

Analisi della mortalità per malattie infettive in Italia

Analysis of infectious disease mortality in Italy

Claudio Angeletti¹, Pierluca Piselli¹, Ettore Bidoli², Silvia Bruzzone³,
Vincenzo Puro¹, Enrico Girardi¹, Giuseppe Ippolito¹, Diego Serraino¹
per il GIMMI - Gruppo Italiano studi Mortalità Malattie Infettive

¹Dipartimento di Epidemiologia, Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
"L. Spallanzani", IRCCS, Rome, Italy;

²Servizio di Epidemiologia Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano (PN), Italy

³Direzione Centrale per le Statistiche e le Indagini sulle Istituzioni sociali,
Istituto Nazionale di Statistica, Rome, Italy

INTRODUZIONE

In Italia, nel secolo scorso, al pari dell'Europa, degli Stati Uniti e degli altri Paesi industrializzati, si è assistito ad un notevole declino della mortalità generale e ad un sostanziale aumento nell'attesa di vita. La speranza di vita alla nascita è passata da circa 40 anni nel 1900 a 75 nel 1990, ed un balzo considerevole si è verificato anche nella speranza di vita al 65° anno di età, passata, nello stesso periodo, da 10 a 14 anni. Nel complesso, i cambiamenti generali nelle cause di morte nei Paesi industrializzati registrati nel XX secolo sono stati caratterizzati dal passaggio dalla mortalità sostenuta da alti tassi per malattie infettive – soprattutto nei più giovani – alla mortalità sostenuta da alti tassi per malattie cronico-degenerative – soprattutto nella popolazione più anziana [1-3].

Nel corso del XX secolo, la mortalità per malattie infettive nei Paesi industrializzati è diminuita considerevolmente, passando da 800-1000 morti/100.000 abitanti nel 1900 a circa 50 morti/100.000 nel 1980. Questo straordinario successo ben si rispecchia nella mortalità infantile: mentre nel 1900 il 30.4% di tutte le morti si registrava in bambini al di sotto dei cinque anni di età, tale percentuale era scesa, nel 1997, all'1.4%. Tuttavia, l'emergere ed il ri-emergere, dagli anni '80 in avanti, di malattie quali la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) e la tubercolosi hanno ridimensionato questi successi, dimostrando che, nonostante i brillanti risultati ottenuti nel passato, le malattie infettive non hanno smesso di rappresentare un rilevante problema di sanità pubblica [1-4].

L'insorgenza di fenomeni epidemici non prevedibili e le capacità di alcuni agenti infettivi di acquisire farmaco-resistenza, richiedono uno sforzo di Sanità Pubblica orientato a riattivare e a migliorare la sorveglianza epidemiologica delle malattie infettive. È necessario verificare l'efficienza e l'efficacia dei sistemi di sorveglianza anche in considerazione delle nuove metodiche diagnostiche, in grado di identificare infezioni latenti responsabili dell'insorgenza di gravi quadri clinici anche a distanza di molti anni dall'infezione. In questo contesto, i dati di mortalità rappresentano un indicatore epidemiologico delle modificazioni dello stato di salute che si verificano nel corso degli anni nelle popolazioni.

L'accesso ai dati di mortalità per causa elaborati in modo omogeneo dall'ISTAT - e disponibili in formato elettronico dal 1969 - ha reso possibile delineare in modo dettagliato e completo l'evoluzione della mortalità per malattie infettive in Italia nell'ultimo trentennio, un arco temporale di rilevante interesse per la sostanziale trasformazione epidemiologica e sanitaria del nostro Paese.

