

## Spanskesyken og COVID-19: Hvem er mottakelige, hvem blir smittet og hvem overlever?

Av Sverre-Erik Mamelund, Arbeidsforskningsinstituttet, OsloMet

Koronakommisjonen skal se hen til tidligere pandemier i sitt arbeid. Kommisjonen ønsker derfor en redegjørelse for COVID-19-pandemien sammenliknet med tidligere pandemier, gjerne med vekt på spanskesyken. Frem til starten av desember 2020 har COVID-19 tatt 1,6 millioner liv globalt og 387 i Norge, mens spanskesyken i 1918-20 tok 50-100 millioner liv globalt og 15,000 liv i Norge (1, 2). Kommisjonen ønsker også en oversikt over de viktigste forskjellene og likhetene mellom COVID-19 pandemien og tidligere pandemier. Forventningen er at en historisk sammenlikning kan gi bedre forståelse av sykdomsbyrden, risikofaktorene og kanskje kaste lys over hvordan myndighetene har håndtert pandemien i 2020, men også si noe hva myndighetene bør forberede seg på fremover, for eksempel i form av nye bølger i 2021, hvor lenge pandemien kan komme til å vare selv med en vaksine, og eventuelle helsemessige konsekvenser av å ha gjennomgått pandemien.

I det følgende vil COVID-19 pandemiens sykdomsbyrde og risikofaktorer i Norge og globalt bli sammenliknet med influensapandemien spanskesyken men også med sesonginfluensa. Tall for sykdomsbyrden inkluderer andel som blir smittet, antall døde og andel av de smittede som dør og andelen av befolkningen som dør. Når det gjelder risikofaktorer omfatter disse blant annet alder, personer med bakenforliggende sykdom og sosialt sårbare grupper. En sammenlikning av sosiale, økonomiske og helsemessige konsekvenser av tiltaksbyrden under de to pandemiene faller utenfor rammene av dette arbeidet.

Den følgende fremstillingen er kronologisk organisert ved å følge den såkalte SIR-modellen (3). Dette er en enkel, matematisk modell for å beskrive hvordan en epidemi kan spre seg over tid. Modellen beskriver en populasjon som består av tre grupper: 1) de som er mottakelige for infeksjonen (Suceptible), 2) dem som er smittet (Infected) og 3) dem som har blitt resistente (eller Recovered). Den siste gruppen kan omfatte de som har dødd av sykdommen, men kan også bestå av dem som har vært syke og deretter blitt immune og friske. Varianter av denne modellen har blitt brukt som utgangspunkt av ulike lands helsemyndigheter for å beregne smittetrykk og framskrivninger av pandemiens

sykdomsbyrde<sup>1</sup>. Modellene kan være godt teoretisk og empirisk funderte, men kan bygge på antakelser som ikke er fullt ut realistiske. Noen av disse vil bli diskutert i den følgende gjennomgangen nettopp fordi de *kan* ha påvirket hvordan helsemyndighetene har artikulert, forstått og håndtert pandemien underveis og også hvordan man *kan ha tenkt og kan tenke* om fremtidig utvikling av sykdomsbyrden og dens konsekvenser.

## Sykdomsbyrde

Tabell 1 sammenlikner estimert sykkelighet og dødelighet for sesonginfluensa, spanskesyken og COVID-19. Estimaten kan variere mellom studier og kontekst, og COVID-19 pandemien er ikke over, så her vil tallene for syke og døde øke. Det er også grunn til å minne om at tallene for sesonginfluensa og spanskesyken er estimater.

Det som først og fremst skiller sesonginfluensa fra pandemisk influensa er at en større andel av befolkningen blir smittet (5-10% vs. 30-60%). Andel av de smittede som dør kan også øke under pandemier. Under sesonginfluensa regner vi med at denne andelen ligger på 0,1%. For begge pandemiene er det utfordrende å beregne andel av de smittede som dør (infection fatality rate, IFR), ettersom vi ikke har full oversikt over hvor mange som har vært smittet. Tall fra spørreundersøkelser i Norge og USA antyder imidlertid at andelen av de syke som døde under spanskesyken (case fatality rate, CFR) var 1% sommeren 1918 og 2% høsten 1918 og vinteren 1919 (4), mens tilsvarende estimater for laboratoriebekreftede tilfeller under COVID-19 har vært 2-3% (5, 6). Laboratoriebekreftede tilfeller måler imidlertid kun toppen av isfjellet, og mørketallene driver derfor også CFR kunstig opp.

**Tabell 1.** Estimert sykdomsbyrde for sesonginfluensa, spanskesyken 1918 og COVID-19

Pandemiutfall	Geografisk enhet	Sesonginfluensa	Spanskesyken	COVID-19*
% smittet	Globalt	5-10%	30-60%	2-20+%
	Norge	5-10%	45%	1,4%**
Dødsfall	Globalt	290,000-650,000	50-100 mill.	1,604,136
	Norge	900	15,000	387
Døde blant smittede (%)	Globalt	>0,1%	>2%	0,1-2,0%
	Norge	0,1%	1-2%	0,12%**
Døde per innbygger (%)	Globalt	0,004-0,008%	2,5-5,0%	0,02%
	Norge	0,016%	0,6%	0,007%

