PRESCRIZIONI ANTIBIOTICHE IN MEDICINA GENERALE PRIMA E DOPO LA DIAGNOSI DI HIV: UNO STUDIO EUROPEO

Pietro Ferrara, Lorenzo G. Mantovani – Centro di Studio e Ricerca sulla Sanità Pubblica, Università di Milano-Bicocca, Monza & Laboratorio di Sanità Pubblica, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano
Ippazio C. Antonazzo – Dipartimento di Scienze dell'Ambiente e della Prevenzione, Università di Ferrara, Ferrara
Mariapaola Marconi – UO Farmacia Ospedaliera, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano
Caroline Eteve-Pitsaer, Claire Paris – Cegedim Health Data, Boulogne-Billancourt, Francia
Carlos Iglesias – Cegedim Health Data, Barcelona, Spagna
Elena Zanzottera Ferrari, Pasquale Palladino – Cegedim Health Data, Milano, Italia
Davide Rozza, Marco Paccini, Giampiero Mazzaglia – Centro di Studio e Ricerca sulla Sanità Pubblica, Università di Milano-Bicocca, Monza

Domanda

Quali differenze si osservano nelle prescrizioni di antibiotici in medicina generale prima e dopo una diagnosi di HIV?

Contesto della domanda

Grazie all'efficacia delle terapie antiretrovirali, l'HIV è oggi una condizione cronica che richiede un'assistenza continuativa, nella quale la medicina generale affianca sempre più frequentemente i servizi specialistici [1-4]. Le persone con HIV possono tuttavia presentare una maggiore suscettibilità alle infezioni batteriche, in relazione alla persistenza di alterazioni del sistema immunitario e alla presenza di altre patologie croniche [5, 6].

Gli antibiotici possono quindi essere prescritti con maggiore frequenza sia per il trattamento di infezioni acute sia, in specifiche situazioni cliniche, a scopo di profilassi [7,8]. Una maggiore esposizione agli antibiotici è rilevante anche dal punto di vista della sanità pubblica, perché può aumentare la pressione selettiva che favorisce la comparsa e la diffusione di batteri resistenti agli antimicrobici [9].

Nonostante questo, le informazioni sull'uso degli antibiotici nelle persone con HIV nel contesto della medicina generale europea sono ancora limitate [7]. In particolare, è poco descritto l'andamento delle prescrizioni nel periodo che precede e segue la registrazione della diagnosi di HIV e quanto questo differisca rispetto alle persone senza una diagnosi registrata di HIV. Analizzare questi aspetti nella pratica clinica reale consente di descrivere il carico di prescrizioni antibiotiche, le classi di farmaci maggiormente utilizzate e le eventuali differenze tra diversi sistemi sanitari europei.

Come siamo arrivati alla risposta

Per rispondere alla domanda, sono stati analizzati i dati delle cartelle cliniche elettroniche della medicina generale raccolti nei database THIN® (The Health Improvement Network) di Italia, Regno Unito e Spagna. Lo studio ha considerato il periodo 2010-2022 e ha incluso 4.453 persone adulte con una nuova diagnosi registrata di HIV, confrontate con 21.861 persone senza diagnosi registrata di HIV, selezionate dalla stessa popolazione e appaiate per età, sesso e paese di residenza.

Per ogni persona sono state esaminate le prescrizioni di antibiotici nei tre anni precedenti e nei tre anni successivi alla data della diagnosi registrata di HIV. Per le persone del gruppo di confronto, il periodo di osservazione è stato definito prendendo come riferimento la data di diagnosi della persona con HIV a cui erano state abbinate, così da confrontare le prescrizioni negli stessi intervalli temporali.

L'utilizzo degli antibiotici è stato descritto attraverso il tasso di prescrizione, espresso come numero di prescrizioni per 1.000 anni-persona, una misura che consente di tenere conto delle differenze nella durata dell'osservazione tra le persone incluse nello studio. Le analisi hanno inoltre considerato il Paese, l'età, il sesso.

