

インフルエンザによる超過死亡の新しい定義と その推定方法の提案

タカハシ ミホ コ タンゴ トシロウ
高橋美保子* 丹後 俊郎^{2*}

目的 インフルエンザによる超過死亡の推定方法として、これまでに、Serfling らの曲線回帰モデル、河合、福富らの季節指数を用いるモデルが提案されている。その方法では、インフルエンザ流行月の超過死亡率は、非流行期にも観察される期待死亡率からの正の誤差変動（偶然変動）を含む。この死亡の偶然変動の大きさは月によって異なるが、このばらつきの大きさの違いについても考慮されていない。そこで、本論文では、河合・福富らの方法の問題点を検討し、新しい超過死亡の定義とその推定方法を提案する。

成績 以下のような新しい超過死亡の定義とその推定方法を提案した。

インフルエンザ流行期における死亡率の変動要因を①インフルエンザと②インフルエンザ以外の要因（概ね偶然変動と考えられる）の2つに分類し、後者②による死亡率の変動の大きさ（基準範囲）を非流行期（平時）の死亡率の変動範囲から推定する。この死亡率の基準範囲からの超過分を超過死亡と定義する。

結論 インフルエンザによる超過死亡の新しい定義とその推定方法を提案した。本方法は、平時の死亡率の変動範囲を考慮して超過死亡率を推定する。これにより、偶然変動を除いた合理的な超過死亡率を推定するものである。また、本方法は、その推定値自身が統計的有意性の判定を兼ねるという特徴をも有している。

Key words : インフルエンザ, 超過死亡, 季節指数, 基準範囲, 総死亡, 肺炎死亡

I 目 的

インフルエンザの健康影響を評価する指標として、超過死亡が提案されている。超過死亡は、ヨーロッパ諸国においては、インフルエンザの流行を評価するのに有益な指標として用いられており¹⁾、また、1973年にはWHOによって世界的なインフルエンザ監視（発生動向と影響評価）に超過死亡を用いることが提案されている^{2,3)}。我が国においても、最近の新型インフルエンザ対策報告書の中でインフルエンザの健康影響を総合的に評価する指標として超過死亡が提案されている⁴⁾。

超過死亡の推定方法としては、これまで、Serfling らの統計モデル（曲線回帰モデル）⁵⁻⁸⁾、河

合・福富らのモデル（季節指数を用いる方法）^{9,10)}が提案されている。いずれの方法においても、インフルエンザの流行（影響）がなかった場合に期待される死亡率をモデルから算定し、これを実際の死亡率から減じることで超過死亡率、超過死亡数を推定するものである。著者らは、最近の我が国におけるインフルエンザ流行による超過死亡を明らかにすることを目的として、これら2つの方法を用いて超過死亡の推定を試みるなかで、従来の方法の問題点に着目するに至った。

本論文では、河合・福富らの方法について、その問題点を検討した結果から、新たな超過死亡の定義とその推定方法を提案する。

II 河合・福富らの方法

河合・福富らの方法を表1に示した。

この方法では、インフルエンザの非流行期における月別死亡率（年換算率。以下、死亡率と略）を用いて算定した「年間平均死亡率 R_t (表1②)」

* 埼玉医科大学公衆衛生学教室

^{2*} 国立公衆衛生院疫学部理論疫学室

連絡先：〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38 埼玉医科大学公衆衛生学教室
高橋美保子

と「季節指数平均値 Q_i (表1③)」から、インフルエンザの流行がなかったと仮定した場合に期待される死亡率 P_{ii} (期待死亡率, 表1④) を推定する。年間平均死亡率 R_t と季節指数平均値 Q_i は、それぞれ死亡率の年次的傾向と季節変動を説明する変数である。超過死亡率は、期待死亡率 P_{ii} と実際の死亡率 r_{ii} (観察死亡率) との差として推定される (表1⑤)。

この方法には、以下のような問題点があげられる。

1. 流行月の判定 (表1①) について

わが国では、呼吸器系の疾患(肺炎, 気管支炎)による死亡率の漸増傾向が顕著であること、1995年の死亡分類の修正前後で死亡率の推移に変化がみられることなど、近年の呼吸器系の疾患による月別死亡率に、一定の基準値を設けてインフルエンザ流行月を判定することは難しい。また、表1①の判定基準はやや主観的であるという問題もある。季節指数や期待死亡率は、これを算定する観察期間が変われば違った値となる。ここでは表1②により、判定基準によって、a) 死亡率が代用される月、または b) 年間平均死亡率や季節指数平均値算定のための標本数が変わり、その結果として季節指数平均値、期待死亡率が変わることに

