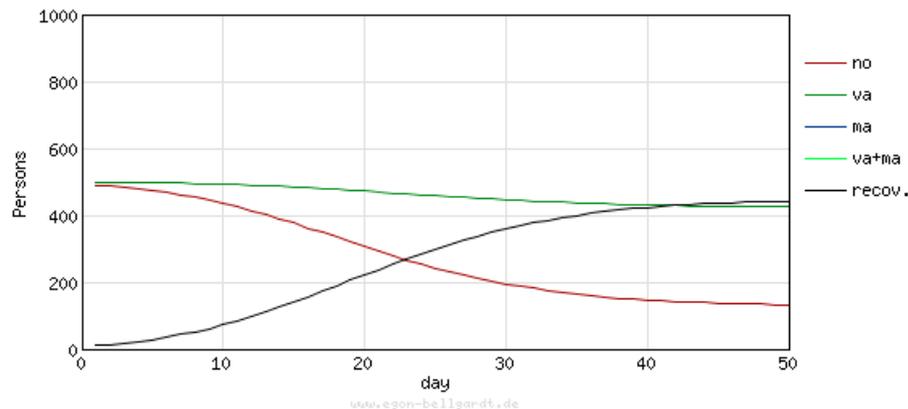
** Relative reduction of the probability of becoming infected after coming into critical contact with an infected person.

Populationsgruppen im Vergleich

Persons by protection status / Scen1



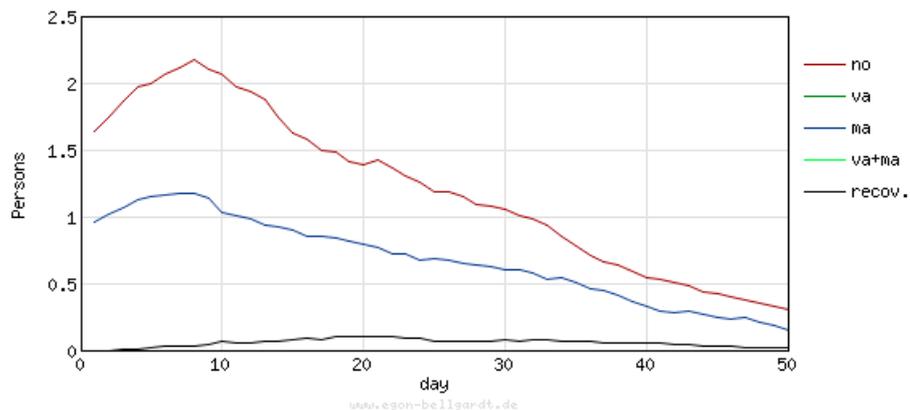
Persons by protection status / Scen2



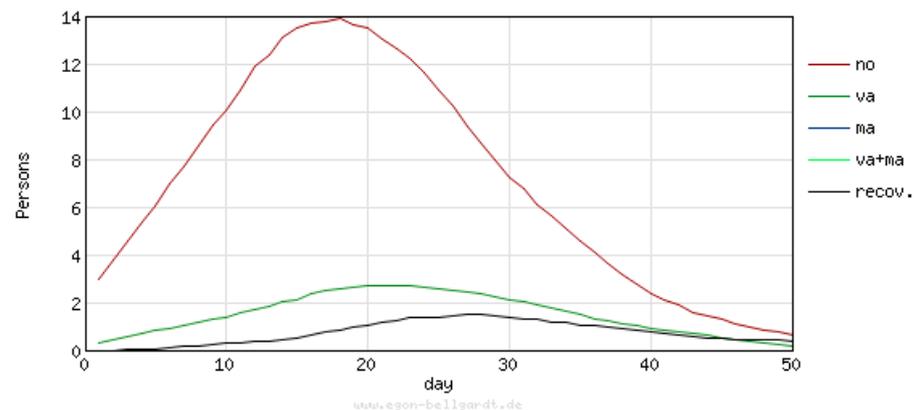
- Die Charts zeigen, wie sich der Anteil der, nach dem Schutzstatus* unterschiedenen **Bevölkerungsgruppen** in den beiden Szenarien im Zeitablauf entwickelt.
- In Szenario 1 mit Schutzmaßnahmen haben sich bis zum 50. Tag nur recht wenige Menschen infiziert – vgl. den flachen Verlauf der grauen Kurve im linken Chart.
- In Szenario 2 mit einer Impfquote von 50%, aber keinen weiteren Schutzmaßnahmen haben sich bis zum 50. Tag bereits mehr als 400 Personen infiziert (vgl. die graue Kurve im linken Chart).