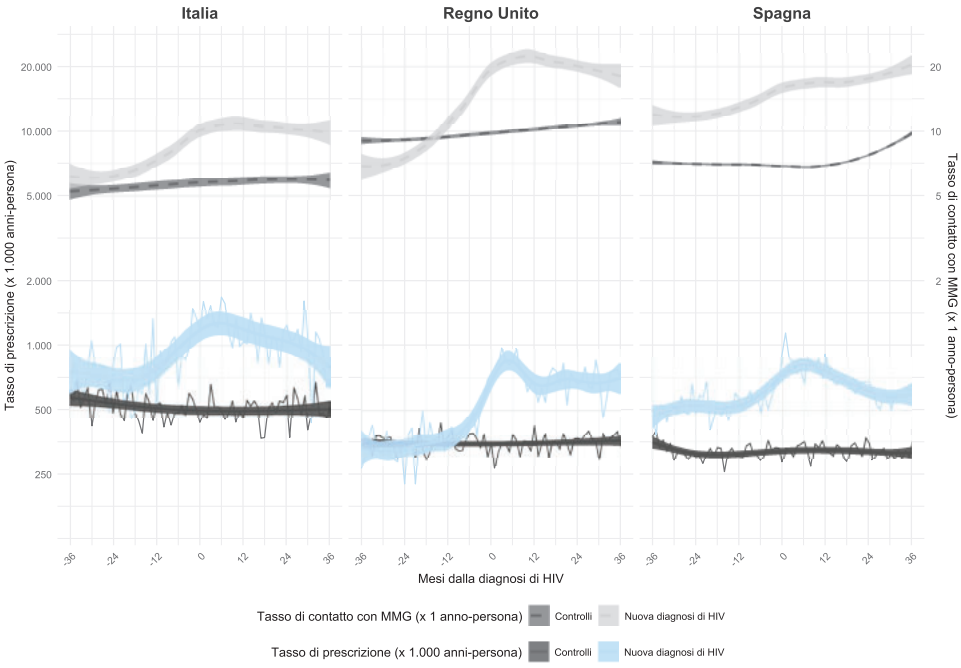
Per comprendere meglio quali antibiotici venissero prescritti, le prescrizioni sono state analizzate per principali classi farmacologiche e secondo la classificazione AWaRe dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Questa distingue gli antibiotici in tre categorie: *Access*, che comprende quelli generalmente utilizzati come prima scelta quando indicati; *Watch*, che include antibiotici con maggiore potenziale di selezione di resistenze e per i quali è raccomandata una particolare attenzione nell'impiego; e *Reserve*, destinati principalmente a situazioni cliniche selezionate, in particolare in presenza di infezioni sostenute da microrganismi multiresistenti [9,10].

L'osservazione mese per mese mostra una diversa traiettoria delle prescrizioni nei due gruppi (**Figura 1**). Nelle persone con una nuova diagnosi registrata di HIV, il tasso di prescrizione tende ad aumentare avvicinandosi alla data della diagnosi, raggiunge i valori più elevati nel periodo immediatamente successivo e successivamente diminuisce. Anche dopo questa riduzione, i livelli rimangono generalmente superiori a quelli osservati nel gruppo di confronto. Questo andamento è visibile nei tre Paesi, pur con differenze nei valori assoluti. L'Italia presenta i livelli di prescrizione più elevati, mentre Spagna e Regno Unito mostrano valori inferiori. Le linee tratteggiate riportano, come informazione di contesto, la frequenza dei contatti con il medico di medicina generale.

