



Sistema nazionale per le linee guida

I controlli alla frontiera La frontiera dei controlli

Controlli sanitari all'arrivo
e percorsi di tutela per i migranti
ospiti nei centri di accoglienza

Lg

LINEA GUIDA

SALUTE MIGRANTI

1

I controlli alla frontiera La frontiera dei controlli

Controlli sanitari all'arrivo
e percorsi di tutela per i migranti
ospiti nei centri di accoglienza



Data di pubblicazione: giugno 2017
Data di aggiornamento: giugno 2023

Redazione

Patrizia Salvaterra, Giulia Candiani, Zadig Milano

Impaginazione

Luisa Goglio

Pubblicazione realizzata nell'ambito dell'Accordo Quadro di collaborazione tra INMP, ISS e SIMM per la realizzazione del Programma "Linee guida sulla tutela della salute e l'assistenza socio-sanitaria alle popolazioni migranti".

*«È da come una società affronta
i problemi di chi è più fragile che si misura la sua civiltà,
e anche la sua vera forza»*

Sergio Mattarella, Presidente della Repubblica Italiana

28 febbraio 2017

Presentazione

La presente *Linea guida I controlli alla frontiera – La frontiera dei controlli* è stata progettata e sviluppata come uno strumento per i professionisti sociosanitari, le autorità sanitarie e gli *stakeholder* che partecipano al sistema di assistenza e di accoglienza dei migranti e dei richiedenti protezione internazionale, dal momento del loro arrivo e sino alla “presa in carico” nei centri.

In tale ambito, infatti, si è osservata, nel nostro come in altri Paesi, una rilevante incertezza e variabilità delle pratiche adottate nei diversi contesti regionali e locali.

A tal fine, l'Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e per il contrasto delle malattie della Povertà (INMP) ha elaborato, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e la Società Italiana di Medicina delle Migrazioni (SIMM), un documento di indirizzo basato sulla metodologia validata internazionalmente e applicata nel Sistema Nazionale Linee Guida dell'ISS.

A partire da un'accurata revisione sistematica delle evidenze disponibili nella letteratura scientifica, un *panel* multidisciplinare di esperti, previa consultazione pubblica, ha formulato delle raccomandazioni per attuare percorsi assistenziali efficaci e appropriati, a tutela di queste persone particolarmente svantaggiate.

Si tratta di un primo, importante documento tecnico-scientifico che viene sottoposto al Ministero della Salute come contributo alla formazione di politiche di tutela sanitaria fondate sui principi di inclusione, equità, scientificità e appropriatezza.

Alla presente Linea guida faranno seguito altri documenti *evidence-based* su temi relativi alla salute dei migranti, selezionati come prioritari a partire dalle indicazioni dei rappresentanti regionali della Rete nazionale coordinata dall'INMP, di esperti del settore e di qualificati *stakeholder*.

A tutti coloro che hanno partecipato a questo intenso lavoro di sanità pubblica va il mio sincero ringraziamento, per l'impegno profuso e la qualità del documento realizzato.

Vorrei, infine, esprimere al Ministro della Salute, On. Beatrice Lorenzin, anche a nome del gruppo di lavoro e degli operatori coinvolti, la più viva gratitudine per l'interesse e il sostegno manifestati nel lungo e impegnativo *iter* di realizzazione di questo innovativo strumento.

La sfida è superare le distanze e riconoscere a tutti il diritto alla salute, elemento essenziale per il pieno sviluppo del potenziale umano e per la crescita delle persone straniere e italiane, specialmente le più svantaggiate, perché nessuno resti escluso.

Dott.ssa Concetta Mirisola
Direttore Generale INMP

Gruppo di sviluppo della linea guida

COMITATO SCIENTIFICO

Giovanni Baglio (Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e per il contrasto delle malattie della Povertà – INMP)

Antonio Fortino (INMP)

Salvatore Geraci (Società Italiana di Medicina delle Migrazioni – SIMM)

Maurizio Marceca (SIMM)

Maria Elena Tosti (Istituto Superiore di Sanità – ISS)

Stefano Vella (ISS)

COORDINATORI

Giovanni Baglio (INMP)

Maurizio Marceca (SIMM)

Maria Elena Tosti (ISS)

GRUPPO TECNICO

Laura Carletti (INMP)

Franca D'Angelo (ISS)

Erica Eugeni (INMP)

Luigina Ferrigno (ISS)

Rosalia Marrone (INMP)

Maria Chiara Pajno (INMP)

Annalisa Rosso (Sapienza Università di Roma, Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive – DSPMI)

GUIDELINE PANEL

Mario Affronti, responsabile UOS Medicina delle Migrazioni – Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico “P. Giaccone” Palermo, SIMM

Gioacchino Angarano, direttore UO Malattie Infettive – Policlinico di Bari, Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali

Alessandro Bartoloni, direttore SOD Malattie Infettive e Tropicali – Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi Firenze, Società Italiana di Medicina Tropicale e Salute Globale

Zeno Bisoffi, direttore Centro per le Malattie Tropicali – Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria di Negrar, Centro Salute Globale Regione Toscana

Antonio Cristaudo, direttore UOSD Dermatologia MST, Ambientale, Tropicale e dell'immigrazione – IFO Istituto San Gallicano IREES Roma, Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani

Mario Cuccia, direttore UOC Servizio Epidemiologia – ASP di Catania (esperto indipendente)

Rosalia Maria Da Rioli, responsabile Ambulatorio Pediatrico Centro Coordinamento Malattie Rare FVG – Azienda Sanitaria 1 Integrata Udine, Società Italiana di Pediatria – Gruppo di Lavoro Nazionale per il Bambino Migrante)

Silvia Declich, primo ricercatore, ISS (esperto indipendente)

Salvatore De Masi, epidemiologo, dirigente medico di I livello – Direzione Sanitaria Azienda ospedaliero-universitaria Meyer Firenze (esperto indipendente)

Emilio Di Maria, ricercatore confermato – Dipartimento di Scienze della Salute – Università di Genova, SIMM

Alessandra Diodati, dirigente medico – INMP (esperto indipendente)

Dalila D'Oppido – Save the Children

Vittoria Gherardi, responsabile medico – Medici Senza Frontiere Italia

Enrico Girardi, direttore UOC Epidemiologia Clinica – Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani Roma

Palmira Immordino – Organizzazione Mondiale della Sanità, Ufficio Europeo per gli Investimenti e la Salute Copenhagen

Pier Angela Napoli, responsabile UOS Profilassi Malattie Infettive – ASL Roma2, Coordinamento Tavolo migranti in transito Regione Lazio (esperto indipendente)

Lorenzo Nosotti, dirigente medico – INMP,
Associazione Italiana Studio Fegato

Bleni Shehaj, presidente – Associazione Multietnica
Mediatori Interculturali Piemonte (in qualità di
rappresentante dei mediatori culturali in sanità)

Maria Rosa Sisto, pediatra di libera scelta –
Federazione Italiana Medici Pediatri, responsabile
nazionale per il Minore Migrante

Paolo Villari, professore ordinario, direttore
Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive
(DSPMI) – Sapienza Università di Roma, Società Italiana
di Igiene Medicina Preventiva e Sanità Pubblica

Etlea Zenuni, presidente Associazione Idea Donna
onlus (in qualità di rappresentante dei migranti)

CENTRO DOCUMENTAZIONE ISS

Maurella Della Seta (ISS)

Scilla Pizzarelli (ISS)

FORMATORI DEI VALUTATORI DELLA LETTERATURA

Giovanni Baglio (INMP)

Franca D'Angelo (ISS)

Paola D'Errigo (ISS)

Luigina Ferrigno (ISS)

Maurizio Marceca (SIMM)

Maria Elena Tosti (ISS)

VALUTATORI DELLA LETTERATURA

Emilia De Vita (Sapienza Università di Roma – DSPMI)

Franca D'Angelo (ISS)

Loredana Falzano (ISS)

Luigina Ferrigno (ISS)

Giorgia Mazzarini (Università Politecnica delle
Marche)

Lorenzo Paglione (Sapienza Università di Roma –
DSPMI)

Adolfo Marco Perrotta (Sapienza Università di Roma
– DSPMI)

Erica Pitini (Sapienza Università di Roma – DSPMI)

Annalisa Rosso (Sapienza Università di Roma –
DSPMI)

COMITATO DI SCRITTURA

Rosario Asciutto (INMP)

Giovanni Baglio (INMP)

Giulia Barbarossa (INMP)

Laura Carletti (INMP)

Franca D'Angelo (ISS)

Eugenia Di Meco (INMP)

Anteo Di Napoli (INMP)

Alessandra Diodati (INMP)

Erica Eugeni (INMP)

Luigina Ferrigno (ISS)

Salvatore Geraci (SIMM)

Maurizio Marceca (SIMM)

Rosalina Marrone (INMP)

Chiara Pajno (INMP)

Annalisa Rosso (Sapienza Università di Roma –
DSPMI)

Maria Elena Tosti (ISS)

Paolo Villari (Sapienza Università di Roma – DSPMI)

POLICY PANEL

Raniero Guerra, Ministero della Salute

Mario Morcone, Ministero dell'Interno

Laurens Jolles, UNHCR

Federico Soda, Organizzazione Internazionale per le
Migrazioni

Referenti regionali Rete nazionale INMP

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Esmeralda Tyli (INMP)

REFEREE

Luigi Ruffo Codecasa, pneumologo – Centro Villa
Marelli, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda,
Milano

Giuseppe Costa, epidemiologo – Università di Torino

Pier Luigi Lopalco, igienista – Università di Pisa

Monica Toraldo di Francia, filosofo morale –
Comitato Nazionale per la Bioetica

Indice

Il Programma Nazionale		Epatite C	73
Linee Guida Salute Migranti	11	Infezioni sessualmente trasmissibili	77
		Parassitosi intestinali	80
Lista abbreviazioni e acronimi	13	Diabete	85
		Anemie	88
Elenco raccomandazioni	15	Iperensione	91
		Gravidanza	93
Introduzione	23	Carcinoma della cervice uterina	94
Il fenomeno dei profughi e dei richiedenti		Vaccinazioni	97
protezione in Italia	23		
La tutela della salute	24	Schema sinottico per l'identificazione	
L'assistenza sanitaria: dal soccorso		dei bisogni sanitari nel percorso di	
all'accoglienza	25	accoglienza	101
Scopo, destinatari e popolazione target	29		
		Allegato 1	104
Metodi	31	Allegato 2	106
Chi ha elaborato la LG	31	Allegato 3	107
Fasi di sviluppo della LG	31	Allegato 4	108
Revisione e consultazione pubblica	38	Allegato 5	110
Diffusione, implementazione e aggiornamento	38	Allegato 6	112
Indicatori per la valutazione			
dell'applicazione della LG	39		
Ambiti prioritari di salute	41		
<i>Triage</i> all'arrivo	41		
Visita medica	41		
Tubercolosi	44		
Malaria	57		
HIV	62		
Epatite B	67		

Il Programma Nazionale Linee Guida Salute Migranti

Il fenomeno migratorio rappresenta per il sistema sanitario un banco di prova su cui misurare la capacità di dare risposte efficaci ai bisogni di salute emergenti. Tali risposte implicano la possibilità di gestire organicamente le criticità, mediante un approccio di sistema che superi la parcellizzazione e l'estemporaneità delle soluzioni, per approdare a modalità assistenziali e pratiche di sanità pubblica, per quanto possibile, standardizzate e basate sulle evidenze scientifiche. Per questo diventa necessario sostenere la produzione di documenti di indirizzo e raccomandazioni di buona pratica, nell'ambito di programmi a valenza interregionale, affidati al coordinamento di istituzioni nazionali che abbiano specifico mandato sugli obiettivi e competenze sul metodo.

A partire da tali premesse, l'Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e per il contrasto delle malattie della Povertà (INMP), in qualità di centro di riferimento della Rete nazionale per le problematiche di assistenza in campo sociosanitario legate alle popolazioni migranti e alla povertà, ha avviato uno specifico programma finalizzato alla produzione di linee guida clinico-organizzative sulla tutela della salute e l'assistenza sociosanitaria alle popolazioni migranti. Tale programma si incardina all'interno di un Accordo quadro di collaborazione che l'INMP ha siglato in data 3 luglio 2015 con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), a partire dall'esperienza maturata nell'ambito del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), e con la Società Italiana di Medicina delle Migrazioni (SIMM), in quanto unico *network* scientifico specificamente volto alla tutela della salute degli immigrati e impegnato a sostenere le buone pratiche nell'assistenza sia a livello nazionale che locale, attraverso i Gruppi Immigrazione e Salute (GrIS). Il Programma prevede, inoltre, il coinvolgimento attivo dei referenti regionali nell'ambito della Rete nazionale INMP, in quanto intermediari rispetto ai decisori a livello locale, relativamente alle scelte di programmazione sanitaria, e facilitatori nei riguardi dei professionisti sanitari, per la diffusione delle buone pratiche.

Un'importante attività preliminare ha riguardato l'individuazione delle problematiche clinico-organizzative e degli ambiti di sanità pubblica prioritari su cui orientare la produzione di linee guida. Questa attività di *priority setting* si è basata su una consultazione dei referenti della Rete nazionale, del Consiglio di Presidenza e del Comitato scientifico della SIMM, e dei GrIS attraverso i propri portavoce (in totale 55 soggetti). Nell'ambito della consultazione, è stato chiesto a ciascun partecipante di esprimere mediante votazione la propria preferenza indicando, nell'ambito di una lista di 16 argomenti precedentemente individuati a partire da una ricognizione della letteratura scientifica, i primi 5 temi in ordine di priorità. La votazione

si è svolta dal 28 settembre al 9 ottobre 2015. Al termine della consultazione, tra i temi giudicati prioritari è emerso quello dei controlli sanitari rivolti ai migranti richiedenti protezione internazionale e ospiti presso i centri di accoglienza (187 voti); a seguire, sono stati indicati l'assistenza sanitaria in gravidanza, al parto e durante il puerperio (70 voti), la prevenzione degli infortuni sul lavoro (56 voti), la salute nelle condizioni di restrizione della libertà (52 voti) e la tubercolosi (50 voti).

Rispetto a tali ambiti, il programma intende concorrere alla composizione del quadro conoscitivo per la definizione delle politiche pubbliche a tutela della salute dei migranti e per l'elaborazione e diffusione di raccomandazioni su modelli clinico-organizzativi e percorsi di presa in carico.

Lista abbreviazioni e acronimi

AIDS	Sindrome da immunodeficienza acquisita (<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>)
ALT	Alanina aminotransferasi
ASID	<i>Australasian Society for Infectious Diseases and Refugee Health Network of Australia</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CIN	Neoplasia cervicale intraepiteliale (<i>Cervical Intraepithelial Neoplasm</i>)
DOT	Terapia direttamente osservata (<i>Directly Observed Therapy</i>)
dT-IPV	Vaccino antidifterite-tetano e polio inattivato
DTPa	Vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare
dTpa	Vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare, formulazione per adulti
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
EIAs	<i>Enzyme immunoassays</i>
FTA-ABS	Test di assorbimento di anticorpi anti-treponema fluorescenti (<i>Fluorescent Treponemal Antibody Absorption</i>)
HAV	Virus dell'epatite A (<i>Hepatitis A Virus</i>)
HBcAb	Anticorpo core dell'epatite B (<i>Hepatitis B core antibody</i>)
HBsAb	Anticorpo di superficie dell'epatite B (<i>Hepatitis B surface antibody</i>)
HBsAg	Antigene di superficie dell'epatite B (<i>Hepatitis B surface antigen</i>)
HBV	Virus dell'epatite B (<i>Hepatitis B virus</i>)
HCV	Virus dell'epatite C (<i>Hepatitis C virus</i>)
HCV RNA	Acido ribonucleico del virus dell'epatite C (<i>Hepatitis C virus RiboNucleic Acid</i>)
Hg	Mercurio
HIV	Virus dell'immunodeficienza umana (<i>Human immunodeficiency virus</i>)
HPSC	<i>Health Protection Surveillance Centre</i>
HPV	<i>Papillomavirus</i> umano (<i>Human Papillomavirus</i>)
HTLV-1	Virus umano dei linfociti T (<i>Human T Leucocytes Virus</i>)
IC95%	Intervallo di confidenza al 95%
IDU	Tossicodipendenti che usano droghe per via iniettiva (<i>Intravenous drug users</i>)
IGRA	Test a rilascio interferone gamma (<i>Interferon-gamma release assays</i>)
IPV	Vaccino antipolio inattivato (<i>Inactivated poliovirus vaccine</i>)
IST	Infezioni sessualmente trasmissibili
ITL	Infezione tubercolare latente
LG	Linea Guida
MPR	Vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia
MSM	Uomini che fanno sesso con uomini (<i>Men who have sex with men</i>)
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>

PCR	Reazione a catena della polimerasi (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)
PRISMA	Item per il reporting di revisioni sistematiche e metanalisi (<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>)
RDT	Test diagnostico rapido (<i>Rapid diagnostic test</i>)
RR	Rischio relativo
RS	Revisione sistematica
RX	Radiografia
SEIEVA	Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
TB	Tubercolosi
TD	Tossicodipendenza
TP-PA	Test di agglutinazione delle particelle di <i>Treponema pallidum</i> (<i>Treponema pallidum particle agglutination assay</i>)
TST	Test tubercolinico (<i>Tuberculin skin test</i>)
VDRL/RPR	<i>Veneral Disease Research Laboratory/ Rapid plasma reagin</i>
VPN	Valore predittivo negativo
VPP	Valore predittivo positivo
WHO	Organizzazione Mondiale della Sanità (<i>World Health Organization</i>)
Xpert MTB/RIF	Test molecolare rapido per identificare il <i>Mycobacterium tuberculosis</i> e la resistenza alla rifampicina

Elenco raccomandazioni*

• Quesito 1 •

Quali strumenti di *triage* (ad esempio SIEVE, START, SORT, CESIRA, MIMMS, SATS ecc.) sono indicati per identificare nei migranti, al momento dell'arrivo, condizioni che necessitano di interventi sanitari urgenti?

Non sono state reperite revisioni sistematiche o linee guida inerenti al tema del triage sui migranti all'arrivo.

• Quesito 2 •

È indicata una visita medica generale cui sottoporre tutti i migranti all'inizio del percorso di accoglienza? Esistono strumenti (protocolli e *check-list*) per la valutazione dello stato di salute dei migranti attraverso una visita medica generale, anche in riferimento a esiti di traumi fisici?

R2.1 – Nel contesto della visita medica, particolare attenzione deve essere posta all'anamnesi clinica, familiare e sociale, nonché alla ricerca attiva di segni e/o sintomi suggestivi di specifiche condizioni morbose – in particolare tubercolosi, malaria, IST, parassitosi, anemia, diabete – ai fini di un tempestivo accesso alle cure. **Grado A**

R2.2 – La visita medica deve includere la valutazione dello stato nutrizionale, dell'apparato cardiorespiratorio, dell'acuità visiva e uditiva, un'accurata ispezione della cute per l'identificazione di ectoparassitosi (di frequente riscontro nei migranti di recente arrivo) e la ricerca di segni di traumi e/o esiti di torture. **Grado A**

R2.3 – In considerazione della particolarità del *setting*, si raccomanda che il personale sociosanitario sia in possesso delle necessarie conoscenze circa il quadro epidemiologico nei paesi di provenienza e in quelli di transito, sia formato all'approccio transculturale e riceva adeguato supporto psicologico, nell'ottica di gestire situazioni emotivamente stressanti e prevenire il *burn-out*. **Grado A**

R2.4 – È raccomandato l'impiego di mediatori culturali in possesso di specifiche competenze sanitarie, al fine di supportare la relazione medico-paziente. **Grado A**

R2.5 – È raccomandato l'uso di strumenti informativi per la registrazione e la pronta disponibilità di dati sanitari, fatte salve le esigenze di tutela della privacy del paziente, lungo tutto il percorso di accoglienza. **Raccomandazione del panel**

* Per i sistemi di classificazione e *grading* utilizzati, si veda il cap. 3 "Metodi" a pag. 31

• Quesito 3 •

Quale strategia è indicata per l'identificazione precoce della malattia tubercolare e dell'infezione tubercolare latente nei migranti durante il percorso di accoglienza?

MALATTIA TUBERCOLARE*

R3.1 – La ricerca attiva della malattia tubercolare deve essere avviata precocemente, già al momento della valutazione sanitaria iniziale allo sbarco (o in altro punto di ingresso), e proseguita lungo tutto il percorso di accoglienza. **Grado A**

R3.2 – Al fine di favorire l'accesso tempestivo alla diagnosi e al trattamento, è necessario fornire ai migranti – già in prima accoglienza – informazioni adeguate sui sintomi d'esordio della tubercolosi e sulle modalità di contagio dell'infezione, prestando attenzione alle difficoltà di comprensione linguistica e adattando i contenuti e la forma dei messaggi ai sistemi culturali di riferimento. **Grado A**

R3.3 – Nei pazienti con tosse persistente da più di 2 settimane, è raccomandata l'effettuazione di una radiografia del torace e di successivi esami di approfondimento diagnostico. Ove non sia possibile garantire un accesso tempestivo al controllo radiografico (per esempio in fase di soccorso), è raccomandata l'esecuzione di un test molecolare rapido per la diagnosi di TB, al fine di identificare precocemente i casi di malattia contagiosa e predisporre le opportune misure di isolamento. **Grado B**

R3.4 – Non è raccomandato l'utilizzo di TST o IGRA per la ricerca della malattia tubercolare attiva. **Grado B**

R3.5 – Non è raccomandato lo screening radiografico e/o microbiologico di routine su soggetti asintomatici. **Grado B**

R3.6 – È necessario garantire a tutte le persone con diagnosi confermata di tubercolosi una presa in carico globale, che includa la garanzia di accesso tempestivo e gratuito al trattamento, e la continuità delle cure, in particolare in caso di trasferimento della persona ad altri centri (o in altri paesi), fino al completamento del *follow up*. **Grado A**

* Rispetto alle modalità di gestione dei contatti di caso, si rimanda alle specifiche linee guida del Ministero della Salute (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1221_allegato.pdf).

INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE

R3.7 – È raccomandata l'offerta del TST o, in alternativa, del test IGRA (quest'ultimo indicato in particolare nei casi di pregressa vaccinazione) a tutti i soggetti asintomatici provenienti da paesi ad alta endemia (stime di incidenza di TB >100/100.000 – si veda allegato 1), ospiti presso centri di accoglienza con una prospettiva di permanenza di almeno 6 mesi. **Grado A**

R3.8 – Nei bambini di età <5 anni lo screening deve essere effettuato utilizzando il TST. **Grado A**

R3.9 – I soggetti positivi al TST (diametro $\geq 10\text{mm}$) o all'IGRA devono essere sottoposti a radiografia del torace (e a eventuali ulteriori esami diagnostici), al fine di escludere la malattia tubercolare. Il diametro $\geq 5\text{mm}$ è considerato clinicamente significativo nei casi di grave malnutrizione e di sieropositività all'HIV. **Grado A**

R3.10 – La terapia per l'infezione tubercolare latente deve essere offerta a tutte le persone positive a TST o IGRA e negative all'RX, per prevenire nuovi casi di malattia. **Grado A**

• Quesito 4 •

Quale strategia è indicata per l'identificazione precoce della malaria nei migranti durante il percorso di accoglienza?

R4.1 – È necessario avviare, già in fase di soccorso, una ricerca attiva di segni e/o sintomi suggestivi di malaria (in particolare febbre) in migranti che riferiscono di aver vissuto/viaggiato in aree a endemia malarica (si veda allegato 2). **Grado A**

R4.2 – Si raccomanda che i professionisti della salute coinvolti nella valutazione dei migranti, nelle diverse fasi di soccorso e accoglienza, siano formati a riconoscere segni e sintomi della malaria e della malaria grave, anche al fine di evitare ritardi diagnostici e terapeutici. **Grado A**

R4.3 – Nei soggetti con segni e/o sintomi di malaria, deve essere tempestivamente offerta l'emoscopia come procedura iniziale di diagnosi; in alternativa, trattandosi di soggetti sintomatici, il ricorso a test rapidi rappresenta una valida opzione, in considerazione della velocità di risposta e della facilità d'uso, anche in fase di soccorso e di prima accoglienza. **Grado A**

R4.4 – Nel corso di accertamenti clinici effettuati su soggetti che riferiscono di aver vissuto/viaggiato in aree a endemia malarica (si veda allegato 2), si raccomanda di considerare con particolare attenzione la diagnosi di malaria in presenza di splenomegalia e/o trombocitopenia, in quanto predittivi di tale condizione anche in assenza di sintomi. **Grado B**

R4.5 – I pazienti con diagnosi confermata di malaria devono essere sottoposti a una valutazione specialistica. Si raccomanda di procedere con particolare urgenza nei casi di malaria da *Plasmodium falciparum* e di malaria grave non *falciparum*, ai fini di una tempestiva presa in carico, dal momento che il quadro clinico può aggravarsi rapidamente soprattutto nei bambini, nelle donne in gravidanza e nei soggetti immunodepressi. **Grado A**

• Quesito 5 •

È indicato un programma di screening dell'HIV rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

R5.1 – A tutti i migranti, nell'ambito della presa in carico sanitaria, deve essere offerto un adeguato *counselling* che garantisca informazioni chiare ed esaustive sull'infezione da HIV, sull'AIDS e sulla possibilità di accedere a cure efficaci. Tali informazioni devono essere fornite secondo una prospettiva culturalmente sensibile, possibilmente nella lingua madre, e avvalendosi di mediatori linguistico-culturali. **Grado A**

R5.2 – Si raccomanda di offrire il test HIV a tutti i soggetti di età ≥ 16 anni provenienti da paesi a elevata endemia (stime di prevalenza di HIV $>1\%$ – si veda allegato 3), alle donne in gravidanza e durante l'allattamento, e a quanti, nell'ambito del *counselling*, riferiscano di essere stati esposti a fattori di rischio (pregresse trasfusione di sangue o emoderivati, tossicodipendenza, *partner* sessuali multipli o storia di abusi/violenze sessuali), o presentino concomitante IST o infezione tubercolare. **Grado A**

R5.3 – Il test HIV viene altresì offerto ai minori di età <16 anni, in presenza di fattori di rischio individuali (madre con sierologia positiva, inizio precoce dell'attività sessuale, storia di abusi/violenze sessuali) e/o di coinfezioni quali altra IST o infezione tubercolare. **Grado A**

• Quesito 6 •

È indicato un programma di screening dell'HBV rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

R6.1 – Si raccomanda di offrire, nell'ambito della presa in carico sanitaria, il test di screening per l'infezione da HBV ai migranti provenienti da paesi a prevalenza di HBsAg $>2\%$ (si veda allegato 4) e, indipendentemente dalla provenienza, a soggetti con fattori di rischio (infezione da HIV, pregresse trasfusioni di sangue o emoderivati, tossicodipendenza, *partner* sessuali multipli, abuso sessuale, familiari stretti con infezione da HBV, terapia con immunosoppressori) e alle donne in gravidanza. **Grado A**

R6.2 – Lo screening deve prevedere la valutazione sierica di HBsAg, HBcAb e HBsAb. **Grado A**

R6.3 – In caso di positività all'HBsAg, il paziente deve essere inviato a un centro specialistico per la prosecuzione del percorso diagnostico e l'eventuale trattamento. **Grado A**

• Quesito 7 •

È indicato un programma di screening dell'HCV rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

R7.1 – Si raccomanda di offrire, nell'ambito della presa in carico sanitaria, il test di screening per l'infezione da HCV ai migranti provenienti da paesi a prevalenza di HCV $>3\%$ (si veda allegato 5) e, indipendentemente dalla provenienza, a soggetti con fattori di rischio (infezione da HIV, pregresse trasfusioni di sangue o emoderivati, tossicodipendenza, parametri epatici alterati, pratiche che prevedono penetrazione della cute a scopo non terapeutico). **Grado A**

R7.2 – Lo screening deve prevedere la valutazione sierica degli anticorpi anti-HCV. **Grado A**

R7.3 – I soggetti positivi al test devono essere sottoposti a ulteriore valutazione di conferma con HCV-RNA e, in caso di positività, inviati a un centro specialistico per la prosecuzione del percorso diagnostico e l'eventuale trattamento. **Grado A**

• Quesito 8 •

Quale strategia è indicata per l'identificazione precoce delle IST nei migranti durante il percorso di accoglienza? È indicato un programma di screening della sifilide?

R8.1 – Nei migranti di recente arrivo, in occasione dei controlli medici presso i centri di accoglienza, si raccomanda di indagare con attenzione la presenza di segni/sintomi suggestivi di IST (secrezioni vaginali, cervicali o uretrali, disuria, ulcere genitali e orali, *rash* cutanei, linfadenopatie inguinali). I soggetti sintomatici devono essere sottoposti a una valutazione specialistica. **Grado A**

R8.2 – È necessario che il medico effettui, nel corso della visita, un adeguato *counselling* sulla salute sessuale e sulle misure di prevenzione delle IST. **Grado A**

R8.3 – Ai soggetti asintomatici con fattori di rischio (*partner* multipli, nuovi *partner*, recente storia di IST, violenza sessuale) è raccomandata, nel contesto della presa in carico sanitaria, l'offerta di test diagnostici per infezione da *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, basati sull'esecuzione di PCR su primo mitto o, nelle donne, preferibilmente su tamponi cervico-vaginali. **Grado A**

SIFILIDE

R8.4 – Si raccomanda l'offerta del test sierologico per la sifilide, nell'ambito della presa in carico sanitaria, a tutti i soggetti di età ≥ 16 anni provenienti da paesi a elevata endemia per infezione da HIV (stime di prevalenza di HIV $>1\%$ – si veda allegato 3) e a quanti, a seguito di adeguato *counselling*, ritengano di essere stati esposti a fattori di rischio. **Grado A**

R8.5 – Nei minori di età <16 anni, il test per la sifilide deve essere offerto in presenza di fattori di rischio individuali (madre con sierologia positiva, inizio precoce dell'attività sessuale, abusi/violenze sessuali) o di altre IST. **Grado A.**

• Quesito 9 •

È indicata l'esecuzione di un esame parassitologico delle feci come screening delle parassitosi intestinali nei migranti durante il percorso di accoglienza? È indicato un programma di screening dello *Strongyloides*? È indicato un programma di screening dello *Schistosoma*?

R9.1 – Si raccomanda di considerare, nel contesto della valutazione medica iniziale e durante tutte le fasi del percorso di accoglienza, la presenza di sintomi quali diarrea, dolori addominali, nausea, vomito, prurito, ematuria (anche anamnestic), in quanto suggestivi di parassitosi. **Grado A**

R9.2 – Nel corso degli accertamenti clinici, il riscontro di eosinofilia deve essere considerato quale possibile marcatore indiretto di elmintiasi. **Grado A**

R9.3 – In presenza di segni e sintomi compatibili con parassitosi intestinale e/o di eosinofilia, si raccomanda di offrire l'esame coproparassitologico per rilevare l'eventuale presenza di parassiti intestinali. **Grado A**

R9.4 – Nei migranti, anche asintomatici, che hanno vissuto o viaggiato in aree endemiche per strongiloidosi * e schistosomiasi (si veda allegato 6), è raccomandato l'esame sierologico, nell'ambito della presa in carico sanitaria. Il riscontro di sierologia positiva per *Strongyloides stercoralis* e *Schistosoma spp*, in soggetti non trattati di recente, deve essere considerato come infezione in atto e come tale meritevole di trattamento. **Grado A**

* Lo *S. stercoralis* è tendenzialmente ubiquitario e comunemente distribuito nei paesi tropicali e subtropicali, con elevata endemia nel Sud-Est asiatico, in Africa e in Sud America.

• Quesito 10 •

È indicato un programma di screening del diabete rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

R10.1 – Si raccomanda di indagare, già in fase di prima accoglienza, l'eventuale presenza di diabete, anche attraverso un'accurata anamnesi e la ricerca di segni/sintomi di malattia. Sui soggetti sintomatici è raccomandata la valutazione della glicemia a digiuno. **Grado A**

R10.2 – Lo screening glicemico è raccomandato nei soggetti asintomatici di età ≥ 35 anni, provenienti da paesi ad alta prevalenza di diabete (Subcontinente indiano, Medio Oriente, Nord Africa, Africa subsahariana) e con specifici fattori di rischio (ipertensione, iperlipidemia, familiarità per malattia diabetica), nell'ambito della presa in carico sanitaria, al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'avvio al trattamento. **Grado A**

R10.3 – È necessario fornire ai migranti tutte le informazioni sulla prevenzione della malattia, sulle possibili complicanze e sugli stili alimentari e di vita favorevoli a una buona salute, utilizzando modalità comunicative comprensibili e culturalmente orientate. **Grado A**

• Quesito 11 •

È indicato un programma di screening per le anemie rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

R11.1 – Si raccomanda di valutare la presenza di segni e/o sintomi di anemia già in occasione della valutazione medica iniziale, ai fini di un tempestivo accesso alle cure. **Grado A**

R11.2 – Si raccomanda di offrire l'esame emocromocitometrico completo a tutti i migranti, come parte integrante della valutazione dello stato di salute. **Grado A**

• Quesito 12 •

È indicato lo screening dell'ipertensione arteriosa mediante misurazione della pressione nei migranti durante il percorso di accoglienza?

R12.1 – Si raccomanda di indagare nei migranti, in occasione dei controlli medici presso i centri di accoglienza, l'eventuale presenza di ipertensione, mediante misurazione della pressione arteriosa. **Grado A**

• Quesito 13 •

È indicata l'offerta di un test di gravidanza a tutte le donne migranti in età fertile al momento dell'arrivo in Italia?

R13.1 – È necessario accertare tempestivamente nelle donne migranti l'eventuale stato di gravidanza, al fine di attivare un percorso di accoglienza differenziato. Si raccomanda di valutare, nelle donne in età fertile, l'opportunità di un test di gravidanza già in occasione dei controlli medici iniziali, anche in considerazione del rischio di violenze sessuali subite durante il percorso migratorio. **Grado A**

R13.2 – In caso di gravidanza, deve essere garantito alle donne immigrate quanto previsto dal Servizio sanitario nazionale per tutte le donne nella medesima condizione, favorendo la presa in carico delle gestanti da parte di personale sanitario e di mediatori linguistico-culturali di sesso femminile. **Grado A**

• Quesito 14 •

È indicata l'offerta precoce dello screening per il carcinoma della cervice uterina alle donne immigrate durante il percorso di accoglienza?

R14.1 – La diagnosi precoce del cancro della cervice uterina deve essere garantita alle donne immigrate di età compresa tra 25 e 64 anni, mediante inserimento nei programmi di screening pubblici territoriali. **Grado A**

R14.2 – Si raccomanda di creare un *setting* di intervento rispettoso dei valori culturali, delle esperienze e delle preferenze individuali, anche favorendo la presa in carico delle donne da parte di personale sanitario di sesso femminile. **Grado A**

• Quesito 15 •

È indicata l'offerta attiva delle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate ai migranti durante il percorso di accoglienza?