<sup>1</sup> Dette gjelder også i Norge, se [2020.12.08-national-corona-report.pdf \(fhi.no\)](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/2020.12.08-national-corona-report.pdf) og s. 41 i denne rapporten: [covid-19-epidemien---kunnskap-situasjon-prognose-risiko-og-respons-i-norge-etter-uke-48-publisert-30.11.2020.pdf \(fhi.no\)](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/covid-19-epidemien---kunnskap-situasjon-prognose-risiko-og-respons-i-norge-etter-uke-48-publisert-30.11.2020.pdf)

Kilder (1, 2, 4, 7-10); <https://www.euromomo.eu/>; <https://www.worldometers.info/coronavirus/>; Koronavirus - temaside - FHI; [covid-19-epidemien---kunnskap-situasjon-prognose-risiko-og-respons-i-norge-etter-uke-48-publisert-30.11.2020.pdf \(fhi.no\)](https://www.fhi.no/publisert-30.11.2020.pdf); [2020.12.08-national-corona-report.pdf \(fhi.no\)](https://www.fhi.no/publisert-2020.12.08-national-corona-report.pdf)

\* Tall hentet per 11-12 desember 2020; \*\* Basert på anslag over smittede og ikke laboratoriebekreftede tilfeller for perioden 1. juni til 30 november 2020 (=73,000 smittede).

Estimater på IFR globalt varierer fra under 0,1% i India og i noen afrikanske land (Etiopia og Nigeria) til 0,2-2,0% i Amerika og Europa (9, 10). Disse forskjellene kan skyldes at det er få eldre og svært ung befolkning i en del land lavinntektsland i Asia og Afrika, mens vestlige høyinntektsland har større andel eldre med bakenforliggende sykdommer. Noe kan også skyldes forskjeller i kvalitet i data for telleren (antall døde) og nevneren (serologiske studier som har målt antistoffer) eller at målingene er gjort på forskjellig tid. Det finnes trolig flere forklaringer på variasjon mellom land og her trengs der mer forskning.

Estimater for IFR i Norge har variert gjennom 2020. I starten av pandemien antydte Folkehelseinstituttet at IFR ville være under 1%, senere fikk man bedre oversikt over antall smittede gjennom serologiske studier og estimatene har sunket til 0,7%, 0,3% og 0,12% i siste oversikt for perioden 1. juni til 30 november 2020<sup>2</sup>. Andre grunner til lavere IFR enn bedre oversikt over nevneren er mulig, slik som bedre forståelse for hvordan behandle de sykeste, bedre medisinsk behandling og at yngre mennesker med lavere risiko for alvorlig sykdom har blitt smittet høsten 2020, men her trengs mer forskning. Uansett kan det virke som om IFR er noe, men ikke veldig mye høyere enn for sesonginfluensa. Men pandemien er ikke over og dette kan endre seg

COVID-19 pandemien er ikke over og vi vet derfor ikke hvordan den estimerte sykdomsbyrden globalt og for Norge vil se ut til slutt. Hvor mange som vil få tilgang til og ta vaksinen samt dens effektivitet i kombinasjon med smitteverntiltak vil være avgjørende for den videre gangen i ulike lands sykdomsbyrde i 2021 og senere.

### Suceptible: Hvem er mottakelige?

Pandemier pres raskt fordi det har oppstått et nytt virus som få eller ingen mennesker i utgangspunktet har immunitet mot. Alle er altså, i det minste ifølge pandemiteori og SIR-modellen, mottakelige for et nytt pandemivirus, og dette var også budskapet til både internasjonale og norske helsemyndigheter da COVID-19 begynte å spre seg verden over i februar og mars 2020. Men er denne teoretiske antagelsen riktig i praksis, er alle like mottakelige gitt eksponering?

---

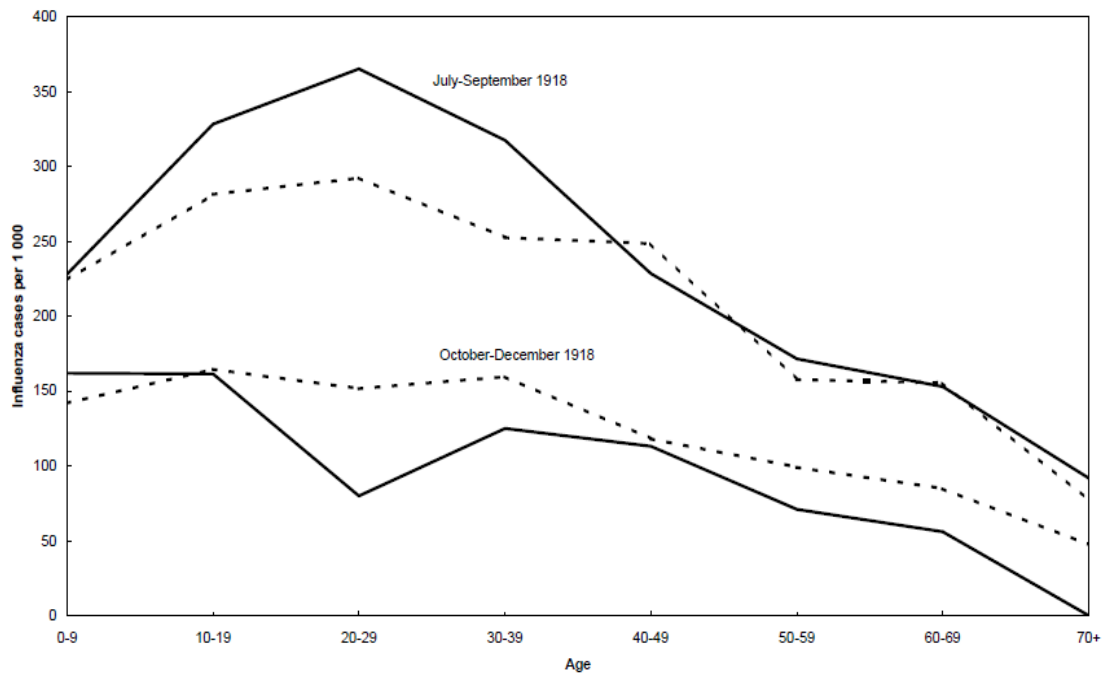
<sup>2</sup> Se alle risikovurderingene til Folkehelseinstituttet her: [Risikovurderinger - FHI](https://www.fhi.no/publisert-2020.12.08-national-corona-report.pdf) og den siste før denne teksten ble ferdigskrevet her: [covid-19-epidemien---kunnskap-situasjon-prognose-risiko-og-respons-i-norge-etter-uke-48-publisert-30.11.2020.pdf \(fhi.no\)](https://www.fhi.no/publisert-30.11.2020.pdf)