Nel complesso, le persone con una nuova diagnosi registrata di HIV presentano un numero di prescrizioni antibiotiche superiore rispetto al gruppo di confronto (**Tabella 1**). Nei tre anni precedenti la diagnosi sono state osservate 493,6 prescrizioni per 1.000 anni-persona, rispetto a 382,5 nelle persone senza una diagnosi registrata di HIV. Nei tre anni successivi, il tasso aumenta a 745,0 prescrizioni per 1.000 anni-

persona, mentre nel gruppo di confronto rimane sostanzialmente stabile, pari a 366,9 per 1.000 anni-persona. Le differenze sono presenti in tutti e tre i Paesi, ma con livelli di prescrizione diversi. L'Italia presenta i tassi più elevati, con un aumento da 735,9 a 1.204,7 prescrizioni per 1.000 anni-persona prima e dopo la diagnosi. Nel Regno Unito i tassi passano da 412,7 a 708,4 e in Spagna da 510,5 a 708,6. La Tabella 1 evidenzia differenze nei tassi di prescrizione in relazione all'età e al sesso, con valori generalmente più elevati dopo la diagnosi soprattutto nelle persone di età più avanzata e nel sesso femminile. La tabella mostra inoltre l'andamento delle prescrizioni nei diversi periodi prima e dopo la data indice e la loro distribuzione secondo la classificazione AWaRe, distinguendo gli antibiotici nelle categorie *Access*, *Watch* e *Reserve*.

Figura 1
Tassi mensili di prescrizione di antibiotici e di contatto con il medico di medicina generale nei tre anni prima e dopo la data indice, per Paese



Nota: La data indice corrisponde alla data di registrazione della diagnosi di HIV nelle persone con una nuova diagnosi; per il gruppo di confronto è stata utilizzata la stessa data della persona con HIV abbinata. Le linee colorate rappresentano i tassi di prescrizione di antibiotici, espressi per 1.000 anni-persona, mentre le linee grigie rappresentano i tassi di contatto con il medico di medicina generale (MMG), espressi per anno-persona. Un contatto con il MMG è stato definito come una giornata nella quale risultava registrata almeno una prestazione sanitaria o attività clinica nella cartella elettronica. In Spagna, l'aumento dei contatti con il MMG osservato verso la fine del periodo di follow-up deve essere interpretato con cautela, poiché la disponibilità dei dati inizia più tardi rispetto agli altri Paesi e il numero di persone ancora in osservazione si riduce progressivamente.

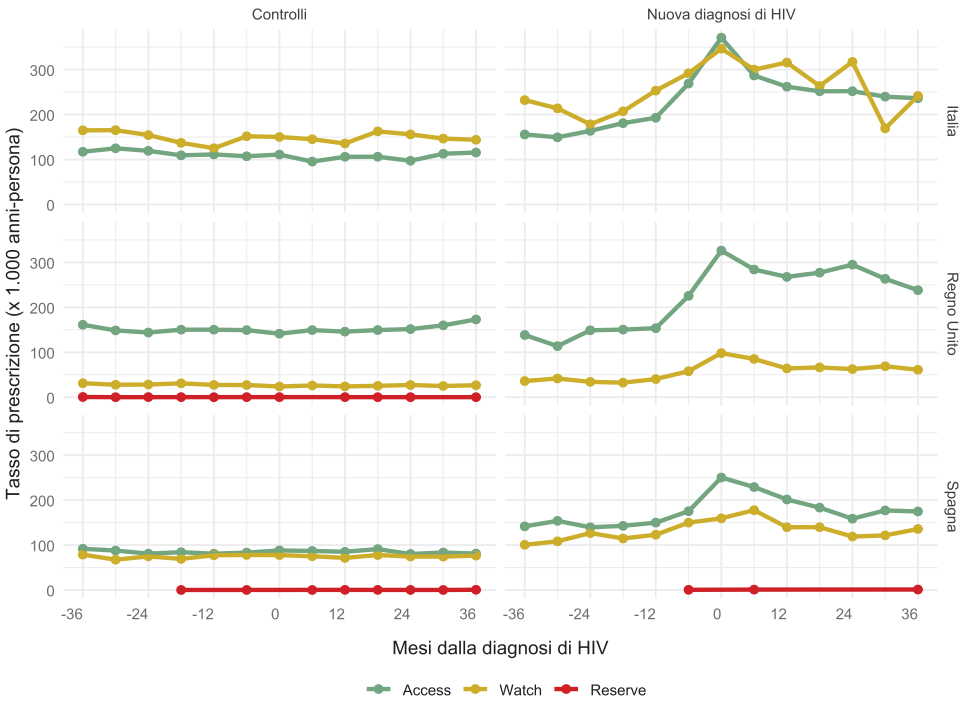
Tabella 1
Tassi di prescrizione antibiotica prima e dopo la data indice, complessivamente e per sottogruppi (ID: data di registrazione della diagnosi di HIV nelle persone con una nuova diagnosi; nel gruppo di confronto, data corrispondente a quella della persona con HIV a cui ciascuna persona era stata abbinata)

