

Oversterfte tijdens de COVID-19-pandemie

Onderzoek onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie

Corinne Rijkema
Marianne Heins
Isabelle Bos
Lotte Ramerman
Robert Verheij
Karin Hek



NIVEL
Kennis voor betere zorg

Het Nivel levert kennis om de gezondheidszorg in Nederland beter te maken. Dat doen we met hoogwaardig, betrouwbaar en onafhankelijk wetenschappelijk onderzoek naar thema's met een groot maatschappelijk belang. 'Kennis voor betere zorg' is onze missie. Met onze kennis dragen we bij aan het continu verbeteren en vernieuwen van de gezondheidszorg. We vinden het belangrijk dat mensen in staat zijn om deel te nemen aan de samenleving. Ons onderzoek draait uiteindelijk om de vraag hoe we de zorg voor de patiënt kunnen verbeteren. Alle onderzoeken publiceert het Nivel openbaar, dat is statutair vastgelegd.

September 2024

ISBN 978-94-6122-869-7

030 272 97 00

nivel@nivel.nl

www.nivel.nl

© 2024 Nivel, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Gegevens uit deze uitgave mogen worden overgenomen onder vermelding van Nivel en de naam van de publicatie. Ook het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Voorwoord

Met dit onderzoek geven we inzicht in de oversterfte en doodsoorzaken onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie(s) in 2021 en 2022 in Nederland. We gebruikten gegevens van circa 1 miljoen Nederlanders uit elektronische patiëntendossiers van huisartsenpraktijken die aangesloten zijn bij Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn. Wij danken de deelnemende zorgverleners voor hun inzet en het aanleveren van gegevens. Deze gegevens zijn voor dit onderzoek op persoonsniveau gecombineerd met de doodsoorzakenstatistiek en persoonsgegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) Microdata en vaccinatiegegevens uit het COVID-vaccinatie Informatie- en Monitoringssysteem (CIMS) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

Wij danken ook de begeleidingscommissie bestaande uit prof. dr. Eelko Hak (Rijksuniversiteit Groningen), dr. Susan van den Hof (RIVM), prof. dr. Agnes Kant (bijwerkingencentrum Lareb), prof. dr. Jean Muris (Universiteit Maastricht), dr. Tim olde Hartman (Radboud UMC), dr. Lilian Peters (Rijksuniversiteit Groningen/Universitair Medisch Centrum Groningen), prof. dr. Bas van den Putte (Universiteit van Amsterdam), prof. dr. Eugène van Puijenbroek (bijwerkingencentrum Lareb) en prof. dr. Theo Vos (University of Washington) voor hun adviezen bij dit onderzoek. Wij danken ook prof. dr. ir. Liset van Dijk (Nivel) voor haar adviezen bij het onderzoek en dr. Reed Sorensen (University of Washington) en dr. Claire Aussems (Nivel) voor hun adviezen bij de statistische analyses. Tot slot danken wij ZonMw voor het financieren van dit onderzoek.

De auteurs

Inhoud

Voorwoord	3
Samenvatting	5
1 Inleiding	8
1.1 Aanleiding	8
1.2 Doel van het onderzoek	10
2 Methode	11
2.1 Onderzoekopzet en databronnen	11
2.2 Studiepopulatie	12
2.3 Uitkomstmaten en determinanten	15
2.4 Analyse	15
3 Resultaten: Oversterfte	19
3.1 Kenmerken van mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie	19
3.2 Aantal overlijdens van mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie	21
3.3 Oversterfte onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie	21
4 Resultaten: Doodsoorzaken	28
4.1 Kenmerken van overleden mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie	28
4.2 Top-10 doodsoorzaken	29
5 Beschouwing	35
5.1 Oversterfte onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie	35
5.2 Doodsoorzaken onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie	37
5.3 Reflectie op de methode	37
5.4 Gevolgen voor de maatschappij en beleid	38
5.5 Conclusie	39
Literatuur	40
Bijlage A Aanvullende tabellen	43

Samenvatting

Waarom deze studie?

De COVID-19-pandemie had een grote impact op de samenleving en de gezondheid van mensen. Dit werd onder andere zichtbaar door de toename in sterfte in de jaren 2020 tot en met 2022. Een eerste studie van het CBS en het RIVM schatte de oversterfte in die periode op zo'n 10%. Dit houdt in dat de daadwerkelijke sterfte 10% hoger lag dan de verwachte sterfte in die periode. In de laatste 6 maanden van 2021 overtrof de oversterfte het aantal COVID-19-gerelateerde sterfgevallen, wat suggereert dat dit mogelijk verband houdt met andere factoren dan sterfte door het SARS-CoV-2 virus. In dit eerste onderzoek kon de vaccinatiestatus niet worden betrokken. Een tweede studie van het CBS en RIVM onderzocht daarom de mogelijke relatie tussen COVID-19-vaccinaties en mortaliteit. Die studie vond geen hogere sterfte onder gevaccineerden kort na vaccinatie. Bovendien was de sterfte door oorzaken anders dan COVID-19 lager in de gevaccineerde subgroep, mogelijk door het 'healthy vaccinee effect' (gezonde vaccinatie-effect). Dit betekent dat de gevaccineerde groep gemiddeld genomen gezonder is dan de ongevaccineerde groep, bijvoorbeeld, omdat ernstig zieke mensen, die bijna komen te overlijden, zich niet meer laten vaccineren. In deze studie werd echter niet gerapporteerd over oversterfte, maar over sterfte onder gevaccineerde en ongevaccineerde mensen, zonder rekening te houden met verschillende persoonskenmerken zoals medische voorgeschiedenis, migratieachtergrond (land van herkomst) of eerdere SARS-CoV-2-infecties. Dit terwijl de kans op sterfte voor mensen met bepaalde kenmerken, zoals een migratieachtergrond of een chronische aandoening, groter is dan voor andere groepen.

Wij onderzochten de mogelijke rol van COVID-19-vaccinatie in oversterfte tijdens de COVID-19-pandemie door oversterfte en doodsoorzaken te bepalen onder gevaccineerde en ongevaccineerde mensen. Hierbij hielden we rekening met verschillende persoonskenmerken die samenhangen met het nemen van een vaccinatie en met de kans op sterfte, zoals medische voorgeschiedenis, kwetsbaarheid onder ouderen, sociaaleconomische en demografische factoren. Inzicht hierin helpt bij het begrijpen van de oorzaken van oversterfte, het evalueren van beleidsmaatregelen en het verstrekken van informatie over vaccins. Hiermee kregen we antwoord op de volgende vragen:

- Was er een verschil in oversterfte tussen mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie(s) in 2021 en 2022, wanneer er rekening werd gehouden met individuele persoonskenmerken?
- Verschilde de oversterfte naar gelang vaccintype (mRNA/vectorvaccin in 2021) en naar gelang het aantal ontvangen vaccinaties (basisserie in 2021 en booster in 2022)?
- Wat waren de doodsoorzaken van mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie?
- Verschilde de oversterfte tussen subgroepen van patiënten naar gelang hun medische voorgeschiedenis (mensen met COPD, diabetes of hart- en vaatziekten in 2021)?

Methode

Voor dit onderzoek gebruikten we niet-herleidbare gegevens uit 2015-2018 en 2021 van ongeveer een miljoen volwassen Nederlanders over hun medische voorgeschiedenis, zoals vastgelegd door de huisarts (bron: Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn). Deze gegevens werden aangevuld met informatie over overlijden (ook in 2019 en 2022, om mensen uit 2018 en 2021 te kunnen volgen in de tijd), migratieachtergrond, inkomen, COVID-19-vaccinatie en positieve SARS-CoV-2 testuitslagen (bron: CBS Microdata). De populatie deelden we op in zes (leeftijds-)groepen: 18-35 jaar; 36-60 jaar; 61-75 jaar; 76-80 jaar; 81 jaar en ouder; grieprijkgroep met mensen van 18-60 jaar. Dit werd zowel gedaan voor gevaccineerde mensen als voor ongevaccineerde mensen. Om te bepalen of er sprake was van oversterfte binnen de drie en binnen de twaalf maanden na vaccinatiedatum in 2021, vergeleken we

in de gevaccineerde en ongevaccineerde groepen de werkelijke sterfte met de verwachte sterfte. Voor ongevaccineerde personen werd een 'verwachte' vaccinatiedatum toegekend aan de hand van de verdeling van vaccinatiedatums van de gevaccineerde mensen op basis van hetzelfde geboortjaar. De verwachte sterfte bepaalden we op basis van de sterfte in de jaren 2015 t/m 2018, waarbij we rekening hielden met geslacht, migratieachtergrond, inkomen, medische voorgeschiedenis, kwetsbaarheid onder ouderen, terminale zorg en met de periode waarin mensen waren opgeroepen om een vaccinatie te halen. Verder onderzochten we de oversterfte op eenzelfde manier voor 1) kwetsbare groepen, zoals mensen met COPD, diabetes of hart- en vaatziekten, 2) type vaccins (mRNA of vectorvaccins) en 3) aantal vaccins (basisserie of ook boosterserie). Vervolgens vergeleken we de doodsoorzaken van gevaccineerde en ongevaccineerde groepen met vergelijkbare groepen in 2015 t/m 2018. Deze groepen hadden dezelfde verdeling van kenmerken, zoals voor leeftijd, geslacht, migratieachtergrond, medische voorgeschiedenis en terminale zorg.

Resultaten

- Gevaccineerde en ongevaccineerde mensen verschilden op alle onderzochte kenmerken van elkaar, zoals geslacht, migratieachtergrond, inkomen, medische voorgeschiedenis en kwetsbaarheid.
- Voor ongevaccineerde groepen was er in de periodes tot drie en tot twaalf maanden na de verwachte eerste vaccinatiedatum sprake van **oversterfte**. De oversterfte voor de verschillende groepen was het laagst voor de groep 18 t/m 35-jarigen in de twaalf maanden na vaccinatie (tussen 47 en 71%) en het hoogst voor de groep van 76 jaar t/m 80-jarigen in de drie maanden na vaccinatie (tussen 225 en 371%). Voor vrijwel alle gevaccineerde groepen was daarentegen in beide periodes sprake van **ondersterfte**, ook wanneer we corrigeerden voor demografische en sociaaleconomische kenmerken en medische voorgeschiedenis (variërend tussen -6 tot -3% voor de 76 t/m 80-jarigen in de twaalf maanden na vaccinatie tot -50 tot -40% voor de 36 t/m 60-jarigen in de drie maanden na vaccinatie). Alleen voor de groep gevaccineerden van 81 jaar en ouder was er oversterfte te zien en alleen in de drie maanden na de eerste vaccinatiedatum (tussen 6 en 9%).
- Voor **kwetsbare groepen**, zoals mensen met COPD, diabetes of hart- en vaatziekten, was er – in vergelijking met mensen met dezelfde aandoening en kenmerken in 2015 t/m 2018 - sprake van oversterfte in de drie en in de twaalf maanden na de eerste (verwachte) COVID-19-vaccinatiedatum. De oversterfte was hoger onder ongevaccineerden (maximaal 360 tot 888%) dan onder gevaccineerden (maximaal 138 tot 149%).
- Er waren geen verschillen in oversterfte tussen mensen met een **mRNA of vectorvaccin**. Beide groepen vertoonden ondersterfte in zowel tot drie als tot twaalf maanden na vaccinatiedatum. Dit kon alleen onderzocht worden voor de groep 61-75-jarigen, omdat het aantal mensen met een vectorvaccin niet in alle subgroepen groot genoeg was om betrouwbare oversterfte cijfers te berekenen.
- In de periode tot drie maanden na de **boostervaccinatie** was er ondersterfte onder de gevaccineerde groepen tot en met 80 jaar oud. Ook in de jongste ongevaccineerde groepen (<61 jaar en de griepgroep) was er ondersterfte na de boostervaccinatie. Er was daarentegen oversterfte in deze periode na verwachte vaccinatiedatum onder oudere ongevaccineerde groepen (61 en ouder) en onder de oudste gevaccineerde groep (81 jaar en ouder).
- Bij tussen de 8 en 15% van de ongevaccineerde mensen die in de eerste drie of eerste twaalf maanden na hun verwachte vaccinatiedatum overleden werd COVID-19 als doodsoorzaak geregistreerd. Bij gevaccineerde mensen werden de gevolgen van COVID-19 minder vaak geregistreerd als **doodsoorzaak** (bij tussen de 4 en 8% van de gevaccineerde overleden mensen). Voor beide groepen was dit hoger voor mannen dan voor vrouwen.

- Gevaccineerde mannen die binnen drie maanden na vaccinatie overleden, hadden iets vaker (10,7%) een trombo-embolische doodsoorzaak dan verwacht (9,7%). Ongevaccineerde vrouwen overleden ook iets vaker aan een trombo-embolische oorzaak (6,0% versus 5,3% verwacht). Voor ongevaccineerde mannen en gevaccineerde vrouwen werd dit niet waargenomen. De absolute aantallen van de onderzoeksgroepen waren klein en er zit onzekerheid in de registratie van doodsoorzaken, daarom moeten deze resultaten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Het is mogelijk dat het hier gaat om toevalsbevindingen.

Conclusie

Uit dit onderzoek blijkt dat er ten tijde van de COVID-19-pandemie sprake was van oversterfte onder ongevaccineerde mensen en ondersterfte onder gevaccineerde mensen. De gevonden ondersterfte kan samenhangen met de maatregelen die genomen zijn om de COVID-19-pandemie te beteugelen, zoals de lockdowns, de anderhalvemetermaatregel en het dragen van mondkapjes. Mensen liepen minder risico's doordat ze meer thuisbleven en sociale interacties werden beperkt. Zo waren er bijvoorbeeld minder griep en ook minder ongelukken. Een andere verklaring is dat er nog andere factoren, zoals leefstijl en obesitas, een rol speelden in de relatie tussen COVID-19-vaccinatie en oversterfte, waarvoor we niet konden corrigeren. Het verschil in oversterfte tussen de gevaccineerde en ongevaccineerde populatie was nog groter in kwetsbare groepen, zoals mensen met COPD, diabetes of hart- en vaatziekten. Dit onderzoek bevestigt daarmee het belang van COVID-19-vaccinatie voor het voorkomen van sterfte in de periode 2021-2022, in de hele populatie, maar in het bijzonder ook bij kwetsbare mensen. De hoge vaccinatiegraad onder met name kwetsbare groepen, zoals ouderen en mensen met chronische aandoeningen, heeft waarschijnlijk veel overlijdens aan COVID-19 voorkomen. Tegelijkertijd zagen we in dit onderzoek dat specifieke groepen (zoals jongere mensen, mensen met een migratieachtergrond en mensen met een lager inkomen) er vaker voor kiezen zich niet te laten vaccineren. Waarom dit zo is onderzochten wij niet, dit onderzoek toont wel aan dat er onder ongevaccineerde groepen meer mensen zijn overleden dan verwacht.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding

De COVID-19-pandemie heeft een grote impact gehad op de samenleving en de publieke gezondheid. Dit is onder andere duidelijk zichtbaar door de toename in sterfte in de jaren 2020 tot en met 2022. In Nederland steeg de gestandaardiseerde sterfte van 913 per 100.000 inwoners in 2019 naar 993, 987 en 961 per 100.000 inwoners in respectievelijk 2020, 2021 en 2022 (CBS via VZinfo). Het CBS en het RIVM berekenden dat er sprake was van oversterfte in de eerste jaren van de COVID-19-pandemie (2020 en 2021). Dit betekent dat er meer overlijdens waren dan verwacht op basis van gegevens uit voorgaande jaren. Zij schatten de oversterfte tijdens 2020 en 2021 in Nederland op 10%. Dit is hoger dan in jaren met zware griepgolven (Stoeldraijer 2022, CBS en RIVM 2022). Andere onderzoeken hebben deze schatting van oversterfte bevestigd en nader onderzocht voor bijvoorbeeld specifieke groepen in de bevolking (Karlinsky 2021; Stronks 2021; Rijkkema 2023; Vermeulen 2023). In de laatste 6 maanden van 2021 overtrof de oversterfte het aantal COVID-19-gerelateerde sterfgevallen (Stoeldraijer 2022, CBS en RIVM, 2022), wat suggereert dat dit mogelijk verband houdt met andere factoren dan sterfte door het SARS-CoV-2 virus.

COVID-19-vaccinaties, sterfte en oversterfte

Het is belangrijk om meer inzicht te krijgen in de exacte oorzaken voor deze oversterfte. Indien sommige van de oorzaken beïnvloedbaar zijn, kunnen maatregelen worden genomen om oversterfte te beperken/of voorkomen. Er zijn verschillende verklaringen denkbaar voor de oversterfte, zoals meer sterfgevallen als gevolg van uitgestelde zorg, meer sterfgevallen door late effecten van COVID-19, of door ernstige bijwerkingen van COVID-19-vaccins. De relatie tussen COVID-19-vaccins en mortaliteit werd beschreven in twee rapporten van het CBS en het RIVM (CBS en RIVM 2022, RIVM 2023, CBS 2023). De studies vonden geen aanwijzingen voor hogere sterftecijfers onder gevaccineerde personen kort nadat zij een COVID-19-vaccin hadden ontvangen. Bovendien was de sterfte door oorzaken anders dan COVID-19 verminderd in de gevaccineerde subgroep. Dit zou verklaard kunnen worden door het 'healthy vaccinee effect' (gezonde vaccinatie-effect) (Jackson et al 2006). Dit houdt in dat de gevaccineerde groep al voor vaccinatie gemiddeld gezonder is dan de ongevaccineerde groep, bijvoorbeeld, omdat ernstig zieke mensen, die bijna komen te overlijden, zich niet meer laten vaccineren. Het CBS en het RIVM rapporteerden niet over de oversterfte, maar over sterfte onder gevaccineerde en ongevaccineerde mensen, zonder rekening te houden met verschillende persoonskenmerken, zoals medische voorgeschiedenis, migratieachtergrond, of eerdere COVID-19 infecties. Deze kenmerken beïnvloeden de schatting van oversterfte. In dit onderzoek houden we daar wel rekening mee en onderzoeken we de mate van oversterfte onder COVID-19 gevaccineerde en ongevaccineerde personen.

Kwetsbare groepen

Internationaal gezien wijzen studies erop dat COVID-19-vaccinaties wereldwijd de sterfte hebben verminderd (Watson 2022), wat suggereert dat er minder oversterfte is onder gevaccineerde mensen. De effecten kunnen echter verschillen per subpopulatie. Een voorbeeld van zo'n subpopulatie is de populatie van (kwetsbare) oudere volwassenen, waarbij het beschermende effect van vaccins doorgaans verminderd is (Ciabattini 2018). Toch is ook in deze groep effectiviteit van het COVID-19-vaccin aangetoond (Xu 2023, Anderson 2020). Daarnaast verschillen ook gevaccineerde en ongevaccineerde mensen in kenmerken van elkaar die samenhangen met sterfte. Uit een internationale literatuurstudie bleek dat verschillende persoonskenmerken, zoals leeftijd en geslacht,

samenhang hadden met sterfte tijdens de COVID-19-pandemie, maar ook was er meer oversterfte onder kwetsbare groepen dan onder de algemene bevolking (Damen et al, 2023). Bijvoorbeeld voor mensen met een niet-westerse afkomst of een laag inkomen was de kans op overlijden tijdens de COVID-19-pandemie groter (Rijkema et al, 2023). Wanneer mensen dan ook nog gezondheidsproblemen hadden, nam de kans op overlijden alleen nog maar verder toe (Rijkema et al, 2023). Het is daarom belangrijk om verder onderzoek te doen naar de mogelijke rol van COVID-19-vaccinaties en oversterfte, waarbij er rekening wordt gehouden met verschillende persoonskenmerken.

Aantal vaccinaties

Ook speelt het aantal COVID-19-vaccinaties mogelijk een rol bij (bescherming tegen) overlijden. Tijdens de COVID-19-pandemie werd er begin 2021 gestart met een basisserie gevolgd door een boostervaccinatie vanaf eind 2021 (Tabel 1.1). Uit onderzoek blijkt dat de boostervaccinatie de kans op overlijden aan COVID-19 verminderde (RIVM 2023, Matveeva 2023). Het is ook belangrijk om de mogelijke rol van het aantal COVID-19-vaccinaties (basisserie en boosterserie) in oversterfte nader te onderzoeken, waarbij rekening wordt gehouden met verschillende persoonskenmerken.

