Tidsskriftet Tidsskrift for Den norske legeforening

Sykelighet og dødelighet ved pandemisk influensa i Norge

AKTUELT PROBLEM

SVENN-ERIK MAMELUND*

BJØRN G. IVERSEN

Seksjon for forebyggende infeksjonsmedisin
Statens institutt for folkehelse
Postboks 4404 Torshov
0403 Oslo
* Nåværende adresse:
Statistisk sentralbyrå
Seksjon for demografi og levekårsforskning
Postboks 8131 Dep
0033 Oslo

Denne artikkelen er delvis basert på en nylig fremlagt beredskapsplan og risikoanalyse for pandemisk influensa i Norge, og presenterer estimater på sykelighet og dødelighet ved pandemiene i dette århundret samt forventet sykelighet og dødelighet ved en ny pandemi.

En av hovedkonklusjonene er at overdødeligheten i forbindelse med spanskesyken og asiasyken var høyere enn tidligere antatt. Andelen av de syke som døde i pandemiene var lav, men høyest for spanskesyken.

Antall syke vil bli høyest ved en pandemi av typen asiasyken, og flest dødsfall vil oppstå med en ny spanskesyke. Verstefallsscenarioet for en ny pandemi, basert på tallene for spanskesyken, vil være 29 000 overskuddsdødsfall, en økning på 60 % i antall døde sammenliknet med et gjennomsnittsår på 1990-tallet.

Historikerne er ikke enige om når de første influensapandemiene oppstod. Den første sikre beskrivelsen stammer imidlertid fra 1510 (1). Etter 1510 er det konstatert 17 pandemier eller verdensomspennende epidemier av influensa. Disse oppstod i 1557, 1580, 1593, 1729, 1732, 1762, 1782, 1788, 1830, 1833,

1836, 1847, 1889, 1918 (spanskesyken), 1957 (asiasyken), 1968 (Hongkong-syken) og 1977 (russerinfluensaen). Ikke alle pandemiene spredte seg til Norge. Før 1830 har vi kun opplysninger om at dette skjedde i 1510 og 1729. Alle pandemiene på 1800- og 1900-tallet – med unntak av den i 1833 – nådde imidlertid Norge (2).

Verdens helseorganisasjon (WHO) og internasjonale influensaforskere hevder nå at tiden statistisk sett er overmoden for en ny pandemi, i verste fall en med like høy dødelighet som spanskesyken (3 – 5). Som følge av denne muligheten har helsemyndighetene i flere land utarbeidet beredskapsplaner eller påbegynt slike. I Norge har en arbeidsgruppe med medisinske eksperter under ledelse av Statens helsetilsyn og Statens institutt for folkehelse nylig lagt frem en beredskapsplan og risikoanalyse for Sosial- og helsedepartementet (6). Denne artikkelen er basert på deler av risikoanalysen som ble gjort og skal ta for seg sykelighet og dødelighet ved pandemiene i dette århundret samt forventet sykelighet og dødelighet ved en ny pandemi.

Materiale og metode

Sykelighet

Det finnes ingen estimater på hvor mange som ble angrepet av spanskesyken i Norge, men ifølge en intervjuundersøkelse foretatt i Bergen ble 45,3 % av befolkningen smittet av influensa i tiden juli 1918 til mars 1919, eller henholdsvis 25,8 %, 13,2 % og 6,3 % i de tre kvartalene perioden dekker (7). Dersom man antar at den selvrapporterte sykeligheten i Bergen gjelder for hele landet, ble omkring 1,2 millioner nordmenn smittet av spanskesyken (2).

