

University of Groningen

## Vaccinatieprogramma's in Nederland

Tulen, Anna D; van Wijhe, Maarten; Korthals Altes, Hester; McDonald, Scott A; de Melker, Hester E; Postma, Maarten J; Wallinga, Jacco

*Published in:*  
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
 Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
 2018

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Tulen, A. D., van Wijhe, M., Korthals Altes, H., McDonald, S. A., de Melker, H. E., Postma, M. J., & Wallinga, J. (2018). Vaccinatieprogramma's in Nederland. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 162.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

# Vaccinatieprogramma's in Nederland

## Impact op het aantal ziektegevallen\*

Anna D. Tulen, Maarten van Wijhe, Hester Korthals Altes, Scott A. McDonald, Hester E. de Melker, Maarten J. Postma en Jacco Wallinga

\*Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in *Epidemiology & Infection* ([2018;146:716-22](#)) met als titel 'Quantifying the impact of mass vaccination programmes on notified cases in the Netherlands'. Afgedrukt met toestemming.

### Samenvatting

#### Doel

Het kwantificeren van de impact van langlopende vaccinatieprogramma's op het aantal gemelde ziektegevallen in Nederland.

#### Opzet

Schattingen op basis van modelprojecties van historische gegevens van meldingen van infectieziekten.

#### Methode

We hebben gegevens verzameld en gedigitaliseerd van niet eerder beschikbare maandelijkse meldingen van difterie, poliomyelitis, bof en rubella in Nederland in de periode 1919-2015. Bayesiaanse Poisson-regressiemodellen werden geconstrueerd op basis van gegevens over het maandelijkse aantal gemelde ziektegevallen in de pre-vaccinatieperioden, waarbij we rekening hielden met seizoensinvloeden, meerjarige cycli, langetermijntrends en autocorrelatie. Het aantal ziektegevallen dat door vaccinaties is voorkomen werd berekend als het verschil tussen het waargenomen en het verwachte aantal ziektegevallen op basis van modelprojecties.

#### Resultaten

In de eerste 13 jaar na invoering van vaccinatieprogramma's nam het aantal meldingen van difterie, poliomyelitis, bof en rubella snel af. In totaal zijn in deze periode 18.900 (95%-BI: 12.000-28.600) ziektegevallen van difterie, 5100 (95%-BI: 2200-13.500) ziektegevallen van poliomyelitis en 1800 (95%-BI: 1000-3200) ziektegevallen van bof voorkomen door vaccinaties. Vaccinatie van 11-jarige meisjes tegen rubella heeft 13.700 (95%-BI: 1400-38.300) ziektegevallen voorkomen, terwijl universele rubellavaccinatie op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar 700 (95%-BI: 80-2300) ziektegevallen heeft voorkomen.

#### Conclusie

Deze bevindingen laten zien dat vaccinatieprogramma's substantieel hebben bijgedragen aan de afname van infectieziekten in Nederland.

Vaccinatie wordt beschouwd als een van de belangrijkste interventies voor de volksgezondheid in de geschiedenis van de mens.<sup>1</sup> Dit blijkt uit de enorme daling van de incidentie van ziekten die door vaccinaties voorkomen kunnen worden na invoering van vaccinatieprogramma's in vele delen van de wereld. Maar zelfs in landen met langlopende vaccinatieprogramma's, zoals in Nederland, zijn er nog steeds uitbraken van deze ziekten.<sup>2-5</sup> Infectieziekten als mazelen, kinkhoest, poliomyelitis en bof komen vooral voor in gebieden waar de vaccinatiegraad laag is.<sup>6-8</sup> In een tijd waarin de argwaan jegens vaccinaties toeneemt, is het noodzakelijk om vaccinatieprogramma's te blijven monitoren en te blijven evalueren, om zo zorgprofessionals en ouders goed te kunnen informeren.<sup>9</sup>

Weinig recente studies hebben de impact van langlopende vaccinatieprogramma's, zoals die tegen difterie, op populatieniveau geëvalueerd. Dit komt deels door het ontbreken van gedetailleerde historische gegevens en analysemethoden. Studies die de impact van langlopende vaccinatieprogramma's evalueren, vergelijken vaak de ziektegevallen vóór en na invoering van het vaccinatieprogramma, zonder rekening te houden met langetermijntrends.<sup>10-12</sup>

Het doel van deze studie is om de impact van langlopende vaccinatieprogramma's in Nederland te kwantificeren. Om rekening te kunnen houden met langetermijntrends, zijn lange tijdreeksen van meldingen van infectieziekten vereist, inclusief de periode vóór invoering van vaccinatieprogramma's. Daarom hebben we een uitgebreide database samengesteld met officiële meldingen van infectieziekten in de afgelopen eeuw in Nederland. We hebben ons gericht op 4 infectieziekten: difterie, poliomyelitis, bof en rubella. Deze ziekten behoren tot de eerste ziekten waarvoor vaccinatieprogramma's in Nederland werden geïmplementeerd en voor deze ziekten zijn gedetailleerde gegevens beschikbaar over zowel de periode vóór als na invoering van vaccinatieprogramma's. De impact van vaccinatieprogramma's hebben we voor elk van de 4 infectieziekten geschat als het aantal ziektegevallen dat door vaccinaties is voorkomen.