Doodsoorzaken

Om meer inzicht te krijgen in de mogelijke rol van COVID-19-vaccinatie en oversterfte, is het belangrijk om ook te onderzoeken waaraan mensen overleden. Het CBS rapporteerde tijdens de pandemie afwijkingen in het normale seizoenspatroon voor verschillende groepen doodsoorzaken, zoals hart- en vaatziekten, psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel, ziekten van de ademhalingsorganen en overige natuurlijke doodsoorzaken (CBS, 2023). Daarnaast zijn er studies die wijzen op een verhoogde kans op hart- en vaatziekten met of zonder trombo-embolische oorzaak na het COVID-19-vaccin (Cari et al. 2022, Ohaeri et al. 2022) en in sommige gevallen op een verhoogde kans op overlijden door hart- en vaatziekten met of zonder trombo-embolische oorzaak na het COVID-19-vaccin voor mannen (Marchand et al. 2023), zoals ischemische hartziekten, embolieën of trombose. Het is dus ook belangrijk om de redenen van sterfte van gevaccineerde en ongevaccineerde personen te onderzoeken.

Tabel 1.1 Fases van de COVID-19-pandemie in Nederland in 2021 en 2022

Fases van de pandemie	
2021	
Januari-april	<p>Tweede coronagolf: harde lockdown met aanvullende maatregelen, zoals het dragen van een gezichtsmasker, sluiten van niet-essentiële winkels, aanvullend werd er een avondklok ingesteld.</p> <p>Vaccinatie: mensen van 81 jaar en ouder vanaf eind januari en begin februari; 76-80-jarigen vanaf begin maart; 61-75-jarigen in april.</p> <p>SARS-CoV-2-variant(en) actief: met name Alpha</p>
Mei-september	<p>Rustigere periode: minder gerapporteerde SARS-CoV-2-besmettingen. Beperkte maatregelen, zoals social distancing.</p> <p>Vaccinatie: mensen van 60 jaar en jonger die in aanmerking kwamen voor een griepvaccinatie vanaf begin mei; 36-60-jarigen vanaf half mei en begin juni; 18-35-jarigen vanaf begin juni en half juni</p> <p>SARS-CoV-2-variant(en) actief: met name Alpha en Delta</p>

Tabel 1.1 Vervolg - Fases van de COVID-19-pandemie in Nederland in 2021 en 2022

Fases van de pandemie	
Oktober-december	<p>Derde coronagolf: een lockdown met aanvullende maatregelen: COVID-19 toegangsbewijs om toegang te krijgen tot evenementen/restaurants en de introductie van zelftesten.</p> <p>Vaccinatie: boostervaccinatie vanaf 18 november (opgeroepen op leeftijd).</p> <p>SARS-CoV-2-variant(en) actief: met name Delta en opkomst Omikron</p>
2022	
Januari-december	<p>Rustigere periode: maatregelen worden afgebouwd en er zijn minder gerapporteerde SARS-CoV-2-besmettingen. De laatste maatregelen vervielen in maart 2022.</p> <p>Vaccinatie: booster tot en met 19 september (opgeroepen op leeftijd).</p> <p>SARS-CoV-2-variant(en) actief: met name Omikron</p>

1.2 Doel van het onderzoek

Inzicht in de rol van het COVID-19-vaccin bij de oversterfte tijdens de COVID-19-pandemie in Nederland is essentieel om de oorzaken van oversterfte te begrijpen. Hierdoor kunnen beleidsmaatregelen en informatieverstrekking over vaccins in de toekomst worden verbeterd. Het doel van dit onderzoek was daarom om oversterfte en mogelijke oorzaken van oversterfte te bepalen onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie in het jaar 2021 en 2022. Hierbij hielden we rekening met medische voorgeschiedenis, kwetsbaarheid onder ouderen, sociaaleconomische en demografische factoren en intensieve zorg (als benadering voor het ontvangen van terminale zorg). Met dit onderzoek beantwoordden we de volgende vragen:

- Was er een verschil in oversterfte tussen mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie in de drie en twaalf maanden na vaccinatie, wanneer er rekening werd gehouden met individuele persoonskenmerken (zoals leeftijd, geslacht, sociaaleconomische en demografische kenmerken, medische voorgeschiedenis, kwetsbaarheid onder ouderen en intensieve zorg)?
- Verschilde de oversterfte naar gelang vaccintype (mRNA/vectorvaccin) en naar gelang het aantal ontvangen vaccinaties (basisserie en boosterserie)?
- Wat waren de doodsoorzaken van mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie?
- Was er een verschil in oversterfte tussen mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie in subgroepen van patiënten naar gelang hun medische voorgeschiedenis (mensen met COPD, diabetes of hart- en vaatziekten)?

2 Methode

2.1 Onderzoekopzet en databronnen

Dit observationele, retrospectieve cohortonderzoek richtte zich op personen die stonden ingeschreven bij de huisartsenpraktijken die deelnamen aan Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn (www.nivel.nl/zorgregistraties). Nivel Zorgregistraties is een onderzoeksdatabase, onder andere bestaande uit gegevens die huisartsen vastleggen in elektronische patiëntendossiers. De gegevens uit Nivel Zorgregistraties over de jaren 2015 tot en met 2018 en van het jaar 2021 zijn op persoonsniveau gecombineerd met CBS Microdatabestanden over sterfte, doodsoorzaken, COVID-19-vaccinatie en testdata en demografische en sociaaleconomische kenmerken over de jaren 2015 tot en met 2019, 2021 en 2022. Over de jaren 2019 en 2022 gebruikten we enkel gegevens over sterfte, doodsoorzaken en over 2022 ook vaccinatiedata.

Dit onderzoek maakte gebruik van de volgende databronnen (zie voor een beschrijving Tabel 2.1):

- gegevens uit huisartsenpraktijken die deelnemen aan Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn
- COVID-19-vaccinatiegegevens uit het COVID-vaccinatie informatie en monitoringsysteem (CIMS)
- COVID-19 besmettingsmeldingen aan gemeentelijke gezondheidsdiensten (GGD'en)
- doodsoorzakenstatistiek van het CBS
- sociaaleconomische en demografische gegevens uit CBS Microdata

Tabel 2.1 Beschrijving gebruikte bronnen

Bron	Beschrijving databron en gebruikte gegevens
Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn (Jaren 2015-2018, 2021)	<ul style="list-style-type: none">• Verzameld door het Nivel• Routine zorgdata uit ruim 350 Nederlandse huisartsenpraktijken met gegevens van ongeveer 1 miljoen ingeschreven volwassen patiënten per jaar. Deze patiënten vormen een goede afspiegeling van de Nederlandse thuiswonende bevolking, met betrekking tot leeftijd en geslacht. Huisartsen in Nederland hebben een vast ingeschreven patiëntenpopulatie. Deze omvat over het algemeen geen verpleeghuisbewoners of bewoners van andere intramurale instellingen, maar alleen mensen die zelfstandig wonen.• We gebruikten gegevens over patiëntkenmerken, contacten met de huisartsenpraktijk, gezondheidsproblemen (gecodeerd volgens ICPC-1) en voorschriften (gecodeerd volgens ATC), waaronder ook COVID-19-vaccinaties.
CIMS (Jaren 2021 en 2022)	<ul style="list-style-type: none">• Afkomstig van het RIVM, beschikbaar via CBS Microdata• Gegevens van mensen die toestemming hebben gegeven voor het delen van hun vaccinatiegegevens met CIMS (voor mensen die geprikt zijn door de GGD was dit 93% voor de basisserie, 95% bij de booster; CBS 2024a)• We gebruikten gegevens over vaccinatiedatum en vaccinmerk van COVID-19-vaccinaties
SARS-CoV-2 besmettingsmeldingen (Jaar 2021)	<ul style="list-style-type: none">• Afkomstig van GGD'en, beschikbaar via CBS Microdata• We gebruikten testdatum van geregistreerde positieve uitslagen van testen op het SARS-CoV-2 virus

Tabel 2.1 Vervolg - Beschrijving gebruikte bronnen

Bron	Beschrijving databron en gebruikte gegevens
CBS Microdata (Jaren 2015-2018 en 2021, voor overlijden en doodsoorzaken ook 2019 en 2022)	<ul style="list-style-type: none"> • We gebruikten gegevens over overlijdensdatum en volgens ICD-10 gecodeerde doodsoorzaken • Gegevens over migratieachtergrond uit de gemeentelijke basisadministratie (GBA) • Gegevens over huishoudinkomen uit het Stelsel van Sociaal-statistische Bestanden (SSB)

2.1.1 Privacybescherming

Het gebruik van gegevens uit elektronische patiëntendossiers is onder voorwaarden toegestaan door de Nederlandse wet. Volgens deze wetgeving is onder bepaalde voorwaarden noch het verkrijgen van geïnformeerde toestemming van patiënten, noch goedkeuring door een medisch-ethische commissie verplicht voor dit soort observationele studies, die geen direct identificeerbare patiëntgegevens bevatten (art. 24 Uitvoeringswet AVG jo art. 9.2 sub j AVG). In lijn met de Wet geneeskundige behandelovereenkomst (WGBO) burgerlijk wetboek artikel 7:458 lid 1) worden bij de huisarts ingeschreven patiënten geïnformeerd over de gegevensverzameling. Eveneens in lijn met die wet kunnen patiënten bij de huisartsenpraktijk bezwaar maken tegen het gebruik van hun gegevens. Het project is goedgekeurd door de relevante bestuursorganen van Nivel Zorgregistraties onder nummer NZR-00323.008.

De gepseudonimiseerde gegevens uit Nivel Zorgregistraties werden via een veilig portal geüpload naar CBS microdataservices, waar de gegevens nogmaals gepseudonimiseerd werden. In de beveiligde Remote Access omgeving van CBS microdataservices konden de gegevens op basis van BSN-pseudoniem gekoppeld worden en werden analyses uitgevoerd. Medewerkers van het CBS controleerden de uitkomsten voordat deze de CBS Remote Access omgeving mochten verlaten om onthullingsrisico's te voorkomen.

2.2 Studiepopulatie

Onze studiepoulatie bestond uit volwassen personen (18 jaar of ouder) die ingeschreven waren bij een aan Nivel Zorgregistraties deelnemende huisartsenpraktijk in de jaren 2015 t/m 2018 en het jaar 2021 en waarvan gegevens over morbiditeit, geneesmiddelvoorschriften en contacten beschikbaar waren. De jaren 2015 t/m 2018 dienden als referentiejaren. De populatie uit deze jaren vormde de referentiegroep. In de analyses namen we voor deze groep het gemiddelde over de jaren. Gegevens over 2022 zijn gebruikt om overlijden in de drie en in de twaalf maanden na vaccinatie te onderzoeken en om te kijken naar overlijden na de boostervaccinatie.

We bepaalden de onderzoekspopulatie voor elk jaar afzonderlijk. De onderzoekspopulatie kon in één of meerdere jaren ingeschreven staan. In 2021 verdeelden we de studiepoulatie in een groep mensen met en een groep mensen zonder COVID-19-vaccinatie. Hiervoor gingen we na of mensen in de periode van 1 januari 2021 tot 18 november 2021 een COVID-19-vaccinatie hadden gehad. Van 18 november 2021 t/m 19 september 2022 werd gevaccineerd met de boostervaccinatie. Ook hiervoor berekenden we de oversterfte (zie paragraaf 2.4.2). Of iemand gevaccineerd was bepaalden we aan de hand van vaccinatiegegevens uit het CIMS aangevuld met vaccinatiegegevens uit de huisartsendata. Van alle personen in de studie had 2,6% alleen vaccinaties in de huisartsendata.

Mensen ontvingen in 2021 een uitnodiging voor de eerste COVID-19-vaccinatie. Uitnodigingen werden gefaseerd verstuurd op basis van geboortjaar en de aanwezigheid van specifieke kenmerken (bijvoorbeeld mensen die normaal gesproken ook een uitnodiging ontvangen voor een griepvaccinatie). Er werd gestart met de oudste leeftijdsgroepen. Op basis van de datum waarop personen zijn uitgenodigd, deelden wij de studiepopulatie in zes (leeftijds-)groepen (Tabel 2.2). De griepvaccinatie groep bevatte alleen personen jonger dan 61 jaar, omdat de oudere personen die ook in aanmerking komen voor een griepvaccinatie al eerder werden opgeroepen voor een vaccinatie op basis van hun leeftijd. De leeftijdsgroepen 81 jaar en ouder, 76-80 jaar en 61-75 jaar bevatten dus ook personen die in aanmerking kwamen voor een griepvaccinatie. De jongere groepen 36-60 jaar en 18-35 jaar bevatten uitsluitend personen zonder indicatie voor een griep prik. Voor deze leeftijden namen we de groep met griep prik apart, omdat de groep 18-60-jarigen met een griep prik indicatie eerder werden opgeroepen voor een COVID-19-vaccinatie dan hun leeftijdsgenoten zonder griep prik indicatie. We hielden deze indeling aan, omdat zowel leeftijd als periode van de vaccinatieoproep en daardoor ook moment van vaccinatie in het jaar sterk samenhangen met de kans op overlijden. Ook de populatie in de referentie jaren (2015 – 2018) werd per jaar ingedeeld in elk van deze zes groepen.

Vanwege hun specifieke kenmerken gingen we van twee groepen na hoe we deze het beste konden betrekken in de analyses:

- Zorgmedewerkers werden als eerste groep uitgenodigd voor de COVID-19-vaccinatie. Daarom poogden we met CBS Microdata (Polisadministratie: Spolisbus en Betab) deze personen te identificeren. Hierbij gingen we uit van de vaccinatiegegevens van medewerkers binnen de sector 'gezondheidszorg en welzijn' (exclusief kinderopvang, ambulante jeugdzorg, maatschappelijk werk, lokaal welzijnswerk). We zagen bij zorgmedewerkers echter geen duidelijke vaccinatiepiek in het begin van het jaar. Deze indeling bleek dus te specifiek om te gebruiken. Daarom kozen we ervoor de groep zorgmedewerkers niet apart in te delen, maar mee te nemen in hun leeftijds- of griepvaccinatiegroep.
- Mensen die COVID-19 hadden (op basis van een positieve test bij de GGD) in de drie maanden voor hun vaccinatie-oproep werd geadviseerd de vaccinatiedatum uit te stellen. We excludeerden deze groep, omdat deze relatief klein en heterogeen was (n=32.357, 3,3%). Bijlage A1, Tabel A1.1 bevat een overzicht van de leeftijds- en geslachtsverdeling en andere kenmerken van deze groep.

Tabel 2.2 *Indeling in subgroepen op basis van vaccinatie-oproep*

In groep	Geboortejaren	Vaccinatie-oproep ¹
81 jaar en ouder	<1941	Tussen 26-01-2021 en 5-2-2021
76 t/m 80 jaar	1941 t/m 1945	6-3-2021
61 t/m 75 jaar	1946 t/m 1960	Tussen 6-4-2021 en 19-4-2021
36 t/m 60 jaar (zonder griep prik)	1961 t/m 1985	Tussen 16-5-2021 en 1-6-2021
18 t/m 35 jaar (zonder griep prik)	1986 t/m 2003	Tussen 7-6-2021 en 15-6-2021
Griepvaccinatie (18 t/m 60 jaar) ²	2003 t/m 1961	6-5-2021

¹ Binnen de groep varieerde de oproepdatum voor vaccinatie, waarbij de oudste leeftijdsgroepen de vaccinatie-oproep eerder ontvingen dan de jongere leeftijdsgroepen. Informatie over wanneer de vaccinatie-oproep plaatsvond is gehaald uit Pluimmakers 2022.

² De griepvaccinatie groep werd ingedeeld op basis van diagnoses zoals genoemd in tabel 58 'codes voor griepselectie' van het NHG (NHG 2022).

2.2.1 Verwachte vaccinatiedatum

Voor het berekenen van oversterfte in relatie tot het ontvangen van een COVID-19-vaccinatie gebruikten we de vaccinatiedatum. Daarom bepaalden we voor de ongevaccineerden en voor de populaties in de referentiejaren een ‘verwachte’ vaccinatiedatum. Gevaccineerde mensen kregen hun vaccinatie niet allemaal op hetzelfde moment. Hier hielden we rekening mee in het bepalen van een verwachte vaccinatiedatum. Voor de ongevaccineerden bepaalden we daarom de verwachte vaccinatiedatum aan de hand van de verdeling van vaccinatiedatums van gevaccineerde mensen. Hiervoor werd onder de gevaccineerde mensen per geboortejahr gekeken naar de verdeling van de datum van vaccinatie. Deze verdeling van datums kenden we vervolgens toe aan de ongevaccineerde mensen uit hetzelfde geboortejahr. Op deze manier bepaalden we zo accuraat mogelijk een verwachte vaccinatiedatum voor ongevaccineerde mensen (Figuur 2.1). Ditzelfde deden we voor mensen in de referentiejaren. Op deze manier werd voor de gevaccineerde mensen, ongevaccineerde mensen en de mensen uit de referentiejaren die tot eenzelfde groep behoorden (bijv. de groep 18 t/m 35-jarigen), dezelfde periode in het jaar geanalyseerd. Dit was belangrijk omdat de periode van het jaar samenhangt met de kans op overlijden. Omdat we voor de groep ongevaccineerden en voor de personen in referentiejaren een verwachte vaccinatiedatum bepaalden, kwam het voor dat de overlijdensdatum voor de verwachte vaccinatiedatum lag. Wanneer dit het geval was, excludeerden we deze personen uit de analyse, omdat zij niet de kans hadden om gevaccineerd te worden. Het meenemen van deze mensen in de groep ongevaccineerde mensen zou de geschatte oversterfte onjuist verhogen. Dit ging om 1.845 mensen in 2021 en 2.117 mensen in de referentiejaren. Bijlage A1, tabel A1.2 bevat een overzicht van de kenmerken van deze mensen. Dit waren veelal mensen die overleden zijn in het begin van het jaar.



Figuur 2.1 Toekennen (verwachte) vaccinatiedatum gevaccineerde mensen en ongevaccineerde mensen

2.3 Uitkomstmaten en determinanten

2.3.1 Uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van dit onderzoek was oversterfte in 2021 en 2022 onder mensen met en mensen zonder eerste COVID-19-vaccinatie in respectievelijk drie en twaalf maanden na (verwachte) eerste vaccinatiedatum. Secundaire uitkomstmaten waren voor beide groepen de sterfte en verwachte sterfte drie en twaalf maanden na (verwachte) vaccinatiedatum, oversterfte in drie maanden na de basisserie en boostervaccinatie, oversterfte naar type vaccinatie en doodsoorzaken. In hoofdstuk 2.4 worden de uitkomstmaten gedetailleerd beschreven.

2.3.2 Determinanten

Als mogelijke determinanten van oversterfte namen we de volgende kenmerken van de patiënt mee: geslacht, migratieachtergrond, besteedbaar huishoudinkomen, medische voorgeschiedenis, kwetsbaarheid en intensieve zorg (als benadering voor terminale zorg, maar ten tijde van de COVID-19-pandemie konden ook visites voor COVID-19 worden gedeclareerd als intensieve zorg). Een omschrijving hiervan is te vinden in bijlage A2, Tabel A2. In de hierboven gedefinieerde subgroepen werd al rekening gehouden met leeftijd, daarom werd in de analyses niet nog extra gecorrigeerd voor leeftijd. Alleen in de griep prikgroep, die bestond uit personen tussen de 18 en 60, hielden we rekening met leeftijd.

2.4 Analyse

2.4.1 Beschrijvende analyses

Allereerst beschreven we de verdeling van de populatie naar geslacht, leeftijdscategorie, migratieachtergrond, huishoudinkomen, medische voorgeschiedenis, kwetsbaarheid (bij ouderen), of er intensieve zorg geleverd was in de vier weken voor (verwachte) vaccinatie en of mensen een positieve SARS-CoV-2 testuitslag hadden binnen drie maanden en twaalf maanden na (verwachte) vaccinatiedatum. We gaven dit weer in aantallen en percentages zowel voor een gemiddelde over de referentie jaren, als voor de gevaccineerde en ongevaccineerde groep in 2021.

2.4.2 Berekenen van oversterfte

We berekenden de oversterfte in de drie en twaalf maanden na de (verwachte) vaccinatiedatum. De oversterfte was het verschil tussen de daadwerkelijke sterfte onder de betreffende groep en de verwachte sterfte onder die groep.