MATERIALI E METODI

Poiché i dati di mortalità derivano da un sistema di classificazione delle malattie basato sugli organi e finalizzato a garantire la confrontabilità delle statistiche sanitarie, essi rispondono solo in parte alle molteplici esigenze degli studi epidemiologici, inclusa la necessità di attribuire una corretta causa di morte. La *Nona*

Revisione della Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD9) contiene un insieme di codici per le malattie infettive (ICD9 001-139): tuttavia, molte malattie infettive che hanno come bersaglio uno specifico organo, vengono classificate come patologia d'organo nonostante la loro eziologia infettiva [5]. Ai fini della presente analisi - e in accordo con la letteratura internazionale - queste limitazioni sono state superate adottando una definizione di causa di morte di tipo eziologico, attribuendo cioè alle malattie infettive le morti causate da infezioni, ma codificate in base all'organo, apparato o sistema colpito (epatiti infettive, endocarditi batteriche). La mortalità attribuibile all'epidemia da HIV/AIDS è stata esclusa da questa analisi perché necessità di una trattazione dettagliata e specifica.

Le due fonti informative utilizzate nella nostra analisi sono state:

- 1) la popolazione residente, desunta sia dai censimenti dell'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) del 1971, 1981 e 1991, sia dalle stime ISTAT intercensuali;
- 2) il numero di decessi riferibili a tale popolazione ottenuti dalle schede di morte codificate dall'ISTAT.

Le informazioni di entrambe le fonti sono state stratificate per sesso, età in quinquenni (<1, 1-4, 5-9, ... , 85+), regione di residenza, anno di morte e causa di morte (ICD8 e ICD9). Le cause di morte per malattie infettive sono state raggruppate in nove gruppi nosologici per i quali sono stati calcolati:

- 1) i tassi di mortalità età specifici e globali grezzi per 1.000.000 abitanti;
- 2) i tassi di mortalità standardizzati per età, calcolati con il metodo diretto utilizzando come popolazione standard la popolazione italiana al censimento del 1991;

3) i rapporti standardizzati di mortalità (SMR). Per attenersi alle raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e allinearsi agli standard internazionali, a partire dal 1995 l'ISTAT ha modificato la codifica delle cause di morte passando da un sistema di codifica manuale ad un sistema di codifica automatica. Tale sistema di codifica automatica ha permesso di ottimizzare l'intero processo di produzione dei dati di mortalità, ma ha tuttavia creato una discontinuità nella lettura dei dati stessi relativamente agli anni precedenti. Per quantificare questa incertezza interpretativa, l'ISTAT ha condotto un "bridge coding" esaminando con i due metodi i decessi relativi a sette

mesi del 1995, per un totale di circa 300.000 schede di morte [6]. Sebbene la concordanza sia risultata complessivamente elevata, in alcuni settori nosologici sono state riscontrate differenze anche consistenti. Ciò è valso anche per le malattie infettive, in cui il coefficiente di ricordo (che dovrebbe essere uguale a 1) è risultato pari a 1.4, per lo spostamento di una quota rilevante della mortalità per cirrosi epatica (cod. ICD9: 571) verso l'epatite virale (cod. ICD9: 070). Come vedremo in seguito, questo aspetto ha avuto notevoli implicazioni sulla corretta interpretazione di alcuni dei trends osservati.

■ RISULTATI

L'approccio metodologico usato per le finalità di questa analisi ha portato alla individuazione di un numero di decessi per malattie infettive nettamente più elevato di quanto sarebbe emerso usando solo i codici ICD8 000-136 e ICD9 001-139 relativi alle malattie infettive (Figura 1). Complessivamente sono state individuate 167.224 morti (il 57.5% di tutte le morti per infezioni), verificatesi tra il 1969 ed il 1999, non comprese nei codici ICD8 e ICD9 specifici per malattie infettive.