#### Methode

## Vaccinatieprogramma's in Nederland

Vaccinatie startte in Nederland met een vaccin tegen difterie in 1953, gevolgd door het combinatievaccin tegen difterie, kinkhoest en tetanus in 1954. Vaccinatie tegen poliomyelitis begon in 1957 met een gespreide inhaalcampagne voor iedereen geboren sinds 1945. In 1962 werd het combinatievaccin tegen difterie, kinkhoest, tetanus en poliomyelitis (DKTP) geïntroduceerd. Toen de vaccinatie tegen rubella in 1974 ingevoerd werd, was deze aanvankelijk beperkt tot 11-jarige meisjes. In 1987 werd het rubellavaccin vervangen door het vaccin tegen bof, mazelen en rubella (BMR) voor alle kinderen van 14 maanden, met een hervaccinatie op 9-jarige leeftijd.

## Gemelde ziektegevallen

We hebben gegevens over meldingsplichtige infectieziekten van 1919 tot 1988 in Nederland verzameld uit verschillende gearchiveerde periodieke rapporten van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en haar voorgangers en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Over de periode 1988-2015 waren gegevens beschikbaar uit databases van het RIVM.<sup>13</sup> Om de impact van vaccinatieprogramma's op het aantal gemelde ziektegevallen te kunnen kwantificeren, zijn gegevens van zowel vóór als na invoering van vaccinatieprogramma's vereist. Ziektegevallen van difterie worden al sinds 1872 gemeld bij de volksgezondheidsautoriteiten, poliomyelitis sinds 1923, bof sinds 1975 en rubella sinds 1951. Voor difterie reconstrueerden we de tijdreeks van het maandelijkse aantal gemelde ziektegevallen van 1919 tot 2015, voor poliomyelitis van 1923 tot 2015, voor rubella van 1951 tot 2015 en voor bof van 1976 tot 1998 en van 2008 tot 2015 (bof was geen meldingsplichtige ziekte in de periode 1999-2008).

Kinkhoest, mazelen en tetanus hebben we niet in de analyses opgenomen, omdat er geen of weinig gegevens beschikbaar zijn over de pre-vaccinatieperioden.

## Modellering van gemelde ziektegevallen

Voor elke infectieziekte werd een Bayesiaans Poisson-regressiemodel geconstrueerd op basis van gegevens over het maandelijkse aantal gemelde ziektegevallen in de pre-vaccinatieperioden. Deze modellen werden vervolgens geprojecteerd op de vaccinatieperioden om scenario's te creëren waarin er niet gevaccineerd werd. Omdat er in die periode feitelijk wél een vaccinatieprogramma was ingevoerd, wordt zo'n scenario aangeduid als 'tegenfeitelijk' ('counterfactual').

Elk model bevatte een term voor seizoensinvloeden en een term voor algemene langetermijntrends, om rekening te kunnen houden met de dynamiek van de infectieziekte in de pre-vaccinatieperiode. Ook hielden we rekening met de afhankelijkheid tussen opeenvolgende meldingen (autocorrelatie) door middel van een zogeheten autoregressieterm. Omdat poliomyelitis, bof en rubella duidelijke meerjarige cycli vertonen hebben we in de betreffende modellen ook rekening gehouden met dergelijke meerjarige cycli. Alle wiskundige details over het model zijn terug te vinden in een recent artikel van Van Wijhe et al.<sup>14</sup>