なる。また、これにより超過死亡率の推定値が違った値となる。そのため、流行月判定のための基準を導入する際には、基準とデータの整合性をある程度検証する必要がある。

2. 従来の超過死亡率

表1⑤で定義される超過死亡率を考えるために、非流行月の超過死亡率(損傷および死亡の外因を除く総死亡)を図1に示した。図2はこれを月別にまとめた散布図である。ただし、インフルエンザ流行月の判定は、橘らの報告¹¹⁾に従って、インフルエンザ死亡率が2.0以上の月と仮定した。

まず図1より、従来の非流行期における超過死亡率は死亡率0の周りにランダムにばらついており、ある系統的な要因に基づく死亡の超過を意味するものではないことが理解できる。死亡率の不規則変動には、戦争、地震、インフルエンザのような突発的原因によって起こる変動もあるが、平時の場合は種々の制御できない要因で変動する偶然変動(誤差変動)と考えるのが自然であろう。わが国では、死亡率の不規則変動の要因として、1995年1月の阪神・淡路大震災(この月にはインフルエンザの流行があった)の影響を考慮しなければならないが、これ以外では、近年の死亡率に系統的な変動を与えた要因はインフルエンザのみ

表1 超過死亡推定に関する河合、福富らの方法(1980)

① 流行月の判定

肺炎・気管支炎・インフルエンザによる月別死亡率(年換算値。以下、死亡率と略)の合計が60(人口10万対)を超えた月を流行月とする。

② 年間平均死亡率 R_t

a) 流行月と判定した月の死亡率を除き、同年度内で最高の値を持つ月の死亡率をその月の死亡率として代入する⁹⁾、または b) 流行月と判定した月の死亡率を除いて¹⁰⁾、インフルエンザの流行がなかったと仮定した場合の「年間平均死亡率 R_t 」を求める。

$$R_t = \frac{1}{k} \sum r_{ii} \quad r_{ii} = t \text{年 } i \text{月死亡率}$$

a) $k=12$ (か・月)
b) $k=12-t$ 年中の流行月数

③ 季節指数平均値 Q_i

各年について、年間平均死亡率 R_t に対する t 年 i 月死亡率 r_{ii} の比(季節指数 q_{ii})を求め、これを月別に全体の年次 T 年間について平均して「季節指数平均値 Q_i 」を算定する。

$$Q_i = \frac{1}{T} \times \sum_{t=1}^T q_{ii}, \quad q_{ii} = \frac{r_{ii}}{R_t}$$

a) T : 観察期間の総年数
b) T : i 月の標本数(総年数 - 流行があった i 月の年数)

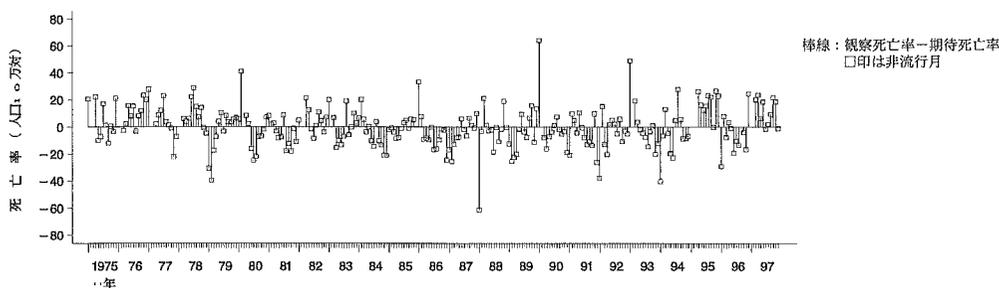
④ 期待死亡率 P_{ii}

$$P_{ii} = Q_i \times R_t$$

⑤ 超過死亡率 Δ_{ii}

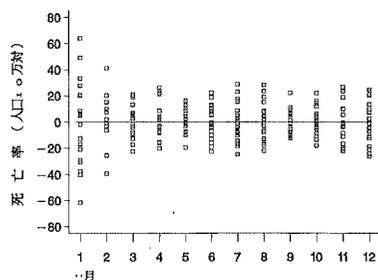
$$\Delta_{ii} = r_{ii} - P_{ii}$$

図1 河合・福富らの方法による非流行期における月別超過死亡率（人口10万対）（総死亡）の推移



注 非流行期はインフルエンザ月別死亡率（人口10万対）が2.0未満の月（橘らの基準値を引用¹¹⁾）

図2 河合・福富らの方法による非流行期における月別超過死亡率（人口10万対）（総死亡）の散布図



注 非流行期はインフルエンザ月別死亡率（人口10万対）が2.0未満の月（橘らの基準値を引用¹¹⁾）

であると考えられる¹²⁾。したがって、非流行期（平時）の死亡率の偶然変動の大きさを推定して、その範囲から超過した死亡を超過死亡とする考え方が自然なように思われる。