- **Bepalen daadwerkelijke sterfte:** we telden per groep het aantal overleden personen in nul tot drie maanden en nul tot twaalf maanden na de (verwachte) vaccinatiedatum. Hiervoor gebruikten we ook gegevens over 2019 en 2022.
- **Bepalen verwachte sterfte:** Met een logistische regressieanalyse bekeken we in de jaren 2015 – 2018 voor de gevaccineerde en ongevaccineerde mensen in elk van de subgroepen apart de relatie tussen de in paragraaf 2.3.2 genoemde determinanten en de uitkomst overlijden binnen drie en twaalf maanden na de (verwachte) vaccinatiedatum. Voor elke persoon in 2021 berekenden we vervolgens nieuwe coëfficiënten aan de hand van de coëfficiënten over de referentie jaren. Hiervoor trokken we een random waarde uit de normale verdeling van de coëfficiënten over de referentie jaren. Vervolgens vulden we voor elke persoon de regressieformule met de nieuwe coëfficiënten in, waarmee we op patiëntniveau de kans op overlijden berekenden. De kans op overlijden voor de gehele subgroep werd bepaald door het

gemiddelde te nemen over alle patiënten in de betreffende groep met het bijbehorende 95% betrouwbaarheidsinterval.

- **Bepalen oversterfte:** De werkelijke sterfte (percentage) werd vergeleken met de gemiddelde verwachte sterfte (percentage) en met de onderkant en bovenkant van het 95%-betrouwbaarheidsinterval van de verwachte sterfte (percentage), waardoor de uitkomst een gemiddelde en range van over- of ondersterfte was. Er was sprake van ondersterfte wanneer de range onder de 0% viel. Er was oversterfte wanneer de range boven de 0% viel. We hielden niet apart rekening met de periode van vaccineren, omdat hier al rekening mee werd gehouden bij het maken van de subgroepen, zowel voor 2021, als voor de referentie jaren. Voor het bepalen van de verwachte sterfte is dezelfde methode gehanteerd als in ons eerdere onderzoek naar oversterfte (Rijpkema, et al. 2023).

Oversterfte naar type en aantal vaccin(s)

- **Analyse type vaccin:** we splitsten de eerste vaccinatie uit naar mRNA vaccins (Pfizer en Moderna) en vectorvaccins (AstraZeneca en Janssen) en herhaalden de hierboven beschreven oversterfte analyse. Het aantal mensen met een vectorvaccin was niet in alle subgroepen groot genoeg om betrouwbare oversterfte cijfers te berekenen. Daardoor kon de oversterfte alleen voor de groep 61 t/m 75-jarigen vergeleken worden.
- **Analyse basisserie:** we vergeleken mensen met de volledige basisserie (twee vaccinaties voor Pfizer, Moderna of AstraZeneca of één vaccinatie voor Janssen) met mensen zonder vaccinatie. Voor mensen zonder vaccinatie selecteerden we mensen die de basisserie hadden kunnen ontvangen in de periode van januari tot 18 november 2021. Wanneer iemand een vaccin kreeg waarbij twee vaccinaties tot volledige basis behoorden, diende de tweede vaccinatie binnen twaalf weken na eerste vaccinatie ontvangen te zijn.
- **Analyse boostervaccinatie:** we vergeleken mensen met een volledige basisserie en boostervaccinatie met mensen zonder vaccinatie. Voor de booster volstond één vaccinatie in de periode van 18 november 2021 t/m 19 september 2022. De ongevaccineerde groep mensen had geen COVID-19-vaccinatie in de periode tussen januari 2021 en 19 september 2022. Vervolgens berekenden we op eenzelfde wijze de oversterfte onder de verschillende subgroepen. Hierbij hanteerden we voor de referentie jaren dezelfde periodes als in de jaren 2021-2022. Omdat de meeste subgroepen de booster prik pas in 2022 konden krijgen, hadden we onvoldoende data beschikbaar om twaalf maanden na boosterdatum te analyseren. Daarom berekenden we voor alle analyses de oversterfte tot drie maanden na (verwachte) boostervaccinatie. We splitsten niet uit voor alle zes de groepen, omdat de aantallen voor sommige groepen te klein werden.

Oversterfte bij mensen met diabetes, COPD en hart- en vaatziekten

Ook voor mensen met diabetes, COPD en hart- en vaatziekten, drie veelvoorkomende chronische aandoeningen, vergeleken we de oversterfte onder gevaccineerde en ongevaccineerde mensen. We selecteerden mensen met diabetes, COPD en hart- en vaatziekten op basis van gegevens uit de huisartsenpraktijk (zie bijlage A2, tabel A2 voor hoe we deze patiënten selecteerden uit de data). We bepaalden oversterfte voor deze groepen mensen op dezelfde manier als hierboven beschreven, voor zowel tot drie maanden na (verwachte) vaccinatie als tot twaalf maanden na (verwachte) vaccinatie. We maakten hier alleen een uitsplitsing voor de oudste drie subgroepen, omdat voor de jongste drie subgroepen de aantallen per groep te klein werden. De verwachte sterfte voor deze groepen werd berekend uit gegevens over de referentie jaren van mensen die dezelfde chronische aandoening hadden.

2.4.3 Analyse doodsoorzaken

Om meer inzicht te krijgen in de redenen van sterfte van gevaccineerde mensen en ongevaccineerde mensen analyseerden we onderliggende doodsoorzaken. Dit deden we voor gevaccineerde mensen en ongevaccineerde mensen apart en in vergelijking met de referentiejaren. We selecteerden alle mensen die waren overleden binnen drie of twaalf maanden na de (verwachte) eerste vaccinatiedatum, en deden dit ook voor de referentiejaren. Deze analyse geeft geen direct antwoord op de vraag waar oversterfte aan te wijten is, maar kan hiervoor wel een indicatie geven, wanneer we vergelijken met doodsoorzaken in een zelfde groep mensen in de periode voor de COVID-19-pandemie.

Voor een zo goed mogelijke vergelijking met de referentiejaren matchten we daarom de overleden gevaccineerde mensen en ongevaccineerde mensen aan twee overleden mensen uit de referentiejaren 2015 t/m 2018 met dezelfde kenmerken. Dit deden we op basis van de volgende kenmerken: maand van overlijden (januari/februari/maart, april/mei/juni, juli/augustus/september, oktober/november/december), geslacht (man/vrouw), leeftijdsgroep (18-34 ; 35-44 ; 45-54 ; 55-64 ; 65-74 ; 75-84 ; 85-94 ; 95 en ouder), migratieachtergrond (Nederlands, Westerse of niet-Westerse migratieachtergrond), huishoudinkomen (laag/midden/hoog), medische voorgeschiedenis (chronische aandoeningen ja/nee) en intensieve zorg in de vier weken voor overlijden (ja/nee). Omdat doodsoorzaken sterk verschillen tussen mannen en vrouwen, voerden we deze analyses apart uit naar geslacht. We maakten hier geen uitsplitsing naar de zes groepen, omdat de aantallen per groep dan te klein werden. Om ervoor te zorgen dat de overleden gevaccineerde en ongevaccineerde mensen exact aan twee overleden mensen werden gematcht uit de referentiejaren, verwijderden we cases (gevaccineerde of ongevaccineerde mensen) met minder dan twee controles (mensen uit de referentiejaren). In totaal excludeerden we 99 gevaccineerde mannen (2,6%), 83 gevaccineerde vrouwen (2,7%), 42 ongevaccineerde mannen (3,7%) en 50 ongevaccineerde vrouwen (5,1%). Kenmerken van de personen die zijn geëxcludeerd staan in bijlage A3, Tabellen A3.1. en A3.2.

Doodsoorzaken zijn gecodeerd volgens de International Classification of Diseases and Related Health Problems versie 10 (ICD-10, WHO, 2016). Deze bestaat uit verschillende hoofdstukken naar type aandoening, zoals hoofdstuk I – ziekten van hart- en vaatstelsel en hoofdstuk J – ziekten van ademhalingsstelsel. Allereerst keken we naar het aantal en het percentage mensen met een doodsoorzaak in de gevaccineerde groep en hun gematchte referentiegroep. We hanteerden voor doodsoorzaken de indeling naar ICD-10 hoofdstuk. Hetzelfde werd gedaan voor de ongevaccineerde groep en hun referentiegroep. Voor hoofdstuk I – ziekten van het hart- en vaatstelsel splitsten we uit naar ziekten met of zonder trombo-embolische oorzaak (Tabel 2.3), omdat zowel COVID-19 als COVID-19-vaccinaties in verband zijn gebracht met hart- en vaatziekten met een trombo-embolische oorzaak. Zo wordt trombocytopenie syndroom als zeldzame bijwerking genoemd in de bijsluiters van de AstraZeneca en Janssen vaccins (Mani 2022, Burn 2022, Marchand 2023). De doodsoorzaak COVID-19 excludeerden we uit deze analyse. Zo konden we een betere vergelijking maken tussen de (on)gevaccineerde groep en hun gematchte referentiegroep. Vervolgens berekenden we hoeveel procent van de overleden mensen als doodsoorzaak COVID-19 had en hoeveel mensen in de vier weken voor overlijden een positieve SARS-CoV-2 test hadden.

Tabel 2.3 Indeling van ICD-10 codes uit het hoofdstuk hart- en vaatziekten

	ICD-10 codes
Hart- en vaatziekten met trombo-embolische oorzaak	I20-I25 ischemische hartziekten I26 longembolie I63 cerebraal infarct I65-I66 occlusie en stenose van (pre)cerebrale arteriën I74 arteriële embolie en trombose I80 flebitis en tromboflebitis I81 trombose van vena porta I82 overige veneuze embolie en trombose
Hart- en vaatziekten zonder trombo-embolische oorzaak	Alle overige I-codes

3 Resultaten: Oversterfte

Kernpunten:

- Gevaccineerde mensen en ongevaccineerde mensen verschilden op alle onderzochte kenmerken van elkaar.

Na de eerste vaccinatie:

- In de drie en twaalf maanden na de eerste (verwachte) vaccinatie was er ondersterfte onder gevaccineerde mensen (behalve drie maanden na vaccinatie voor de groep van 81 jaar en ouder) en was er oversterfte onder ongevaccineerde mensen. In de groep gevaccineerde mensen was er alleen oversterfte onder de groep van 81 jaar en ouder in de 3 maanden na vaccinatie. De oversterfte was lager (6 tot 9%) dan onder ongevaccineerde mensen (230-282%).
- Er was geen verschil in ondersterfte tussen de subgroep van gevaccineerde mensen met vectorvaccins en met mRNA vaccins in de drie en twaalf maanden na vaccinatie, maar dit kon alleen vergeleken worden voor de leeftijdsgroep 61 t/m 75-jarigen.
- De oversterfte onder ongevaccineerde mensen met diabetes, COPD, of hart- en vaatziekten lag zowel drie als twaalf maanden na (verwachte) vaccinatie hoger dan onder gevaccineerde mensen met deze aandoeningen. Zowel drie als twaalf maanden na vaccinatie was er voor (vrijwel) alle gevaccineerde en ongevaccineerde groepen met deze aandoeningen sprake van oversterfte.

Na de volledige basisserie:

- Ook in de drie maanden na de volledige basisserie was er ondersterfte onder de gevaccineerde groepen (behalve voor de groep 81 jaar en ouder) en oversterfte onder de ongevaccineerde groepen.

Na de boostervaccinatie:

- Drie maanden na de boostervaccinatie was er ondersterfte onder de gevaccineerde groepen (behalve in de groep 81 jaar en ouder), maar ook onder de jongste ongevaccineerde groepen (<61 jaar). Er was oversterfte onder de oudere ongevaccineerde groepen (61 en ouder).

3.1 Kenmerken van mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie

De onderzochte populatie bestond uit 808.725 mensen (84,1%) met tenminste één COVID-19-vaccinatie in de basisvaccinatieronde (van januari 2021 tot 18 november 2021) en 152.890 mensen (15,9%) zonder COVID-19-vaccinatie. De referentiepopulatie bestond gemiddeld uit bijna een miljoen personen in elk van de referentiejaren (Tabel 3.1). De kenmerken van de gevaccineerde groep kwamen grotendeels overeen met de kenmerken van de referentiegroep, maar verschilden op alle kenmerken van de ongevaccineerde groep. De gevaccineerde groep was gemiddeld ouder (52 jaar versus 41 jaar), had vaker een Nederlandse achtergrond (80% versus 59%) en vaker een hoger inkomen (28% versus 17%) dan de ongevaccineerde groep. Daarnaast hadden gevaccineerde mensen vaker acute, langdurige, of chronische aandoeningen (waaronder diabetes, COPD en hart-vaatziekten) dan mensen zonder vaccinatie. Ook hadden gevaccineerde ouderen vaker een hogere kwetsbaarheid dan ongevaccineerde ouderen. De ongevaccineerde groep bevatte meer mensen die intensieve zorg kregen in de vier weken voor de verwachte vaccinatiedatum.

Tabel 3.1 Beschrijving van de populatie in de referentiejaren 2015 t/m 2018 en in 2021

	Referentiejaren (N=961.879)	Gevaccineerd 2021 (N=808.725)	Ongevaccineerd 2021 (N=152.890)
Geslacht			
Vrouw	490.923 (51,0%)	414.581 (51,3%)	76.684 (50,2%)
Man	470.956 (49,0%)	394.144 (48,7%)	76.206 (49,8%)
Leeftijd			
Gem. in jaren (sd)	49,8 (18,4)	51,9 (18,7)	41,1 (16,8)
18-44	384.624 (40,0%)	290.974 (36,0%)	96.702 (63,2%)
45-64	347.406 (36,1%)	288.285 (35,6%)	39.778 (26,0%)
65-74	134.005 (13,9%)	128.817 (15,9%)	9.510 (6,2%)
75-84	71.786 (7,5%)	76.870 (9,5%)	4.788 (3,1%)
85 jaar en ouder	24.058 (2,5%)	23.779 (2,9%)	2.112 (1,4%)
Migratieachtergrond			
Nederlands	764.439 (79,5%)	648.204 (80,2%)	89.681 (58,7%)
Westers	94.903 (9,9%)	80.587 (10,0%)	21.266 (13,9%)
Niet-westers	102.537 (10,7%)	79.934 (9,9%)	41.943 (27,4%)
Huishoudinkomen			
Laag	307.685 (32,0%)	236.165 (29,2%)	69.332 (45,3%)
Midden	416.317 (43,3%)	348.923 (43,1%)	58.177 (38,1%)
Hoog	237.878 (24,7%)	223.637 (27,7%)	25.381 (16,6%)
Acute aandoeningen			
1 of meer	721.116 (75,0%)	620.184 (76,7%)	108.262 (70,8%)
Langdurige aandoeningen			
1 of meer	601.502 (62,5%)	512.737 (63,4%)	86.762 (56,7%)
Chronische aandoeningen			
1 of meer	597.068 (62,1%)	545.174 (67,4%)	81.982 (53,6%)
Diabetes	80.785 (8,4%)	71.376 (8,8%)	7.155 (4,7%)
COPD	37.227 (3,9%)	29.361 (3,6%)	2.967 (1,9%)
Hart- en vaatziekten	73.787 (7,7%)	68.775 (8,5%)	6.144 (4,0%)
Kwetsbaarheid¹			
Laag kwetsbaar	117.998 (40,5%)	114.502 (39,7%)	10.406 (47,3%)
Kwetsbaar	85.344 (29,3%)	104.352 (36,2%)	7.025 (31,9%)
Hoog kwetsbaar	88.367 (30,3%)	69.295 (24,0%)	4.558 (20,7%)
Intensieve zorg²			
Intensieve zorg	562 (0,1%)	1.070 (0,1%)	354 (0,2%)
Met COVID-19 diagnose	n.v.t.	115 (10,7%)	35 (9,9%)
SARS-CoV-2 positieve testuitslag			
Binnen 3 maanden na (verwachte) vaccinatie	n.v.t.	11.643 (1,4%)	5.424 (3,5%)
Binnen 12 maanden na (verwachte) vaccinatie	n.v.t.	52.058 (6,4%)	22.204 (14,5%)

¹ Kwetsbaarheid werd alleen berekend voor de groep mensen van 61 jaar en ouder. De definitie van kwetsbaarheid is te vinden in bijlage A2, Tabel A2.

² In de 4 weken voor (verwachte) vaccinatiedatum. Intensieve zorg omvatte terminale zorg, maar tijdens de COVID-19-pandemie ook visites bij mensen thuis i.v.m. COVID-19.

3.2 Aantal overlijdens van mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie

Van de groep mensen met COVID-19-vaccinatie overleed 0,16% binnen drie maanden en 0,85% binnen twaalf maanden na de eerste COVID-19-vaccinatie. Van de groep mensen zonder COVID-19-vaccinatie overleed 0,59% binnen drie maanden en 1,39% binnen twaalf maanden na de verwachte vaccinatiedatum (Tabel 3.2). Er werd voor de analyses in Tabel 3.2 geen rekening gehouden met verschillen in kenmerken van gevaccineerde en ongevaccineerde groepen.

Tabel 3.2 Aantal en percentage overleden mensen in de referentiejaren 2015 t/m 2018 en in 2021 in de drie en twaalf maanden na eerste (verwachte) vaccinatiedatum

Groep	Tijd na vaccinatie	Overlijden Referentiejaren		Overlijden 2021 Gevaccineerd		Overlijden 2021 Ongevaccineerd	
		Totaal, N	Overlijden per groep, N (%)	Totaal, N	Overlijden per groep, N (%)	Totaal, N	Overlijden per groep, N (%)
81 jaar en ouder	3 maanden	46.547	852 (1,83%)	46.736	534 (1,14%)	3.704	428 (11,56%)
	12 maanden		3.470 (7,45%)		2.966 (6,35%)		912 (24,62%)
76 t/m 80 jaar	3 maanden	39.835	259 (0,65%)	40.762	226 (0,55%)	2.464	124 (5,03%)
	12 maanden		1.190 (2,99%)		1.114 (2,73%)		291 (11,81%)
61 t/m 75 jaar	3 maanden	205.328	575 (0,28%)	200.651	388 (0,19%)	15.821	243 (1,54%)
	12 maanden		2.431 (1,18%)		2.091 (1,04%)		618 (3,91%)
36 t/m 60 jaar	3 maanden	312.290	83 (0,03%)	234.862	40 (0,02%)	45.910	48 (0,10%)
	12 maanden		390 (0,12%)		251 (0,11%)		119 (0,26%)
18 t/m 35 jaar	3 maanden	223.552	15 (0,01%)	159.162	<10 (<0,01%)	59.590	11 (0,02%)
	12 maanden		61 (0,03%)		34 (0,02%)		30 (0,05%)
Griepgroep ¹	3 maanden	134.329	121 (0,09%)	126.552	78 (0,06%)	25.401	53 (0,21%)
	12 maanden		550 (0,41%)		401 (0,32%)		156 (0,61%)

¹ Deze groep bestond uit 18 t/m 60-jarigen die naast de COVID-19-vaccinatie ook in aanmerking kwamen voor een griepvaccinatie (zie hoofdstuk 2 – methode)

3.3 Oversterfte onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie

In analyses waarbij rekening werd gehouden met de achtergrondkenmerken was voor elk van de subgroepen te zien dat er in de gevaccineerde groep nauwelijks sprake was van oversterfte (range maximaal van 6 tot 9%) of zelfs sprake was van ondersterfte (range maximaal van -50 tot -40% Tabel 3.3a), terwijl er in de ongevaccineerde groep wel sprake was van oversterfte (range tussen minimaal 47 tot 71% en maximaal 225 tot 371%, Tabel 3.3b). In de periode van nul tot twaalf maanden na de verwachte vaccinatiedatum was er bij ongevaccineerden sprake van minder oversterfte dan in de nul tot drie maanden na deze datum.

We berekenden de oversterfte ook zonder rekening te houden met intensieve zorg (waaronder terminale zorg, maar ook huisvisites i.v.m. COVID-19). Wanneer we niet corrigeerden voor het krijgen van intensieve zorg voor de vaccinatiedatum, dan lag de oversterfte onder de ongevaccineerde groep met name in de oudste leeftijdsgroepen aanzienlijk hoger (gemiddeld tot 728%) voor de uitkomsten 3 maanden na verwachte vaccinatie, zie Bijlage A4, Tabel A4.