In accordo a questa nuova metodologia di identificazione delle cause infettive di morte, nel trentennio considerato nella nostra analisi, la mortalità per malattie infettive è andata decisamente diminuendo. Il tasso di mortalità standardizzato per età sulla popolazione italiana dell'anno 1991 è sceso, fino al quinquennio 1990-94, di circa 5 volte negli uomini e circa 3,5

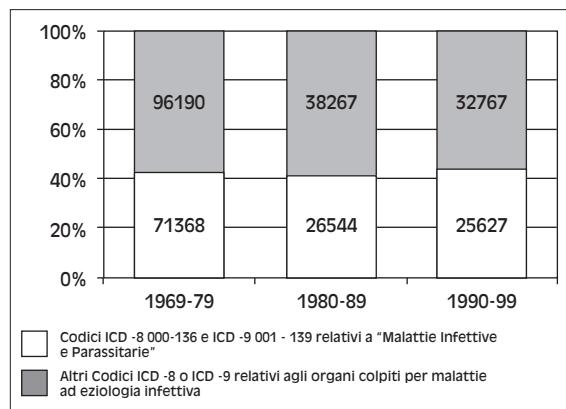


Figure 1 - Numero di decessi per decennio secondo i raggruppamenti di codici ICD8/ICD9 (Tutte le malattie infettive tranne HIV/AIDS)

volte nelle donne (rispettivamente da 442.6 nel 1969-74 a 88.6 morti/milione e da 357.2 a 105.1 morti/milione) (Tabella 1). In pratica, in tutte le fasce di età i tassi sono risultati più alti negli uomini che nelle donne.

Tra il 1990-94 ed il 1995-99 si è assistito, però, ad un lieve aumento dei tassi di mortalità in entrambi i sessi (108.7 morti/milione negli uomini e 105.1 morti/milione nelle donne). Su tale aumento ha influito sicuramente l'adozione, da parte dell'ISTAT, della procedura di codifica automatica delle schede di morte che, come già indicato, ha portato allo spostamento di una quota della mortalità per epatopatia cronica

verso le epatiti virali, ma anche l'andamento delle morti per infezioni delle vie respiratorie e quelle dovute a setticemie e infezioni del cuore (Tabella 2).

In termini assoluti, il numero di morti è passato da 167,558 nel periodo 1969-79 (11 anni) a 58,394 nel periodo 1990-99, con una riduzione del numero medio annuo di decessi nei due periodi del 61.7%. Nel contempo, la percentuale di morti per malattie infettive su tutte le morti è scesa dal 2.8% all'1.1% (Tabella 3). Per quanto riguarda l'andamento per gruppi nosologici, le infezioni delle vie respiratorie hanno costituito, in tutti e tre i periodi e nei due sessi, la princi-

Tabella 1 - Andamento della mortalità per malattie infettive, escluso HIV/AIDS, per sesso e classe di età. Italia, 1969-1999.

	Tasso di mortalità standardizzato* per età (x10 ⁶)					Tutte le età
	Classi di età					
	<1	1-14	15-44	45-64	65+	
<i>Maschi</i>						
1969-74	4190,9	84,4	89,4	482,4	1785,9	442,6
1975-79	1564,3	32,0	44,3	268,0	1253,0	266,6
1980-84	728,6	17,5	25,6	152,8	932,0	178,3
1985-89	420,6	10,2	16,0	91,9	634,1	116,7
1990-94	373,4	7,2	14,0	68,1	474,4	88,6
1995-99	227,4	7,1	16,3	86,8	599,5	108,7
<i>Femmine</i>						
1969-74	3632,2	77,0	69,4	236,1	1278,0	357,2
1975-79	1259,2	28,3	32,7	131,0	869,9	215,2
1980-84	612,9	16,3	14,4	71,8	653,2	147,1
1985-89	356,8	10,4	9,1	47,8	461,6	101,9
1990-94	297,5	8,0	7,7	35,6	392,2	85,2
1995-99	198,2	5,9	7,6	48,3	494,7	105,1

*La Popolazione standard utilizzata è quella Italiana del 1991

Tabella 2 - Andamento della mortalità per tutte le malattie infettive in Italia, escluso HIV/AIDS, nel decennio 1990-1999 per sesso e gruppo nosologico.