図2からは、非流行期の死亡率の変動（偶然変動）のばらつきが月によって異なること、また、そのばらつきはインフルエンザの流行期にあたる1月に最も大きいことがわかる。従来の方法では、このような死亡率の変動の特徴（ばらつきが月別に異なること）についても考慮されていない。

したがって、従来使用されてきたインフルエンザ流行期の超過死亡率は、偶然による死亡の超過（期待死亡率からの正の誤差変動）を含んでいるという意味で過大推定であり、また、偶然変動の大きさが月によって変化することが考慮されていないという意味でも適切な指標とは言えないと考えられる。

III 新しい方法の提案

河合・福富らの方法の問題点について検討を行った結果から、表2のような新しい超過死亡の定義とその推定方法を提案する。

1. 流行月の判定

インフルエンザによる直接的な死亡への影響の大きさを反映すると考えられる死因がインフルエンザの死亡率を基準にしてインフルエンザによる超過死亡があったと考えられる月を決定する。この決定に際しては、その妥当性を過去のデータからある程度検証する必要がある。著者らの、過去23年間のインフルエンザ死亡率のデータを詳細に検討した結果からは、インフルエンザ死亡率が「概ね0.9（人口10万対）以上の月」という基準とした。

2. 季節指数幾何平均値

年間平均死亡率に対する月別死亡率の比である季節指数の代表値としては、算術平均値よりも幾何平均値を用いるのが望ましい。そこで、季節指数平均値には幾何平均値を用いる。

3. 死亡率の偶然変動の大きさの推定—季節指数の95%範囲

Ⅱ.2では、非流行期の期待死亡率と実際の死亡率との差が、インフルエンザ以外の要因によって起こる、平時の死亡率の不規則変動（概ね偶然変動）を示すものであることを述べた。したがって、インフルエンザ流行期における死亡変動の要因は大きく、①インフルエンザと②それ以外の要因によって起こる死亡変動（概ね偶然変動）、の2つに分類することができる。

後者②による死亡変動（偶然変動）の大きさは、

表2 新しい超過死亡の推定方法

① 流行月の判定

インフルエンザ死亡率を基準として、流行月（インフルエンザによる超過死亡があったと考えられる月）を決定する。

② 年間平均死亡率 R_t

流行月と判定した月の死亡率を除き、インフルエンザの流行（影響）がなかったと仮定した場合の「年間平均死亡率 R_t 」を求める。

$$R_t = \frac{1}{k} \sum r_{ti} \quad \begin{matrix} r_{ti} = t \text{年 } i \text{月死亡率} \\ k = 12 - t \text{年中の流行月数} \end{matrix}$$

③ 季節指数幾何平均値 Q'_i

非流行月について、年間平均死亡率 R_t に対する t 年 i 月死亡率 r_{ti} の比（季節指数 q_{ti} ）を求め、これを月別に「季節指数の幾何平均値 Q'_i 」を算定する。

$$Q'_i = \exp \left[\frac{1}{T} \sum_{i=1}^T \log(q_{ti}) \right], \quad q_{ti} = \frac{r_{ti}}{R_t} \quad T: i \text{月の標本数 (総年数 - 流行があった } i \text{月の年数)}$$

④ 季節指数 q_{ti} の95%範囲（上限 Q'_{Ui} , 下限 Q'_{Li} ）

非流行について、季節指数 q_{ti} の95%範囲（上限 Q'_{Ui} , 下限 Q'_{Li} ）を月別に算出する。

$$\begin{aligned} \text{上限 } Q'_{Ui} &= \exp \left\{ \left[\frac{1}{T} \sum_{i=1}^T \log(q_{ti}) \right] + 1.96 a_T S_i \right\} \\ \text{下限 } Q'_{Li} &= \exp \left\{ \left[\frac{1}{T} \sum_{i=1}^T \log(q_{ti}) \right] - 1.96 a_T S_i \right\} \end{aligned}$$