## Scenario's met en zonder vaccinatie

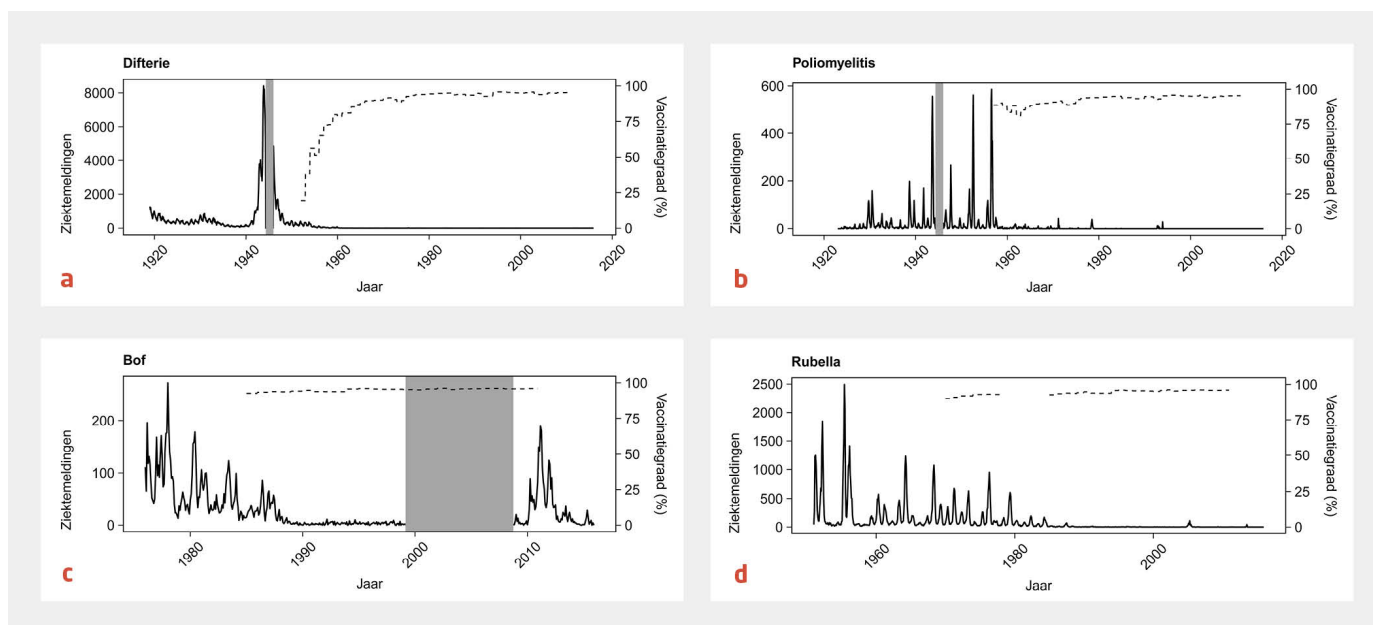
We hebben ons gericht op de impact van vaccinatieprogramma's op het aantal gemelde ziektegevallen in de eerste 13 jaar na invoering van de betreffende vaccinatieprogramma's. We hebben voor 13 jaar gekozen, omdat dit de tijd is tussen het begin van de vaccinatie tegen rubella voor 11-jarige meisjes in 1974 en de overgang naar universele rubellavaccinatie voor zowel jongens als meisjes in 1987.

De parameterschattingen van de Poisson-regressiemodellen, die gebaseerd waren op de gegevens over het maandelijkse aantal gemelde ziektegevallen in de pre-vaccinatieperioden, werden gebruikt om schattingen te maken voor het verwachte aantal ziektegevallen in de vaccinatieperioden als er niet zou zijn gevaccineerd. Het aantal ziektegevallen dat door vaccinaties is voorkomen werd berekend als het verschil tussen het waargenomen en het verwachte aantal ziektegevallen op basis van modelprojecties, met bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsintervallen (BI). Alle statistische analyses werden verricht met R, versie 3.2.0.

## Resultaten

### Aantal gemelde ziektegevallen

Figuur 1 toont de tijdreeksen van het aantal gemelde ziektegevallen van difterie, poliomyelitis, bof en rubella, samen met de vaccinatiegraad. Elke ziekte vertoonde een seizoenscyclus, met pieken voornamelijk tijdens de herfst of de winter.



**Figuur 1**  
**Aantal gemelde ziektegevallen van difterie, poliomyelitis, bof en rubella in Nederland in de periode 1919-2015**

Het aantal gemelde ziektegevallen van (a) difterie, (b) poliomyelitis, (c) bof en (d) rubella is weergegeven met de zwarte lijn. Grijs gebieden geven perioden met ontbrekende gegevens weer. De stippellijn geeft de vaccinatiegraad weer voor difterie en poliomyelitis op de leeftijd van 11 maanden, voor bof op de leeftijd van 14 maanden, en voor rubella op de leeftijd van 11 jaar tot 1977 en op de leeftijd van 14 maanden vanaf 1977; voor rubella zijn geen vaccinatiegegevens beschikbaar van geboortecohorten van vóór 1970 en van geboortecohorten in de periode 1978-1984.

