

# GIFTS-AMR globala forskningsagendan

TRADITIONELL, KOMPLETTERANDE OCH INTEGRATIV SJUKVÅRD (TCIH)



**Strategier och naturläkemedel** för att  
förebygga och behandla  
infektioner för att minska antimikrobiell resistens  
med primärt fokus på hälsofrämjande



# Innehållsförteckning

|                                                                                                    |               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Läsguide</b>                                                                                    | <b>06</b>     |
| <b>Sammanfattning</b>                                                                              | <b>07</b>     |
| 0.1 Om dokumentet                                                                                  | 07            |
| 0.2 Forskningsagendan                                                                              | 08            |
| 0.3 GIFTS-AMR forskningsagendans bidrag<br>till andra globala AMR-forskningsagendor                | 14            |
| 0.4 Föreslagna påverkansåtgärder relaterade till forskningsagendan GIFTS-AMR                       | 15            |
| <br><b>I. INLEDNING</b>                                                                            | <br><b>17</b> |
| 1.1 Bördan av AMR                                                                                  | 17            |
| 1.2 Om TCIH                                                                                        | 18            |
| 1.3 Den vetenskapliga statusen för TCIH för förebyggande och behandling av infektioner             | 19            |
| 1.4 Patienters/djurägars/bönders preferenser och läkares (icke-)<br>förskrivning av TCIH-läkemedel | 21            |
| 1.5 Vad är GIFTS-AMR?                                                                              | 21            |
| 1.6 Vilken är den unika positionen för GIFTS-AMR forskningsagendan?                                | 22            |
| 1.7 Vem är forskningsagendan avsedd för?                                                           | 22            |
| 1.8 Hur utformades forskningsagendan?                                                              | 22            |
| 1.9 Vad närmast?                                                                                   | 23            |
| <br><b>II - Värdet av TCIH-läkemedel</b>                                                           | <br><b>24</b> |
| 2.1 Bakgrund                                                                                       | 24            |
| 2.2 Huvudämnen för forskningsagendan                                                               | 24            |
| 2.3 Nuvarande situation                                                                            | 24            |
| 2.3.1 Värdet av TCIH-läkemedel                                                                     | 24            |
| 2.3.2 Hälso- eller resiliensfrämjande effekter av TCIH-läkemedel                                   | 25            |
| 2.3.3 Kostnadseffektivitet och säkerhet för TCIH-läkemedel jämfört med<br>antimikrobiella medel    | 26            |
| 2.4 Forskningsprioriteringar                                                                       | 26            |
| 2.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren                                         | 27            |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>III - Den bästa TCIH-produkten – marknadskombinationer</b>                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>28</b> |
| 3.1 Bakgrund                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 28        |
| 3.2 Huvudämnen för forskningsagendan                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 28        |
| 3.3 Nuvarande situation                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 28        |
| 3.3.1 De mest brådskande indikationerna för antimikrobiella alternativ                                                                                                                                                                                                                                                    | 28        |
| 3.3.2 De mest lovande TCIH-läkemedlen för specifika indikationer                                                                                                                                                                                                                                                          | 29        |
| 3.4 De bästa TCIH produktmarknadsindikationerna                                                                                                                                                                                                                                                                           | 30        |
| 3.5 Forskningsprioriteringar                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 31        |
| 3.6 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren                                                                                                                                                                                                                                                                | 31        |
| <b>IV – Identifiera och prioritera de mest lovande TCIH-läkemedlen för högkvalitativa RCT</b>                                                                                                                                                                                                                             | <b>32</b> |
| 4.1 Bakgrund                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 32        |
| 4.2 Huvudämnen för forskningsagendan                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 32        |
| 4.3 Nuvarande situation                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 32        |
| 4.3.1 De kunskapskällor som kan användas för valet av de mest lovande TCIH-läkemedlen                                                                                                                                                                                                                                     | 32        |
| 4.3.2 Det mest effektiva forskningsprogrammet för att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH-läkemedlen för akuta indikationer för testning i högkvalitativa RCT:er                                                                                                                                              | 32        |
| 4.4 Forskningsprioriteringar                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 33        |
| 4.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren                                                                                                                                                                                                                                                                | 33        |
| <b>V - Användning av begränsade bevis och verkliga bevis på säkerhet och effektivitet</b>                                                                                                                                                                                                                                 | <b>34</b> |
| 5.1 Bakgrund                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 34        |
| 5.2 Huvudämnen för forskningsagendan                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 34        |
| 5.3 Nuvarande situation                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 34        |
| 5.3.1 Delar av ett bevis till rekommendationsförfarande för TCIH-läkemedel med begränsade och verkliga bevis                                                                                                                                                                                                              | 34        |
| 5.3.2 Rekommendationer för TCIH-läkemedel med tillräcklig evidens för läkares säkerhet och användning av patienter, även om det bara finns begränsade bevis för någon nytta, förutsatt att osäkerheten om kvaliteten på bevisen om säkerhet och effekt av CAM-behandlingsstrategier kommuniceras på ett transparent sätt. | 35        |

|                                                                                                                                                                                                                              |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.3.3 Kunskapskällor och kriterier som måste användas för att bedöma säkerheten för TCIH-läkemedel                                                                                                                           | 36        |
| 5.4 Forskningsprioriteringar                                                                                                                                                                                                 | 36        |
| 5.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren                                                                                                                                                                   | 36        |
| <b>VI - Övergång till fullständig integrering av TCIH i medicinska system</b>                                                                                                                                                | <b>37</b> |
| 6.1 Bakgrund                                                                                                                                                                                                                 | 37        |
| 6.2 Huvudämnen för forskningsagendan                                                                                                                                                                                         | 37        |
| 6.3 Nuvarande situation                                                                                                                                                                                                      | 38        |
| 6.3.1 Stora hinder för intressenter att rekommendera, föreskriva och/eller använda TCIH-läkemedel i klinisk praxis och i policyskapande                                                                                      | 38        |
| 6.3.2 Nödvändig information, forskningsprojekt och forskningsrelaterade aktiviteter för att främja övergången till fullständig integrering av TCIH i de medicinska systemen (patienter, läkare, farmaceuter, beslutsfattare) | 38        |
| 6.3.3 Genomförandestrategier för att möjliggöra dessa övergångar                                                                                                                                                             | 39        |
| 6.4 Forskningsprioriteringar                                                                                                                                                                                                 | 40        |
| 6.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren                                                                                                                                                                   | 40        |
| 6.6 Föreslagna påverkansåtgärder relaterade till forskningsagendan GIFTS-AMR                                                                                                                                                 | 41        |
| <b>VII - Öka tillgängligheten för TCIH-läkemedel för infektioner (information)</b>                                                                                                                                           | <b>42</b> |
| 7.1 Bakgrund                                                                                                                                                                                                                 | 42        |
| 7.2 Huvudämnen för forskningsagendan                                                                                                                                                                                         | 42        |
| 7.3 Nuvarande situation                                                                                                                                                                                                      | 42        |
| 7.3.1 Stora hinder för intressenter att få tillgång till relevant information om TCIH-läkemedel för infektioner                                                                                                              | 42        |
| 7.3.2 Stora facilitatorer och lösningar för att öka tillgången till relevanta information om TCIH-läkemedel för infektioner och e-hälsans roll, webbplatser och vetenskapsbaserad utbildning                                 | 42        |
| 7.4 Forskningsprioriteringar                                                                                                                                                                                                 | 43        |
| 7.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren                                                                                                                                                                   | 43        |
| 7.6 Föreslagna påverkansåtgärder relaterade till forskningsagendan GIFTS-AMR                                                                                                                                                 | 43        |

|                                                                                          |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>VIII – Övergripande forskningsagenda, kopplingar och relaterade påverkansåtgärder</b> | <b>45</b> |
| 8.1 Övergripande forskningsagenda                                                        | 45        |
| 8.2 Föreslagna påverkansåtgärder relaterade till GIFTS-AMR-forskningen                   |           |
| dagordning                                                                               | 58        |
| 8.3 Anslutning till andra globala AMR-agendor                                            | 60        |
| <b>Referenser</b>                                                                        | <b>61</b> |
| <b>Bilaga 1. Bidragsgivare till GIFTS-AMR forskningsagendan</b>                          | <b>70</b> |

# Läsguide

Detta dokument börjar med en sammanfattning av forskningsagendan, GIFTS-AMR forskningsagendans bidrag till andra forskningsagendor för global antimikrobiell resistens (AMR) och föreslagna opinionsbildningsåtgärder relaterade till GIFTS-AMR forskningsagendan.