Tabel 3.3a *Verwachte sterfte, werkelijke sterfte en oversterfte onder personen met COVID-19-vaccinatie in 2021 in de drie en twaalf maanden na de eerste vaccinatiedatum¹*

Groep	N	Gevaccineerd			
		Tijd na vaccinatie	Verwachte sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)
81 jaar en ouder	46.736	3 maanden	1,07% (1,05 - 1,08%)	1,14%	7% (6 tot 9%)
		12 maanden	7,45% (7,40 - 7,51%)	6,35%	-15% (-15 tot -14%)
76 t/m 80 jaar	40.762	3 maanden	0,67% (0,65 - 0,70%)	0,55%	-18% (-21 tot -15%)
		12 maanden	2,86% (2,83 - 2,90%)	2,73%	-5% (-6 tot -3%)
61 t/m 75 jaar	200.651	3 maanden	0,31% (0,30 - 0,32%)	0,19%	-37% (-39 tot -35%)
		12 maanden	1,16% (1,15 - 1,18%)	1,04%	-10% (-11 tot -9%)
36 t/m 60 jaar	234.862	3 maanden	0,03% (0,03 - 0,03%)	0,02%	-45% (-50 tot -40%)
		12 maanden	0,13% (0,13 - 0,13%)	0,11%	-18% (-20 tot -15%)
18 t/m 35 jaar	159.162	3 maanden	0,01% (0,01 - 0,01%)	<0,01%	⁻³
		12 maanden	0,03% (0,03 - 0,03%)	0,02%	-28% (-32 tot -24%)
Griep prik groep ²	126.552	3 maanden	0,1% (0,09 - 0,10%)	0,06%	-37% (-41 tot -32%)
		12 maanden	0,39% (0,38 - 0,40%)	0,32%	-19% (-22 tot -17%)

BI=betrouwbaarheidsinterval

- ¹ Gecorrigeerd voor geslacht, medische voorgeschiedenis, inkomen, migratieachtergrond, kwetsbaarheid onder ouderen en intensieve zorg in de vier weken voor vaccinatie, bij de griep prik groep ook gecorrigeerd voor leeftijd.
- ² Deze groep bestond uit 18 t/m 60-jarigen die naast de COVID-19-vaccinatie ook in aanmerking kwamen voor een griep prik (zie hoofdstuk 2 – methode).
- ³ Voor deze groep was de sterfte te laag om oversterfte te berekenen. Wel is duidelijk dat er sprake was van ondersterfte; er was minder sterfte dan verwacht.

Tabel 3.3b *Verwachte sterfte, werkelijke sterfte en oversterfte onder personen zonder COVID-19-vaccinatie in 2021 in de drie en twaalf maanden na de eerste verwachte vaccinatiedatum¹*

Groep	N	Ongevaccineerd			
		Tijd na vaccinatie	Verwachte sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)
81 jaar en ouder	3.704	3 maanden	3,26% (3,02 – 3,50%)	11,56%	254% (230 tot 282%)
		12 maanden	9,10% (8,74 – 9,45%)	24,62%	171% (160 tot 182%)
76 t/m 80 jaar	2.464	3 maanden	1,31% (1,07 – 1,55%)	5,03%	285% (225 tot 371%)
		12 maanden	3,55% (3,21 – 3,88%)	11,81%	233% (205 tot 268%)
61 t/m 75 jaar	15.821	3 maanden	0,55% (0,48 – 0,62%)	1,54%	180% (149 tot 218%)
		12 maanden	1,44% (1,34 – 1,53%)	3,91%	172% (156 tot 191%)
36 t/m 60 jaar	45.910	3 maanden	0,05% (0,04 – 0,06%)	0,1%	122% (84 tot 180%)
		12 maanden	0,16% (0,15 – 0,17%)	0,26%	64% (51 tot 78%)
18 t/m 35 jaar	59.590	3 maanden	0,01% (0,01 – 0,01%)	0,02%	101% (54 tot 190%)
		12 maanden	0,03% (0,03 – 0,03%)	0,05%	58% (47 tot 71%)
Griep prik groep ²	25.401	3 maanden	0,11% (0,09 – 0,13%)	0,21%	93% (63 tot 136%)
		12 maanden	0,35% (0,32 – 0,38%)	0,61%	74% (61 tot 89%)

BI=betrouwbaarheidsinterval

- ¹ Gecorrigeerd voor geslacht, medische voorgeschiedenis, inkomen, migratieachtergrond, kwetsbaarheid onder ouderen en intensieve zorg in de vier weken voor vaccinatie, bij de griep prik groep ook gecorrigeerd voor leeftijd.
- ² Deze groep bestond uit 18 t/m 60-jarigen die naast de COVID-19-vaccinatie ook in aanmerking kwamen voor een griep prik (zie hoofdstuk 2 – methode).

3.3.1 Oversterfte naar type vaccin van eerste vaccinatie

Zowel in de groep mensen met een vectorvaccin als met een mRNA vaccin lag de daadwerkelijke sterfte onder alle groepen lager dan de verwachte sterfte, behalve na 12 maanden bij de groep van 81 jaar en ouder (Tabel 3.4). Bij de 61 t/m 75-jarigen was iets meer oversterfte onder de groep mensen met een vectorvaccin. Opvallend was dat in de 61 t/m 75 jaar groep niet alleen de daadwerkelijke sterfte, maar ook de verwachte sterfte hoger was onder de mensen met het mRNA vaccin dan met het vectorvaccin. Dit kon verklaard worden door een verschil in leeftijd. De gemiddelde leeftijd binnen de groep 61 t/m 75-jarigen die het mRNA vaccin kreeg, lag hoger dan de groep die het vectorvaccin kreeg (70 jaar versus 64 jaar). Het merendeel van de mensen met een mRNA vaccin kreeg het Pfizer vaccin (91%), het merendeel van de mensen met een vectorvaccin kreeg het vaccin van AstraZeneca (65%).

Tabel 3.4 Verwachte sterfte, werkelijke sterfte en oversterfte naar type COVID-19-vaccinatie in 2021 in de drie en twaalf maanden na de eerste vaccinatiedatum¹

Groep	N	Tijd na vaccinatie	Verwachte sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)
mRNA vaccin²					
81 jaar en ouder	45.037	3 maanden	1,04% (1,03 - 1,06%)	1,03%	-1% (-3 tot 0%)
		12 maanden	3,77% (3,73 - 3,80%)	5,80%	54% (53 tot 55%)
76 t/m 80 jaar	40.300	3 maanden	0,66% (0,63 - 0,68%)	0,54%	-18% (-20 tot -15%)
		12 maanden	2,83% (2,79 - 2,87%)	2,62%	-7% (-9 tot -6%)
61 t/m 75 jaar ⁶	130.041	3 maanden	0,33% (0,32 - 0,34%)	0,22%	-35% (-37 tot -33%)
		12 maanden	1,27% (1,25 - 1,28%)	1,21%	-5% (-6 tot -4%)
36 t/m 60 jaar	202.350	3 maanden	0,03% (0,03 - 0,03%)	0,02%	-44% (-49 tot -38%)
		12 maanden	0,13% (0,13 - 0,14%)	0,11%	-17% (-19 tot -14%)
18 t/m 35 jaar ⁴	135.351	3 maanden	-	-	-
		12 maanden	0,03% (0,03 - 0,03%)	0,02%	-25% (-29 tot -19%)
Griep prik groep ⁵	112.579	3 maanden	0,09% (0,09 - 0,10%)	0,06%	-36% (-40 tot -31%)
		12 maanden	0,38% (0,38 - 0,39%)	0,31%	-19% (-21 tot -17%)
Vectorvaccin³					
61 t/m 75 jaar ⁶	70.154	3 maanden	0,26% (0,24 - 0,27%)	0,14%	-45% (-48 tot -41%)
		12 maanden	0,96% (0,94 - 0,99%)	0,73%	-25% (-26 tot -23%)

BI=betrouwbaarheidsinterval

¹ Alle analyses zijn gecorrigeerd voor geslacht, medische voorgeschiedenis, inkomen, migratieachtergrond, kwetsbaarheid onder ouderen en intensieve zorg in de vier weken voor vaccinatie, de griep prik groep ook voor leeftijd.

² Zowel Pfizer als Moderna zijn mRNA vaccins.

³ AstraZeneca en Janssen zijn vectorvaccins. Er werd geen uitsplitsing gemaakt naar andere leeftijdsgroepen, omdat een beperkt aantal mensen dit type vaccin kreeg (N=1.612 81 jaar en ouder; N=435 76 t/m 80-jarigen; N=32.293 36 t/m 60-jarigen; N=23.679 18 t/m 35-jarigen; N=13.632 griep prik) en er in combinatie met het beperkte aantal overlijdens in die groepen geen betrouwbare oversterfte cijfers berekend konden worden.

⁴ Voor de groep 18 t/m 35-jarigen berekenden we geen oversterfte voor de drie maanden groep, vanwege de lage aantallen overlijdens in die groep.

⁵ Deze groep bestond uit 18 t/m 60-jarigen die naast de COVID-19-vaccinatie ook in aanmerking kwamen voor een griep prik (zie hoofdstuk 2 – methode).

⁶ De gemiddelde leeftijd van de groep 61-75-jarigen met een mRNA vaccin lag hoger dan de groep 61-75-jarigen met een vectorvaccin (70 versus 64 jaar). Hiervoor werd in de analyses niet gecorrigeerd.

3.3.2 Oversterfte onder mensen met diabetes, COPD en hart- en vaatziekten

Ongevaccineerde mensen met diabetes, COPD of hart- en vaatziekten hadden vaker een laag inkomen en waren vaker van niet-Nederlandse afkomst, dan gevaccineerde mensen met deze aandoeningen (bijlage A5, Tabellen A5.1 t/m A5.3). De meeste mensen met één van deze chronische aandoeningen lieten zich vaccineren. De ongevaccineerde groepen waren daarom relatief klein. Omdat chronische aandoeningen bij jongere mensen minder vaak voorkomen, keken we alleen naar de leeftijdsgroepen vanaf 61 jaar. Voor zowel mensen met diabetes, met COPD, als met hart- en vaatziekten zagen we drie maanden na verwachte vaccinatiedatum oversterfte onder de groepen die zich niet lieten vaccineren (Tabellen 3.5 t/m 3.7). De oversterfte in de drie maanden na verwachte vaccinatie was het hoogst onder de groep mensen met diabetes of hart- en vaatziekten en het laagst in de groep mensen met COPD. Ook onder gevaccineerde mensen was er sprake van oversterfte, maar deze lag lager dan onder de ongevaccineerde mensen (maximaal 138-149% voor gevaccineerde mensen versus maximaal 360-888% voor ongevaccineerde mensen). Er was nauwelijks of geen oversterfte onder de groepen 61 t/m 75-jarigen met een vaccinatie, wanneer we keken naar overlijden binnen 3 maanden na (verwachte) vaccinatiedatum. Twaalf maanden na vaccinatie was er in alle groepen (zowel gevaccineerd, als ongevaccineerd) oversterfte. Net als na drie maanden, lag de oversterfte na twaalf maanden onder ongevaccineerde mensen in alle groepen hoger dan onder gevaccineerde mensen.

Tabel 3.5 *Verwachte sterfte, werkelijke sterfte en oversterfte voor mensen met diabetes met en zonder vaccinatie in 2021 in de drie en twaalf maanden na de eerste (verwachte) vaccinatiedatum¹*

Groep	N	Tijd na vaccinatie	Verwachte sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)
Gevaccineerd					
81 jaar en ouder	11.096	3 maanden	1,11% (1,08 - 1,13%)	1,50%	35% (32 tot 38%)
		12 maanden	3,45% (3,27 - 3,53%)	8,39%	143% (138 tot 149%)
76 t/m 80 jaar	9.435	3 maanden	0,56% (0,48 - 0,65%)	0,72%	28% (11 tot 50%)
		12 maanden	1,72% (1,61 - 1,83%)	3,68%	114% (101 tot 128%)
61 t/m 75 jaar	31.729	3 maanden	0,36% (0,31 - 0,40%)	0,38%	5% (-6 tot 20%)
		12 maanden	0,93% (0,88 - 0,98%)	1,99%	113% (102 tot 125%)
Ongevaccineerd					
81 jaar en ouder	976	3 maanden	1,70% (1,49 - 1,92%)	13,73%	706% (616 tot 822%)
		12 maanden	5,20% (4,64 - 5,76%)	29,20%	462% (407 tot 530%)
76 t/m 80 jaar	587	3 maanden	1,85% (1,03 - 2,67%)	6,81%	269% (155 tot 562%)
		12 maanden	3,30% (2,31 - 4,29%)	15,50%	370% (261 tot 572%)
61 t/m 75 jaar	2.562	3 maanden	0,85% (0,57 - 1,13%)	3,01%	254% (166 tot 427%)
		12 maanden	1,56% (1,22 - 1,90%)	6,60%	324% (248 tot 443%)

BI=betrouwbaarheidsinterval

¹ De cijfers werden gecorrigeerd voor geslacht, medische voorgeschiedenis, inkomen, migratieachtergrond, kwetsbaarheid en intensieve zorg in de vier weken voor vaccinatie. We berekenden geen cijfers voor de groepen jonger dan 61 jaar omdat diabetes daar te weinig voorkomt.

Tabel 3.6 *Verwachte sterfte, werkelijke sterfte en oversterfte voor mensen met COPD met en zonder vaccinatie in 2021 in de drie en twaalf maanden na de eerste (verwachte) vaccinatiedatum¹*

Groep	N	Tijd na vaccinatie	Verwachte sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)
Gevaccineerd					
81 jaar en ouder	4.801	3 maanden	1,74% (1,65 - 1,83%)	2,08%	20% (14 tot 26%)
		12 maanden	5,40% (5,25 - 5,56%)	11,54%	114% (108 tot 120%)
76 t/m 80 jaar	3.934	3 maanden	0,85% (0,75 - 0,94%)	1,42%	68% (51 tot 90%)
		12 maanden	3,18% (3,07 - 3,29%)	6,53%	106% (99 tot 113%)
61 t/m 75 jaar	14.917	3 maanden	0,64% (0,56 - 0,71%)	0,60%	-7% (-16 tot 6%)
		12 maanden	1,80% (1,70 - 1,89%)	3,18%	77% (68 tot 87%)
Ongevaccineerd					
81 jaar en ouder	418	3 maanden	3,20% (2,52 - 3,88%)	17,70%	453% (356 tot 603%)
		12 maanden	8,40% (7,24 - 9,56%)	38,04%	353% (298 tot 425%)
76 t/m 80 jaar	262	3 maanden	1,54% (0,57 - 2,52%)	9,92%	543% (293 tot 1655%)
		12 maanden	3,95% (3,04 - 4,86%)	25,57%	548% (426 tot 741%)
61 t/m 75 jaar	1.191	3 maanden	1,36% (0,86 - 1,86%)	3,86%	184% (108 tot 348%)
		12 maanden	2,64% (2,07 - 3,20%)	11,34%	330% (254 tot 447%)

BI=betrouwbaarheidsinterval

¹ De cijfers werden gecorrigeerd voor geslacht, medische voorgeschiedenis, inkomen, migratieachtergrond, kwetsbaarheid en intensieve zorg in de vier weken voor vaccinatie. We berekenden geen cijfers voor de groepen jonger dan 61 jaar omdat COPD daar nauwelijks voorkomt.

Tabel 3.7 *Verwachte sterfte, werkelijke sterfte en oversterfte voor mensen met hart- en vaatziekten met en zonder vaccinatie in 2021 in de drie en twaalf maanden na de eerste (verwachte) vaccinatiedatum¹*

Groep	N	Tijd na vaccinatie	Verwachte sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)
Gevaccineerd					
81 jaar en ouder	17.711	3 maanden	1,44% (1,40 - 1,47%)	1,80%	25% (22 tot 28%)
		12 maanden	5,51% (5,46 - 5,57%)	9,88%	79% (77 tot 81%)
76 t/m 80 jaar	10.699	3 maanden	0,64% (0,57 - 0,70%)	0,96%	51% (37 tot 68%)
		12 maanden	2,47% (2,41 - 2,54%)	4,66%	89% (84 tot 94%)
61 t/m 75 jaar	29.450	3 maanden	0,43% (0,40 - 0,46%)	0,47%	8% (0 tot 17%)
		12 maanden	1,33% (1,29 - 1,38%)	2,35%	77% (71 tot 83%)
Ongevaccineerd					
81 jaar en ouder	1.549	3 maanden	2,40% (2,15 - 2,65%)	16,59%	591% (527 tot 670%)
		12 maanden	6,98% (6,62 - 7,34%)	35,25%	405% (380 tot 432%)
76 t/m 80 jaar	653	3 maanden	1,46% (0,93 - 2,00%)	9,19%	528% (360 tot 888%)
		12 maanden	3,58% (2,95 - 4,21%)	20,67%	477% (391 tot 600%)
61 t/m 75 jaar	2.219	3 maanden	0,97% (0,71 - 1,23%)	3,79%	291% (209 tot 432%)
		12 maanden	2,12% (1,77 - 2,47%)	9,15%	331% (270 tot 416%)

BI=betrouwbaarheidsinterval

¹ De cijfers werden gecorrigeerd voor geslacht, medische voorgeschiedenis, inkomen, migratieachtergrond, kwetsbaarheid en intensieve zorg in de vier weken voor vaccinatie. We berekenden geen cijfers voor de groepen jonger dan 61 jaar omdat hart- en vaatziekten in die groepen te weinig voorkomen.

3.3.3 Oversterfte naar aantal vaccinaties

Volledige basisserie

Voor de groep mensen die de volledige basisserie kreeg, was er in vrijwel alle onderzochte subgroepen sprake van ondersterfte in de drie maanden na de laatste vaccinatie van de volledige basisserie. Dat wil zeggen minder sterfte dan verwacht op basis van de kenmerken van deze mensen (Tabel 3.8). Er was alleen sprake van oversterfte onder de groep mensen van 81 jaar en ouder. Voor alle groepen zonder vaccinatie zagen we oversterfte (range tussen de 9-72% en 184-233% voor de verschillende subgroepen, zie Tabel 3.8). Het merendeel van de mensen met tenminste één vaccinatie kreeg de volledige basisserie (92%).

Tabel 3.8 Verwachte, werkelijke sterfte en oversterfte voor mensen met de volledige basisserie vergeleken met mensen zonder vaccinatie in 2021 in de drie maanden na (verwachte vaccinatie¹)

Groep	N	Verwachte sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)
Volledige basisserie				
81 jaar en ouder	45.200	0,91% (0,89 - 0,93%)	1,06%	16% (14 tot 18%)
76 t/m 80 jaar	39.840	0,63% (0,61 - 0,65%)	0,49%	-22% (-25 tot -19%)
61 t/m 75 jaar	190.564	0,28% (0,27 - 0,28%)	0,20%	-29% (-31 tot -27%)
36 t/m 60 jaar	222.357	0,03% (0,03 - 0,03%)	0,02%	-32% (-38 tot -25%)
Griep prik groep ²	105.629	0,09% (0,08 - 0,09%)	0,06%	-33% (-37 tot -29%)
Geen vaccinatie³				
81 jaar en ouder	3.472	2,58% (2,38 - 2,79%)	7,92%	206% (184 tot 233%)
76 t/m 80 jaar	2.391	1,13% (0,91 - 1,35%)	3,14%	177% (132 tot 244%)
61 t/m 75 jaar	15.659	0,43% (0,37 - 0,48%)	0,98%	129% (103 tot 163%)
36 t/m 60 jaar	45.885	0,05% (0,04 - 0,06%)	0,07%	33% (9 tot 72%)
Griep prik groep ²	25.375	0,11% (0,09 - 0,14%)	0,18%	55% (30 tot 91%)

BI=betrouwbaarheidsinterval

- ¹ De cijfers werden gecorrigeerd voor geslacht, medische voorgeschiedenis, inkomen, migratieachtergrond, kwetsbaarheid onder ouderen en intensieve zorg in de vier weken voor vaccinatie. Voor de groep 18 t/m 35-jarigen berekenden we geen oversterfte, vanwege het lage aantal overlijdens in die groep.
- ² Deze groep bestond uit 18 t/m 60-jarigen die naast de COVID-19-vaccinatie in aanmerking kwamen voor een griep prik (zie hoofdstuk 2 – methode).
- ³ De groep mensen zonder vaccinatie had wel de basisserie gehad kunnen hebben. Dat maakt ook dat de aantallen mensen zonder vaccinatie in deze tabel lager zijn dan in de tabellen hierboven. Immers, mensen die zijn overleden voordat de basisserie afgerond had kunnen zijn, zijn niet meegenomen in de analyse.