Det finnes ingen statistikk for andel av befolkningen som ble angrepet av asiasyken og Hongkong-syken i Norge. Tall for rapporterte tilfeller av influensa og ettersykdommer er derimot tilgjengelig. Siste kvartal i 1957 ble det for eksempel rapportert omkring 200 000 tilfeller av influensa, akutt luftveisinfeksjon og lungebetennelse som trolig skyldtes asiasyken (8). Inkludert i dette tallet er også noen tilfeller som ville ha kommet uavhengig av asiasyken. Uansett hvor mange sykdomsårsaker vi legger til, om vi trekker fra «normaltilfellene» eller hvor lang periode vi ser på (asiasyken varte ut februar 1958), vil summen av de rapporterte tilfellene ligge langt under de faktiske tallene. Dette vil også gjelde rapportert sykelighet under tidligere pandemier og for pandemier i fremtiden, ettersom underrapporteringen vanligvis er stor for influensa. Undersøkelser fra Europa og USA har vist at 30 – 80 % av befolkningen ble angrepet av asiasyken (9 – 12). Tilsvarende undersøkelser under Hongkong-syken viste at 15 – 40 % ble angrepet (9, 13). Andelen av befolkningen som ble angrepet av russerinfluensaen, var omtrent halvparten av hva som ble observert under Hongkong-syken (14). En serologisk undersøkelse har vist at anslagsvis 9 % ble smittet av russerinfluensaen i Norge (15).

Dødelighet

Under pandemier øker totaldødeligheten først og fremst som følge av at flere blir syke. I 1918 var det samtidig en økning i letaliteten, det vil si at andelen av de syke som døde økte. Over en milliard mennesker, mer enn halvparten av verdens befolkning, ble trolig smittet, og av disse døde et sted mellom 20 og 40 millioner mennesker (16).

Nye beregninger gjort for spanskesyken i Norge anslår at overdødeligheten i perioden juni 1918 til juni 1919 var 14 700, tilsvarende 5,7 dødsfall per 1 000 innbyggere (2). Tre av fire dødsfall skjedde i fjerde kvartal i 1918. Antallet døde er dobbelt så høyt som tidligere antatt. Dødeligheten av spanskesyken i Norge var imidlertid lav i et internasjonalt perspektiv, men omtrent på samme nivå som i andre europeiske land og USA. Den registrerte dødeligheten var høyest i India og Botswana (2). Det spesielle med spanskesyken, i motsetning til andre pandemier og årlige influensaepidemier, var at i tillegg til de som vanligvis rammes av høy dødelighet i forbindelse med influensa, det vil si de aller yngste og de eldste, ble de unge voksne også det. Under spanskesyken var således dødeligheten høy for personer mellom 20 og 40 år, og aller høyest var den blant menn i aldersgruppen 25 – 29 år (2).

Ifølge Harboe & Juul (17) var overdødeligheten i Norge fra oktober 1957 til utgangen av mars 1958 (asiasyken) 837 personer, målt i forhold til gjennomsnittet for de ni foregående vinterhalvårene. Dette tilsvarer 0,2 dødsfall per 1 000 innbyggere, det vil si omtrent samme nivå som i USA, Danmark, Finland, England og Wales (tab 1) (10, 18 – 21). Tilsvarende beregninger for overdødelighet i Oslo og Bergen var 220 og 103, eller henholdsvis 0,5 og 0,9 dødsfall per 1 000 innbyggere (22).

Det finnes ingen studier som gir tall for overdødelighet i Norge under Hongkong-syken 1969 – 70, men for Oslo er det anslått at overdødeligheten var 50 – 100 personer, det vil si 0,1 – 0,2 dødsfall per 1 000 innbyggere (23, 24). Til sammenlikning var overdødeligheten i USA under asiasyken 56 300, det vil si 0,2 dødsfall per 1 000 innbyggere (25). Hongkong-syken rammet USA som verst vinterhalvåret 1968 – 69. Til Europa kom den vinteren 1969 – 70. Det finnes heller ingen analyser av overdødelighet under russerinfluensaen i Norge. Tall fra USA viser imidlertid en overdødelighet på 24 000 – 38 000, eller 0,07 – 0,11 dødsfall per 1 000 innbyggere (26). I England og Wales var overdødeligheten 5 430, det tilsvarer 0,11 dødsfall per 1 000 personer (27).