R15.1 – Nell'ambito della presa in carico sanitaria, si raccomanda di offrire ai bambini (0-14 anni) che non sono mai stati vaccinati, o che presentano documentazione incerta, le vaccinazioni secondo il calendario nazionale vigente, in rapporto all'età. **Grado A**

R15.2 – Negli adulti che abbiano storia vaccinale incerta o assente, si raccomanda di offrire le seguenti vaccinazioni: **Grado A**

- antipolio, antidifterite, antitetano, antipertosse
- antimorbillo, antiparotite, antirosolia, antivaricella a esclusione delle donne in gravidanza
- anti-HBV a tutta la popolazione adulta sottoposta a screening e risultata negativa ai marcatori sierologici (si vedano a riguardo le raccomandazioni R6.1 e R6.2 su HBV e screening).

Introduzione

Il fenomeno dei profughi e dei richiedenti protezione in Italia

Nel 2015, i migranti nel mondo si attestavano intorno a 244 milioni (più del 3% della popolazione globale). Facendo riferimento all'ormai usuale – benché sempre meno sostenibile – differenziazione tra le persone che scelgono di partire per trovare condizioni di vita migliori (migranti economici) e coloro che invece sono costretti a scappare (migranti forzati), l'UNHCR ha stimato questi ultimi intorno a 65,3 milioni (per metà donne): 21,3 milioni di rifugiati fuori dal loro Paese di origine, 40,8 milioni di sfollati interni fuggiti da guerre o persecuzioni e 3,2 milioni di richiedenti asilo.¹

Nel 2016, secondo i dati dell'Agenzia Frontex, i migranti che hanno raggiunto l'Unione europea sono stati 503.700 (una piccola quota rispetto a coloro che sono rimasti confinati all'interno dei continenti africano e asiatico); di questi 364 mila attraverso il mare.² A seguito degli accordi stipulati con la Turchia (marzo 2016), gli arrivi attraverso la Grecia e il Mare Egeo sono diminuiti del 79% rispetto al 2015, mentre è aumentato del 20% il flusso di migranti che attraversa il Mediterraneo centrale, diretto verso l'Italia.

Per quanto riguarda il nostro Paese, dal 2014 gli sbarchi costituiscono la prima modalità di accesso. Secondo i dati del Ministero dell'Interno, nel triennio 2014-2016 sono stati registrati oltre 505 mila nuovi arrivi via mare: di questi, 181 mila solo nel 2016, provenienti in prevalenza da Nigeria (21%), Eritrea (11%), Guinea (7%), Costa d'Avorio (7%) e Gambia (7%).³

I minori non accompagnati giunti in Italia nel 2016 sono stati quasi 26 mila, più del doppio dell'anno precedente, pari al 14% di tutti gli arrivi via mare. Sono invece diminuiti i minori accompagnati dai genitori: nel 2014 erano stati circa 13 mila (tra cui molti siriani), mentre nel 2016 il numero si è ridotto a 2.400. Dal punto di vista della provenienza, la nazionalità più rappresentata è stata quella eritrea (con 3.714 presenze, pari al 15,4%), seguita dalla gambiana e dalla nigeriana.³

Rispetto al numero di richieste di asilo e protezione internazionale, nel 2016 si è raggiunta la cifra più alta degli ultimi vent'anni, pari a 123.600.⁴ Ogni mese sono pervenute alle Commissioni Territoriali più di 10 mila richieste. Ne sono state esaminate circa 91 mila ed è stato riconosciuto lo *status* di rifugiato al 5% dei richiedenti; il 14%

¹ ANCI, Caritas italiana, Cittalia, Fondazione Migrantes, Servizio centrale dello SPRAR, in collaborazione con UNHCR. Rapporto sulla protezione internazionale in Italia 2016: <http://inmigration.caritas.it/sites/default/files/2016-11/rapporto%20protezione%20internazionale%202016.pdf>

² Agenzia Frontex: <http://frontex.europa.eu/news/fewer-migrants-at-eu-borders-in-2016-HWnC1J>

³ Ministero dell'Interno, Dipartimento per le libertà civili e l'immigrazione – Dati e statistiche: http://www.libertaciviliimmigrazione.dlci.interno.gov.it/sites/default/files/allegati/cruscotto_statistico_giornaliero_31_dicembre_2016.pdf

⁴ Ministero dell'Interno, Dipartimento per le libertà civili e l'immigrazione – Dati asilo 2015-2016: http://www.libertaciviliimmigrazione.dlci.interno.gov.it/sites/default/files/allegati/riepilogo_dati_2015_2016_0.pdf

ha avuto una protezione sussidiaria e il 21% quella umanitaria. Tra il 60% di coloro che hanno avuto un diniego, diversi sono stati i casi di ricorso.⁴

È necessario, tuttavia, sottolineare come i profughi e i richiedenti asilo in Italia rappresentino soltanto una parte numericamente limitata rispetto alla totalità della popolazione straniera residente che, secondo le stime Istat, ammontava al 1 gennaio 2017 a 5 milioni 29mila (8,3% della popolazione totale), in lievissimo aumento rispetto all'anno precedente (+2mila 500 unità, pari a +0,5 per mille).⁵

La tutela della salute

In Italia, la tutela della salute delle persone non appartenenti all'Unione europea, anche non in regola con le norme per l'ingresso e il soggiorno, è regolamentata dal decreto legislativo n. 286 del luglio 1998: «*Testo unico delle disposizioni concernenti la disciplina dell'immigrazione e norme sulla condizione dello straniero*». I principi e le disposizioni contenuti in questo decreto hanno trovato concretezza applicativa con l'emanazione del Regolamento di attuazione previsto dallo stesso Testo Unico (DPR n. 394 del 31 agosto 1999) e dalla circolare del Ministero della Sanità n. 5 del marzo 2000.

Obiettivo dichiarato di questa impostazione politico-normativa è quello di includere a pieno titolo gli immigrati in condizione di regolarità giuridica, e in maggioranza presenti con permessi di media e lunga durata (lavoro, famiglia, protezione), nel sistema delle garanzie di tutela sanitaria, a parità di condizioni e di opportunità con il cittadino italiano. Il diritto all'assistenza è stato anche esteso a coloro che sono presenti in Italia in condizione di irregolarità giuridica (Stranieri Temporaneamente Presenti – STP), cui sono garantite oltre alle cure urgenti anche quelle essenziali e continuative, e i programmi di medicina preventiva.

E tuttavia, in ragione del ruolo crescente assunto dalle amministrazioni locali in materia di salute e assistenza sanitaria, l'impostazione inclusiva data dal legislatore ha dovuto misurarsi con le differenti interpretazioni normative a livello locale e con la discrezionalità da parte delle Regioni nell'implementare e rendere operative le politiche sociali e sanitarie definite per gli stranieri a livello centrale.

Nell'intento di superare la marcata eterogeneità applicativa, è stato sottoscritto in data 20 dicembre 2012 l'Accordo Stato-Regioni e Province Autonome recante «*Indicazioni per la corretta applicazione della normativa per l'assistenza sanitaria alla popolazione straniera da parte delle Regioni e Province Autonome*».⁶

I richiedenti protezione internazionale, in base alla normativa suddetta, devono essere obbligatoriamente iscritti al Servizio sanitario nazionale (SSN) anche durante il periodo in cui sono in attesa del permesso di soggiorno. Nonostante ciò, persistono a tutt'oggi delle difficoltà nell'iscrizione al SSN legate, ad esempio, al rilascio del codice fiscale. Per far fronte a questi impedimenti e garantire una copertura sanitaria anche in questa fase,

⁵ Istat. Indicatori demografici (stime per l'anno 2016): http://www.istat.it/it/files/2017/03/Statistica-report-Indicatori-demografici_2016.pdf?title=Indicatori+demografici+-+06%2Fmar%2F2017+-+Testo+integrale+e+nota+metodologica.pdf

⁶ Accordo tra Governo, Regioni e Province autonome sul Documento: «*Indicazioni per la corretta applicazione della normativa per l'assistenza sanitaria alla popolazione straniera da parte delle Regioni e province autonome*» (Atti n. 255/CSR 20.12.2012). Pubblicato in Gazzetta Ufficiale S.O. n. 32 del 7 febbraio 2013.

il legislatore ha previsto (all'art. 21 del Decreto Legislativo n. 142 del 18 agosto 2015) che i richiedente possano essere comunque assistiti attraverso l'utilizzo del codice STP. Tale modalità, se non evitabile attraverso opportuni accordi tra le diverse amministrazioni, dovrebbe essere in ogni caso utilizzata per un periodo limitato, in quanto il livello di tutela sanitaria assicurato dal codice STP è inferiore a quanto garantito agli iscritti al SSN. Peraltro, l'Agenzia delle Entrate ha emanato di recente una "Comunicazione di servizio" (n. 8 del 26 luglio 2016) che stabilisce la possibilità di rilascio di un codice fiscale provvisorio da parte della Questura/Polizia di frontiera, già al momento della verbalizzazione della richiesta di protezione internazionale (tramite modello C3), proprio al fine di consentire l'iscrizione al SSN; e il Ministero della Salute, con nota del 7 marzo 2017 (n. 0007404, DGPROGS-MDS-P), ha confermato questa impostazione.

Coloro che ricevono una qualsiasi forma di protezione (permesso di soggiorno come rifugiato, protezione sussidiaria, motivi umanitari) sono anch'essi iscritti obbligatoriamente al SSN per tutta la durata del loro permesso di soggiorno e nelle more del periodo di rinnovo del permesso stesso. L'iscrizione obbligatoria è estesa anche ai familiari regolarmente presenti e a carico. Il richiedente protezione internazionale la cui domanda sia stata respinta e che abbia presentato un ricorso ha diritto all'iscrizione al SSN fino a quando la sua posizione giuridica non è definita. Coloro ai quali, al termine di tale procedura, non viene riconosciuta alcuna forma di protezione hanno comunque diritto ad essere assistiti attraverso l'attribuzione del codice STP.

Per il richiedente protezione internazionale sono previsti i codici di esenzione dalla partecipazione alla spesa (*ticket*) per patologia, reddito (sotto i 6 anni e sopra i 65) e gravidanza, a parità di condizioni con il cittadino italiano. La normativa prevede altresì una specifica esenzione a beneficio di tale popolazione, nella fase di iniziale inoccupazione. Tale beneficio, tuttavia, è interpretato in maniera difforme sul territorio nazionale e presenta una spiccata variabilità regionale.

L'assistenza sanitaria: dal soccorso all'accoglienza

Gli obblighi relativi al soccorso e all'accoglienza dello straniero – anche in riferimento alla tutela della salute – sono disciplinati da una serie di norme internazionali e nazionali, e posti sotto la responsabilità di diversi attori.

Nel Mediterraneo attualmente agiscono, sotto il coordinamento della Guardia Costiera, numerose unità navali che prestano soccorso alle imbarcazioni di migranti in difficoltà e accolgono questi ultimi a bordo. Tale modalità di intervento – consolidatasi in Italia a partire da ottobre 2013, con l'inizio della missione "Mare Nostrum" – trova il suo fondamento etico-giuridico nella Convenzione internazionale di Amburgo sulla ricerca e il salvataggio in mare (*International Convention on Maritime Search and Rescue* – SAR) del 27 aprile 1979, che obbliga gli Stati aderenti, tra cui l'Italia, ad assicurare assistenza a chiunque si trovi in difficoltà, indipendentemente dalla nazionalità e da qualsiasi altra condizione personale, e a provvedere alle cure mediche primarie unitamente ad altri bisogni di tipo materiale, fino alla consegna in un luogo sicuro.

Inoltre, a tutti i migranti che arrivano in Italia deve essere offerta accoglienza e

la possibilità di ottenere un titolo di soggiorno sul territorio nazionale, a seguito di richiesta di protezione internazionale o in presenza di particolari condizioni quali la gravidanza e la minore età, secondo quanto previsto sia dalla Costituzione italiana (art. 10 – “*Lo straniero, al quale sia impedito nel suo Paese l’effettivo esercizio delle libertà democratiche... ha diritto d’asilo nel territorio della Repubblica, secondo le condizioni stabilite dalla legge*”), sia dal diritto internazionale. L’art. 33 della Convenzione di Ginevra sullo status dei rifugiati (1951), infatti, ribadisce che “*Nessuno Stato Contraente espellerà o respingerà, in qualsiasi modo, un rifugiato verso i confini di territori in cui la sua vita e la sua libertà sarebbero minacciate a motivo della sua razza, della sua religione, della sua cittadinanza...*” (principio di *non refoulement*).

Al fine di organizzare il soccorso e l’accoglienza e di dare avvio al percorso di integrazione, l’intesa del 10 luglio 2014 n. 77/CU tra il Governo, le Regioni e gli Enti locali ha adottato il “Piano nazionale per fronteggiare il flusso straordinario di cittadini extracomunitari, adulti, famiglie e minori stranieri non accompagnati”. Tale piano formalizza la distinzione tra “una fase di soccorso (*Centri di primo soccorso e assistenza nelle regioni di sbarco o limitrofe*), una di prima accoglienza e quantificazione (*Centri-Hub Regionali e/o Interregionali*) e una di seconda accoglienza e integrazione (*Sistema di Protezione per Richiedenti Asilo e Rifugiati - SPRAR*)”; e istituisce un sistema che consenta il tempestivo passaggio da una fase all’altra, attraverso l’utilizzo di strutture già esistenti o la creazione di nuove.

All’interno di tale percorso, la tutela della salute deve essere prevista in ogni fase, dal soccorso al progressivo inserimento e all’integrazione, secondo specifiche esigenze contestuali e approcci differenziati e modulati, che devono comunque garantire la continuità dell’assistenza, evitando il rischio di frammentazione degli interventi. L’art. 32 della Costituzione italiana, infatti, ribadisce la centralità della tutela della salute per ogni individuo presente nel nostro Paese, come diritto fondamentale della persona e non solo del cittadino, oltretutto interesse della collettività. Tale ultimo riferimento introduce la dimensione della sanità pubblica e la conseguente necessità – in particolare nel caso dell’arrivo di un numero rilevante di persone sul territorio nazionale – di individuare precocemente eventuali patologie trasmissibili e adottare, oltre alle misure di salvaguardia della salute individuale, anche le opportune attività di sorveglianza richieste dal Regolamento sanitario internazionale.

Fase di soccorso e prima assistenza

Durante le operazioni di soccorso in mare, i migranti ricevono una prima valutazione sanitaria da parte dei team sanitari che operano a bordo, in coordinamento con la Guardia Costiera. Già durante il viaggio, e quindi prima dell’arrivo in porto, possono essere trasferiti presso strutture sanitarie per mezzo di velivoli della Marina Militare o della Guardia Costiera (evacuazione medica o MEDEVAC); una volta in porto, il trasferimento d’urgenza avviene tramite il sistema 118 (servizio che non effettua MEDEVAC da navi in navigazione).

Il Ministero della Salute, in attuazione delle proprie funzioni di profilassi internazionale e in applicazione del Regolamento Sanitario Internazionale dell’OMS, trami-

te i propri “Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera – USMAF”, ha l’incarico di rilasciare alle navi che portano migranti in arrivo, dopo le eventuali operazioni di soccorso in mare e MEDEVAC, un attestato di “libera pratica sanitaria - LPS”. La LPS segnala l’assenza di rischi per la salute collettiva e consente lo sbarco dei migranti in uno dei (circa) quindici porti attualmente interessati dal fenomeno, in cinque diverse regioni italiane. La LPS viene rilasciata dopo una prima verifica, da parte del personale sanitario dell’USMAF, delle condizioni generali di salute delle persone a bordo della nave.

Dopo lo sbarco, l’attività degli USMAF continua per quelli che sono i compiti di profilassi internazionale. Sulle banchine è fornita – oltre all’indispensabile e prioritaria assistenza umanitaria – anche un’assistenza di tipo sanitario che consiste in una prima valutazione volta a identificare eventuali quadri emergenziali o situazioni sospette cui dare risposta immediata, attraverso una collaborazione tra Ministero della Salute USMAF e ASL. Tale prima valutazione sanitaria potrà anche essere effettuata in strutture chiuse (ad esempio nei cosiddetti *Hotspot*). In ogni porto o punto di ingresso in Italia si sono sviluppati protocolli locali di collaborazione tra i vari attori che partecipano alle attività di soccorso e accoglienza. Deve essere, inoltre, assicurata a ogni migrante la possibilità di accedere all’offerta sanitaria, laddove richiesta. Lo stesso approccio viene mantenuto anche nel caso che gli arrivi avvengano via terra.

Fase di prima accoglienza

Il sistema di prima accoglienza è strutturato in Centri/*Hub* governativi di livello regionale e/o interregionale, all’interno dei quali i migranti possono rimanere per un periodo che può variare da una settimana a un mese.

L’assistenza sanitaria offerta in questa fase dovrebbe comprendere una visita medica completa volta alla ricerca attiva di segni e sintomi suggestivi di specifiche condizioni morbose, al fine di garantire un adeguato e tempestivo accesso alle cure, nonché l’identificazione di condizioni per le quali è previsto uno specifico percorso di accoglienza (gravidanza e minore età).

Laddove invece la persona – in assenza dei presupposti giuridici necessari – venga collocata in una struttura di identificazione ed espulsione, si conferma la necessità di garantire la sorveglianza sanitaria mediante ricerca attiva di segni e sintomi, in modo da assicurare comunque le cure urgenti o essenziali, ancorché continuative.

Fase di seconda accoglienza

In tale fase – caratterizzata da una permanenza prolungata in strutture volte ad assicurare la tutela giuridica e sanitaria e a favorire l’integrazione – i richiedenti protezione internazionale sono, per legge, obbligatoriamente iscritti al Servizio sanitario nazionale e godono di tutti i diritti assistenziali garantiti dai LEA. L’assistenza sanitaria si configura pertanto come una vera e propria presa in carico, comprensiva di interventi di prevenzione primaria e secondaria, e di tutti gli accertamenti che si dovessero rendere necessari, attraverso un approccio multiprofessionale e multidisciplinare.

Scopo del documento, destinatari e popolazione *target*

La presente linea guida (LG) intende offrire ai decisori, agli enti gestori dei centri di accoglienza e agli operatori sociosanitari – a fronte dell'incertezza e della variabilità delle pratiche adottate nei diversi contesti regionali e locali – raccomandazioni *evidence-based* circa la pratica dei controlli sanitari su migranti e profughi richiedenti protezione internazionale, al momento dell'arrivo in Italia e durante le fasi di accoglienza. A tale riguardo, è infatti emersa, a seguito di un'ampia consultazione degli *stakeholder* per la definizione delle priorità del Programma nazionale Linee Guida Salute Migranti, la necessità di uniformare misure e modalità di attuazione della sorveglianza sanitaria e della tutela della salute dei migranti rispetto a condizioni patologiche giudicate rilevanti per l'individuo o per la sanità pubblica.

Il documento è orientato lungo tre direttrici principali:

- promuovere l'appropriatezza clinica e organizzativa, all'interno di percorsi sperimentati come validi ed efficaci;
- evitare sprechi legati all'effettuazione di accertamenti inutili o inutilmente ripetuti;
- evitare/ridimensionare le pratiche difensive, sostenute da eventuali ingiustificati allarmismi.

La popolazione *target* è rappresentata dai migranti e dai richiedenti protezione internazionale – in quanto rappresentano soggetti vulnerabili o già vulnerati – intercettati a qualunque titolo e in qualsiasi situazione dal sistema di accoglienza italiano (in termini tecnici *catchment population*).

Gli ambiti presi in considerazione dal *panel* riguardano sia patologie infettive sia patologie cronico-degenerative ritenute di prevalente interesse. Una specifica attenzione è stata posta a condizioni particolari, quali la gravidanza.

Va sottolineato che, in ogni fase dell'accoglienza, le strutture dedicate devono garantire salubrità e condizioni igienico-sanitarie adeguate – prerequisiti necessari per contrastare i rischi di malattie diffuse – e un *setting* che possa aiutare i migranti e gli operatori a entrare in relazione e a comunicare efficacemente.

Inoltre, l'assistenza sanitaria deve poter tendere verso un'organizzazione delle cure che sia coerente con il percorso di accoglienza e che venga incontro ai bisogni complessivi dei migranti. Per tale motivo, nel formulare le raccomandazioni, si è inteso orientarle in una prospettiva di continuità assistenziale, all'interno di percorsi che tengano conto delle diverse fasi della migrazione. Pertanto, è stato adottato un approccio modulato e progressivo – assunto sulla base delle prove di efficacia, delle valutazioni dei professionisti coinvolti e delle opportunità offerte dal contesto – che va dalla valutazio-

ne iniziale in fase di soccorso, alla visita medica completa in fase di prima accoglienza, fino alla presa in carico vera e propria in fase di seconda accoglienza.

Il presente lavoro non affronta il tema della salute mentale dei migranti, che è stato oggetto di specifica trattazione attraverso il documento “Linee guida per la programmazione degli interventi di assistenza e riabilitazione nonché per il trattamento dei disturbi psichici dei titolari dello status di rifugiato e dello status di protezione sussidiaria che hanno subito torture, stupri o altre forme gravi di violenza psicologica, fisica o sessuale”, pubblicato dal Ministero della Salute in data 24 maggio 2017.¹

Infine, rispetto al tema della determinazione dell'età dei minori stranieri, si rimanda al documento “Protocollo per l'identificazione e per l'accertamento olistico multidisciplinare dell'età dei minori non accompagnati” (Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome 16/30/cr09/c7-c15).²

¹ Decreto del Ministero della Salute 3 aprile 2017. Linee guida per la programmazione degli interventi di assistenza e riabilitazione nonché per il trattamento dei disturbi psichici dei titolari dello status di rifugiato e dello status di protezione sussidiaria che hanno subito torture, stupri o altre forme gravi di violenza psicologica, fisica o sessuale (GU Serie Generale n.95 del 24-04-2017): http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2599_allegato.pdf

² http://www.minori.gov.it/sites/default/files/protocollo_identificazione_mnsa.pdf

Metodi

Chi ha elaborato la LG

La produzione della presente LG ha visto il coinvolgimento di diversi gruppi di lavoro:

- il Comitato scientifico del Programma Nazionale Linee Guida salute Migranti ha coordinato tutte le attività relative all'elaborazione e alla stesura della LG, nelle diverse fasi, con il supporto operativo del Gruppo tecnico;
- il *panel* multidisciplinare e multiprofessionale di esperti, in rappresentanza di Società scientifiche e istituzioni nazionali e internazionali, ha definito i quesiti, discusso le prove a sostegno di ciascun quesito e formulato le raccomandazioni finali;
- il Centro documentazione dell'ISS ha elaborato, per ciascun quesito, le strategie di ricerca (mediante “parole chiave” suggerite dal *panel*) e interrogato le basi di dati bibliografiche;
- il Gruppo metodologico dell'ISS, che in passato ha svolto le sue attività per il Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), ha integrato la ricerca bibliografica dei documentalisti con una ricerca libera mediante “parole chiave” sui siti di agenzie internazionali, ha gestito la formazione dei valutatori della letteratura e monitorato le attività di estrazione e sintesi delle evidenze;
- il Gruppo di valutatori della letteratura ha selezionato e valutato criticamente i documenti reperiti e ha provveduto all'estrazione dei dati che hanno costituito la base per la stesura del testo della LG;
- il Comitato di scrittura ha redatto i documenti intermedi e il testo definitivo della LG.

Fasi di sviluppo della LG

Il *panel* multidisciplinare di esperti

Il *panel* multidisciplinare è costituito da esperti indipendenti e da rappresentanti di Società scientifiche, istituzioni e organizzazioni sanitarie particolarmente interessate ai temi della tutela della salute delle popolazioni migranti.

Società scientifiche

- Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani (ADOI)
- Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF)

- Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP)
- Società Italiana di Igiene Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIItI)
- Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)
- Società Italiana di Medicina delle Migrazioni (SIMM)
- Società Italiana di Medicina Tropicale e Salute Globale (SIMET)
- Società Italiana di Pediatria – Gruppo di Lavoro Nazionale per il Bambino Migrante (GLNBM).

Istituzioni sanitarie

- Azienda Sanitaria Locale Roma 2 – Coordinamento Tavolo migranti in transito Regione Lazio
- Centro Salute Globale Regione Toscana
- ASP Catania – Coordinamento Centri di Accoglienza
- Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani
- Istituto Nazionale Salute Migrazioni e Povertà
- Istituto Superiore di Sanità
- Organizzazione Mondiale della Sanità – Ufficio europeo per gli Investimenti e la Salute
- Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria di Negrar.

Organizzazioni e associazioni umanitarie

- Associazione Multietnica Mediatori Interculturali – AMMI Piemonte
- Medici Senza Frontiere
- *Save the Children*
- Idea Donna onlus.

Sono state coinvolte le seguenti figure professionali: medici specialisti in infettivologia, gastroenterologia/epatologia, dermatologia, pediatria/neonatologia, igiene/epidemiologia; metodologi esperti nello sviluppo di linee guida; un rappresentante delle associazioni di migranti; un rappresentante dei mediatori culturali in sanità.

Il *panel* si è riunito in due occasioni: in data 9 febbraio 2016, per la definizione dei quesiti, e in data 27-28 aprile 2017, per la formulazione delle raccomandazioni.

In occasione del primo incontro, alcuni esperti delle tre istituzioni proponenti hanno illustrato gli obiettivi della LG e la metodologia che intendevano seguire. Al termine della riunione, sono stati definiti i quesiti e i criteri di inclusione per la ricerca delle evidenze.

Per la formulazione dei quesiti è stato seguito lo schema PICO:

- Popolazione – migranti, profughi, richiedenti protezione internazionale;
- Intervento/Controllo – strategie a confronto (screening¹ *vs* ricerca attiva² di segni e sintomi);

¹ Per screening si intende un intervento di prevenzione, per lo più secondaria, rivolto a una popolazione senza manifestazioni cliniche della patologia in questione (soggetti asintomatici), con l'obiettivo di identificare precocemente la malattia. Tale intervento è finalizzato a trattamenti la cui efficacia si suppone sia dipendente dalla tempestività.

² Per ricerca attiva si intende l'identificazione precoce della malattia in soggetti che presentano segni o sintomi suggestivi della malattia (soggetti sintomatici), finalizzata al trattamento.

- Outcome – identificazione precoce di malattia, infezione o condizioni particolari (gravidanza).

I membri del *panel* hanno sottoscritto una dichiarazione di assenza di conflitto di interessi finanziari e/o professionali.

Nel corso della seconda riunione, sono state presentate le sintesi dei documenti reperiti per ciascun quesito, sono state discusse le conclusioni e formulate le raccomandazioni. L'accordo è stato raggiunto con la discussione, senza ricorrere alla votazione.

Quesiti individuati

- Q1** Quali strumenti di *triage* (ad esempio SIEVE, START, SORT, CESIRA, MIMMS, SATS ecc.) sono indicati per identificare nei migranti al momento dell'arrivo condizioni che necessitano di interventi sanitari urgenti?
- Q2** È indicata una visita medica generale cui sottoporre tutti i migranti all'inizio del percorso di accoglienza? Esistono strumenti (protocolli e *check-list*) per la valutazione dello stato di salute dei migranti attraverso una visita medica generale, anche in riferimento a esiti di traumi fisici?
- Q3** Quale strategia è indicata per l'identificazione precoce della malattia tubercolare e dell'infezione tubercolare latente nei migranti durante il percorso di accoglienza?
- Q4** Quale strategia è indicata per l'identificazione precoce della malaria nei migranti durante il percorso di accoglienza?
- Q5** È indicato un programma di screening dell'HIV rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?
- Q6** È indicato un programma di screening dell'HBV rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?
- Q7** È indicato un programma di screening dell'HCV rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?
- Q8** Quale strategia è indicata per l'identificazione precoce delle IST nei migranti durante il percorso di accoglienza? È indicato un programma di screening della sifilide?
- Q9** È indicata l'esecuzione di un esame parassitologico delle feci come screening delle parassitosi intestinali nei migranti durante il percorso di accoglienza? È indicato un programma di screening dello *Strongyloides*? È indicato un programma di screening dello *Schistosoma*?
- Q10** È indicato un programma di screening del diabete rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?
- Q11** È indicato un programma di screening di anemia rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

- Q12** È indicato lo screening dell'ipertensione arteriosa mediante misurazione della pressione nei migranti durante il percorso di accoglienza?
- Q13** È indicata l'offerta di un test di gravidanza a tutte le donne migranti in età fertile al momento dell'arrivo in Italia?
- Q14** È indicata l'offerta precoce dello screening per il carcinoma della cervice uterina alle donne immigrate durante il percorso di accoglienza?
- Q15** È indicata l'offerta attiva delle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate ai migranti durante il percorso di accoglienza?

Piattaforma web

Allo scopo di condividere il materiale utilizzato e i documenti intermedi durante tutto il percorso di produzione della LG, è stato implementato sulla piattaforma INMP un apposito ambiente *online* a cui hanno avuto accesso i membri del *panel* e tutti i soggetti coinvolti nelle attività di elaborazione. L'ambiente, gestito dai componenti del Gruppo tecnico e monitorato quotidianamente, è stato organizzato in sezioni dedicate a ciascun quesito, con cartelle contenenti gli *output* delle fasi di ricerca bibliografica, la selezione e gli esiti della valutazione degli studi. Oltre ad assolvere a una funzione di *repository* dei materiali via via prodotti, la piattaforma ha ospitato gli strumenti operativi per la valutazione degli studi (*check-list* PRISMA e AGREE II) e l'estrazione dei dati di letteratura. Tali strumenti sono stati realizzati come *form* per l'inserimento dati e per la visualizzazione delle schede compilate da tutto il gruppo di lavoro dei valutatori; inoltre, hanno consentito la gestione dell'intero *database* per le successive elaborazioni dei dati raccolti.

Individuazione e formazione dei valutatori della letteratura

Sono stati coinvolti nella valutazione della letteratura quattro medici in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva presso il Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive della Sapienza Università di Roma e uno presso l'Università Politecnica delle Marche, un laureando in Medicina e Chirurgia della Sapienza Università di Roma e una laureata in Biologia, ricercatrice presso l'ISS.

Il personale ISS con competenze in epidemiologia e metodologia di sviluppo di LG ha gestito la formazione dei valutatori. Tale formazione è stata organizzata presso l'ISS e ha previsto un corso in "Metodi di base in epidemiologia" e tre incontri dedicati alle fasi di sviluppo di una LG e agli strumenti metodologici utilizzati internazionalmente in questo ambito. Un'attenzione particolare, ai fini dell'addestramento, è stata dedicata ai due strumenti adottati dal Programma Nazionale Linee Guida Salute Migranti per la valutazione qualitativa della documentazione, PRISMA per le revisioni sistematiche e AGREE per le linee guida (si veda dopo), con esercitazioni pratiche e verifiche *in itinere*.

Revisione della letteratura

Sono stati adottati i seguenti criteri di inclusione:

Tipo di pubblicazione

- linee guida
- documenti di consenso solo se basati su una revisione sistematica della letteratura
- revisioni sistematiche con o senza metanalisi.

Oggetto della pubblicazione

- attinenza al fenomeno migrazione
- attinenza all'ambito sanitario di ciascun quesito.

La ricerca è stata limitata ai documenti pubblicati dal 2005 al 2016, in lingua inglese o italiana. È stata eseguita una revisione sistematica della letteratura scientifica; a tal proposito, è stato elaborato un filtro di ricerca principale (di seguito riportato), di volta in volta utilizzato in combinazione con i termini specifici di ciascun quesito:

S "TRANSIENTS AND MIGRANTS"/CT OR MIGRANTS+NT/CT OR MIGRANT+NT/CT OR MIGRANT PEOPLE OR MIGRANT POPULATION# OR MIGRANT PERSON# OR MIGRANT INDIVIDUAL# OR MIGRANT GROUP# OR HUMAN MIGRATION+NT/CT OR HUMAN MIGRATION# OR MIGRATION+NT/CT OR REFUGEES+NT/CT OR REFUGEE+NT/CT OR REFUGEE# OR INTERNALLY DISPLACED PERSON# OR INTERNATIONAL PROTECTION SEEKER# OR ASYLUM SEEKER+NT/CT OR ASYLUM SEEKER# OR SUBSIDIARY PROTECTION SEEKER# OR HUMANITARIAN PROTECTION SEEKER# OR "EMIGRANTS AND IMMIGRANTS"+NT/CT OR EMIGRANT+NT/CT OR EMIGRANTS+NT/CT OR "EMIGRATION AND IMMIGRATION"+NT/CT OR EMIGRATION+NT/CT OR EMIGRATION# OR IMMIGRANT+NT/CT OR IMMIGRANTS+NT/CT OR IMMIGRATION+NT/CT OR IMMIGRANT#

AND

S EARLY(1W)(DIAGNOSIS OR DETECTION OR IDENTIFICATION OR RECOGNITION OR DETERMINATION) OR EARLY DIAGNOSIS+NT/CT OR MASS SCREENING+NT/CT OR SCREENING+NT/CT OR SCREENING#

AND

S SYSTEMATIC?(3A)REVIEW? OR SYSTEMATIC REVIEW+NT/CT OR "SYSTEMATIC REVIEW (TOPIC)" +NT/CT OR META-ANALYSIS/DT OR META-ANALYSIS AS TOPIC/CT OR "META ANALYSIS (TOPIC)" +NT/CT OR META ANALYSIS+NT/CT OR META-ANALY? OR METAANALY? OR METANALY? OR META ANALY? OR GUIDELINES AS TOPIC+NT/CT OR GUIDELINE/DT OR PRACTICE GUIDELINE+NT/CT OR GUIDELINE# OR GUIDANCE# OR BEST PRACTICE# OR RECOMMENDATION# OR CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE/DT OR CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE AS TOPIC/CT OR CONSENSUS DEVELOPMENT+NT/CT OR CONSENSUS(3A)(CONFERENCE# OR WORKSHOP# OR PAPER# OR DOCUMENT# OR REPORT# OR STATEMENT# OR DELPHI TECHNIQUE/CT OR DELPHI

AND

S (ENGLISH OR ITALIAN)/LA AND (2005-2016)/PY

Come fonti informative, sono state consultate *online* le seguenti basi di dati bibliografici:

- Medline
- Embase
- Scisearch
- Biosis
- Pascal

Allo scopo di reperire linee guida e documenti di consenso non rintracciabili sulle banche dati, è stata eseguita una ricerca libera sui siti delle seguenti agenzie e organizzazioni internazionali:

- *Australian National Health and Medical Research Council – Clinical Practice Guidelines*
- *New Zealand Guidelines Group*
- *Canadian Medical Association Infobase of Clinical Practice Guidelines*
- *Canadian Task Force on Preventive Health Care*
- *Haute Autorité de Santé – HAS*
- *European Centre for Disease Prevention and Control*
- *Centre for Disease Control*
- *Health Services/Technology Assessment Texts – HSTAT*
- *National Guidelines Clearing House*
- *U. S. Preventive Service Task Force*
- *National Institute of clinical Excellence*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*
- *World Health Organization*
- *International Guideline Library*
- Ministero della Salute italiano

I criteri di inclusione/esclusione utilizzati per la ricerca libera sui siti sono stati gli stessi applicati alla ricerca sulle basi di dati bibliografici.