Spanskesyke-viruset var trolig verre enn sitt rykte: Hadde det ikke vært for at store deler av verden hadde pre-eksisterende immunitet mot H1N1-viruset i 1918-1920 hadde antagelig enda flere dødd. Som vi skal se var både sykeligheten og dødeligheten av spanskesyken høyest og konsentrert om personer mellom 20 og 40 år. Personer som var eldre enn dette (og særlig dem over 70 år) og som samtidig bodde i urbane områder og som derfor hadde vært eksponert for ulike typer av influensavirus flere ganger i fortiden, var i liten grad rammet. Personer som bodde i svært isolerte områder av verden, inkludert de eldre, hadde derimot vært mindre eksponert for influensa i fortiden, og hadde derfor mindre rest-immunitet og til dels mye høyere dødelighet (11). I enkelte isolerte områder i Alaska og Labrador, for eksempel, var dødeligheten 70-90%, mens gjennomsnittlig dødelighet for vestlige ikke-isolerte industriland var omtrent som i Norge, hvor 0,7% av innbyggerne døde (11). Under «svineinfluensaen» i 2009, som var forårsaket av et H1N1-virus som slektet på det som sirkulerte i 1918, hadde eldre, og særlig dem som var født før 1918 og på 1920-tallet restimmunitet som gjorde dem mindre utsatt (11).

Vi vet fortsatt for lite om det også er slik at noen har kryssbeskyttelse mot SARS-cov 2-viruset, som forårsaker COVID-19 sykdommen, men det finnes studier antyder at man kan ha kryssbeskyttelse ved å ha gått gjennom andre forkjølelsesykdommer (12). Kan slik beskyttelse forklare hvorfor barn i liten grad ser ut til å bli smittet? Det kan uansett se ut til at å holde barnehagene, grunnskolene og videregående skoler oppe under høstutbruddet har vært riktig politikk. Om kryssbeskyttelse, barn som smittespredere og skoler som utgangspunkt for smittespredning, er allikevel felter hvor trengs mer forskning.

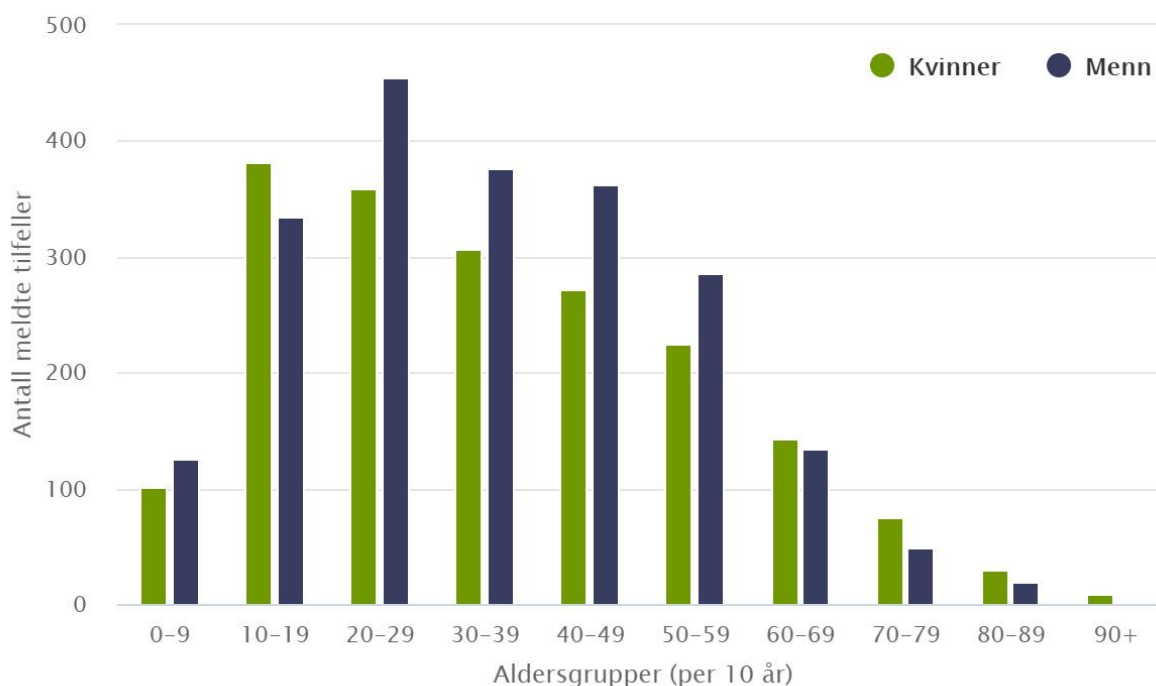
### Infected: Hvem blir smittet og syke?