Popolazione	Gruppo (Persone con nuova diagnosi di HIV /Gruppo di confronto)	Prescrizioni antibiotiche pre-ID	Prescrizioni antibiotiche post-ID	Anni-persona pre-ID	Anni-persona post-ID	Tasso di prescrizione pre-ID (per 1.000 anni-persona) [intervallo di confidenza al 95%]	Tasso di prescrizione post-ID (per 1.000 anni-persona) [intervallo di confidenza al 95%]
Globale	Nuova diagnosi di HIV	6.039	11.135	12.234	14.946	493,6 [481,3–506,2]	745,0 [731,2–759,0]
Globale	Gruppo di confronto	21.605	27.478	56.485	74.902	382,5 [377,4–387,6]	366,9 [362,5–371,2]
Paese							
Italia	Nuova diagnosi di HIV	755	1.324	1.026	1.099	735,9 [684,3–790,3]	1.204,7 [1.140,7–1.271,4]
Italia	Gruppo di confronto	2.629	2.961	4.611	5.454	570,2 [548,6–592,4]	542,9 [523,5–562,8]
Regno Unito	Nuova diagnosi di HIV	1.848	3.868	4.478	5.460	412,7 [394,1–431,9]	708,4 [686,3–731,1]
Regno Unito	Gruppo di confronto	8.854	10.232	20.360	27.102	434,9 [425,9–444,0]	377,5 [370,3–384,9]
Spagna	Nuova diagnosi di HIV	3.436	5.943	6.730	8.387	510,5 [493,6–527,9]	708,6 [690,7–726,8]
Spagna	Gruppo di confronto	10.122	14.285	31.514	42.346	321,2 [315,0–327,5]	337,3 [331,8–342,9]
Classe di età							
18-29	Nuova diagnosi di HIV	461	796	2.109	1.180	218,6 [199,1–239,5]	674,6 [628,5–723,1]
30-44	Nuova diagnosi di HIV	1.654	3.534	2.897	5.183	570,9 [543,7–599,1]	681,8 [659,5–704,7]
45-64	Nuova diagnosi di HIV	3.305	5.787	6.068	7.679	544,7 [526,2–563,6]	753,6 [734,3–773,3]
65+	Nuova diagnosi di HIV	619	1.018	1.160	904	533,6 [492,4–577,4]	1.126,1 [1.058,0–1.197,5]
18-29	Gruppo di confronto	1.610	1.906	9.281	6.749	173,5 [165,1–182,2]	282,4 [269,9–295,4]
30-44	Gruppo di confronto	7.108	8.709	13.578	25.880	523,5 [511,4–535,8]	336,5 [329,5–343,7]
45-64	Gruppo di confronto	10.840	14.159	28.023	37.871	386,8 [379,6–394,2]	373,9 [367,7–380,1]
65+	Gruppo di confronto	2.047	2.704	5.603	4.402	365,3 [349,7–381,5]	614,3 [591,3–637,9]
Sesso							
Femminile	Nuova diagnosi di HIV	2.082	3.622	3.937	3.744	528,8 [506,4–552,0]	967,4 [936,2–999,4]
Maschile	Nuova diagnosi di HIV	3.957	7.513	8.297	11.202	476,9 [462,2–492,0]	670,7 [655,6–686,0]
Femminile	Gruppo di confronto	7.553	9.640	18.156	18.609	416,0 [406,7–425,5]	518,0 [507,7–528,5]
Maschile	Gruppo di confronto	14.052	17.838	38.329	56.293	366,6 [360,6–372,7]	316,9 [312,2–321,6]
Anni dalla data indice (pre o post)							
All'ID	Nuova diagnosi di HIV	2.670		4.452		599,7 [577,2–622,9]	
1	Nuova diagnosi di HIV	2.179	3.631	3.588	3.913	607,3 [582,1–633,3]	927,9 [898,0–958,6]
2	Nuova diagnosi di HIV	2.038	2.658	5.165	3.481	394,6 [377,6–412,1]	763,6 [734,8–793,2]
3	Nuova diagnosi di HIV	1.822	2.176	3.481	3.100	523,4 [499,7–548,0]	701,9 [672,7–732,1]
All'ID	Gruppo di confronto	7.502		21.205		353,8 [345,8–361,9]	
1	Gruppo di confronto	7.291	7.257	17.148	19.689	425,2 [415,5–435,1]	368,6 [360,1–377,2]
2	Gruppo di confronto	7.284	6.715	24.104	17.935	302,2 [295,3–309,2]	374,4 [365,5–383,5]
3	Gruppo di confronto	7.030	6.004	15.233	16.073	461,5 [450,8–472,4]	373,5 [364,2–383,1]
Categoria AWaRe							
Access	Nuova diagnosi di HIV	3.772	7.087	12.234	14.946	308,3 [298,6–318,3]	474,2 [463,2–485,3]
Watch	Nuova diagnosi di HIV	2.239	3.981	12.234	14.946	183,0 [175,5–190,8]	266,4 [258,1–274,8]
Reserve	Nuova diagnosi di HIV	0	3	12.234	14.946	0,0 [0,0–0,6]	0,2 [0,0–0,6]
Access	Gruppo di confronto	14.052	17.503	56.485	74.902	248,8 [244,7–252,9]	233,7 [230,2–237,2]
Watch	Gruppo di confronto	7.526	9.933	56.485	74.902	133,2 [130,2–136,3]	132,6 [130,0–135,2]
Reserve	Gruppo di confronto	16	23	56.485	74.902	0,3 [0,2–0,5]	0,3 [0,2–0,5]