Beregninger

Under influensautbrudd av større omfang mellom pandemiene viser totaldødeligheten en klar økning. Eksakte tall for hvor mange dødsfall som direkte og indirekte skyldes influensa, er imidlertid vanskelig å fremskaffe, fordi det ofte er den kompliserende sykdom som angis som dødsårsak, kanskje uten at influensa nevnes i det hele tatt (2, 6). Det tidsmessige sammenfall av influensautbruddet, vurdert etter laboratoriepåviste infeksjoner, og en økning i totaldødeligheten taler for at en vesentlig del av overdødeligheten i de aktuelle ukene har sammenheng med influensa. Overdødelighet kan defineres som differansen mellom observert og forventet antall dødsfall, og kan oppgis i absolutte tall eller per 1 000 innbyggere. Overdødelighet kan være

årsaksspesifikk (av influensa) eller omfatte alle dødsårsaker. I denne artikkelen er overdødelighet i en influensasesong (her: månedene oktober til mars) beregnet ved å se på alle dødsårsaker sammenliknet med de fem foregående vinterhalvårene. De fem foregående vinterhalvårene er valgt som normalperiode for å holde aldersstrukturen og dødeligheten mest mulig lik den som ble observert før hver pandemi slo til. Data for antall dødsfall per måned er hentet fra Statistisk sentralbyrås løpende publikasjoner Helsestatistikk og Folkemengdens bevegelse.

Flere forhold som påvirker sykelighet og dødelighet ved en pandemi har endret seg i dette århundret. Dette gjelder for eksempel bosettingsmønster og befolkningsstruktur. I estimatene for dødelighet ved en ny pandemi lik de fire vi har erfart i dette århundret, har vi blant annet korrigert for økt folketall og endret aldersstruktur. I estimatet for en ny pandemi lik spanskesyken har vi også tatt hensyn til at sykeligheten og dødeligheten var høyere i byene enn på bygdene, ved å korrigere for økt urbanisering ifølge tall fra Statistisk sentralbyrå. Estimatet for antall rammede ved en ny spanskesyke er korrigert for endret aldersstruktur ved å benytte aldersspesifikke insidensrater for influensa i Bergen i 1918 – 19 (7). Tilsvarende korrigering var ikke mulig å foreta for de tre andre pandemiene, ettersom data for alder og sykelighet ikke er tilgjengelige for Norge. I beregningene for antall syke i Norge ved en pandemi av typen asiasyke og av typen Hongkong-syke er det derfor benyttet estimat for total andel syke fra USA og Europa (tab 2) (2, 7, 9, 11 – 13, 15, 17, 23, 28), under antakelse av uendret aldersstruktur i den norske risikobefolkningen. For russerinfluensaen er det gjort tilsvarende beregning ved å bruke estimat for andel syke i Norge fra Haaheim (15).

Resultater

Sykelighet og overdødelighet ved fire pandemier

Det er trolig at 1,2 millioner nordmenn ble angrepet av spanskesyken (2). Ved å benytte data og metoder beskrevet ovenfor er det rimelig å anta at mellom 1,0 og 2,8 millio-ner nordmenn var syke under asiasyken, 0,6 – 1,5 millioner under Hongkong-syken og 0,4 millioner under russerinfluensaen (tab 2). Andelen av de syke som døde under asiasyken var lav i forhold til epidemiens voldsomme utbredelse (8). Det samme var også tilfellet under spanskesyken (2) og Hongkong-syken (tab 2). Overdødeligheten under spanskesyken var, som vi har sett, nærmere 15 000 (2). Overdødeligheten under asiasyken og Hongkong-syken var rundt regnet 1/10 av overdødeligheten under spanskesyken (tab 2). Under russerinfluensaen ble det ikke registrert overdødelighet som følge av influensa (tab 2).

Sykelighet og overdødelighet ved en ny pandemi

Ved å ta utgangspunkt i tilgjengelig tallmateriale fra pandemiene i dette århundret, og ved å benytte metoder beskrevet ovenfor, kan det skisseres fire ulike scenarioer for sykelighet og dødelighet ved en ny pandemi (tab 3). Høyest antall syke kan vi forvente med en ny asiasyke, mens dødeligheten vil bli klart

høyest med en ny spanskesyke. En ny russerinfluensa vil gi lavest antall syke og ingen overdødelighet. Overskuddsdødsfall som følge av en pandemi vil komme i tillegg til dødsfall uavhengig av pandemien. På 1990-tallet har antall døde per år ligget på omkring 45 000, det vil si at vi vil få en økning i totalt antall dødsfall på over 60 % i løpet av et år med en ny spanskesyke.