Figuren under viser tall fra en intervjuundersøkelse i Bergen for influensalignende sykdom under spanskesyken fordelt på to bølger i 1918, alder og kjønn (heltrukken linje er menn, stiplet linje er kvinner): Den viser at 1) unge voksne mellom 20 og 40 år hadde den høyeste sykeligheten i begge bølgene, men at denne aldersgruppen hadde det største fallet i sykelighet når vi sammenlikner høsten med sommeren; 2) unge voksne menn var hardere rammet enn unge voksne kvinner på sommeren, mens unge voksne kvinner hadde høyere sykelighet på høsten. Det ser altså ut til at unge voksne gjennom familie og yrkesliv var mest eksponert, derfor ble de tidligst syke, men de opparbeidet trolig immunitet som kunne forsvare dem mot høstbølgen. Vi vet ikke sikkert, men trolig var menn, som i hovedsak var familiens «brødvinneren» i 1918, mer eksponert gjennom yrkeslivet enn kvinner: de ble derfor mer syke i en tidlige fase av spanskesyken, mens kvinner, med mindre opparbeidet immunitet på sommeren, ble hardere rammet på høsten (4).



Figuren under viser laboratoriebekreftede tilfeller av COVID-19 fordelt på alder og kjønn i Norge fra uke 8 til uke 50 i 2020. Disse dataene er ikke sammenlignbare med data hentet som ble hentet inn gjennom en spørreundersøkelse under spanskesyken. Hvem som får et laboratoriebekreftet tilfelle avhenger også av hvor hyppig de ulike aldersgruppene tester seg når de får symptomer. Figuren viser uansett at alle kan bli smittet, men at de fleste bekreftede tilfellene er blant ungdom og voksne under 50 år. Vi vet også at en mann i 40 eller 50 årene som hadde vært på skiferie i Østerrike var det typiske smittetilfellet i mars 2020, mens flere i 20-årene og tenåringer har blitt smittet høsten 2020.

## Antall meldte covid-19 tilfeller etter kjønn og aldersgruppe



Kilde: MSIS, Folkehelseinstituttet

### Recovery: Hvem overlever?

#### Risikofaktorer for død

Tabell 2 viser en oversikt over risikofaktorene for dødelighet ved sesonginfluensa, spanskesyken og COVID-19. Sett under ett er risikofaktorene stort sett de samme, og særlig gjelder det de medisinske, sosiale og etniske risikofaktorene, men det er minst to ulikheter også. Enn så lenge har ikke gravide kvinner og ufødte barn vært en tydelig risikofaktor for COVID-19, mens dette er risikofaktorer under sesonginfluensa og pandemisk influensa. I tillegg var det de unge voksne som var hardest rammet under spanskesyken og ikke eldre som under sesonginfluensa og COVID-19.

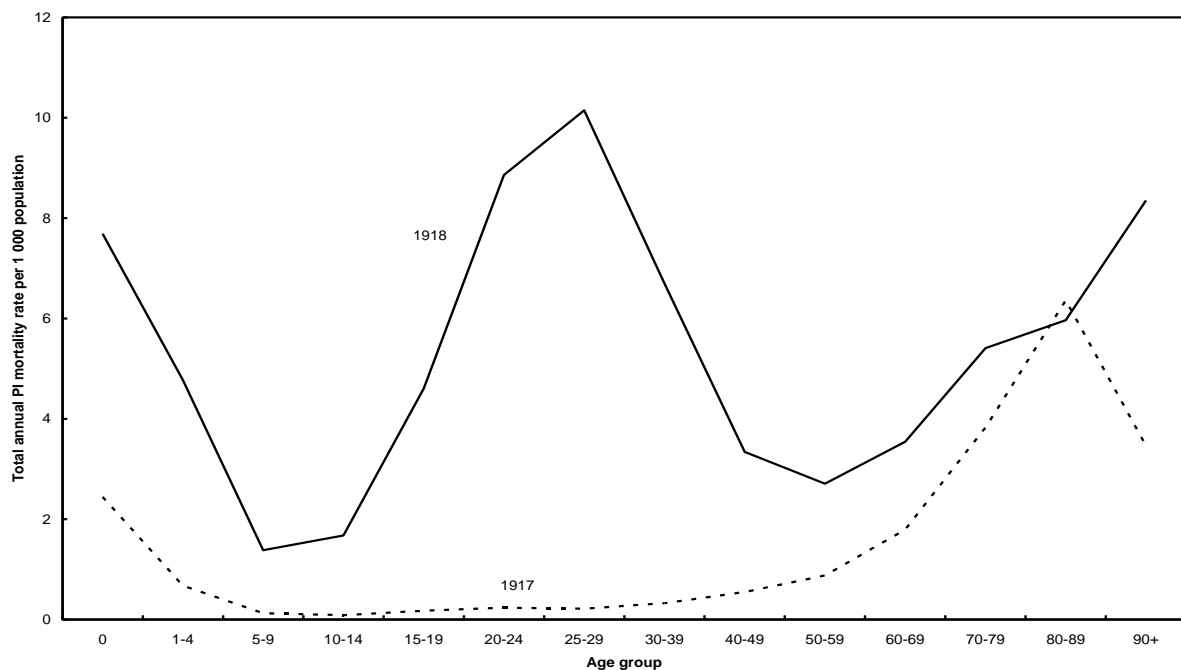
**Tabell 2.** Risikofaktorer for dødelighet under sesonginfluensa, spanskesyken 1918 og COVID-19