Gruppo nosologico	Tasso di mortalità standardizzato° per età/10 ⁶			
	Maschi		Femmine	
	1990-94	1995-99	1990-94	1995-99
Infezioni delle vie respiratorie	21,8	27,2	29,8	32,6
Tubercolosi polmonare	16,8	12,4	7,3	6,2
Tubercolosi extrapolmonare	1,5	1,1	1,3	1,3
Infezioni del tratto gastroenterico	2,2	1,3	2,5	1,4
Epatiti infettive	2,5	17,8	1,4	15,3
Appendicite, peritonite	3	2,7	2,1	2,1
Setticemie	9	12,4	10,2	12,1
Infezioni del cuore	6,8	11	8,3	14
Infezioni del Sistema Nervoso Centrale	4,4	5	3,2	3,8
Rimanenti malattie infettive	20,6	17,7	19,1	16,4
Totale malattie infettive	88,6	108,7	85,2	105,1

°La Popolazione standard utilizzata è quella Italiana del 1991

Tabella 3 - Distribuzione dei decessi dovuti a malattie infettive in Italia, escluso HIV/AIDS, per gruppo nosologico e periodo temporale. Anni 1969-1999.

Gruppo nosologico	Periodo 1969-79		Periodo 1980-89		Periodo 1990-99	
	N.	% su totale mal. infettive	N.	% su totale mal. infettive	N.	% su totale mal. infettive
Infezioni delle vie respiratorie	50.064	29,9	17.665	27,3	17.085	29,3
Tubercolosi polmonare	29.294	17,5	9.802	15,1	6.217	10,6
Tubercolosi extrapolmonare	2.643	1,6	1.261	1,9	760	1,3
Infezioni del tratto gastroenterico	18.489	11,0	3.017	4,7	1.084	1,9
Epatiti infettive	3.064	1,8	1.690	2,6	5.660	9,7
Appendicite, peritonite	10.707	6,4	1.876	2,9	1.474	2,5
Setticemie	6.896	4,1	4.193	6,5	6.595	11,3
Infezioni del cuore	14.662	8,8	4.992	7,7	6.160	10,5
Infezioni del Sistema Nervoso Centrale	7.203	4,3	2.726	4,2	2.388	4,1
Rimanti malattie infettive	24.536	14,6	17.589	27,1	10.971	18,8
Totale malattie infettive	167.558	100,0	64.811	100,0	58.394	100,0
% sul totale decessi per tutte le cause	2,8		1,2		1,1	

pale causa di morte per malattie infettive (responsabili di circa una morte su tre). Tra i restanti gruppi di malattie infettive più frequenti, la tubercolosi polmonare e le infezioni del cuore risultavano costantemente nei primi cinque posti. Ad essi, nell'ultimo decennio, si sono aggiunte le morti per setticemie e per epatiti infettive.

La mortalità nei bambini e negli anziani merita una considerazione specifica. Prendendo in esame tutte le malattie infettive (sempre escludendo l'infezione da HIV/AIDS), si è registrata una drastica riduzione nel trentennio 1969-1999 quantificabile in più di 18 volte per la popolazione al di sotto di un anno e di più di 10 volte nei bambini fra 1 e 14 anni di età (Tabella 1). Contemporaneamente, la riduzione della mortalità negli anziani (65 anni o più) è avvenuta molto più lentamente (circa 3 volte e 2 volte e mezzo, rispettivamente, per maschi e femmine)

e ciò ha contribuito all'aumento della quota di morti in questa fascia di età (nel 1990-1999, il 77.3% di tutte le morti per malattie infettive si sono verificate in persone di età maggiore o uguale a 65 anni contro il 48.1% nel 1969-1979). Dalla distribuzione geografica della mortalità per tutte le malattie infettive nei tre periodi considerati, pur in assenza di un chiaro gradiente, emergono notevoli differenze tra le regioni italiane, con un eccesso di mortalità che nel tempo si è spostato dal Sud al Nord. Lo SMR per tutte le malattie infettive - esclusa l'infezione da HIV/AIDS - è passato per il Nord da 98.9 e 88.6 nel decennio 1969-79 a 107.2 e 102.8 nel decennio 1990-99 rispettivamente per maschi e femmine mentre al Sud si è osservato un trend opposto che vedeva per gli uomini una riduzione da 108.7 nel 1969-79 a 93.3 nel 1990-99 e, per le donne, una riduzione da 123.6 a 95.6 (Tabella 4).

