

De impact van vaccinatieprogramma's op de publieke gezondheid in Nederland: een historische analyse van sterfte, ziekte, en kosten

The public health impact of vaccination programmes in the Netherlands: a historical analysis of mortality, morbidity, and costs

Dr. M. van Wijhe

Dit artikel is een bewerking van Van Wijhe Infect Bull 2019;30(4).

SAMENVATTING

Op 14 september 2018 promoveerde Maarten van Wijhe aan de Rijkuniversiteit Groningen op het proefschrift 'The public health impact of vaccination programmes in the Netherlands. A historical analysis of mortality, morbidity, and costs'. Het onderzoek werd uitgevoerd in samenwerking met het RIVM en werd verricht onder leiding van promotor prof. dr. M.J. Postma en copromotor prof. dr. J. Wallinga. In dit artikel worden de belangrijkste bevindingen besproken.

(TIJDSCHR INFECT 2019;14(2):69-71)

SUMMARY

On September 14th, 2018, Maarten van Wijhe was promoted at the University of Groningen on his PhD thesis entitled 'The public health impact of vaccination programmes in the Netherlands. A historical analysis of mortality, morbidity, and costs'. The research was performed in collaboration with the National Institute for Public Health and Environment, under supervision of prof. dr. M.J. Postma and prof. dr. J. Wallinga. This article summarizes the most important findings of this thesis.

INLEIDING

In de vorige eeuw is het aantal ziekte- en sterfgevallen door infectieziekten drastisch afgenomen.¹ Dit komt mede door verbeteringen in voeding, sanitaire voorzieningen, medische zorg, de ontwikkeling van antibiotica en vaccinatieprogramma's. Vaccinaties worden gezien als een van de belangrijkste initiatieven voor de publieke gezondheid.² In Nederland startte het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) officieel in 1957 met de poliovaccinatiecampagne, maar al sinds 1953 waren

er massavaccinaties tegen difterie en later ook kinkhoest en tetanus. De bijdrage van vaccinaties aan het al dalende sterftecijfer was tot op heden echter beperkt onderzocht. Dit proefschrift geeft meer inzicht in de mate waarin vaccinatieprogramma's hebben bijgedragen aan het voorkomen van sterfte en ziekte in Nederland in de afgelopen eeuw, en hoeveel dit heeft gekost. Het onderzoek was voornamelijk gericht op vaccinatieprogramma's voor kinderen, met vaccinaties tegen difterie, kinkhoest, tetanus, polio, bof, mazelen, en rodehond.

Postdoctoraal onderzoeker, afdeling Science and Environment, Roskilde University, Roskilde, Denemarken.

Correspondentie graag richten aan: dhr. dr. M. van Wijhe, postdoctoraal onderzoeker, afdeling Science and Environment, Roskilde University, Universitetsvej 1, 4000 Roskilde, Denemarken, e-mailadres: wijhe@ruc.dk

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: het promotieonderzoek werd financieel ondersteund door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Trefwoorden: historische analyse, kosten, publieke gezondheid, vaccinatieprogramma.

Keywords: costs, historical analysis, public health, vaccination programs.

ONTVANGEN 13 DECEMBER 2018, GEACCEPTTEERD 30 JANUARI 2019.



HISTORISCHE GEGEVENS

De centrale vraag in de studies was steeds ‘Wat zou er zijn gebeurd als een vaccinatieprogramma niet was geïmplementeerd?’³ Bij het opstellen van dit alternatieve scenario moet rekening worden gehouden met de trends die speelden voor de invoering van een vaccinatieprogramma. Dit vergt een aanzienlijke hoeveelheid gegevens van zowel de periode voor als na invoering. Voor elk onderzoek is daarom steeds gezocht naar lange tijdsreeksen van sterfte- en ziektegevallen vanaf het begin van de 20^e eeuw. Een deel van deze gegevens werd geleverd door het Centraal Bureau voor de Statistiek. Een ander deel is verzameld uit gearchiveerde historische gegevens, zowel digitaal als op papier. Zo is een set aan databases samengesteld:

- Jaarlijkse sterfgevallen van 1902-2012, uitgesplitst naar doodsoorzaak en leeftijdsgroep;
- Geboortes en bevolkingsopbouw;
- Alle officieel gemelde ziektegevallen van meldingsplichtige infectieziekten van 1902-2015;
- De landelijke vaccinatiegraad per geboortecohort vanaf 1953;
- Overheidsuitgaven aan vaccinaties sinds 1951.