Nelle persone con una nuova diagnosi registrata di HIV aumentano dopo la diagnosi sia le prescrizioni di antibiotici *Access*, da 308,3 a 474,2 per 1.000 anni-persona, sia quelle di antibiotici *Watch*, da 183,0 a 266,4. Nel gruppo di confronto i tassi delle due categorie rimangono invece sostanzialmente stabili. Gli antibiotici classificati come *Reserve* risultano pressoché assenti in entrambi i gruppi (**Figura 2**).

Le prescrizioni si concentrano soprattutto in alcune classi di antibiotici, con differenze tra i tre Paesi (**Tabella 2**). Le penicilline presentano i tassi di prescrizione più elevati in Italia, Regno Unito e Spagna. Tra le altre classi, macrolidi e fluorochinoloni hanno un peso rilevante soprattutto in Italia e Spagna; le cefalosporine sono maggiormente prescritte in Italia, mentre le tetracicline hanno un peso maggiore nel Regno Unito rispetto agli altri Paesi. Considerando complessivamente i periodi prima e dopo la data indice, i tassi aumentano per diverse classi di antibiotici, con incrementi particolarmente evidenti per le penicilline e per sulfamidici e trimetoprim.

Figura 2
Tassi di prescrizione antibiotica per categoria AWaRe nei tre anni prima e dopo la data indice, per Paese



Nota: La data indice corrisponde alla data di registrazione della diagnosi di HIV nelle persone con una nuova diagnosi; per il gruppo di confronto è stata utilizzata la stessa data della persona con HIV abbinata. La classificazione AWaRe dell'Organizzazione Mondiale della Sanità distingue gli antibiotici in tre categorie: *Access*, che comprende gli antibiotici generalmente preferiti come prima scelta quando indicati; *Watch*, che include antibiotici con maggiore potenziale di selezione di resistenze e per i quali è raccomandato un monitoraggio più attento dell'utilizzo; e *Reserve*, destinati principalmente al trattamento di infezioni sostenute da microrganismi multiresistenti. I tassi sono espressi come numero di prescrizioni per 1.000 anni-persona.