Neuinfektionen

New Infections by protection status / Scen1

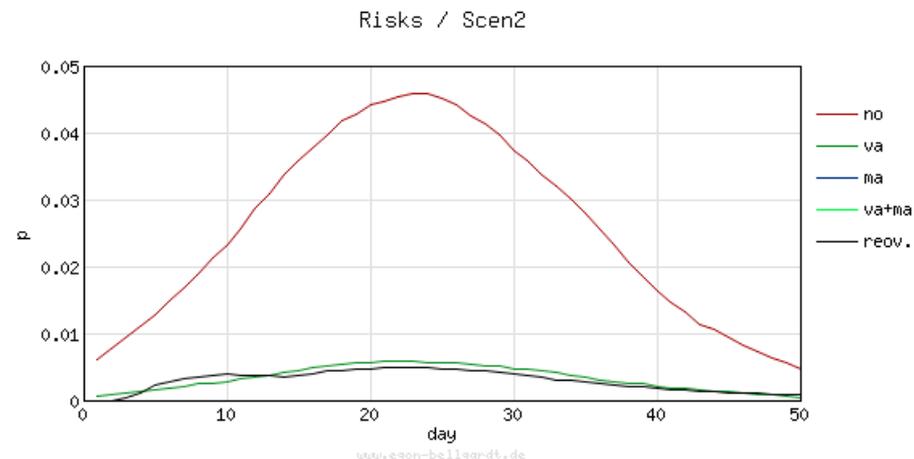
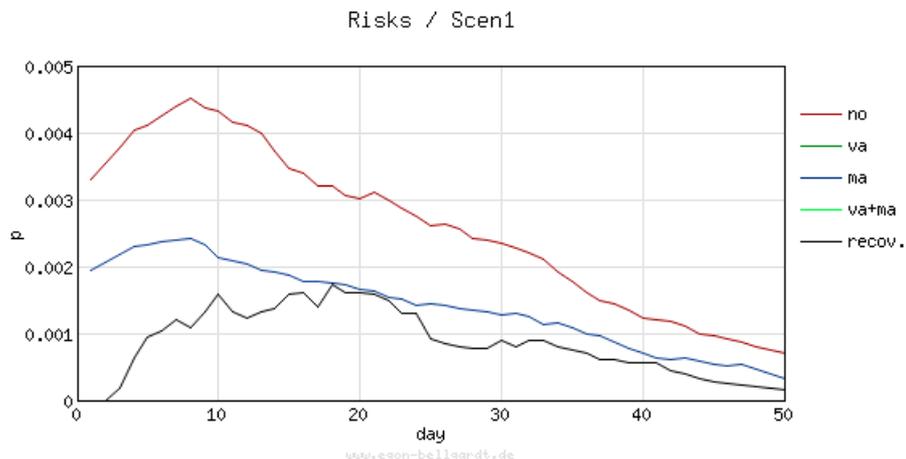


New Infections by protection status / Scen2



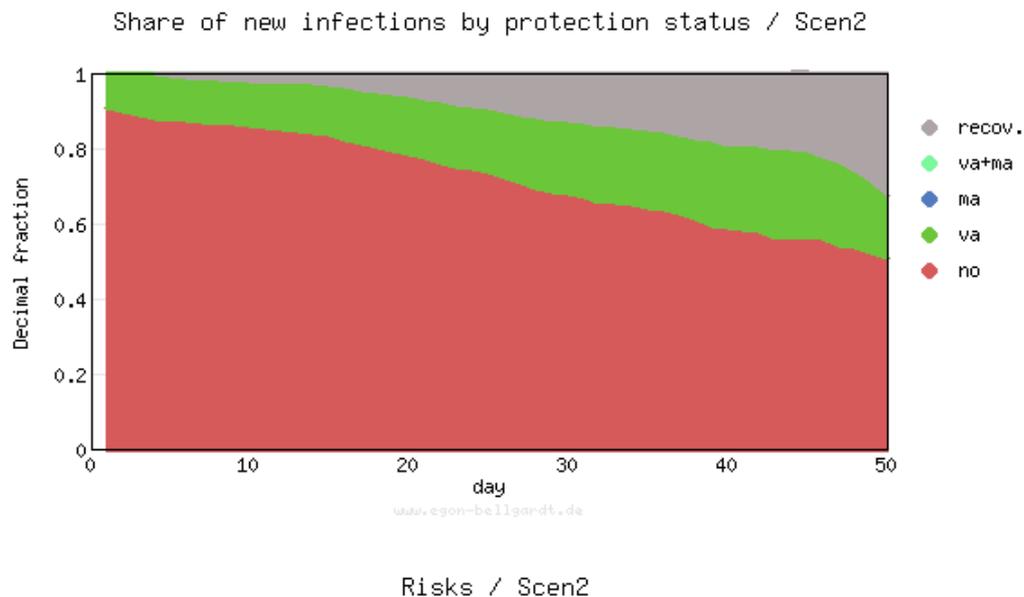
- Die Zahl der Neuinfektionen ist in Szenario (2) mit Impfung aber fehlenden weiteren Schutzmaßnahmen sehr viel höher als im Szenario (1), das keine Impfungen, aber Schutzmaßnahmen vorsieht.