**Kapitel 1** ger bakgrunden och motiveringen för utvecklingen av forskningsagendan: bördan av AMR, egenskaperna och den vetenskapliga statusen för TCIH (Traditional, Complementary & Integrative Healthcare), TCIH-läkemedelsanvändning och förskrivning, och introducerar GIFTS-AMR-projektet.

**Kapitel 2 – 7** är kärnan i forskningsagendan. Varje kapitel är formaterat enligt följande:

- Det börjar med en kort introduktion till huvudämnet.
- Därefter beskrivs 2-3 delämnena som är relevanta för forskningsagendan.
- En sammanfattning av aktuell status beskrivs därefter för varje underämne.
- Slutligen beskrivs forskningsprioriteringarna och de prioriterade forskningsprojekten för de kommande 10 åren för huvudämnet.
- I några kapitel beskrivs också föreslagna påverkansåtgärder relaterade till GIFTS-AMR-forskningsagendan, som identifierades under projektet.

**Kapitel 8** integrerar de identifierade forskningsprioriteringarna och prioriterade projekten för alla kapitel i en övergripande lista över forskningsteman med forskningsprioriteringar, prioriterade projekt för de kommande 10 åren och de övergripande föreslagna påverkansåtgärderna relaterade till GIFTS-AMR forskningsagendan.

**Kapitel 9** beskriver kopplingarna mellan GIFTS-AMR globala forskningsagendan och två stora globala forskningsagendor:

- A One Health prioriterad forskningsagenda för antimikrobiell resistens (2023). FAO (FN), FN miljöprogram, WHO och World Organisation for Animal Health.
- Global forskningsagenda för antimikrobiell resistens i människors hälsa (2023). WHO.

# Sammanfattning

## 0.1 Om dokumentet

### Vad?

Detta dokument beskriver den globala forskningsagendan om Traditional, Complementary & Integrative Healthcare (TCIH)-strategier och naturläkemedel<sup>1</sup> för att förebygga och behandla infektioner och minska antimikrobiell resistens (AMR) med främst fokus på hälsa/resiliensfrämjande. Dessutom beskrivs kopplingen av denna agenda till två globala AMR-forskningsagendor och föreslagna påverkansåtgärder. Fyra GIFTS-AMR-forskningssteman kopplade till 14 forskningsprioriteringar, prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren och bidrag till två globala AMR-forskningsagendor presenteras i en tabell.

### Av vem?

Den globala forskningsagendan utvecklades av projektgruppen GIFTS-AMR (Global Initiative for Traditional Solutions to Antimicrobial Resistance), en JPIAMR 10:e utlysning finansierad, globalt organiserad, växande nätverk av TCIH och AMR/infektionssjukdomar forskningsinstitut, forskare inom både mänskliga och veterinärmedicin och globala/regionala beslutsfattare (se även s. 70 och 71 för listan över bidragsgivare).

### För vem?

Forskningsagendan ger den strategiska grunden för nätverket GIFTS-AMR att samarbeta kring forskningsförslag och finansieringsansökningar och ger information om TCIH för beslutsfattare, forskare, vårdpersonal (organisationer) och patienter (organisationer) på nationell, regional och global nivå.

---

<sup>1</sup> Andra termer som ofta används är: produkter av naturligt ursprung.

## 0.2 Forskningsagendan

### Bakgrund Med

tanke på omfattningen av det globala AMR-problemet, de otillräckliga strategierna för att minska antibiotika-/antimikrobiella användningen och det brådskande med AMR under det senaste decenniet, finns det ett behov av nya strategier. TCIH tillhandahåller strategier och lösningar som bidrar till att minska (olämpliga) antibiotika/antimikrobiell användning, förebyggande eller behandling av infektioner inom både human- och veterinärmedicin, och kan genom att göra det bidra till att främja hälsa/resiliens hos individer och minska AMR.

### Den vetenskapliga statusen för TCIH för förebyggande och behandling av infektioner

TCIH-strategier för förebyggande och behandling av infektioner inom human- och veterinärmedicin baseras redan på ett ökande antal vetenskapliga studier. Vissa TCIH-läkemedel är redan integrerade i nationella riktlinjer för behandling av infektioner inom humanmedicin, t.ex. i Tyskland och Storbritannien; är registrerade i ett EU-direktiv (om läkemedel) eller EU-förordning (om veterinärmedicin och ekologiskt jordbruk) och/eller har status som European Medicines Agency (EMA) av väletablerad användning eller traditionell användning. Flera observationsstudier stöder hypotesen att läkare som utövar TCIH, som integrerar komplementär medicin och konventionell medicin, jämfört med sina konventionella kollegor, har lägre antibiotikaförskrivningsfrekvens (mätt som tidigare användning, antibiotikaanvändning någonsin, under de första 12 månaderna av livet och efter 12 månader, levnadsmånader, konsumtion, förskrivningsfrekvens) och deras patientgrupper har lägre antibiotikakonsumtion, även om det i dessa studier inte går att utesluta urvalsbias (t.ex. patienter som inte vill ha antibiotika kan välja en TCIH-läkare oftare). Minskning av antibiotikaanvändning som ett resultat av TCIH-infektionsförebyggande och behandlingsstrategier har också beskrivits för veterinärmedicin.

Det finns en öppen inställning till TCIH bland stora grupper av patienter, djurägare och jordbrukare för TCIH-infektionsförebyggande och behandlingsstrategier. Samtidigt påverkar en komplex uppsättning faktorer oviljan att använda TCIH, till exempel attityder eller bristande kunskap om TCIH hos både läkare och patienter.

## Kapitel

Sex kapitel ger input till forskningsagendan och de föreslagna påverkansåtgärderna relaterade till GIFTS-AMR forskningsagendan:

- Värdet av TCIH-läkemedel (kapitel 2)
- De bästa kombinationerna av TCIH-produkt och marknad (kapitel 3)
- De mest lovande TCIH-läkemedlen för högkvalitativa RCT (kapitel 4)
- Användning av begränsade bevis och verkliga bevis på säkerhet och effektivitet (kapitel 5)
- Övergången till fullständig integrering av TCIH i de medicinska systemen (kapitel 6)
- Öka tillgängligheten för TCIH-läkemedel för infektioner (information) (kapitel 7)

Vart och ett av kapitlen presenterar introduktionen till huvudämnet, de 2-3 underämnena som är relevanta för forskningsagendan, aktuell status för varje underämne och, utifrån detta, forskningsprioriteringarna, de prioriterade forskningsprojekten för de kommande 10 åren och, i vissa kapitel, de föreslagna förespråkande åtgärderna relaterade till GIFTS-AMR forskningsagendan.

### GIFTS-AMR-teman och forskningsprioriteringar

Kapitel 2-7 är sammanfattade i 14 forskningsprioriteringar, med prioriterade forskningsprojekt för



kommande 10 år över fyra teman (tabell 1).