Selezione, valutazione della letteratura ed estrazione dati

Tutte le fasi di lavoro, dalla selezione della letteratura all'estrazione dati, sono state gestite attraverso la piattaforma *web* raggiungibile dal sito dell'INMP.

L'interrogazione delle banche dati ha generato elenchi di titoli e *abstract* per ciascun quesito. La selezione è stata eseguita in doppio dai valutatori, in base alla pertinenza e alla concordanza con i criteri di inclusione. Eventuali disaccordi sono stati risolti dagli esperti dell'ISS. La successiva analisi in doppio dei *full text* degli studi inclusi ha prodotto un'ulteriore selezione.

La ricerca libera sui siti di interesse, necessaria per reperire documenti non presenti su banche dati, è stata eseguita dal personale ISS in doppio ed eventuali dubbi di inclusione sono stati risolti mediante discussione.

Le linee guida e le revisioni sistematiche incluse sono state sottoposte a una valutazione qualitativa, eseguita con il supporto di *check-list* metodologiche validate:

- *PRISMA* (<http://prisma-statement.org/documents/PRISMA%202009%20checklist.pdf>) per le revisioni sistematiche
- *AGREE II* (http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf) per le linee guida.

Le *consensus conference* non sono state valutate con l'ausilio di *check-list*, ma in termini di qualità complessiva, con particolare attenzione alla metodologia utilizzata per la revisione sistematica della letteratura, che ne costituiva criterio di inclusione.

I documenti inclusi sono stati analizzati, al fine di estrarre le informazioni rilevanti; queste ultime sono state, in seguito, sintetizzate in apposite tabelle, specifiche per tipo di documento. La valutazione qualitativa e l'estrazione dati sono state eseguite dai valutatori in doppio. In caso di disaccordo, i punti controversi sono stati discussi al fine di trovare una soluzione condivisa. Nei casi in cui ciò non è stato possibile, si è fatto ricorso a un esperto dell'ISS.

Sintesi della letteratura

Per ciascun quesito, i documenti inclusi sono stati sintetizzati dal Comitato di scrittura, a partire dalle schede di estrazione dati, compilate dai valutatori. La sintesi della letteratura è stata condivisa con i membri del *panel* e ha costituito la base di evidenze su cui formulare le raccomandazioni.

Formulazione delle raccomandazioni e sistema di *grading*

Nell'ultima riunione, i membri del *panel* hanno discusso le sintesi dei documenti inclusi e concordato la formulazione delle raccomandazioni.

In considerazione del fatto che nella maggior parte degli studi inclusi non sono presenti *outcome* definiti e che la selezione si è limitata a revisioni sistematiche e linee guida – documenti all'apice della gerarchia delle prove –, per arrivare a graduare la forza delle raccomandazioni è stato necessario elaborare *ad hoc* uno specifico metodo di *grading*.

Il sistema proposto attribuisce il grado di forza della raccomandazione (forte, moderata e debole) sulla base della qualità e della consistenza dei diversi documenti che la supportano, secondo lo schema riportato nella pagina successiva.

Raccomandazione forte, di grado A:

almeno 1 documento di qualità alta (qualità RS = alta e/o score LG = 6-7)
oppure
almeno 3 documenti coerenti di qualità accettabile (qualità RS = accettabile
e/o score LG = 4-5)

Raccomandazione moderata, di grado B:

almeno 1 documento di qualità accettabile (qualità RS = accettabile
e/o score LG = 4-5)
oppure
almeno 3 documenti coerenti di qualità bassa (qualità RS = bassa
e/o score LG = 1-3)

Raccomandazione debole, di grado C:

1 o 2 documenti di qualità bassa (qualità RS = bassa e/o score LG = 1-3)

Un ulteriore livello di *grading* – definito come “**raccomandazione del *panel***” – è stato inserito quando il *panel* ha ritenuto opportuno fornire indicazioni atte a specificare alcuni punti o ad adattarli al contesto italiano.

Le 4 *consensus conference* incluse, tutte di qualità complessivamente elevata, sono risultate coerenti con le raccomandazioni formulate.

Revisione e consultazione pubblica

Il documento in fase avanzata di stesura, previa approvazione del *panel*, è stato pubblicato *online* per tre settimane, dal 26 maggio al 16 giugno 2017, al fine di ricevere commenti e proposte di integrazioni da parte degli esperti. La consultazione pubblica ha avuto come obiettivo quello di favorire un confronto trasparente, partecipato e costruttivo tra gli *stakeholder* e gli operatori sociosanitari, nell’ottica di costruire un consenso intorno alle raccomandazioni, anche in vista della loro implementazione.

Il testo è stato inoltre inviato a *referee* esterni con il mandato esplicito di valutare la leggibilità e la chiarezza del testo, nonché la rilevanza e l’applicabilità delle raccomandazioni. Il gruppo dei revisori è composto da uno pneumologo, un epidemiologo, un igienista e un filosofo morale.

Diffusione, implementazione e aggiornamento

Per la diffusione e l’implementazione della LG saranno adottate le seguenti strategie:

- diffusione dell’iniziativa sui *media*;
- invii postali agli Assessorati regionali alla Sanità e alle Aziende sanitarie;

- pubblicazione del testo integrale sui siti dell'INMP, dell'SNLG-ISS, della SIMM (in quanto organizzazioni proponenti) e sui siti internet delle società scientifiche e delle istituzioni sanitarie nazionali e internazionali rappresentate nel *panel*;
- invio all'ECDC e ad altre istituzioni scientifiche internazionali;
- invio ai presidi di facoltà di medicina e ai direttori delle scuole di specializzazione mediche delle università italiane;
- diffusione attraverso i GrIS della SIMM;
- pubblicazioni scientifiche;
- presentazione a congressi nazionali e internazionali;
- proposta di corsi e seminari di formazione e aggiornamento (anche in termini di Educazione Continua in Medicina – ECM);
- predisposizione di una FAD.

In considerazione della continua evoluzione delle conoscenze medico scientifiche e della conseguente disponibilità di letteratura di interesse, l'aggiornamento del documento è previsto entro 6 anni (giugno 2023).

Indicatori per la valutazione dell'applicazione della LG

Sono di seguito riportati alcuni indicatori di monitoraggio, a supporto delle attività di implementazione della presente LG, rispetto alle diverse patologie/condizioni prese in considerazione.

Indicatore	Variabili di stratificazione
Indicatori di processo:	
FASE DI SOCCORSO E PRIMA ASSISTENZA	
N° migranti sottoposti a valutazione medica iniziale/N° migranti entrati nel territorio nazionale	• punto di ingresso in Italia • variabili socio-demografiche: maggiorenni-minorenni, genere
FASE PRIMA ACCOGLIENZA	
N° migranti sottoposti a rilevazione di dati anamnestici e di segni o sintomi/N° migranti in fase di prima accoglienza	• centro di accoglienza (tipologia, comune di appartenenza) • variabili socio-demografiche: età, genere, Paese di provenienza dei migranti
FASE SECONDA ACCOGLIENZA	
N° migranti sottoposti a rilevazione della presenza di fattori di rischio/N° migranti in fase di seconda accoglienza	• patologia-condizione • centro di accoglienza (tipologia, comune di appartenenza) • variabili socio-demografiche: età, genere, Paese di provenienza dei migranti
N° migranti sottoposti a screening/ N° migranti destinatari dello screening (in base a considerazioni epidemiologiche sull'area di provenienza e/o presenza di fattori di rischio)	• patologia-condizione • centro di accoglienza (tipologia, comune di appartenenza) • variabili socio-demografiche: età, genere, Paese di provenienza dei migranti

<i>Indicatore</i>	<i>Variabili di stratificazione</i>
Indicatore di appropriatezza:	
N° soggetti sottoposti a prestazioni o indagini che si discostano dalle indicazioni della LG /N° migranti sottoposti a valutazione sanitaria	· patologia-condizione · fase del percorso · centro di accoglienza (tipologia, comune di appartenenza) · variabili socio-demografiche: età, genere, Paese di provenienza dei migranti
Indicatore di esito:	
N° casi o condizioni identificati all'interno del percorso/N° migranti sottoposti a valutazione sanitaria	· patologia-condizione · fase del percorso · centro di accoglienza (tipologia, comune di appartenenza) · variabili socio-demografiche: età, genere, Paese di provenienza dei migranti

Ambiti prioritari di salute

Triage all'arrivo

• Quesito 1 •

Quali strumenti di *triage* (ad esempio SIEVE, START, SORT, CESIRA, MIMMS, SATS ecc.) sono indicati per identificare nei migranti al momento dell'arrivo condizioni che necessitano di interventi sanitari urgenti?

Totale documenti reperiti	7
Documenti valutati	0
Documenti inclusi	0

Sintesi delle evidenze

Non sono state reperite revisioni sistematiche o linee guida inerenti al tema del *triage* sui migranti all'arrivo.

Visita medica

• Quesito 2 •

È indicata una visita medica generale cui sottoporre tutti i migranti all'inizio del percorso di accoglienza? Esistono strumenti (protocolli e *check-list*) per la valutazione dello stato di salute dei migranti attraverso una visita medica generale, anche in riferimento a esiti di traumi fisici?

Totale documenti reperiti	265
Documenti valutati	4
Documenti inclusi	3 linee guida

Sintesi delle evidenze

Sul tema della visita medica ai migranti, sono state incluse nella sintesi delle evidenze 3 linee guida.

La LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID) e dal *Refugee Health Network of Australia* (RHeaNA) nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7] fornisce

indicazioni sulla valutazione sanitaria all'arrivo di persone con *background* assimilabile a quello dei rifugiati, a partire da studi relativi al contesto australiano e internazionale. Il documento raccomanda di offrire a tutti i nuovi arrivati, non appena possibile (entro un mese), una valutazione sanitaria e psicologica completa. Viene sottolineata, inoltre, l'importanza di acquisire il consenso alla visita e di verificare l'effettiva comprensione da parte del paziente delle informazioni ricevute, attraverso i metodi dell'*health literacy*, tra cui il *teach-back* (n.d.c. tecnica che permette di accertare la comprensione di un concetto da parte di pazienti e *caregiver*, chiedendo loro di descrivere quello che hanno appena sentito o visto).

Relativamente alla valutazione sanitaria, la LG raccomanda di ricostruire la storia clinica e familiare del paziente, i farmaci assunti e le eventuali allergie, e di accertare lo stato di salute in riferimento a: condizioni della cute (inclusi capelli, unghie e cicatrice da BCG), presenza di febbre (escludere malaria), acuità visiva, esame ORL e del cavo orale, stato nutrizionale e sintomi di anemia, linfadenopatie cervicali, ascellari e inguinali (considerare TB e HIV), esame cardiorespiratorio (considerare TB, BPCO, malattie cardiovascolari), epatosplenomegalia (considerare malaria cronica, epatopatie, schistosomiasi, TB e HIV), evidenze di torture o traumi.

Rispetto alla salute mentale e al benessere sociale ed emotivo, la LG raccomanda di considerare: sonno, appetito, umore, ansia, comportamento, relazioni, scolarizzazione, enuresi e incubi notturni nei bambini. Il documento raccomanda, altresì, di prestare particolare attenzione a eventuali esperienze di tortura o traumi pregressi.

La LG dell'HPSC (2015) [valutazione AGREE: 5/7] raccomanda di sottoporre i migranti, alla stregua di ogni altro nuovo paziente che si presenti all'attenzione del medico, a una valutazione che includa una ricostruzione della storia clinica – con particolare riferimento a pregresse diagnosi di epatite virale, HIV, malattie esantematiche, malaria, schistosomiasi o strongiloidosi, e alla storia vaccinale – nonché la rilevazione di segni o sintomi quali dolore alla minzione, secrezioni vaginali o peniene, dolori in sede addominale o pelvica, ulcere genitali. Viene anche dato rilievo ai sintomi suggestivi di TB: tosse persistente da più di 2 settimane, emoftoe/emottisi, calo ponderale, sudorazione notturna. Il documento, inoltre, suggerisce di prestare particolare attenzione alle condizioni di vita nel Paese di provenienza (contesto familiare, istruzione, lavoro e accesso ai servizi), alle esperienze fatte durante il percorso migratorio, alla presenza di supporto sociale ed economico nel Paese ospite. Viene infine raccomandato il ricorso a servizi di interpretariato esperto, in considerazione delle difficoltà linguistiche che molti immigrati incontrano nella relazione con gli operatori sanitari.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID)/Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* nel 2012 [valutazione AGREE: 5/7] raccomanda, come primo *step* nella valutazione sanitaria dei rifugiati di recente arrivo, la raccolta dettagliata dell'anamnesi (con particolare riferimento ai pregressi problemi di salute, ai farmaci assunti, a eventuali allergie e vaccinazioni effettuate, e ai fattori di rischio quali alcol, fumo e droghe) e della storia familiare e sociale (anche in relazione al percorso migratorio), unitamente alla rilevazione dei sintomi presenti e dello stato di salute mentale.

Rispetto all'esame obiettivo, viene raccomandato di effettuare una valutazione dell'acuità visiva e uditiva, dell'attività respiratoria e cardiaca, dello stato nutrizionale e dei livelli di crescita (nei bambini), e un'attenta ispezione del cavo orale e della cute. Particolare attenzione deve essere riservata all'eventuale presenza di febbre, calo ponderale, sudorazione notturna, disturbi respiratori e addominali, splenomegalia, diarrea, prurito, lesioni cutanee o *rash*; nelle donne, è necessario rilevare anche informazioni relative al ciclo mestruale e alla contraccezione, nell'ottica di far emergere un eventuale stato di gravidanza. Per quanto riguarda l'ispezione dei genitali, la LG sottolinea la necessità di intervenire con cautela, ed eventualmente di rinviarla a successive visite, dopo che sia stata stabilita una relazione con il medico.

In generale, viene incoraggiato l'uso di interpreti esperti (preferibilmente bilingue, biculturali e con formazione biomedica) che possano supportare la relazione medico-paziente intervenendo di persona nel *setting* di cura. Si segnala, inoltre, l'importanza di rassicurare i migranti sul fatto che i controlli sanitari sono finalizzati alla tutela della loro salute e non hanno implicazioni giuridiche né pregiudicano in alcun modo il percorso di accoglienza. Infine, in considerazione della particolarità del *setting*, si raccomanda che il personale sanitario abbia acquisito conoscenze circa il quadro epidemiologico nei paesi di provenienza e in quelli di transito, e abbia maturato sufficiente esperienza e competenze culturali.

Raccomandazioni

R2.1 – Nel contesto della visita medica, particolare attenzione deve essere posta all'anamnesi clinica, familiare e sociale, nonché alla ricerca attiva di segni e/o sintomi suggestivi di specifiche condizioni morbose – in particolare tubercolosi, malaria, IST, parassitosi, anemia, diabete – ai fini di un tempestivo accesso alle cure.

(ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015; CDC 2012) **Grado A**

R2.2 – La visita medica deve includere la valutazione dello stato nutrizionale, dell'apparato cardiorespiratorio, dell'acuità visiva e uditiva, un'accurata ispezione della cute per l'identificazione di ectoparassitosi (di frequente riscontro nei migranti di recente arrivo) e la ricerca di segni di traumi e/o esiti di torture.

(ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015; CDC 2012) **Grado A**

R2.3 – In considerazione della particolarità del *setting*, si raccomanda che il personale sociosanitario sia in possesso delle necessarie conoscenze circa il quadro epidemiologico nei paesi di provenienza e in quelli di transito, sia formato all'approccio transculturale e riceva adeguato supporto psicologico, nell'ottica di gestire situazioni emotivamente stressanti e prevenire il *burn-out*.

(ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015; CDC 2012) **Grado A**

R2.4 – È raccomandato l'impiego di mediatori culturali in possesso di specifiche competenze sanitarie, al fine di supportare la relazione medico-paziente.

(ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015; CDC 2012) **Grado A**

R2.5 – È raccomandato l'uso di strumenti informativi per la registrazione e la pronta disponibilità di dati sanitari, fatte salve le esigenze di tutela della privacy del paziente, lungo tutto il percorso di accoglienza. **Raccomandazione del panel**

Bibliografia

ASID – Australasian Society for Infectious Disease, RHeaNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

HPSC – Migrant Health Assessment, Sub-committee of Health Protection Surveillance Centre, Scientific Advisory Commit-

tee, 2015. Infectious Disease. Assessment for Migrants. NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Centers for Disease Control and Prevention, 2012. Guidelines and discussion of the history and physical examination.

Tubercolosi

• Quesito 3 •

Quale strategia è indicata per l'identificazione precoce della malattia tubercolare e dell'infezione tubercolare latente nei migranti durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	159
Documenti valutati	48
Documenti inclusi	22
(11 revisioni sistematiche, 9 linee guida e 2 <i>consensus conference</i>)	

Dati epidemiologici

Secondo le stime del WHO, nel mondo, nel 2015 ci sono stati 10,4 milioni di casi incidenti di tubercolosi (TB), di cui il 61% in Asia, il 26% in Africa e il 3% nella Regione europea WHO. Più della metà di essi, tuttavia, risulta concentrata in 6 paesi: India, Indonesia, Cina, Nigeria, Pakistan, Sud Africa. Rispetto alle caratteristiche socio-demografiche, il 56% dei casi ha riguardato uomini adulti, il 34% donne adulte e il 10% bambini, con un rapporto complessivo maschi/femmine pari a 1,6:1. L'11% ha interessato persone con HIV. I tassi di incidenza di TB, a livello mondiale, si riducono in modo costante, sebbene tale riduzione (intorno all'1,5% annuo) sia lontana dall'obiettivo fissato del 4-5% per una malattia che nel 2015 è stata tra le prime 10 cause di morte nel mondo (1,4 milioni di decessi per TB, più altri 0,4 milioni di morti tra le persone HIV-positive).¹

In Europa, nel 2015 sono stati stimati 323.000 casi incidenti di TB (nuovi casi e recidive), equivalenti a 35,5 casi per 100.000 abitanti (di cui l'8,4% con coinfezione da HIV). Essi rappresentano circa il 3% di tutti i casi di tubercolosi nel mondo. I 5 paesi maggiormente coinvolti sono stati Russia (115.000 casi incidenti), Ucraina (41.000), Uzbekistan (24.000), Kazakistan (16.000) e Romania (16.000). La localizzazione polmonare è risultata pari al 79%. Negli ultimi 10 anni, l'incidenza è scesa annualmente del 5,4%. Tuttavia, va sottolineato come nella Regione europea si registrino i tassi più elevati a livello mondiale di TB farmaco-resistente, con una percentuale di successo

¹ World Health Organization 2016. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: WHO.

della terapia inferiore allo standard fissato del 75%.^{2,3} Rispetto alla mortalità, nel 2015 sono stati stimati in tutta la Regione europea 32.000 decessi per TB, pari a un tasso medio di 3,5 per 100.000 abitanti (escludendo i decessi tra le persone HIV-positive), con una diminuzione del 50% rispetto al 2006 e una riduzione annua del 7,4% (sebbene persista un'ampia variabilità tra paesi).²

Per quanto riguarda il nostro Paese, nel 2015 sono stati notificati 3.769 casi di TB, con un tasso stimato di 6,2 per 100.000, in leggero calo rispetto agli ultimi 10 anni (8,1 per 100.000 nel 2006).² Relativamente agli immigrati, i dati del Ministero della Salute indicano che, a partire dal 2009, la percentuale di casi riferita ai cittadini nati all'estero ha superato quella dei nati in Italia, con un picco del 56% nel 2012. Questi dati suggeriscono una particolare vulnerabilità degli immigrati alla tubercolosi. E tuttavia, quando l'aumento dei casi viene posto in relazione all'aumento della popolazione straniera in Italia (più che raddoppiata negli ultimi 10 anni), si nota che l'occorrenza diminuisce anche tra gli immigrati, con valori più che dimezzati nell'arco di un decennio: da 84,1 per 100.000 nel 2006 a 35,7 per 100.000 nel 2015.⁴ In altri termini, il numero crescente di casi è interamente spiegato dall'incremento demografico, mentre il rischio è addirittura in calo, nonostante l'allarmismo su tale condizione e sui rischi di diffusione in forma epidemica rimanga elevato.

Rispetto al fenomeno degli sbarchi, i dati italiani disponibili sui profughi richiedenti protezione internazionale e sui migranti in transito verso altri paesi europei indicano un carico di malattia tubercolare relativamente contenuto. In particolare, le rilevazioni effettuate negli anni 2016 e 2017 in diverse regioni italiane con approcci e modalità differenti, al momento dell'arrivo e/o durante le fasi di accoglienza, mostrano una prevalenza di TB attiva che va dallo 0,17% (porto di Catania) allo 0,5% (CARA di Mineo e programma regionale Piemonte); più elevato il dato della Lombardia che ha una stima di prevalenza pari all'1,8%.⁵

Sintesi delle evidenze

Malattia tubercolare

Sul tema della ricerca attiva della malattia tubercolare nei migranti, sono state incluse nella sintesi delle evidenze 5 revisioni sistematiche, 4 linee guida e 2 *consensus conference*. Nella tabella 1 a pag. 47 sono riportate, in forma sintetica, le principali raccomandazioni contenute nelle linee guida e nei documenti di consenso.

La revisione di Sanneh e Al-Shareef (2014) [**valutazione PRISMA: alta**], basata su 4 studi di coorte retrospettiva, effettua un confronto tra lo screening all'arrivo (mediante

² European Centre for Disease Prevention and Control/ WHO Regional Office for Europe 2017. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017. Stockholm: ECDC.

³ World Health Organization, Regional Office for Europe 2016. Roadmap to implement the tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016-2020. Copenhagen: WHO/Europe.

⁴ D'Amato S, Bonfigli S et al. 2016. Tubercolosi tra gli stranieri in Italia. In: Rapporto Osservasalute 2016. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane (*in press*).

⁵ TB Day 2017, Milano 24-25 marzo 2017: <http://stoptb.it/tb-day-2017/> (ultima visita: 20 giugno 2017)

intervista per la ricerca attiva di sintomi di TB e offerta del test tuberculinico – TST ai soggetti asintomatici senza evidenza di cicatrice vaccinale) e lo “screening passivo” (visita da parte di medici di medicina generale su richiesta del paziente). La revisione indica, nei migranti provenienti da paesi con prevalenza di TB $\geq 40/100.000$, una maggiore efficacia dello screening all’arrivo nell’identificare la malattia e l’infezione tubercolare latente (ITL) e nel ridurre il periodo di contagiosità e il tasso di ospedalizzazione.

La revisione di Zenner et al. (2013) [valutazione PRISMA: accettabile], relativa all’efficacia dello screening/*case finding* attivo per l’identificazione e il trattamento della malattia tubercolare in gruppi ad alto rischio, offre un’ampia panoramica degli approcci e degli strumenti utilizzati sui migranti provenienti da paesi a elevata incidenza di TB (questionari per la rilevazione di sintomi, RX, test rapido, analisi dell’escreato ecc.). Tali approcci si sviluppano nell’ambito di programmi di controllo *pre-entry* (in particolare in Canada, Stati Uniti, Australia, Nuova Zelanda) o di sorveglianza sanitaria al momento dell’arrivo o in epoche successive. Si dimostra come, in paesi a bassa occorrenza di TB, lo screening radiografico di massa è stato abbandonato, in ragione dei costi elevati e in considerazione dei trend di diminuzione dell’incidenza della malattia tubercolare, pur rimanendo un’opzione praticabile su gruppi ad alto rischio. In particolare, la sensibilità del test radiografico è stimata, a seconda degli studi considerati, tra il 59% e l’82%, mentre la specificità tra il 52% e il 99%. Per quanto riguarda i sintomi, i pochi studi reperibili si concentrano sulla validità di questionari standardizzati, volti ad accertare la presenza di tosse persistente da più di 2-3 settimane, emoftoe/emottisi, febbre, calo ponderale e sudorazione notturna. Tali sintomi mantengono una specificità medio-bassa quando utilizzati in combinazione (30-68%), mentre la sensibilità varia dal 65 al 90%. Complessivamente, emerge una bassa resa degli screening (*yield*: casi di TB diagnosticati/numero di persone screenate) sui migranti nell’Unione europea, stimabile intorno allo 0,35% (*range* interquartile: 0,11-0,71), e livelli di copertura altamente variabili (da <20% a 100%). Sui migranti, inoltre, le evidenze di efficacia e costo-efficacia sono meno robuste che per altri gruppi marginalizzati, in quanto gli studi fanno riferimento a *setting* e popolazioni molto variabili. Particolare attenzione è stata posta, negli ultimi tempi, sui test molecolari rapidi (ad esempio *line-probe assays* e *Xpert MTB/RIF*), in ragione della loro elevata sensibilità e specificità (stimata in media pari a 93% e 83%, rispettivamente); tuttavia i costi elevati potrebbero limitarne la costo-efficacia se utilizzati come test di screening in contesti a bassa incidenza.

Abarca et al. (2013), in una revisione sistematica di studi qualitativi sulla percezione, la conoscenza, gli atteggiamenti e i comportamenti nei confronti della TB [valutazione PRISMA: accettabile], sottolineano la necessità di fornire ai migranti, contestualmente alla somministrazione di test diagnostici e/o assistenza sanitaria, anche informazioni adeguate sull’eziologia e sulle modalità di trasmissione della malattia, adattandole ai sistemi culturali di riferimento e ai valori, con particolare attenzione alle difficoltà di comprensione della lingua, al fine di aumentare la *compliance* dei pazienti.

Tabella 1. Indicazioni sui controlli sanitari per la tubercolosi tra gli immigrati, tratte da linee guida e *consensus conference*.

LG/CC	Paese	Malattia tubercolare	Infezione tubercolare latente
ASID (2016)	Australia		Popolazione: migranti ≤ 35 aa <i>Timing</i> : preferibilmente entro 1 mese dall'arrivo Modalità: TST o IGRA (TST nei bambini < 5 anni e IGRA in caso di pregressa vaccinazione)
NICE (2016)	UK		Popolazione: migranti da paesi con incidenza di TB $> 150/100.000$ <i>Timing</i> : il prima possibile dopo l'arrivo Modalità: TST in soggetti (non precedentemente valutati) che si rivolgono ai servizi sanitari
WHO (2015)			Popolazione: migranti provenienti da paesi a elevato carico di malattia Modalità: sia il TST sia l'IGRA possono essere utilizzati in contesti in cui l'incidenza di TB è $< 100/100.000$, mentre nei paesi a reddito medio-basso il TST non deve essere sostituito dall'IGRA
HPSC (2015)	Irlanda	Nei soggetti asintomatici di età ≥ 16 aa, provenienti da paesi con prevalenza di TB $\geq 40/100.000$, è prevista l'effettuazione di RX del torace	Popolazione: migranti provenienti da paesi con prevalenza di TB $\geq 40/100.000$ <i>Timing</i> : non specificato Modalità: a seguito di RX torace con esito negativo, viene effettuato TST in soggetti di età 16-35 aa provenienti da paesi con incidenza di TB $> 500/100.000$; nei minori (< 16 aa) asintomatici è previsto TST di routine
PHA of Canada (2014)	Canada	Nei soggetti sintomatici o considerati ad alto rischio per TB attiva: – RX torace – esame microscopico dell'escreato – esame colturale e antibiogramma su base fenotipica – PCR per micobatterio Non raccomandati TST e IGRA	Popolazione: migranti da paesi con incidenza di TB $> 30/100.000^*$ e in particolare: – bambini/adolescenti ≤ 20 aa – rifugiati 20-50 aa – soggetti a rischio di riattivazione, senza limiti di età; soggetti con comorbidità ≤ 65 aa <i>Timing</i> : screening all'arrivo Modalità: TST o IGRA

* Una precedente LG canadese (Pottie et al. 2011) aveva indicato un *cut-off* più basso per l'individuazione dei paesi a elevata incidenza di TB ($> 15/100.000$).

LG/CC	Paese	Malattia tubercolare	Infezione tubercolare latente
WHO (2013)		Riportati algoritmi di screening (si veda schema tabella 2)	
NCEZID-CDC (2012)	USA		Popolazione: rifugiati <i>Timing</i> : screening all'arrivo (se non effettuati controlli in fase <i>pre-entry</i>) Modalità: TST o IGRA (IGRA non raccomandato nei bambini <5 aa)
Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali (2010)	Italia	Nei migranti provenienti da paesi con incidenza di TB >100/100.000, si raccomanda di indagare, in tutte le occasioni di contatto con i servizi, la presenza di sintomi suggestivi di TB ed eventualmente proporre RX torace	Popolazione: migranti provenienti da paesi con incidenza di TB >100/100.000: – residenti in Italia da <5 anni – o che vivono in condizioni sociali di emarginazione (indipendentemente dall'epoca di soggiorno) – o dopo un soggiorno prolungato (3-6 mesi) nei paesi di origine <i>Timing</i> : appena possibile, alla prima occasione di contatto con i servizi Modalità: TST e conferma della positività con IGRA; RX torace per escludere la TB attiva. Trattamento raccomandato nelle persone ≤35 aa e nelle persone di qualsiasi età con coinfezione HIV
ATS/CDC/IDSA (2005)	USA	Popolazione: migranti che chiedono di entrare negli USA <i>Timing</i> : screening <i>pre-entry</i> Modalità: nei migranti ≥15 aa, RX torace e successiva analisi escreato; nei migranti <15 aa, RX torace solo se sintomatici o TST (e successivo RX) se contatti di caso	

La revisione sistematica con metanalisi di Arshad et al. (2010) [valutazione PRISMA: alta] indaga specificatamente l'impatto (in termini di resa) della ricerca della malattia tubercolare mediante accertamenti radiologici e/o microbiologici effettuati nell'ambito di programmi di screening/*case-finding* attivo, in *setting* caratterizzati da bassa prevalenza di TB. Si evidenzia una maggiore resa della ricerca attiva tra i rifugiati (11,9 su 1.000 screenati; IC95% 6,7-17,2) rispetto agli immigrati regolari (2,8 per 1.000; IC95% 2,0-3,6) e ai richiedenti asilo (2,7 per 1.000; IC95% 2,0-3,4). Gli autori sottolineano la necessità di formulare raccomandazioni sulla ricerca attiva di TB nei rifugiati (in quanto gruppo ad alto rischio), pur riconoscendo un'elevata eterogeneità tra gli studi inclusi nella metanalisi

e soprattutto un'incerta categorizzazione dei migranti rispetto alla distinzione tra rifugiati (già riconosciuti tali) e richiedenti asilo. In ogni caso, per essere pienamente efficace, la ricerca attiva deve associarsi a ulteriori misure di prevenzione, quali il miglioramento delle condizioni alloggiative e un più efficace *management* dei casi di TB (ad esempio mediante la DOT).

La revisione sistematica di Klinkenberg et al. (2009) [valutazione PRISMA: bassa] mette a confronto strategie di screening della malattia tubercolare basate sulla radiografia del torace in momenti differenti del percorso di accoglienza (al porto, durante la permanenza nei centri o in fase successiva all'arrivo a livello di comunità). Non emergono specifiche evidenze di efficacia rispetto al *setting* di effettuazione dei controlli. Per quanto riguarda il tipo di strategia utilizzata, gli autori sottolineano una resa dello screening molto bassa rispetto ad altri approcci di ricerca attiva (ad esempio screening dei contatti), aggiungendo che lo screening obbligatorio non comporta maggiori benefici per la sanità pubblica rispetto all'adesione volontaria ai controlli, in quanto aumenta la copertura ma non necessariamente la resa in termini di casi diagnosticati nella popolazione testata. Viene indicata, inoltre, la necessità di integrare i controlli sanitari, indipendentemente dalla strategia adottata, all'interno di un approccio di prevenzione più ampio.

La LG irlandese prodotta dall'HPSC nel 2015 [valutazione AGREE: 5/7] raccomanda di sottoporre a specifica valutazione clinica tutta la popolazione immigrata proveniente da paesi a elevata prevalenza di TB (≥ 40 casi per 100.000). In particolare, il documento prevede la ricerca attiva di malattia tubercolare mediante effettuazione di RX del torace sui migranti asintomatici di età ≥ 16 anni.

La LG elaborata dalla *Public Health Agency of Canada* (PHA) nel 2014 [valutazione AGREE: 4/7] raccomanda di testare soggetti che presentino segni e sintomi di tubercolosi o comunque siano considerati ad alto rischio di TB. Tra gli accertamenti diagnostici, l'RX del torace è da considerarsi parte integrante dell'*iter* di conferma, ma non fornisce elementi conclusivi; per questo il documento raccomanda fortemente una diagnosi microbiologica. È escluso l'utilizzo di TST o IGRA per la diagnosi di tubercolosi attiva.

La LG prodotta dal WHO nel 2013 [valutazione AGREE: 5/7] prende le mosse dal dibattito sulle possibili strategie di identificazione precoce mediante screening/*case-finding* attivo, rispetto all'approccio prevalente incentrato sul *case finding* passivo. Quest'ultimo include tutte le situazioni in cui una persona si rivolge spontaneamente ai servizi per sintomi riconducibili alla malattia ovvero per chiedere assistenza sanitaria. Per contro, lo screening/*case finding* attivo include strategie di identificazione sistematica di persone con sospetta TB attiva, all'interno di gruppi *target*, mediante l'utilizzo di test o altre procedure rapidamente applicabili. Strategie aggiuntive di rinforzo comprendono l'offerta di informazioni in merito ai sintomi della malattia e ai percorsi diagnostico-terapeutici, con l'obiettivo di sensibilizzare e rassicurare la popolazione, nonché aumentare l'accesso ai servizi. Nel complesso, mentre vi sono evidenze che lo screening può migliorare l'identificazione precoce della malattia, vi è maggiore incertezza riguardo all'impatto dello screening sugli esiti di salute e sulla trasmissione dell'infezione rispetto al *case-finding* passivo. Inoltre, non vi sono studi a supporto della costo-efficacia dello screening, anche in considerazione dell'impiego di risorse richiesto. Per tali ragioni, la LG suggerisce di

Algoritmo	I step	II step	III step
1a	tosse >2 settimane	esame escreato	—
1b		test rapido	—
1c		RX torace	esame escreato
1d		RX torace	test rapido
2a	qualsiasi sintomo*	esame escreato	—
2b		test rapido	—
2c		RX torace	esame escreato
2d		RX torace	test rapido
3a	RX (segni tipici)	esame escreato	—
	RX (qualsiasi segno)	esame escreato	—
3b	RX (segni tipici)	test rapido	—
	RX (qualsiasi segno)	test rapido	—

Fonte: WHO, 2013.

* Sintomi: tosse (qualsiasi durata), emoftoe/emottisi, calo ponderale, febbre, sudorazione notturna.

evitare screening di massa, limitando questo tipo di approccio a *setting* con una prevalenza di TB nella popolazione generale $\geq 100/100.000$. In particolare, vengono indicati possibili algoritmi di screening e diagnosi, basati su una combinazione di sintomi iniziali ed esami clinici (RX torace, test rapido e/o esame dell'escreato), cui corrispondono specifici valori predittivi positivi (VPP) e negativi (VPN) per diversi livelli di prevalenza della malattia tubercolare. Come parte iniziale dello screening, ogni algoritmo include la possibilità di identificare persone HIV-positive, ai fini di una specifica valutazione. Nella tabella 2 si riportano gli algoritmi e i corrispondenti VPP e VPN, relativamente a contesti in cui la malattia ha una prevalenza pari a <0,5%, 1% o 2%.