Infektionsrisiken im Vergleich



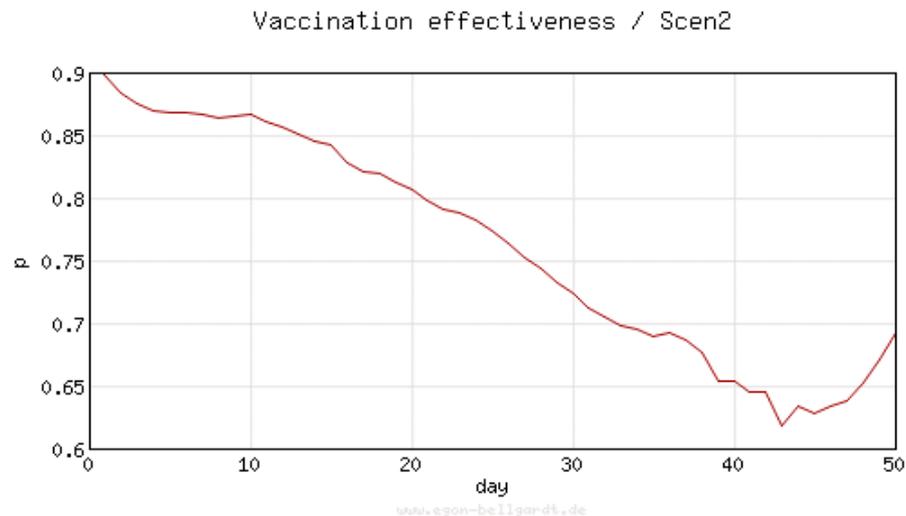
- Damit fallen auch die Infektionsrisiken aller Bevölkerungsgruppen* in Szenario 2 deutlich höher aus als in Szenario 1.
- Im Durchschnitt der hier betrachteten ersten 50 Tage fällt dieses Risiko um den Faktor 10 höher aus.
- Eine Impfquote von 50% reduziert die Infektionsrisiken - trotz hoher Wirksamkeit des Impfstoffs - weit geringer als Kontaktbeschränkungen und das Tragen von Masken.

Struktur der Neuinfizierten in Szenario 2



- Betrachtet man die Zahl der Neuinfektionen in Szenario 2, sieht man im Zeitablauf einen **zunehmenden Anteil bereits Geimpfter und Genesener**.
- Bei insgesamt abnehmenden Infektionszahlen gegen Ende des Betrachtungszeitraums setzen sich hier ca. 42% der Neuinfizierten aus Geimpften und Genesenen zusammen.

Effektivität des Impfstoffs in Szenario 2



- Das Chart zeigt, dass die Effektivität des Impfstoffs vom Zeitpunkt abhängen kann, an dem sie gemessen wird.
- Hier fällt die Effektivität von gut 90% zu Beginn auf etwa zwei Drittel gegen Ende des Betrachtungszeitraums.
- Das dürfte u.a. daran liegen, dass die Impfungen auch das Infektionsrisiko der Nicht-Geimpften reduzieren, die ja die Vergleichsgruppe zur Berechnung der Effektivität darstellen.

Fazit

- Mit den Simulationsrechnungen gelingt natürlich nicht die Nachzeichnung empirischer Epidemieverläufe. Aber man kann damit – unter den jeweiligen Annahmen – gut bestimmte in der Diskussion stehende **Effekte veranschaulichen**. Diese Effekte treten in der Simulation sozusagen „rein“ auf, sind aber in empirischen Epidemien ebenfalls vorhanden, jedoch durch zahlreiche weitere Effekte überlagert (demografische Besonderheiten, zeitliche und räumliche Differenziertheit von Schutzmaßnahmen, Superspreading, Virusvarianten etc.).
- Personen, die sich impfen lassen, **schützen nicht nur sich selbst**, sondern – allein über eine Reduktion der Zahl an Neuinfektionen – auch alle anderen Personen. Das teils beträchtliche Ausmaß dieser Schutzwirkung kann man mit den Simulationsrechnungen abschätzen.
- Der Effekt, dass Impfungen auch Nicht-Geimpfte schützen kann auch dazu führen, dass trotz konstanter Impfstoffwirksamkeit gemessene **Impfstoffeffektivität im Zeitablauf sinkt**.
- Da es Personengruppen gibt, die sich nicht impfen lassen dürfen oder bei denen mögliche Nebenwirkungen noch nicht voll umfänglich überschaubar sind (insbesondere jüngere **Kinder**) kommt der Entscheidung für eine Impfung durch noch nicht geimpfte Erwachsene auch eine hohe gesellschaftliche Bedeutung zu.
- Die in der präsentierten Simulation gesetzte **Impfquote von 50%** erlaubt es – trotz hoher Impfstoffwirksamkeit - noch nicht, Kontaktbeschränkungen und das Tragen von Masken wieder aufzuheben.