Volledige basisserie en boostervaccinatie

Voor de groep mensen die de volledige basisvaccinatie en boostervaccinatie kreeg, was er sprake van minder sterfte dan verwacht in alle groepen in de drie maanden na boostervaccinatie, behalve in de groep van 81 jaar en ouder (oversterfte van 27-32%), zie Tabel 3.9. In de groep ongevaccineerde mensen was er in de drie maanden na verwachte boostervaccinatie oversterfte onder alle groepen van 61 jaar en ouder, maar niet bij de jongere groepen, waar minder sterfte was dan verwacht. Opvallend was dat er iets meer ondersterfte onder de ongevaccineerde groep 36 t/m 60-jarigen was dan onder de gevaccineerde groep 36 t/m 60-jarigen. Dit zou verklaard kunnen worden doordat de ongevaccineerde groep gemiddeld iets jonger was dan de gevaccineerde groep (respectievelijk gemiddeld 46 en 49 jaar, Bijlage A6, Tabel A6). Voor dit leeftijdsverschil werd niet gecorrigeerd.

Het merendeel van de mensen met een volledige basisserie kreeg ook een boostervaccinatie (79%). Dit gold met name voor de groepen van 61 jaar en ouder. Het aandeel mensen met een boostervaccinatie verschilde tussen de zes subgroepen. De jongere groepen kregen minder vaak een boostervaccinatie.

Tabel 3.9 Verwachte, werkelijke sterfte en oversterfte voor mensen met de volledige basisserie en boostervaccinatie vergeleken met mensen zonder vaccinatie in de drie maanden na (verwachte) vaccinatie¹

Groep	N	Verwachte sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)
Volledige basis en booster				
81 jaar en ouder	41.427	1,21% (1,19 - 1,23%)	1,56%	30% (27 tot 32%)
76 t/m 80 jaar	37.512	0,82% (0,80 - 0,84%)	0,53%	-36% (-37 tot -34%)
61 t/m 75 jaar	175.469	0,33% (0,32 - 0,34%)	0,19%	-43% (-44 tot -41%)
36 t/m 60 jaar	170.778	0,03% (0,03 - 0,04%)	0,02%	-27% (-32 tot -21%)
Griep prik groep ²	79.416	0,13% (0,12 - 0,14%)	0,06%	-50% (-53 tot -46%)
Geen vaccinatie³				
81 jaar en ouder	2.893	2,62% (2,43 - 2,80%)	4,36%	66% (55 tot 79%)
76 t/m 80 jaar	2.225	1,20% (1,01 - 1,40%)	2,11%	75% (51 tot 109%)
61 t/m 75 jaar	15.338	0,54% (0,48 - 0,60%)	0,68%	25% (13 tot 41%)
36 t/m 60 jaar	45.825	0,11% (0,09 - 0,13%)	0,05%	-52% (-59 tot -41%)
Griep prik groep ²	25.285	0,15% (0,12 - 0,17%)	0,11%	-21% (-33 tot -4%)

BI=betrouwbaarheidsinterval

- ¹ De cijfers werden gecorrigeerd voor geslacht, medische voorgeschiedenis, inkomen, migratieachtergrond, kwetsbaarheid onder ouderen en intensieve zorg in de vier weken voor vaccinatie. Voor de groep 18 t/m 35-jarigen berekenden we geen oversterfte, vanwege het lage aantal overlijdens in die groep.
- ² Deze groep bestond uit 18 t/m 60-jarigen die naast de COVID-19-vaccinatie in aanmerking kwamen voor een griep prik (zie hoofdstuk 2 – methode).
- ³ De groep mensen zonder vaccinatie had geen vaccinatie gehad maar was in leven op het moment van de verwachte boostervaccinatie. Dat maakte ook dat de aantallen mensen zonder vaccinatie in deze tabel lager waren dan in de tabellen hierboven. Immers, mensen die overleden voordat zij de boostervaccinatie hadden kunnen hebben, werden niet meegenomen in de analyse.

4 Resultaten: Doodsoorzaken

Kernpunten:

- Kanker was zowel bij gevaccineerde mannen en vrouwen als bij ongevaccineerde mannen en vrouwen de meest voorkomende doodsoorzaak (tussen de 34 en 43%).
- COVID-19 werd bij respectievelijk 4,4% en 7,5% van de gevaccineerde vrouwen en mannen die overleden binnen twaalf maanden na vaccinatie geregistreerd als doodsoorzaak en bij 11,3% en 15,3% van de overleden ongevaccineerde vrouwen en mannen.
- Gevaccineerde mannen die binnen drie maanden na vaccinatie overleden, hadden iets vaker (10,7%) een trombo-embolische doodsoorzaak dan verwacht (9,7%). Ditzelfde zagen we bij ongevaccineerde vrouwen die binnen drie maanden na vaccinatie overleden (6,0% versus 5,3% verwacht). Voor ongevaccineerde mannen en gevaccineerde vrouwen werd dit niet waargenomen. De absolute aantallen van de onderzoeksgroepen waren klein en er zit onzekerheid in de registratie van doodsoorzaken, daarom moeten deze resultaten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Het is mogelijk dat het hier gaat om toevalsbevindingen.

4.1 Kenmerken van overleden mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie

Ongevaccineerde overleden mannen en vrouwen hadden vaker intensieve zorg¹ voor de (verwachte) vaccinatiedatum, maar minder vaak een acute, langdurige of chronische aandoening en waren minder vaak kwetsbaar dan overleden gevaccineerde personen (Tabel 4.1).

Tabel 4.1 *Kenmerken van overledenen met en overledenen zonder COVID-19-vaccinatie, uitgesplitst naar geslacht, voor overlijdens in twaalf maanden na de (verwachte) vaccinatiedatum.*

	Mannen		Vrouwen	
	Gevaccineerd (N=3.654)	Ongevaccineerd (N=1.098)	Gevaccineerd (N=3.014)	Ongevaccineerd (N=931)
Leeftijd				
Gem. in jaren (sd)	76 (12)	75 (14)	78 (12)	78 (14)
Migratieachtergrond				
Nederlands	3.146 (86,1%)	827 (75,3%)	2.606 (86,5%)	739 (79,4%)
Westers	364 (10,0%)	152 (13,8%)	314 (10,4%)	126 (13,5%)
Niet-westers	144 (3,9%)	119 (10,8%)	94 (3,1%)	66 (7,1%)
Huishoudinkomen				
Laag	2.208 (60,4%)	814 (74,1%)	2.088 (69,3%)	759 (81,5%)
Midden	1.124 (30,8%)	226 (20,6%)	760 (25,2%)	137 (14,7%)
Hoog	322 (8,8%)	58 (5,3%)	166 (5,5%)	35 (3,8%)
Acute aandoeningen				

¹ Onder intensieve zorg valt terminale zorg, maar hier konden ten tijde van de COVID-19-pandemie ook de huisvisites voor COVID-19 onder gedeclareerd worden.

1 of meer	3.356 (91,8%)	959 (87,3%)	2.834 (94,0%)	843 (90,5%)
-----------	---------------	-------------	---------------	-------------

Tabel 4.1 *Vervolg - Kenmerken van overledenen met of overledenen zonder COVID-19-vaccinatie, uitgesplitst naar geslacht, voor overlijdens in twaalf maanden na de (verwachte) vaccinatiedatum.*

	Mannen		Vrouwen	
	Gevaccineerd (N=3.654)	Ongevaccineerd (N=1.098)	Gevaccineerd (N=3.014)	Ongevaccineerd (N=931)
Langdurige aandoeningen				
1 of meer	3.171 (86,8%)	881 (80,2%)	2.681 (89,0%)	821 (88,2%)
Chronische aandoeningen				
1 of meer	3.553 (97,2%)	1.034 (94,2%)	2.981 (98,9%)	908 (97,5%)
Diabetes	1.083 (29,6%)	337 (30,7%)	880 (29,2%)	242 (26,0%)
COPD	784 (21,5%)	231 (21,0%)	542 (18,0%)	148 (15,9%)
Hart- en vaatziekten	1.664 (45,5%)	498 (45,4%)	1.310 (43,5%)	408 (43,8%)
Kwetsbaarheid (61 jaar en ouder)				
Laag kwetsbaar	309 (9,4%)	134 (14,3%)	205 (7,5%)	79 (9,6%)
Kwetsbaar	969 (29,4%)	263 (28,2%)	730 (26,5%)	251 (30,5%)
Hoog kwetsbaar	2.023 (61,3%)	537 (57,5%)	1.816 (66,0%)	493 (59,9%)
Intensieve zorg¹				
Intensieve zorg	120 (3,3%)	117 (10,7%)	115 (3,8%)	118 (12,7%)
Voor COVID-19	<10 (<8,3%) ²	<10 (<8,5%) ²	<10 (<8,7%) ²	<10 (<8,5%) ²
SARS-CoV-2 positieve test uitslag				
In de 3 maanden na vaccinatie	57 (1,6%)	41 (3,7%)	35 (1,2%)	29 (3,1%)
In de 12 maanden na vaccinatie	277 (7,6%)	137 (12,5%)	161 (5,3%)	95 (10,2%)

¹ In de vier weken voor de (verwachte) vaccinatiedatum, intensieve zorg omvat onder andere terminale zorg, maar tijdens de COVID-19-pandemie ook de huisvisites voor COVID-19.

² Bij aantallen kleiner dan 10 rapporteerden we <10 om onthulling van personen te voorkomen.

4.2 Top-10 doodsoorzaken

Kanker was zowel bij vrouwen als bij mannen, en zowel bij gevaccineerde mensen als bij ongevaccineerde mensen de meeste voorkomende doodsoorzaak (geregistreerd bij 34-43% van de overledenen, Tabel 4.2 t/m 4.5). We beschrijven hieronder de meest voorkomende doodsoorzaken voor gevaccineerde mannen en vrouwen en voor ongevaccineerde mannen en vrouwen in vergelijking met hun referentiegroep. Voor de interpretatie van de resultaten is het belangrijk op te merken dat de aantallen overlijdens relatief klein zijn en er onzekerheid zit in de registratie van doodsoorzaken. Een directe vergelijking tussen gevaccineerde en ongevaccineerde personen is niet mogelijk vanwege de grote verschillen in kenmerken van deze groepen.

Doodsoorzaken onder gevaccineerde mannen

Bij gevaccineerde mannen was bij respectievelijk 5,2% en 7,5% van de gevallen die overleed binnen drie en twaalf maanden na vaccinatie de doodsoorzaak COVID-19 geregistreerd (Tabel 4.2). In 2021 werd bij een relatief hoger percentage (10,7% vs. 9,7%) gevaccineerde mannen die overleden binnen drie maanden na vaccinatiedatum als doodsoorzaak hart- en vaatziekten met een trombo-embolische oorzaak geregistreerd dan in de referentiegroep. Ook na twaalf maanden was dit verschil er nog

(9,6% overlijdens aan deze oorzaak bij gevaccineerden vs. 8,7% in de referentiegroep). Voor een aantal ICD-10 codes is nog specifiek gekeken hoeveel mannen eraan overleden (zie bijlage A7, Tabel A7.1). Van de gevaccineerde mannen overleed 0,74% binnen twaalf maanden na vaccinatie aan I-48 atriumfibrillatie en -flutter, 0,65% aan I-49 overige hartritmestoornissen en 1,48% aan I-63 cerebraal infarct in vergelijking met respectievelijk 0,66%, 0,48% en 0,90% in de referentiegroep.

Tabel 4.2 Meest voorkomende doodsoorzaken naar ICD-10 hoofdstuk onder gevaccineerde mannen die overleden binnen 3 en 12 maanden na de eerste vaccinatiedatum, aantal en percentage

ICD-10 hoofdstuk	Drie maanden na vaccinatie		Twaalf maanden na vaccinatie	
	Ref 2015-2018 (N=1.459)	Gevaccineerd 2021 (N=654) ¹	Ref 2015-2018 (N=7.308)	Gevaccineerd 2021 (N=3.379) ¹
C: Kanker	547 (37,5%)	252 (38,5%)	2.914 (39,9%)	1.268 (37,5%)
I: Hart/vaatstelsel ²	271 (18,6%)	122 (18,7%)	1.214 (16,6%)	601 (17,8%)
J: Ademhalingsstelsel	147 (10,1%)	39 (6,0%)	676 (9,3%)	251 (7,4%)
I: Hart/vaatstelsel (trombo) ²	142 (9,7%)	70 (10,7%)	639 (8,7%)	325 (9,6%)
V-Y: Uitwendige oorzaak ziekte/sterfte	75 (5,1%)	31 (4,7%)	354 (4,8%)	167 (4,9%)
R: Overig ³	49 (3,4%)	28 (4,3%)	254 (3,5%)	156 (4,6%)
G: Zenuwstelsel	46 (3,2%)	18 (2,8%)	260 (3,6%)	115 (3,4%)
K: Spijsverteringsstelsel	39 (2,7%)	15 (2,3%)	217 (3,0%)	108 (3,2%)
F: Mentale- en gedragsstoornissen	36 (2,5%)	24 (3,7%)	246 (3,4%)	101 (3,0%)
N: Urogenitaal stelsel	35 (2,4%)	18 (2,8%)	161 (2,2%)	80 (2,4%)
Andere ICD-10 hoofdstukken	72 (4,9%)	37 (5,7%)	373 (5,1%)	207 (6,0%)
COVID-19	n.v.t.	36 (5,2%)	n.v.t.	275 (7,5%)

¹ Voor een goede vergelijking tussen 2021 en de referentieperiode zijn de percentages van doodsoorzaken berekend zonder COVID-19 overlijdens. De overlijdens aan de weergegeven hoofdstukken, exclusief COVID-19, tellen samen op tot 100%. De totale N geeft ook het aantal weer zonder COVID-19 overlijdens. Het percentage personen dat overleed aan COVID-19 is apart weergegeven.

² Voor aandoeningen aan het hart- en vaatstelsel maakten we onderscheid tussen ziekten met en zonder een trombo-embolische oorzaak.

³ De categorie overig staat voor het ICD-10 hoofdstuk R – Symptomen, tekenen en afwijkende klinische en laboratorium bevindingen, nergens anders geklasseerd.

Doodsoorzaken onder ongevaccineerde mannen

Bij ongevaccineerde mannen werd bij respectievelijk 10,1% en 15,3% van de gevallen die overleden binnen drie en twaalf maanden na de verwachte vaccinatiedatum COVID-19 als doodsoorzaak geregistreerd (Tabel 4.3). Bij ongevaccineerde mannen die binnen drie maanden na de verwachte vaccinatiedatum overleden werd relatief vaker dan de referentiegroep een doodsoorzaak in de ICD-10 categorie 'Overig' geregistreerd (hoofdstuk R – Symptomen, tekenen en afwijkende klinische en laboratorium bevindingen, nergens anders geklasseerd; 6,8% vs. 3,8%). Dit is grotendeels te wijten aan meer registratie van de codes R99 niet gespecificeerde doodsoorzaak en R54 seniliteit. Doodsoorzaken uit de categorie ademhalingsstelsel en trombo-embolische hart- en vaataandoeningen werden bij overlijdens van ongevaccineerde mannen zowel binnen drie als binnen twaalf maanden na verwacht vaccinatie minder vaak geregistreerd dan bij de referentiegroep. Ook voor de ongevaccineerde mannen werd nog gekeken naar specifieke ICD-10 codes (zie bijlage A7, Tabel A7.1), maar door de kleine aantallen kwamen hier geen zinvolle resultaten naar voren.

Tabel 4.3 Meest voorkomende doodsoorzaken naar ICD-10 hoofdstuk onder ongevaccineerde mannen die overleden binnen 3 en 12 maanden na de eerste verwachte vaccinatiedatum, aantal en percentage

ICD-10 hoofdstuk	3 maanden na verwachte vaccinatie		12 maanden na verwachte vaccinatie	
	Ref 2015-2018 (N=740)	Ongevaccineerd 2021 (N=427) ¹	Ref 2015-2018 (N=2.196)	Ongevaccineerd 2021 (N=930) ¹
C: Kanker	320 (43,2%)	159 (37,2%)	828 (37,7%)	319 (34,3%)
I: Hart/vaatstelsel ²	122 (16,5%)	79 (18,5%)	371 (16,9%)	160 (17,2%)
J: Ademhalingsstelsel	63 (8,5%)	29 (6,8%)	196 (8,9%)	67 (7,2%)
I: Hart/vaatstelsel (trombo) ²	61 (8,2%)	26 (6,1%)	192 (8,7%)	65 (7,0%)
V-Y: Uitwendige oorzaak ziekte/sterfte	33 (4,5%)	31 (7,3%)	123 (5,6%)	71 (7,6%)
G: Zenuwstelsel	32 (4,3%)	19 (4,4%)	81 (3,7%)	30 (3,2%)
R: Overig ³	28 (3,8%)	29 (6,8%)	104 (4,7%)	84 (9,0%)
N: Urogenitaal stelsel	18 (2,4%)	<10 (<2,3% ⁴)	46 (2,1%)	21 (2,3%)
K: Spijsverteringsstelsel	16 (2,2%)	15 (3,5%)	64 (2,9%)	31 (3,3%)
A: Infectie-/parasitaire ziekten	15 (2,0%)	<10 (<2,3% ⁴)	46 (2,1%)	<10 (<1,1% ⁴)
Andere ICD-10 hoofdstukken	32 (4,3%)	22-40 (5,2-9,4%⁴)	145 (6,6%)	73-82 (7,8-8,9%⁴)
COVID-19	n.v.t.	48 (10,1%)	n.v.t.	168 (15,3%)

¹ Voor een goede vergelijking tussen 2021 en de referentieperiode zijn de percentages van doodsoorzaken berekend zonder COVID-19 overlijdens. De overlijdens aan de weergegeven hoofdstukken, exclusief COVID-19, tellen samen op tot 100%. De totale N geeft ook het aantal weer zonder COVID-19 overlijdens. Het percentage personen dat overleed aan COVID-19 is apart weergegeven.

² Voor aandoeningen aan het hart- en vaatstelsel maakten we onderscheid tussen ziekten met en zonder een tromboembolische oorzaak.

³ De categorie overig staat voor het ICD-10 hoofdstuk R – Symptomen, tekenen en afwijkende klinische en laboratorium bevindingen, nergens anders geklasseerd.

⁴ Indien de absolute aantallen kleiner dan 10 waren geven we geen exact percentage, maar een indicatie van het percentage behorend bij het absolute aantal <10.

Doodsoorzaken onder gevaccineerde vrouwen

Bij gevaccineerde vrouwen werd bij respectievelijk 3,7 en 4,4% van de overlijdens in de drie en twaalf maanden na vaccinatie COVID-19 geregistreerd als doodsoorzaak (Tabel 4.4). Verder werd bij gevaccineerde vrouwen die binnen drie maanden na eerste vaccinatie overleden relatief vaker de doodsoorzaak 'Uitwendige oorzaak/ziekte sterfte' geregistreerd dan bij de referentiegroep (6,5% versus 4,9%). Dit was met name te wijten aan een toename in de code W19 niet gespecificeerde val. Het is niet waarschijnlijk dat dit samenhangt met COVID-19-vaccinatie. Dit komt waarschijnlijk door de verschuiving in doodsoorzaken. Zo waren er in 2021 minder overlijdens binnen het ICD-10 hoofdstuk 'J: Ademhalingsstelsel'. Als gevolg daarvan zijn er – door de manier van berekenen – automatisch in een ander hoofdstuk meer overlijdens. Het totaal komt immers uit op 100%. Voor een aantal ICD-10 codes is nog specifiek gekeken hoeveel vrouwen eraan overleden (zie bijlage A7, Tabel A7.2). Het percentage overlijdens van gevaccineerde vrouwen binnen 12 maanden na vaccinatie was 1,15 % aan I-48 atriumfibrillatie en -flutter, 0,49% aan I-49 overige hartritmestoornissen en 1,32% aan I-63 cerebraal infarct ten opzichte van respectievelijk 1,06%, 0,35% en 1,23% in de referentiegroep.