Tabell 1. GIFTS-AMR-forskningsteman, forskningsprioriteringar, prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren och bidrag till två globala AMR-forskningsagendor

| Forskningsteman                                                                                                                                 | Forskningsprioriteringar                                                                                                                                    | Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren                                                                                                                                                                          | Bidrag till<br>WHO:s globala<br>forskningsagenda<br>(2023)* | Bidrag<br>till FN/<br>WHO/ WOA<br>global<br><br>forskningsagenda (2023)** |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Patient<br>preferenser och<br>intressenter'<br>behov för<br>icke-antibiotika<br>förebyggande<br>och behandling<br>strategier för<br>infektioner | 1. Bedöma patienters/djurägares/bönders preferenser, användning, tillfredsställelse och acceptans av TCIH-parlamentsledamöter i LMIC och utvecklade länder. | • Kartlägga de kvalitativa och kvantitativa studierna av patienters/djurägares/bönders preferenser, användning, tillfredsställelse och acceptans av TCIH MPs som alternativ till antimikrobiella medel (omfattningsgranskning). | Ny ***                                                      | Ny***                                                                     |

|                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                             |                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Säkerhet, (kostnad-) effektivitet, fördelar/risker nyckeltal och fördelar/ kostnadskvoter på TCIH-strategier i människa och veterinär medicin</b></p> | <p>2. Undersök säkerheten, arbetsmekanismerna och effektiviteten/(kostnads-) effektiviteten hos de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna för indikationer där antimikrobiella medel ofta överanvänds.</p>                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersöka (kostnads-)effektiviteten hos de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna för akut, okomplicerad övre luftvägsinfektion (URTI) och återkommande urinvägsinfektion (rUTI) symptomkontroll och minskning av antibiotikaanvändning i primärvård och akutmottagning på sjukhus. <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersök effektiviteten av traditionell kinesisk medicin jämfört med vanlig konventionell behandling och/eller placebo, för förebyggande av UVI hos patienter med en historia av rUTI.</li> </ul> </li> <li>Undersöka (kostnads-)effektiviteten hos FeverApp/FeverFriend-verktyg för feberhantering på symptomkontroll och minskning av användningen av antimikrobiella medel i allmänläkare och akutmottagningar på sjukhus.</li> <li>Undersöka (kostnads-)effektiviteten hos de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna för okomplicerad diarré och RTI hos djur. <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersök effektiviteten av homeopati, jämfört med placebo, för att förebygga ETEC-relaterad diarré efter avvänjning smågrisar i riskzonen.</li> </ul> </li> <li>Systematiskt granska säkerheten och effektiviteten hos TCIH MPs för gastrointestinala infektioner hos människor och för RTI och gastrointestinala infektioner hos djur.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Behandling och omsorg – Antimikrobiell förvalterskap (11-13)</li> </ul>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Interventioner - Utvärdering</li> </ul>              |
|                                                                                                                                                             | <p>3. Undersöka genomförbarheten och acceptansen av att integrera traditionella och kompletterande metoder med konventionell primärvård (för människor och djur), som en strategi för att stödja fördröjd användning av antibiotika.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersöka genomförbarheten och acceptansen av lovande TCIH-parlamentsledamöter för akuta, okomplicerade URTI och rUTI hos människor och för okomplicerade diarré och RTI hos djur.</li> <li>Bedöma acceptans och effektivitet av uppdaterade riktlinjer för hantering av självbegränsande infektioner, inklusive rekommendationer att använda TCIH för att stödja fördröjd användning av antibiotika.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>Ny***</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Behandling och omsorg – Antimikrobiell förvalterskap (11-13)</li> </ul> | <p>Ny***</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Interventioner - Utvärdering</li> </ul> |
|                                                                                                                                                             | <p>4. Undersöka typerna och arbetsmekanismerna för hälsofrämjande/ motståndskraft och antimikrobiella effekter av TCIH MP.</p>                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersöka typer och arbetsmekanismer för hälsa/resiliens främjande och antimikrobiella effekter av 3-5 TCIH MP med måttliga till högkvalitativa bevis på effektivitet i kliniska prövningar för akuta, okomplicerade URTI och rUTI hos människor och för okomplicerade diarré och RTI hos djur.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <p>Ny***</p>                                                                                                                | <p>Ny***</p>                                                                                |

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                       | 5. Undersök förhållandet mellan nytta och risk och förhållandet mellan nytta och kostnader för TCIH MPs vs antimikrobiella medel, för människor, djur och miljön.                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersöka effektiviteten och minskningen av negativa effekter på djur och miljöer för TCIH-parlamentsledamöter med måttliga till högkvalitativa bevis på effektivitet för okomplicerade URTI och rUTI hos människor och för förebyggande av ETEC-relaterad diarré efter avväjning hos smågrisar i riskzonen.</li> </ul>                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Förebyggande <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vatten, sanering och hygien (TVÄTT) (1-2)</li> </ul> </li> <li>Förebyggande <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infektion förebyggande och kontroll (3)</li> </ul> </li> <li>Behandling och omsorg – Antimikrobiell förvaltnarskap (11-13)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Överföring - Dynamik och förare</li> <li>Interventioner <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ramverk betingelser</li> </ul> </li> </ul> |
|                                                       | 6. Undersöka effekterna av hela systemtillvägagångssätt (t.ex. organiskt/biodynamiskt jordbruk och förebyggande och behandling av hela TCIH-medicinska system) på en hållbar minskning av användningen av antimikrobiella och konsumtion.                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kartlägga de kvalitativa och kvantitativa studierna om effekterna av hela medicinska system och hela systemtillvägagångssätt inom (organiskt och biodynamiskt) jordbruk för att minska användningen och konsumtionen av antimikrobiella (scoping review).</li> </ul>                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Behandling och omsorg – Antimikrobiell använda och förbrukning (14-16)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Interventioner <ul style="list-style-type: none"> <li>– Operativt forskning</li> </ul> </li> </ul>                                          |
|                                                       | 7. Utveckla och utvärdera giltiga poängsystem som väger upp relevanta faktorer för att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna för brådskande indikationer som kan testas i högkvalitativa RCT:er och som är användbara och acceptabelt för relevanta intressenter. | <ul style="list-style-type: none"> <li>Utveckla giltiga poängsystem som väger upp relevanta faktorer att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH MP som kan testas i högkvalitativa RCT, för behandling av akuta, okomplicerade URTI och rUTI hos människor och för okomplicerad diarré och RTI hos djur i länder med stor överanvändning av antimikrobiella medel för dessa indikationer.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Behandling och omsorg – Antimikrobiell medicin (17-21)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Interventioner <ul style="list-style-type: none"> <li>- Metodutveckling</li> </ul> </li> </ul>                                              |
| Användning av begränsad bevis och verklig-världsbevis | 8. Utveckla ett anpassat Evidence-to-Recommendation (EtR)-system för TCIH-parlamentsledamöter för infektioner med hjälp av tillgängliga bevis och ytterligare argument att väga upp tillgänglig information.                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Utveckla och undersöka genomförbarheten och acceptansen av en anpassad EtR-system för TCIH MP för behandling av akut, okomplicerad URTI och rUTI hos människor och för okomplicerad diarré och RTI hos djur i länder med stor överanvändning av antimikrobiella medel för dessa indikationer.</li> </ul>                                                               | Ny***                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ny***                                                                                                                                                                              |
|                                                       | 9. Undersök möjligheten att använda identifierade ytterligare argument i ett befintligt EtR-ramverk.                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Ny***                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ny***                                                                                                                                                                              |
|                                                       | 10. Undersök acceptansen och behovet av förbättringar av dessa EtR-procedurer för alla TCIH-modaliteter i alla länder.                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Ny***                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ny***                                                                                                                                                                              |

