

Infektions-Epidemiologie: Erläuterung der wichtigsten Begriffe

Volker Jentsch

März 2021

Übersicht. Die Infektion mit dem *SARS-CoV-2* Virus hat inzwischen pandemische Ausmaße erreicht. Millionen Menschen sind daran gestorben, das individuelle Befinden und die soziale Kohärenz sind massiv gestört. Ich habe mich folglich entschlossen, die Angelegenheit etwas gründlicher zu studieren. Mein Artikel gliedert sich in drei Teile.

In Teil 1 geht es um die Infektions-Epidemiologie und deren wichtigste Begriffe. In Teil 2 werden einige Aspekte der Stochastik behandelt, welche für das Verständnis des medizinischen Tests wichtig sind.

In Teil 3 steht der medizinische Test im Mittelpunkt. Es geht um die Entscheidung, ob krank oder nicht krank.

Wir hören und lesen die relevanten Zahlen, Proportionen, Statistiken und Risiken in Bezug auf die aktuell grassierende Seuche. Deshalb sollte es nützlich sein, den Wirrwarr an Zahlen und Graphiken, der neuerdings tagtäglich auf uns einstürzt, zu entwirren. Die Infektions-Epidemiologie bedient sich, wie jede andere Wissenschaft auch, bestimmter Begrifflichkeiten, die im folgenden erläutert werden.

1 Häufigkeits-Maße

Die Epidemiologie beschäftigt sich mit der *statistischen* Beschreibung von Krankheiten, insbesondere deren Häufigkeit und Verteilung über Ort und Zeit, den Umständen und Ursachen, unter denen sie auftreten und abklingen, sowie den Folgen, die sie verursachen. Folglich geht es nicht um eine einzelne Person, sondern um Gruppen von Personen, oft auch um die gesamte Bevölkerung eines Landes. Dreh- und Angelpunkt sind die Kennzahlen der Epidemiologie.

2 Prävalenz P

Der aktuelle Gesundheitszustand der Gesellschaft oder Gruppen davon, in Hinsicht auf eine übertragbare oder nicht übertragbare Krankheit, wird durch die

Prävalenz abgebildet. Sie bezeichnet die Anzahl der (zu einem Zeitpunkt t) Erkrankten $E(t)$ im Verhältnis zur Bevölkerungszahl vom Umfang B :

$$P(t) = E(t)/B$$

. Insofern ist sie nichts anderes als die Wahrscheinlichkeit (oder das Risiko), innerhalb eines definierten Zeitraums zu erkranken. Beispiel: Am 11.3.2021 gibt es in Deutschland $E(t) = 123137$ gesicherte Corona-Infizierte bei $B = 82$ Millionen Einwohnern. Die Prävalenz des Covid Virus in der Bevölkerung zu diesem Zeitpunkt beträgt folglich 150 Erkrankungen pro 100 Tausend Einwohner. Man kann also davon ausgehen, dass sich unter 666 zufällig ausgewählten Leuten eine infizierte Person verbirgt (1:100000/150). Zum Vergleich: Die Prävalenz für Müllheim (wie auch für Freiburg) zum gleichen Zeitpunkt beträgt 89 und für den Landkreis 135 Erkrankungen auf 100 Tausend Bewohner.

Notiert man die Prävalenz über der Zeit, zum Beispiel auf einem Blatt Papier, dann erhält man die sogenannte epidemiologische Kurve, die den zeitlichen Verlauf der Krankheit darstellt.

Etwas komplizierter ist die aktuell heiß diskutierte Inzidenzrate. Es gibt mehrere Definitionen, ich beziehe mich der Einfachheit halber auf die vom *RKI* verwendete.¹

3 Inzidenz I

Im Gegensatz zur Prävalenz beschreibt die Inzidenz die Geschwindigkeit, mit der die Krankheit zu- oder abnimmt. Sie ist somit ein Maß für die Dynamik ihrer Ausbreitung und so gesehen, die aktuell wichtigste Größe im pandemischen Geschehen. Sei N_1 der Anteil der Bevölkerung vom Umfang N_0 , der in einem definierten Zeitraum (das *RKI* wählt sieben Tage) erkrankt, dann ist die Inzidenz I :

$$I = N_1/N_0$$

Beispiel: In Freiburg wurden innerhalb von 7 Tagen (5.3.-11.3.21) $N_1 = 145$ neue Infektionen gemeldet, für $N_0 = 230000$. Bezieht man, wie das *RKI*, die Neuerkrankungen auf 100.000 Freiburger Bürger und Bürgerinnen, so erhält man in Freiburg die überschaubare Zahl von 63 Neuerkrankungen in einem Zeitraum von sieben Tagen $I = 145/230000 = 63/100000$.