La LG elaborata dall'*American Thoracic Society* (ATS), in collaborazione con il *Center of Disease Control* (CDC) e l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) nel 2005 [valutazione AGREE: 4/7] contiene raccomandazioni sulla prevenzione e la gestione della tubercolosi negli Stati Uniti in diversi gruppi a rischio, tra cui gli stranieri nati all'estero. Come condizione per l'ingresso nel Paese, gli immigrati di età ≥ 15 anni devono sottoporsi a screening per la tubercolosi, mediante RX torace e successiva analisi dell'escreato. I bambini di età <15 anni vengono valutati con RX torace solo se presentano sintomi suggestivi di TB, oppure con TST (e successivo RX) se sono entrati in contatto con casi di tubercolosi. Il documento sottolinea, peraltro, l'importanza della sorveglianza epidemiologica e del coinvolgimento delle comunità di migranti in campagne informative sulla tubercolosi, sulla possibilità della diagnosi precoce e sui percorsi di accesso ai servizi sanitari.

Per quanto riguarda l'Italia, la *consensus conference* sul contrasto della tubercolosi negli immigrati provenienti da paesi a elevata endemia tubercolare, realizzata nel 2008 e rece-

Tabella 2

Algoritmi di screening e diagnosi per la ricerca di TB attiva. VPP e VPN per valori di prevalenza pari a <0,5%, 1% e 2%.

VPP (%)			VPN (%)		
$p=0,5\%$	$p=1\%$	$p=2\%$	$p=0,5\%$	$p=1\%$	$p=2\%$
50	67	80	98,7	97,4	94,9
75	86	93	99,7	99,5	98,9
67	81	89	97,4	94,8	90,0
86	93	96	99,5	98,9	97,9
27	42	60	99,5	99,1	98,1
52	69	82	99,9	99,8	99,6
43	60	75	99,0	98,1	96,2
69	82	90	99,8	99,6	99,2
56	72	84	98,4	96,8	93,8
38	55	75	99,2	98,4	96,9
79	88	94	99,7	99,4	98,7
65	79	88	99,8	99,7	99,4

pita dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali nel 2010, sottolinea l'importanza di utilizzare tutte le occasioni di contatto degli immigrati con il servizio sanitario per informare sulla malattia tubercolare e per ricercare attivamente i casi. Si raccomanda ai medici di medicina generale e ai pediatri di libera scelta di raccogliere, per ogni nuovo iscritto proveniente da un Paese con incidenza di TB >100/100.000, l'anamnesi tubercolare (precedente vaccinazione con BCG, malati di TB in famiglia), e di indagare sull'eventuale presenza di sintomi suggestivi di tubercolosi, proponendo ai soggetti sintomatici una radiografia del torace.

Infine, la *consensus conference* di Dara et al. (2012) dedicata alla gestione *cross-border* della tubercolosi, rileva come non vi siano strategie di sanità pubblica condivise tra i paesi europei ed extra-europei. Il documento propone di adottare misure minime che includano politiche condivise tra paesi, meccanismi di finanziamento e un'adeguata organizzazione dei servizi sanitari per la prevenzione, la sorveglianza e il trattamento della TB (ivi compreso il supporto psico-sociale).

Infezione tubercolare latente

Per quanto riguarda le strategie di identificazione dell'infezione tubercolare latente (ITL) nei migranti, sono state selezionate 7 revisioni sistematiche, 7 linee guida internazionali e 1 *consensus conference*, una delle quali riferita al contesto italiano. Nella tabella 1, sono riportate le principali raccomandazioni contenute nelle linee guida e nelle *consensus*.

La revisione sistematica di Diel et al. (2015) [valutazione PRISMA: accettabile] sulla costo-

efficacia del trattamento dell'infezione tubercolare latente (ITL) non fornisce indicazioni univoche e conclusive rispetto allo screening e al trattamento preventivo nella popolazione immigrata, in considerazione dell'eterogeneità delle stime sui rischi di progressione verso la malattia conclamata e della scarsa aderenza ai protocolli di cura. Gli unici due gruppi ad alto rischio per i quali emergono evidenze di costo-efficacia risultano essere i soggetti HIV-positivi e gli operatori sanitari.

La revisione sistematica di Campbell, Sasitharan et al. (2015) [valutazione PRISMA: accettabile], in merito alla costo-utilità (valutata in termini di QALYs) dello screening per l'ITL con TST o IGRA in diversi gruppi ad alto rischio, conclude per una moderata superiorità dello screening con IGRA negli immigrati di recente arrivo. Per contro, dalla revisione sistematica emerge una forte evidenza a sostegno della costo-utilità del TST nei soggetti HIV-positivi.

Un'altra revisione sistematica di Campbell, Krot et al. (2015) [valutazione PRISMA: alta] e la metanalisi di Campbell, Chen et al. (2015) [valutazione PRISMA: accettabile] hanno comunque sottolineato la carenza di studi comparativi per determinare quale sia il test più appropriato da utilizzare per lo screening della ITL nei migranti, in assenza di indicazioni chiare che orientino in favore del TST o dell'IGRA. La revisione sistematica segnala, peraltro, una maggiore specificità dell'IGRA, associata a una più elevata probabilità di sviluppare la malattia per i positivi al test, rispetto al TST.

La sopracitata revisione di Sanneh e Al-Shareef (2014) [valutazione PRISMA: alta] indica, nei migranti provenienti da paesi con prevalenza di TB $\geq 40/100.000$, una maggiore efficacia dello screening all'arrivo (*port of arrival screening*), rispetto allo "screening passivo" (visita da parte di medici di medicina generale su richiesta del paziente), nell'identificare l'ITL mediante l'offerta di TST ai soggetti asintomatici senza evidenza di cicatrice vaccinale. Dal punto di vista dell'analisi economica, emerge tra le due strategie una differenza limitata nel prevenire nuovi casi di malattia.

La revisione di Aldridge et al. (2014) [valutazione PRISMA: alta], focalizzata sui controlli sanitari *pre-entry*, ha evidenziato come vi sia grande incertezza riguardo alla costo-efficacia di programmi di screening per ITL nei migranti (regolari) prima dell'arrivo nel Paese di destinazione.

La revisione sistematica di Nienhaus et al. (2011) [valutazione PRISMA: accettabile] prende in considerazione 13 studi sui costi e sulla costo-efficacia dello screening per ITL in gruppi ad alto rischio (contatti, immigrati e operatori sanitari). Vengono messe a confronto tre diverse strategie: solo TST, TST seguito da conferma con IGRA, solo IGRA. Le valutazioni di costo-efficacia utilizzano approcci markoviani basati sulla stima delle probabilità di progressione dalla ITL alla forma attiva. Emerge una forte evidenza a favore dell'IGRA (da solo), nonostante il test sia più costoso del TST, grazie al risparmio ottenuto da un impiego più mirato dell'RX torace e della chemioprolifassi della ITL. Se venisse confermato che i soggetti IGRA-positivi hanno una più alta probabilità di sviluppare la malattia attiva rispetto ai TST-positivi, la costo-efficacia dello screening basato solo sull'IGRA risulterebbe ancora più evidente. In ogni caso, le prove attualmente disponibili continuano a essere limitate.

La LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID) e dal *Refugee*

Health Network of Australia (RHeaNA) nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7] fornisce indicazioni sulla valutazione sanitaria all'arrivo di persone con *background* assimilabile a quello dei rifugiati. Emerge da tale lavoro l'indisponibilità di un modello di screening sanitario universalmente applicabile a questa popolazione. Relativamente alla tubercolosi, la LG raccomanda di offrire il test (e conseguentemente il trattamento e il *follow up*) per l'infezione tubercolare latente a tutte le persone di età ≤ 35 anni, preferibilmente entro un mese dal loro arrivo in Australia. Per quanto riguarda la popolazione di età >35 anni, l'esecuzione dello screening viene demandata alle disposizioni in materia di controlli sanitari vigenti nei singoli stati e territori. I test consigliati sono il TST o l'IGRA, con preferenza per il TST nei bambini di età inferiore ai 5 anni e per l'IGRA nei casi di pregressa vaccinazione. Viene considerato positivo un infiltrato di diametro $\geq 10\text{mm}$ in persone provenienti da paesi ad alta prevalenza di TB; oppure un infiltrato di diametro $\geq 5\text{mm}$ nei casi di grave malnutrizione, sieropositività per HIV e immunodepressione, e nei bambini che hanno avuto recenti contatti con pazienti affetti da TB attiva. Le persone risultate positive al test devono essere inviate ai servizi specialistici per la conferma diagnostica e il trattamento.

La LG prodotta dal NICE nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7], relativamente agli immigrati di recente arrivo, provenienti da paesi a elevata incidenza di tubercolosi (>150 casi per 100.000), raccomanda come priorità l'offerta del TST per la ricerca della ITL in soggetti non precedentemente valutati che si rivolgono ai servizi sanitari. In base a valutazioni di tipo costo-efficacia, il valore soglia relativo al diametro dell'infiltrato per la positività del TST è di $\geq 5\text{mm}$.

La LG emanata dal WHO nel 2015 [valutazione AGREE: 6/7], interamente dedicata alla gestione dell'infezione tubercolare latente, raccomanda di testare gli immigrati provenienti da paesi a elevato carico di malattia. Possono essere utilizzati sia il TST sia l'IGRA nei paesi ad alto e medio reddito con incidenza di TB $<100/100.000$; mentre nei paesi a reddito medio-basso il TST non deve essere sostituito dall'IGRA.

La LG irlandese prodotta dall'HPSC nel 2015 [valutazione AGREE: 5/7] raccomanda di sottoporre a specifica valutazione clinica tutta la popolazione immigrata proveniente da paesi a elevata prevalenza di TB (≥ 40 casi per 100.000). In particolare:

- sui migranti asintomatici di età ≥ 16 anni, a seguito di RX del torace con esito negativo, deve essere comunque offerto il TST in alcuni gruppi selezionati (migranti tra i 16 e i 35 anni, provenienti dall'Africa subsahariana e da paesi con incidenza di TB >500 casi per 100.000);
- sui minori (<16 anni) asintomatici viene raccomandato il TST di routine.

La LG della *Public Health Agency of Canada* (PHA) del 2014 [valutazione AGREE: 4/7] conclude che il TST e l'IGRA non devono essere utilizzati per testare popolazioni a basso rischio di infezione o a basso rischio di progressione verso la malattia in fase attiva. Con particolare riferimento agli immigrati, il documento raccomanda di non utilizzare i predetti test nell'ambito di screening di massa rivolti a tutta la popolazione, anche in considerazione del fatto che molti stranieri prima di entrare in Canada hanno effettuato controlli sanitari (inclusa la radiografia del torace). La selezione della popolazione

target per lo screening deve basarsi sul rischio effettivo di esposizione e su quello di riattivazione, a fronte di una valutazione dei benefici e dei costi in termini di sicurezza per il paziente (ivi compresi i rischi di epatotossicità). È raccomandato lo screening per la ITL sugli immigrati provenienti da paesi ad alta incidenza di TB (>30 casi per 100.000), e in particolare:

- bambini e adolescenti fino a 20 anni di età, il prima possibile dopo l'arrivo;
- rifugiati tra 20 e 50 anni di età;
- immigrati e rifugiati con presenza di condizioni che determinano un alto rischio di riattivazione (ad esempio HIV, tumori testa-collo, silicosi), senza limiti di età;
- immigrati con comorbidità che determinano un moderato rischio di riattivazione (ad esempio diabete, trattamento con glucocorticoidi), fino ai 65 anni di età.

Lo screening e il trattamento della ITL dovrebbero essere intrapresi solo se sono già attivi programmi di gestione dei casi di TB e dei contatti, in presenza di strutture e risorse per il monitoraggio e il supporto al completamento del trattamento.

Una precedente LG canadese di Pottie et al., pubblicata nel 2011 [valutazione AGREE: 6/7], aveva fornito analoghe indicazioni sullo screening per la ITL, adottando però un differente *cut-off* per individuare i paesi ad alta incidenza di tubercolosi (>15 casi per 100.000).

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID)/Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* nel 2012 [valutazione AGREE: 4/7] affronta il tema dello screening per l'infezione e la malattia tubercolare negli Stati Uniti, nell'ambito dei controlli sanitari all'arrivo sui rifugiati. In particolare, il documento raccomanda di effettuare lo screening con TST o IGRA su tutti i nuovi arrivi per i quali non sia già documentata (in partenza) l'effettuazione di analogo test. La positività al TST dipende da diverse condizioni: diametro dell'infiltrato ≥ 10 mm in soggetti provenienti da paesi a elevata endemia; diametro > 5 mm in persone HIV-positive o con segni radiologici di pregressa TB o trapiantati/ immunosoppressi, oltre che nei recenti contatti con casi di TB attiva. L'IGRA non è raccomandato in soggetti di età inferiore ai 5 anni.

La *consensus conference* italiana sul contrasto della tubercolosi negli immigrati provenienti da paesi a elevata endemia tubercolare, pubblicata dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali nel 2010, raccomanda di eseguire, in tutte le occasioni di contatto degli immigrati con il Servizio sanitario, la ricerca dell'infezione tubercolare e della malattia nei soggetti asintomatici provenienti da paesi con incidenza di tubercolosi $> 100/100.000$ e residenti in Italia da meno di 5 anni; o che vivono in condizioni sociali di emarginazione, indipendentemente dall'epoca di soggiorno; o dopo un soggiorno prolungato (3-6 mesi) in paesi di origine ad alta endemia tubercolare. Il test di riferimento per la diagnosi di ITL è il TST, da considerare positivo con infiltrato ≥ 10 mm a 48-72 ore dall'inoculazione, oppure con infiltrato ≥ 5 mm nei soggetti immunodepressi. Ove possibile, può essere opportuno confermare la positività alla tubercolina con test IGRA, soprattutto prima di somministrare la

chemioterapia preventiva. Un TST positivo deve essere seguito da una radiografia del torace e da eventuali altri esami diagnostici al fine di accertare la presenza di malattia tubercolare. La terapia per l'infezione tubercolare latente deve essere eseguita nelle persone di età ≤ 35 anni e nelle persone di qualsiasi età con coinfezione HIV. Per quanto riguarda i contatti di caso di tubercolosi, la *consensus* raccomanda lo screening come attività prioritaria da effettuare nelle persone immigrate.

Raccomandazioni

MALATTIA TUBERCOLARE*

R3.1 – La ricerca attiva della malattia tubercolare deve essere avviata precocemente, già al momento della valutazione sanitaria iniziale allo sbarco (o in altro punto di ingresso), e proseguita lungo tutto il percorso di accoglienza.

(PHA 2014; Sanneh et al. 2014; WHO 2013; ATS, CDC, IDSA 2005) **Grado A**

R3.2 – Al fine di favorire l'accesso tempestivo alla diagnosi e al trattamento, è necessario fornire ai migranti – già in prima accoglienza – informazioni adeguate sui sintomi d'esordio della tubercolosi e sulle modalità di contagio dell'infezione, prestando attenzione alle difficoltà di comprensione linguistica e adattando i contenuti e la forma dei messaggi ai sistemi culturali di riferimento.

(Abarca et al. 2013; WHO 2013; Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali 2010; Klinkenberg et al. 2009; ATS, CDC, IDSA 2005) **Grado A**

R3.3 – Nei pazienti con tosse persistente da più di 2 settimane, è raccomandata l'effettuazione di una radiografia del torace e di successivi esami di approfondimento diagnostico. (WHO 2013; Zenner et al. 2013; Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali 2010).

Ove non sia possibile garantire un accesso tempestivo al controllo radiografico (per esempio in fase di soccorso), è raccomandata l'esecuzione di un test molecolare rapido per la diagnosi di TB, al fine di identificare precocemente i casi di malattia contagiosa e predisporre le opportune misure di isolamento.

(PHA 2014; WHO 2013) **Grado B**

R3.4 – Non è raccomandato l'utilizzo di TST o IGRA per la ricerca della malattia tubercolare attiva.

(PHA 2014) **Grado B**

R3.5 – Non è raccomandato lo screening radiografico e/o microbiologico di routine su soggetti asintomatici.

(WHO 2013; Zenner et al. 2013; Klinkenberg et al. 2009) **Grado B**

R3.6 – È necessario garantire a tutte le persone con diagnosi confermata di tubercolosi una presa in carico globale, che includa la garanzia di accesso tempestivo e gratuito al trattamento, e la continuità delle cure, in particolare in caso di trasferimento della persona ad altri centri (o in altri paesi), fino al completamento del *follow up*.

(Arshad et al. 2010) **Grado A**

* Rispetto alle modalità di gestione dei contatti di caso, si rimanda alle specifiche linee guida del Ministero della Salute (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1221_allegato.pdf).

INFEZIONE TUBERCOLARE LATENTE

R3.7 – È raccomandata l'offerta del TST o, in alternativa, del test IGRA (quest'ultimo indicato in particolare nei casi di pregressa vaccinazione) a tutti i soggetti asintomatici provenienti da paesi ad alta endemia (stime di incidenza di TB >100/100.000 – si veda allegato 1), ospiti presso centri di accoglienza con una prospettiva di permanenza di almeno 6 mesi.

(NICE 2016; HPSC 2015; WHO 2015; PHA 2014; Sanneh et al. 2014; Pottie et al. 2011; Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali 2010) **Grado A**

R3.8 – Nei bambini di età <5 anni lo screening deve essere effettuato utilizzando il TST.

(ASID, RHeaNA 2016; NCEZID/CDC 2012) **Grado A**

R3.9 – I soggetti positivi al TST (diametro ≥10mm) o all'IGRA devono essere sottoposti a radiografia del torace (e a eventuali ulteriori esami diagnostici), al fine di escludere la malattia tubercolare. Il diametro ≥5mm è considerato clinicamente significativo nei casi di grave malnutrizione e di sieropositività all'HIV.

(ASID, RHeaNA 2016; NCEZID/CDC 2012; Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali 2010) **Grado A**

R3.10 – La terapia per l'infezione tubercolare latente deve essere offerta a tutte le persone positive a TST o IGRA e negative all'RX, per prevenire nuovi casi di malattia.

(ASID, RHeaNA 2016; PHA 2014) **Grado A**

Bibliografia

Abarca TB, Pell C et al. 2013. Tuberculosis in migrant populations. A systematic review of the qualitative literature. *PloS one*; 8(12): e82440.

Aldridge RW, Yates TA et al. 2014. Pre-entry screening programmes for tuberculosis in migrants to low-incidence countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*; 14(12):1240-9.

Arshad S, Bavan L et al. 2010. Active screening at entry for tuberculosis among new immigrants: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*; 35(6):1336-45.

ASID – Australasian Society for Infectious Disease, RHeaNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

ATS – American Thoracic Society, CDC – Center for Disease Control and Prevention, IDSA – Infectious Diseases Society of America, 2005. Controlling tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC and The Infectious Diseases Society of America. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2005; 54: RR-12.

Campbell JR, Krot J et al. 2015. A systematic review on TST and IGRA tests used for diagnosis of LTBI in immigrants. *Mol Diagn Ther*; 19(1):9-24.

Campbell JR, Chen W et al. 2015. Latent tuberculosis infection

screening in immigrants to low-incidence countries: a meta-analysis. *Mol Diagn Ther*; 19(2):107-17.

Campbell JR, Sasitharan T et al. 2015. Systematic Review of Studies Evaluating the Cost Utility of Screening High-Risk Populations for Latent Tuberculosis Infection. *Appl Health Econ Health Policy*; 13(4):325-40.

Dara M, De Colombani P et al. 2012, on behalf of the members of the Wolfheze Transborder Migration Task Force. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. *Eur Respir J*; 40(5):1081-90.

Diel R, Lampenius N et al. 2015. Cost Effectiveness of Preventive Treatment for Tuberculosis in Special High-Risk Populations. *Pharmacoeconomics*; 33(8):3-30.

HPSC – Migrant Health Assessment, Sub-committee of Health Protection Surveillance Centre, Scientific Advisory Committee, 2015. Infectious Disease. Assessment for Migrants.

Klinkenberg E, Manissero D et al. 2009. Migrant tuberculosis screening in the EU/EEA: yield, coverage and limitations. *Eur Respir J*; 34(5):1180-9.

Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, 2010. Politiche efficaci a contrastare la tubercolosi negli immigrati da Paesi a elevate endemia tubercolare.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Centers for Disease Control and Prevention, 2012. Guidelines for screening for tuberculosis infection and disease during the domestic medical examination for newly arrived refugee.

NICE – National Institute for Health and Care Excellence, 2016. Tuberculosis. Prevention, diagnosis, management and service organization.

Nienhaus A, Schablon A et al. 2011. Systematic review of cost and cost-effectiveness of different TB-screening strategies. BMC Health Services Research; 11:247.

Pottie K, Greenaway C et al. 2011. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugee. Canadian medical Association Journal.

Public Health Agency of Canada, 2014. Canadian Tuberculosis Standards (7th edition). Canadian Medical Association Journal.

Sanneh AF, Al-Shareef AM et al. 2014. Effectiveness and cost effectiveness of screening immigrants schemes for tuberculosis (TB) on arrival from high TB endemic countries to low TB prevalent countries. Afr Health Sci; 14(3):663-71.

WHO – World Health Organization, 2015. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection.

WHO – World Health Organization, 2013. Systematic screening for active tuberculosis. Principles and recommendations.

Zenner D, Southern J et al. 2013. Active case finding for tuberculosis among high-risk groups in low-incidence countries. Int J tuberc lung dis; 17(5):573–82.

Malaria

• Quesito 4 •

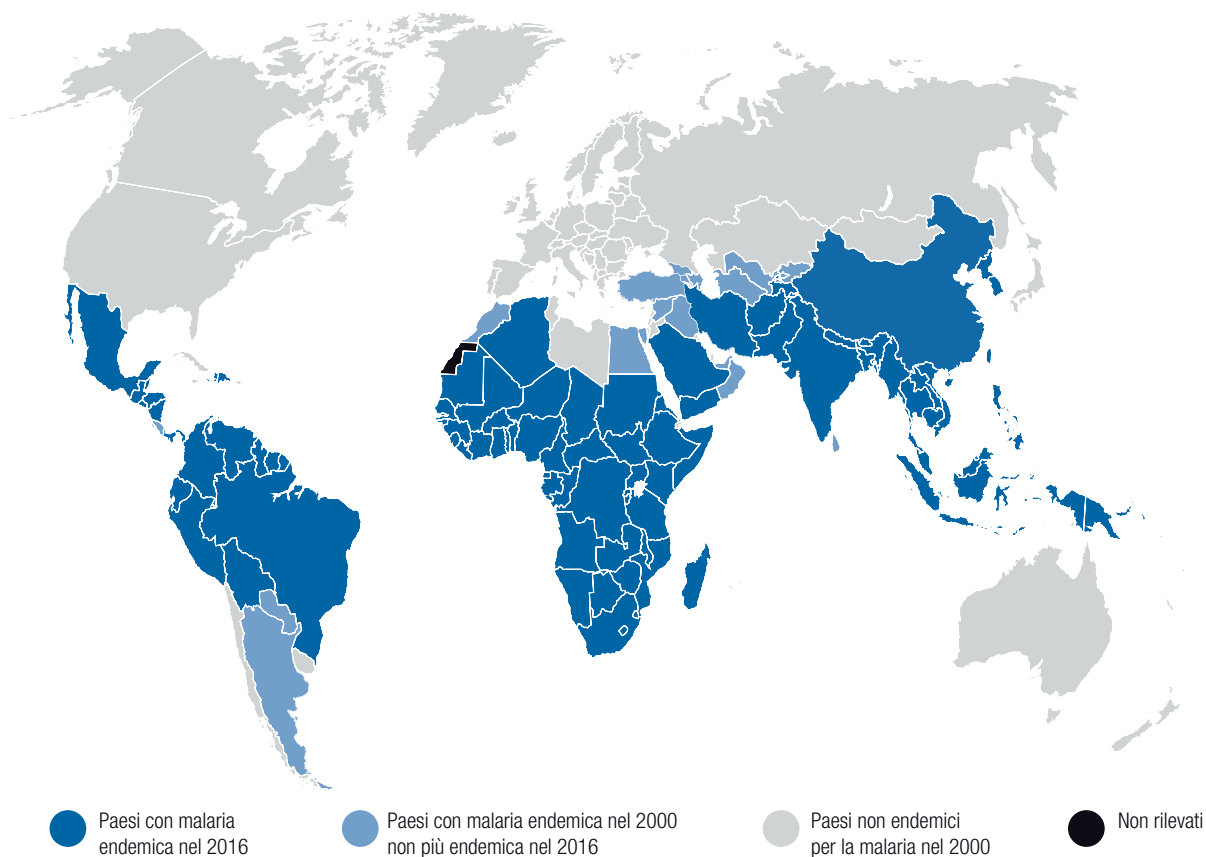
Quale strategia è indicata per l'identificazione precoce della malaria nei migranti durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	30
Documenti valutati	8
Documenti inclusi	5 linee guida

Dati epidemiologici

Nel 2015 il WHO ha stimato, a livello mondiale, la presenza di circa 212 milioni di casi di malaria (in calo del 14% rispetto al 2010), concentrati per il 90% nella Regione africana e per il 76% in soli 13 paesi.⁶ La figura 1 riporta i paesi a endemia malarica, rispetto ai cambiamenti intercorsi nel periodo 2000-2016. Si stima che, nel 2015, in 7 paesi dell'Africa subsahariana (Burkina Faso, Camerun, Guinea, Guinea Equatoriale, Mali, Sierra Leone, Togo) più del 25% della popolazione fosse infettata dai parassiti della malaria. Il tasso globale di incidenza della malattia è diminuito del 41% rispetto al 2000 e del 21% rispetto al 2010. La diminuzione del tasso è stata addirittura del 100% nella Regione europea, dove nel 2015 non si sono registrati nuovi casi autoctoni.⁶ Il numero di morti per malaria è stato stimato nel 2015 pari a 429 mila, e di questi il 92% nella Regione africana. Il 99% di tutti i decessi è attribuibile al *Plasmodium falciparum* e il 70% si è verificato in bambini al di sotto di 5 anni d'età, con una stima di una morte ogni due minuti.⁶

⁶ World Health Organization 2016. World Malaria Report 2016. Geneva: WHO.

Figura 1. Paesi a endemia malarica: confronto anni 2000-2016. Fonte: WHO, 2016.

In Italia, come negli altri paesi non endemici, la malaria è ancora oggi la principale malattia d'importazione. Nel periodo 2010-2015, sono stati notificati 3.633 casi di malattia, concentrati soprattutto nelle regioni del Centro-Sud. Si è trattato in prevalenza di maschi (70%), mentre la classe d'età più colpita è stata quella tra i 25 e i 44 anni (45%). Predomina la specie *Plasmodium falciparum* (82%), seguita da *Pl. vivax* (12%), *Pl. ovale* (4%) e *Pl. malariae* (2%). Sono risultati autoctoni 7 casi: 1 sospetto introdotto (*Pl. vivax*), 2 indotti (*Pl. falciparum* e *Pl. malariae*), 4 criptici (2 *Pl. falciparum* e 2 *Pl. malariae*).⁷

Le infezioni importate sono state contratte in Africa (92%) e in Asia (7%). Nell'80% dei casi, si è trattato di stranieri rientrati temporaneamente nel Paese di origine (81%) o richiedenti asilo al primo ingresso in Italia (13%); nel restante 20% dei casi, la malattia ha riguardato italiani che si erano recati all'estero per lavoro (41%), turismo (22%), volontariato o missione religiosa (21%). Nel periodo considerato, sono stati registrati in Italia 4 decessi per malaria.⁸

⁷ Classificazione dei casi autoctoni: il caso "introdotto" è il caso di malaria verificatosi sul territorio nazionale con sospetta trasmissione da parte di zanzare indigene, verosimilmente infettatesi su un caso d'importazione; il caso "indotto" è il caso con malaria accidentalmente acquisita attraverso mezzi artificiali (trasfusioni, trapianti, contaminazioni nosocomiali); il caso "criptico" è il caso isolato di malaria, per il quale le indagini epidemiologiche non siano riuscite a identificare con certezza la fonte d'infezione o a ipotizzarne ragionevolmente una (malaria da bagaglio, malaria d'aeroporto). Cfr. Circolare del Ministero della Salute del 27/12/2016, avente per oggetto: "Prevenzione e controllo della malaria in Italia".

⁸ Boccolini D, Lucarelli C et al. 2016. Principali lineamenti epidemiologici della malaria d'importazione in Italia, analisi 2011-2015. XV Congresso Nazionale della Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali. Baveno, 16-19 ottobre 2016. Abstract book: 142.

Sintesi delle evidenze

Rispetto al tema della malaria nei migranti, sono state selezionate 5 linee guida internazionali, le cui raccomandazioni sono sintetizzate nella tabella 3.

Nel 2016, l'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID), in collaborazione con il *Refugee Health Network of Australia* (RHeaNA), ha aggiornato una precedente LG (del 2009) sui controlli sanitari per rifugiati e richiedenti asilo nel periodo successivo al loro arrivo in territorio australiano. Nella versione del 2016 [valutazione AGREE: 6/7], relativamente alla malaria, si raccomanda di effettuare una valutazione diagnostica su tutti coloro che abbiano viaggiato da/attraverso paesi endemici per malaria nei 3 mesi precedenti all'arrivo (se asintomatici) o nei 12 mesi precedenti (in presenza di febbre, malessere generale, mal di testa o mialgie), indipendentemente da eventuali altri test o trattamenti effettuati prima della partenza. Il test raccomandato per la valutazione precoce è l'emoscopia diretta (goccia spessa e striscio sottile), in associazione a test diagnostico rapido (RDT) basato sulla ricerca antigenica del parassita, dal momento che il solo test rapido non è abbastanza sensibile nel diagnosticare le infezioni diverse da *Plasmodium falciparum* (infezioni da più di una specie di plasmodio sono abbastanza comuni e possono essere identificate tramite striscio sottile). Il documento suggerisce di ripetere l'emoscopia in pazienti con segni/sintomi fortemente suggestivi di malaria

Tabella 3. Indicazioni sui controlli sanitari per l'identificazione precoce della malaria nei soggetti migranti, tratte da linee guida internazionali.

Linee guida	Soggetti sintomatici*	Soggetti asintomatici
ASID/RHeaNA (2016)	Emoscopia + RDT a tutti i migranti che abbiano vissuto/viaggiato in aree endemiche nei <u>12 mesi</u> precedenti l'arrivo	Emoscopia + RDT a tutti i migranti che abbiano vissuto/viaggiato in aree endemiche nei <u>3 mesi</u> precedenti l'arrivo
NCEZID/CDC (2012); Stauffer et al. (2008)	Emoscopia e/o RDT. PCR in donne in gravidanza e bambini	Emoscopia (preferibilmente ripetuto tre volte a intervalli di 12-24 ore) in migranti dell'Africa subsahariana non precedentemente trattati in via presuntiva; RDT; PCR in donne in gravidanza e bambini
HPSC (2015)	Emoscopia a tutti i migranti che abbiano vissuto/viaggiato in aree endemiche nei <u>12 mesi</u> precedenti l'arrivo	Nessun test raccomandato
Pottie et al. (2011)	Emoscopia e/o RDT a tutti i migranti e rifugiati che abbiano vissuto/viaggiato in aree endemiche (in particolare Africa subsahariana) nei <u>3 mesi</u> precedenti l'arrivo	Nessun test raccomandato

* Febbre (principalmente), malessere generale, cefalea, mialgie.

e iniziale striscio e/o RDT negativi. La *Polymerase Chain Reaction* (PCR) potrebbe invece essere considerata per escludere forme sub-cliniche, in pazienti con livelli di parassitemia non rilevabili per semi-immunità. La LG sottolinea, inoltre, l'importanza di un rapido e urgente consulto con lo specialista in caso di diagnosi di malaria da *Plasmodium falciparum* e in caso di malaria grave non *falciparum*, poiché il quadro clinico può aggravarsi rapidamente soprattutto nei bambini, nelle donne in gravidanza e negli immunodepressi. La LG segnala altresì che il paziente con diagnosi di malaria da *Plasmodium falciparum* deve essere gestito in regime di ricovero ospedaliero, almeno nelle fasi iniziali di trattamento. I casi non complicati di malaria possono essere trattati anche in ambiente extraospedaliero, purché la gestione sia affidata a clinici esperti e il paziente sia in grado di assumere la terapia orale.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID)/Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* nel 2012 [valutazione AGREE: 4/7], relativa ai controlli sanitari sui rifugiati trasferitisi negli Stati Uniti, riprendendo una precedente LG di Stauffer et al. (2008) [valutazione AGREE: 4/7], suggerisce di adottare – nei confronti dei migranti che non abbiano ricevuto alcun trattamento presuntivo prima della partenza o all'arrivo – un comportamento differente in base all'area geografica di provenienza. In particolare, nei migranti provenienti dall'Africa subsahariana (e quindi da zone ad alta endemia per malaria), il documento raccomanda di somministrare un trattamento presuntivo (tranne che nelle donne in gravidanza e durante l'allattamento, nei bambini <5 Kg e nei soggetti che presentano allergia o ipersensibilità ai farmaci) o, in alternativa, di effettuare lo screening per malaria. Per contro, nei rifugiati provenienti da aree non endemiche o a bassa endemia (Sud-Est asiatico, Asia centrale, e paesi dell'emisfero occidentale), viene raccomandata una sorveglianza basata sulla rilevazione di segni e sintomi. Per quanto riguarda il test da utilizzare, il CDC sottolinea come l'emoscopia (che rimane il test di riferimento nei soggetti sintomatici) si dimostri scarsamente sensibile (<40%, se effettuato una sola volta) nelle forme sub-cliniche o asintomatiche; in questi casi, sarebbe indicato ripetere l'esame microscopico tre volte, a intervalli di 12-24 ore, ma tale approccio appare difficilmente praticabile a causa dei costi e della necessità di effettuare visite multiple. L'RDT risulta essere anch'esso molto sensibile per le forme sintomatiche di infezione da *Plasmodium falciparum*, ma molto meno (<30%) per quelle asintomatiche. Indipendentemente dai risultati dei test, particolare enfasi viene posta sulla presenza di segni clinici e di laboratorio quali la splenomegalia o la trombocitopenia, che in questa specifica popolazione si associano frequentemente alla malattia e per questo andrebbero attentamente considerati, specialmente nei 3 mesi successivi all'arrivo, anche in assenza di sintomi. In alcune particolari sottopopolazioni (donne in gravidanza e bambini), in cui l'infezione da *Plasmodium falciparum* può innescare quadri particolarmente gravi, la PCR – quando possibile – dovrebbe essere considerata come test di screening, poiché ha una maggiore sensibilità dell'RDT o di un singolo esame emoscopico, in particolare negli asintomatici.