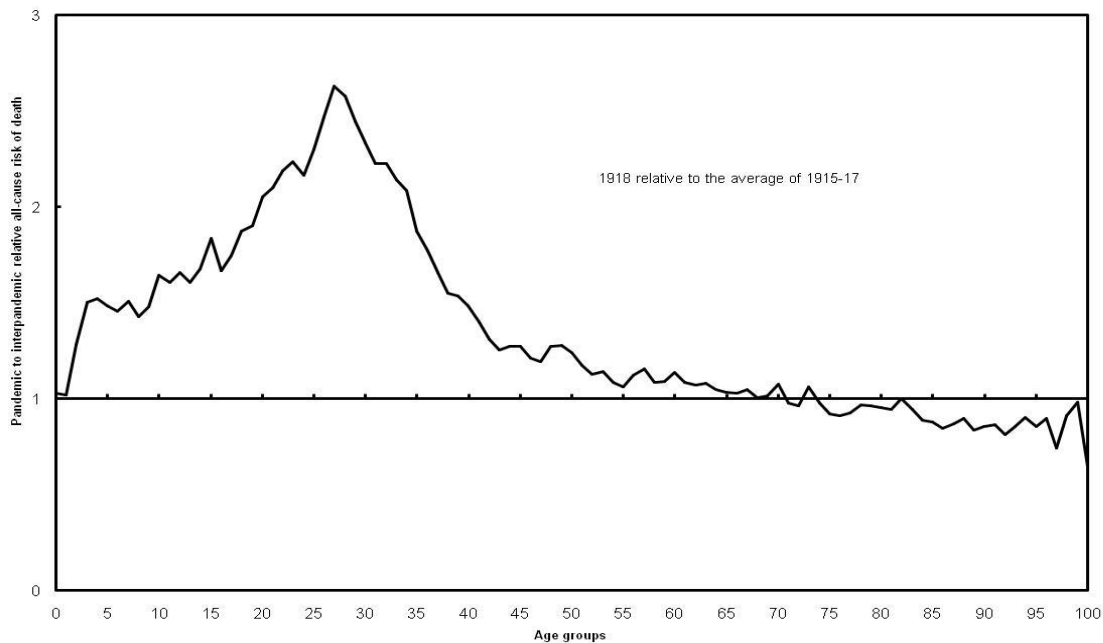
Pandemiutfall	Sesonginfluensa	Spanskesyken	COVID-19
Alder	65+	20-40 år	65+
Kroniske sykdommer	JA	JA	JA
Graviditet	JA	JA	?
Lav sosioøkonomisk status	JA	JA	JA

Urfolk	JA	JA	JA
Innvandrere	?	JA	JA
Svart rase	JA	NEI	JA

Kilder: (11, 13-24); [Covid-19 etter fødeland: Personer testet, bekreftet smittet og relaterte innleggelses og dødsfall \(fhi.no\)](#)

Figuren under viser aldersspesifikk dødelighet av influensa og lungebetennelse i Norge i et pandemisk år (1918) og i et år med sesonginfluensa (1917) (11). Det fremgår at det aldersspesifikke dødelighetsmønsteret i et pre-pandemisk år med normal sesonginfluensa for mer enn 100 år siden var U-formet, med høyest dødelighet for de eldste og de aller yngste. Under spanskesyken i 1918 var mønsteret derimot W-formet, med høyest stigning i dødeligheten for unge voksne: Dette er spanskesykens mest kjente «signatur», og dette mønsteret er enda tydeligere i neste figur hvor vi ser på dødelighet i Norge av alle årsaker for ettårige aldersgrupper i 1918 relativt til 1915-1917.