$a_T S_i$ は、月別季節指数の母標準偏差 σ_i の不偏推定量¹³⁾: $E(a_T S_i) = \sigma_i$
 S_i : i 月における $\log(q_{ti})$ の標本標準偏差
 a_T は、 $\Gamma(x)$ を Gamma 関数として、次式により算出される。T が10より大きくなれば、 a_T の値はほとんど1.0に等しくなる。(表3参照)

$$a_T = \frac{\Gamma\left(\frac{T-1}{2}\right)}{\Gamma\left(\frac{T}{2}\right)} \sqrt{\left(\frac{T-1}{2}\right)}$$

⑤ 期待死亡率 P_{ti}

$$P_{ti} = Q'_i \times R_t$$

⑥ 死亡率 r_{ti} の基準範囲: [上限 P_{Uti} , 下限 P_{Lti}]

$$P_{Uti} = Q'_{Ui} \times R_t$$

$$P_{Lti} = Q'_{Li} \times R_t$$

⑦ 超過死亡率: [上側 Δ_{Uti} , 下側 Δ_{Lti}]

$$\Delta_{Uti} = r_{ti} - P_{Uti} \quad \begin{matrix} \Delta_{Uti} > 0: \text{正の超過死亡あり} \\ < 0: \text{超過死亡なし} \end{matrix}$$

$$\Delta_{Lti} = P_{Lti} - r_{ti} \quad \begin{matrix} \Delta_{Lti} < 0: \text{負の超過死亡あり} \\ > 0: \text{超過死亡なし} \end{matrix}$$

非流行期の死亡率の変動の大きさから推定することができる。したがって、非流行期における死亡変動の大きさを基準にして（以下、基準範囲）、流行期におけるインフルエンザによる影響（死亡の超過）の大きさを推定することができる。

基準範囲の推定にあたっては、例えば総死亡の死亡率の年次推移に変化がみられること、死亡率の大きさによって偶然変動の大きさが異なることを考慮して、まず、年間平均死亡率を基準にした月別死亡率の指数である季節指数について、そのばらつきを推定する。季節指数のばらつき

の大きさは、その標準偏差の推定値から求める。ここでは、季節指数のばらつきが月によって異なることを考慮して、月別に季節指数の95%範囲を求める。標準偏差の推定にあたっては、表2③より、季節指数の標本数 T が月別に異なること、また、標本数の減少に伴い標準偏差の推定精度が減少することを考慮する。ここでは、推定の適切さの一つの基準である不偏性（「母標準偏差 σ の不偏推定量は標本標準偏差 S_i と係数 a_T との積 $a_T S_i$ の不偏推定値に等しい」¹³⁾）を利用して、表2④から季節指数の95%範囲を設定する。表3

表3 標本年数別の a_T 値

T	a_T	$1.96a_T$
2	1.253	2.456
	⋮	
	中略	
	⋮	
7	1.042	2.043
8	1.036	2.031
9	1.032	2.022
10	1.028	2.015
11	1.025	2.010
12	1.023	2.005
13	1.021	2.001
14	1.019	1.998
15	1.018	1.995
16	1.017	1.993
17	1.016	1.991
18	1.015	1.989
19	1.014	1.987
20	1.013	1.986
21	1.013	1.985
22	1.012	1.983
23	1.011	1.982
	⋮	
	中略	
	⋮	
∞	1.000	1.960

には、標本年数別の a_T 値を示した。

4. 死亡率の95%範囲（基準範囲）

季節指数幾何平均値 Q'_i と年間平均死亡率 R_i から期待死亡率 P_{ii} を、季節指数の95%範囲 [上限 Q'_{Ui} , 下限 Q'_{Li}] と年間平均死亡率 R_i から死亡率の基準範囲 [上限 P_{Ui} , 下限 P_{Li}] を求める。

インフルエンザ流行月の死亡率が基準範囲内であれば偶然変動とみなし、基準範囲外であればインフルエンザによる異常、すなわち超過死亡が起こったと判断することができる。

5. 新しい超過死亡率の定義

表2⑦に示す通り、死亡率の偶然変動範囲からの超過分を、超過死亡と定義する。

IV 考 察

超過死亡の推定方法としては、これまで、Serfling らの統計モデル（曲線回帰モデル）、河合・福富らのモデル（季節指数を用いる方法）が提案されている。曲線回帰モデルから期待死亡率を算定する Serfling らの方法は、Simonsen らの提案する健康影響（発生動向）の迅速な把握^{14,15)}に適する。一方、季節変動の特徴から得られる季節指