Difterie vertoonde regelmatige jaarlijkse uitbraken en een dalende incidentie in de periode vóór de Tweede Wereldoorlog. Tijdens de oorlog vonden verschillende grote uitbraken plaats. Na invoering van de vaccinatie tegen difterie daalde het maandelijkse aantal gemelde ziektegevallen tot nabij nul.

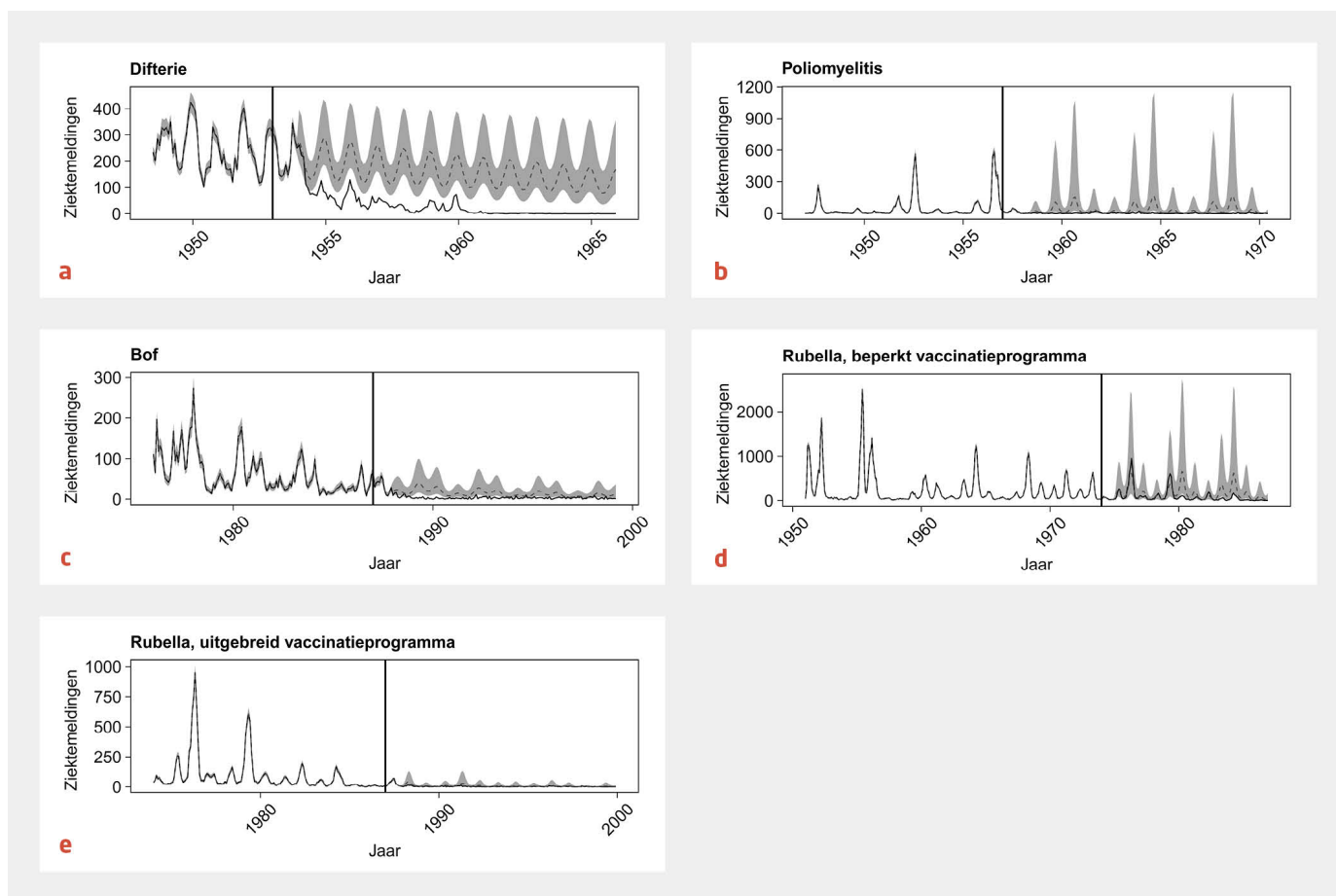
Poliomyelitis vertoonde onregelmatige uitbraken in 4-jarige cycli vóór invoering van de vaccinatie tegen poliomyelitis en in de vaccinatieperiode traden er nog enkele uitbraken op.

Het aantal gemelde ziektegevallen van bof nam geleidelijk af met 3-jarige cycli en stabiliseerde op een laag niveau na invoering van de vaccinatie tegen bof. De meldingsplicht voor bof verviel in 1999 en werd in 2008 weer ingevoerd. In 2010 vond een uitbraak van bof plaats.