Tabella 4 - Confronto a livello geografico della mortalità per malattie infettive in Italia, escluso HIV/AIDS, per sesso. Anni 1969-1999.

	Rapporto standardizzato di mortalità (SMR)		
	1969-79	1980-89	1990-99
<i>Maschi</i>			
Nord	98,9	106,3	107,2
Centro	87,5	96	94,6
Sud	108,7	93,8	93,3
Italia°	100	100	100
<i>Femmine</i>			
Nord	88,6	99,2	102,8
Centro	88,8	96,7	99,6
Sud	123,6	103,5	95,6
Italia°	100	100	100

°Italia = 100

■ DISCUSSIONE

I risultati presentati in questa breve rassegna provengono da una più ampia ricerca epidemiologica sulla mortalità per malattie infettive in Italia [7]. Tale indagine costituisce la prima revisione sistematica dei dati di mortalità finalizzata a descrivere l'impatto di tutte le malattie infettive sulla mortalità. Il periodo coperto da questa analisi - dal 1969 (primo anno di disponibilità dei dati forniti dall'ISTAT in formato elettronico) al 1999 - rappresenta un trentennio caratterizzato da notevoli mutamenti delle condizioni di vita della popolazione italiana e del quadro epidemiologico generale. Al pari di quanto avvenuto negli altri Paesi industrializzati, anche l'Italia ha vissuto, in tale trentennio, un rapido miglioramento delle condizioni igieniche e sanitarie, caratterizzato dalle vaccinazioni di massa e dalla disponibilità di sempre più efficaci strumenti diagnostici e terapeutici atti a fronteggiare opportunamente le malattie infettive.

L'impiego di un originale approccio metodologico esaustivo, la netta diminuzione dei tassi di mortalità e i cambiamenti nel tempo dell'impatto della mortalità per malattie infettive nelle varie fasce di età meritano un commento specifico dei risultati presentati.

In accordo con la metodologia usata da un gruppo di ricercatori del National Center for Infectious Diseases degli Stati Uniti [4] nel descrivere l'andamento della mortalità per malattie infettive tra il 1980 ed il 1992, nella presente analisi ogni codice ICD8 e ICD9 corrispondente ad una causa di morte certamente attribuibile ad infezione è stato incluso in uno di nove gruppi nosologici identificati per distinguere le malattie infettive. Un esempio significativo di questo approccio è fornito dalle morti per infezioni dell'apparato respiratorio: in tale contesto, le infezioni acute delle vie respiratorie (ICD9 = 460-466), l'ascenso peritonsillare (ICD9 = 475), le polmoniti (ICD9 = 480-484), l'influenza (ICD9 = 487), l'empima (ICD9 = 510), la pleurite batterica (ICD9 = 511.1) e l'ascenso del polmone (ICD9 = 513) non vengono tradizionalmente considerate ad eziologia infettiva. Dal punto di vista quantitativo, nell'ultimo decennio preso in esame - il 1990-1999 - 32767 delle 58394 morti per malattie infettive (il 56%) era stato identificato in questo modo e solo per il rimanente 44% attraverso la codifica ICD9 specifica per le malattie infettive (cioè, ICD9 001-139). Questo risultato quantitativo, che va confrontato con i ri-

sultati di una precedente indagine ISTAT sulle cause di morte in Italia [8], ricalca i risultati dell'indagine condotta negli Stati Uniti [1, 4] e conferma che l'analisi convenzionale dei dati di mortalità ISTAT non può considerarsi esaustiva per quanto riguarda l'impatto delle malattie infettive sulla mortalità. Va anche notato, a questo proposito, che questo approccio è ancora conservativo in quanto non sono state incluse le morti per tumori in cui la presenza di un agente infettivo è necessaria (e.g. infezione da virus del papilloma umano e cancro della cervice uterina) e che non si è tenuto conto del ruolo delle infezioni nelle fasi finali dei processi patologici che conducono alla morte.