数と年間平均死亡率から各月の期待死亡率を算定する河合・福富らの方法は、比較的簡便な方法であることの他に、死亡分類の変更に伴う急激な死亡推移の変化を考慮することなく期待死亡率の算定ができる利点がある。ただし、その前後で季節変動に変化がないことを仮定するが、これはいずれの方法にも共通する仮定である。実際、超過死亡についてのサーベイランスシステムが構築されている米国とは異なり、わが国では死亡統計の迅速な利用が困難であること、超過死亡を推定するにあたって最も重要な肺炎の死亡統計には死亡分類の修正（1995年）に伴う死亡推移の変化がみられることから、最近のわが国の超過死亡の推定には、河合・福富らの方法が有効であると考えられた。しかし、この方法には以下のような問題点があった。

1. 流行月判定のための基準についての検討が必要。
2. 従来から推定される超過死亡は、死亡の誤差変動を含む。
3. また、死亡の誤差変動の大きさは月によって大きく異なるが、このばらつきの違いについても考慮されていない。

本研究では、これらの問題点について検討した結果から、以下のような新しい超過死亡の推定方法を提案した。

1. インフルエンザ死亡率を基準として、流行月（インフルエンザによる超過死亡があったと考えられる月）を決定する。
2. インフルエンザ流行期における死亡変動の要因を、①インフルエンザと②インフルエンザ以外の要因の2つに分類する。
3. インフルエンザ以外の要因によって起こる死亡率の変動の大きさ（基準範囲）を、インフルエンザの非流行月の死亡率の変動の大きさから推定する。
4. インフルエンザの流行月について、基準範囲外の死亡をインフルエンザによる超過死亡として推定する。

著者らの提案する方法は、臨床検査の内部精度管理に用いられる \bar{X} -R 管理図の考え方と類似する。非流行期の死亡変動の大きさを推定し、これを基準にして、流行期の死亡変動が偶然的なものか異常なものかを判定する。また、これを基準と

した、死亡の超過をインフルエンザによる超過死亡として評価しようとするものである。この方法では、得られた推定値それ自身が統計的有意性の判定を兼ねる特徴もある。

その推定にあたって必要となる流行月（超過死亡があったと思われる月）の判定には、インフルエンザによる直接的な死亡の大きさを示すと考えられるインフルエンザ死亡率を基準とすることを提案した。インフルエンザ死亡率の値の正確性については、その診断が個々の医師の任意であるため完全なものとはいえないものの、他の急性呼吸器疾患との判別などはそのときの流行状況などに基いて行われているものと考えられ、概ね流行状況（その直接的影響）を反映するものと考えた。インフルエンザに関する情報（流行状況等）は、この他に「旧伝染病予防法に基づく届出伝染病としてのインフルエンザ患者の届出数（1999年3月まで）」、「厚生省結核・感染症発生動向調査事業におけるインフルエンザ様疾患患者の定点方式による捕捉と病原体のと血清検査」、「感染症流行予測事業による病原体と血清の疫学調査」の3つの発生動向調査資料からも得られるが、これら指標の間では、流行を示す時期が必ずしも一致しないことが橋らの報告¹¹⁾にも述べられている。インフルエンザによる超過死亡の推定では、罹患という意味での流行月を把握することよりもむしろそれによって死亡の増加が起こった時期を把握することが必要であると考えられる。そのため、ここでは、インフルエンザ死亡率を流行月判定のための指標の一つとして提案した。

季節指数のばらつきの大きさの推定にあたっては、平滑化法（Smoother）¹⁶⁾による推定をも試みた¹⁷⁾。しかし、結果として超過死亡の推定値にそれ程大きな差はみられなかった。そのため、本論文では、方法の簡便性を重視して、月別に平均±2SDを基準範囲とする方法を提案した。

本研究は、国立公衆衛生院、特別課程疫学統計コースの研究課題として行った。また、一部は平成11年文部省科学研究費補助金奨励研究（A）「インフルエンザによる超過死亡の算定方法に関する検討」（課題番号：11770186）により行った。貴重なご意見、ご指導をいただきました蓑輪眞澄先生、藤田利治先生ならびに講師の先生方に深く感謝を申し上げます。また、貴重なご意見、ご指導をいただくとともに、本研究に対し御