Rubella vertoonde onregelmatige uitbraken; sinds het vaccinatieprogramma in 1987 werd uitgebreid naar alle kinderen van 14 maanden, zijn er bijna geen ziektegevallen meer gemeld. De vaccinatiegraad nam voor elke ziekte na invoering van vaccinatieprogramma's snel toe tot ruim 90%.

#### Aantal voorkomen ziektegevallen

Figuur 2 toont de mediane 'fit' van de Poisson-regressiemodellen op basis van gegevens over het maandelijkse aantal gemelde ziektegevallen in de pre-vaccinatieperioden en het verwachte aantal ziektegevallen in de vaccinatieperioden als er niet zou zijn gevaccineerd.



**Figuur 2**  
**Veel minder ziektegevallen dan verwacht door vaccinatie**

*Aantal gemelde ziektegevallen in de pre-vaccinatieperioden en het verwachte aantal ziektegevallen in de vaccinatieperioden als er niet zou zijn gevaccineerd*  
 De zwarte lijn geeft het aantal gemelde ziektegevallen weer van (a) difterie, (b) poliomyelitis, (c) bof, en van rubella bij (d) vaccinaties van alleen 11-jarige meisjes en (e) universele rubellavaccinatie op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar. De mediane 'fit' van de Poisson-regressiemodellen met het bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsinterval wordt weergegeven met respectievelijk de stippellijn en het grijze gebied; de stippellijn toont het verwachte aantal ziektegevallen in de vaccinatieperioden als er niet zou zijn gevaccineerd. De verticale zwarte lijn geeft de invoering van het betreffende vaccinatieprogramma weer.

In de eerste 13 jaar na invoering van vaccinatieprogramma's nam het aantal meldingen van difterie, poliomyelitis, bof en rubella snel af. In totaal zijn in deze periode 18.900 (95%-BI: 12.000-28.600) ziektegevallen van difterie, 5100 (95%-BI: 2200-13.500) ziektegevallen van poliomyelitis en 1800 (95%-BI: 1000-3200) ziektegevallen van bof voorkomen door vaccinaties (tabel). Vaccinatie van 11-jarige meisjes tegen rubella heeft 13.700 (95%-BI: 1400-38.300) ziektegevallen van rubella voorkomen, terwijl universele rubellavaccinatie op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar 700 (95%-BI: 80-2300) ziektegevallen van rubella heeft voorkomen.

ziekte	jaartal			aantal voorkomen	% voorkomen
	invoering	pre-vaccinatieperiode	vaccinatieperiode	ziektegevallen (95%-BI)	(95%-BI)†
difterie	1953	juli 1948-december 1952	januari 1953-december 1965	18.900 (12.000-28.600)	82,4 (74,9-87,6)
poliomyelitis	1957	januari 1947-juni 1957	juli 1957-juni 1970	5000 (2200-13.500)	92,9 (85,0-97,2)
bof*	1987	januari 1976-december 1986	januari 1987-maart 1999	1800 (1000-3200)	79,1 (67,1-87,4)
rubellaf	1974	januari 1951-december 1973	januari 1974-december 1986	13.700 (1400-38.300)	49,9 (9,3-73,5)
	1987	januari 1974-december 1986	januari 1987-december 1999	700 (80-2300)	68,1 (19,4-87,3)

BI = betrouwbaarheidsinterval.

Bayesiaanse Poisson-regressiemodellen zijn geconstrueerd op basis van gegevens over het maandelijkse aantal gemelde ziektegevallen in de pre-vaccinatieperioden, waarbij we rekening hielden met seizoensinvloeden, meerjarige cycli, langetermijntrends en autocorrelatie.

\* Voor bof is de projectie iets korter dan 13 jaar, omdat bof in de periode april 1999-mei 2008 geen meldingsplichtige ziekte was.

† Voor rubella zijn er 2 modellen geconstrueerd: (a) een model op basis van gegevens over het maandelijkse aantal meldingen van rubella in de periode vóór de start van de vaccinatie van 11-jarige meisjes in 1974; en (b) een model op basis van gegevens over het maandelijkse aantal meldingen van rubella in de periode tussen de start van de vaccinatie van 11-jarige meisjes in 1974 en de start van vaccinatie van alle kinderen van 14 maanden en 9 jaar met het vaccin tegen bof, mazelen en rubella in 1987.

‡ Het percentage van ziektegevallen dat voorkomen is door vaccinatie is per ziekte berekend als:  $100 \times (1 - \frac{\text{het waargenomen aantal ziektegevallen in de pre-vaccinatieperiode}}{\text{het verwachte aantal ziektegevallen in de vaccinatieperiode als er niet gevaccineerd zou worden}})$ .