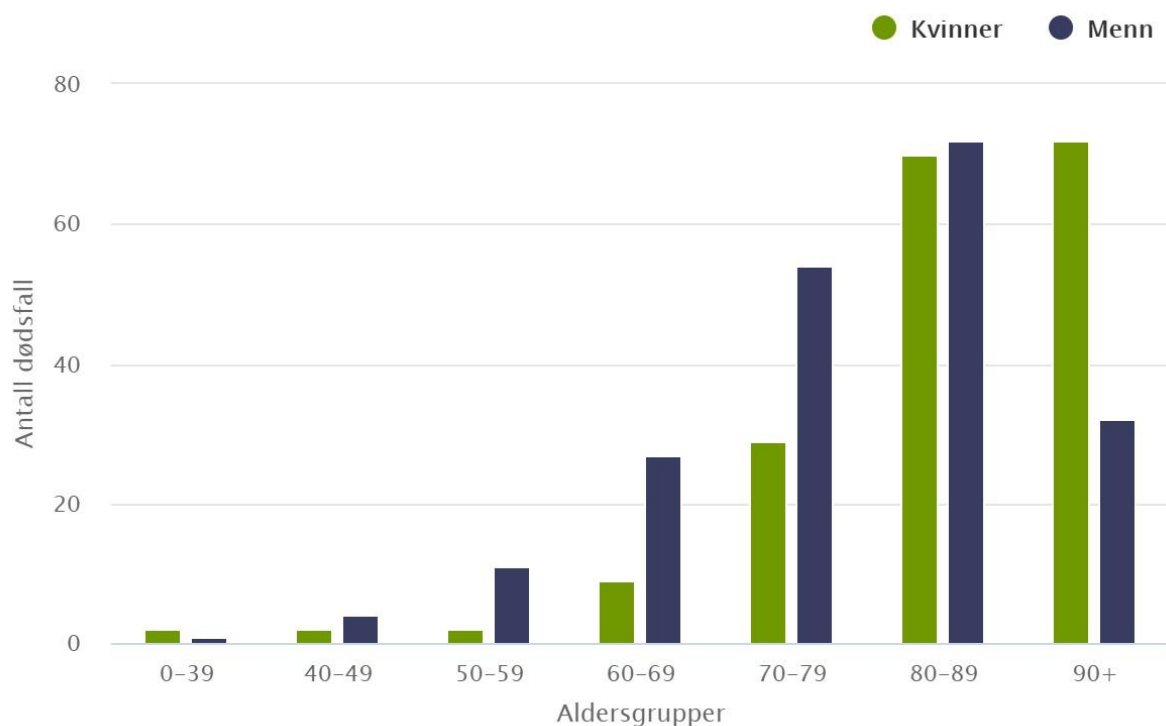
Vi ser altså klart at det er de unge voksne mellom 20 og 40 år som driver overdødeligheten i 1918 sammenliknet med 3 pre-pandemiske år. Det er til og med «underdødelighet» for personer over 70 år, det vil si lavere dødelighet enn normalt i et år med sesonginfluensa. Det samme aldersmønsteret, med overdødelighet for unge voksne og underdødelighet for eldre finner vi også igjen i andre land med gode data og som vi i dag tenker på som vestlige høyinntektsland (11). Én hovedgrunn til at spanskesyken ikke tok livet av flere enn pluss/minus 1% av innbyggerne ikke-isolerte deler av verden som vi i dag kategoriserer som vestlige høyinntektsland, skyldes trolig at personer over 40 år hadde rest-immunitet for å bekjempe spanskesyken. På samme måte er mangel på slik immunitet sammen med fattigdom årsaker til at isolerte urfolk verden over hadde svært høy dødelighet. Eksempler er Labrador som mistet 27% av sine innbyggere, og Vest-Samoa (24%), Alaska (8%), Enare (10%), Arjeplog (3%) og Karasjok (2,3%) er andre eksempler med svært høy dødelighet. Aller verst gikk det ut over inuitbefolkningen i Brevig, Alaska, hvor 90% døde og kun en håndfull barn mellom 5 og 14 år overlevde (11).

Men hvorfor hadde unge voksne personer den høyeste dødeligheten under spanskesyken? Fire grunner har vært diskutert: 1) mangel på samme type immunitet som de eldre hadde, 2) et immunforsvar som overreagerte (Cytokine-storm), 3) latent tuberkulose som ble aktivert, og 4) at det kan ha vært negativt å ha vært eksponert for 1889-90 pandemien tidlig i livet (særlig i mors liv) i møte med H1N1 spanskesyke-viruset 30 år senere (11, 20, 25). Vi vet ikke hvilket virus som forårsaket pandemien i 1889, men det kan ha vært et N3H8 influensavirus, men det kan også ha vært en koronavirus



Neste figur viser at det er de aller eldste, særlig dem over 80 år som i hovedsak har dødd av COVID-19 i Norge i 2020. Estimerte tall for IFR fra 1. juni til 30. november for aldersgruppene 0-39, 40-59, 60-69, 70-79 og 80+, viser samme mønster som i figuren under og var hhv. 0,0022%, 0,002%, 0,18%, 0,91% og 4,0%<sup>3</sup>. Samme dødelighetsmønster er funnet i en systematisk oversiktsartikkel for en rekke land og byer (9).

## Covid-19 assosierte dødsfall varslet til Folkehelseinstituttet, etter kjønn og aldersgruppe



Kilde: Folkehelseinstituttet

Blir alle immune og helt friske etter å ha vært syke under pandemier?

I SIR-modellen antas det at dem som har blitt smittet og syke og som ikke dør, blir immune og friske igjen. Men stemmer dette med realiteten?

Å gå gjennom spanskesykens første bølge i Norge sommeren 1918 etterlot trolig immunitet som kunne brukes til å bekjempe høstbølgen i 1918 og vinterbølgen i 1919 (2, 4, 26). I Norge ble grovt sett grupper med lavere sosioøkonomisk status, dem som bodde trangest, menn, vernepliktige soldater som hadde

<sup>3</sup> [covid-19-epidemien---kunnskap-situasjon-prognose-risiko-og-respons-i-norge-etter-uke-48-publisert-30.11.2020.pdf \(fhi.no\)](#)

vært inne en stund i forsvaret og dem som ikke bodde mest isolert smittet først, mens personer med høyere sosioøkonomisk status, dem som bodde mindre trangbodd, kvinner, nye rekrutter og dem som bodde isolert ble smittet i de neste bølgene.