Tabell 3

Sykelighet og dødelighet ved en ny pandemi i Norge

Scenario	Andel angrepet (%)	Antall syke (i millioner)	Døde per 1 000	Antall døde
Spanskesyken	45	2	6,45	29 000
Asiasyken	30 – 80	1,3 – 3,5	0,59	2 600
Hongkong-syken	15 – 40	0,7 – 1,8	0,74	3 300
Russerinfluensaen	9	0,4	0,00	0

Diskusjon

Ingen vet når en ny pandemi vil komme, men i utgangspunktet kan vi forvente en når som helst (6). Ifølge tidligere erfaringer kan den også i Norge starte når som helst på året og hvor som helst i landet (tab 2). Mest sannsynlig er det likevel at en ny pandemi starter i en av de største byene i Sør-Norge.

Tabell 2

Sykelighet og dødelighet ved pandemiene i dette århundret

Pandemi	• Spanskesyken • 1918 – 19	• Asiasyken • 1957 – 58	• Hongkong-syken • 1969 – 70	• Russerinfluensaen • 1977 – 78
Verden				
Insidens [1]	50 %	30 – 80 %	15 – 40 %	9 %
Norge				
Første rapporterte sykdomstilfelle	• 15.6. 1918 • (Kristiania)	• 15.9. 1957 • (Rjukan)	• November 1969 • (Tromsø)	• Februar 1978 • (ukjent)
Sykelighet				
Insidens [1]	45 % (Bergen)	–	–	9 %
Antall	1,2 millioner	1,0 – 2,9 millioner	0,6 – 1,5 millioner	365 000

Pandemi	• Spanskesyken • 1918 – 19	• Asiasyken • 1957 – 58	• Hongkong-syken • 1969 – 70	• Russerinfluensaen • 1977 – 78
Overdødelighet				
Antall dødsfall	14 676	1 126	1 768	0
Døde per 1 000	5,70	0,32	0,46	0
Letalitet [2]	1,1 %	0,04 – 0,11 %	0,12 – 0,31 %	0 %
Folketall i Norge	2 589 463	3 507 985	3 832 192	4 051 207
[1] Insidensen er definert som andelen av befolkningen som fikk infeksjonen i løpet av pandemien				
[2] Letaliteten er definert som andelen av dem som fikk infeksjonen som døde av den i løpet av pandemien				

Det kan være vanskelig å beregne konsekvensene av en ny pandemi for sykelighet og dødelighet ved å sammenlikne med tidligere pandemier. Dette skyldes på den ene side sosiale, økonomiske og demografiske endringer, på den annen medisinske fremskritt og bedre behandlingsmuligheter. Endringene peker imidlertid i begge retninger.

For det første kan sykeligheten reduseres og smittespredning hindres som følge av vaksinasjon. Det er imidlertid høyst usikkert om en ny vaksine vil være klar til bruk når en ny pandemi kommer til landet. Allerede godkjente influensavaksiner vil neppe gi noen beskyttelse mot et nytt pandemisk virus, og det er tvilsomt om utenlandske vaksineprodusenter vil få eksporttillatelse under en pandemi. Vi har ingen løpende produksjon av influensavaksine i Norge i dag. Statens institutt for folkehelse vil imidlertid, basert på kjente produksjonsmetoder, kunne starte vaksineproduksjon og i løpet av ett år ha til sammen en million doser monovalent influensavaksine av vanlig styrke klar for markedet. I tillegg må det beregnes 2 – 4 måneder til klinisk utprøvning og godkjenning av vaksinen (6). Men før vaksineproduksjonen kan ta til må det være klargjort en stamme av det nye viruset som er egnet til formålet. Dette kan ta lang tid. Utbruddet av hønseinfluensa i Hongkong i mai – desember 1997 illustrerer dette. Av i alt 18 kjente sykdomstilfeller døde seks personer. Det er fremdeles ikke vaksine tilgjengelig mot dette viruset.