|                                                    |                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                             |                                                                                                           |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Genomförande och information verktyg</b></p> | <p>11. Undersök de konceptuella skillnaderna mellan konventionell medicin och TCIH som utgör en barriär för acceptans och implementering av TCIH-prevention och behandling av infektionsstrategier.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bygga en kombinerad expertis- och evidensbaserad teoretisk modell av TCIH-behandling av akuta, okomplicerade URTIs och rUTIs hos människor och för okomplicerade mag- och tarminfektioner (GTIs) och RTIs hos djur för att övervinna barriären för acceptans och implementering samtidigt som integriteten av TCIH-förskrivning av individualiserade och icke-individualiserade TCIH-behandlingar bevaras, överväger forskning om hälsa/resiliensfrämjande (realistisk granskning av komplexa insatser).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>Ny***</p>                                                                                                | <p>Ny***</p>                                                                                              |
|                                                    | <p>12. Undersök skälen för att utvecklare av nuvarande riktlinjer ska besluta om (icke-)inkludering av TCIH-parlamentsledamöter i riktlinjer för förebyggande och behandling av infektioner.</p>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Undersök skälen till att TCIH-parlamentsledamöter inte inkluderas för infektioner i europeiska länder för de TCIH-parlamentsledamöter som redan har en EMA-status som traditionell användning eller väletablerad användning och/eller ingår i konventionella riktlinjer (t.ex. i Storbritannien eller Tyskland) :</li> </ul> <p><b>• EMA-status</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Murgröna mot hosta och vanlig förkylning</li> <li>◦ Pelargonium sidoides mot förkylning</li> </ul> <p><b>tyska riktlinjer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Pelargonium sidoides mot hosta (DEGAM Leitlinie Nr 11), rhinosinuit (S2k-Leitlinie)</li> <li>◦ Timjan/Primrose mot hosta (DEGAM Leitlinie Nr 11)</li> </ul> <p><b>Storbritanniens riktlinjer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Pelargonium sidoides mot hosta (riktlinje för NICE hosta (akut))</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandling och omsorg – Antimikrobiell förvaltskap (11)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beteende insikter och förändring - Dynamik och förare</li> </ul> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>13. Utveckla och utvärdera informationsverktyg (webbplatser, eHälsa) att tillhandahålla lättillgängliga och pålitliga råd för patienter om TCIH-strategier för självhantering av vanliga infektioner där antimikrobiella medel är allmänt överanvänd och pålitlig information för kliniker (inklusive bevis på säkerhet, (kostnads-)effektivitet, användning i klinisk praxis); och, dessutom om nytta/risk-kvoter och nytta/kostnadsförhållanden för forskning och beslutsfattande.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utveckla och utvärdera användbarheten och acceptansen för en TCIH MPs för URTIs prototypapp för användning i olika länder (språk och kulturell anpassning).</li> <li>• Utveckla appen vidare för rUTI hos människor och diarré hos djur.</li> <li>• Implementera och anpassa (språk och kultur) FeverApp och FeverFriend app för människor med överanvändning av antimikrobiella medel relaterade till feberhantering, i andra länder än Tyskland och The Nederländerna.</li> <li>• Utveckla och utvärdera en FeverApp/FeverFriend-app för användning inom veterinärmedicin medicin.</li> <li>• Utveckla och utvärdera kvaliteten, användbarheten och acceptansen av en TCIH-webbplats med vetenskapsbaserad information om TCIH-strategier för förebyggande och behandling av infektioner, för forskning, utbildning och användning i klinisk praxis.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tvärskäring– Antimikrobiell motstånd medvetenhet och utbildning (28)</li> </ul>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interventioner <ul style="list-style-type: none"> <li>- Operativt forskning</li> </ul> </li> <li>• Beteende <ul style="list-style-type: none"> <li>insikter och förändring - Metodutveckling</li> </ul> </li> </ul> |
|  | <p>14. Implementera strategier för förebyggande och behandling av TCIH som en del av en One Health-metod i relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Undersöka hinder och främjare av implementeringen av TCIH förebyggande och behandlingsstrategier som en del av en One Health-strategi i relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).</li> <li>• Undersöka implementeringsmetoder som möjliggör TCIH-prevention och behandlingsstrategier som en del av en One Health-strategi, inklusive samarbetet mellan konventionell medicin och TCIH i tid, i relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tvärskäring– Policyer och föreskrifter relaterat till antimikrobiellt motstånd (29-33)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interventioner <ul style="list-style-type: none"> <li>- Metodutveckling</li> </ul> </li> <li>• Beteende <ul style="list-style-type: none"> <li>insikter och förändring - Operativ forskning</li> </ul> </li> </ul>  |

\* Listan hänvisar till de bredare forskningsämnen och relaterade forskningsprioriteringar (siffror) för AMR i WHO:s agenda: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/who-global-research-agenda-for-amr-in-human-health--policy-brief.pdf?sfvrsn=f86aa073\\_4&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/who-global-research-agenda-for-amr-in-human-health--policy-brief.pdf?sfvrsn=f86aa073_4&download=true)

\*\* Listan hänvisar till de prioriterade forsknings(del)områdena i FN/WHO/WOAH-agendan <https://www.fao.org/3/cc6213en/cc6213en.pdf>

\*\*\* Denna punkt är ny för innehållet i den befintliga forskningsagendan

Se även sid. 46 för den mer detaljerade tabell 2.

## 0.3 GIFTS-AMR forskningsagendans bidrag till andra globala AMR forskningsagendor

GIFTS-AMR forskningsagendans bidrag beskrivs (tabell 1) för två globala AMR forskningsagendor, publicerade 2023:

- WHO:s globala forskningsagenda för antimikrobiell resistens i människors hälsa:
  - ° Forskningsagendan GIFTS-AMR bidrar till åtta av WHO:s 13 forskningsområden och fyra av WHO:s fem teman; men inte mot immunisering (prevention), diagnos och läkemedelsresistent TBC.
- UN/WHO/WOAH "A One Health prioriterad forskningsagenda för antimikrobiell resistens":
  - ° Forskningsagendan GIFTS-AMR bidrar till 10 av WHO:s 17 forskningsområden och fyra av WHO:s fem teman; men inte till integrerad övervakning.

Dessutom lägger GIFTS-AMR forskningsagendan två forskningsteman och två forskningsprioriteringar till de befintliga två globala AMR-forskningsagorna:

### Forskningsteman

1. Patientpreferenser och intressenters behov av icke-antibiotisk förebyggande och behandling strategier för infektioner.
2. Användning av begränsade bevis och verkliga bevis.

### Forskningsprioriteringar

1. Undersöka typer och arbetsmekanismer för hälsofrämjande/resilienseffekter och antimikrobiella effekter av TCIH MP.
2. Undersöka de konceptuella skillnaderna mellan konventionell medicin och TCIH som är en barriär för acceptans och implementering av TCIH-prevention och behandling av infektioner.

## 0.4 Föreslagna påverkansåtgärder relaterade till GIFTS-AMR forskningsagendan

Flera möjliga påverkansåtgärder relaterade till GIFTS-AMR-forskningsagendan identifierades under GIFTS-AMR-projektet och beskrivs härmed över tre teman, som förslag till organisationer som är involverade i TCIH-påverkan.

### Forskning & Utveckling

- Fortsätta och bredda det internationella forskningsnätverket, bygga vidare på det befintliga GIFTS-AMR-nätverket, bestående av TCIH och konventionella forskare med olika bakgrunder och färdigheter (humanmedicin, veterinärmedicin, humanvetenskap, filosofisk, historisk, politisk, etc.) också som yrkesverksamma (läkare, veterinärer, farmaceuter, biologer, fysiker, kemister, farmakologer etc.) som arbetar mot en hälsoinriktad sjukvård. (GIFTS-AMR projektteam)
- Utveckla en formell pålitlig global vetenskaplig "kommitté/arbetsgrupp", erkänd av konventionella och TCIH-intressenter, som tillhandahåller giltig information om TCIH-forskning, utbildning och informationsverktyg för förebyggande och behandling av infektioner och minskning av AMR. Denna kommitté/arbetsgrupp bör ansvara för utvecklingen av specifika, högkvalitativa databaser om TCIH-strategier och vetenskapliga bevis för TCIH-forskning inom detta område för att säkerställa att patienter, djurägare, jordbrukare, vårdpersonal och andra intressenter kan få tillgång till användarvänliga bevis -baserad information/rådgivning om TCIH. (WHO)
- Utveckla och främja databaser som CAM on PubMed® och VHL av PAHO och CABSIN bland yrkesverksamma och akademiska forskare. (Forskningsfält)
- Utveckla och använda standarder för evidensbaserad utbildning av vårdpersonal (männliga och veterinär) - grund- och forskarutbildning. (universitet)
- Överväg ett brett spektrum av källor (t.ex. kontextbaserade/verkliga bevis, användarnas preferenser) inom forskning och utveckling av riktlinjer. (Forskningsfält)
- Främja utveckling av riktlinjer med hänsyn till både kvantitativ och kvalitativ forskning, inklusive resultat från studier av "verkliga bevis". (Forskningsfält)
- Utöka rollen som "patientens val" i framtida forskning, vid utveckling av riktlinjer och inom utbildning (PPI, allmänheten och patientengagemang) i de länder där detta inte är, eller otillräckligt, organiserat. (Forskningsfält)
- Utveckla informationsverktyg (eHälsa, webbplats) för att tillhandahålla lättillgänglig information om bevis. (Forskningsfält)
- Prioritera forskning om främjande av hälsa/resiliens snarare än endast sjukdomsbekämpning. (Hälsoministeriet)
- Främja One Health-forskning och samarbetet mellan konventionell medicin och TCIH inom människo-, djur- och växtsektorer på regional, nationell och internationell nivå i tid, samtidigt som man bevarar integriteten för att förskriva individuella TCIH-behandlingar, och samtidigt överväger forskning om främjande av hälsa/resiliens och sjukdomsspecifikt förebyggande snarare än endast sjukdomskontroll. . (Hälsoministeriet)
- Främja offentligt finansierad forskning om TCIH-behandlingar, deras effektivitet/(kostnads-)effektivitet och säkerhet, och deras underliggande mekanismer eller verkningssätt. (Hälsoministeriet)