Tabel 4.4 Meest voorkomende doodsoorzaken naar ICD-10 hoofdstuk onder gevaccineerde vrouwen die overleden binnen 3 en 12 maanden na de eerste vaccinatiedatum, aantal en percentage

ICD-10 hoofdstuk	3 maanden na vaccinatie		12 maanden na vaccinatie	
	Ref 2015-2018 (N=1.316)	Gevaccineerd 2021 (N=520) ¹	Ref 2015-2018 (N=6.028)	Gevaccineerd 2021 (N=2.882) ¹
C: Kanker	508 (38,6%)	192 (36,9%)	2.232 (37,0%)	1.082 (37,5%)
I: Hart/vaatstelsel ²	259 (19,7%)	105 (20,2%)	1.167 (19,4%)	563 (19,5%)
J: Ademhalingsstelsel	120 (9,1%)	32 (6,2%)	566 (9,4%)	224 (7,8%)
I: Hart/vaatstelsel (trombo) ²	93 (7,1%)	35 (6,7%)	423 (7,0%)	188 (6,5%)
V-Y: Uitwendige oorzaak ziekte/sterfte	65 (4,9%)	34 (6,5%)	277 (4,6%)	157 (5,4%)
R: Overig ³	57 (4,3%)	24 (4,6%)	250 (4,1%)	131 (4,5%)
K: Spijsverteringsstelsel	43 (3,3%)	26 (5,0%)	203 (3,4%)	98 (3,4%)
F: Mentale- en gedragsstoornissen	34 (2,6%)	<10 (<1,9%) ⁴	221 (3,7%)	110 (3,8%)
N: Urogenitaal stelsel	33 (2,5%)	21 (4,0%)	146 (2,4%)	75 (2,6%)
A: Infectie-/parasitaire ziekten	33 (2,5%)	10 (1,9%)	148 (2,5%)	57 (2,0%)
Andere ICD-10 hoofdstukken	71 (5,4%)	32-41 (6,2-7,9%)⁴	395 (6,6%)	197 (6,8%)
COVID-19	n.v.t.	20 (3,7%)	n.v.t.	132 (4,4%)

¹ Voor een goede vergelijking tussen 2021 en de referentieperiode zijn de percentages van doodsoorzaken berekend zonder COVID-19 overlijdens. De overlijdens aan de weergegeven hoofdstukken, exclusief COVID-19, tellen samen op tot 100%. Het percentage personen dat overleed aan COVID-19 is apart weergegeven.

² Voor aandoeningen aan het hart- en vaatstelsel maakten we onderscheid tussen ziekten met en zonder een trombo-embolische oorzaak.

³ De categorie overig staat voor het ICD-10 hoofdstuk R – Symptomen, tekenen en afwijkende klinische en laboratorium bevindingen, nergens anders geklasseerd.

⁴ Indien de absolute aantallen kleiner dan 10 waren geven we geen exact percentage, maar een indicatie van het percentage behorend bij het absolute aantal <10.

Doodsoorzaken onder ongevaccineerde vrouwen

Ongevaccineerde vrouwen hadden bij 8,1% en 11,3% van de overlijdens binnen drie en twaalf maanden na de verwachte vaccinatiedatum een registratie van COVID-19 als doodsoorzaak (Tabel 4.5). Bij de groep die in de drie maanden na verwachte vaccinatiedatum overleed, werd minder vaak kanker als doodsoorzaak geregistreerd dan bij de referentiegroep (46,2% versus 42,6%). Ook voor de ongevaccineerde vrouwen is nog gekeken naar specifieke ICD-10 codes (zie bijlage A7, Tabel A7.2). Bij overleden ongevaccineerde vrouwen overleed 1,33% aan I-63 cerebraal infarct ten opzichte van 0,81% in de referentiegroep.

Tabel 4.5 Meest voorkomende doodsoorzaken naar ICD-10 hoofdstuk onder ongevaccineerde vrouwen die overleden binnen 3 en 12 maanden na (verwachte) vaccinatiedatum, aantal en percentage

ICD-10 hoofdstuk	3 maanden na verwachte vaccinatie		12 maanden na verwachte vaccinatie	
	Ref 2015-2018 (N=624)	Ongevaccineerd 2021 (N=350) ¹	Ref 2015-2018 (n=1.862)	Ongevaccineerd 2021 (N=826) ¹
C: Kanker	288 (46,2%)	149 (42,6%)	683 (36,7%)	309 (37,4%)
I: Hart/vaatstelsel ²	110 (17,6%)	65 (18,6%)	394 (21,2%)	145 (17,6%)
J: Ademhalingsstelsel	43 (6,9%)	19 (5,4%)	158 (8,5%)	65 (7,9%)
I: Hart/vaatstelsel (trombo) ²	33 (5,3%)	21 (6,0%)	122 (6,6%)	49 (5,9%)
V-Y: Uitwendige oorzaak ziekte/sterfte	28 (4,5%)	17 (4,9%)	85 (4,6%)	50 (6,1%)
R: Overig ³	26 (4,2%)	22 (6,3%)	63 (3,4%)	58 (7,0%)
K: Spijsverteringsstelsel	21 (3,4%)	11 (3,1%)	70 (3,8%)	32 (3,9%)
N: Urogenitaal stelsel	15 (2,4%)	10 (2,9%)	45 (2,4%)	22 (2,7%)
F: Mentale- en gedragsstoornissen	14 (2,2%)	<10 (<2,9%) ⁴	55 (3,0%)	27 (3,3%)
E: Endocriene ziekten	12 (1,9%)	<10 (<2,9%) ⁴	40 (2,1%)	19 (2,3%)
Andere ICD-10 hoofdstukken	34 (5,4%)	18-36 (5,1-10,3%)⁴	147 (4,5%)	50 (3,5%)
COVID-19	n.v.t.	31 (8,1%)	n.v.t.	105 (11,3%)

¹ Voor een goede vergelijking tussen 2021 en de referentieperiode zijn de percentages van doodsoorzaken berekend zonder COVID-19 overlijdens. De overlijdens aan de weergegeven hoofdstukken, exclusief COVID-19, tellen samen op tot 100%. Het percentage personen dat overleed aan COVID-19 is apart weergegeven.

² Voor aandoeningen aan het hart- en vaatstelsel maakten we onderscheid tussen ziekten met en zonder een trombo-embolische oorzaak.

³ De categorie overig staat voor het ICD-10 hoofdstuk R – Symptomen, tekenen en afwijkende klinische en laboratorium bevindingen, nergens anders geklasseerd.

⁴ Indien de absolute aantallen kleiner dan 10 waren geven we geen exact percentage, maar een indicatie van het percentage behorend bij het absolute aantal <10.

4.2.1 Doodsoorzaak COVID-19

Tot slot keken we nog apart naar COVID-19 als doodsoorzaak voor elk van de subgroepen. Dit omdat het moment van vaccinatie mede bepaalt hoeveel mensen overleden aan COVID-19. Bij mensen zonder COVID-19-vaccinatie werd ongeveer twee keer zo vaak COVID-19 als doodsoorzaak geregistreerd dan bij gevaccineerde mensen (Tabel 4.6). Ook bij oudere mensen werd vaker COVID-19 geregistreerd. Mogelijk werd COVID-19 niet altijd als doodsoorzaak geregistreerd, terwijl dit wel een rol speelde, daarom keken we ook hoeveel mensen een SARS-CoV-2 positieve testuitslag hadden in de vier weken voor hun overlijden. Hierin zagen we hetzelfde patroon, tussen de <2,5% en 8% van de gevaccineerde overleden mensen had of COVID-19 als doodsoorzaak of een positieve SARS-CoV-2 test vlak voor overlijden, terwijl tussen de 9 en 17% van de ongevaccineerde overleden mensen dit had.

Tabel 4.6 COVID-19 als doodsoorzaak (binnen 12 maanden na (verwachte) vaccinatiedatum) en positieve SARS-CoV-2 testen voor overlijden, naar subgroep en vaccinatiestatus, aantal en percentage¹

Groep	Totaal aantal overlijdens	COVID-doodsoorzaak	COVID-doodsoorzaak of positieve SARS-CoV-2 test
Gevaccineerd	N	N (%)	N (%)
81 jaar en ouder	2.965	223 (7,5%)	243 (8,2%)
76 t/m 80 jaar	1.113	67 (6,0%)	74 (6,6%)
61 t/m 75 jaar	2.086	113 (5,4%)	131 (6,3%)
Griep prikgroep ²	401	<10 (<2,5%) ³	<10 (<2,5%) ³
Ongevaccineerd			
81 jaar en ouder	911	132 (14,5%)	146 (16,0%)
76 t/m 80 jaar	912	46 (15,8%)	48 (16,5%)
61 t/m 75 jaar	616	86 (14,0%)	95 (15,4%)
Griep prikgroep ²	154	11 (7,1%)	14 (9,1%)

¹ Voor de groep 18 t/m 60-jarigen lag het aantal overlijdens heel laag (18-35 jaar gevaccineerd: 35 overlijdens; 36-60 jaar gevaccineerd: 251 overlijdens; 18-35 jaar ongevaccineerd: 30 overlijdens; 36-60 jaar ongevaccineerd: 119 overlijdens). Daarom konden we hier geen uitsplitsing maken naar COVID-19 als doodsoorzaak. Deze analyse is niet gecorrigeerd voor verschillen tussen groepen naar achtergrondkenmerken.

² Deze groep bestond uit 18 t/m 60-jarigen die naast de COVID-19-vaccinatie in aanmerking kwamen voor een griep prik (zie hoofdstuk 2 – methode).

³ Indien de absolute aantallen kleiner dan 10 waren geven we geen exact percentage, maar een indicatie van het percentage behorend bij het absolute aantal <10.

5 Beschouwing

In deze studie onderzochten we de mogelijke oversterfte in 2021 en 2022 onder de groep mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie. We hielden rekening met een groot aantal kenmerken die samenhangen met overlijden, waar in andere onderzoeken geen rekening mee is gehouden.

De belangrijkste bevindingen:

- Voor ongevaccineerde groepen was er sprake van **oversterfte** in de drie en twaalf maanden na de eerste verwachte vaccinatiedatum, terwijl er voor vrijwel alle gevaccineerde groepen sprake was van ondersterfte, ook wanneer we corrigeerden voor demografische en sociaaleconomische kenmerken en medische voorgeschiedenis.
- Voor **kwetsbare groepen**, zoals mensen met COPD, diabetes of hart- en vaatziekten, was er sprake van oversterfte in de twaalf maanden na vaccinatie. De oversterfte was hoger onder ongevaccineerden dan onder gevaccineerden. Kwetsbare mensen lieten zich veelal vaccineren, daarom was de ongevaccineerde groep relatief klein.
- Er waren geen verschillen in oversterfte tussen mensen met een **mRNA of vectorvaccin**. Dit kon alleen onderzocht voor de groep 61-75-jarigen, omdat het aantal mensen met een vectorvaccin in andere leeftijdsgroepen niet groot genoeg was om betrouwbare oversterfte cijfers te berekenen.
- Drie maanden na de **boostervaccinatie** was er ondersterfte onder de gevaccineerde groepen jonger dan 81 jaar en in de ongevaccineerde groepen jonger dan 61 jaar. Er was oversterfte onder de gevaccineerden ouder dan 80 jaar en ongevaccineerden ouder dan 60 jaar.
- Het percentage ongevaccineerde mannen en vrouwen dat overleed met als doodsoorzaak COVID-19 was hoger dan het percentage gevaccineerde mannen en vrouwen met COVID-19 als geregistreerde doodsoorzaak. Dit gold zowel voor overlijdens binnen drie als binnen twaalf maanden na (verwachte) vaccinatie.
- Gevaccineerde mannen die binnen drie maanden na vaccinatie overleden hadden iets vaker (10,7%) een trombo-embolische doodsoorzaak dan verwacht (9,7%). Dit gold ook voor overlijdens binnen twaalf maanden na vaccinatie (9,6% versus 8,7% verwacht). Ook bij ongevaccineerde vrouwen werd iets vaker een trombo-embolische doodsoorzaak geregistreerd dan verwacht (6,0 versus 5,3%). De absolute aantallen waren klein en er zit onzekerheid in de registratie van doodsoorzaken, daarom moeten deze resultaten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Het is mogelijk dat het hier gaat om toevalsbevindingen.

5.1 Oversterfte onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie

In dit onderzoek zagen we in vrijwel alle onderzochte groepen oversterfte onder de ongevaccineerde mensen en in vrijwel alle groepen ondersterfte onder de gevaccineerde mensen. Deze bevinding is in lijn met eerder onderzoek, van onder andere het RIVM en het CBS (2022).

Ondersterfte onder gevaccineerde mensen

Onder mensen met een COVID-19-vaccinatie zagen we in de drie en twaalf maanden na hun eerste vaccinatie (in 2021 en 2022) minder overlijdens dan verwacht op basis van gegevens uit 2015 t/m 2018. Dit kan samenhangen met de maatregelen die genomen zijn om de COVID-19-pandemie te beteugelen, zoals de lockdowns, de anderhalve-meter-maatregel en het dragen van mondkapjes. Zo was er in 2021 geen griep epidemie en in 2022 een verlate griep epidemie en gingen er ook minder

andere infectieziekten rond (Hooiveld, 2024). Ook waren er minder (dodelijke) verkeersongelukken in vergelijking met eerdere jaren (CBS, 2024b). Dezelfde effecten speelden ook in de ongevaccineerde groep, desondanks zagen we in deze groep oversterfte. Daarnaast is er nog een mogelijke methodologische verklaring voor de gevonden ondersterfte onder gevaccineerde mensen. In dit onderzoek hielden we rekening met onder andere inkomen, migratieachtergrond, medische voorgeschiedenis en geslacht, maar het is niet uitgesloten dat ook andere factoren een rol speelden. Voorbeelden hiervan zijn leefstijlfactoren zoals alcoholgebruik, roken en overgewicht. Mogelijk dat deze factoren verschillen tussen gevaccineerde mensen en ongevaccineerde mensen, daarnaast hangen zij samen met een slechtere gezondheid en de kans op overlijden. Dit kan – ondanks dat we corrigeerden voor medische voorgeschiedenis - wellicht gedeeltelijk de gevonden ondersterfte verklaren.

Kwetsbare groepen: mensen met diabetes, COPD en hart- en vaatziekten

Uit ons onderzoek blijkt dat de COVID-19-vaccinatie met name ook in kwetsbare groepen, zoals mensen met diabetes, COPD en hart- en vaatziekten, veel overlijdens heeft voorkomen. Bij ongevaccineerde mensen in deze groepen lag de oversterfte veel hoger dan bij gevaccineerde mensen. Ook in de gevaccineerde groepen was er sprake van oversterfte, maar wel in veel mindere mate. Dit komt overeen met bevindingen uit de internationale literatuur, waaruit blijkt dat mensen met deze aandoeningen extra kwetsbaar waren tijdens de pandemie en een grotere kans hadden op overlijden (Jordan 2020, Holman 2020, Steenblock 2021). Veruit het grootste deel van deze groepen was gevaccineerd, wat een positieve uitkomst is.

Type vaccin

We keken ook naar de relatie tussen type vaccinatie (mRNA vaccin versus vectorvaccin) en oversterfte. Voor beide typen vaccinaties zagen we ondersterfte in de drie en twaalf maanden na vaccinatie. Vanwege de geringe omvang van de onderzoeksgroep die een vectorvaccin kreeg konden we de vaccintypes echter maar beperkt vergelijken. Uit deze analyses bleken geen grote verschillen. Overigens worden de beide vectorvaccins in Nederland niet meer toegediend.

Aantal vaccinaties

Ondanks dat eerder onderzoek in Nederland een periode van oversterfte rapporteerde ten tijde van de start van de boostervaccinatie (november 2021, Stoeldraijer 2022, CBS en RIVM, 2022), zagen we ondersterfte onder de groep mensen met een volledige basisserie en een boostervaccinatie, behalve onder de groep mensen van 81 jaar en ouder. Daar zagen we – net als in de algemene analyses – oversterfte, maar die oversterfte was kleiner dan bij de ongevaccineerde 81-plussers. Het RIVM toonde eerder al aan dat mensen met een boostervaccinatie, aanvullend op de volledige basisvaccinatie, een lagere kans hadden om te overlijden aan COVID-19 (RIVM 2023). Wij vonden onder de groep ongevaccineerde mensen bij alle 61-plus groepen oversterfte, maar deze was lager dan na de eerste vaccinatie. In de jongere ongevaccineerde leeftijdsgroepen was zelfs sprake van ondersterfte die bij de 36-60 jaar groep groter was dan bij de gevaccineerden in deze leeftijdsgroep. Deels kan dit verklaard worden doordat gevaccineerden in deze groep gemiddeld iets ouder waren dan ongevaccineerden in deze groep. Daarnaast verschilden de groepen gevaccineerden en ongevaccineerden van elkaar in kenmerken. Uit deze analyse valt daarom niet te concluderen dat het verstandiger voor deze leeftijdsgroep had geweest om zich niet te laten vaccineren.

5.2 Doodsoorzaken onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie

Bij mensen die kwamen te overlijden was COVID-19 ruim twee keer zo vaak de doodsoorzaak bij ongevaccineerden als bij gevaccineerden. Dit gold zowel voor mannen als voor vrouwen, en voor alle onderzochte leeftijdsgroepen. Ook dit duidt erop dat de COVID-19-vaccinatie veel COVID-19 overlijdens heeft voorkomen. Daarnaast werd bij mannen die overleden in de drie of in de twaalf maanden na COVID-19-vaccinatie relatief iets vaker een trombo-embolische hart- en vaatziekte als doodsoorzaak geregistreerd dan bij hun gemaakte controles uit 2015-2018. Dit werd ook gevonden in andere studies (Marchand 2023, Bernardi 2023). Ook bij ongevaccineerde vrouwen zagen we een iets hogere sterfte aan trombo-embolische hart- en vaatziekten dan verwacht. Eerder onderzoek liet een grotere kans op deze aandoeningen zien na COVID-19 (Knight 2022, Davidson 2023). Voor beide groepen was in ons onderzoek de onderzoeksgroep echter relatief klein en de verschillen ook. Daarnaast zit er onzekerheid in de betrouwbaarheid van de registratie van doodsoorzaken (Dekkers 2024). We kunnen daarom niet uitsluiten dat er sprake was van toevalsbevindingen of een vertekening in de registratie van doodsoorzaken.

5.3 Reflectie op de methode

Healthy vaccinee effect

De groep gevaccineerden verschilde van de groep die niet gevaccineerd werd. Mensen die niet gevaccineerd werden hadden bijvoorbeeld vaker een migratieachtergrond, vaker een lager inkomen en maakten relatief vaak gebruik van intensieve zorg (waaronder terminale zorg). Mogelijk werd vaccineren voor deze laatste groep mensen beschouwd als een risico, of vonden zij vaccinatie niet meer nodig en zagen zij er daarom vanaf. Deze verschillen tussen mensen met en mensen zonder vaccinatie heet ook wel 'healthy vaccinee bias' en is ook terug te zien in ander onderzoek naar COVID-19-vaccinaties (Fürst 2024). Dit impliceert dat de reden voor niet-vaccineren kan samenhangen met een grotere kans op overlijden. We zagen echter ook na correctie voor verschillende factoren die samenhangen met een grotere kans op overlijden, waaronder migratieachtergrond, huishoudinkomen en intensieve zorg, dat de oversterfte onder ongevaccineerden veel hoger was dan onder gevaccineerden. In dit onderzoek hielden we rekening met een groot aantal kenmerken van personen. Desondanks zijn er nog altijd veel kenmerken die wij niet hebben meegenomen. Voorbeelden hiervan zijn obesitas en leefstijlfactoren zoals roken en alcoholconsumptie. Ook deze factoren hangen samen met overlijden, een slechtere prognose van een SARS-CoV-2 infectie en verschillen mogelijk tussen gevaccineerde mensen en ongevaccineerde mensen (Vermeulen 2023, Peña 2024).

Representativiteit

De studiepopulatie van dit onderzoek waren mensen ingeschreven in de huisartsenpraktijk. Dit onderzoek is daarom alleen representatief voor het overgrote deel van de bevolking dat niet in een verpleeghuis of andere instelling verblijft. Uit ander onderzoek is gebleken dat de oversterfte juist in verpleeghuizen heel hoog was (CBS en RIVM 2022).

In ons onderzoek zagen we dat 84,1% van de populatie van 18 jaar en ouder tussen 1 januari 2021 en 18 november 2021 een eerste vaccinatie ontving. Dit is iets lager dan het percentage gerapporteerd over heel Nederland (89,1%), maar dit ging over heel 2021 en hier zijn ook verpleeghuisbewoners meegeteld. Net als in ons onderzoek was de vaccinatiegraad hoger onder ouderen dan onder jongeren (Valk 2022).