### Tabel Impact van vaccinatieprogramma's in de eerste 13 jaar na invoering

Wat betreft de algehele effectiviteit van de vaccinatieprogramma's, zijn 82,4% (95%-BI: 74,9-87,6), 92,9% (95%-BI: 85,0-97,2) en 79,1% (95%-BI: 67,1-87,4) van de ziektegevallen van respectievelijk difterie, poliomyelitis en bof voorkomen door de betreffende vaccinatie. Vaccinatie van 11-jarige meisjes tegen rubella heeft 49,9% (95%-BI: 9,3-73,5) en universele rubellavaccinatie op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar heeft 68,1% (95%-BI: 19,4-87,3) van de ziektegevallen van rubella voorkomen.

### Beschouwing

Onze resultaten laten een substantiële impact zien van vaccinatieprogramma's op het aantal gemelde ziektegevallen van difterie, poliomyelitis, bof en rubella in Nederland. Onze bevindingen ondersteunen, net als eerdere studies naar de impact van vaccinatieprogramma's op populatieniveau in Nederland en in andere landen, dat vaccinatieprogramma's zeer effectief zijn geweest.

In tegenstelling tot studies waarin het aantal ziektegevallen vóór en na invoering van vaccinatieprogramma's met elkaar werden vergeleken,<sup>10,11,15,16</sup> hebben wij in onze analyses rekening gehouden met langetermijntrends. Onze bevindingen geven daardoor een nauwkeuriger beeld van het aantal ziektegevallen dat door vaccinaties is voorkomen.

### Transities

Het aantal ziektemeldingen van difterie en bof nam al af vóór de invoering van de betreffende vaccinatieprogramma's. Voor difterie kan deze daling te wijten zijn aan niet-geregistreerde vaccinatie vóór invoering van het vaccinatieprogramma, en mogelijk aan de nasleep van de grote epidemieën tijdens de Tweede Wereldoorlog (zie figuur 1).<sup>17</sup>

In de 20e eeuw heeft Nederland verschillende sociaal-demografische, epidemiologische en economische transities doorgemaakt, gekenmerkt door verbeteringen in voedingstoestand, hygiëne, woonomstandigheden en medische zorg. Deze transities zijn voornamelijk terug te zien in de daling van de sterfte aan infectieziekten aan het einde van de 19e en aan het begin van de 20e eeuw.<sup>18,19</sup>

De genoemde factoren hebben echter over het algemeen een geleidelijk effect. De plotselinge snelle afname van het aantal ziektemeldingen na invoering van vaccinatieprogramma's, suggereert dat vaccinatie een grote rol heeft gespeeld. We weten niet zeker waarom poliomyelitis en rubella geen geleidelijke afname over de tijd vertonen. Vergelijking van de pre-vaccinatiepatronen met andere infectieziekten zou dit kunnen verhelderen.

### Beperkingen

We hebben in deze studie niet expliciet rekening gehouden met veranderingen in de populatie-immuniteit, vooral omdat dit bij invoering van vaccinatieprogramma's niet of nauwelijks speelde. Dat dit nu wel een rol kan spelen blijkt uit bijvoorbeeld de herhaalde bofuitbraken die plaatsvonden in de periode 2009-2012, voornamelijk onder studenten (ongevaccineerde én

gevaccineerde). Oorzaken voor bofuitbraken onder studenten zijn waarschijnlijk de intensieve contacten in deze populatie en een afnemende werking van het vaccin met de leeftijd.<sup>8,20</sup> De onderliggende mechanismen zijn echter nog niet voldoende ontrafeld om tot een volledig onderbouwde aanpassing van het Rijksvaccinatieprogramma te komen.<sup>21</sup>

Tevens hebben wij geen rekening gehouden met onderrapportage van ziektegevallen. Het is mogelijk dat onderrapportage is toegenomen na invoering van vaccinatieprogramma's, omdat de ziektes waartegen gevaccineerd wordt, zeldzamer zijn geworden. Dit zou leiden tot een overschatting van de impact van vaccinatieprogramma's. Het is ook mogelijk dat onderrapportage juist is afgenomen als gevolg van een verhoogde aandacht voor deze ziekten. Complexere wiskundige modellen zouden gebruikt kunnen worden om onderrapportage in te schatten en om populatie-immuniteit direct in de modellen op te nemen.<sup>22</sup>

Omdat we geen gedetailleerde informatie hadden over de ernst van de ziekte en de leeftijd waarop de ziekte optrad, hebben we de ziektelast die voorkomen is door vaccinaties niet kunnen bepalen. Toekomstig onderzoek zou zich daarom kunnen richten op de impact van vaccinatieprogramma's op de ziektelast; de meeste infectieziekten kunnen gepaard gaan met langdurige klachten, zoals verlamming na poliomyelitis en aangeboren afwijkingen bij het ongeboren kind na rubella bij de moeder tijdens de zwangerschap.<sup>23</sup>