Flere studier viser at en stor andel av dem med mild til moderat COVID-19 infeksjon oppnår robuste antistoffer og t-celle immunitet for minst 5-6 måneder (12, 27-29). I Norge har mindre enn 2% av befolkningen vært gjennom sykdommen<sup>4</sup>. Det er derfor ingen grunn til å tro at spesielle deler av landet eller visse sosiodemografiske grupper i gjennomsnitt skulle være særlig godt beskyttet mot nye bølger i 2021 og senere.

Ble alle som hadde vært smittet og syke helt friske etter spanskesyken? Det finnes en rekke anekdoter om at dem som hadde vært alvorlig syke sleit i lang tid med å finne tilbake til seg selv og med å mestre dagliglivet, familielivet og arbeidslivet. Noen kvinner mistet håret, som etter tyfoidfeber, noen mistet hørselen, eller sleit med kronisk utmattelse, redusert lungefunksjon, søvnutfordringer, angst og depresjoner (2, 30). Det finnes noen få empiriske studier som viser at det var økte selvmordsrater, økt andel på fattigomsorg og flere innleggelses på asylsykehus assosiert med spanskesyken (30-32). Det finnes også en omfattende litteratur som har dokumentert negative helsemessige, sosiale og økonomiske konsekvenser senere i livet etter å være eksponert for influensa som foster i mors liv (33). Etttersom det så langt ikke ser ut til at gravide eller ufødte fostre er en spesielt utsatt risikogruppe denne gang, vil forhåpentligvis ikke COVID-19 gi den type negative langtidseffekter. Her trengs allikevel mer forskning for å følge opp dette temaet.

Vil alle som har vært syke og spesielt dem som har vært alvorlig syke og innlagt på sykehus og på intensivavdeling under COVID-19 komme seg på beina og bli helt friske? Noen mener nei, og viser til personer som fortsatt er syke ved slutten av 2020 og som ble smittet og syke tidlig under pandemien. Det er generelt kjent at pasienter sliter med redusert lungefunksjon (ARDS) etter opphold på intensivavdeling (34). Selv om det fortsatt er mange anekdoter, er det sannsynlig at også dem som har vært lagt inn på intensivavdelinger for COVID vil slite med ARDS (35). Disse blir noen ganger omtalt som «long-haulers» eller «long-COVID»-pasienter, og de kan også slite psykisk. Det har vært rapporter om økning i psykisk sykdom og selvmord assosiert med COVID-19, men det er uklart om dette i tilfelle skyldes en sykdomsbyrdeeffekt, tiltaksbyrdeeffekt eller begge deler. Feltet preges fortsatt av anekdoter og selv om det har kommet noen empiriske studier på området, vet vi ikke nok om alle på lengre sikt blir helt friske. Vi vet også for lite om dette dreier seg om personer som fra før er kronisk

---

<sup>4</sup> [2020.12.08-national-corona-report.pdf \(fhi.no\)](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/reports/2020.12.08-national-corona-report.pdf)

syke og som fortsatt er syke eller som har blitt sykere, eller om det dreier seg om personer som ikke har noen bakenforliggende risikofaktorer medisinsk eller sosialt sett. En helt ny og god studie har imidlertid vist at psykisk sykdom både er en risikofaktor for alvorlig COVID-19 sykdom og at COVID-19 samtidig er en risikofaktor for psykisk sykdom (36).

### Oppsummering

- Alle er ikke like mottakelige under pandemier, noen kan være (delvis) immune. Under spanskesyken i 1918 og svineinfluensaen gjaldt dette eldre personer. Under COVID-19 kan barn være mindre mottakelige enn andre aldersgrupper.
- Det er stor variasjon i risiko for alvorlig sykdom og dødelighet med hensyn til alder og medisinsk og sosiale sårbarhet. Unge voksne var hardest rammet av H1N1-viruset i 1918 og i 2009, mens det er eldre som er hardest rammet under sesonginfluensa og COVID-19. Sosial og medisinsk sårbarhet øker risikoen for alvorlige utfall under pandemiene.
- De fleste som blir smittet overlever pandemiene, og dette gjelder også de aller eldste under COVID-19.
- Selv om mye tyder på at man blir immun etter å ha gjennomgått COVID-19 infeksjon, vet vi fortsatt (for) lite om hvor lenge man forblir immun, og om alle pasienter blir helt friske igjen.
- COVID-19 er en pågående pandemi, mye kan endre seg og det kan komme bølger, særlig etter jule og nyttårsfeiringen i 2020-2021 og før massevaksinasjonsprogrammet settes i gang. Nye bølger av COVID-19 kan komme til å ramme deler av landet og sosioøkonomiske grupper som ikke har vært rammet i noe særlig grad tidligere.

### Referanser

1. Johnson NP, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918-1920 "Spanish" influenza pandemic. *Bulletin of the history of medicine*. 2002;76(1):105-15.
2. Mamelund S. Spanskesyken i Norge 1918–1920: diffusjon og demografiske konsekvenser. Hovedoppgave i samfunnsgeografi [The Spanish Influenza in Norway 1918–1920: diffusion and demographic consequences]: Master Thesis, University of Oslo, Oslo; 1998.
3. Kermack WO, McKendrick AG, Walker GT. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*. 1927;115(772):700-21.
4. Mamelund SE, Haneberg B, Mjaaland S. A Missed Summer Wave of the 1918-1919 Influenza Pandemic: Evidence From Household Surveys in the United States and Norway. *Open forum infectious diseases*. 2016;3(1):ofw040.
5. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades. *Am J Clin Pathol*. 2020;153(4):420-1.
6. Wu YC, Chen CS, Chan YJ. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chin Med Assoc*. 2020;83(3):217-20.
7. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *The Lancet*. 2017.