In ons onderzoek omvat de groep ongevaccineerde mensen ook mensen met COVID-19-vaccinatie die geen toestemming hebben gegeven voor het delen van hun gegevens over die vaccinatie. Deze groep mensen is ongeveer 7% voor de basisserie en 5% voor de booster (CBS 2024a). In dit onderzoek was deze groep bijna 3% kleiner, omdat we de vaccinatiegegevens aanvulden met informatie over COVID-19-vaccinaties zoals bekend in de huisartsenpraktijk. Eerder onderzoek van het RIVM over vaccineffectiviteit liet zien dat dit aantal mensen zonder toestemming invloed kan hebben op de resultaten van onderzoek (Werkhoven et al 2024). In het huidige onderzoek werd ongeveer 3% van de ongevaccineerden eigenlijk wel gevaccineerd. Dit heeft waarschijnlijk geleid tot een onderschatting van de gevonden verschillen tussen gevaccineerden en ongevaccineerden.

We hebben in dit onderzoek geen correctie toegepast voor een eerdere SARS-CoV-2 infectie. Omdat vanaf eind maart 2021 zelftesten verkrijgbaar waren, liep het aantal GGD-testen tijdens 2021 geleidelijk aan terug en in 2022 nog verder. Het gerapporteerde aantal mensen met een positieve test en zeker met een SARS-CoV-2 infectie zal dus een onderschatting zijn.

Methodiek

In dit onderzoek is geen rekening gehouden met een mogelijke trend in het aantal overlijdens over de jaren. Tot ongeveer het jaar 2014 was er sprake van een daling in de gestandaardiseerde sterfte in Nederland (CBS via VZinfo). In de jaren voor de COVID-19-pandemie vlakke deze daling echter af. Wanneer we rekening hadden gehouden met het doorzetten van deze afvlakking, dan was de verwachte sterfte waarschijnlijk een onderschatting. De gevonden oversterfte onder ongevaccineerde mensen zou dan mogelijk iets lager zijn en de gevonden ondersterfte onder gevaccineerde mensen mogelijk iets hoger.

Dit onderzoek geeft niet de oversterfte onder de totale gevaccineerde groep en de totale ongevaccineerde groep, maar geeft de oversterfte weer in subgroepen naar (verwachte) vaccinatiedatum. De subgroepen zijn gevaccineerd in verschillende fases van de pandemie, met variatie in de kans op SARS-CoV-2 besmetting (zie figuur 1.1 in de inleiding), wat vergelijking tussen de groepen compliceert. Daarnaast konden we in dit onderzoek de groep 18 t/m 35-jarigen voor subanalyses naar kwetsbare groepen en type en aantal vaccinaties niet goed onderzoeken. De aantallen overlijdens in deze groep waren laag, waardoor het niet mogelijk was om betrouwbare schattingen te maken. Gegevens van meer mensen zijn nodig voor onderzoek naar deze groepen.

Naast het effect van de COVID-19-vaccinatie speelde er meer tijdens de COVID-19-pandemie. We vergeleken in de huidige studie enkel mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie, zonder rekening te houden met bijvoorbeeld de gevolgen van uitgestelde zorg. Dit effect, maar ook bijvoorbeeld de gevolgen van de lockdowns zullen ook een rol gespeeld hebben in de hier beschreven resultaten.

5.4 Gevolgen voor de maatschappij en beleid

Het wel of niet halen van een COVID-19-vaccinatie heeft ten tijde van de COVID-19-pandemie tot grote maatschappelijke discussies geleid. Onder andere de snelle ontwikkeling van het vaccin leidde tot vragen over de veiligheid ervan. Het huidige onderzoek ondersteunt vele onderzoeken die laten zien dat de COVID-19-vaccinatie veel sterfte heeft voorkomen. Dit onderzoek en andere onderzoeken kunnen gebruikt worden om burgers te ondersteunen in hun beslissing om wel of niet te laten vaccineren. Beleidsmakers kunnen de bevindingen gebruiken als onderbouwing voor hun beleid.

Vaccinatie heeft veel overlijdens voorkomen. Tegelijkertijd laat dit onderzoek zien dat specifieke groepen er vaker voor kiezen zich niet te vaccineren. Bijvoorbeeld mensen met een migratieachtergrond. Het is belangrijk om na te gaan waarop die keuze gebaseerd is. Het antwoord op deze vraag geeft deze studie niet, maar het toont wel aan dat er onder deze groepen minder mensen zijn die profijt hebben gehad van de mogelijkheid zich te laten vaccineren en dat er daardoor meer mensen zijn overleden.

5.5 Conclusie

In dit onderzoek beschikten we over een groot, voor de thuiswonende bevolking representatief aantal personen met hun demografische, sociaaleconomische en medische gegevens. Uit dit onderzoek blijkt dat er ten tijde van de COVID-19-pandemie sprake was van oversterfte onder ongevaccineerde mensen en ondersterfte onder gevaccineerde mensen. De gevonden ondersterfte kan samenhangen met de maatregelen die genomen zijn om de COVID-19-pandemie te beteugelen, zoals de lockdowns, de anderhalvemetermaatregel en het dragen van mondkapjes. Een andere verklaring is dat er nog andere factoren een rol speelden in de relatie tussen COVID-19-vaccinatie en oversterfte, waarvoor we niet konden corrigeren. Het verschil in oversterfte tussen de gevaccineerde en ongevaccineerde populatie was nog groter in kwetsbare groepen, zoals mensen met COPD, diabetes of hart- en vaatziekten. Dit onderzoek bevestigt daarmee het belang van COVID-19-vaccinatie voor het voorkomen van sterfte in de periode 2021-2022. De hoge vaccinatiegraad onder met name kwetsbare groepen, zoals ouderen en mensen met chronische aandoeningen, heeft waarschijnlijk veel overlijdens aan COVID-19 voorkomen. Tegelijkertijd zagen we in dit onderzoek dat specifieke groepen, zoals jongeren, mensen met een migratieachtergrond en mensen met lagere inkomens, er vaker voor kiezen zich niet te laten vaccineren. Waarom dit zo is onderzochten wij niet, dit onderzoek toont wel aan dat er onder deze groepen meer mensen zijn overleden dan verwacht.

Literatuur

- Anderson, E. J., Roupael, N. G., Widge, A. T., Jackson, L. A., Roberts, P. C., Makhene, M., Chappell, J. D., Denison, M. R., Stevens, L. J., Pruijssers, A. J., McDermott, A. B., Flach, B., Lin, B. C., Doria-Rose, N. A., O'Dell, S., Schmidt, S. D., Corbett, K. S., Swanson, P. A., Padilla, M., ... Beigel, J. H. (2020). Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *The New England Journal of Medicine*, 383(25), 2427–2438. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA2028436>
- Bernardi FF, Mascolo A, Sarno M, et al. (2023). Thromboembolic events after COVID-19 vaccination: an Italian retrospective real-world safety study. *Vaccines (Basel)*. Oct;11(10):1575. Doi: 10.3390/vaccines11101575.
- Burn E, Xintong L, Delmestri A et al (2022). [Thrombosis and thrombocytopenia after vaccination against and infection with SARS-CoV2 in the United Kingdom](#). *Nature Communications*. 13, Article number: 7167.
- Cari L, Naghavi Alhosseini M, Bergamo A, Pacor S, Pierno S, Sava G, et al (2022). Thrombotic events with or without thrombocytopenia in recipients of adenovirus-based COVID-19-vaccines. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:967926
- CBS en RIVM (2022). [Sterfte en oversterfte in 2020 en 2021](#). Onderzoek door het CBS en het RIVM in het kader van het ZonMw programma Oversterfte. Juni 2022
- CBS. (2023). Oversterfte en doodsoorzaken in 2020 tot en met 2022.
- CBS. (2024a). Documentatie COVID-19-vaccinatiegegevens uit het COVID-vaccinatie Informatie- en Monitoringssysteem (CIMS).
- CBS (2024b). <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2024/15/684-verkeersdoden-in-2023>. 10-4-2024
- Ciabattini A, Nardini C, Santoro F et al (2018). [Vaccination in the elderly: the challenge of immune changes with aging](#). *Semin Immunol*. 2018 Dec;40:83-94. Doi: 10.1016/j.smim.2018.10.010
- Damen J, Van der Braak K, Huis in 't Veld L, Idema D, Husters M, Heus P, et al (2023). Systematische literatuuranalyse en internationale vergelijking "Oversterfte." Utrecht, 2023 Apr.
- Davidson JA, Banerjee A, Strongman H, et al (2023). Acute Cardiovascular Events After COVID-19 in England in 2020: A Self-Controlled Case Series Study. *Clin. Epidemiol*. 15, 911–921, doi: 10.2147/CLEP.S421062.
- Dekkers OM, Groenwold RHH (2024). Doodsoorzaken: de onzekerheid achter de cijfers. *Ned. Tijdschr. Geneeskd*;168;D8059.
- Drubbel I, de Wit NJ, Bleijenberg N, et al (2013). [Prediction of adverse health outcomes in older people using a frailty index based on routine primary care data](#). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 Mar;68(3):301-8
- Fürst T, Bazalová A, Frycák T et al (2024). [Does the health vaccinee bias rule them all? Association of COVID-19-vaccination status and all-cause mortality from an analysis of data from 2.2 million individual health records](#). *Int J Infect Dis*. 2024 Feb 22:142:106976
- Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, Curley M, Weaver A, et al (2020). Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]*. 2020 Oct 1;8(10):823. Available from: /pmc/articles/PMC7426091/.

- Hooiveld, M (2024). Griep centraal: griepcijfers, griep epidemie, griepvaccinatie en meer. Uit: www.nivel.nl geraadpleegd op 16-05-2024. URL: <https://www.nivel.nl/nl/zorg-en-ziekte-in-cijfers/griep-centraal>
- Jackson, L. A., Jackson, M. L., Nelson, J. C., Neuzil, K. M., & Weiss, N. S. (2006). Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *International Journal of Epidemiology*, 35(2), 337–344. <https://doi.org/10.1093/ije/dyi274>
- Jordan RE, Adab P, Cheng KK (2020). Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ*. 2020;368:1–2
- Karlinsky A, Kobak D (2021). Tracking excess mortality across countries during the covid-19 pandemic with the world mortality dataset. *Elife*. 2021 Jun 1;10Knight R, Walker V, Ip S, et al (2022). Association of COVID-19 With Major Arterial and Venous Thrombotic Diseases: A Population-Wide Cohort Study of 48 Million Adults in England and Wales. *Circulation* **146**, 892–906.
- Lamberts H, Wood M, editors (1987). ICPC. International Classification of Primary Care. Oxford: Oxford University Press, 1987
- Mani A and Vineeta O (2022). Thromboembolism after COVID-19-vaccination: A systematic review of such events in 286 patients. *Ann Vasc Surg*. 2022 Aug; 84:12-20.e1
- Marchand G, Masoud AT, Medi S (2023). Risk of all-cause and cardiac-related mortality after vaccination against COVID-19: a meta-analysis of self-controlled case series studies. *Hum Vaccin Immunother*. 2023 Aug 1;19)2_:2230828
- Matveeva O en Shabalina SA (2023). Comparison of vaccination and booster rates and their impact on excess mortality during the COVID-19 pandemic in European countries. *Front Immunol* 2023; 14:1151311
- NHG (2022). Tabel 58-ICPC codes voor griepselectie versie 6 Inkijkexemplaar. April 2022. [NHG-Tabel 58-ICPC voor griepselectie-versie 6-Inkijkexemplaar.pdf](#)
- Nielen MMJ, Spronk I, Davids RJ et al. Estimating morbidity rates based on routine electronic health records in primary care: observational study (2019). *JMIR Med Inform*. 2019 Jul 26;7(3):e11929
- Ohaeri C, Thomas DR, Salmon J, Cottrell S, Lyons J, Akbari A, et al (2022). Comparative risk of cerebral venous sinus thrombosis (CVST) following COVID-19-vaccination or infection: A national cohort study using linked electronic health records. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Nov 30;18(6):2127572
- Peña S, Zhou Z, Kestilä L, et al. (2024) Tobacco Use and Uptake of COVID-19-vaccinations in Finland: A Population-Based Study. *Nicotine & Tobacco Research*, <https://doi.org/10.1093/ntr/ntad234>
- Pluijmaekers AJM, de Melker HE (2022). The national immunisation programme in the Netherlands. Surveillance and developments in 2021-2022. Bilthoven: RIVM
- Rijpkema C, Ramerman L, Hek K, Bos I, Verheij RA (2023). Oversterfte tijdens de COVID-19-pandemie in Nederland nader onderzocht: de associatie met medische voorgeschiedenis, sociaaleconomische en demografische kenmerken. Utrecht: Nivel
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). (2023). COVID-19-vaccinatie en sterfte in 2022 Kans op sterfte aan COVID-19 en andere oorzaken na COVID-19-vaccinatie in Nederland.
- Steenblock C, Schwarz PEH, Ludwig B, Linkermann A, Zimmet P, Kulebyakin K, et al (2023). COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Feb 20];9(11):786. Available from: [/pmc/articles/PMC8489878/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38489878/).

- Stoeldraijer L, Schürmann R, van der Toorn J (2022). Sterfte, oversterfte en COVID-19 sterfte in 2020 en 2021. Statistische trends 23-6-2022
- Stronks K, Prins M, Agyemang C, et al (2021). Bevolkingsgroepen met migratieachtergrond zwaarder getroffen door COVID-19. Amsterdam, 2021 Apr.
- Valk A, van Meijeren DL, Smorenburg N, et al (2022). Vaccinatiegraad COVID-19-vaccinatie in Nederland, 2021. RIVM. Rapportnummer 2022-0055
- Vermeulen W, Luiten W, Athmer J, et al. (2023). Leefstijl en oversterfte tijdens de COVID-19-pandemie. SEO Amsterdam. SEO-rapport 2023-96
- VZinfo (2024), Sterftecijfers | Volksgezondheid en Zorg (vzinfo.nl), uit CBS Doodsoorzakenstatistiek, bezocht op 17-5-2024.
- Werkhoven CH, de Gier B, McDonald S et al (2023). Information bias of vaccine effectiveness estimation due to informed consent for national registration of COVID-19-vaccination. Preprint. medRxiv 2023.05.23.23290384; doi: <https://doi.org/10.1101/2023.05.23.23290384>
- WHO. (2016). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Volume 2 (Instruction manual). Geneva: WHO
- Xu, K., Wang, Z., Qin, M., Gao, Y., Luo, N., Xie, W., Zou, Y., Wang, J., & Ma, X. (2023). A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and safety of COVID-19-vaccination in older adults. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2023.1113156/FULL>

Bijlage A Aanvullende tabellen

Bijlage A1. Beschrijving geëxcludeerde personen

Tabel A1.1 Karakteristieken van uit dit onderzoek geëxcludeerde personen – mensen met een SARS-CoV-2 positieve testuitslag in de drie maanden voor (verwachte) vaccinatie

	Gevaccineerd 2021 (N=26.986)	Ongevaccineerd 2021 (N=5.371)
Geslacht		
Vrouw	13.772 (51,0%)	2.913 (54,2%)
Man	13.214 (49,0%)	2.458 (45,8%)
Leeftijd		
18-44	13.248 (49,1%)	3.774 (70,3%)
45-64	9.879 (36,6%)	1.105 (20,6%)
65-74	2.057 (7,6%)	186 (3,5%)
75-84	1.368 (5,1%)	205 (3,8%)
85 jaar en ouder	434 (1,6%)	101 (1,9%)
Migratieachtergrond		
Nederlands	21.242 (78,7%)	3.059 (57,0%)
Westers	2.418 (9,0%)	600 (11,2%)
Niet-westers	3.326 (12,3%)	1.712 (31,9%)
Huishoudinkomen		
Laag	6.713 (24,9%)	2.116 (39,4%)
Midden	12.142 (45,0%)	2.269 (42,2%)
Hoog	8.131 (30,1%)	986 (18,4%)
Acute aandoeningen		
1 of meer	25.194 (93,4%)	4.868 (90,6%)
Langdurige aandoeningen		
1 of meer	17.036 (63,1%)	3.464 (64,5%)
Chronische aandoeningen		
1 of meer	16.499 (61,1%)	2.951 (54,9%)

Tabel A1.2 Karakteristieken van uit dit onderzoek geëxcludeerde personen – mensen waarvan de verwachte vaccinatiedatum geïmputeerd werd na overlijden

	Referentie (N=2.117)	Ongevaccineerd 2021 (N=1.845)
Geslacht		
Vrouw	940 (44,4%)	806 (43,7%)
Man	1.177 (55,6%)	1.039 (56,3%)
Leeftijd		
18-44	74 (3,5%)	78 (4,2%)
45-64	439 (20,7%)	338 (18,3%)
65-74	564 (26,6%)	519 (28,1%)
75-84	608 (28,7%)	542 (29,4%)
85 jaar en ouder	432 (20,4%)	368 (19,9%)
Migratieachtergrond		
Nederlands	1.786 (84,4%)	1.511 (81,9%)
Westers	243 (11,5%)	207 (11,2%)
Niet-westers	88 (4,1%)	127 (6,9%)
Huishoudinkomen		
Laag	1.391 (65,7%)	1.477 (80,1%)
Midden	526 (24,8%)	282 (15,3%)
Hoog	200 (9,4%)	86 (4,7%)
Acute aandoeningen		
1 of meer	1.666 (78,7%)	1.515 (82,1%)
Langdurige aandoeningen		
1 of meer	1.663 (78,6%)	1.489 (80,7%)
Chronische aandoeningen		
1 of meer	2.017 (95,3%)	1.756 (95,2%)

Bijlage A2. Beschrijving determinanten

Tabel A2 Beschrijving van in het onderzoek meegenomen determinanten

Determinant	Omschrijving
Geslacht	Man of vrouw
Migratieachtergrond	Als demografisch kenmerk namen we migratieachtergrond mee ingedeeld in drie categorieën: 1. Nederlandse achtergrond, 2. Westerse achtergrond (landen in Europa (exclusief Turkije), Noord-Amerika en Oceanië of Indonesië of Japan) en 3. Niet-westerse achtergrond (landen in Afrika, Latijns-Amerika en Azië (exclusief Indonesië, Japan) en Turkije). Een persoon heeft een westerse of niet-westerse migratieachtergrond als diegene is geboren in het buitenland of wanneer ten minste één van de ouders is geboren in het buitenland. Dit is conform de door het CBS gehanteerde definitie.
Huishoudinkomen	Als sociaaleconomisch kenmerk namen we het gestandaardiseerd huishoudinkomen mee in drie categorieën. Hiervoor werden per jaar de percentielen gebruikt waarmee het CBS deze personen heeft geclassificeerd: 1. Laag huishoudinkomen (mensen in percentiel 1-39), 2. Midden huishoudinkomen (mensen in percentiel 40-79) en 3. Hoog huishoudinkomen (mensen in percentiel 80-100).
Medische voorgeschiedenis	<p>Afgeleid uit gezondheidsgegevens die geregistreerd stonden in de routinematig bijgehouden elektronische patiëntendossiers van huisartsenpraktijken die deelnamen aan Nivel Zorgregistraties.</p> <p>We onderscheidden hierbij mensen met één of meer acute aandoeningen (aandoeningen die 4 weken, 8 weken of 16 weken duren), mensen met één of meer langdurige aandoeningen (die ongeveer 1 jaar duren) en mensen met één of meer chronische aandoeningen (die niet meer overgaan, zoals diabetes). Bij de registratie in het elektronisch patiëntendossier van de huisartsenpraktijk wordt gebruikgemaakt van International Classification Of Primary Care (ICPC-1) (Lamberts, 1987).</p> <p>Verschillende contacten die betrekking hadden op één aandoening zijn tot episodes aaneengeregen. Alle mogelijke aandoeningen (ICPC-codes) zijn, zoals elders beschreven, door een team van experts ingedeeld in één van de drie categorieën (Nielen et al, 2019). In de analyses zijn de drie categorieën meegenomen als afzonderlijke variabelen, waarbij per variabele werd aangegeven of iemand geen aandoening of ≥ 1 aandoening(en) had. Of bij een individu sprake was van één of meer acute, langdurige of chronische aandoeningen is per jaar bepaald. Om de populatie te beschrijven is daarnaast een uitsplitsing gemaakt naar drie veelvoorkomende aandoeningen diabetes (ICPC-code T90), COPD (ICPC-code R95) en hart- en vaatziekten (coronaire hartziekten (K74 t/m K76), beroerte (K89 en K90), hartfalen (K77), hartritmestoornissen (K78 t/m K80) en hartklepafwijkingen (K70, K71, K83)).</p>

Tabel A2 Vervolg - Beschrijving van in het onderzoek meegenomen determinanten

Determinant	Omschrijving
Kwetsbaarheid	Voor de drie oudste leeftijdsgroepen (61-75 jaar, 76-80 jaar en 81 jaar en ouder) is daarnaast een kwetsbaarheidsindex berekend. We gebruikten hiervoor de kwetsbaarheidsindex op basis van U-PRIM, een gevalideerde methode om deze te bepalen uit routine zorgdata (Drubbel 2013). De U-PRIM bestaat uit 36 items, waarvan 35 op basis van diagnoses en één waarin is gekeken naar polyfarmacie. Per item werd een punt toegekend als dat item aanwezig was. Een hogere score stond voor een hogere kwetsbaarheid. Voor de analyses zijn personen ingedeeld in tertielen: groepen met een lage, gemiddelde of hoge kwetsbaarheid.
Intensieve zorg	In de 30 dagen voor de (verwachte) vaccinatiedatum is gekeken of mensen intensieve zorg ontvingen vanuit de huisartsenpraktijk. Een intensieve zorg consult kan gedeclareerd worden in geval van terminale zorg, maar ten tijde van de COVID-19-pandemie ook voor COVID-19 gerelateerde visites (overdag of in avond, nacht of weekend: gedeclareerd onder CTG-code 13034 of 13036).