La recente LG irlandese dell'*Health Protection Surveillance Centre (HPSC)* del 2015 [valutazione AGREE: 5/7] raccomanda l'offerta dell'emoscopia solo ai migranti sintomatici, in

particolare a coloro che abbiano febbre e abbiano vissuto/viaggiato in regioni endemiche per la malaria (in particolare Africa subsahariana), nei 12 mesi precedenti all'arrivo. La LG sottolinea, inoltre, l'importanza di saper riconoscere, da parte del professionista della salute che valuta il migrante, i segni e i sintomi della malaria e della malaria grave.

Analogamente, la LG canadese di Pottie et al. del 2011 [valutazione AGREE: 6/7] non raccomanda lo screening di routine per la malaria, ma una valutazione di eventuali segni e sintomi (soprattutto febbre) in migranti e rifugiati che abbiano vissuto o viaggiato in aree ad elevata endemia (in particolare Africa subsahariana) nei 3 mesi precedenti all'arrivo, seguita da eventuali test ed esami diagnostici (emoscopia o, in alternativa, l'RDT) da eseguire con tempestività. La LG, oltre a soffermarsi su vantaggi e svantaggi delle varie metodiche diagnostiche, evidenzia come il ritardo diagnostico/terapeutico sia spesso imputabile, da una parte, alla mancata conoscenza da parte del migrante dei servizi sanitari (possibilità e modalità di accesso, diritto alle cure ecc.) e, dall'altra, alla scarsa preparazione dei sanitari nel saper riconoscere e gestire appropriatamente i segni e i sintomi della malaria e della malaria grave.

Raccomandazioni

R4.1 – È necessario avviare, già in fase di soccorso, una ricerca attiva di segni e/o sintomi suggestivi di malaria (in particolare febbre) in migranti che riferiscono di aver vissuto/viaggiato in aree a endemia malarica (si veda allegato 2).

(ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015; NCEZID/CDC 2012; Pottie et al. 2011) **Grado A**

R4.2 – Si raccomanda che i professionisti della salute coinvolti nella valutazione dei migranti, nelle diverse fasi di soccorso e accoglienza, siano formati a riconoscere segni e sintomi della malaria e della malaria grave, anche al fine di evitare ritardi diagnostici e terapeutici.

(HPSC 2015; Pottie et al. 2011) **Grado A**

R4.3 – Nei soggetti con segni e/o sintomi di malaria, deve essere tempestivamente offerta l'emoscopia come procedura iniziale di diagnosi; in alternativa, trattandosi di soggetti sintomatici, il ricorso a test rapidi rappresenta una valida opzione, in considerazione della velocità di risposta e della facilità d'uso, anche in fase di soccorso e di prima accoglienza.

(ASID, RHeaNA 2016; NCEZID/CDC 2012; Pottie et al. 2011) **Grado A**

R4.4 – Nel corso di accertamenti clinici effettuati su soggetti che riferiscono di aver vissuto/viaggiato in aree a endemia malarica (si veda allegato 2), si raccomanda di considerare con particolare attenzione la diagnosi di malaria in presenza di splenomegalia e/o trombocitopenia, in quanto predittivi di tale condizione anche in assenza di sintomi.

(NCEZID/CDC 2012) **Grado B**

R4.5 – I pazienti con diagnosi confermata di malaria devono essere sottoposti a una valutazione specialistica. Si raccomanda di procedere con particolare urgenza nei casi di malaria da *Plasmodium falciparum* e di malaria grave non *falciparum*, ai fini di una tempestiva presa in carico, dal momento che il quadro clinico può aggravarsi rapidamente soprattutto nei bambini, nelle donne in gravidanza e nei soggetti immunodepressi.

(ASID, RHeaNA 2016) **Grado A**

Bibliografia

ASID – Australasian Society for Infectious Diseases, RHeaNA - Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

HPSC – Health Protection Surveillance Centre, 2015. Infectious disease assessment for migrant.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Centers for Disease Control and Preven-

tion, 2012. Domestic refugee health guidelines: malaria.

Pottie K, Greenaway C et al. 2011. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugee. Canadian medical Association Journal.

Stauffer WM, Weinberg M et al. 2008. Pre-departure and Post-arrival Management of *P. falciparum* Malaria in refugee relocating from Sub-Saharan Africa to the United States. Am J Trop Med Hyg; 79(2):141-6.

HIV

• Quesito 5 •

È indicato un programma di screening dell'HIV rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	107
Documenti valutati	13
Documenti inclusi	7 (1 revisione sistematica e 6 linee guida)

Dati epidemiologici

Secondo i dati UNAIDS, nel 2015 sono stati stimati 2,1 milioni di nuovi casi di infezioni nel mondo (di cui 150.000 bambini), per 2/3 in Africa subsahariana. Nel 2015, in Africa orientale e meridionale si è osservato un calo del 4% nell'incidenza rispetto al 2010, mentre nel resto del continente e in altre regioni del mondo le stime sono rimaste stabili, a eccezione dell'Europa orientale e dell'Asia centrale dove il numero annuale di nuove infezioni è salito del 57%. Nel 2015 si è stimato un numero di 36,7 milioni di persone che vivono con HIV (47% uomini, 49% donne, 5% bambini) e un numero di decessi per patologie legate all'AIDS pari a 1,1 milioni di persone (10% bambini), con un calo del 26% rispetto al 2010 (1,5 milioni di decessi). Il decremento nei decessi è stato maggiore tra le donne rispetto agli uomini (-33% contro -15%), differenziale che riflette una maggiore copertura della terapia antiretrovirale nelle donne (52% *vs* 41%), che a sua volta è legata al più tardivo inizio e alla minore aderenza alla terapia da parte maschile. Nel complesso, nel 2015 la stima della copertura globale della terapia antiretrovirale è stata del 46%, con un incremento particolarmente rilevante in Africa (+24%), dove l'attuale copertura è del 54%.^{9, 10}

⁹ UNAIDS, 2016. AIDS by the numbers. Geneva: UNAIDS.

¹⁰ UNAIDS, 2016. Global AIDS update. Geneva: UNAIDS.

Nel 2015, vi sono state nella Regione WHO europea 153.407 nuove diagnosi di HIV, con un tasso di 17,6 infezioni per 100.000 abitanti. Tra il 2006 e il 2015 si è osservata una lieve diminuzione del tasso di nuove diagnosi di HIV, passato da 6,6 a 6,3 casi per 100.000 abitanti. Le modalità di trasmissione dell'infezione variavano a seconda dell'area geografica: la trasmissione sessuale era la più frequente tra gli uomini nell'Unione europea, mentre i rapporti eterosessuali e l'utilizzo di droghe per via iniettiva (IDU) erano le più comuni nei paesi dell'area orientale della Regione WHO europea. Nell'ultimo decennio, nell'Unione europea la trasmissione sessuale tra uomini (MSM) è costantemente aumentata. Nel 2015, il 27% delle nuove diagnosi di HIV ha riguardato soggetti nati in un Paese diverso da quello in cui il caso è stato registrato, e di questi i 2/3 (pari al 18% del totale) risultavano nati in paesi non compresi nella Regione WHO europea.¹¹

Per quanto riguarda l'Italia, i dati epidemiologici derivano dal Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dal Registro nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità. Nel 2015, sono state riportate 3.444 nuove diagnosi di infezione da HIV, pari a 5,7 nuovi casi per 100.000 residenti (13° posto nell'Unione europea). L'86% di tutte le nuove diagnosi di infezione da HIV era attribuibile a rapporti sessuali non protetti (eterosessuali 45%; MSM 41%). Il 29% delle persone diagnosticate come HIV positive era di nazionalità straniera (11% nel 1992). Nello stesso anno, l'incidenza è stata più elevata negli stranieri residenti rispetto agli italiani (18,9 *vs* 4,3 nuovi casi ogni 100.000 residenti). La quota maggiore di casi era rappresentata, tra gli stranieri, da eterosessuali femmine (37%) e, tra gli italiani, prevalentemente da MSM (48%). Le incidenze più elevate a carico degli stranieri sono state osservate in Abruzzo, Molise, Puglia, Sicilia e Sardegna. Negli ultimi anni si osserva una lieve diminuzione del numero delle nuove diagnosi di infezione da HIV per tutte le modalità di trasmissione, tranne che per gli MSM. La maggior parte delle nuove diagnosi HIV avviene in MSM.

Nel 2015, il 47% degli stranieri con una nuova diagnosi di infezione da HIV proveniva dall'Africa (35% dalla Nigeria), il 21% dall'America meridionale (39% dal Brasile), il 17% dai paesi dell'Europa centrale e orientale (45% dalla Romania), il 6% dall'Asia (20% dalle Filippine e dalla Cina). Sono stati segnalati all'ISS 789 casi di diagnosi di AIDS conclamato, con un'incidenza di 1,4 nuovi casi per 100.000 residenti, in lieve costante diminuzione negli ultimi tre anni. Dopo il Portogallo, l'Italia presenta la più alta incidenza di AIDS tra i paesi dell'Europa occidentale. Più del 50% dei casi di AIDS non sapeva di essere HIV-positivo; inoltre, la proporzione di malati in cui la diagnosi di sieropositività risulta temporalmente vicina (meno di 6 mesi) a quella dell'AIDS è in costante aumento ed è più elevata tra gli stranieri (71,6% *vs* 42,9%). Questi dati indicano che molte persone arrivano allo stadio di AIDS conclamato ignorando la propria sieropositività. Il numero di decessi in persone con AIDS rimane stabile. Dall'inizio dell'epidemia (1982) a oggi sono stati segnalati 68.116 casi di AIDS, di cui più di

¹¹ European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe, 2016. HIV/AIDS surveillance in Europe 2015. Stockholm: ECDC.

43.000 deceduti. Era straniero 1 caso su 10 (6.602 soggetti). Nell'ultimo decennio è aumentata la proporzione di persone con nuova diagnosi di AIDS che ignorava il proprio stato di sieropositività e che ha scoperto di essere HIV positiva nei pochi mesi precedenti la diagnosi di AIDS (dal 21% del 2006 al 75% del 2015).¹²

Sintesi delle evidenze

Rispetto al tema dello screening per HIV nei migranti, sono state selezionate 1 revisione sistematica e 6 linee guida internazionali.

La revisione sistematica di Alvarez-del Arco et al. del 2012 [Valutazione PRISMA: accettabile] sull'offerta del *counselling* e del test HIV alla popolazione migrante presente nei paesi ad alto reddito evidenzia il maggior rischio di infezione da HIV per i migranti, in ragione della loro provenienza da paesi a elevata endemia e delle vulnerabilità socio-economica. Gli Autori pongono inoltre l'accento sulla difficoltà di accesso al test da parte dei migranti, a causa delle barriere amministrative e linguistico-culturali, suggerendo strategie volte al raggiungimento anche dei gruppi più marginalizzati e proponendo l'esecuzione dei test anche in *setting* non tradizionali e secondo una prospettiva culturalmente sensibile.

La LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID) nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7] sulla valutazione sanitaria all'arrivo di persone con *background* assimilabile a quello dei rifugiati, rispetto all'infezione da HIV raccomanda di offrire il test a tutti i migranti di età ≥ 15 anni (anche a coloro che hanno un precedente test negativo), in considerazione della maggiore probabilità di diffusione dell'infezione, per mancanza di prevenzione comportamentale e del peggior *outcome* clinico dovuto all'inizio ritardato del trattamento. Gli autori suggeriscono inoltre di proporre il test HIV anche ai minori non accompagnati al di sotto dei 15 anni. Per i minori accompagnati, invece, ritengono opportuna l'esecuzione del test HIV solo in presenza di fattori di rischio o di infezioni concomitanti, quali la tubercolosi o un'altra infezione sessualmente trasmissibile, o in quei casi con stato sierologico materno non noto. L'esecuzione del test dovrebbe essere preceduta dall'acquisizione del consenso informato che assicuri la consapevolezza del paziente riguardo all'infezione, alla malattia, alle modalità di trasmissione dell'infezione, alla possibilità di accedere a eventuale trattamento efficace.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases* (NCEZID)/*Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) nel 2012 [valutazione AGREE: 4/7], basata su dati *evidence-based* relativi allo screening per infezione da HIV durante la valutazione sanitaria nei rifugiati, considerando i benefici apportati dalla diagnosi precoce e dal tempestivo inizio del trattamento, raccomanda di offrire il test a tutti i soggetti di età compresa tra i 13 e i 64 anni, in accordo con le linee guida per lo screening HIV negli Stati Uniti;

¹² Raimondo M, Boros S et al. 2016. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2015. Notiziario Istituto Superiore di Sanità; 29 (N. 9, Suppl. 1):3-51.

incoraggia inoltre l'esecuzione del test anche nei soggetti al di fuori di questa fascia di età. Raccomanda inoltre di ripetere il test dopo 3-6 mesi in coloro che hanno avuto un'esposizione recente e potrebbero quindi trovarsi nel "periodo finestra". Nel sottolineare l'importanza del consenso informato, viene specificata anche la necessità di fornire le informazioni necessarie al paziente possibilmente nella lingua madre (o almeno in una delle lingue maggiormente parlate) avvalendosi della presenza di un mediatore linguistico-culturale. Considerazioni particolari vengono fatte riguardo ai bambini di età inferiore ai 13 anni, per i quali viene suggerito di effettuare il test in caso di stato sierologico materno non noto o in presenza di fattori di rischio (pregresse trasfusioni ematiche, inizio precoce dell'attività sessuale, storia di abusi/violenze sessuali); e alle gestanti per le quali è raccomandato lo screening per l'HIV.

La LG irlandese prodotta dall'HPSC nel 2015 [valutazione AGREE: 5/7], basata su un aggiornamento della precedente del 2004, suggerisce l'offerta del test HIV a tutte le donne che afferiscono ai servizi di salute materno-infantile e a tutti coloro che presentano fattori di rischio quali: provenienza da paesi a elevata endemia (>1%), concomitante IST, tossicodipendenti, *sex workers* e vittime di tratta, omosessuali maschi, concomitante infezione tubercolare.

La LG canadese di Pottie et al. del 2011 [valutazione AGREE: 6/7] sulla salute dei migranti e rifugiati ribadisce quanto già illustrato dalle altre linee guida, e cioè l'offerta del test a tutti i migranti, adulti e adolescenti, provenienti da paesi a elevata endemia (>1%), e alle donne in gravidanza. Il documento pone particolare attenzione allo stigma e alla discriminazione dovuti all'infezione, e suggerisce strategie per migliorare l'accesso alla cura, quali un approccio olistico che tenga conto delle barriere linguistiche, delle credenze religioso-culturali, delle problematiche psicologiche, della mancata percezione del rischio.

La LG britannica prodotta dalla *British HIV Association* (BHIVA), in collaborazione con la *British Association of Sexual Health and HIV* (BASHH) e la *British Infection Society* (BIS) nel 2008 [valutazione AGREE: 6/7], relativa allo screening HIV nella popolazione generale, include i migranti provenienti da aree geografiche a elevata endemia tra la popolazione alla quale dovrebbe essere offerto il test di routine. Viene raccomandata, inoltre, l'esecuzione del test anche nei minori provenienti da tali aree geografiche.

La LG dell'ECDC del 2010 [valutazione AGREE: 5/7] sul test HIV nei paesi dell'Unione europea, raccomanda di testare tutti i migranti provenienti da aree a elevata endemia, dove frequentemente l'infezione rimane a lungo non diagnosticata, basandosi su dati di prevalenza dell'infezione da HIV in tale sottopopolazione e considerando l'impatto positivo che l'inizio precoce del trattamento ha sulla riduzione della morbosità e della mortalità, e sulla riduzione della trasmissione. Anche questa LG pone l'accento sulle conseguenze sociali quali stigma, discriminazione e rifiuto, considerandoli alla stregua se non addirittura più rilevanti del timore della malattia stessa e delle sue sequele. Ribadisce inoltre la necessità di garantire l'accesso al test e all'eventuale trattamento integrandone l'offerta nei programmi di prevenzione nazionali.

Raccomandazioni

R5.1 – A tutti i migranti, nell’ambito della presa in carico sanitaria, deve essere offerto un adeguato *counselling* che garantisca informazioni chiare ed esaustive sull’infezione da HIV, sull’AIDS e sulla possibilità di accedere a cure efficaci. Tali informazioni devono essere fornite secondo una prospettiva culturalmente sensibile, possibilmente nella lingua madre, e avvalendosi di mediatori linguistico-culturali. (ASID, RHeNA 2016; Alvarez-del Arco et al. 2012; Pottie et al. 2011) **Grado A**

R5.2 – Si raccomanda di offrire il test HIV a tutti i soggetti di età ≥ 16 anni provenienti da paesi a elevata endemia (stime di prevalenza di HIV $>1\%$ – si veda allegato 3), alle donne in gravidanza e durante l’allattamento, e a quanti, nell’ambito del *counselling*, riferiscano di essere stati esposti a fattori di rischio (pregresse trasfusione di sangue o emoderivati, tossicodipendenza, *partner* sessuali multipli o storia di abusi/violenze sessuali), o presentino concomitante IST o infezione tubercolare. (ASID, RHeNA 2016; HPSC 2015; NCEZID/CDC 2012; Pottie et al. 2011; ECDC 2010; BHIVA, BASHH, BIS 2008) **Grado A**

R5.3 – Il test HIV viene altresì offerto ai minori di età <16 anni, in presenza di fattori di rischio individuali (madre con sierologia positiva, inizio precoce dell’attività sessuale, storia di abusi/violenze sessuali) e/o di coinfezioni quali altra IST o infezione tubercolare. (ASID, RHeNA 2016; HPSC 2015) **Grado A**

Bibliografia

Alvarez-del Arco D, Monge S et al. 2012. HIV testing and counselling for migrant populations living in high-income countries: a systematic review. *Eur J Publ Health*; 23(6):1039-44.

ASID – Australasian Society for Infectious Disease, RHeNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

British HIV Association, British Association of Sexual Health and HIV, British Infection Society, 2008. UK National Guidelines for HIV Testing.

ECDC – European Centre for Diseases Control and Prevention,

2010. HIV testing and effectiveness in the European Union.

HPSC – Health Protection Surveillance Centre, Migrant Health Assessment Sub-committee of HPSC Scientific Advisory Committee, 2015. Infectious Disease Assessment for Migrants.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Centers for Disease Control and Prevention, 2012. Screening for HIV infection during the refugee domestic medical examination.

Pottie K, Greenaway C et al. 2011. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugee. *Canadian medical Association Journal*.

Epatite B

• Quesito 6 •

È indicato un programma di screening dell'HBV rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	107
Documenti valutati	25
Documenti inclusi	11 (2 revisioni sistematiche, 7 linee guida, 1 <i>consensus guideline</i> e 1 <i>position paper</i>)

Dati epidemiologici

Secondo i dati del WHO, nel mondo circa 240 milioni di persone hanno un'infezione cronica da epatite B, definita come positività all'antigene di superficie (HBs-Ag) per almeno 6 mesi. La prevalenza più elevata si osserva nell'Africa subsahariana e in Asia orientale, dove il 5-10% degli adulti è cronicamente infetto, mentre in Medio Oriente e nel subcontinente indiano si stimano valori tra 2-5%. Nelle aree ad alta endemia, le vie più frequenti di trasmissione dell'epatite B sono la verticale, dalla madre al figlio, e l'orizzontale tra bambini al di sotto dei 5 anni: il 30-50% svilupperà un'infezione cronica, e la percentuale sale all'80-90% se il contagio è avvenuto nel primo anno di vita. Proprio per questo il WHO raccomanda che tutti i bambini siano vaccinati contro il *virus* dell'epatite B, preferibilmente nelle 24 ore successive alla nascita. Circa 686.000 persone muoiono annualmente per complicanze dell'epatite B, tra cui cirrosi ed epatocarcinomi. Inoltre, l'epatite B è una frequente causa di morte tra persone HIV positive, visto che 2,6 milioni di persone presentano una coinfezione.^{13,14}

Per quanto riguarda l'Europa, le stime di prevalenza fornite dall'ECDC per 13 paesi UE oscillano tra lo 0,1% dell'Irlanda e il 4,4% della Romania. Nel complesso, la prevalenza dell'HBV è stata di 0,9% (equivalente a 4,7 milioni di persone).¹⁵ Sul totale dei casi di epatite B cronica, il 25% si riferisce a migranti. La prevalenza stimata di HBV tra i migranti provenienti da paesi con infezione a media-alta endemia varia dal 3% in Polonia e Paesi Baltici al 9% in Portogallo, con un valore medio nei paesi EU/EEA di HBsAg positivi del 6% e con una stima di 2 milioni di infezioni croniche tra migranti da paesi con endemia per HBV.¹⁶

In Italia, secondo i dati del Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale

¹³ WHO, 2016. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Geneva: World Health Organization.

¹⁴ WHO, 2016. Hepatitis B Fact sheet. Geneva: World Health Organization. Disponibile su: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/> (ultimo accesso 21/03/2017).

¹⁵ European Centre for Disease Prevention and Control, 2016. Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA. Stockholm: ECDC.

¹⁶ European Centre for Disease Prevention and Control, 2016. Epidemiological assessment of hepatitis B and C among migrants in the EU/EEA. Stockholm: ECDC.

Acuta (SEIEVA), coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, il quadro epidemiologico dell'epatite B negli ultimi due decenni ha fatto registrare una forte diminuzione sia delle nuove infezioni, sia della prevalenza dei *marker* dell'HBV. Il tasso annuale di incidenza è sceso da 12,0 casi per 100.000 nel 1985 a 0,6 nel 2015, valore più basso dell'intero periodo di osservazione. La diminuzione si è verificata soprattutto nella classe di età 15-24 anni, probabilmente per effetto della vaccinazione dei dodicenni.^{17, 18} Per quanto riguarda la popolazione immigrata da paesi a forte pressione migratoria, tra i 3.915 casi di epatite virale B notificati al SEIEVA nel periodo 2004-2010, il 16% ha riguardato cittadini stranieri (percentuale cresciuta dall'13% nel 2004 al 21% nel 2013). In Italia, i tassi di incidenza negli stranieri si sono mantenuti intorno a 4 per 100.000 fino al 2008, con un rischio relativo di 4 rispetto alla popolazione italiana; poi, a partire dal 2009, la distanza tra le due popolazioni si è progressivamente ridotta, tanto che nel 2011 i tassi sono stati 1,0 tra gli italiani e 1,4 tra gli stranieri.¹⁹

Sintesi delle evidenze

Per quanto riguarda lo screening dell'epatite B nei migranti di recente arrivo, sono state incluse nella sintesi delle evidenze 2 revisioni sistematiche, 7 linee guida internazionali e 2 *consensus conference*. Nella tabella 4 sono riportate, in forma sintetica, le principali raccomandazioni contenute nelle linee guida.

La revisione pubblicata da Hahné et al. nel 2013 [valutazione PRISMA: alta] aveva come obiettivo la valutazione della sieroprevalenza dell'epatite B in 34 paesi europei, sia nella popolazione generale che in alcuni gruppi ad alto rischio, fra cui i migranti, e della costo-efficacia dello screening per l'epatite B, tramite ricerca dell'HBsAg in suddette popolazioni. I risultati della revisione suggeriscono che la prevalenza dell'epatite B, a livello dei paesi europei analizzati, è più alta nei migranti rispetto alla popolazione generale, e che lo screening tramite ricerca dell'HBsAg è costo-efficace. Vi è da sottolineare che i dati sulla costo-efficacia dello screening si riferiscono solamente a quattro studi primari, per lo più basati su modelli markoviani che potrebbero, a detta degli stessi autori, sovrastimare la reale efficacia dello screening. Non sono, inoltre, forniti dettagli sulla modalità di offerta dello screening negli studi primari inclusi (ad esempio tutti i migranti, migranti di recente arrivo ecc.), mentre in uno dei quattro si indicava l'*outreach* come la strategia più costo-efficace per lo screening dell'infezione da HBV.

Rossi et al. nel 2012 hanno pubblicato una revisione sistematica con meta-analisi [valutazione PRISMA: alta], al fine di valutare la prevalenza dell'infezione cronica da HBV in migranti arrivati in paesi a bassa endemia, e il loro stato vaccinale. La valutazione dell'efficacia dello screening per l'infezione da HBV non era, pertanto, fra gli obiettivi dello studio. Nonostante ciò, in considerazione della maggiore diffusione dell'infezione

¹⁷ Tosti ME, Mele A et al. 2015. Gruppo di collaborazione SEIEVA (Ed.). X Workshop SEIEVA (Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta). Bagno Vignoni (Siena), 13-15 dicembre 2012. Atti. Roma: Istituto Superiore di Sanità (Rapporti ISTISAN 15/29).

¹⁸ Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta. Dati epidemiologici 2016. Roma: Istituto Superiore di Sanità. Disponibile su: http://www.iss.it/binary/seie2/cont/Tassi_EpatiteB_2015.pdf (ultimo accesso 21/03/2017).

¹⁹ Tosti ME, Alfonsi V et al. 2015. Incidenza di epatite virale acuta nella popolazione straniera. In: Rapporto Osservasalute. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane: pp. 286-92.

Tabella 4. Strategie di screening per HBV raccomandate da linee guida e *consensus conference*.

<i>Linee guida/CC</i>	<i>Paese</i>	<i>Strategia di screening</i>
ASID (2016)	Australia	Popolazione: tutti i rifugiati e i richiedenti asilo Test di screening: HBsAg, HBcAb e HBsAb. Sui positivi all'HBsAg, prevista un'ecografia addominale ed esami del sangue per la funzionalità epatica, e lo screening per epatite A (con eventuale vaccinazione)
HPSC (2015)	Irlanda	Popolazione: migranti provenienti da paesi con prevalenza di HBsAg $\geq 2\%$ o appartenenti a gruppi ad alto rischio Test di screening: HBsAg, HBcAb. Ai negativi al test, proposta vaccinazione
NCEZID/CDC (2012)	USA	Strategia di screening: · migranti di età ≥ 18 aa, provenienti da paesi con prevalenza di HBsAg $> 2\%$: HBsAg, HBcAb e HBsAb · migranti di età ≥ 18 aa, provenienti da paesi con prevalenza di HBsAg $\leq 2\%$ e appartenenti a gruppi ad alto rischio: HBsAg, HBcAb e HBsAb · migranti di età < 18 aa, provenienti da paesi con prevalenza di HBsAg $> 2\%$: solo HBsAg; se invece provenienti da paesi con prevalenza $> 8\%$ o con prevalenza $> 2\%$ ma in condizioni di alto rischio: HBsAg, HBcAb e HBsAb A tutti i minori HBsAg negativi è raccomandata la vaccinazione
NICE (2012)	UK	Popolazione: tutti i migranti presso i centri di espulsione Test di screening: non specificato
CASL (2012)	Canada	Popolazione: tutti i migranti (come parte della valutazione clinica <i>pre-entry</i>) Test di screening: HBsAg, HBcAb e HBsAb
Pottie et al. (2011)	Canada	Popolazione: migranti provenienti da paesi con prevalenza di HBsAg $> 2\%$ Test di screening: HBsAg, HBcAb e HBsAb. Ai negativi al test, proposta vaccinazione Vaccinazione anche per tutti i minori < 7 aa. provenienti da paesi alta prevalenza
MoH Singapore (2011)	Singapore	Popolazione: migranti provenienti da paesi a prevalenza intermedia o alta di infezione da HBV Test di screening: non specificato
Almasio et al. (2011)	Italia	Popolazione: migranti provenienti da paesi ad alta endemicità di infezione HBV e donne migranti in gravidanza (indipendentemente dalla provenienza) Test di screening: HBsAg e HBsAb
CDC (2008)	USA	Popolazione: migranti provenienti da paesi con prevalenza di HBsAg $> 2\%$ Test di screening: non specificato

da HBV tra i migranti provenienti da paesi a prevalenza alta o intermedia, gli autori concludono che tale popolazione potrebbe beneficiare dello screening per l'infezione cronica (che si dimostrerebbe costo-efficace anche in caso di prevalenza pari all'1%).

Una recente LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID) nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7], che fornisce indicazioni sulla valutazione sanitaria all'arrivo di rifugiati e richiedenti asilo, raccomanda lo screening di routine per l'infezione da HBV, con valutazione dei tre *marker* (HBsAg, HBcAb e HBsAb). In caso di positività all'HBsAg, raccomanda un'ulteriore valutazione clinica, con ecografia addominale ed esami del sangue per valutare la funzionalità epatica, e il test di screening (con eventuale vaccinazione) per l'epatite A. La LG raccomanda, inoltre, di offrire il test a *partner* e familiari di soggetti con positività all'HBsAg, e proporre la vaccinazione in caso di suscettibilità.

La LG irlandese prodotta dall'*Health Protection Surveillance Centre* (HPSC) nel 2015 [valutazione AGREE: 5/7] raccomanda di offrire lo screening per l'HBV (con valutazione di HBsAg e anticorpi anti-HBc) a tutti i migranti provenienti da paesi con una prevalenza di HBsAg $\geq 2\%$. Tale screening viene esteso anche a tutti i conviventi e i contatti sessuali di persone con infezione cronica da HBV, a tutte le donne che si presentano per controlli prenatali, alle donne vittime di tratta e/o che si prostituiscono, a tossicodipendenti e a persone con rapporti omosessuali. È raccomandata la vaccinazione per l'HBV ai migranti provenienti da paesi a prevalenza $\geq 2\%$ e negativi allo screening.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases* (NCEZID)/*Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) nel 2014 [valutazione AGREE: 4/7], relativa ai controlli medici sui rifugiati dopo l'arrivo negli USA, raccomanda lo screening per l'epatite B su tutti i migranti di età ≥ 18 anni provenienti da paesi con prevalenza dell'infezione cronica $> 2\%$, con valutazione di tutti e tre i *marker* dell'HBV (HBsAg, HBcAb e HBsAb). Per quanto riguarda gli altri migranti (provenienti da paesi a bassa prevalenza), lo screening è raccomandato per i soggetti di età ≥ 18 anni, solo se appartenenti a gruppi ad alto rischio (tossicodipendenti, persone che hanno rapporti omosessuali, persone sieropositive all'HIV, conviventi di persone con infezione cronica da HBV, persone emodializzate, persone con storia di trasfusioni sanguigne, persone con elevati livelli di ALT/AST di ignota eziologia, persone in terapia con immunosoppressori, donne in gravidanza).

Quanto ai minori, la LG raccomanda lo screening dell'epatite B attraverso la sola valutazione dell'HBsAg a tutti i nati in paesi con prevalenza di infezione $> 2\%$. La valutazione degli anticorpi anti-HBcAg e anti-HBsAg viene considerata ragionevole solo per minori provenienti da paesi con una prevalenza dell'infezione da HBV $> 8\%$. Fanno eccezione i minori che presentano le seguenti condizioni di rischio: infezione da HIV, storia di trasfusione di sangue o emoderivati, storia di uso di sostanze, *partner* sessuali multipli o abuso sessuale, familiari stretti con infezione da HBV. Per tali soggetti, si raccomanda di valutare gli anticorpi anche nel caso in cui provengano da paesi con prevalenza $> 2\%$. La vaccinazione per l'epatite B è raccomandata a tutti i minori con HBsAg negativo.

La LG prodotta dal NICE nel 2012 [valutazione AGREE: 6,5/7] sulle modalità di promozione e offerta dello screening per le epatiti a persone ad alto rischio, presenta alcune raccomandazioni sul test per l'epatite B relativamente ai migranti presenti all'interno dei centri di espulsione (*immigration removal centres*). Il documento prevede l'offerta del test per HBV a tutti i migranti dopo il loro ingresso nei centri. Raccomanda, inoltre, lo sviluppo di politiche di offerta del test per l'HBV, in collaborazione con *partner* locali, compresi servizi sanitari che offrono il trattamento per l'epatite B, e raccomanda lo sviluppo di percorsi terapeutici dedicati per i migranti presenti nei centri. Sostiene anche la diffusione di informazioni sull'epatite B e sul test, avvalendosi di materiali orientati culturalmente e mediante l'educazione tra pari. La LG raccomanda, infine, l'offerta della vaccinazione per l'epatite B a tutti gli immigrati.

Nel 2012, la *Canadian Association for the Study of the Liver* (CASL) ha pubblicato le raccomandazioni di una *consensus conference* organizzata dalla stessa associazione e dalla *Canadian Liver Foundation*, in cui viene raccomandato lo screening per infezione cronica da HBV (attraverso valutazione di HBsAg, anticorpi anti-HBsAg e anti-HBcAg) su tutti i migranti (come parte della loro valutazione sanitaria *pre-entry*), e in particolare su quelli provenienti da paesi endemici.

Una LG di Pottie et al. del 2011 [valutazione AGREE: 6/7], contenente raccomandazioni per la valutazione clinica di immigrati e rifugiati al loro arrivo nel Paese, raccomanda lo screening per l'HBV su tutti i migranti provenienti da paesi con prevalenza >2%, come la maggior parte dei paesi dell'Africa, dell'Asia e dell'Est europeo. La LG raccomanda di utilizzare come test di screening l'HBsAg, gli anticorpi anti-HBcAg e gli anticorpi anti-HBsAg (per la valutazione dell'infezione cronica). Raccomanda, inoltre, la vaccinazione per soggetti negativi a tutti e tre i *marker* e la valutazione della necessità di trattamento per i soggetti con infezione cronica da HBV. La vaccinazione per l'epatite B è raccomandata anche in tutti i bambini di età <7 anni, le cui famiglie provengano da aree ad alta prevalenza.

La LG sulla pratica clinica dell'infezione cronica da HBV prodotta dal *Ministry of Health* di Singapore nel 2011 [valutazione AGREE: 4,5/7], sebbene non rivolta nello specifico alla popolazione migrante, raccomanda lo screening su persone nate in aree geografiche a endemia alta o intermedia, prima di effettuare la vaccinazione.

La *consensus conference* italiana di Almasio et al. pubblicata nel 2011, riguardo alla prevenzione, alla diagnosi e al trattamento delle epatiti B e C in gruppi a rischio, non raccomanda lo screening sistematico per l'HBV su tutti i migranti presenti in Italia. Raccomanda, invece, lo screening dei migranti provenienti da paesi ad alta endemia, attraverso la valutazione dell'HBsAg e degli anticorpi anti-HBsAg, e di tutte le donne in gravidanza, indipendentemente dal Paese di provenienza. Per i soggetti positivi alla valutazione dell'HBsAg, è raccomandato lo screening per le coinfezioni con HDV e HIV.

Infine, la LG pubblicata dai *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) nel 2008 [valutazione AGREE: 5,5/7], sull'identificazione e la gestione di persone con infezione cronica da HBV, raccomanda lo screening su migranti, rifugiati e richiedenti asilo nati in paesi con prevalenza di infezione alta o intermedia (>2%).

Raccomandazioni

R6.1 – Si raccomanda di offrire, nell'ambito della presa in carico sanitaria, il test di screening per l'infezione da HBV ai migranti provenienti da paesi a prevalenza di HBsAg >2% (si veda allegato 4) e, indipendentemente dalla provenienza, a soggetti con fattori di rischio (infezione da HIV, pregresse trasfusioni di sangue o emoderivati, tossicodipendenza, *partner* sessuali multipli, abuso sessuale, familiari stretti con infezione da HBV, terapia con immunosoppressori) e alle donne in gravidanza.