Sebbene questo approccio abbia diversamente dimensionato l'impatto delle malattie infettive sulla mortalità, i risultati dell'analisi temporale di lungo periodo sono in totale accordo con la letteratura internazionale nel dimostrare un netto decremento della mortalità, almeno fino alla prima metà degli anni '90. In tutti i periodi esaminati - e praticamente per tutti i gruppi nosologici - i tassi di mortalità standardizzati per età sono risultati più alti negli uomini che nelle donne, inclusa la mortalità neonatale e pediatrica. La percentuale di morti pediatriche, tra tutte le morti per malattie infettive, si è drasticamente ridotta nel trentennio analizzato. Mentre nel 1969-1979, il 20.3% di tutte le morti per malattie infettive si registrava al di sotto dei 15 anni di età, tale quota era pari al 3.6% nell'ultimo decennio (il 1990-1999). Parallelamente, è aumentata la quota di morti negli anziani (nel 1990-1999, il 77.3% di tutte le morti per malattie infettive si sono verificate in persone di età maggiore o uguale a 65 anni contro il 48.1% nel 1969-1979). Un riscontro del tutto sovrapponibile a quanto notato negli Stati Uniti e negli altri Paesi industrializzati a conferma, da un lato, dei miglioramenti ottenuti nella sanità pubblica e nella lotta contro le malattie infettive e, dall'altro, a conferma che la richiesta di assistenza sanitaria da parte della popolazione che invecchia costituisce una delle grandi sfide per la salute pubblica dei prossimi anni [9].

L'approccio da noi usato in questa valutazione dell'andamento temporale della mortalità per malattie infettive ha volutamente escluso - per omogeneità temporale - l'infezione da HIV/AIDS. Va però qui notato che il diffondersi dell'epidemia da infezione da HIV nei primi anni '80 in tutti i Paesi industrializzati, compresa l'Italia, ha drasticamente segnato l'inversione di rotta nel trend nettamente decre-

scente della mortalità per malattie infettive descritto in precedenza.

In conclusione, l'analisi statistica dei dati di mortalità per malattie infettive nell'ultimo trentennio applicando una metodologia esaustiva nell'identificazione delle cause di morte infettive ha permesso di meglio definire il peso delle infezioni sul complesso della mortalità e ha registrato decrementi paragonabili a quelli degli altri Paesi industrializzati. Rimane, in Italia, ancora un gradiente sfavorevole al Sud nella mortalità per malattie infettive sotto il primo anno di vita a testimonianza dei diversi livelli di efficacia raggiunti dal nostro sistema sanitario nelle varie regioni.

Keywords: Italy, infectious diseases, mortality.

Ringraziamenti

I seguenti membri del Gruppo Italiano Studi Mortalità Malattie Infettive – GIMMI hanno partecipato alla stesura del presente articolo:

Istituto Nazionale Malattie Infettive “L. Spallanzani”, IRCCS, Roma: Gabriella De Carli, Lucia Fratino, Vincenzo Galati, Francesco Nicola Laura, Emanuele Nicastrì, Nicola Petrosillo, Nicoletta Orchi, Paola Scognamiglio, Massimiliano Scuderi

Direzione Centrale Indagini Istituzioni Sociali ISTAT, Roma: Luisa Frova, Stefano Marchetti, Marilena Pappagallo

Questo studio è stato finanziato tramite “Ricerca Corrente INMI “L. Spallanzani”, IRCCS, Roma”.

RIASSUNTO

Obiettivi: Descrivere l'impatto delle malattie infettive (esclusa l'infezione da HIV/AIDS) sulla mortalità in Italia dal 1969 al 1999.

Metodi: In aggiunta alle malattie infettive incluse nei codici 000-139 ICD8 e ICD9, sono state identificate tutte le cause di morte attribuibili ad agenti infettivi in base all'organo colpito.