## Politik

- Ansluta till (inter)nationella beslutsfattare
  - ° att kommunicera TCIH:s bidrag i allmänhet till många av samhällenas aktuella frågor och strategier för hälsobehov.
  - ° att kommunicera värdeförslag från TCIH MPs/metoder/interventioners motståndskraft effekter.
  - ° att främja One Health-metoden och samarbetet mellan konventionell medicin och TCIH inom human-, djur- och växtsektorer på regional, nationell och internationell nivå för att effektivt förebygga AMR på ett miljömässigt hållbart sätt, utbyta effektiva tekniker och använda bevis för att stödja TCIH , för individualiserade och icke-individualiserade TCIH-behandlingar, att bevara integriteten för individualiserad TCIH-förskrivning samtidigt som man överväger forskning om hälsa/resiliensfrämjande snarare än endast sjukdomskontroll.
  - ° att inkludera TCIH-strategier i (inter)nationell politik för att förebygga AMR och minska antimikrobiellt
- Identifiera relevant utveckling inom forskningsdomänen (TCIH och konventionell medicin) som kan stödja TCIH-forskning inom detta område; och använda denna information för att främja TCIH-forskning inom detta område.
- Betona förståelsen av One Health-konceptet och betona One Health-forskningen med tanke på COHERE-riktlinjen.
- Främja regleringen av TCIH-utbildning och -praxis, såsom European Committee for Standardization (CEN) standarden för tjänster för läkare med ytterligare kvalifikationer inom homeopati och WHO:s riktmärken för traditionell kinesisk medicin, ayurveda, naturmedicin, antroposofisk medicin, osteopati, akupunktur och andra.

## Sjukvårdssystem

- Utveckla ett allmänt koncept för global regulatorisk klassificering av TCIH-strategier.
- Koppla till nationella riktlinjer för organisationer för att inkludera evidensbaserade TCIH-strategier i (inter)nationella policyer (nationella folkhälsostراتيجier och nationella handlingsplaner (NAP)), riktlinjer och patientutbildning för att förebygga AMR och minska användningen av antimikrobiella ämnen.
- Förbättra och kommunicera regleringen av TCIH-utbildning och -praxis, såsom European Committee for Standardization (CEN) standarden för tjänster för medicinska läkare med ytterligare kvalifikationer inom homeopati och WHO:s riktmärken för TCIH, såsom den för traditionell kinesisk medicin, Ayurveda , osteopati, naturmedicin, antroposofisk medicin, akupunktur och andra.
- Främja inkludering av One Health och TCIH-relaterad exposom (fysisk aktivitet, kroppsviktsskontroll, diet, solexponering, stress, sömn och dygnsrytm, förorening, rökning och tarmmikrobiom) när man utvecklar relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).
- Främja mer evidensbaserad tillgänglighet och TCIH-parlamentsledamöter för infektioner (information). Kvalitativa resultat bör delas med vårdpersonal, beslutsfattare, intressenter och allmänheten genom lämpliga verktyg.



# I. INLEDNING

## 1.1 Bördan av AMR

Resistens mot antibiotika/antimikrobiella medel är ett komplext och växande internationellt folkhälsoproblem med viktiga konsekvenser, såsom ökad dödlighet och ekonomisk påverkan (World Health Organization, 2023a). Redan 2014 konstaterade en granskning av antimikrobiell resistens (AMR) från Storbritannien att "läkemedelsresistenta infektioner dödar redan hundratusentals per år globalt, och år 2050 kan den siffran vara mer än 10 miljoner. Den ekonomiska kostnaden kommer också att vara betydande, med världsekonomin drabbas av upp till 100 miljarder dollar till 2050 om vi inte vidtar åtgärder." (O'Neill, 2016)

Under det senaste decenniet har globala, regionala och nationella strategier utvecklats för att minska AMR. De viktigaste strategierna är: infektionsförebyggande och kontroll av resistent bakterier, övervakning av både infektionsförebyggande och kontroll av resistent bakterier, forskning om antibiotikaresistens och antibiotikaanvändning, lämplig användning av antibiotika (t.ex. inte för virusinfektioner), mindre antibiotikaanvändning (t.ex. försenad förskrivning och alternativ), och utveckling av nya antibiotika och artificiell intelligens (AI) roll i detta (Rabaan et al., 2022; Världshälsoorganisationen, 2015).

Trots alla stora ansträngningar för att minska antibiotikaanvändningen och AMR verkar små framsteg ha gjorts. Mellan 2000 och 2015 ökade den globala antibiotikakonsumtionen med 65 % (21,1–34,8 miljarder DDD (definierade dagliga doser)). Ökningen drevs av låg- och medelinkomstländer (LMIC). I höginkomstländer (HIC) ökade den totala mänskliga konsumtionen blygsamt (Klein et al., 2018). I Europeiska unionen (EU) var det bara en mycket liten minskning med 0,4 % i den genomsnittliga totala (gemenskaps- och sjukhussektorn kombinerat) konsumtion av antibakteriella medel för systemisk användning hos människor (European Centre for Disease Prevention and Control, 2020). För den EU/EES-populationsvägda medelkonsumtionen av antimikrobiella ämnen hos livsmedelsproducerande djur, uttryckt i mg/kg uppskattad biomassa, var det en signifikant förändring för de 27 länder som ingick i analysen.

En minskning med 32 % observerades mellan 2014 och 2018, medan en liten ökning observerades hos människor (European Centre for Disease Prevention and Control, 2021).

EARS-Net-data för 2018 visar att AMR fortfarande är ett allvarligt hot mot folkhälsan i Europa (European Centre for Disease Prevention and Control, 2019) och att nuvarande folkhälsoåtgärder för att hantera situationen fortfarande är otillräckliga. År 2022, Murray et al. visat att AMR är en ledande dödsorsak runt om i världen. De högsta bördorna finns i miljöer med låga resurser. Det uppskattas att 4,95 miljoner (3,62–6,57) dödsfall var associerade med bakteriell AMR under 2019, inklusive 1,27 miljoner (95 % UI 0,911–1,71) dödsfall hänförliga till bakteriell AMR. På regional nivå var dödsfrekvensen för alla åldrar hänförlig till motstånd högst i västra Afrika söder om Sahara, med 27,3 dödsfall per 100 000 (20,9–35,3), och lägst i Australasien, med 6,5 dödsfall (4,3–9,4) per 100 000. Globalt rapporterar WHO Global AMR Surveillance System (GLASS) den ökande prevalensen av AMR med allvarliga terapeutiska problem (World Health Organization, 2021).

När det gäller kostnaderna för AMR uppskattade Hofer (2019) att 2,4 miljoner människor i Europa, Nordamerika och Australien kommer att dö av infektioner med resistent mikroorganismer under de kommande 30 åren, med de sydeuropeiska länderna som drabbas hårdast. Kostnaderna kan uppgå till 3,5 miljarder USD per år.