Bijlage A3. Geëxcludeerde personen doodoorzaken analyse

Tabel A3.1 *Percentage mensen met een doodoorzaak naar ICD-10 hoofdstuk (top-3) van geëxcludeerde personen die niet volledig gematcht konden worden*

	Mannen		Vrouwen	
	Gevaccineerd (N=99)	Ongevaccineerd (N=42)	Gevaccineerd (N=83)	Ongevaccineerd (N=50)
C: Kanker	29 (29%)	13 (31%)	34 (41%)	16 (32%)
I: Hart/vaatstelsel ¹	13 (13%)	-	11 (13%)	-
V-Y: Uitwendige oorzaak ziekte/sterfte	10 (10%)	-	11 (13%)	<10 (<20% ³)
R: Overig ²	-	<10 (<24% ³)	-	<10 (<20% ³)
COVID-19	-	<10 (<24% ³)	-	-

¹ Voor aandoeningen aan het hart- en vaatstelsel maakten we onderscheid tussen ziekten met en zonder een trombo-embolische oorzaak.

² De categorie overig staat voor het ICD-10 hoofdstuk R – Symptomen, tekenen en afwijkende klinische en laboratorium bevindingen, nergens anders geklasseerd.

³ Indien de absolute aantallen kleiner dan 10 waren geven we geen exact percentage, maar een indicatie van het percentage behorend bij het absolute aantal <10.

Tabel A3.2 *Karakteristieken van uit dit onderzoek geëxcludeerde personen – mensen die niet gematcht konden worden met controles uit de referentiejaren*

	Mannen		Vrouwen	
	Gevaccineerd (N=99)	Ongevaccineerd (N=42)	Gevaccineerd (N=83)	Ongevaccineerd (N=50)
Periode van overlijden				
Januari – maart	18 (18,2%)	<13 (<23,8%) ²	19 (22,9%)	18 (36,0%)
April – juni	20 (20,2%)	13 (31,0%)	15 (18,1%)	19 (38,0%)
Juli – september	22 (22,2%)	13 (31,0%)	21 (25,3%)	<10 (<20,0%) ²
Oktober – december	39 (39,4%)	<13 (<23,8%) ²	28 (33,7%)	<10 (<20,0%) ²
Migratieachtergrond				
Nederlands	38 (38,4%)	<10 (<24%) ²	28 (33,7%)	11 (22,0%)
Westers	26 (26,3%)	>10 (>24%) ²	32 (38,6%)	18 (36,0%)
Niet-westers	35 (35,4%)	>10 (>24%) ²	23 (27,7%)	21 (42,0%)
Huishoudinkomen				
Laag	52 (52,5%)	<10 (<24%) ²	23 (27,7%)	37 (74,0%)
Midden	20 (20,2%)	11 (26,2%)	34 (41,0%)	<10 (<20%) ²
Hoog	27 (27,3%)	<10 (<24%) ²	26 (31,3%)	<10 (<20%) ²
Chronische aandoeningen				
Eén of meer	77 (77,8%)	28 (66,7%)	67 (80,7%)	34 (68,0%)
Intensieve zorg¹				
Intensieve zorg	40 (40,4%)	22 (52,4%)	32 (38,6%)	19 (38,0%)

¹ In de vier weken voor de (verwachte) vaccinatiedatum, intensieve zorg omvat onder andere terminale zorg, maar tijdens de COVID-19-pandemie ook huisvisites voor COVID-19.

² Indien de absolute aantallen kleiner dan 10 waren geven we geen exact percentage, maar een indicatie van het percentage behorend bij het absolute aantal <10.

Bijlage A4. Oversterfte zonder correctie voor terminale zorg

Anders dan in Tabel 3.3 in dit rapport, hielden we bij het berekenen van onderstaande cijfers geen rekening met of iemand wel of niet terminale zorg kreeg in de vier weken voor de (verwachte) vaccinatiedatum.

Tabel A4 *Verwachte, werkelijke sterfte en oversterfte onder mensen met en mensen zonder COVID-19-vaccinatie in de drie maanden na de eerste (verwachte) vaccinatiedatum, 2021¹*

	Gevaccineerd			Ongevaccineerd		
	Verw. sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)	Verw. sterfte gem% (95%BI)	Werkelijke sterfte	Oversterfte gem% (95%BI)
81 jaar en ouder	1,80% (1,79 - 1,81%)	1,14%	-36% (-37 tot -36%)	1,90% (1,87 - 1,94%)	11,56%	507% (496 tot 518%)
76 t/m 80 jaar	0,62% (0,61 - 0,62%)	0,55%	-10% (-11 tot -10%)	0,61% (0,59 - 0,62%)	5,03%	728% (706 tot 751%)
56 t/m 75 jaar	0,26% (0,26 - 0,26%)	0,19%	-27% (-27 tot -26%)	0,25% (0,25 - 0,26%)	1,54%	503% (494 tot 512%)
36 t/m 55 jaar	0,03% (0,03 - 0,03%)	0,02%	-35% (-35 tot -35%)	0,03% (0,03 - 0,03%)	0,10%	226% (223 tot 229%)
18 t/m 35 jaar	0,01% (0,01 - 0,01%)	<0,01%	²	0,01% (0,01 - 0,01%)	0,02%	133% (131 tot 135%)
Griepgroep	0,08% (0,08 - 0,08%)	0,06%	-24% (-24 tot -23%)	0,07% (0,07 - 0,07%)	0,21%	203% (198 tot 208%)

BI=Betrouwbaarheidsinterval

¹ Gecorrigeerd voor geslacht, medische voorgeschiedenis, inkomen, migratieachtergrond en kwetsbaarheid, en bij de griepgroep ook voor leeftijd.

² In deze groep was het aantal overleden personen te klein om de oversterfte te berekenen. Wel is duidelijk dat er sprake was van oversterfte.

Bijlage A5. Karakteristieken van mensen met diabetes, COPD en hart- en vaatziekten

Tabel A5.1 Karakteristieken van subgroepen – mensen met diabetes¹

	Referentiejaren (N=56.720)	Gevaccineerd 2021 (N=52.260)	Ongevaccineerd 2021 (N=4.125)
Geslacht			
Vrouw	27.532 (48,5%)	24.444 (46,8 %)	2.148 (52,1%)
Man	29.188 (51,5%)	27.816 (53,2%)	1.977 (47,9%)
Leeftijd			
45-64	8.238 (14,5%)	6.983 (13,4%)	717 (17,4%)
65-74	25.154 (44,3%)	22.018 (42,1%)	1.687 (40,9%)
75-84	17.599 (31,0%)	17.683 (33,8%)	1.157 (28,0%)
85 jaar en ouder	5.729 (10,1%)	5.576 (10,7%)	564 (13,7%)
Migratieachtergrond			
Nederlands	45.807 (80,8%)	41.696 (79,8%)	2.431 (58,9%)
Westers	6.407 (11,3%)	5.715 (10,9%)	556 (13,5%)
Niet-westers	4.505 (7,9%)	4.849 (9,3%)	1.138 (27,6%)
Huishoudinkomen			
Laag	29.231 (51,5%)	27.990 (53,6%)	2.884 (69,9%)
Midden	21.137 (37,3%)	18.840 (36,1%)	979 (23,7%)
Hoog	6.352 (11,2%)	5.430 (10,4%)	262 (6,4%)
Acute aandoeningen			
1 of meer	49.589 (87,4%)	45.759 (87,6%)	3.449 (83,6%)
Langdurige aandoeningen			
1 of meer	45.323 (79,9%)	41.999 (80,4%)	3.162 (76,7%)
Chronische aandoeningen			
COPD	6.755 (11,9%)	5.687 (10,9%)	457 (11,1%)
Hart- en vaatziekten	17.926 (31,6%)	16.846 (32,2%)	1.431 (34,7%)
Kwetsbaarheid (61 jaar en ouder)			
Laag kwetsbaar	6.543 (11,5%)	5.282 (10,1%)	552 (13,4%)
Kwetsbaar	17.616 (31,1%)	20.826 (39,9%)	1.627 (39,4%)
Hoog kwetsbaar	32.561 (57,4%)	26.152 (50,0%)	1.946 (47,2%)
Intensieve zorg²			
Intensieve zorg	157 (0,3%)	271 (0,5%)	101 (2,4%)
Met COVID-19 diagnose	n.v.t.	15-33 (6-12%) ³	<13 (<13%) ³

¹ Oversterfte kon alleen berekend worden voor de mensen met diabetes van 61 jaar en ouder. Daarom geven we alleen de kenmerken van deze groep weer in de tabel.

² In de 4 weken voor (verwachte) vaccinatiedatum. Intensieve zorg omvat terminale zorg, maar tijdens de COVID-19-pandemie ook visites bij mensen thuis i.v.m. COVID-19.

³ Cijfers waren berekend per leeftijdsgroep en daarna bij elkaar opgeteld, voor tenminste één leeftijdsgroep waren de aantallen <10, waardoor we geen exact aantal weer konden geven.

Tabel A5.2 Karakteristieken van subgroepen – mensen met COPD¹

	Referentiejaren (N=37.227)	Gevaccineerd 2021 (N=23.652)	Ongevaccineerd 2021 (N=1.871)
Geslacht			
Vrouw	12.797 (46,7%)	11.507 (48,7%)	954 (51,0%)
Man	14.593 (53,3%)	12.145 (51,3%)	917 (49,0%)
Leeftijd			
45-64	4.324 (15,8%)	3.286 (13,9%)	345 (18,4%)
65-74	11.889 (43,4%)	10.453 (44,2%)	783 (41,8%)
75-84	8.383 (30,6%)	7.501 (31,7%)	501 (26,8%)
85 jaar en ouder	2.795 (10,2%)	2.412 (10,2%)	242 (12,9%)
Migratieachtergrond			
Nederlands	23.488 (85,8%)	20.222 (85,5%)	1.426 (76,2%)
Westers	3.076 (11,2%)	2.601 (11,0%)	275 (14,7%)
Niet-westers	827 (3,0%)	829 (3,5%)	170 (9,1%)
Huishoudinkomen			
Laag	14.948 (54,6%)	13.614 (57,6%)	1.364-1.373 (72,9-73,4%) ³
Midden	9.819 (35,8%)	8.022 (33,9%)	414 (22,1%)
Hoog	2.624 (9,6%)	2.016 (8,5%)	84-93 (4,5-5,0%) ³
Acute aandoeningen			
1 of meer	24.754 (90,4%)	21.453 (90,7%)	1.611 (86,1%)
Langdurige aandoeningen			
1 of meer	22.617 (82,6%)	19.636 (83,0%)	1.491 (79,7%)
Chronische aandoeningen			
Diabetes	6.755 (24,7%)	5.687 (24,0%)	457 (24,4%)
Hart- en vaatziekten	9.014 (32,9%)	7.845 (33,2%)	668 (35,7%)
Kwetsbaarheid (61 jaar en ouder)			
Laag kwetsbaar	2.865 (10,5%)	2.190 (9,3%)	214 (11,4%)
Kwetsbaar	7.333 (26,8%)	8.333 (35,2%)	683 (36,5%)
Hoog kwetsbaar	17.193 (62,8%)	13.129 (55,5%)	974 (52,1%)
Intensieve zorg²			
Intensieve zorg	99 (0,4%)	195 (0,8%)	60-69 (3,2-3,6%) ³
Met COVID-19 diagnose	n.v.t.	15-23 (7,7-11,8%) ³	<10 (<17%) ³

¹ Oversterfte kon alleen berekend worden voor de mensen met COPD van 61 jaar en ouder. Daarom geven we alleen de kenmerken van deze groep weer in de tabel.

² In de 4 weken voor (verwachte) vaccinatiedatum. Intensieve zorg omvat terminale zorg, maar tijdens de COVID-19-pandemie ook visites bij mensen thuis i.v.m. COVID-19.

³ Cijfers waren berekend per leeftijdsgroep en daarna bij elkaar opgeteld, voor tenminste één leeftijdsgroep waren de aantallen <10, waardoor we geen exact aantal weer konden geven.

Tabel A5.3 Karakteristieken van subgroepen – mensen met Hart- en vaatziekten¹

	Referentiejaren (N=59.835)	Gevaccineerd 2021 (N=57.860)	Ongevaccineerd 2021 (N=4.421)
Geslacht			
Vrouw	27.191 (45,4%)	25.857 (44,7%)	2.237 (50,6%)
Man	32.644 (54,6%)	32.003 (55,3%)	2.184 (49,4%)
Leeftijd			
45-64	6.403 (10,7%)	5.817 (10,1%)	555 (12,6%)
65-74	22.103 (36,9%)	20.789 (35,9%)	1.506 (34,1%)
75-84	20.879 (34,9%)	21.223 (36,7%)	1.385 (31,3%)
85 jaar en ouder	10.451 (17,5%)	10.031 (17,3%)	975 (22,1%)
Migratieachtergrond			
Nederlands	50.800 (84,9%)	48.733 (84,2%)	3.107 (70,3%)
Westers	6.521 (10,9%)	6.289 (10,9%)	651 (14,7%)
Niet-westers	2.514 (4,2%)	2.838 (4,9%)	663 (15,0%)
Huishoudinkomen			
Laag	30.579 (51,1%)	30.168 (52,1%)	3.040 (68,8%)
Midden	22.451 (37,5%)	21.365 (36,9%)	1.095 (24,8%)
Hoog	6.805 (11,4%)	6.327 (10,9%)	286 (6,5%)
Acute aandoeningen			
1 of meer	53.859 (90,0%)	52.208 (90,2%)	3.842 (86,9%)
Langdurige aandoeningen			
1 of meer	50.609 (84,6%)	48.864 (84,5%)	3.623 (81,9%)
Chronische aandoeningen			
Diabetes	17.926 (30,0%)	16.846 (29,1%)	1.431 (32,4%)
COPD	9.014 (15,1%)	7.845 (13,6%)	668 (15,1%)
Kwetsbaarheid (61 jaar en ouder)			
Laag kwetsbaar	4.716 (7,9%)	4.362 (7,5%)	408 (9,2%)
Kwetsbaar	15.311 (25,6%)	19.819 (34,3%)	1.548 (35,0%)
Hoog kwetsbaar	39.808 (66,5%)	33.679 (58,2%)	2.465 (55,8%)
Intensieve zorg²			
Intensieve zorg	242 (0,4%)	471 (0,8%)	163 (3,7%)
Met COVID-19 diagnose	n.v.t.	<40 (<8,5%)	<14 (<8,6%)

¹ Oversterfte kon alleen berekend worden voor de mensen met hart- en vaatziekten van 61 jaar en ouder. Daarom geven we alleen de kenmerken van deze groep weer in de tabel.

² In de 4 weken voor (verwachte) vaccinatiedatum. Intensieve zorg omvat terminale zorg, maar tijdens de COVID-19-pandemie ook visites bij mensen thuis i.v.m. COVID-19.

³ Cijfers waren berekend per leeftijdsgroep en daarna bij elkaar opgeteld, voor tenminste één leeftijdsgroep waren de aantallen <10, waardoor we geen exact aantal weer konden geven.

Bijlage A6. Gemiddelde leeftijd in de onderzoeksgroepen, naar aantal vaccinaties

Tabel A6 *Gemiddelde leeftijd van mensen in de onderzoeksgroepen, naar aantal vaccinaties*

	Basis vaccinatieronde		Booster vaccinatieronde	
	Volledige basisserie	Geen vaccinatie	Volledige basis en booster	Geen vaccinatie
Groepen	Gem (sd)	Gem (sd)	Gem (sd)	Gem (sd)
81 jaar en ouder	85,4 (3,8)	86,1 (4,4)	85,3 (3,7)	85,8 (4,1)
76 t/m 80 jaar	77,9 (1,4)	77,8 (1,4)	77,9 (1,4)	77,8 (1,4)
61 t/m 75 jaar	67,8 (4,4)	67,0 (4,3)	68,0 (4,4)	66,9 (4,3)
36 t/m 60 jaar	48,4 (7,1)	46,0 (7,0)	49,0 (7,1)	46,0 (7,0)
Griep prik groep ¹	45,7 (11,9)	39,7 (12,4)	46,9 (11,4)	39,6 (12,4)

¹ Deze groep bestond uit 18 t/m 60-jarigen die naast de COVID-19-vaccinatie in aanmerking kwamen voor een griep prik (zie hoofdstuk 2 – methode). Voor de groep 18 t/m 35-jarigen berekenden we geen oversterfte, vanwege de lage aantallen overlijdens in die groep. Oversterfte analyses voor de griep prik groep werden wel gecorrigeerd voor leeftijd.

Bijlage A7. Specifieke ICD-10 codes

Tabel A7.1 *Percentage mannen dat binnen 12 maanden na (verwachte) vaccinatiedatum overleed aan onderstaande specifiek ICD-19 codes*

ICD-10 codes	Gevaccineerde groep		Ongevaccineerde groep	
	Ref 2015-2018 (N=7.308)	Gevaccineerd 2021 (N=3.379)	Ref 2015-2018 (N=2.196)	Ongevaccineerd 2021 (N=930)
I-48: Atriumfibrillatie en -flutter	48 (0,66%)	25 (0,74%)	16 (0,73%)	<10 (<1,08% ¹)
I-49: Overige hartritmestoornissen	35 (0,48%)	22 (0,65%)	<10 (<0,46% ¹)	<10 (<1,08% ¹)
I-63: Cerebraal infarct	66 (0,90%)	50 (1,48%)	18 (0,82%)	<10 (<1,08% ¹)
I-64: Beroerte, niet-gespecificeerd als bloeding of infarct	123 (1,68%)	52 (1,54%)	32 (1,46%)	14 (1,51%)

¹ Indien de absolute aantallen kleiner dan 10 waren geven we geen exact percentage, maar een indicatie van het percentage behorend bij het absolute aantal <10.

Tabel A7.2 *Percentage vrouwen dat binnen 12 maanden na (verwachte) vaccinatiedatum overleed aan onderstaande specifiek ICD-19 codes*

ICD-10 codes	Gevaccineerde groep		Ongevaccineerde groep	
	Ref 2015-2018 (N=6.028)	Gevaccineerd 2021 (N=2.882)	Ref 2015-2018 (N=1.862)	Ongevaccineerd 2021 (N=826)
I-48: Atriumfibrillatie en -flutter	64 (1,06%)	33 (1,15%)	19 (1,02%)	<10 (<1,21% ¹)
I-49: Overige hartritmestoornissen	21 (0,35%)	14 (0,49%)	<10 (<0,54% ¹)	<10 (<1,21% ¹)
I-63: Cerebraal infarct	74 (1,23%)	38 (1,32%)	15 (0,81%)	11 (1,33%)
I-64: Beroerte, niet-gespecificeerd als bloeding of infarct	134 (2,22%)	61 (2,12%)	48 (2,58%)	13 (1,57%)

¹ Indien de absolute aantallen kleiner dan 10 waren geven we geen exact percentage, maar een indicatie van het percentage behorend bij het absolute aantal <10.