8. Gran JM, Iversen B, Hungnes O, Aalen OO. Estimating influenza-related excess mortality and reproduction numbers for seasonal influenza in Norway, 1975–2004. *Epidemiology and Infection*. 2010;138(11):1559-68.
9. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *European Journal of Epidemiology*. 2020.
10. Meyerowitz-Katz G, Merone L. A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection-fatality rates. *medRxiv*. 2020:2020.05.03.20089854.
11. Mamelund S-E. Geography may explain adult mortality from the 1918-20 influenza pandemic. *Epidemics*. 2011;3(1):46-60.
12. Braun J, Loyal L, Frentsch M, Wendisch D, Georg P, Kurth F, et al. SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19. *Nature*. 2020;587(7833):270-4.
13. Batty GD, Deary IJ, Luciano M, Altschul DM, Kivimäki M, Gale CR. Psychosocial factors and hospitalisations for COVID-19: Prospective cohort study based on a community sample. *Brain Behav Immun*. 2020;89:569-78.
14. Mamelund S-E. Spanish Influenza Mortality of Ethnic Minorities in Norway 1918–1919. *European Journal of Population / Revue européenne de Démographie*. 2003;19(1):83-102.
15. Mamelund S-E. A socially neutral disease? Individual social class, household wealth and mortality from Spanish influenza in two socially contrasting parishes in Kristiania 1918–19. *Social Science & Medicine*. 2006;62(4):923-40.
16. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-6.
17. Mamelund S-E. Can the Spanish Influenza Pandemic of 1918 Explain the Baby Boom of 1920 in Neutral Norway? *Population (English Edition, 2002-)*. 2004;59(2):229-60.
18. Siddharth C, Chistensen J, Mamelund S-E, Paneth N. Short-term Birth Sequelae of the 1918-20 Influenza Pandemic in the United States: State-Level Analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2018;Forthcoming.
19. Dimka J, Mamelund S-E. 1918 Influenza Outcomes among Institutionalized Norwegian Populations: Implications for Disability-Inclusive Pandemic Preparedness. *Scandinavian Journal of Disability Research*. 2020;22(1):175-86.
20. Mamelund S-E, Dimka J. Tuberculosis as a Risk Factor for 1918 Influenza Pandemic Outcomes. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2019;4(2):74.
21. Mamelund S-E, Shelley-Egan C, Rogeberg O. The association between socioeconomic status and pandemic influenza: systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2020:2020.12.09.20246496.
22. Drefahl S, Wallace M, Mussino E, Aradhya S, Kolk M, Brandén M, et al. A population-based cohort study of socio-demographic risk factors for COVID-19 deaths in Sweden. *Nature Communications*. 2020;11(1):5097.
23. Steyn N, Binny R, Hannah K, Hendy S, James A, Kukutai T, et al. Estimated inequities in COVID-19 infection fatality rates by ethnicity for Aotearoa New Zealand. *New Zealand Medical Journal*. 2020;133(1520).
24. Økland H, Mamelund S-E. Race and 1918 Influenza Pandemic in the United States: A Review of the Literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(14):2487.
25. Hallman S, Gagnon A. Does exposure to influenza very early in life affect mortality risk during a subsequent outbreak? The 1890 and 1918 pandemics in Canada. In: Zuckerman M, editor. *Modern Environments and Human Health: Revisiting the Second Epidemiological Transition*. New York: Wiley and Sons; 2014. p. 123-36.
26. Mamelund S-E. 1918 pandemic morbidity: The first wave hits the poor, the second wave hits the rich. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2018;12(3):307-13.
27. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman DR, Bailey MJ, Mansour M, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. *Science*. 2020;370(6521):1227-30.

28. Grifoni A, Sidney J, Zhang Y, Scheuermann RH, Peters B, Sette A. A Sequence Homology and Bioinformatic Approach Can Predict Candidate Targets for Immune Responses to SARS-CoV-2. *Cell Host & Microbe*. 2020;27(4):671-80.e2.
29. Zuo J, Dowell A, Pearce H, Verma K, Long H, Begum J, et al. Robust SARS-CoV-2-specific T-cell immunity is maintained at 6 months following primary infection. *bioRxiv*. 2020:2020.11.01.362319.
30. Mamelund S-E. Effects of the Spanish Influenza Pandemic of 1918-19 on Later Life Mortality of Norwegian Cohorts Born About 1900. Oslo University, Department of Economics; 2003. p. 30 pp.
31. Wasserman IM. The impact of epidemic, war, prohibition and media on suicide: United States, 1910–1920. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 1992;22(2):240-54.
32. Karlsson M, Nilsson T, Pichler S. The impact of the 1918 Spanish flu epidemic on economic performance in Sweden: An investigation into the consequences of an extraordinary mortality shock *Journal of Health Economics*. 2014;36:1-19.
33. Almond D. Is the 1918 Influenza pandemic over? Long-term effects of in utero Influenza exposure in the post-1940 US population. *Journal of political Economy*. 2006;114(4):672-712.
34. Herridge MS. Fifty Years of Research in ARDS. Long-Term Follow-up after Acute Respiratory Distress Syndrome. *Insights for Managing Medical Complexity after Critical Illness*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;196(11):1380-4.
35. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(12):1201-8.
36. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *The Lancet Psychiatry*. 2020.