Många LMICs har redan höga motståndsgader. För dessa länder är förväntningen att dessa

räntorna kommer att öka oproportionerligt. Till exempel är 40–60 % av mänskliga infektioner i Brasilien, Indonesien och Ryssland redan orsakade av resistenta mikroorganismer, och resistensen förutspås öka 4–7 gånger snabbare i dessa länder än i andra OECD-länder. Poudel et al. (2023) använde en systematisk översikt och metaanalys för att visa att den ekonomiska bördan av antibiotikaresistens fortfarande är enorm.

År 2023 publicerade WHO den "Globala forskningsagendan för antimikrobiell resistens i människors hälsa" och FN (FN), WHO och Världsoorganisationen för djurhälsa (WOAH) "A One Health priority research agenda for antimicrobial resistens". Båda forskningsagendan angav att AMR har erkänts som ett av de största globala hoten mot hälsan hos människor, djur och ekosystem. LMIC kan påverkas oproportionerligt mycket, med högre dödlighet från infektioner med resistenta organismer. Och "även om antimikrobiell resistens är erkänt som ett globalt hot som kräver brådskande åtgärder, har små framsteg gjorts när det gäller att förbättra medvetenheten om antimikrobiell resistens, övervaka antimikrobiell konsumtion, implementera infektionsförebyggande och kontrollprogram och optimera antimikrobiell användning i den mänskliga sektorn under de senaste sex åren."

One Health-metoden anses vara relevant för alla insatser för att förebygga och kontrollera AMR.

## Motivering av ett brett spektrum av möjliga strategier och lösningar

Med tanke på problemets omfattning, de otillräckliga strategierna för att minska användningen av antimikrobiella medel och hur brådskande och effekten av AMR är, finns det ett behov av nya strategier. Traditionell, komplementär och integrerad hälsovård (TCIH) kan tillhandahålla strategier och lösningar som bidrar till att minska (olämplig) användning av antibiotika, specifikt som en del av en strategi för fördröjd förskrivning eller som en alternativ och tilläggstrategi för förebyggande eller behandling inom både human- och veterinärmedicin. Genom att göra det kan TCIH bidra till att minska AMR (Baars et al., 2018; Millar et al., 2021; Tierny et al., 2020; Weiermayer et al., 2020).

## 1.2 Om traditionell, kompletterande och integrerad sjukvård (TCIH)

TCIH-deklarationen (TCIH, 2023) säger att "Sjukvården vi föreställer oss fokuserar på hela människan, är delaktig, respekterar individuella val, såväl som kulturell mångfald och engagerar sig i respektfullt evidensinformerade samarbeten mellan alla sjukvårdssystem." Icke-konventionella hälsovårdssystem som är integrerade i TCIH (t.ex. antroposofisk medicin, ayurveda, homeopati, traditionell kinesisk medicin, naturmedicin) är så kallade hela medicinska system.

Dessa är kompletta teori- och praktisksystem som självständigt har utvecklats över tiden i olika kulturer och bortsett från konventionell medicin eller västerländsk medicin (Baars och Hamre, 2017; Koithan et al., 2012; Schroen et al., 2014). I daglig klinisk praxis stimulerar TCIH en hälsofrämjande livsstil (förebyggande) och behandlar patienter för att stärka eller stödja den mänskliga organismens självläkande eller självreglerande förmåga (Van der Bie et al., 2008) att klara av sjukdomar (Baars, 2011; Bhopal, 1986; Goldman et al., 2015; Jagtenberg et al., 2006; Kröz et al., 2016; Leung et al., 2005; Vankova och Kapincheva, 2019; Wang och Tang, 1980). TCIH-metoden är också tillämplig på området veterinärmedicin.

### 1.3 Den vetenskapliga statusen för TCIH för förebyggande och behandling av infektioner

Användningen av TCIH-strategier för förebyggande och behandling av infektioner inom human- och veterinärmedicin är redan baserad på ett ökande antal vetenskapliga studier och bevis. Till exempel hittades positiva resultat från systematiska översikter av TCIH-läkemedel för akuta, okomplicerade luftvägsinfektioner (RTI) för *Andrographis paniculata* (Hu et al., 2017), *Pelargonium sidoides* för både allmänna och specifika URTI-symtom (t.ex. hosta och sår). hals) (Anheyer et al., 2017a; Kamin et al., 2017; Wagner et al., 2015), *Echinacea* spp. mot förkylning (Karsch-Völk et al., 2015; Nahas och Balla, 2011) och en kombination av murgröna (*Hedera helix* L.), primula (*Primula veris* L./*Primula elatior* L.) och timjan (*Thymus* vulgaris L./*Thymus zygis* L.) endast för hosta (Wagner et al., 2015). En systematisk genomgång av verkningsmekanismer (Veldman et al., 2023) visade att *Andrographis paniculata* verkar genom immunmodulering och antiviral aktivitet, eventuellt kompletterat med antibakteriella och febernedsättande effekter. *Pelargonium sidoides* verkar genom antivirala, indirekta antibakteriella, immunmodulerande och slemlösnings effekter. *Echinacea*-arter verkar sannolikt genom immunmodulering. Kombinationen av murgröna/primula/timjan kombinerar de sekretolytiska och spasmolytiska effekterna från murgröna med de antibakteriella effekterna från timjan.

Flera studier undersökte effektiviteten av homeopatiska läkemedel. En färsk metaanalys (MA) av placebokontrollerade randomiserade effektstudier av homeopati för alla indikationer (Hamre et al., 2023) visade "Kvaliteten på bevis för positiva effekter av homeopati utöver placebo (hög/måttlig/låg/mycket låg) ) var hög för I-HOM [röd: individualiserad homeopati] och måttlig för ALL-HOM och NI-HOM [röd: icke-individualiserad homeopati och alla homeopatityper]. Det fanns inget stöd för den alternativa hypotesen om inga resultatskillnader mellan homeopati och placebo. De tillgängliga MAS av PRETHAIs [röd: placebokontrollerade randomiserade effektstudier av homeopati för alla indikationer] visar signifikanta positiva effekter av homeopati utöver placebo. Detta är i enlighet med laboratorieexperiment som visar delvis replikerbara effekter av homeopatiskt potentiserade preparat i fysikalisk-kemiska, in vitro, växtbaserade och djurbaserade testsystem." När det gäller behandling av infektioner undersökte flera studier effektiviteten av homeopatiska läkemedel antingen i kombination med antibiotika vid behandling av bakterieinfektioner eller med homeopati som enda behandling hos människor och djur, vilket visade positiva resultat (Weiermayer, et al., 2020). En ekonomisk utvärdering av en komplex homeopatisk MP som användes visade att jämfört med antibakteriell behandling hade homeopati en signifikant högre botningsfrekvens vid behandling av akut maxillär bihåleinflammation hos vuxna (11 % mot 59 %;  $p < 0,001$ ) till liknande eller lägre kostnader (Kneis och Gandjour, 2009).

Ett exempel på en utfallsstudie inom området antroposofisk medicin är en observationsstudie som studerade 529 barn <18 år från Europa (AT, DE, NL och Storbritannien) eller USA, vars vårdgivare hade valt att konsultera läkare som erbjuder antroposofiska (A-) eller konventionell (C-) behandling för luftvägsinfektion (RTI)/öroninflammation (OM). Under 28-dagarsuppföljningen ordinerades antibiotika till 5,5 % av A-patienterna och 25,6 % av C-patienterna; ojusterat oddskvot för receptfritt hos A- kontra C-patienter 6,58 (95%-CI 3,45–12,56); efter justering för demografi och sjuklighet 6,33 (3,17–12,64). Andelen antibiotikaförskrivningar i nya observationsstudier med liknande patienter i liknande miljöer varierade från 31,0 % till 84,1 %. Jämfört med C-patienter hade A-patienter också mycket lägre användning av analgetika, något snabbare symtomlösning och högre vårdtillfredsställelse.

Biverkningar var sällsynta (2,3 % i båda grupperna) och inte allvarliga (Hamre et al., 2005).