Gedetailleerdere gegevens worden momenteel nog verwerkt en het doel is deze op den duur openbaar beschikbaar te stellen via het RIVM.

STERFTELAST VOORKOMEN

Allereerst is onderzocht in welke mate vaccinaties hebben bijgedragen aan het reduceren van sterfte onder kinderen en jongvolwassenen in Nederland.⁴ Dit is gedaan met een overlevingsanalyse (‘competing risk survival analysis’).⁵ Hiermee is geschat hoeveel levensjaren door de eerder genoemde ziekten zijn verloren onder kinderen en jongvolwassenen. Uit de analyses bleek dat de algemene sterftelast exponentieel afnam in de 20^e eeuw. Het aandeel veroorzaakt door difterie, kinkhoest, polio en tetanus bleef echter relatief constant voor vaccinaties, waarna ze daalden tot bijna nul. Aan bof en rodehond stierven te weinig mensen om wezenlijke conclusies te trekken. Sterfte door mazelen was een uitzondering: de sterftelast aan mazelen daalde sneller dan de algemene sterftelast, mogelijk omdat sterfte aan mazelen veelal wordt veroorzaakt door secundaire oorzaken en dat deze meer beïnvloed werden door andere factoren dan door vaccinatie. Negatieve controles voor diarree, dysenterie en enteritis, en varicella - waarbij geen effecten van vaccinatie te verwachten zijn - lieten deze effecten niet zien.

De trends uit de periode voor vaccinatie werden geëxtrapoleerd om zo een alternatief scenario te creëren waarin vaccinaties niet zouden zijn geïntroduceerd. Door die resultaten te vergelijken met de werkelijke sterfte kon worden geschat hoeveel vaccinaties hebben bijgedragen aan het verminderen hiervan. Hieruit bleek dat onder iedereen geboren tussen 1953-1992, tussen de 6.000-12.000 sterfgevallen zijn voorkomen dankzij vaccinatieprogramma’s tegen difterie, kinkhoest, tetanus, polio en mazelen.

DIRECTE EN INDIRECTE EFFECTEN

Een verdere analyse van de sterftelast toonde tevens aan dat indirecte effecten een belangrijke rol spelen.⁶ Indirecte effecten ontstaan wanneer de circulatie van een ziekte wordt verstoord door immuniteit onder de bevolking. Hierdoor wordt het risico op infectie onder ongevaccineerden kleiner en kunnen ook zij profiteren van vaccinaties.⁷ Directe effecten omvatten alleen de beschermende werking van een vaccin op een gevaccineerd individu. Met behulp van een meer wiskundig model en simulaties waarin ook de vaccinatiegraad werd meegenomen, kon de totale effectiviteit worden opgedeeld in een directe en indirecte component. Hieruit bleek dat 14,9% van de sterfgevallen die werden voorkomen door difterie-vaccinatie, werd veroorzaakt door indirecte effecten. Voor kinkhoest was dit 32,1%. Voor polio of tetanus werden geen indirecte effecten geconstateerd. Voor tetanus waren ook geen indirecte effecten verwacht, omdat dit geen besmettelijke ziekte is, maar voor polio wel. Mogelijk zijn

indirecte effecten niet goed te achterhalen in het geringe aantal sterfgevallen aan polio.

ZIEKTE VOORKOMEN

Vervolgens is de impact van vaccinatieprogramma's op het aantal gemelde ziektegevallen onderzocht.⁸ Alleen voor difterie, polio, bof en rodehond was voor analyse voldoende informatie beschikbaar over de periode voor vaccinatie. Om de impact te schatten werden tijdreeksanalysemodellen ('time series analyses') toegepast op de periode voor vaccinatie. Hierbij werd rekening gehouden met seizoenpatronen, cycli van meerdere jaren en algemene langetermijntrends. De toepassing van deze modellen werd vervolgens geëxtrapoleerd naar de vaccinatieperiode om wederom een alternatief scenario te creëren zonder vaccinaties. Uit deze analyses bleek dat vaccinatieprogramma's zeer succesvol zijn geweest in het voorkomen van ziekten: in de eerste jaren hebben vaccinaties tegen difterie, polio, bof en rodehond (voor 11-jarige meisjes) respectievelijk 82,4%, 92,9%, 79,1% en 49,9% van de ziektegevallen voorkomen.