(HPSC 2015; NCEZID/CDC 2014; Rossi et al. 2012; Almasio et al. 2011; MoH Singapore 2011; Pottie et al. 2011; CDC 2008)

Grado A

R6.2 – Lo screening deve prevedere la valutazione sierica di HBsAg, HBcAb e HBsAb.

(ASID, RHeaNA 2016; NCEZID/CDC 2014; CASL 2012; Pottie et al. 2011) **Grado A**

R6.3 – In caso di positività all'HBsAg, il paziente deve essere inviato a un centro specialistico per la prosecuzione del percorso diagnostico e l'eventuale trattamento.

(ASID, RHeaNA 2016; NICE 2012) **Grado A**

Bibliografia

Almasio PL, Babudieri S et al. 2011. Recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B and C in special population groups (migrants, intravenous drug users and prison inmates). *Dig Liver Dis*; 43(8):589-95.

ASID – Australasian Society for Infectious Disease and Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

Coffin CS, Fung SK et al. 2012. Canadian Association for the Study of the Liver. Management of chronic hepatitis B: Canadian Association for the Study of the Liver consensus guidelines. *Can J Gastroenterol*; 26(12):917-38.

Hahné SJ, Veldhuijzen IK et al. 2013. Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. *BMC infectious diseases*; 13:181.

HPSC – Migrant Health Assessment, Sub-committee of Health Protection Surveillance Centre, Scientific Advisory Committee, 2015. Infectious Disease Assessment for Migrants.

Ministry of Health of Singapore, 2011. Chronic Hepatitis B Infection: MOH Clinical Practice Guidelines 2/2011.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Center for Disease, Control and Prevention, 2014. Screening for hepatitis during the domestic medical examination for newly arrived refugees.

NICE – National Institute for Health and Care Excellence, 2012. Hepatitis B and C: ways to promote and offer testing to people at increased risk of infection.

Pottie K, Greenaway C et al. 2011. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugee. *Canadian medical Association Journal*.

Rossi C, Shrier I et al. 2012. Seroprevalence of Chronic Hepatitis B Virus Infection and Prior Immunity in Immigrants and Refugees: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*; 7(9):e44611.

Weinbaum CM, Williams I et al. 2008; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *MMWR Recomm Rep*; 57(RR-8):1-20.

Epatite C

• Quesito 7 •

È indicato un programma di screening dell'HCV rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	63
Documenti valutati	15
Documenti inclusi	7 (1 revisione sistematica, 5 linee guida, 1 <i>consensus conference</i>)

Dati epidemiologici

Secondo le stime dell'*Hepatitis Observatory Polaris*, basate su metodi di modellizzazione a partire da una revisione sistematica della letteratura scientifica pubblicata dopo il 2013, la prevalenza di epatite C viremica a livello mondiale è risultata nel 2015 pari a 1,0% (UI95%: 0,8-1,1), dato che corrisponde a circa 71,1 milioni di persone (UI95%: 62,5-79,4). La prevalenza più alta si è osservata in Asia centrale (3,6%) e in Europa orientale (3,3%).²⁰ In base ai dati del WHO, circa 350 mila persone nel mondo muoiono annualmente per complicanze dell'epatite C, tra cui cirrosi ed epatocarcinomi.²¹

Per quanto riguarda l'Europa, la prevalenza di soggetti viremici per HCV è risultata pari a 0,5% (UI95%: 0,4-0,8) nell'area occidentale e a 1,0% nell'area centrale, mentre l'Europa orientale fa registrare i tassi più elevati al mondo (3,3%; UI95%: 2,1-3,4) dopo l'Asia centrale, con circa 6,7 milioni di persone con viremia HCV (UI95%: 4,2-7,0).²⁰ Il WHO stima che nella Regione europea muoiano annualmente per complicanze dell'epatite C circa 84 mila persone.²¹

Secondo l'ECDC, sul totale dei casi di HCV cronica in Europa, il 14% si riferisce a migranti. La prevalenza stimata di HCV tra i migranti provenienti da paesi in cui l'infezione è endemica varia dallo 0,9% in Croazia al 2,4% in Lettonia, con un valore medio nei paesi EU/EEA del 1,6%.²²

In Italia, secondo i dati del Sistema Epidemiologico Integrato dell'Epatite Virale Acuta (SEIEVA), coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, il quadro epidemiologico dell'epatite C negli ultimi due decenni ha fatto registrare una progressiva diminuzione dell'incidenza. Il tasso annuale di incidenza è sceso da 5,0 casi per 100.000 nel 1985 a 0,2 nel 2015, valore più basso dell'intero periodo di osservazione. La diminu-

²⁰ Polaris Observatory HCV Collaborators, 2017. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*; 2(3):161-76.

²¹ World Health Organization, 2016. Hepatitis C Fact sheet. Geneva: WHO. Disponibile su: (ultimo accesso 22/03/2017) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>

²² European Centre for Disease Prevention and Control, 2016. Epidemiological assessment of hepatitis B and C among migrants in the EU/EEA. Stockholm: ECDC.

zione si è verificata soprattutto nella classe di età 15-24 anni, probabilmente per effetto di modificazioni comportamentali da parte dei tossicodipendenti. Per quanto riguarda la popolazione immigrata da paesi a forte pressione migratoria, tra i 911 casi di epatite C acuta notificati al SEIEVA nel periodo 2004-2010, il 7,1% ha riguardato cittadini stranieri (percentuale passata dal 6,3% nel 2004 al 3,2% nel 2013). I tassi di incidenza indicano dal 2004 al 2007 valori sovrapponibili a quelli degli italiani; negli anni successivi, invece, si è osservato un andamento altalenante e nel 2013 il tasso tra gli stranieri è risultato addirittura inferiore a quello osservato tra gli italiani.²³

Sintesi delle evidenze

Sono stati inclusi nella sintesi delle evidenze relative allo screening per l'epatite C nei migranti di recente arrivo 1 revisione sistematica, 5 linee guida e 1 *consensus conference*. Nella tabella 5 sono riportate, in forma sintetica, le principali raccomandazioni contenute nelle linee guida e altri documenti di indirizzo.

L'unica revisione sistematica reperita, pubblicata da Hahné et al. del 2013 [**valutazione PRISMA: alta**] ha valutato la sieroprevalenza dell'epatite C in 34 paesi europei, sia nella popolazione generale sia in alcuni gruppi ad alto rischio, fra cui i migranti, nonché la costo-efficacia dello screening in tali gruppi. Gli Autori concludono che non vi sono evidenze sulla costo-efficacia dello screening per l'HCV nella popolazione migrante.

La LG irlandese prodotta dall'HPSC nel 2015 [**valutazione AGREE 5/7**] per la valutazione delle malattie infettive fra i migranti raccomanda lo screening con valutazione degli anticorpi anti-HCV ai migranti provenienti da paesi con prevalenza dell'infezione cronica $\geq 3\%$ o esposti a fattori di rischio (uso di droghe, rapporti sessuali fra uomini). In caso di positività agli anticorpi, si raccomanda l'offerta del test per HCV RNA.

La recente LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID) nel 2016 [**valutazione AGREE: 6/7**], che fornisce indicazioni sulla valutazione sanitaria all'arrivo di rifugiati e richiedenti asilo, raccomanda lo screening per HCV sui migranti provenienti da paesi con una prevalenza $>3\%$ e su coloro che presentano fattori di rischio per l'infezione (persone con storia di uso di droghe per via iniettiva, ex detenuti, persone che hanno ricevuto emotrasfusioni o trapianti d'organo, persone con tatuaggi, *piercing* o sottoposti a pratiche culturali che prevedono la penetrazione della cute, come la scarificazione). È raccomandata l'offerta dello screening anche a persone per le quali non è possibile ricostruire con certezza il percorso migratorio o identificare la presenza di fattori di rischio. Si raccomanda di eseguire come primo esame il test per anticorpi anti HCV e, solo in caso di positività, richiedere l'HCV RNA.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases* (NCEZID)/*Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) nel 2014 [**valutazione AGREE: 4/7**], inerente ai controlli medici da effettuare sui rifugiati dopo l'arrivo negli USA, raccomanda lo screening per l'HCV su tutti i nati nel periodo 1945-1965 e per coloro che presentano fattori di

²³ Tosti ME, Alfonsi V et al. 2015. Incidenza di epatite virale acuta nella popolazione straniera. In: Rapporto Osservasalute. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane: pp. 286-92.

Tabella 5. Strategie di screening per l'HCV raccomandate da linee guida e *consensus conference*.

Linee guida	Paese	Strategia di screening
HPSC (2015)	Irlanda	Popolazione: migranti provenienti da paesi a prevalenza di infezione cronica >3% o esposti a fattori di rischio Test di screening: anticorpi anti-HCV e, in caso di positività, HCV RNA
ASID (2012)	Australia	Popolazione: migranti provenienti da paesi a prevalenza di infezione cronica >3% o esposti a fattori di rischio o in caso di incertezza rispetto al percorso migratorio e alle condizioni di rischio. Test di screening: anticorpi anti-HCV e, in caso di positività, HCV RNA
NCEZID/CDC (2012)	USA	Popolazione: migranti nati nel periodo 1945-1965 o che presentano fattori di rischio per l'infezione Test di screening: non specificato Non raccomandato nei minori, a eccezione dei figli di donne con infezione da HCV e esposti a fattori di rischio
NICE (2012)	UK	Popolazione: tutti i migranti presso i centri di espulsione Test di screening: non specificato
Pottie et al. (2011)	Canada	Popolazione: migranti provenienti da paesi a prevalenza di infezione $\geq 3\%$ Test di screening: anticorpi anti-HCV e, in caso di positività, HCV RNA
Almasio et al. (2011)	Italia	Popolazione: migranti provenienti da paesi ad alta prevalenza di infezione o appartenenti a gruppi ad alto rischio Test di screening: non specificato

rischio per l'infezione: persone con anamnesi positiva per uso di droghe per via iniettiva, persone sieropositive per HIV, persone che hanno ricevuto trasfusioni di sangue o emoderivati, persone emodializzate, persone con livelli anormali di ALT. Non è raccomandato lo screening per HCV sui minori di 18 anni, a eccezione dei figli di donne con infezione da HCV e in presenza dei fattori di rischio sopra elencati.

La LG prodotta dal NICE nel 2012 [valutazione AGREE: 6,5/7] sulle modalità di promozione e offerta dello screening per le epatiti a persone ad alto rischio presenta alcune raccomandazioni sul test per le epatiti virali relativamente ai migranti presenti nei centri di espulsione (*immigrantion removal centres*). Il documento raccomanda l'offerta del test per HCV a tutti i migranti dopo il loro ingresso nei centri. Raccomanda, inoltre, lo sviluppo di politiche di offerta del test per l'HCV, in collaborazione con *partner* locali, compresi i servizi sanitari che offrono il trattamento per l'epatite C, e raccomanda lo sviluppo di percorsi terapeutici dedicati per i migranti presenti nei centri. Incoraggia la diffusione di informazioni sull'epatite C e sul test nei centri, avvalendosi di materiali culturalmente orientati e mediante l'educazione fra pari.

La LG prodotta da Pottie et al. nel 2011 [valutazione AGREE: 6/7], contenente raccomandazioni per la valutazione clinica di immigrati e rifugiati al loro arrivo nel Paese, raccomanda lo screening per anti-HCV sui migranti provenienti da paesi dove la prevalenza dell'infezione è $\geq 3\%$. Raccomanda inoltre, in caso di risultato positivo allo screening, il test per HCV-RNA e il successivo invio a centri specialistici (se viremico).

Infine, la *consensus conference* italiana di Almasio et al. pubblicata nel 2011, riguardo alla prevenzione, alla diagnosi e al trattamento delle epatiti B e C in gruppi a rischio, conclude che lo screening sistematico per l'HCV non è raccomandato su tutti i migranti presenti in Italia. Raccomanda, invece, lo screening limitatamente ai migranti provenienti da paesi ad alta prevalenza per l'infezione da HCV (Egitto, paesi del Medio Oriente, Pakistan ecc.) e a migranti appartenenti a gruppi ad alto rischio di infezione (persone con storia di uso di droghe per via iniettiva o inalatoria, con storia di detenzione o con parametri epatici alterati).

Raccomandazioni

R7.1 – Si raccomanda di offrire, nell'ambito della presa in carico sanitaria, il test di screening per l'infezione da HCV ai migranti provenienti da paesi a prevalenza di HCV $>3\%$ (si veda allegato 5) e, indipendentemente dalla provenienza, a soggetti con fattori di rischio (infezione da HIV, pregresse trasfusioni di sangue o emoderivati, tossicodipendenza, parametri epatici alterati, pratiche che prevedono penetrazione della cute a scopo non terapeutico).

(ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015; NCEZID/CDC 2014; Almasio et al. 2011; Pottie et al. 2011) **Grado A**

R7.2 – Lo screening deve prevedere la valutazione sierica degli anticorpi anti-HCV.

(ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015; Pottie et al. 2011) **Grado A**

R7.3 – I soggetti positivi al test devono essere sottoposti a ulteriore valutazione di conferma con HCV-RNA e, in caso di positività, inviati a un centro specialistico per la prosecuzione del percorso diagnostico e l'eventuale trattamento.

(ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015; NICE 2012; Pottie et al. 2011) **Grado A**

Bibliografia

Almasio PL, Babudieri S et al. 2011. Recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B and C in special population groups (migrants, intravenous drug users and prison inmates). *Dig Liver Dis*; 43(8):589-95.

ASID – Australasian Society for Infectious Disease and Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

Hahné SJ, Veldhuijzen IK et al 2013. Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. *BMC infectious diseases*; 13:181.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infec-

tious Diseases/CDC – Centers for Disease, Control and Prevention, 2014. Screening for hepatitis during the domestic medical examination for newly arrived refugees.

HPSC – Migrant Health Assessment, Sub-committee of Health Protection Surveillance Centre, Scientific Advisory Committee, 2015. Infectious Disease Assessment for Migrants.

NICE – National Institute for Health and Care Excellence, 2012. Hepatitis B and C: ways to promote and offer testing to people at increased risk of infection.

Pottie K, Greenaway C et al. 2011. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugee. *Canadian medical Association Journal*.

Infezioni sessualmente trasmissibili

• Quesito 8 •

Quale strategia è indicata per l'identificazione precoce delle IST nei migranti durante il percorso di accoglienza? È indicato un programma di screening della sifilide?

Totale documenti reperiti	49
Documenti valutati	4
Documenti inclusi	3 linee guida

Dati epidemiologici

Le infezioni sessualmente trasmesse (IST) sono tra le condizioni infettive più diffuse nel mondo e rappresentano un'importante causa di morbosità, mortalità e disabilità. I patogeni che possono essere trasmessi per via sessuale sono più di 30, anche se le condizioni maggiormente diffuse sono l'infezione da clamidia, la gonorrea, la tricomoniassi, la sifilide (escludendo le forme virali). Secondo le stime del WHO, elaborate sulla base di revisioni della letteratura relative al periodo 2005-2012, la prevalenza globale di clamidia è stata del 4,2% (76,0 milioni), di gonorrea dello 0,8% (14,8 milioni), di tricomoniassi del 5,0% (90,4 milioni) e di sifilide dello 0,5% (8,8 milioni), tra le donne di età compresa tra i 15 e i 49 anni; mentre tra gli uomini, nella stessa classe d'età, la prevalenza di clamidia è stata del 2,7% (51,3 milioni), di gonorrea dello 0,6% (12,0 milioni), di tricomoniassi dello 0,6% (10,6 milioni), di sifilide dello 0,5% (8,9 milioni).²⁴

Tra le popolazioni che migrano in Occidente, in particolare tra richiedenti asilo e rifugiati, la probabilità di osservare infezioni sessualmente trasmesse è legata non solo alla prevalenza delle malattie nei paesi di origine, ma anche al maggior rischio, in particolare per le donne, di essere vittime di violenza sessuale, sia nelle aree da cui fuggono, spesso per la presenza di conflitti, sia nel corso del viaggio.²⁵

Sintesi delle evidenze

Sono stati inclusi nella sintesi delle evidenze relative alle IST le seguenti 3 linee guida.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID)/Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* nel 2017 [valutazione AGREE 5/7] raccomanda controlli sanitari successivi all'arrivo per le seguenti IST: sifilide, *Chlamydia*, gonorrea, *Chancroid*

²⁴ Newman L, Rowley J et al. 2015. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012, Based on Systematic Review and Global Reporting. PLoS One; 10(12):e0143304.

²⁵ Chaves NJ, Paxton G et al. 2010; on behalf of the Australasian Society for Infectious Diseases and Refugee Health Network of Australia Guidelines writing group. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds. Australia: Surry Hills NSW.

de, granuloma inguinale/donovanosi, *lymphogranuloma venereum*, herpes genitale, condiloma genitale, trichomoniasi e HIV. Tali controlli si basano sulla rilevazione di dati anamnestici (*partner* sessuali multipli o nuovi *partner*, recente storia di IST, contatti con casi diagnosticati di IST, violenza sessuale ecc.) e di segni e sintomi suggestivi di IST. In alcune circostanze sono anche previsti test di laboratorio:

- per la *Chlamydia* e la gonorrea - PCR su urine o tamponi vaginali, cervicali o uretrali, da offrire a tutti i soggetti con sintomi suggestivi di IST (negli uomini: secrezioni uretrali o rettali, disuria o dolore rettale; nelle donne: secrezioni vaginali o rettali, sanguinamento intermestruale, dolore pelvico), alle donne asintomatiche di età <25 anni sessualmente attive e alle donne con fattori di rischio, che non hanno effettuato controlli *pre-entry*;
- per la sifilide – test non treponemico a scelta (VDRL/RPR), da offrire a tutti i soggetti ≥15 anni e ai minori <15 anni a rischio di sifilide congenita (ad esempio con madre positiva ai test per sifilide) o sessualmente attivi o con una storia di violenze sessuali. Nei positivi ai test non treponemici, è indicata l'esecuzione di un test treponemico (FTA-ABS, TP-PA, EIAs o *chemiluminescence immunoassays*) per la corretta valutazione della necessità di trattamento.

Nella LG viene anche raccomandata l'effettuazione del test HIV in tutti coloro che risultino affetti da IST e si dà enfasi al ruolo del medico nelle attività di *counselling* ed educazione sessuale.

La LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID) nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7], alla luce dei dati di letteratura e diversamente dalle linee guida precedenti, abbandona la raccomandazione dello screening universale per IST (gonorrea, *Chlamydia* e sifilide) negli adulti con *status* di rifugiato o assimilabile. Viene invece raccomandato un approccio *risk-based*, che prevede di effettuare controlli sanitari per IST su tutti gli individui che presentino particolari condizioni di rischio (recente storia di IST, *partner* sessuali multipli o nuovo *partner* recente, gravidanza, infezione da HIV, *sex workers*, omosessualità, storia di permanenza in contesti di detenzione, storia di abusi sessuali) e/o sintomatologia suggestiva di IST. La valutazione prevede l'utilizzo dei seguenti esami di laboratorio:

- test di amplificazione degli acidi nucleici (PCR, *Polymerase Chain Reaction*) per *Neisseria gonorrhoeae* e *Chlamydia trachomatis* su primo mitto; nelle donne sarebbe preferibile effettuare il test su tampone vaginale (se culturalmente accettabile);
- sierologia per sifilide (test non specificato);
- sierologia per HIV, HBV e HCV (solo nei maschi omosessuali);
- test HIV per tutte le persone con diagnosi di IST.

Per quanto riguarda l'approccio a bambini e adolescenti, il documento focalizza l'attenzione sull'elevata probabilità che hanno queste categorie di pazienti di aver subito abusi sessuali e sulla difficoltà di ottenere tali informazioni dalle famiglie o dai pazienti stessi. Viene raccomandato nei minori di età <15 anni lo screening per IST in presenza di sospetto clinico, e la sierologia per sifilide in tutti i minori non accompagnati. Viene

anche data importanza all'attività di *counselling* sulla salute sessuale degli adolescenti.

La LG irlandese prodotta dall'HPSC nel 2015 [valutazione AGREE: 5/7] raccomanda lo screening per IST su tutte le persone provenienti da paesi con prevalenza di infezione da HIV negli adulti >1%, in quanto considerate a elevato rischio anche per IST. Lo screening riguarda gli individui sessualmente attivi e comprende *Chlamydia* e gonorrea (PCR su campioni di urine), HIV e sifilide (sierologia non specificata). Per quanto riguarda le persone provenienti da paesi con prevalenza di infezione da HIV <1%, la ricerca attiva viene effettuata in presenza di fattori rischio e/o sintomatologia suggestiva.

Raccomandazioni

R8.1 – Nei migranti di recente arrivo, in occasione dei controlli medici presso i centri di accoglienza, si raccomanda di indagare con attenzione la presenza di segni/sintomi suggestivi di IST (secrezioni vaginali, cervicali o uretrali, disuria, ulcere genitali e orali, *rash* cutanei, linfadenopatie inguinali). I soggetti sintomatici devono essere sottoposti a una valutazione specialistica.

(NCEZID/CDC 2017; ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015) **Grado A**

R8.2 – È necessario che il medico effettui, nel corso della visita, un adeguato *counselling* sulla salute sessuale e sulle misure di prevenzione delle IST.

(NCEZID/CDC 2017; ASID, RHeaNA 2016) **Grado A**

R8.3 – Ai soggetti asintomatici con fattori di rischio (*partner* multipli, nuovi *partner*, recente storia di IST, violenza sessuale) è raccomandata, nel contesto della presa in carico sanitaria, l'offerta di test diagnostici per infezione da *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, basati sull'esecuzione di PCR su primo mittito o, nelle donne, preferibilmente su tamponi cervico-vaginali.

(NCEZID/CDC 2017; ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015) **Grado A**

SIFILIDE

R8.4 – Si raccomanda l'offerta del test sierologico per la sifilide, nell'ambito della presa in carico sanitaria, a tutti i soggetti di età ≥16 anni provenienti da paesi a elevata endemia per infezione da HIV (stime di prevalenza di HIV >1% – si veda allegato 3) e a quanti, a seguito di adeguato *counselling*, ritengano di essere stati esposti a fattori di rischio.

(NCEZID/CDC 2017; ASID, RHeaNA 2016; HPSC 2015) **Grado A**

R8.5 – Nei minori di età <16 anni, il test per la sifilide deve essere offerto in presenza di fattori di rischio individuali (madre con sierologia positiva, inizio precoce dell'attività sessuale, abusi/violenze sessuali) o di altre IST.

(NCEZID/CDC 2017; ASID, RHeaNA 2016) **Grado A**

Bibliografia

ASID – Australasian Society for Infectious Disease, RHeaNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

HPSC – Migrant Health Assessment, Sub-committee of Health Protection Surveillance Centre, Scientific Advisory Committee,

2015. Infectious Disease. Assessment for Migrants.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Centers for Disease Control and Prevention, 2017. Screening for sexually transmitted diseases during the domestic medical examination for newly arrived refugee.

Parassitosi intestinali

• Quesito 9 •

È indicata l'esecuzione di un esame parassitologico delle feci come screening delle parassitosi intestinali nei migranti durante il percorso di accoglienza? È indicato un programma di screening dello *Strongyloides*? È indicato un programma di screening dello *Schistosoma*?

Totale documenti reperiti	47
Documenti valutati	5
Documenti inclusi	4 linee guida

Dati epidemiologici

Secondo i dati dell'Osservatorio Globale sulla Salute (GHO), le infezioni da geelminti (trasmesse per contatto col suolo) sono tra le più comuni al mondo, soprattutto tra le popolazioni più povere e deprivate. Si stima a livello globale che 2 miliardi di persone siano infettate da circa 150 diverse specie di parassiti intestinali, e la maggior parte delle infestazioni è sostenuta da cicli di ripetute esposizioni ambientali. Tali infezioni sono comuni nelle aree tropicali e subtropicali, in particolare in Africa subsahariana, America Latina, Cina e Asia Orientale. Secondo le stime del WHO, circa 840,2 milioni di bambini nel mondo necessitano di terapia per elmintiasi, trasmessa per contatto col suolo e nel 2015 più di 491 milioni di bambini (58%) hanno ricevuto il trattamento chemioterapico preventivo.²⁶

Le parassitosi intestinali rappresentano, inoltre, le più comuni infezioni tra i rifugiati, per quanto le stime di prevalenza facciano registrare un'ampia variabilità (ad esempio tra i migranti stabiliti in Nord America le stime oscillano dall'8% all'86%).²⁷ Particolarmente diffuse tra i rifugiati sono la schistosomiasi e la strongiloidosi, soprattutto tra chi proviene dal Sud-Est asiatico e dall'Africa subsahariana. Tali infezioni, a differenza delle altre che possono andare incontro a risoluzione spontanea se non sostenute da cicli di reinfezione, tendono a cronicizzare e a persistere per decenni in forma subclinica e senza manifestazioni specifiche.²⁸

Riguardo alla schistosomiasi, si stima che nel 2015 almeno 218 milioni di persone siano state sottoposte a programmi di trattamento presuntivo, in 52 paesi endemici con

²⁶ WHO. Global Health Observatory (GHO) data Soil-transmitted helminthiases. Disponibile su: http://www.who.int/gho/neglected_diseases/soil_transmitted_helminthiases/en/

²⁷ U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention 2013, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases Division of Global Migration and Quarantine. Intestinal parasite guidelines for domestic medical examination for newly arrived refugees - Domestic Intestinal Parasite Guidelines.

²⁸ Khan K, Heidebrecht C et al. 2011; for the Canadian Collaboration for Immigrant and Refugee Health. Guidelines for Immigrant Health. Intestinal parasites – Strongyloides and Schistosoma: evidence review for newly arriving immigrants and refugees. Appendix to Pottie K, Greenaway C et al. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugees. CMAJ. DOI 10.1503/cmaj.090313.

trasmissione medio-alta. Almeno il 90% di chi necessita di trattamento per schistosomiasi vive in Africa, in aree tropicali e subtropicali, in comunità rurali povere senza accesso ad acqua potabile e servizi igienico-sanitari. Inoltre, il WHO stima nel mondo circa 200.000 morti l'anno per schistosomiasi, principalmente in Africa.²⁹ Tra gli immigrati, i rifugiati africani hanno il rischio di infezione più elevato. Infezioni subcliniche possono persistere per decenni dopo l'immigrazione e divenire cause potenziali di malattie o decesso. La siero-prevalenza di schistosomiasi tra i rifugiati dall'Africa subsahariana va dal 15% al 46%.^{27, 28}

Per quanto riguarda la strongiloidosi, come per altre elmintiasi trasmesse per contatto con terreno infetto, il rischio di infezione è associato alle condizioni igieniche, in particolare allo smaltimento dei liquami, e rende i bambini particolarmente vulnerabili all'infezione. Si stima che nel mondo circa 370 milioni di persone siano infette, anche se è difficile stabilire con precisione la reale prevalenza, dal momento che i casi sono spesso asintomatici.³⁰ La strongiloidosi è endemica in molti paesi, soprattutto in Africa, Asia e Sud America.³¹

Tra i rifugiati, la prevalenza più elevata si è osservata a carico di coloro che provengono dal Sud-Est asiatico e dall'Africa ed è legata al Paese di origine e al percorso migratorio seguito. La siero-prevalenza di strongiloidosi tra i rifugiati oscilla dall'11% al 69%. Non sempre tra gli immigrati la condizione è individuata prontamente dopo l'arrivo; studi condotti negli Stati Uniti hanno rilevato come le persone alle quali viene fatta diagnosi fossero giunte in media da 5 anni; in particolare il 24% dei casi diagnosticati tra i rifugiati laotiani era immigrato da 12 anni; inoltre, iperinfezioni da *Strongyloides stercoralis* sono state osservate a distanza di 50 anni dall'ultima esposizione nota nel Paese di origine.^{28, 32}

Sintesi delle evidenze

In merito al quesito sull'indicazione all'effettuazione di un esame coproparassitologico come screening per le parassitosi intestinali nei migranti durante il percorso di accoglienza, nonché di un programma di screening per schistosomiasi e strongiloidosi, sono state incluse nella sintesi delle evidenze 4 linee guida internazionali.

La LG elaborata dalla *Canadian Collaboration for Immigrant and Refugee Health* (CCIRH) nel 2011 [valutazione AGREE: 4,5/7] non raccomanda la ricerca attiva di parassiti intestinali in persone che emigrano da aree endemiche, poiché la maggior parte delle infezioni si risolve spontaneamente senza trattamento dopo pochi anni dall'arrivo. Diverso è, invece, il caso di *S. stercoralis* e *Schistosoma spp.*, dal momento che tali parassiti possono persistere per diverse decadi, in forma subclinica e senza manifestazioni

²⁹ WHO. Schistosomiasis: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/en/>

³⁰ Bisoffi Z et al. *Strongyloides stercoralis*: A Plea for Action. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7(5): e2214.

³¹ WHO. Strongyloidiasis. http://www.who.int/intestinal_worms/epidemiology/strongyloidiasis/en/

³² Chaves NJ, Paxton G et al. 2010, on behalf of the Australasian Society for Infectious Diseases and Refugee Health Network of Australia Guidelines writing group. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds. Surry Hills NSW: Australia.

sintomatologiche specifiche, causare serie complicanze a elevata morbosità e mortalità (come per lo *Schistosoma spp*) o dare, in caso di immunosoppressione, forme disseminate che possono mettere a rischio la vita dei migranti (come per lo *S. stercoralis*). Per tali motivi, la LG raccomanda che tutti i rifugiati provenienti da aree endemiche per *S. stercoralis* (Sud-Est asiatico e Africa) e *Schistosoma spp* (Africa) siano sottoposti a esami diagnostici per le suddette elmintiasi, entro 5 anni dal loro arrivo in Canada. Il documento suggerisce, inoltre, di effettuare gli esami diagnostici anche su chi ha vissuto in aree endemiche e manifesta segni o sintomi compatibili, indipendentemente dal tempo di permanenza in Canada, e/o presenta eosinofilia. Per quanto concerne i test diagnostici, il documento indica l'esame sierologico quale migliore metodica di screening per strongiloidosi e schistosomiasi, in quanto dotato di elevata sensibilità e specificità, nonostante possano esserci reazioni crociate con altri elminti tali da determinare falsa positività. Infatti, sebbene la ricerca dei parassiti nelle feci e nelle urine (nel caso di *S. haematobium*) sia il modo più comune per confermare la presenza dei parassiti, per migliorare la sensibilità diagnostica dell'esame parassitologico sarebbe necessario raccogliere numerosi campioni di feci/urine, con un aumento generale dei costi e difficoltà logistiche. In considerazione del fatto che sia la strongiloidosi sia la schistosomiasi possono persistere per decenni e causare malattie rischiose per la vita, il riscontro di una sierologia positiva per ciascun parassita in migranti di recente arrivo e ad alto rischio viene considerata infezione in atto e dunque meritevole di trattamento, in assenza di evidenze di recente assunzione di terapia efficace. La LG sottolinea anche come in alcuni casi la diagnosi di strongiloidosi e schistosomiasi (così come di altre elmintiasi) possa essere sospettata in caso di eosinofilia, in quanto frequente segno di elmintiasi nei migranti e rifugiati di recente arrivo. Tuttavia, essendo tale parametro intermittente (poiché risposta conseguente all'invasione tissutale del parassita), la sua sensibilità come *marker* di elmintiasi può essere incrementata mediante ripetuti controlli nel tempo. La LG, peraltro, evidenzia l'importanza di testare per HTLV-1 tutti i migranti con strongiloidosi che provengano da aree endemiche per HTLV-1 e/o che presentino una non completa risposta alla terapia con ivermectina, in quanto la coinfezione può compromettere l'efficacia del trattamento; e di valutare anche la presenza di *Loa loa* (nei migranti provenienti dall'Africa occidentale e centrale) prima di intraprendere il trattamento, in considerazione del rischio, seppur raro, di encefalopatia. Inoltre, si raccomanda di non trattare schistosomiasi e strongiloidosi rispettivamente con praziquantel e ivermectina nei pazienti con neurocisticercosi o con convulsioni di natura da determinare, per il rischio di reazione infiammatoria acuta e convulsioni.

Una seconda LG, prodotta dall'*Health Protection Surveillance Centre* (HPSC) nel 2015 [valutazione AGREE: 5/7] indica l'esecuzione di test diagnostici (esame coproparassitologico) per la ricerca di parassiti intestinali solo nei soggetti sintomatici che abbiano vissuto o viaggiato in aree endemiche, che siano migrati dal Sud-Est asiatico e dall'Africa subsahariana o che presentino eosinofilia ($>0.4 \times 10^9/L$). Ciò in considerazione del fatto che molte parassitosi intestinali sono dovute a esposizioni ripetute al ciclo del parassita nell'ambiente e che, per tale motivo, si risolvono da sole una volta che la persona si sia spostata in un Paese ove non sono presenti. La LG sottolinea che le

persone immunodepresse sono a maggior rischio di sviluppare infezione parassitaria disseminata, in particolare in caso di strongiloidosi.

La LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID) e dal *Refugee Health Network of Australia* (RHeaNA) nel 2016 (2° edizione) [valutazione AGREE: 6/7] raccomanda di eseguire la sierologia per *Schistosoma spp* nei migranti che hanno vissuto o viaggiato in aree endemiche (Africa, alcune aree del Sud-Est asiatico e Medio Oriente). In caso di sierologia negativa, non viene data indicazione al *follow up*; se, invece, la sierologia è positiva o dubbia, la LG suggerisce di trattare con praziquantel e di effettuare l'esame uroparassitologico, per la ricerca di uova di *S. haematobium* su urina terminale, e l'esame parassitologico delle feci. Quindi, seppure l'esame parassitologico di urine e feci sia il test di riferimento per la diagnosi di schistosomiasi, anche questa LG raccomanda la sierologia come metodica di screening, in considerazione del fatto che raccogliere ed esaminare diversi campioni di feci/urine a una prima valutazione di salute risulterebbe non costo-efficace e difficile da un punto di vista logistico. Infine, viene richiamata la possibilità di una rara reazione al praziquantel in pazienti con neurocisticercosi; a tale riguardo il documento suggerisce, in persone con convulsioni non spiegabili, di eseguire l'esame del fondo oculare per valutare la presenza di lesioni retiniche da neurocisticercosi, e un esame strumentale dell'encefalo prima di iniziare il trattamento con praziquantel.