高配を賜りました埼玉医科大学公衆衛生学教室永井正規教授に心から感謝を申し上げます。

（受付 1999.12.15）
（採用 2001. 3.23）

文 献

- Langmuir AD, Housworth J. A Critical Evaluation of Influenza Surveillance. Bull. Wld Hlth Org. 1969; 41: 393-398.
- Assaad F, Cockburn WC, Sundaresan TK. Use of excess mortality from respiratory diseases in the study of influenza. Bull. Wld Hlth Org. 1973; 49: 219-233.
- Standardization and improvement of influenza surveillance: Memorandum from a WHO/GEIG meeting. Bull. Wld Hlth Org. 1992; 70(1): 23-25.
- 新型インフルエンザ対策報告書（下）. 週間保健衛生ニュース第927号. 東京：社会保険実務研究所, 1997; 18-37.
- Serfling RE. Methods for Current Statistical Analysis of Excess Pneumonia-Influenza Deaths. Public Health Reports 1963; 78(6): 494-506.
- Serfling RE, Sherman IL, Housworth WJ. Excess pneumonia-influenza mortality by age and sex in three major influenza A2 epidemics, United States, 1957-58, 1960 and 1963. American Journal of Epidemiology 1967; 86(2): 433-441.
- Housworth WJ and Langmuir AD. Excess mortality from epidemic influenza, 1957-1966. American Journal of Epidemiology 1974; 100(4): 40-48.
- Lui KJ, Kendal AP. Impact of influenza epidemics on mortality in the United States from October 1972 to May 1985. American Journal of Public Health 1987; 77(6): 712-716.
- 河合 道, 福富和夫, 杉浦 昭. インフルエンザと超過死亡（1966～1978）. 臨床とウイルス 1980; 8(1): 53-56.
- 福富和夫, 橋本修二. 季節変動の観察—インフルエンザによる超過死亡. 保健統計・疫学. 東京：南山堂, 1995; 56-67.
- 橋とも子, 川南勝彦, 蓑輪眞澄. インフルエンザの流行と超過死亡. 日本公衛誌 1999; 46: 263-274.
- 福富和夫. 平均寿命の動きとインフルエンザの流行. 厚生指標 1991; 38: 3-8.
- 丹後俊郎. 個人の正常値設定のための新しい方法. 日健誌 1982; 9: 241-246.
- Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, et al. A Method for Timely Assessment of Influenza-Associated Mortality in the United States. Epidemiology 1997; 8(4): 390-395.
- Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, et al. The

- Impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *American Journal of Public Health* 1997; 87(12): 1944-1950.
- 16) Tango T. Estimation of age-specific reference ranges via smoother avas. *Statistics in Medicine*, 1998; 17: 1231-1243.
- 17) 高橋美保子. 「インフルエンザによる超過死亡」の算定方法の検討. 平成10年度特別課程疫学統計コース報告書 国立公衆衛生院; 121-127.

A PROPOSAL FOR A NEW DEFINITION OF EXCESS MORTALITY ASSOCIATED WITH INFLUENZA-EPIDEMICS AND ITS ESTIMATION

Mihoko TAKAHASHI*, Toshiro TANGO^{2*}

Key words: Influenza, Excess mortality, Seasonal index, Normal range, All-cause mortality, Pneumonia mortality

Purpose As methods for estimating excess mortality associated with influenza-epidemic, the Serfling's cyclical regression model and the Kawai and Fukutomi model with seasonal indices have been proposed. Excess mortality under the old definition (i. e., the number of deaths actually recorded in excess of the number expected on the basis of past seasonal experience) covers the random error for that portion of variation regarded as due to chance. In addition, it disregards the range of random variation of mortality with the season. In this paper, we propose a new definition of excess mortality associated with influenza-epidemics and a new estimation method, considering these questions with the Kawai and Fukutomi method.

Results The new definition of excess mortality and a novel method for its estimation were generated as follows. Factors bringing about variation in mortality in months with influenza-epidemics may be divided into two groups: 1. Influenza itself, 2. others (practically random variation). The range of variation of mortality due to the latter (normal range) can be estimated from the range for months in the absence of influenza-epidemics. Excess mortality is defined as death over the normal range.

Conclusion A new definition of excess mortality associated with influenza-epidemics and an estimation method are proposed. The new method considers variation in mortality in months in the absence of influenza-epidemics. Consequently, it provides reasonable estimates of excess mortality by separating the portion of random variation. Further, it is a characteristic that the proposed estimate can be used as a criterion of statistical significance test.

* Department of Public Health, Saitama Medical School

^{2*} Division of Theoretical Epidemiology, Department of Epidemiology, National Institute of Public Health