## Conclusie

We evalueerden de impact van vaccinaties tegen difterie, poliomyelitis, bof en rubella na invoering van de betreffende vaccinatieprogramma's tijdens de vorige eeuw in Nederland. Al snel na invoering van vaccinatieprogramma's is een zeer hoge vaccinatiegraad gehaald, en daarmee is de impact van deze programma's op de daling van het aantal ziektemeldingen zeer groot. Het streven naar een hoge vaccinatiegraad is essentieel om overdracht van infectieziekten te beperken, en om te voorkomen dat deze ziekten weer gaan circuleren en uitbraken veroorzaken. In het licht van de recente dalende vaccinatiegraad is het belangrijk om vaccinatieprogramma's te blijven monitoren en te blijven evalueren. Deze studie laat de effectiviteit van deze programma's zien aan de hand van het aantal ziektegevallen dat door vaccinaties voorkomen is, en biedt aanvullend inzicht in het belang van vaccinatie voor de volksgezondheid.

- Online artikel en reageren op [ntvg.nl/D2983](http://ntvg.nl/D2983)
- Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven, Nederland: A.D. Tulen, MSc, dr. M. van Wijhe, dr. H. Korthals Altes, dr. S.A. McDonald, dr. H.E. de Melker en prof.dr. J. Wallinga (tevens: afd. Biomedical Data Sciences, LUMC, Leiden), onderzoekers. Rijksuniversiteit Groningen, Groningen Research Institute of Pharmacy, afd. FarmacoTherapie, -Epidemiologie en -Economie: prof.dr. M.J. Postma, gezondheidseconoom.
- Contact: J. Wallinga ([jacco.wallinga@rivm.nl](mailto:jacco.wallinga@rivm.nl))
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: Dit onderzoek werd ondersteund door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De financiers waren niet betrokken bij de onderzoeksopzet, gegevensverzameling, interpretatie, besluit tot publicatie of het schrijven van het manuscript. Prof.dr. M.J. Postma ontving beurzen en honoraria van verschillende farmaceutische bedrijven, waaronder GlaxoSmithKline, Pfizer en Sanofi Pasteur MSD, die potentieel geïnteresseerd zijn in het onderwerp van dit artikel.
- Aanvaard op 23 augustus 2018
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2018;162:D2983

## Literatuur

1. Hinman AR, Orenstein WA, Schuchat A; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine-preventable diseases, immunizations, and MMWR—1961-2011. *MMWR Suppl.* 2011;60:49-57. [Medline](#).
2. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014;369:20130433. [doi:10.1098/rstb.2013.0433](https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0433) [Medline](#)
3. Hahné S, Macey J, van Binnendijk R, et al. Rubella outbreak in the Netherlands, 2004-2005: high burden of congenital infection and spread to Canada. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:795-800. [doi:10.1097/INF.0b013e3181a3e2d5](https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181a3e2d5) [Medline](#)
4. Knol M, Urbanus A, Swart E, et al. Large ongoing measles outbreak in a religious community in the Netherlands since May 2013. *Euro Surveill.* 2013;18:20580. [doi:10.2807/1560-7917.ES2013.18.36.20580](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2013.18.36.20580) [Medline](#)
5. Oostvogel PM, van Wijngaarden JK, van der Avoort HG, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in The Netherlands, 1992-93. *Lancet.* 1994;344:665-70. [doi:10.1016/S0140-6736\(94\)92091-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)92091-5) [Medline](#)
6. Van der Maas NA, Mooi FR, de Greeff SC, Berbers GA, Spaendonck MA, de Melker HE. Pertussis in the Netherlands, is the current vaccination strategy sufficient to reduce disease burden in young infants? *Vaccine.* 2013;31:4541-7. [doi:10.1016/j.vaccine.2013.07.060](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.07.060) [Medline](#)
7. Wielders CC, van Binnendijk RS, Snijders BE, et al. Mumps epidemic in orthodox religious low-vaccination communities in the Netherlands and Canada, 2007 to 2009. *Euro Surveill.* 2011;16:16. [Medline](#).
8. Sane J, Gouma S, Koopmans M, et al. Epidemic of mumps among vaccinated persons, The Netherlands, 2009-2012. *Emerg Infect Dis.*