Per quanto concerne lo *S. stercoralis*, la LG raccomanda l'esecuzione della sierologia su tutti i rifugiati e i migranti con segni e sintomi suggestivi di malattia e/o con eosinofilia non spiegabile alla luce di altre cause. In caso di sierologia positiva o dubbia, suggerisce di eseguire l'emocromo completo per valutare l'eosinofilia e l'esame parassitologico delle feci per la ricerca di uova, cisti e parassiti; di trattare con ivermectina e ripetere la sierologia dopo 6 e 12 mesi dal trattamento, insieme all'esame parassitologico e alla conta degli eosinofili, se alterati al *baseline*. La LG evidenzia che la sindrome da iperinfezione in pazienti immunodepressi è un'emergenza medica e che, pertanto, il trasferimento in ospedale, il *management* e il trattamento devono essere tempestivi. Infine, anche questa LG ricorda che nei migranti con strongiloidosi, provenienti dall'Africa occidentale e centrale, e dunque potenzialmente coinfecti con *Loa loa*, la somministrazione di ivermectina può essere responsabile di encefalopatia o di altre reazioni avverse gravi; mentre i pazienti con neurocisticercosi e storia di convulsioni possono essere a rischio di encefalopatia acuta in seguito a trattamento con ivermectina.

Per le altre parassitosi intestinali, la LG propone di valutare la presenza di eosinofilia, con o senza segni/sintomi suggestivi. In caso di documentata terapia prepartenza con albendazolo, si raccomanda di effettuare un esame parassitologico delle feci seguito da trattamento, se l'eosinofilia è persistente. In caso di mancata documentazione di terapia pre-partenza, la LG propone di procedere con trattamento presuntivo con singola dose di albendazolo, o di eseguire l'esame parassitologico delle feci per la ricerca di uova, cisti e parassiti.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases* (NCEZID)/*Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) nel 2013 [valutazione AGREE: 5/7] approfondisce il tema dell'eosinofilia, in considerazione del fatto che nei rifugiati asintomatici tale condizione

è da correlarsi in prima ipotesi a geelmintiasi, strongiloidosi e schistosomiasi. Il documento raccomanda, pertanto, di sottoporre tutti rifugiati asintomatici con eosinofilia ≥ 400 cell/ml e che non abbiano già ricevuto il trattamento prima della partenza, a trattamento presuntivo con albendazolo o a screening (mediante esame coproparassitologico) per i parassiti intestinali; a trattamento presuntivo o a screening per *S. stercoralis* e, limitatamente ai migranti provenienti dai paesi africani, a trattamento presuntivo o screening per *Schistosoma spp.*

In merito alla ricerca attiva e alla diagnosi di *S. stercoralis*, si sottolinea che lo screening per tale nematode comprende l'esame sierologico, eventualmente in combinazione con coprocultura, poiché l'esame parassitologico delle feci ha una scarsa sensibilità (<60% su 3 campioni e >90% fino a 7 campioni). Viene ribadito che l'esame sierologico è il test più diffuso e disponibile, che la sua positività è sufficiente per confermare la diagnosi, e che la combinazione di più metodiche diagnostiche può aumentare ulteriormente la sensibilità e la specificità. Anche in questa LG viene sottolineato che i rifugiati che provengono dall'Africa subsahariana e che hanno vissuto in aree endemiche per *Loa loa* debbano effettuare la ricerca di tale parassita mediante emoscopia, ai fini della scelta del trattamento.

Per quanto concerne la schistosomiasi, la LG conferma che l'esame sierologico è il test di screening con maggiore sensibilità, utile in particolare su chi non è mai stato trattato con praziquantel, e che la combinazione di esame sierologico e parassitologico su 3 campioni di feci e/o urine raccolti in giorni differenti può aumentare la sensibilità e specificità sia per lo screening che per la diagnosi di malattia. Inoltre, l'infezione può anche essere sospettata in caso di eosinofilia o ematuria, seppure non specifici.

Raccomandazioni

R9.1 – Si raccomanda di considerare, nel contesto della valutazione medica iniziale e durante tutte le fasi del percorso di accoglienza, la presenza di sintomi quali diarrea, dolori addominali, nausea, vomito, prurito, ematuria (anche anamnestica), in quanto suggestivi di parassitosi.

(ASID, RHeNA 2016) **Grado A**

R9.2 – Nel corso degli accertamenti clinici, il riscontro di eosinofilia deve essere considerato quale possibile marcatore indiretto di elmintiasi.

(ASID, RHeNA 2016; NCEZID/CDC 2013; CCIRH 2011) **Grado A**

R9.3 – In presenza di segni e sintomi compatibili con parassitosi intestinale e/o di eosinofilia, si raccomanda di offrire l'esame coproparassitologico per rilevare l'eventuale presenza di parassiti intestinali.

(ASID, RHeNA 2016; HPSC 2015; NCEZID/CDC 2013) **Grado A**

R9.4 – Nei migranti, anche asintomatici, che hanno vissuto o viaggiato in aree endemiche per strongiloidosi* e schistosomiasi (si veda allegato 6), è raccomandato l'esame sierologico, nell'ambito della presa in carico sanitaria. Il riscontro di sierologia positiva per *Strongyloides stercoralis* e *Schistosoma spp.*, in soggetti non trattati di recente, deve essere considerato come infezione in atto e come tale meritevole di trattamento.

(ASID, RHeNA 2016; NCEZID/CDC 2013; CCIRH 2011) **Grado A**

* Lo *S. stercoralis* è tendenzialmente ubiquitario e comunemente distribuito nei paesi tropicali e subtropicali, con elevata endemia nel Sud-Est asiatico, in Africa e in Sud America (Schär F, Trostorf U et al. 2013. *Strongyloides stercoralis*: Global Distribution and Risk Factors. PLoS Negl Trop Dis: 7(7):e2288.)

Bibliografia

ASID – Australasian Society for Infectious Disease, RHeaNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

CCIRH – Canadian Collaboration for Immigrant and Refugee Health, 2011. Intestinal parasites - Strongyloides and Schistosoma: evidence review for newly arriving immigrants and refugees.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Centers for Disease Control and Prevention, 2013. Intestinal parasite guidelines for domestic medical examination for newly arrived refugees.

HPSC – Health Protection Surveillance Centre, 2015. Infectious Disease Assessment for Migrants.

Diabete

• Quesito 10 •

È indicato un programma di screening del diabete rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	47
Documenti valutati	7
Documenti inclusi	4 linee guida

Dati epidemiologici

Il diabete rappresenta una delle malattie non trasmissibili ad alta priorità: nel 2014, a livello mondiale, il numero di adulti affetti dalla malattia è stato stimato pari a 422 milioni, rispetto a 108 milioni nel 1980. La prevalenza di diabete, standardizzata per età, è quasi raddoppiata, passando da 4,7% nel 1980 a 8,5% nel 2014 tra gli adulti: incremento questo, che riflette quello dei fattori di rischio associati, a partire da sovrappeso/obesità. In generale, l'aumento della prevalenza è stato più rapido nei paesi a basso e medio reddito che in quelli ad alto reddito. Rispetto alla mortalità, il diabete nel 2012 ha causato 1,5 milioni di decessi, cui vanno aggiunti 2,2 milioni legati all'aumentato rischio cardio-vascolare e a quello per altre patologie croniche conseguenti all'iperglicemia. Il 43% di tutti i decessi si è verificato tra persone di età <70 anni, con un rischio attribuibile a iperglicemia e diabete superiore nei paesi a basso e medio reddito rispetto a quelli ad alto reddito. Non esistono stime separate per diabete di tipo 1 e 2 a livello mondiale, ma è noto che la maggior parte dei pazienti risulta avere un diabete di tipo 2.³³

Anche in Europa si è osservato un aumento del numero di diabetici, da 33 milioni nel 1980 a 64 milioni nel 2014, con un corrispondente incremento della prevalenza, da 5,3% a 7,3%.³³ Secondo le stime della Federazione Internazionale del Diabete, nel 2015

³³ World Health Organization. Global report on diabetes 2016. Geneva: WHO.

i diabetici nei paesi della Regione europea sono stati 59,8 milioni, ai quali si aggiungono 31,7 milioni di persone con intolleranza al glucosio e a rischio molto elevato di sviluppare diabete. La prevalenza osservata in Europa è la più bassa del mondo, dopo l'Africa, anche se in alcuni paesi europei – come la Turchia – si arriva a valori intorno al 13%. I decessi sono stati circa 627.000, per circa un quarto tra persone con meno di 60 anni.^{34,55}

Per quanto riguarda l'Italia, secondo l'ISTAT, dal 2001 al 2014 il tasso di prevalenza standardizzato per età e sesso è passato da 3,9% a 4,8% (con valori superiori al 20% tra le persone di età ≥ 75 anni). Nel 2015, la prevalenza si è attestata al 5,4%, mediamente più alta al Sud (6,5%) e più bassa al Centro (5,7%) e al Nord (4,7%).^{36,37}

Riguardo agli stranieri, i dati disponibili a livello europeo indicano che la prevalenza di diabete tipo 2 tra le comunità di immigrati è superiore in confronto a quella della popolazione ospitante, e varia a seconda dell'area geografica di origine: da 3 a 5 volte più elevata tra le persone provenienti dal Sud-Est asiatico, da 2 a 4 volte tra quelle provenienti dal Medio Oriente e dal Nord Africa, infine da 2 a 3 volte tra quelle dall'Africa subsahariana.³⁸ In Italia, dall'indagine dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (*Health Examination Survey* 2008-2012) emerge che nei migranti la prevalenza di diabete è 7,3% negli uomini e 6,5% nelle donne; e la prevalenza di iperglicemia è 9,4% negli uomini e 4,6% nelle donne. La percentuale di soggetti diabetici adeguatamente trattati rimane molto bassa, sia nelle donne (17,6%), sia negli uomini (14,3%).³⁹

Sintesi delle evidenze

In merito alle problematiche connesse al diabete nei migranti e nei profughi, sono state selezionate 4 linee guida internazionali.

La LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID), in collaborazione con il *Refugee Health Network of Australia* (RHeNA), nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7] fornisce indicazioni sulla valutazione sanitaria all'arrivo di persone con *background* assimilabile a quello dei rifugiati. La LG raccomanda di indagare la presenza di diabete in soggetti con età ≥ 35 anni, provenienti da paesi ad alta prevalenza (Asia, e in particolare il Subcontinente indiano; Medio-Oriente; Nord Africa e Sud Europa) e con fattori di rischio quali l'obesità. La valutazione si basa sulla raccolta dell'anamnesi (inclusa quella familiare) e sull'utilizzo del questionario AUSDRISK per la quantificazione del rischio di diabete di tipo 2, cui segue – per i soggetti al di sopra di una certa soglia – la misurazione della glicemia o dell'emoglobina glicata.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del Natio-*

³⁴ International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edition 2015. Brussels: IDF.

³⁵ Richardson E, Zalete J et al. 2016. Joint Action CHRODIS. National Diabetes Plans in Europe. What lessons are there for the prevention and control of chronic diseases in Europe? Copenhagen: WHO Europe.

³⁶ ISTAT. Annuario statistico italiano 2015: <http://www.istat.it/it/archivio/171864> (ultimo accesso 3/4/2017)

³⁷ Bianchi C, Rossi E et al. 2016. Epidemiologia del diabete. In: Bonora E, Sesti G (a cura di). Il diabete in Italia. Bologna: Bononia University Press: 13-19.

³⁸ Meeks KA, Freitas-Da-Silva D et al. 2016. Disparities in type 2 diabetes prevalence among ethnic minority groups resident in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med*; 11(3):327-40.

³⁹ Istituto Superiore di Sanità. Progetto Cuore. Disponibile su: <http://www.cuore.iss.it/fattori/migranti-glicemia.asp> (ultimo accesso 3/4/2017).

nal Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID)/Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nel 2012 [valutazione AGREE: 4,5/7] non raccomanda la misurazione della glicemia tra i controlli ematochimici da effettuare sui rifugiati di recente arrivo, se non come possibile esame da richiedere in ragione della particolare vulnerabilità di tale gruppo. Il documento, tuttavia, suggerisce di effettuare la misurazione della glicemia nei migranti adulti con ipertensione e/o iperlipemia.

La LG canadese di Pottie et al., pubblicata nel 2011 [valutazione AGREE: 6/7], raccomanda di effettuare lo screening per diabete mellito di tipo 2, attraverso la misurazione della glicemia, negli immigrati e nei rifugiati di età >35 anni, provenienti da gruppi etnici ad alta prevalenza della malattia (Asia del Sud, America Latina e Africa). I dati epidemiologici confermano, infatti, per tali gruppi etnici un rischio di sviluppare la malattia da 2 a 4 volte superiore rispetto alla popolazione caucasica, oltre che una maggiore precocità di insorgenza.

La LG prodotta dal NICE nel 2012 [valutazione AGREE: 6/7], relativamente alla prevenzione del diabete di tipo 2 in popolazioni ad alto rischio, raccomanda di fornire ai gruppi più vulnerabili informazioni in merito alle opzioni disponibili per la valutazione del rischio e ai benefici legati alla prevenzione di questa patologia; nonché di assicurare, a tutti coloro che sono coinvolti nella presa in carico di tali gruppi, le opportune conoscenze sui fattori di rischio per il diabete e sulle possibili misure di prevenzione.

Raccomandazioni

R10.1 – Si raccomanda di indagare, già in fase di prima accoglienza, l'eventuale presenza di diabete, anche attraverso un'accurata anamnesi e la ricerca di segni/sintomi di malattia. Sui soggetti sintomatici è raccomandata la valutazione della glicemia a digiuno.

(ASID, RHeNA 2016; NCEZID/CDC 2012) **Grado A**

R10.2 – Lo screening glicemico è raccomandato nei soggetti asintomatici di età ≥35 anni, provenienti da paesi ad alta prevalenza di diabete (Subcontinente indiano, Medio Oriente, Nord Africa, Africa subsahariana) e con specifici fattori di rischio (ipertensione, iperlipidemia, familiarità per malattia diabetica), nell'ambito della presa in carico sanitaria, al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'avvio al trattamento.

(ASID, RHeNA 2016; Pottie et al. 2011) **Grado A**

R10.3 – È necessario fornire ai migranti tutte le informazioni sulla prevenzione della malattia, sulle possibili complicanze e sugli stili alimentari e di vita favorevoli a una buona salute, utilizzando modalità comunicative comprensibili e culturalmente orientate.

(NICE 2012) **Grado A**

Bibliografia

ASID – Australasian Society for Infectious Disease, RHeNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Center for Disease, Control and Preven-

tion, 2012. General refugee health guidelines.

NICE – National Institute for Health and Care Excellence, 2012. Type 2 diabetes: prevention in people at high risk.

Pottie K, Greenaway C et al. 2011. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugee. Canadian medical Association Journal.

Anemie

• Quesito 11 •

È indicato un programma di screening per le anemie rivolto ai migranti durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	31
Documenti valutati	5
Documenti inclusi	4 linee guida

Dati epidemiologici

Secondo il WHO, le anemie rappresentano un “problema di sanità pubblica globale”, che affligge tanto i paesi sviluppati quanto quelli in via di sviluppo, con gravi conseguenze in termini di salute e impegno di risorse. Il problema riguarda tutte le fasi della vita, ma assume specifica rilevanza nelle donne in gravidanza e nei bambini in età prescolare. In circa la metà dei casi, l'anemia è dovuta alla carenza di ferro, considerata tra i fattori più importanti che incidono sul *global burden of disease*, ossia sul carico di malattia a livello globale. Altre cause possono essere la carenza di micronutrienti, le infezioni e i disordini di sintesi dell'emoglobina (ereditari o acquisiti).

Nel 2011, il WHO ha calcolato circa 800 milioni di donne e bambini affetti da anemia, e un numero di circa 90.000 morti causati dalla sola anemia sideropenica. La prevalenza di anemia era stimata pari al 43% tra i bambini (273,2 milioni), al 29% tra le donne non in gravidanza (496,3 milioni), al 38% tra le donne in gravidanza (32,4 milioni) e al 29% tra quelle in età fertile (528,7 milioni). L'Africa risulta il continente con i più alti valori di prevalenza, in particolare tra i bambini (62%), per via dei fattori di rischio presenti, quali malaria e malnutrizione. Se però si considera il numero complessivo di casi, l'area più colpita è quella del Sud-Est asiatico, con 96,7 milioni di bambini e 202 milioni di donne in età fertile. Un numero molto elevato di bambini con anemia si osserva anche nella Regione WHO del Mediterraneo orientale (35,7 milioni). A livello globale, il 42% delle anemie tra i bambini, il 49% di quelle tra le donne non in gravidanza e il 50% delle anemie in gravidanza potrebbero essere eliminate dalla supplementazione di ferro.⁴⁰

L'Europa presenta naturalmente valori di prevalenza più bassi: 23% (12,7 milioni) dei bambini e complessivamente il 22,6% (50,2 milioni) delle donne in età fertile. La categoria più a rischio è rappresentata dalle donne in gravidanza, con una prevalenza pari al 26%.⁴⁰

L'Italia è classificata dal WHO come Paese a prevalenza medio-bassa. Si stima che

⁴⁰ World Health Organization, 2015. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: WHO.

⁴¹ Brignoli O 2013. Anemia e terapia marziale: i dati di Health Search - Società Italiana di Medicina Generale. Rivista Società Italiana di Medicina Generale; (4):33-37.

nel 2011 fossero affetti da anemia il 14% dei bambini (0,2% anemia severa) e il 19% delle donne in età fertile (0,6% anemia severa).⁴⁰ Uno studio della Società Italiana di Medicina Generale sull'anemia sideropenica ha stimato che nel 2011 le persone colpite da tale condizione erano per il 59% donne con età <55 anni, per il 25% donne con età ≥55 anni e solo per il 16% uomini.⁴¹

Sintesi delle evidenze

Per quanto riguarda lo screening per le anemie nei migranti, sono state selezionate 4 linee guida internazionali, le cui raccomandazioni sono riassunte nella tabella 6.

La LG di Pottie et al., pubblicata nel 2011 su *CMAJ* [valutazione AGREE: 6/7] include tra le condizioni da valutare nei migranti e nei rifugiati anche l'anemia sideropenica, in considerazione dell'elevato rischio di stati carenziali di ferro in tali soggetti. Il documento raccomanda di effettuare uno screening nelle donne in età riproduttiva e nei bambini da 1 a 4 anni, mediante misurazione dell'emoglobina. Per livelli <110 g/L, è indicato il trattamento integrativo con ferro, visti i benefici rapidi ed evidenti a fronte di effetti collaterali minimi.

La LG prodotta dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID) nel 2016, in collaborazione con il *Refugee Health Network of Australia* (RHeNA) [valutazione AGREE: 6/7], raccomanda di effettuare lo screening per l'anemia su tutti i rifugiati, mediante emocromo completo. Inoltre, limitatamente ai bambini, alle donne in età fertile e a co-

Tabella 6. Indicazioni sullo screening degli stati di anemia nei migranti, tratte da linee guida.

Linee guida	Paese	Strategia di screening
Pottie et al. (2011)	Canada	Screening per anemia sideropenica in donne in età riproduttiva e bambini 1-4 aa., mediante misurazione dei livelli ematici di emoglobina
ASID/RHeNA (2016)	Australia	Screening per anemia su tutti i rifugiati, mediante esame emocromocitometrico In donne in età riproduttiva, bambini e soggetti che riferiscono stanchezza non spiegabile, screening per anemia sideropenica mediante emocromo e ferritina In soggetti provenienti in particolare da Bhutan, Iran, Afghanistan, Corno d'Africa, arrivati da <6 mesi con storia di privazioni alimentari prolungate, screening per <i>deficit</i> di vitamina B12 mediante emocromo e valutazione dei livelli ematici di tale vitamina
CDC (2013)	USA	Screening dello <i>status</i> nutrizionale generale in tutti i bambini rifugiati mediante anamnesi ed esame emocromocitometrico. Valutazione dei livelli di vitamina B12, soprattutto in alcune specifiche popolazioni (ad esempio, rifugiati provenienti dal Bhutan)
CDC (2012)	USA	Screening per anemie su tutti i migranti mediante esame emocromocitometrico completo

loro che riferiscono affaticamento e stanchezza non spiegabili, il documento suggerisce di completare lo screening per l'anemia da carenza di ferro, mediante valutazione della ferritina ematica. La terapia integrativa con ferro è prevista per valori di ferritina $<15 \mu\text{g/L}$ e/o quando vi sia un quadro clinico/ematologico coerente con anemia sideropenica. Per quanto riguarda l'anemia da *deficit* di vitamina B12, l'istituzione australiana raccomanda lo screening mediante dosaggio di tale vitamina sui rifugiati con anemia macrocitica, provenienti da specifici paesi (Bhutan, Afghanistan, Iran e Corno d'Africa) e arrivati da <6 mesi con una storia di diversi anni di ridotta assunzione di cibo (in particolare carne) o di dieta vegana. L'ASID raccomanda, anche in questo caso, il trattamento integrativo per via orale o parenterale per concentrazioni ematiche di B12 attiva $<35\text{pmol/L}$ o inferiori al *range* di riferimento per i bambini.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID)/Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* nel 2013 [valutazione AGREE: 4/7], sulla valutazione dello *status* nutrizionale dei bambini rifugiati dopo il loro arrivo negli Stati Uniti, ha preso in considerazione le anemie da carenza di ferro e vitamina B12. Il CDC raccomanda un'attenta raccolta anamnestica, al fine di valutare eventuali fattori di rischio o segni e sintomi di *deficit* nutrizionali, accompagnata da uno screening di laboratorio. In tal senso, un esame emocromocitometrico completo rappresenta l'esame laboratoristico di base per una prima valutazione dello *status* nutrizionale. Come test supplementare, può essere utile dosare la ferritina sierica, che tuttavia può risultare falsamente aumentata per effetto di processi flogistici, infezioni, malattie epatiche o tumori. Inoltre, la misura del rapporto zinco protoporfirina/eme per valutare gli stati carenziali di ferro risulta complessivamente meno completo ed esaustivo dell'emocromo con formula, oltre a essere limitatamente disponibile e suscettibile di falsa positività in caso di talassemie, infezioni croniche e altre condizioni. Infine, una valutazione dei livelli di vitamina B12 potrebbe essere opportuna, soprattutto in alcune specifiche popolazioni (ad esempio, rifugiati provenienti dal Bhutan).

Un'ultima LG, anch'essa del CDC, del 2012 [valutazione AGREE: 4,5/7] suggerisce lo screening per vari tipi di anemia per tutti i rifugiati arrivati di recente negli Stati Uniti, in considerazione dell'elevata occorrenza di tali condizioni e della presenza di molteplici fattori di rischio in questo specifico gruppo di popolazione (carenze di ferro, malattie infettive quali malaria e parassitosi, emoglobinopatie e difetti enzimatici ecc.). Per tutti i rifugiati, il CDC raccomanda di eseguire routinariamente un esame emocromocitometrico completo.

Raccomandazioni

R11.1 – Si raccomanda di valutare la presenza di segni e/o sintomi di anemia già in occasione della valutazione medica iniziale, ai fini di un tempestivo accesso alle cure.

(ASID, RHeaNA 2016; NCEZID/CDC 2013; CDC 2012) **Grado A**

R11.2 – Si raccomanda di offrire l'esame emocromocitometrico completo a tutti i migranti, come parte integrante della valutazione dello stato di salute.

(ASID, RHeaNA 2016; NCEZID/CDC 2013; CDC 2012) **Grado A**

Bibliografia

ASID – Australasian Society for Infectious Diseases, RHeaNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Center for Disease, Control and Prevention, 2013. Guidelines for evaluation of the nutritional status and growth in ref-

ugee children during the domestic medical screening examination.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Center for Disease, Control and Prevention, 2012. General refugee health guidelines.

Pottie K, Greenaway C et al. 2011. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugee. Canadian medical Association Journal.

Ipertensione

• Quesito 12 •

È indicato lo screening dell'ipertensione arteriosa mediante misurazione della pressione nei migranti durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	27
Documenti valutati	3
Documenti inclusi	2 linee guida

Dati epidemiologici

Secondo i dati del WHO, ogni anno le malattie cardiovascolari sono responsabili, a livello globale, di circa 17 milioni di decessi, e di questi 9,4 milioni sono attribuibili a complicanze dell'ipertensione. Il numero di persone colpite da questa condizione clinica è passato da 600 milioni nel 1980 a 1 miliardo nel 2008, anno in cui circa il 40% degli adulti con età ≥ 25 anni ha avuto una diagnosi di ipertensione. La prevalenza più alta si è registrata nella Regione africana (46%) e il valore più basso nelle Americhe (35%). Si sottolinea peraltro come, a causa delle carenze dei sistemi sanitari locali, nei paesi a basso e medio reddito sia presente un numero elevato di persone con ipertensione non diagnosticata o non controllata.⁴²

Uno studio coordinato dall'*Imperial College* di Londra ha stimato l'andamento mondiale della prevalenza di ipertensione arteriosa dal 1975 al 2015, attraverso i risultati di 1.479 indagini che hanno coinvolto circa 19 milioni di persone sopra i 18 anni di età.⁴³ Nel periodo considerato, a livello globale il tasso di prevalenza standardizzato per età è diminuito, passando negli uomini dal 29,5% al 24,1% e nelle donne dal 26,1% al 20,1%. Tuttavia, nel mondo il numero di persone con ipertensione è quasi raddoppiato (da 594 a 1.130 milioni), a causa dell'incremento e del complessivo invecchiamento della popolazione. A fronte di una diminuzione degli ipertesi nei paesi ad alto reddito,

⁴² World Health Organization, 2013. A global brief on hypertension. Silent killer, global public health crisis. World Health Day 2013. Geneva: WHO..

⁴³ NCD Risk Factor Collaboration, 2017. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*: 389(10064):37-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5.

si è registrato un aumento in quelli a reddito medio e basso, in particolare nell'Africa subsahariana e nell'Asia meridionale. Oltre la metà degli ipertesi vive in Asia, e di questi circa 226 milioni in Cina, 200 milioni in India e 235 milioni nell'Est asiatico. A livello globale, sono gli uomini a essere più colpiti dall'ipertensione (597 contro 529 milioni di donne); e diversamente dal passato, tale condizione è oggi più frequente tra quanti vivono in condizioni di povertà.⁴³

In Italia, i dati dell'Osservatorio epidemiologico cardiovascolare/*Health examination survey* (Oec/Hes) indicano che più del 50% degli uomini e più del 40% delle donne sono ipertesi.⁴⁴ Rispetto a quanto rilevato nel periodo 1998-2002, la pressione media risulta diminuita nel quinquennio successivo di circa 3 mm Hg; tale diminuzione si è tradotta in una contrazione del 23% degli *ictus* attesi e del 17% delle malattie cardiovascolari, equivalente, in termini assoluti, a circa 40.000 *ictus* e 60.000 infarti del miocardio in meno nel complesso della popolazione italiana.⁴⁴ Emerge, inoltre, dall'indagine Oec/Hes (per gli anni 2008-2012) che nei migranti esaminati (età 35-79 anni), la prevalenza di ipertensione era del 43% tra gli uomini e del 30% tra le donne; queste ultime erano adeguatamente trattate solo nel 21% dei casi e tale percentuale risultava più elevata che tra gli uomini (14%).⁴⁵

Sintesi delle evidenze

In merito alle problematiche connesse all'ipertensione nei migranti e nei profughi, sono state selezionate 2 linee guida internazionali.

La LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID), in collaborazione con il *Refugee Health Network of Australia* (RHeaNA), nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7] fornisce indicazioni sulla valutazione sanitaria all'arrivo di persone con *background* assimilabile a quello dei rifugiati. La LG raccomanda di accertare su tutti i migranti l'eventuale presenza di ipertensione, mediante misurazione della pressione arteriosa.

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases* (NCEZID), *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) nel 2012 [valutazione AGREE: 4,5/7] raccomanda di misurare la pressione arteriosa in uomini e donne di età ≥ 18 anni.

Raccomandazione

R12.1 – Si raccomanda di indagare nei migranti, in occasione dei controlli medici presso i centri di accoglienza, l'eventuale presenza di ipertensione, mediante misurazione della pressione arteriosa.

(ASID, RHeaNA 2016) **Grado A**

Bibliografia

ASID – Australasian Society for Infectious Disease, RHeaNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases/CDC – Center for Disease, Control and Prevention, 2012. General refugee health guidelines.

⁴⁴ Istituto Superiore di Sanità. Ipertensione: i dati dell'Osservatorio epidemiologico cardiovascolare/Health Examination Survey. Disponibile su: <http://www.epicentro.iss.it/approfondimenti/2013/whdDatiOEC.asp> (ultimo accesso: 4-4-2017).

⁴⁵ Istituto Superiore di Sanità. Progetto Cuore. Disponibile su: <http://www.cuore.iss.it/fattori/migranti-press.asp> (ultimo accesso 5/4/2017).

Gravidanza

• Quesito 13 •

È indicata l'offerta di un test di gravidanza a tutte le donne migranti in età fertile al momento dell'arrivo in Italia?

Totale documenti reperiti	4
Documenti valutati	2
Documenti inclusi	1 linea guida

Sintesi delle evidenze

In merito alle problematiche connesse alla gravidanza, è stata selezionata 1 linea guida internazionale.

La LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID), in collaborazione con il *Refugee Health Network of Australia* (RHeaNA), nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7] fornisce indicazioni sulla valutazione sanitaria all'arrivo di persone con *background* assimilabile a quello dei rifugiati. La LG raccomanda di valutare l'eventuale stato gravidanza nelle donne immigrate in età fertile e di offrire il test, se appropriato. Inoltre, devono essere assicurate alle gestanti cure prenatali e perinatali, secondo quanto previsto dal sistema sanitario australiano, attraverso personale sanitario e mediatori culturali di sesso femminile.

Raccomandazioni

R13.1 – È necessario accertare tempestivamente nelle donne migranti l'eventuale stato di gravidanza, al fine di attivare un percorso di accoglienza differenziato. Si raccomanda di valutare, nelle donne in età fertile, l'opportunità di un test di gravidanza già in occasione dei controlli medici iniziali, anche in considerazione del rischio di violenze sessuali subite durante il percorso migratorio.

(ASID, RHeaNA 2016) **Grado A**

R13.2 – In caso di gravidanza, deve essere garantito alle donne immigrate quanto previsto dal Servizio sanitario nazionale per tutte le donne nella medesima condizione, favorendo la presa in carico delle gestanti da parte di personale sanitario e di mediatori linguistico-culturali di sesso femminile.

(ASID, RHeaNA 2016) **Grado A**

Bibliografia

ASID – Australasian Society for Infectious Disease, RHeaNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommenda-

tions for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

Carcinoma della cervice uterina

• Quesito 14 •

È indicata l'offerta precoce dello screening per il carcinoma della cervice uterina alle donne immigrate durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	6
Documenti valutati	4
Documenti inclusi	3 linee guida

Dati epidemiologici

Secondo i dati dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC), nel 2012 il carcinoma della cervice uterina risultava essere a livello mondiale il quarto tumore maligno più frequente della donna e il settimo più frequente in assoluto. Sono stati stimati 527.624 nuovi casi (tasso di incidenza standardizzato per età: 14,0 per 100.000), di cui l'84,3% concentrato nei paesi a basso reddito. Le aree più colpite risultano l'Africa orientale (tasso di incidenza pari a 42,7 per 100.000), la Melanesia (33,3), l'Africa meridionale (31,5) e l'Africa centrale (30,6). I decessi causati dal cervicocarcinoma a livello mondiale sono stati 265.672, con un tasso di mortalità standardizzato per età di 6,8 per 100.000. L'87% dei decessi si è verificato nei paesi a basso reddito, in particolare: Africa orientale (mortalità: 27,6 per 100.000), Africa centrale (22,2) e Melanesia (20,7).⁴⁶

Secondo i dati dello IARC, nella Regione WHO europea i nuovi casi di carcinoma della cervice uterina nel 2012 sono stati 67.355 (tasso di incidenza standardizzato per età: 11,2 per 100.000) e i decessi 28.003 (tasso di mortalità standardizzato: 3,8 per 100.000).⁴⁶

In Italia, i dati dell'Istituto Superiore di Sanità indicano che dal 2008 al 2012 si è registrata una diminuzione tanto dell'incidenza di cervicocarcinoma (tasso standardizzato per età: da 14 a 4 per 100.000) quanto della mortalità (tasso standardizzato per età: da 7 a 1,5 per 100.000).⁴⁶ Nel Nord e nel Centro Italia, i tassi e l'andamento temporale si presentano più omogenei, mentre nel Mezzogiorno la riduzione dell'incidenza è stata più accentuata, con tassi inferiori a quelli del Nord e del Centro a partire dal 1995. Per contro, la mortalità è più elevata nel Mezzogiorno rispetto al resto d'Italia, anche per un ritardo nell'attivazione dei programmi di screening, per quanto il differenziale tenda a ridursi nel tempo.⁴⁷

⁴⁶ WHO/IARC Globocan 2012. Estimated Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Cancer fact sheets. Cervical Cancer. Disponibile su: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx (ultimo accesso 5-4-2017).

⁴⁷ Istituto Superiore di Sanità. Aspetti epidemiologici del cervicocarcinoma in Italia. Disponibile su: <http://www.epicentro.iss.it/problemi/hpv/EpidCarciTA.asp>

E proprio riguardo allo screening, che in Italia viene attuato mediante *Pap test* a cadenza triennale sulle donne tra 25 e 64 anni, i dati del sistema di sorveglianza Passi riportano una copertura non uniforme sul territorio nazionale, con un evidente gradiente Nord-Sud (le regioni meridionali sono tutte al di sotto del dato nazionale di copertura, pari al 79%).⁴⁸

Gli immigrati da paesi a basso e medio reddito presentano un rischio più elevato di carcinoma della cervice uterina, che per molti anni rimane ai livelli di quello del loro Paese di origine. Uno studio condotto in Italia tra 162.829 donne, di cui 22.814 nate all'estero, ha osservato un tasso di positività all'HPV più alto tra le immigrate (7,8%) rispetto alle italiane (6,1%), con un rischio relativo (RR) aggiustato per età pari a 1,2. La proporzione di donne con citologia positiva era simile tra i 2 gruppi (42%). Si è osservato inoltre tra le immigrate un maggior rischio di neoplasia cervicale intraepiteliale (CIN) di grado 2 o superiore (RR=1,7); differenza ancora più marcata se si considerano solo CIN di grado 3 o superiore (RR=2,3).⁴⁹

Sintesi delle evidenze

In merito alle problematiche connesse al carcinoma della cervice uterina, sono state selezionate 3 linee guida internazionali.

La LG pubblicata dall'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID), in collaborazione con il *Refugee Health Network of Australia* (RHeaNA), nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7] fornisce indicazioni sulla valutazione sanitaria all'arrivo di persone con *background* assimilabile a quello dei rifugiati. La LG raccomanda di offrire alle immigrate lo screening per il carcinoma della cervice uterina, come previsto dal sistema sanitario australiano (*Pap test* raccomandato su tutte le donne sessualmente attive di età compresa tra 18 e 69 anni).

La LG pubblicata dalla *Division of Global Migration and Quarantine del National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases* (NCEZID)/*Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) del 2012 [valutazione AGREE: 4,5/7] sottolinea l'opportunità di includere tra gli esami all'arrivo anche il test di Papanicolaou (*Pap test*), purché all'interno di un contesto adeguato e culturalmente sensibile, dal momento che molte donne rifugiate potrebbero aver subito violenza sessuale o vissuto altri eventi traumatici. Anche nel caso in cui non sia possibile effettuare tale esame, la LG raccomanda di utilizzare la prima visita per promuovere l'accesso ai servizi (mediante informazioni sull'importanza della prevenzione) e ridurre le barriere culturali (con utilizzo di mediatori culturali), al fine di incrementare l'adesione ai programmi di screening.