Das *RKI* interpretiert das Infektionsgeschehen vorwiegend auf Basis der landesweit gemittelten Inzidenz. Sie dient ihm als Orientierungspunkt für Einschränkungen der Bewegungsfreiheit, die durch das Infektionsschutzgesetz ermöglicht werden. Derartiges Vorgehen wird aus guten Gründen kritisiert. Bekanntlich differiert die Inzidenz von Ort zu Ort, was auf regionale Unterschiede in der Alters- und Sozialstruktur der Bevölkerung (Alte und Arme erkranken häufiger), Zählweisen der Gesundheitsämter, statistische Schwankungen, Häufigkeit der Teste, u.a., zurückzuführen ist. Sinnvoller wäre es, eine Reihe von

¹*RKI* ist die Abkürzung für: *Robert Koch-Institut*, das zum Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit gehört.

weiteren Faktoren zu berücksichtigen, die den Status und die Ausbreitung der Pandemie charakterisieren. Daraus wäre ein gewichtetes Mittel zu errechnen und dieses als Maßstab für staatliche Maßnahmen zu verwenden. Die *weiteren Faktoren* sind:

- Altersverteilung der Erkrankten
- Verdopplungszeit (Zeitspanne, nach der sich die Zahl der Infektionen verdoppelt hat);
- Verteilung der Sterbefälle nach Alter, Vorerkrankung etc.;
- Auslastung der Krankenhäuser;
- Nachverfolgungs-Potential der Gesundheitsämter;
- Impfkapazität und Impfrate;
- Kapazität und Effektivität von Nachweis-Teste;
- R -Wert.

4 R -Wert

Der Reproduktionsfaktor des Infektionsgeschehens wird mit R bezeichnet; er bestimmt den zeitlichen Verlauf der Pandemie: wenn R kleiner als 1 ist, schrumpft die Infektion exponentiell, ist R größer als 1, ist sie endemisch/pandemisch und wächst exponentiell. Er spielt eine wichtige Rolle in mathematischen Modellen, die sich mit der zeitlichen und räumlichen Ausbreitung von Infektionen befassen.² Er charakterisiert, vereinfacht, die Infektiosität der infizierten Person. Bei Masern liegt diese Zahl bei etwa 16, was bedeutet, dass durchschnittlich 16 Menschen von einer infizierten Person angesteckt werden, vorausgesetzt, alle sind suszeptibel, d.h. für den nicht ungefährlichen Masern-Virus empfänglich. Bei Covid wird R auf 3 geschätzt, kann aber bei den Mutanten deutlich höher sein. Der Reproduktionsfaktor ist eine zeitabhängige Größe, weil mit der Dauer der Pandemie Abwehrmaßnahmen wirken, sei es durch Impfung oder durch Kontaktbeschränkungen innerhalb der Bevölkerung.

Folgerung: Wie oben ausgeführt, wird der Status und die Ausbreitung der Pandemie von vielen Faktoren bestimmt. Der aktuelle Maßstab für staatliches Handeln basiert zur Zeit im wesentlichen auf der durchschnittlichen 7-Tage Inzidenz. Sinnvoller erscheint es, alle oben genannten Faktoren einzubeziehen und daraus einen gewichteten Mittelwert zu errechnen; und diesen zur Grundlage weiterer Entscheidungen über den Umfang von Restriktionen zu machen

²siehe z.B. N.F.Britton, Essential Mathematical Biology, Springer 2001.

5 Risikoreduktion

Für die Epidemiologie ist das Risiko der zentrale Begriff. Er ist schon im Zusammenhang mit der Prävalenz aufgetaucht. Alles, was mit Risiko und daraus abgeleiteten Begriffen zusammenhängt, lässt sich sehr schön an Hand der Studie erklären, welche die Prüfung der Wirksamkeit des mRNA-Impfstoffs von *BioNTech* zum Ziel hat. Die Firma hatte für seine Phase III der Studie 44000 Personen verschiedenen Alters und Geschlechts rekrutiert und diese nach den Regeln der Kunst in zwei Hälften aufgeteilt – Studienarm (1) ohne Impfung, Studienarm (2) mit Impfung. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über mehrere Monate im Sommer/Herbst 2020.