Nye produksjonsmetoder vil kunne endre dette bildet. Influensavaksine fremstilles fortsatt ved å dyrke virus i embryonerte hønseegg. Den begrensende faktoren som produksjon i egg innebærer, vil kunne omgås ved å dyrke virus i cellekulturer, en metode som er under utvikling. En rekombinant fremstilt vaksine vil kunne høyne produksjonshastigheten betydelig. Det arbeides også med å utvikle nukleinsyrevaksiner. Når – og om – disse nye vaksinene vil komme på markedet, er usikkert, mest for den sistnevnte gruppen.

For det andre kan også dødeligheten under en pandemi bli lavere, som følge av bedre behandlingsmetoder. Sykehusene har i dag bedre muligheter til diagnostikk, symptomatisk og spesifikk behandling enn for bare noen tiår

siden. Komplikasjoner, hovedsakelig i form av bakterielle infeksjoner, kan behandles med antibiotika. Her er også diagnostikk og resistensbestemmelse for å kunne gi korrekt behandling bedret. Nye antiviralia spesifikt rettet mot influensa er under utvikling. Det er allerede gitt markedsføringstillatelse for en nevraminidasehemmer. Disse nye antiviralia har dokumentert effekt på sykdomsvarighet, men har foreløpig ikke vist at de reduserer dødeligheten (29). Vi kan vente oss store endringer på dette området i årene fremover.

For det tredje har store sosiale og økonomiske forbedringer gitt lavere sykelighet og dødelighet og økt forventet levealder. Dette poenget er mest relevant for beregningen ved en pandemi av typen spanskesyken, ettersom det har skjedd store endringer på denne fronten siden 1918. Dette gjelder blant annet boligstandard, renovasjon, ernæring og kunnskap om hygiene. Spanskesyken oppstod dessuten ved slutten av første verdenskrig. Folk flest ble rammet av de usikre tidene i form av jobbetid, dyrtid og rasjonering for en rekke matvarer, blant annet brød, mel, melk, sukker og kaffe. Det var også boligmangel og brenselskrise i 1918. Beregningen av antall døde ved en pandemi lik spanskesyken kan derfor gi tall som kan virke urimelig høye. Dersom det oppstår nye utbrudd av hønseinfluensa hvor viruset ikke bare smitter mellom fjærkre og mennesker, men også mellom mennesker, er det derimot mulig at vi kan bli stilt overfor en ny pandemi med meget høye dødstall.

Det har også skjedd flere endringer som kan føre til høyere sykelighet og dødelighet ved en fremtidig pandemi sammenliknet med tidligere pandemier. Kontakthyppigheten mellom mennesker har for det første økt som følge av høyere folketall, urbanisering, industrialisering, mer reiseaktivitet og bedre infrastruktur. Dette gir til sammen høyere smitterisiko og raskere spredning i dag enn ved tidligere pandemier. På den annen side vil vi kunne få raskere informasjon om spredning av nye pandemier til Norge. Virologisk diagnostikk er betydelig bedret, også i de delene av verden hvor det er mest sannsynlig at et nytt pandemisk virus vil oppstå. Kommunikasjon og samarbeid mellom laboratorier er også betydelig bedret. Dette skyldes ikke minst et globalt nettverk bestående av omkring 110 influensasentre organisert av Verdens helseorganisasjon som kontinuerlig overvåker influensasituasjonen.

Når det gjelder beregning av antall døde ved en ny spanskesyke, er det, som beskrevet ovenfor, tatt hensyn til økt urbanisering. For alle scenarioene er det også tatt hensyn til at aldersstrukturen i den norske befolkningen har endret seg. Dette er særlig viktig, ettersom nordmenn stadig lever lenger. En større andel eldre i befolkningen vil derfor i seg selv gi flere dødsfall, ettersom det er blant de eldste at risikoen for å pådra seg komplikasjoner med dødelig utfall er høy.