La LG canadese di Pottie et al., pubblicata nel 2011 [valutazione AGREE: 6/7], fornisce indicazioni in merito allo screening per il carcinoma della cervice uterina nelle donne immigrate, con particolare riferimento alle rifugiate o richiedenti protezione internazionale. Vi sono, infatti, evidenze che in tali gruppi il rischio di infezione da *papilloma virus*

⁴⁸ Istituto Superiore di Sanità. La sorveglianza PASSI. Screening Cervicale. Dati nazionali 2014. Disponibile su: <http://www.epicentro.iss.it>

⁴⁹ Campari C, Fedato C et al. 2015, and the GISCI Migrant Working Group. HPV prevalence and risk of pre-cancer and cancer in regular immigrants in Italy: results from HPV DNA test-based screening pilot programs. *Infect Agent Cancer* ; 10:14. doi: 10.1186/s13027-015-0009-x.

umano (HPV), e conseguentemente di carcinoma cervicale, sia più elevato, a causa della maggiore prevalenza di HIV e delle violenze sessuali subite durante il percorso migratorio. Per questo, la LG raccomanda di vaccinare per l'HPV tutte le donne tra 9 e 26 anni e di sottoporre a screening mediante *Pap test* tutte quelle sessualmente attive, al fine di individuare e trattare precocemente il cancro della cervice uterina. Viene infine sottolineata l'importanza di fornire informazioni circa lo screening cervicale e di favorire la presa in carico delle donne immigrate da parte di personale sanitario di sesso femminile.

Raccomandazioni

R14.1 – La diagnosi precoce del cancro della cervice uterina deve essere garantita alle donne immigrate di età compresa tra 25 e 64 anni, mediante inserimento nei programmi di screening pubblici territoriali. (ASID, RHeaNA 2016; NCEZID/CDC 2012) **Grado A**

R14.2 – Si raccomanda di creare un *setting* di intervento rispettoso dei valori culturali, delle esperienze e delle preferenze individuali, anche favorendo la presa in carico delle donne da parte di personale sanitario di sesso femminile. (NCEZID/CDC 2012; Pottie et al. 2011) **Grado A**

Bibliografia

ASID – Australasian Society for Infectious Disease, RHeaNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

NCEZID – National Center for Emerging and Zoonotic Infec-

tious Diseases/CDC – Center for Disease, Control and Prevention, 2012. General refugee health guidelines.

Pottie K, Greenaway C et al. 2011. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugee. Canadian medical Association Journal.

Vaccinazioni

• Quesito 15 •

È indicata l'offerta attiva delle vaccinazioni obbligatorie e raccomandate ai migranti durante il percorso di accoglienza?

Totale documenti reperiti	110
Documenti valutati	12
Documenti inclusi	8 (7 linee guida, 1 <i>consensus conference</i>)

Sintesi delle evidenze

Per quanto riguarda l'offerta attiva delle vaccinazioni ai migranti, sono state selezionate 7 linee guida e 1 *consensus conference*.

La LG dell'*Australasian Society for Infectious Diseases* (ASID), redatta in collaborazione con il *Refugee Health Network of Australia* (RHeaNA), nel 2016 [valutazione AGREE: 6/7], relativamente alle vaccinazioni, raccomanda, in assenza di opportuna documentazione, un programma di vaccinazioni *catch up*, senza bisogno di effettuare preventivamente test sierologici che valutino i livelli di anticorpi. I test sierologici, infatti, non sono disponibili per tutti i vaccini e non sono sempre indicativi della reale immunità acquisita in seguito a un vaccino. Una valutazione sierologica prima della vaccinazione è opportuna solo nel caso dell'epatite B (che rientra comunque nella valutazione generale iniziale), della varicella (nei soggetti >14 anni senza storia di infezione naturale), e della rosolia (in donne in età fertile). La strategia di *catch up* ha l'obiettivo di "rimettere al passo", nel più breve tempo possibile, soggetti con storia vaccinale assente o incerta. Questa strategia prevede di ridurre al minimo gli accessi nelle strutture sanitarie per sottoporsi alle vaccinazioni, nonché l'intervallo stesso tra le dosi, concentrando nella stessa visita più vaccinazioni e utilizzando, dove possibile, vaccini combinati. In genere, in adolescenti e adulti, un'immunizzazione *catch up* può essere efficacemente fornita in 3 visite, nell'arco di 4 mesi.

Un'altra LG australiana, prodotta dall'*Australian Government Department of Health* nel 2015 [valutazione AGREE: 5.5/7], raccomanda una strategia di immunizzazione *catch up* che tenga conto di eventuali vaccinazioni effettuate in precedenza, solo se documentabili. In assenza di una valida documentazione, deve essere effettuata un'immunizzazione secondo il calendario *catch up*, senza bisogno di test sierologici, a eccezione dell'epatite B e della rosolia in donne in età riproduttiva, in cui è opportuno effettuare una valutazione del titolo anticorpale.

La recente LG irlandese dell'*Health Protection Surveillance Centre* (HPSC), del 2015 [valutazione AGREE: 5,5/7], relativamente alle vaccinazioni, raccomanda di effettuare la ricerca degli anticorpi antivaricella nelle donne migranti in età fertile e in altri soggetti a rischio (immunocompromessi, HIV positivi), seguita da eventuale vaccinazione

in coloro che risultano non immuni. L'HPSC raccomanda anche l'offerta del test per epatite B (HBsAg e HBcAb) per tutti i migranti provenienti da aree ad alta e media endemicità (prevalenza di HBsAg $\geq 2\%$), tra cui Africa subsahariana, Asia, Centro e Sud America, Caraibi e Sud e Isole del Pacifico occidentale, seguita dalla vaccinazione dei non immuni (HBcAb negativi). La vaccinazione anti-HBV è indicata anche per i nati da genitori provenienti da tali aree, per i contatti domestici e *partner* di soggetti con infezione cronica, per i figli di madri infette, per i bambini HIV positivi, le vittime di tratta, i tossicodipendenti e per gli altri soggetti considerati a rischio. Relativamente a morbillo e poliomielite, l'istituzione irlandese raccomanda l'offerta della vaccinazione a tutti i migranti che non abbiano precedenti vaccinazioni documentabili. Rispetto alla rosolia, l'HPSC raccomanda l'offerta del test a tutte le donne in età fertile, seguita da eventuale vaccinazione con MPR (1 dose), e la vaccinazione per tutti i bambini e le donne non in gravidanza provenienti da paesi a basso reddito, che non abbiano precedenti vaccinazioni documentabili per rosolia (1 dose, o 2 se si vuole ottenere anche una protezione nei confronti di parotite e morbillo). Infine, per quanto riguarda l'infezione da *papilloma virus* (HPV), il documento promuove l'offerta della vaccinazione a tutte le ragazze di 12-13 anni come parte del programma nazionale vaccinale, ma anche a bambine/ragazze dai 9 ai 26 anni, e, sempre dai 9 ai 26 anni, dovrebbe essere considerato il vaccino anti-HPV quadrivalente per soggetti HIV positivi di entrambi i sessi.

La LG del CDC del 2015 [valutazione AGREE: 4/7] sulla valutazione dello stato immunologico dei rifugiati di recente arrivo negli Stati Uniti, raccomanda di tenere in considerazione le vaccinazioni precedentemente effettuate da soggetti rifugiati, a patto che il calendario vaccinale utilizzato in passato sia simile a quello adottato negli Stati Uniti, e che vi sia un'opportuna documentazione scritta; in caso contrario, deve essere iniziata la somministrazione dei vaccini appropriati alle diverse fasce d'età, secondo quanto previsto dalle schedule vaccinali. I test sierologici per valutare i livelli anticorpali prima delle vaccinazioni sono indicati in alcune circostanze, ad esempio quando il medico ritenga probabile una precedente esposizione. In tal senso, tutti i rifugiati provenienti da aree a prevalenza elevata ($\geq 8\%$) o intermedia ($> 2\%$) di infezione da virus dell'epatite B, devono essere sottoposti a test per valutare l'infezione/immunità nei confronti del *virus* ed eventualmente essere sottoposti alla vaccinazione, se negativi a tutti e tre i *marker* (HBsAg, HBsAb, HBcAb). Lo screening sierologico prima della vaccinazione è costo-efficace anche nel caso della varicella (soprattutto negli adulti) e dell'epatite A (in soggetti provenienti da aree ad alta prevalenza di infezione da HAV). Il CDC suggerisce inoltre di valutare la somministrazione contemporanea di più vaccini, al fine di ridurre il numero di inoculazioni.

La LG del *New Zealand Government – Minister of Health* del 2014 [valutazione AGREE: 6/7] ha fornito le raccomandazioni per gli operatori sanitari sulla sicurezza e l'efficacia delle vaccinazioni, con riferimento anche ad alcuni sottogruppi della popolazione, tra cui immigrati e rifugiati. Il documento si concentra in particolare sulla tubercolosi, per la quale raccomanda l'offerta della vaccinazione ai bambini che vivono con familiari con TB in atto o storia di TB, ai bambini che abbiano uno o più genitori/contatti domestici vissuti negli ultimi 5 anni (e per almeno sei mesi) in paesi ad ele-

vata prevalenza di TB (≥ 40 per 100.000), o ai bambini che durante i primi 5 anni di vita si trasferiranno per almeno 3 mesi in questi paesi. Per quanto riguarda l'epatite B, il Governo neozelandese raccomanda la vaccinazione a tutti i soggetti <18 anni, e lo screening immunologico per tutti i familiari di soggetti con infezione cronica, seguito da eventuale vaccinazione per i soggetti non immuni. Infine, il documento promuove l'offerta della vaccinazione per la varicella a soggetti adulti senza storia di infezione, e 1 o 2 dosi di vaccino trivalente per morbillo, parotite, rosolia (MPR), a distanza di un mese, per coloro che non abbiano le due precedenti dosi di vaccinazioni documentabili, o abbiano ricevuto una sola dose di vaccino monovalente per morbillo.

La LG canadese di Pottie et al., pubblicata nel 2011 [valutazione AGREE: 6/7], relativamente alle vaccinazioni nei migranti adulti, raccomanda di vaccinare tutti coloro sprovvisti di opportuna certificazione vaccinale con una singola dose di MPR e con una serie primaria (tre dosi) di vaccinazioni antidifterite-tetano-polio (dT-IPV), includendo nella prima anche il vaccino acellulare contro la pertosse (dTpa). Per quanto riguarda i bambini, a coloro con storia vaccinale assente o incerta occorre offrire le vaccinazioni MPR, DTPa e IPV appropriate per l'età. Relativamente alla varicella, il documento raccomanda la vaccinazione su tutti i migranti <13 anni, e lo screening mediante dosaggio anticorpale, seguito da eventuale vaccinazione, in coloro che hanno età >13 anni e provengono da paesi tropicali, essendo questi ultimi a maggior rischio di malattia severa, per via del fatto che in questi paesi la varicella si verifica solitamente a un'età più avanzata (15 anni in media), e per la mancanza di efficaci programmi vaccinali. Infine, è raccomandato lo screening immunologico di bambini e adulti provenienti da aree ad alta prevalenza di infezione cronica da virus dell'epatite B, seguito da eventuale vaccinazione per tutti coloro che risultassero negativi per tutti e tre i *marker* di epatite (HBsAg, HBsAb e HBcAb).

La LG del NICE del 2009 [valutazione AGREE: 6/7] ha indicato le strategie per aumentare le coperture vaccinali tra bambini e giovani (<19 anni) appartenenti a fasce di popolazione dove le coperture vaccinali si mantengono solitamente basse, tra i cui i migranti. Il NICE, in tal senso, raccomanda una valutazione iniziale dello *status* immunologico dei migranti e richiedenti asilo arrivati nel Paese, discutendo con loro stessi o con i genitori (nel caso di minori) la possibilità di eventuali altre vaccinazioni. Inoltre, fornisce una raccomandazione specifica per il miglioramento dei programmi vaccinali per epatite B nei nati da madri infette, mediante un'attenta valutazione prenatale e postnatale sia delle madri che del feto/neonato, al fine di fornire il più tempestivamente possibile le dosi di vaccinazione raccomandate.

La *consensus conference* italiana di Almasio et al. pubblicata nel 2011, rispetto alla prevenzione, diagnosi e trattamento dell'epatite B e C in alcuni speciali gruppi di popolazione, tra cui i migranti, raccomanda di effettuare uno screening immunologico prima della vaccinazione anti-HBV, mediante valutazione dei *marker* (HBsAg e HBsAb). I migranti dovrebbero essere vaccinati per epatite B se appartenenti ad alcune categorie a rischio (originari di aree a elevata prevalenza, tossicodipendenti, *partner* di persone infette, soggetti con epatopatie croniche). Il documento propone di effettuare un ciclo breve per permettere una maggiore *compliance* (vaccinazione al mese 0, 1, 2 e

se possibile mese 6), e ancora più breve (vaccinazione al giorno 0, 7, 21 e dose *booster* a 1 anno) per persone senza fissa dimora.

Raccomandazioni

R15.1 – Nell'ambito della presa in carico sanitaria, si raccomanda di offrire ai bambini (0-14 anni) che non sono mai stati vaccinati, o che presentano documentazione incerta, le vaccinazioni secondo il calendario nazionale vigente, in rapporto all'età.

(ASID, RHeaNA 2016; Australian Gov/DoH 2015; HPSC 2015; CDC 2015; Pottie et al. 2011) **Grado A**

R15.2 – Negli adulti che abbiano storia vaccinale incerta o assente, si raccomanda di offrire le seguenti vaccinazioni:

- antipolio, antidifterite, antitetano, antipertosse
- antimorbillo, antiparotite, antirosolia, antivaricella a esclusione delle donne in gravidanza
- anti-HBV a tutta la popolazione adulta sottoposta a screening e risultata negativa ai marcatori sierologici (si vedano a riguardo le raccomandazioni R6.1 e R6.2 su HBV e screening).

(ASID, RHeaNA 2016; Australian Gov/DoH 2015; CDC 2015; HPSC 2015; New Zealand Gov/MoH 2014; Almasio et al. 2011; Pottie et al. 2011; NICE 2009) **Grado A**

Bibliografia

Almasio PL, Babudieri S et al. 2011. Recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B and C in special population groups (migrants, intravenous drug users and prison inmates). *Dig Liver Dis*; 43(8):589-95.

ASID – Australasian Society for Infectious Diseases, RHeaNA – Refugee Health Network of Australia, 2016. Recommendations for comprehensive post-arrival health assessment for people from refugee-like backgrounds.

Australian Government – Department of Health, 2015. The Australian Immunization Handbook

CDC – Center for Disease, Control and Prevention, 2015 – General refugee health guidelines.

HPSC – Health Protection Surveillance Centre, 2015. Infectious disease assessment for migrant.

New Zealand Government – Minister of health, 2014. Immunization Handbook.

NICE – National Institute for Health and Care Excellence, 2009. Immunization: reducing difference in uptake in under 19s.

Pottie K, Greenaway C et al. 2011. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugee. *Canadian medical Association Journal*.

Schema sinottico per l'identificazione precoce dei bisogni sanitari nel percorso di accoglienza

Lo schema di seguito riportato restituisce in forma sinottica le principali indicazioni contenute nelle raccomandazioni, in riferimento alle strategie da adottare per l'identificazione precoce dei bisogni di salute dei migranti.

Tali indicazioni, modulate sulle tre fasi del percorso di assistenza/accoglienza, sono volte alla rilevazione di segni e sintomi suggestivi di specifiche condizioni morbose, e all'identificazione di soggetti asintomatici da sottoporre a screening. In particolare, vengono riportati nello schema specifici riferimenti ai criteri epidemiologici e/o di esposizione a fattori di rischio che di volta in volta delimitano il *target* della sorveglianza sanitaria.

Indipendentemente dalle procedure e dai test utilizzati, si sottolinea la necessità di porre attenzione alla dimensione linguistica e socio-relazionale nei diversi *setting* di intervento, attraverso l'adattamento dei contenuti e della forma dei messaggi ai sistemi culturali di riferimento delle persone.

È necessario, inoltre, che il personale sociosanitario sia adeguatamente formato all'approccio transculturale e riceva supporto psicologico per gestire situazioni emotivamente stressanti.

	Soccorso e prima assistenza	Prima accoglienza	Seconda accoglienza
Finalità del controllo sanitario	Valutazione medica iniziale: presenza di segni e sintomi indicativi di condizioni cliniche che necessitano di assistenza sanitaria in emergenza/urgenza	Visita medica: rilevazione di dati anamnestici e ricerca attiva di segni e/o sintomi suggestivi di specifiche condizioni morbose	Presenza in carico sanitaria: interventi di prevenzione primaria (vaccinazioni) e di prevenzione secondaria che prevedano la ricerca attiva di malattie, anche in forma subclinica, attraverso il ricorso a specifiche procedure di screening
Anamnesi		Anamnesi personale e familiare per malattie croniche e/o infettive: anamnesi farmacologica, allergie a farmaci, traumi, gravidanza	Presenza fattori di rischio per HIV, HBV, HCV, IST (pregresse trasfusioni, TD, <i>partner</i> sessuali multipli, abusi sessuali, contatti di caso)
Esame obiettivo	Rilevazione di segni e/o sintomi: • tosse da ≥ 2 settimane (TB) • febbre, splenomegalia (malaria) • ispezione della cute per identificazione di ectoparassitosi • diarrea, dolori addominali, nausea, vomito, prurito • segni e/o sintomi di anemia	Rilevazione di segni e/o sintomi: • tosse da ≥ 2 settimane (TB) • febbre, splenomegalia (malaria) • ispezione della cute per identificazione di ectoparassitosi • secrezioni vaginali, cervicali o uretrali, disuria, ulcere genitali e orali, rash cutanei, linfadenopatie inguinali (IST) • diarrea, dolori addominali, nausea, vomito, prurito, ematuria in atto o pregressa (parassitosi) • segni e/o sintomi di diabete • segni e/o sintomi di anemia • misurazione della pressione arteriosa	

	Soccorso e prima assistenza	Prima accoglienza	Seconda accoglienza
Test di screening			Screening: • emocromo su tutti i migranti • inserimento delle donne di età 25-49 aa. nei programmi territoriali di screening per il carcinoma della cervice uterina Criterio epidemiologico (alta endemia) e/o esposizione a fattori di rischio: • TST/IGRA su migranti asintomatici da paesi con incidenza TB >100/100.000 • test HIV su migranti ≥16 aa da paesi con prevalenza >1%, su donne in gravidanza o in allattamento, e su soggetti (anche minori) esposti a fattori di rischio o con coinfezioni (altra IST o TB) • sierologia HBsAg, HBcAb e HBsAb su migranti da paesi a prevalenza di HBV >2% e su soggetti con fattori di rischio e su donne in gravidanza • test HCV su migranti da paesi a prevalenza >3% e su soggetti con fattori di rischio • test diagnostici per infezione da <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, basati sull'esecuzione di PCR su urine o tamponi cervico-vaginali di soggetti asintomatici con fattori di rischio per IST • sierologia per sifilide su soggetti ≥16 aa. da paesi a elevata endemia per HIV e/o esposti a fattori di rischio; su minori <16 aa. in presenza di fattori di rischio individuali o di altre IST • sierologia per <i>Strongyloides stercoralis</i> e <i>Schistosoma spp</i> nei migranti che abbiano vissuto o viaggiato in aree endemiche • glicemia a digiuno su migranti ≥35 aa. da paesi ad alta prevalenza di diabete e con specifici fattori di rischio
Vaccinazioni			Bambini (0-14 anni) mai vaccinati o con documentazione incerta: vaccinazioni secondo il calendario nazionale vigente, in rapporto all'età Adulti con storia vaccinale incerta o assente: • antipolio, antidifterite, antitetano, antipertosse • antimorbillo, antiparotite, antirosolia, antivaricella, a esclusione delle donne in gravidanza • anti-HBV a tutta la popolazione adulta sottoposta a screening e risultata negativa ai marcatori sierologici

Allegato 1

Paesi con incidenza stimata di tubercolosi >100/100.000 (limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95%).

Paesi	Tasso di incidenza (x 100.000)	IC 95%	
		Limite inferiore	Limite superiore
Sud Africa	834	539	1190
Lesotho	788	510	1125
Swaziland	565	366	807
Corea del Nord	561	432	706
Kiribati	551	425	695
Mozambico	551	356	787
Timor Est	498	322	712
Namibia	489	376	616
Gabon	465	344	604
Papua Nuova Guinea	432	352	521
Mongolia	428	220	703
Indonesia	395	255	564
Centrafricana, Repubblica	391	253	558
Zambia	391	253	558
Cambogia	380	246	543
Congo	379	246	542
Gibuti	378	291	476
Guinea Bissau	373	241	533
Angola	370	240	529
Myanmar	365	267	479
Botswana	356	230	508
Marshall	344	281	413
Congo, Repubblica Democratica	324	210	463
Nigeria	322	189	488
Filippine	322	277	370
Liberia	308	199	440
Sierra Leone	307	198	438
Tanzania	306	146	525
Somalia	274	177	391
Pakistan	270	175	386
Zimbabwe	242	179	314
Madagascar	236	153	337
Kenya	233	189	281
Tuvalu	232	199	267
Bangladesh	225	146	321
India	217	112	355
Camerun	212	137	303
Uganda	202	120	304

Paesi	Tasso di incidenza (x 100.000)	IC 95%	
		Limite inferiore	Limite superiore
Malawi	193	104	310
Etiopia	192	142	250
Afghanistan	189	122	270
Laos	182	118	260
Guinea	177	114	252
Gambia	174	131	223
Guinea Equatoriale	172	150	194
Thailandia	172	102	259
Ghana	160	77	273
Costa d'Avorio	159	103	227
Nepal	156	137	176
Bhutan	155	120	196
Ciad	152	98	217
Moldova	152	98	217
Sudan del Sud	146	95	209
Kirghizistan	144	120	170
Capo Verde	139	90	198
Senegal	139	90	198
Vietnam	137	110	166
Micronesia	124	96	157
Burundi	122	79	174
Perù	119	92	150
Bolivia	117	76	167
Nauru	113	97	130
Mauritania	107	69	152
Marocco	107	98	117
Georgia	99	80	120
Sao Tomé e Principe	97	94	100
Niger	95	62	136
Guyana	93	72	117
Ucraina	91	59	130
Malesia	89	77	103
Salomone	89	69	112
Sudan	88	52	133
Tagikistan	87	67	109
Uzbekistan	79	57	105
Eritrea	65	30	113

Fonte: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.57040ALL?lang=en>

Allegato 2

Paesi e territori con aree a endemia malarica.

Paesi		
Afghanistan	Gibuti	Papua Nuova Guinea
Algeria*	Grecia*	Paraguay*
Angola	Guatemala	Perù
Arabia Saudita	Guinea	Centrafricana, Repubblica
Argentina*	Guinea Equatoriale	Congo, Repubblica Democratica
Azerbaigian*	Guinea Bissau	Dominicana, Repubblica
Bangladesh	Guyana	Corea del Sud*
Belize	Guyana francese	Ruanda
Benin	Haiti	Russia*
Bhutan	Honduras	Sao Tomè e Principe
Bolivia	India	Senegal
Botswana	Indonesia	Sierra Leone
Brasile	Iran	Somalia
Burkina Faso	Iraq*	Sri Lanka
Burundi	Salomone	Sudafrica
Cambogia	Kenya	Sudan
Camerun	Kirghizistan*	Sudan del Sud
Capo Verde	Laos	Suriname
Ciad	Liberia	Swaziland
Cina	Madagascar	Siria*
Colombia	Malawi	Tagikistan
Comore	Malesia	Thailandia
Congo	Mali	Tanzania
Corea del Nord*	Mauritania	Timor Est
Costa d'Avorio	Mayotte	Togo
Costa Rica	Messico	Turchia*
Ecuador	Mozambico	Uganda
Egitto	Myanmar	Uzbekistan*
El Salvador	Namibia	Vanuatu
Eritrea	Nepal	Venezuela
Etiopia	Nicaragua	Vietnam
Filippine	Niger	Yemen
Gabon	Nigeria	Zambia
Gambia	Oman	Zimbabwe
Georgia*	Pakistan	
Ghana	Panama	

Fonte: International Travel and Health, WHO 2015 update: <http://www.who.int/ith/en/>

* Solo rischio di *Plasmodium vivax*.

Allegato 3

Paesi con prevalenza stimata di infezione da HIV >1% (limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95%).

Paesi	Tasso di prevalenza (x 100.000)	IC 95%	
		Limite inferiore	Limite superiore
Swaziland	28,8	26,7	30,5
Lesotho	22,7	20,8	24,3
Botswana	22,2	20,9	23,4
Sudafrica	19,2	18,4	20,0
Zimbabwe	14,7	13,3	16,0
Namibia	13,3	12,2	14,5
Zambia	12,9	12,3	13,4
Mozambico	10,5	8,3	13,3
Malawi	9,1	8,4	9,9
Uganda	7,1	6,6	7,7
Kenya	5,9	4,9	7,0
Guinea Equatoriale	4,9	4,4	5,3
Tanzania	4,7	4,2	5,3
Camerun	4,5	3,9	5,0
Gabon	3,8	3,1	4,4
Centrafricana, Repubblica	3,7	3,2	4,2
Costa d'Avorio	3,2	2,7	3,6
Bahamas	3,2	3,0	3,5
Ruanda	2,9	2,6	3,2
Sudan del Sud	2,5	1,6	3,4
Togo	2,4	2,1	2,8
Angola	2,2	1,5	3,1
Ciad	2,0	1,6	2,6
Gambia	1,8	1,5	2,2
Haiti	1,7	1,4	2,1
Giamaica	1,6	1,4	1,9
Guinea	1,6	1,3	1,8
Ghana	1,6	1,3	1,9
Gibuti	1,6	1,1	2,2
Barbados	1,6	1,5	1,7
Guyana	1,5	1,4	1,6
Belize	1,5	1,4	1,7
Sierra Leone	1,3	1,1	1,5
Mali	1,3	1,0	1,5
Trinidad e Tobago	1,2	1,2	1,3
Thailandia	1,1	1,0	1,3
Suriname	1,1	0,9	1,3
Liberia	1,1	0,9	1,3
Benin	1,1	0,8	1,4
Dominicana, Repubblica	1,0	0,8	1,4
Capo Verde	1,0	0,8	1,2
Burundi	1,0	0,8	1,3
Ucraina	0,9	0,8	1,0
Mauritius	0,9	0,7	1,1
Congo, Repubblica Democratica	0,8	0,7	1,1
Burkina Faso	0,8	0,7	1,0

Allegato 4

Paesi con prevalenza stimata di HBsAg >2% (limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95%).

Paesi	Tasso di prevalenza (x 100.000)	IC 95%	
		Limite inferiore	Limite superiore
Kiribati	22,70	20,19	25,41
Sudan del Sud	22,38	20,10	24,83
Swaziland	19,00	17,65	20,43
Salomone	18,83	17,57	20,15
Liberia	17,55	15,70	19,55
Nauru	17,55	16,60	18,53
Vanuatu	17,54	16,20	18,96
Mauritania	16,16	14,92	17,49
Benin	15,57	12,42	19,34
Niger	15,48	14,38	16,65
Guinea	15,06	14,16	16,01
Tonga	14,81	12,91	16,93
Somalia	14,77	13,77	15,84
Papua Nuova Guinea	14,59	13,85	15,35
Zimbabwe	14,35	13,43	15,32
Centrafricana, Repubblica	13,86	12,44	15,40
Haiti	13,55	9,00	19,89
Mali	13,07	12,69	13,47
Ghana	12,92	12,44	13,42
Angola	12,42	11,09	13,88
Gambia	12,28	11,50	13,09
Camerun	12,24	11,71	12,78
Malawi	12,22	9,80	15,14
Burkina Faso	12,05	11,73	12,38
Niue	11,86	10,11	13,86
Gabon	11,48	10,72	12,30
Senegal	11,06	10,72	11,40
Congo	10,95	9,75	12,29
Togo	10,87	7,45	15,59
Vietnam	10,79	10,29	11,31
Gibuti	10,40	9,79	11,05
Kirghizistan	10,32	8,56	12,38
Nigeria	9,76	9,59	9,93
Sudan	9,76	9,03	10,54
Costa d'Avorio	9,40	8,70	10,14
Uganda	9,19	8,65	9,77
Burundi	9,13	5,97	13,73
Mongolia	9,07	8,41	9,78
Guinea Equatoriale	8,81	7,66	10,12
Laos	8,74	8,28	9,22

Paesi	Tasso di prevalenza (x 100.000)	IC 95%	
		Limite inferiore	Limite superiore
Sierra Leone	8,42	5,99	11,73
Yemen	8,38	7,96	8,83
Mozambico	8,34	7,55	9,21
Marshall	7,80	6,14	9,86
Albania	7,79	7,56	8,03
Moldova	7,38	6,68	8,14
Capo Verde	7,26	4,26	12,10
Tagikistan	7,20	5,52	9,36
Tanzania	7,17	6,59	7,79
Tuvalu	7,14	1,79	24,48
Uzbekistan	6,99	6,50	7,51
Sudafrica	6,70	6,56	6,83
Ruanda	6,67	3,82	11,37
Thailandia	6,42	6,37	6,47
Tunisia	6,17	5,95	6,40
Zambia	6,06	5,38	6,82
Kazakistan	6,05	4,15	8,73
Etiopia	6,03	5,77	6,31
Congo, Repubblica Democratica	5,99	5,68	6,31
Bhutan	5,84	4,92	6,93
Romania	5,61	5,50	5,73
Oman	5,55	4,49	6,84
Samoa	5,53	3,67	8,25
Cina	5,49	5,47	5,50
Kenya	5,16	4,86	5,48
Figi	4,80	4,21	5,48
Belize	4,71	3,90	5,67
Filippine	4,63	4,53	4,73
Madagascar	4,60	4,42	4,78
Bielorussia	4,60	4,21	5,02
Corea del Sud	4,36	4,36	4,37
Kosovo	4,17	4,03	4,32
Nuova Zelanda	4,11	4,04	4,18
Dominicana, Repubblica	4,09	2,65	6,25
Singapore	4,09	3,87	4,33
Brunei	4,06	3,52	4,68
Cambogia	4,05	3,57	4,59
Turchia	4,00	3,99	4,02
Bulgaria	3,92	3,19	4,81
Suriname	3,91	2,97	5,14

Paesi	Tasso di prevalenza (x 100.000)	IC 95%	
		Limite inferiore	Limite superiore
Micronesia	3,50	2,66	4,59
Myanmar	3,40	3,26	3,54
Arabia Saudita	3,18	3,12	3,24
Bangladesh	3,10	2,99	3,21
Palau	2,94	0,41	18,1
Algeria	2,89	2,50	3,33
Azerbaijan	2,78	1,71	4,49
Pakistan	2,76	2,73	2,79
Russia	2,73	2,64	2,83
Cipro	2,69	2,38	3,04
Georgia	2,64	2,22	3,14
Siria	2,62	2,17	3,17
Italia	2,52	2,49	2,54
Sri Lanka	2,51	1,90	3,31
Eritrea	2,49	2,32	2,67
Colombia	2,29	1,86	2,82
Libia	2,16	2,05	2,27
Perù	2,10	1,90	2,32
Ecuador	2,00	1,08	3,68
Tahiti	2,00	0,28	12,88
Giordania	1,86	1,68	2,06
Palestina	1,80	1,07	3,02
Qatar	1,73	1,14	2,61
Panama	1,68	1,39	2,02
Afghanistan	1,62	1,29	2,03
Barbados	1,40	0,67	2,91
Cuba	1,30	0,62	2,70

Fonte: Schweitzer A, Horn J et al. 2015. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. The Lancet; 386 (10003):1546-55.

Allegato 5

Paesi con prevalenza stimata di viremia HCV >3% (limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95%).

Paesi	Tasso di prevalenza (x 100.000)	IC 95%	
		Limite inferiore	Limite superiore
Gabon	7,0	5,1	7,3
Mongolia	6,4	4,3	7,9
Egitto	6,3	4,5	6,7
Uzbekistan	4,3	3,0	5,0
Georgia	4,2	3,0	4,2
Pakistan	3,8	2,8	3,9
Russia	3,3	2,3	3,5
Siria	3,0	1,3	3,5
Kazakistan	2,8	1,9	3,2
Taiwan	2,1	1,3	3,7
Ghana	1,4	1,1	3,4
Papua Nuova Guinea	1,2	0,9	4,2
Burundi	1,0	0,8	4,0

Fonte: Polaris Observatory HCV Collaborators, 2017. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*; 2(3):161-76.

Allegato 6

Paesi e territori endemici per schistosomiasi.

<i>Paesi</i>		
Algeria*	Giordania*	Oman**
Angola	Guadalupa*	Porto Rico*
Antigua e Barbuda*	Guinea	Repubblica Centrafricana
Arabia Saudita**	Guinea-Bissau	Rep. Democratica del Congo
Benin	India*	Ruanda
Botswana	Indonesia	Santa Lucia**
Brasile	Iran*	Sao Tome e Principe
Burkina Faso	Iraq**	Senegal
Burundi	Kenya	Sierra Leone
Cambogia	Lao	Siria**
Camerun	Libano*	Somalia
Cina	Liberia	Sudafrica
Ciad	Libia**	Sudan
Congo	Madagascar	Sudan del Sud
Costa d'Avorio	Malawi	Suriname**
Gibuti*	Malesia*	Swaziland
Repubblica Dominicana*	Mali	Tailandia
Egitto	Marocco*	Tanzania
Guinea Equatoriale	Martinica*	Togo
Eritrea	Mauritania	Tunisia*
Etiopia	Mauritius*	Turchia*
Filippine	Montserrat*	Uganda
Gabon	Mozambico	Venezuela
Gambia	Namibia	Yemen
Ghana	Niger	Zambia
Giappone*	Nigeria	Zimbabwe

Fonte: http://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/sch/sch.html

* Interruzione della trasmissione da confermare.

** Stato della trasmissione da determinare.

L'Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e per il contrasto delle malattie della Povertà (INMP), in qualità di centro di riferimento della Rete nazionale per le problematiche di assistenza in campo socio-sanitario legate alle popolazioni migranti e alla povertà, ha avviato uno specifico programma finalizzato alla produzione di linee guida clinico-organizzative sulla tutela della salute e l'assistenza sociosanitaria alle popolazioni migranti.

Tale programma si incardina all'interno di un Accordo quadro di collaborazione che l'INMP ha siglato con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), a partire dall'esperienza maturata nell'ambito del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), e con la Società Italiana di Medicina delle Migrazioni (SIMM), in quanto unico network scientifico specificamente volto alla tutela della salute degli immigrati e impegnato a sostenere le buone pratiche nell'assistenza sia a livello nazionale che locale, attraverso i propri Gruppi Immigrazione e Salute (GrIS).