Das Ergebnis: es gab 170 Infektionen, davon 9 im Studienarm (2). Der Impfstoff ist dann wirkungsmächtig, wenn durch seine Verabreichung das Risiko, infiziert zu werden, verkleinert wird. Das zugrunde liegende Rechenschema ist sehr einfach. Als erstes werden die Inzidenzen errechnet. Die Inzidenz der Exponierten (1) ist $I_{exp} = 161/22000$, die der Nicht-Exponierten (2) $I_{nexp} = 9/22000$. Die Risikominderung ist die Differenz der Risiken zwischen (1) und (2). Aus

$$R_{rel} = (I_{exp} - I_{nexp})/I_{exp}$$

errechnet sich die relative Risikominderung, während bei der absoluten

$$R_{abs} = I_{exp} - I_{nexp}$$

der Nenner wegfällt. Setzt man obige Zahlen ein, folgt $R_{rel} = 0.94$. Also verkündet die Firma, dass die Wirksamkeit des Impfstoff etwa 94% beträgt. Diese Zahl entspricht der relativen Risikoreduktion. Die Überzeugungskraft dieser Zahl verringert sich jedoch dramatisch, wenn man die absolute Risikominderung berechnet – $R_{abs} = 152/22000$. Das bedeutet: Die Therapie mit *BioNTech* vermeidet bei 22000 Probanden 152 Erkrankungen, oder gleichbedeutend, bei 1000 Probanden etwa 7 Erkrankungen. Diese Zahlen sind nicht nur verständlicher, sondern auch ehrlicher als die relativen. Dass die vereitelte Zahl von Kranken nicht höher ausfällt, liegt an der immer noch (glücklicherweise) relativ geringen Prävalenz. Vergleicht man die Chancen, sich zu infizieren, haben die Nicht-Geimpften eine 18-mal höhere Chance, zu erkranken als die Geimpften!³ Der Chancenvergleich kann ohne Mühe aus der 4 Felder Tafel (Fig. 1) erschlossen werden:

$$\text{Chancenvergleich}[BioNtech] = (161/(22000 - 161)) : (9/(22000 - 9)).$$

Übrigens soll die Wirksamkeit der auf dem Markt befindlichen und miteinander konkurrierenden Impfstoffe etwa gleich sein. Erwähnt werden muss an dieser

³Die Chance in der Wahrscheinlichkeit ist der Quotient aus Wahrscheinlichkeit und Gegenwahrscheinlichkeit (siehe Teil 2). In Englisch spricht man von *odds*. Chancen werden vor allem bei Glücksspielen und Wetten ausgerechnet. Man sagt, die Chance, eine eins (oder 2, . . . , 6) zu würfeln, ist 1:5 – man muss sechsmal würfeln, um das gewünschte Ergebnis mit einiger Sicherheit zu erzielen.

Stelle aber auch, dass der Covid-Impfstoff, wie überhaupt jeder Impfstoff, Risiken *in sich* birgt. Außerdem wird – wohl nicht zu Unrecht – der Ablauf der Studie und des Genehmigungsverfahrens bemängelt. Die zwei wichtigsten Kritikpunkte sind: (a) der Beobachtungszeitraum war nicht ausreichend, um *starke* Aussagen zu ermöglichen: weder, um Risiken von Erkrankungen zu erfassen, die durch Verabreichung des Impfstoffs entstehen können, noch, um über Immunität und Infektiosität der Geimpften sicher entscheiden zu können; (b) der besonders susceptible Teil der Bevölkerung (Menschen hohen Alters) war nicht hinreichend repräsentiert.

So oder so –es gilt die klassische Risikoabwägung, die bei jeder Medikamentengabe, Operation oder neuen Technologie (man denke an die Rechtfertigung der Kernkraftwerke) zum Tragen kommt: Überwiegt der mögliche Nutzen den möglichen Schaden? Was Covid 19 betrifft, so die nahezu einhellige Meinung, ist das Verhältnis Schaden zu Nutzen eindeutig: man spricht von der Größenordnung 1 : 1 *Million*. Wer einer eher kulturpessimistischen Sicht auf die Problematik nicht aus dem Weg gehen möchte, insbesondere die progandistisch vorgetragenen Aufrufe zur Impfung kritisch sieht, sei das Büchlein von *C.Arvey* empfohlen.⁴

6 Folgerung

Wie oben ausgeführt, wird der Status und die Ausbreitung der Pandemie von vielen Faktoren bestimmt. Der aktuelle Maßstab für staatliches Handeln basiert zur Zeit im wesentlichen auf der durchschnittlichen 7-Tage Inzidenz. Sinnvoller erscheint es, alle oben genannten Faktoren einzubeziehen und daraus einen gewichteten Mittelwert zu errechnen; und diesen zur Grundlage weiterer Entscheidungen über den Umfang von Restriktionen zu machen.

⁴Clemens G. Arvey *Corona Imstoffe: Rettung oder Risiko?*, Quadriga, 2021. Ungeachtet berechtigter Kritiken aus wissenschaftlicher Sicht würde ich mehrere Einwände des Autors für uneingeschränkt berechtigt halten. Leider ist dieser begabte Mann 2023 gestorben.

	erkrankt	nicht erkrankt	Summe
nicht geimpft	161	21839	22000
geimpft	9	21991	22000
Summe	170	43830	44000

**Figur 1. 4 Felder Tafel:
Wirksamkeits-Prüfung des mRNA-Impfstoffes**