Vissa TCIH-läkemedel är redan integrerade i konventionella riktlinjer, till exempel i Tyskland: Timjan/Primrose mot hosta (DEGAM Leitlinie Nr 11), och Pelargonium sidoides mot hosta (DEGAM Leitlinie Nr 11, 2021), rhinosinuit (S2k-Leitlinie); och i Storbritannien: Pelargonium sidoides mot hosta (NICE Cough (akut) riktlinjer). Alla dessa TCIH-läkemedel är registrerade i Tyskland hos BfArM ([BfArM - Besondere Therapierichtungen und traditionelle Arzneimittel](#)) och har även en så kallad EMA-status av traditionell användning eller väletablerad användning (EMA, 2023). Inom EU regleras registrering av homeopatiska läkemedel utan indikation och godkännande av homeopatiska läkemedel med indikation i EU-direktiv 2001/83 (direktiv 2001/83/EG).

För (återkommande) urinvägsinfektioner ((r)UTI), visar en systematisk översikt av TCIH-läkemedel att den senast publicerade metaanalysen, inklusive 28 prövningar, rapporterar en tydlig fördel med tranbärsprodukter för att förebygga (r)UTI hos kvinnor. Fem TCM-formler visade sig vara lika eller mer effektiva än antibiotika vid behandling av UVI. Dessutom verkar Rosa canina ha potential att förhindra urinvägsinfektion hos kvinnor som genomgår ett kejsarsnitt. Såväl 'Acidif Plus-tabletter' som 'Canephron' verkar vara lovande kandidater för att behandla kvinnor med okomplicerad rUTI (Van Wietmarschen et al., 2022).

Högkvalitativa RCT som stöder bevisen för homeopati för behandling av återkommande UVI är få och endast tillgängliga för specifika populationer (Pannek et al., 2019). En undersökning om användning och patienters upplevda effektivitet av TCIH och egenvårdsstrategier hos kvinnor med (återkommande) urinvägsinfektioner i Nederländerna visade dock att homeopaten är den mest populära TCIH-läkaren att konsultera för (r)UTI och majoriteten av dess användare upplevde behandlingen som effektiv. Dessa fynd motiverar ytterligare studier av homeopatis effektivitet vid förebyggande och behandling av (r)UTI (Witteman et al., 2021).

Hos grisar är lovande alternativ för förebyggande och behandling av infektioner pro- och prebiotika, organiska syror som kort- och medelkedjiga fettsyror, fytogena ämnen, bakteriofager, spraytorkad plasma och homeopati (Camerlink et al., 2010) ; Castro et al., 2022; Mathie och Clausen, 2015; Weiermayer et al., 2020). Hos kycklingar är lovande alternativ äggulaantikroppar (EYA), pro- och prebiotika, antimikrobiella peptider som bakteriociner,  $\beta$ -defensiner, protegriner, insektsdefensiner och homeopati (Amalcaburio, 2009; Berchieri et al., 2006; Hadipour et al., 2006; Hadipour et al., 2011; Low et al., 2021; Sandoval et al., 1998; Sato et al., 2012; Velkers et al., 2005). Hos kor är lovande TCIH-behandlingar fytogena substanser, probiotika, bakteriociner, bakteriofager, stamceller, mineraler, spårämnen, vitaminer, kortkedjiga fettsyror och mikrobiell lipopolysackarid, och homeopati (Nair, 2017; Weiermayer et al., Zeise2020. och Fritz, 2019).

Flera, mestadels observationsstudier stöder hypotesen att läkare som utövar TCIH (inklusive och integrerar både konventionell medicin och komplementär medicin) har lägre antibiotikaförskrivning jämfört med sina konventionella kollegor (mätt som tidigare användning, antibiotikaanvändning någonsin, under de första 12 månaderna av livet och efter 12 månader av livet, konsumtion, förskrivningsfrekvens) och deras patientgrupper har lägre antibiotikakonsumtion, även om det i dessa studier inte kan uteslutas att urvalsbias (t.ex. patienter som inte vill ha antibiotika kan välja en TCIH-läkare oftare) (Baars et al., 2019; Van der Werf et al., 2018). Icke desto mindre verkar TCIH-praxis bidra till en minskning av antibiotikaanvändningen. Minskning av antibiotikaanvändning till följd av TCIH-prevention och behandling av infektioner har även beskrivits för veterinärmedicin (Maeschli et al 2019, Orjales et al 2016).

Baserat på en narrativ genomgång kan vi komma till den övergripande slutsatsen att det finns vissa bevis för att TCIH-prevention och vissa TCIH-behandlingsstrategier för infektioner är effektiva och säkra. Många TCIH-behandlingsstrategier för infektioner är lovande, men saknar totalt sett högkvalitativa bevis (Baars et al., 2019; Weiermayer et al., 2020).

## 1.4 Patienters, djurägares, jordbrukares preferenser och läkares (icke-)recept av TCIH-läkemedel

Flera undersökningar visar att många människor skulle vilja bli behandlade med TCIH i allmänhet (De Souza et al., 2014; Witteman et al., 2021). Undersökningar gjorda bland patienter på universitetssjukhus visar att mer än 50 % av patienterna på onkologiska, gastroenterologiska och till och med kardiologiska avdelningar efterfrågar TCIH-behandling och vill bli bättre informerade om det (Gunnarsdottir et al., 2020; Pokladnikova och Selke-Krulichova, 2018 ; Sharp et al., 2018). Samma öppna inställning till TCIH kan ses hos jordbrukare (Hellec et al., 2021; Maeschli et al., 2019; Orjales et al., 2016).

Det finns dock en komplex uppsättning faktorer som påverkar (icke-)förskrivningen av TCIH. Både läkares och patienters attityder har visat sig ha stor betydelse vid förskrivningsbeslut. Många läkare (vill) inte skriva ut TCIH-antibiotikaalternativ, på grund av patienttrycket att förskriva antibiotika, rädsla för ineffektivitet av TCIH-behandlingar, bristande TCIH-kunskap i allmänhet, otillräcklig information om effektiviteten och säkerheten av TCIH-behandlingar, (antas) otillräcklig reglering av växtbaserade utövare, oro över växtbaserade kvalitetskontroller och potentiella ört-läkemedelsinteraktioner och på grund av bristande kommunikation mellan läkare och patienter om detta ämne (Baars et al., 2019).

Icke desto mindre, till exempel området för okomplicerad, akut RTI-behandling visar att det finns ett behov och en "marknad" för TCIH. RTI är bland de vanligaste infektionerna som upplevs i samhället och är bland de vanligaste orsakerna till antibiotikaförskrivning internationellt (t.ex. Stanton et al., 2010). Tidigare studier visar att även om antibiotika har små eller försumbara symtomatiska fördelar för patienter med okomplicerad akut otitis media, faryngit, bronkit, laryngit och förkylning, används fortfarande antibiotika för dessa och andra virusinfektioner i luftvägarna (t.ex. Gulliford et al., 2014). ; Pouwels et al., 2018). Detsamma gäller för veterinärmedicin, vilket stöds av de publicerade siffrorna från 2018, som visar 50 % ogrundad eller felaktig antibiotikaanvändning inom veterinärmedicin (Manyi-Loh et al., 2018). Effektiv och säker icke-antibiotisk TCIH RTI-behandling (som en alternativ behandling eller som en del av en fördröjd ordinationsstrategi) kan därför bidra till att minska antibiotikaanvändning och förskrivning och AMR, vilket möter både läkares och patienters önskemål om att behandla RTI och symtomlindring. En systematisk genomgång av kvalitativa studier visar att patienter är öppna för TCIH-behandling av akuta RTI, men behöver pålitliga råd om säkerheten och effektiviteten av TCIH och antibiotika för specifika akuta RTI (Willcox et al., 2020).

Pålitliga råd om effektiviteten och säkerheten hos TCIH behövs av lantbrukare respektive patientens ägare också (Hellec et al., 2021; Keller et al., 2019; Sommer, 2009).

## 1.5 Vad är GIFTS-AMR?

GIFTS-AMR (Global Initiative for Traditional Solutions to Antimicrobial Resistance) är en JPIAMR 10:e plats utlysningfinansierade, globalt organiserade, växande nätverk av TCIH och AMR/infektionssjukdomar forskningsinstitut, forskare inom både human- och veterinärmedicin och globala/regionala beslutsfattare.