Tabella 2
Tassi di prescrizione antibiotica per classe di antibiotico, Paese e periodo rispetto alla data indice (ID: data di registrazione della diagnosi di HIV)

Antibiotico (cod. ATC: sistema di classificazione Anatomico Terapeutico Chimico)	Italia	Regno Unito	Spagna	Pre-ID	Post-ID
Cefalosporine - J01D[B-E]	143,78 [126,96–162,21]	6,57 [5,03–8,44]	26,19 [23,49–29,12]	25,18 [22,53–28,04]	30,44 [27,28–33,87]
Altri beta-lattamici - J01DF|J01DH|J01DI	0,00 [0,00–2,01]	0,00 [0,00–0,40]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,33]
Aminoglicosidi - J01G	1,09 [0,13–3,93]	0,00 [0,00–0,40]	0,31 [0,08–0,78]	0,23 [0,05–0,67]	0,27 [0,06–0,79]
Amfenicoli - J01B	5,99 [2,99–10,72]	0,00 [0,00–0,40]	0,00 [0,00–0,28]	0,23 [0,05–0,67]	0,72 [0,31–1,42]
Carbapenemi - J01DH	0,00 [0,00–2,01]	0,00 [0,00–0,40]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,33]
Antibatterici in associazione - J01R	0,00 [0,00–2,01]	0,00 [0,00–0,40]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,33]
Fluorochinoloni - J01MA	151,95 [134,64–170,87]	23,06 [20,07–26,36]	96,94 [91,68–102,43]	64,16 [59,90–68,65]	82,93 [77,65–88,48]
Glicopeptidi - J01XA	0,00 [0,00–2,01]	0,00 [0,00–0,40]	0,08 [0,00–0,43]	0,00 [0,00–0,28]	0,09 [0,00–0,50]
Derivati dell'imidazolo - J01XD|P01AB	5,99 [2,99–10,72]	14,87 [12,49–17,57]	8,73 [7,20–10,49]	7,25 [5,86–8,86]	15,18 [12,97–17,65]
Lincosamidi - J01FF	2,72 [0,88–6,35]	1,19 [0,59–2,12]	6,82 [5,47–8,39]	4,04 [3,03–5,29]	4,70 [3,51–6,16]
Macrolidi - J01FA	185,17 [166,01–205,94]	82,42 [76,68–88,48]	96,79 [91,53–102,28]	85,98 [81,03–91,15]	112,20 [106,05–118,62]
Monobattami - J01DF	0,00 [0,00–2,01]	0,00 [0,00–0,40]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,33]
Nitrofurani - J01XE	3,27 [1,20–7,11]	20,90 [18,06–24,06]	1,84 [1,18–2,73]	5,87 [4,64–7,34]	13,28 [11,22–15,61]
Altri antibatterici - J01XX	19,06 [13,28–26,51]	0,32 [0,07–0,94]	34,23 [31,13–37,55]	15,18 [13,15–17,44]	25,84 [22,93–29,01]
Penicilline - J01C	306,08 [281,30–332,47]	262,24 [251,93–272,87]	278,88 [269,90–288,09]	246,12 [237,70–254,76]	308,24 [297,98–318,76]
Polimixine - J01XB	0,00 [0,00–2,01]	0,00 [0,00–0,40]	0,08 [0,00–0,43]	0,00 [0,00–0,28]	0,09 [0,00–0,50]
Streptogramine - J01FG	0,00 [0,00–2,01]	0,00 [0,00–0,40]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,28]	0,00 [0,00–0,33]
Sulfamidici e Trimetoprim - J01E	104,57 [90,30–120,45]	44,07 [39,90–48,55]	40,66 [37,28–44,27]	21,29 [18,86–23,94]	77,06 [71,97–82,41]
Tetracicline - J01A	14,16 [9,25–20,75]	72,29 [66,93–77,98]	17,77 [15,55–20,20]	27,16 [24,41–30,13]	51,76 [47,61–56,18]
Farmaci antitubercolari - J04A	27,23 [20,21–35,90]	7,54 [5,88–9,53]	10,57 [8,88–12,48]	4,04 [3,03–5,29]	18,52 [16,07–21,24]