Estimatet for overdødelighet under asiasyken beregnet i denne artikkelen (1 126 døde), er betydelig høyere enn et tidligere estimat (837 døde), beregnet av Harboe (22). En av årsakene til denne forskjellen er at Harboe opererte med foreløpige tall for antall døde fra Statistisk sentralbyrå, mens vi har benyttet endelige tall. Hovedforklaringen er imidlertid at vi har brukt de fem foregående vinterhalvårene som normalperiode, mens Harboe brukte de ni foregående vinterhalvårene. En beregning ut fra en normalperiode basert på ni halvår kan

imidlertid være misvisende, ettersom folketall, aldersstruktur og dødelighet kan ha endret seg mye i denne tiden. På den annen side vil det kunne gi tilfeldige utslag å benytte få observasjoner for å representere en forventet influensasesong. En normalperiode kan også beregnes ved å se på dødelighet både før og etter en pandemi. I denne artikkelen er det imidlertid kun sett på dødeligheten før en pandemi, ettersom dødeligheten etter en pandemi kan bli kunstig lav som følge av seleksjon.

Noe av overdødeligheten som er beregnet for asiasyken i denne artikkelen kan skyldes en uavhengig økning i hjerte- og kardødelighet fra 1956 til 1957, spesielt blant menn (8). Det er derfor mulig at estimatet er noe for høyt. Økningen i hjerte- og kardødelighet var på den annen side observert i flere år før 1957, og i beregningen av normalperiode blir det således implisitt tatt høyde for dette problemet.

Pandemiene i 1918 og 1957 introduserte helt nye og ukjente antigener. Resultatet var både høy sykelighet og høy dødelighet. Til tross for mindre endringer i antigenene i 1968 sammenliknet med i 1957, var overdødeligheten i Norge høyere under Hongkong-syken enn under asiasyken, mens det var motsatt i resten av Europa og i USA. Årsaken til dette er vanskelig å fastslå, men sannsynligvis er det kun snakk om tilfeldigheter. Under asiasyken (og spanskesyken) var dødeligheten i Norge imidlertid omtrent på samme nivå som i andre europeiske land og i USA (tab 1) (2). Andelen av de syke som døde under pandemiene i dette århundret var relativt lav, og selv under spanskesyken var ikke letaliteten høyere enn 1 %. Spanskesyken krevde likevel mange dødsofre, som følge av høy insidens. Denne studien og en annen av spanskesyken (2) har ført til betydelige oppjusteringer av estimatet for antall døde ved henholdsvis asiasyken og spanskesyken.

Tabell 1

Overdødelighet under asiasyken i noen utvalgte land

Land	Periode	Antall dødsfall	Døde per 1 000 innbyggere
Danmark	4. kvartal 1957	900	0,2
Finland	4. kvartal 1957	1 322	0,3
England og Wales	4. kvartal 1957	4 977	0,1
USA	• 4. kvartal 1957 – • 1. kvartal 1958	66 000	0,4

Konklusjon

Dersom en ny pandemi skulle komme til Norge, er det liten grunn til å forvente høyere sykelighet og dødelighet enn det som ble observert under asiasyken eller Hongkong-syken. Den sosiale, økonomiske og helsemessige situasjonen har

endret seg mye siden tiden rundt den første verdenskrig, da vi ble rammet av spanskesyken. Det er derfor lite trolig at vi vil få en like høy dødelighet som i 1918 ved en ny pandemi. I beredskapsplaner er det likevel viktig å inkludere både den mest sannsynlige og den verst tenkelige situasjonen i analysen. Se også Tidsskriftets temaside om svineinfluensa

LITTERATUR

1. Vaughan WT. Influenza. An epidemiological study. The American Journal of Hygiene. Monograph Series. No. 1. Baltimore: Am J Hyg, 1921.

2. Mamelund S-E. Spanskesyken i Norge 1918 – 1920: diffusjon og demografiske konsekvenser. Hovedoppgave i samfunnsgeografi. Oslo: Institutt for sosiologi og samfunnsgeografi, Universitetet i Oslo, 1998.

3. Mayon-White RT. When the next influenza pandemic comes. BMJ 1997; 315: 204.

4. WHO. Influenza pandemic preparedness plan. Responding to an influenza pandemic or its threat: the role of WHO and guidelines for national or regional planning. Geneåve: WHO, 1999.

5. Shortridge KF. The 1918 «Spanish» flu: pearls from swine? Nat Med 1999; 5: 384 – 85.

6. Hanssen L, Ørstavik I, Iversen BG, Arbeidsgruppens medlemmer. Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa. Oslo: Statens helsetilsyn og Statens institutt for folkehelse, 1999.