KOSTEN

Tot slot is gekeken naar de overheidsuitgaven aan vaccinatieprogramma's.⁹ Uit verschillende jaarrapportages blijkt dat de uitgaven aan vaccinatieprogramma's geleidelijk zijn toegenomen van 5 miljoen euro in 1957 (omgerekend naar kosten in 2016) tot 94 miljoen euro in 2014. In 2014 was dit per capita € 5,54 en per geboorte € 533. Vooral de laatste 3 decennia zijn de kosten sterk gestegen door de invoering van duurdere vaccins, zoals het vaccin tegen pneumokokken. In verhouding tot de totale gezondheidszorguitgaven zijn de kosten van het RVP minimaal; in 2014 was het aandeel slechts 0,10%.

BESCHOUWING

Vaccinatieprogramma's hebben met minimale overheidsuitgaven substantieel bijgedragen aan het (verder) reduceren van de ziekte- en sterfgevallen door infectieziekten in Nederland. Voor elk onderzoek is gebruik gemaakt van officiële rapportages van sterfte en ziekte. Deze geven echter niet altijd een accuraat beeld, omdat niet elke patiënt naar een dokter gaat en wordt gemeld. Ook zullen niet alle sterfgeval-

len een ziektespecifieke registratie krijgen. Zo kan mazelen worden geregistreerd onder overkoepelende doodsoorzaken, zoals een pneumonie. De impact van vaccinaties op ziekte en sterfte zal daarom groter zijn dan hier is geschat. Daarnaast is hier alleen gekeken naar oudere vaccinaties. Recentelijk geïntroduceerde vaccinatieprogramma's, zoals tegen meningokokken en pneumokokken, werden niet meegenomen in de analyse.

De hedendaagse dalende vaccinatiegraad benadrukt het belang van evaluaties van zowel oude als nieuwe vaccinatieprogramma's.¹⁰ De resultaten uit de hier vermelde onderzoeken geven inzicht in de historische waarde van het RVP en kunnen bijdragen aan beter geïnformeerde beslissingen en communicatie omtrent vaccinaties.

REFERENTIES

1. Armstrong GL, Conn LA, Pinner RW. Trends in infectious disease mortality in the United States During the 20th Century. *JAMA* 1999;281:61-6.
2. Hinman AR, Orenstein WA, Schuchat A. Vaccine-preventable diseases, immunizations, and MMWR 1961-2011. *Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:49-57.
3. Halloran ME, Struchiner CJ. Study designs for dependent happenings. *Epidemiology* 1991;2:331-8.
4. Van Wijhe M, McDonald SA, De Melker HE, et al. Effect of vaccination programmes on mortality burden among children and young adults in the Netherlands during the 20th century: A historical analysis. *Lancet Infect Dis* 2016;16:592-8.
5. Andersen PK. Decomposition of number of life years lost according to causes of death. *Stat Med* 2013;32:5278-85.
6. Van Wijhe M, McDonald SA, De Melker HE, et al. Estimating the population-level effectiveness of vaccination program in the Netherlands. *Epidemiology* 2018;29:215-23.
7. Metcalf CJ, Ferrari M, Graham AL, et al. Understanding herd immunity. *Trends Immunol* 2015;36:753-5.
8. Van Wijhe M, Tulen AD, Korhals Altes H, et al. Quantifying the impact of mass vaccination programmes on notified cases in the Netherlands. *Epidemiol Infect* 2018;146:716-22.
9. Van Wijhe M, De Boer PT, De Jong HJ, et al. Financing vaccination programmes in the Netherlands from a macro-economic perspective: a historical analysis. *Manuscr Prep*.
10. Van Lier EA, Geraedts JL, Oomen PJ, et al. Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland 2017. Bilthoven: RIVM; 2018.