Risultati: Le malattie infettive sono state responsabili dell'1,7% dei decessi avvenuti in Italia nel trentennio considerato: il 57,5% delle morti da noi identificate non erano comprese nei codici ICD8 o ICD9 specifici per malattie infettive. La mortalità è diminuita di circa 6 volte fino al 1994, mentre tra il 1995 ed il 1999 si è assistito ad un lieve aumento (soprattutto

per morti dovute a setticemie, infezioni del cuore ed epatiti infettive). La quota di anziani tra le morti per infezioni è andata aumentando (il 77,3% nel 1990-1999 contro il 48,1% nel 1969-1979), e gli uomini sono risultati costantemente più colpiti delle donne. La mortalità per malattie infettive nel primo anno di vita si è ridotta di circa 10 volte, con un gradiente geografico a svantaggio delle regioni del Sud Italia presente anche negli ultimi anni.

Conclusioni: La metodologia utilizzata per identificare le cause di morte infettive ha permesso di meglio definire il peso delle infezioni su tutte le cause di morte, evidenziando trends temporali paragonabili a quelli degli altri Paesi industrializzati.

SUMMARY

Our research aimed to describe infectious disease mortality in Italy between 1969 and 1999, with particular emphasis on sex, age, and geographic differences. Using mortality data provided by the Italian Central Institute for Statistics (ISTAT), we evaluated all codes of the ICD8 and ICD9 classifications to identify each cause of death attributable to infectious agents. Deaths for HIV/AIDS were excluded.

Infectious diseases accounted for 1.7% of overall mortality between 1969-1999, and our approach identified 57.5% of all deaths from infections not included in the ICD8 and ICD9 infectious disease codes. Up to 1994, the mortality for all infectious diseases showed a very strong downward trend, with a 6-fold decline. This trend lev-

elled off in 1995-1999, mainly due to increasing deaths due to septicaemias, heart infections and hepatitis. An increasing proportion of deaths due to infectious diseases occurred in the elderly, from 48.1% in 1969-1979 to 77.3% in 1990-1999. Mortality rates were consistently higher in men than in women and showed a substantial geographic heterogeneity. In the newborn, mortality rates declined 10-fold and an inverse north-south geographic gradient persisted during the study period. This exhaustive methodological approach to identifying infectious causes of deaths allows us to better define the burden of infections on mortality and register downward trends similar to those found in other industrialized countries.

■ BIBLIOGRAFIA

- [1] Armstrong G.L., Conn L.A., Pinner R.W. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century. *JAMA* 281, 61-66, 1999.
- [2] Baron R.C., Dicker R.C., Bussell K.E. Assessing trends in mortality in 121 cities, 1970-79, from all causes and from pneumonia and influenza. *Public Health Reports* 103 (2), 120-128, 1988.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. Control of Infectious diseases. *MMWR* 48, 621-628, 1999.
- [4] Pinner R.W., Teutsch S.M., Simonsen L. et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 275, 189-193, 1996.
- [5] ISTAT. "Classificazioni delle malattie, traumatismi e cause di morte. Nona revisione, 1975".
- [6] ISTAT. "La nuova indagine sulle cause di morte. La codifica automatica, il bridge coding e altri elementi innovativi." *A cura di:* Luisa Frova *Consulenza editoriale:* Marzia Angelucci; 2001.
- [7] Serraino D., Bidoli E., Piselli P. et al. 30 Anni di Malattie Infettive in Italia. Atlante di Mortalità. Istituto nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani", IRCCS - Dipartimento di Epidemiologia, Roma, 2004.
- [8] ISTAT. "La mortalità in Italia nel periodo 1970-1992: evoluzione e geografia." *A cura di:* Luisa Frova, Sabrina Prati, Giovanna Boccuzzo. *Consulenza editoriale:* Mario Nanni.
- [9] Gavazzi G., Krause K.H. Ageing and infection. *Lancet Infect. Dis.* 2, 659-666, 2002.