- 2014;20:643-8. [doi:10.3201/eid2004.131681](https://doi.org/10.3201/eid2004.131681) [Medline](#)
9. Van Lier EA, Geraedts JL, Oomen PJ, et al. [Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland 2016](#). Bilthoven: RIVM; 2017.
  10. Roush SW, Murphy TV; Vaccine-Preventable Disease Table Working Group. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. *JAMA*. 2007;298:2155-63. [doi:10.1001/jama.298.18.2155](https://doi.org/10.1001/jama.298.18.2155) [Medline](#)
  11. Van Panhuis WG, Grefenstette J, Jung SY, et al. Contagious diseases in the United States from 1888 to the present. *N Engl J Med*. 2013;369:2152-8. [doi:10.1056/NEJMms1215400](https://doi.org/10.1056/NEJMms1215400) [Medline](#)
  12. Van den Hof S, Conyn-van Spaendonck MA, de Melker HE, et al. De effecten van vaccinatie, het voorkomen van de doelziekten. RIVM rapport 213676008. Bilthoven: RIVM;1998.
  13. Van Vliet JA, Haringhuizen GB, Timen A, Bijkerk P. [Veranderingen in de meldingsplicht voor infectieziekten door de Wet Publieke Gezondheid](#). *Ned Tijdschr Geneesk*. 2009;153:B79 [Medline](#).
  14. Van Wijhe M, Tulen AD, Korthals Altes H, et al. Quantifying the impact of mass vaccination programmes on notified cases in the Netherlands. *Epidemiol Infect*. 2018;146:716-22. [doi:10.1017/S0950268818000481](https://doi.org/10.1017/S0950268818000481) [Medline](#)
  15. Gomes MC, Gomes JJ, Paulo AC. Diphtheria, pertussis, and measles in Portugal before and after mass vaccination: a time series analysis. *Eur J Epidemiol*. 1999;15:791-8. [doi:10.1023/A:1007615513441](https://doi.org/10.1023/A:1007615513441) [Medline](#)
  16. Peltola H, Karanko V, Kurki T, et al. Rapid effect on endemic measles, mumps, and rubella of nationwide vaccination programme in Finland. *Lancet*. 1986;1:137-9. [doi:10.1016/S0140-6736\(86\)92270-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)92270-1) [Medline](#)
  17. Hoogendoorn D. [De inenting tegen diphtherie en de propaganda hiervoor](#). *Ned Tijdschr Geneesk*. 1954;98:1806-9 [Medline](#).
  18. Wolleswinkel-van den Bosch JH, Looman CW, van Poppel FW, Mackenbach JP. Cause-specific mortality trends in The Netherlands, 1875-1992: a formal analysis of the epidemiologic transition. *Int J Epidemiol*. 1997;26:772-81. [doi:10.1093/ije/26.4.772](https://doi.org/10.1093/ije/26.4.772) [Medline](#)
  19. Querido A. The development of socio-medical care in the Netherlands. Londen: Routledge & K. Paul; 1968.
  20. Opstelten W, Hahné SJ, van Roijen JH, van Paridon L, Wolters B, Swaan CM. [Bof terug van weggeweest](#). *Ned Tijdschr Geneesk*. 2012;156:A5187 [Medline](#).
  21. Gouma S, Koopmans MPG, van Binnendijk RS. Mumps virus pathogenesis: insights and knowledge gaps. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12:3110-2. [doi:10.1080/21645515.2016.1210745](https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1210745) [Medline](#)
  22. Wallinga J, Teunis P, Kretzschmar M. Reconstruction of measles dynamics in a vaccinated population. *Vaccine*. 2003;21:2643-50. [doi:10.1016/S0264-410X\(03\)00051-3](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(03)00051-3) [Medline](#)
  23. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, ed. *Vaccines*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.

## Kernpunten

- Vaccinatie wordt beschouwd als een van de belangrijkste interventies voor de volksgezondheid in de geschiedenis van de mens.
- Weinig recente studies hebben de impact van langlopende vaccinatieprogramma's op populatieniveau geëvalueerd, deels door het ontbreken van gedetailleerde historische gegevens en analysemethoden.
- Wij zagen dat in de eerste 13 jaar na invoering van vaccinatieprogramma's het aantal meldingen van difterie, poliomyelitis, bof en rubella in Nederland snel afnam.
- Vaccinatie heeft 82,4%, 92,9% en 79,1% van de ziektegevallen van respectievelijk difterie, poliomyelitis en bof voorkomen; vaccinatie van 11-jarige meisjes tegen rubella heeft 49,9% en universele rubellavaccinatie op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar heeft 68,1% van de ziektegevallen van rubella voorkomen.
- Onze bevindingen ondersteunen dat vaccinatieprogramma's zeer effectief zijn.
- In het licht van de recente dalende vaccinatiegraad, is het belangrijk om vaccinatieprogramma's te blijven monitoren en te blijven evalueren.