7. Hansen O. Undersøkelser over influenzaens optræden specielt i Bergen 1918 – 1922. Arbeider fra Den medicinske Avdeling av Haukeland sykehus. Skrifter utgit ved Klaus Hanssens Fond. Nr. III. Bergen: Haukeland Sykehus, 1923.

8. Statistisk sentralbyrå. Sunnhetstilstanden og medisinalforholdene 1957. NOS XII 15. Oslo: Statistisk sentralbyrå, 1960.

9. UK Health Departments. Multiphase contingency plan for pandemic influenza. London: UK Health Departments, 1997.

10. Ohela K, Kaipainen WJ. Influensadödeligheten i Finland under epidemien 1957. Nord Med 1958; 60: 1700 – 1.

11. Dunn FL, Carey DE, Cohen A, Martin JD. Epidemiological studies of Asian influenza in a Lousiana parish. Am J Hyg 1959; 70: 351 – 71.

12. Chin TDY, Foley JF, Doto IL, Gravelle CR, Weston J. Morbidity and mortality characteristics of asian strain influenza. Public Health Rep 1960; 75: 149 – 58.

13. Davis LE, Caldwell GG, Lynch RE, Bailey RE, Chin TDY. Hong Kong influenza: the epidemiological features of a high school familiy study analyzed

and compared with a similar study during the Asian influenza epidemic. Am J Epidemiol 1970; 92: 240 – 7.

14. Influensa. Tidsskr Nor Lægeforen 1978b; 98: XI-XIII.

15. Haaheim L. Surveillance of the antibody status to current influenza strains in the Norwegian population. 1: Method of serum sampling and evaluation of the A/USSR/77 (H1N1) impact in various age groups in 1978. NIPH Ann 1979; 2: 45 – 54.

16. Rice G. Black November. The 1918 influenza epidemic in New Zealand. Wellington: Allen & Unwin/Historical Branch, 1988.

17. Harboe A, Juul K. Asia-syken belyst ved sykefraværstall for folkeskole-elevene i en del norske byer. Tidsskr Nor Lægeforen 1958; 78: 887 – 90.

18. Dødsfaldene i 1957 (referater). Ugeskr Læger 1958b: 120: 619 – 20.

19. Hunter JM, Young JC. Diffusion of influenza in England and Wales. Annals Ass Amer Geogr 1971; 61: 637 – 53.

20. Beveridge WIB. Influenza: the last great plague. An unfinished story of discovery. London: Heinemann, 1977.

21. Houseworth WJ, Spoon MM. The age distribution of excess mortality during A3 Hong Kong influenza epidemics compared with earlier A2 outbreaks. Am J Epidemiol 1971; 94: 348 – 50.

22. Harboe A. Forløpet i Norge av influensapandemien forårsaket av virus av typen A/Asia/57. Nord Med 1958; 60: 1701 – 4.

23. Statens institutt for folkehelse. Årsberetning 1970. Oslo: Statens institutt for folkehelse, 1971.

24. Harboe A. Influensa. Epidemiologi og vaksinasjon. Tidsskr Nor Lægeforen 1971; 91: 110 – 3.

25. Alling DW, Blackwelder WC, Stuart-Harris CH. A study of excess mortality during influenza epidemics in the United States, 1968 – 1976. Am J Epidemiol 1981; 13: 30 – 43.

26. Choi K, Thacker SB. Mortality during influenza epidemics in the United States, 1967 – 1978. Am J Public Health 1982; 72: 1280 – 3.

27. Tillett HE, Smith JWG, Clifford RE. Excess morbidity and mortality associated with influenza in England and Wales. Lancet 1980; 8172: 793 – 5.

28. Collier R. The plague of the spanish lady. The influenza pandemic of 1918 – 1919. London: Macmillan, 1974.

29. The MIST (Management of influenza in the Southern Hemisphere trialists) study group. Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections. Lancet 1998; 352: 1877 – 81.

Publisert: 10. februar 2000. Tidsskr Nor Legeforen.
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 12. februar 2026.