Risposta alla domanda

Nel contesto della medicina generale, le persone con una nuova diagnosi registrata di HIV presentano complessivamente tassi di prescrizione antibiotica più elevati rispetto alle persone senza una diagnosi registrata di HIV. La differenza è già presente nei tre anni precedenti la diagnosi e diventa più marcata nel periodo successivo. Le prescrizioni aumentano in prossimità della diagnosi, raggiungono i livelli più elevati nel primo anno successivo e successivamente diminuiscono, pur mantenendosi generalmente superiori a quelle osservate nel gruppo di confronto.

Questo andamento è stato osservato nei tre Paesi inclusi, sebbene con differenze nei livelli complessivi di prescrizione, più elevati in Italia. Le penicilline rappresentano la classe maggiormente prescritta, mentre la distribuzione delle altre classi varia tra i Paesi. Dopo la diagnosi aumentano sia gli antibiotici appartenenti alla categoria *Access* sia quelli della categoria *Watch* della classificazione AWaRe, mentre l'impiego degli antibiotici *Reserve* rimane molto limitato. La presenza di un andamento simile nei tre Paesi, pur in presenza di livelli assoluti differenti, indica che il fenomeno non è circoscritto a un singolo contesto assistenziale e sottolinea l'importanza di considerare le differenze tra sistemi sanitari nell'interpretazione dei dati prescrittivi.

Riferimenti bibliografici

[1] Assefa Y, Ooms G, Komatsu R, Woldeyohannes S, Gilks CF. The successful scaling-up of antiretroviral therapy globally has many lessons for advancing universal health coverage: progress at risk. Glob Health. 2025;22(1):16. doi:10.1186/s12992-025-01181-w

[2] El-Sadr WM, Platt J. The Promise of Integration of HIV Into Primary Care: Challenges and Opportunities. J Int AIDS Soc. 2026;29(3):e70093. doi:10.1002/jia2.70093

[3] Bruno SR, Poliseno M, Vichi F, et al. General Practitioners as partners for a shared management of chronic HIV infection: An insight into the perspectives of Italian People Living with HIV. Lavorgna L, ed. PLOS ONE. 2021;16(7):e0254404. doi:10.1371/journal.pone.0254404

[4] Martin-Iguacel R, Pedersen C, Llibre J, et al. Primary health care: an opportunity for early identification of people living with undiagnosed HIV infection. HIV Med. 2019;20(6):404-417. doi:10.1111/hiv.12735

[5] Htun ZM, Gul MH, Sadikot RT. Bacterial Infections in Patients Living with HIV. In: Kloc M, Kubiak JZ, Halasa M, eds. Intercellular and Interorganellar Transfer and Communication in Biology and Medicine. Vol 73. Results and Problems in Cell Differentiation. Springer International Publishing. 2024:537-549. doi:10.1007/978-3-031-62036-2_21

[6] Cai CW, Sereti I. Residual immune dysfunction under antiretroviral therapy. Semin Immunol. 2021;51:101471. doi:10.1016/j.smim.2021.101471

[7] Martin-Iguacel R, Pedersen C, Llibre JM, et al. Prescription of antimicrobials in primary health care as a marker to identify people living with undiagnosed HIV infection, Denmark, 1998 to 2016. Eurosurveillance. 2019;24(41). doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.41.1900225

[8] Isosomppi S, Mutru M, Ollgren J, et al. Use of healthcare services preceding HIV diagnosis – missed opportunities for earlier diagnosis, Finland, 1996 to 2019. Eurosurveillance. 2025;30(18). doi:10.2807/1560-7917.ES.2025.30.18.2400610

[9] Zanichelli V, Sharland M, Cappello B, et al. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book and prevention of antimicrobial resistance. Bull World Health Organ. 2023;101(04):290-296. doi:10.2471/BLT.22.288614

[10] World Health Organization. AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. Published online July 26, 2023. Accessed August 2, 2026. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04