Nätverkets mål:

- Att utveckla ett globalt nätverk av "traditionella lösningar för antimikrobiell resistens" genom att kartlägga och koppla samman forskningsfält, forskningsinstitut, infrastrukturer och forskare inom human- och veterinärmedicin som är involverade i TCIH-forskning.
- Att utveckla forskningsagendor som börjar med minst en till tre prioriterade indikationer både i human- och veterinärmedicin.
- Att utarbeta bidragsförslag för forskningsprojekt och fortsättningen av nätverket efter den JPIAMR-projektet.
- Att kommunicera nätverkets existens, aktiviteter och resultat (t.ex. forskningsagendor, webbplats) till relevanta intressenter, både online (rapport på webbplats, webbseminarier) och under en (online) internationell konferens.

GIFTS-AMR-nätverket bygger vidare på det europeiska nätverket och resultaten från det JPIAMR 4 :e utlysningfinansierade nätverksprojektet med titeln "Lämplig användning av antibiotika: rollen för CAM-behandlingsstrategier" (Baars och Van der Belt-Zoen (red.), 2018) .

## 1.6 Vilken är GIFTS-AMR-nätverkets unika position?

För närvarande involverar GIFTS-AMR-nätverket 17 forskningsinstitut och 6 ytterligare organisationer världen över som arbetar inom TCIH-området på ämnet AMR i både human- och/eller veterinärmedicin.

De olika TCIH-typerna är främst antroposofisk medicin, ayurveda, homeopati, fytoterapi och traditionell kinesisk medicin. Ett brett spektrum av forskningstyper täcks inom nätverket, många arbetar inom klinisk och preklinisk forskning och till exempel med etnomedicinska undersökningar, utveckling av riktlinjer och folkhälsosforskning. GIFTS-AMR-nätverket kan utveckla en global forskningsagenda om TCIHs bidrag för att förebygga och behandla infektioner, minska (olämplig) antibiotikaanvändning och minska AMR.

## 1.7 Vem är forskningsagendan avsedd för?

Forskningsagendan är avsedd för nätverket GIFTS-AMR att samarbeta kring forskningsförslag och finansieringsansökningar och för beslutsfattare, forskare, vårdpersonal (organisationer) och patienter (organisationer) på nationell, regional och global nivå.

## 1.8 Hur utformades forskningsagendan?

I den första fasen av GIFTS-AMR-projektet spreds en undersökning, intervjuer och kick-off-möten anordnades för att samla in information om TCIH- och AMR-status bland nätverksmedlemmarna och för att samla in input till forskningsagendan. Baserat på denna insamlade information identifierades de första målen och ett första utkast till forskningsagendaämnen och relaterade forskningsfrågor per ämne formulerades och delades inom nätverket. Medlemmar uppmanades att lägga till och/eller ändra ämnen. För varje huvudämne bildades sedan en arbetsgrupp för att arbeta med att beskriva bakgrunden, huvudämnena för utvecklingen av forskningsagendan, nuläget, forskningsteman och de prioriterade forskningsprojekten för de kommande 10 åren. Konsensus om

forskningsagendan bland GIFTS-AMR-gruppens medlemmar nåddes efter flera omgångar av att ge input och kommentarer om konceptdokument.

## 1.9 Vad härnäst?

### Forskningsagenda

Forskningsagendan kommer att presenteras under GIFTS-AMR-projektets onlinekonferens 9-10 november 2023 och kommer att spridas till intressenter på nationell, regional och global nivå. Medlemmar i nätverket GIFTS-AMR kommer att samarbeta för att utveckla forskningsförslag och skaffa finansiering för prioriterade projekt på forskningsagendan.



# II - Värdet av TCIH-läkemedel

## 2.1 Bakgrund

Med det akuta problemet med global antimikrobiell resistens (AMR) och de otillräckliga resultaten av globala AMR-reduktionsstrategier som sammanhang, framstår TCIH-läkemedel (MPs) som värdefulla för både human- och veterinärmedicin som innovativa produkter för förebyggande och behandling av infektioner, och för minska AMR. Flera intressenter har dock oro över effektiviteten och (kostnads-) effektiviteten hos dessa parlamentsledamöter, deras potentiella biverkningar och den otillräckliga kunskapen om verkningssätt, kontraindikationer och interaktioner med befintliga ortodoxa läkemedel och funktionella livsmedel.

## 2.2 Huvudämnena för utvecklingen av forskningsagendan

- Det specifika värdeförslaget från TCIH-parlamentsledamöter för var och en av intressentgrupperna (patienter, jordbrukare, läkare, sjuksköterskor, farmaceuter, beslutsfattare).
- De hälsofrämjande eller motståndskraftiga effekterna av TCIH-parlamentsledamöter; deras värde och sättet att studera dessa effekter.
- (kostnads-)effektiviteten och säkerheten för TCIH MP jämfört med antimikrobiella medel.

## 2.3 Nuvarande situation

### 2.3.1 Värdet av TCIH-läkemedel

TCIH-parlamentsledamöter kan fungera som en alternativ eller tilläggsbehandlingsstrategi (instrumentellt värde) för patienter och bönder i länder där antimikrobiella medel är överanvända, lättillgängliga över disk eller, i vissa fall, har begränsad tillgänglighet. Många människor inom LMIC använder redan TCIH-parlamentariker, eftersom TCIH-parlamentariker för infektioner passar in i användningsmönstren, är mer anpassade till medborgarnas egna värderingar och övertygelser i dessa länder (kulturellt värde). Och även i många västländer används de ofta. TCIH-parlamentsledamöter verkar främja motståndskraft. Vissa TCIH parlamentsledamöter verkar förbättra antibiotikas effekter och kan därför användas som tilläggs parlamentsledamöter. TCIH MP verkar ha färre biverkningar än antimikrobiella medel (se även §2.3.3). Dessutom uppskattar Världshälsoorganisationen (2013) att 80 % av världens befolkning är direkt beroende av TCIH-parlamentsledamöter för sjukvård.

TCIH MP tillhandahåller icke-antibiotiska alternativ för indikationer där antimikrobiella medel inte är indicerade och där endast symtomminskning med konventionell medicin är indicerad och/eller där antimikrobiella medel överanvänds för vårdpersonal (läkare, sjuksköterskor, farmaceuter). Dessutom tycks vissa TCIH MP:er förbättra antibiotikas effekter och kan därför användas som tilläggs MP, och vissa har antimikrobiella effekter (t.ex. antibakteriella, antivirala eller antifungala) själva (Veldman et al., 2023). För att acceptera TCIH-parlamentsledamöter är det viktigt att TCIH-parlamentsledamöter blir allt mer evidensbaserade (se även §1.3).



Värdet för forskare är först och främst att det passar in i nya läkemedelssätt. Det finns tydliga trender att den vanliga läkemedelsforskningen går bort från enstaka molekyler eller en enda målstrategi till kombinationsterapier och multipla målmetoder. Växtextrakt som innehåller flera flera farmakologiska föreningar har rapporterats verka på flera molekylära och cellulära mål och ett sådant tillvägagångssätt vinner stöd i utvecklingen av läkemedelskombinationer/extrakt för att bekämpa sjukdomar. För det andra kan TCIH-parlamentsledamöter vara viktiga för utveckling av nya läkemedel (instrumentellt värde). Den ökande förekomsten av hälsorelaterade problem i både utvecklingsländer och utvecklade länder har föranlett forskning i utvecklingen av läkemedel från ledningar som identifierats från traditionell medicinsk användning som ett annat tillvägagångssätt för att hantera nya dödliga sjukdomar och de som har blivit resistent mot tillgängliga läkemedel.

För beslutsfattare kan värdet av TCIH-parlamentsledamöter vara deras långvariga användning eller traditionella användning. Många TCIH MP har använts i decennier eller till och med hundratals eller tusentals år inom medicin. Långvarig användning och traditionell användning är kriterier som för närvarande används av EMA för att bedöma växtbaserade MP och för att formulera positiva rekommendationer för användning. För det andra kan TCIH-parlamentsledamöter vara värdefulla inom konventionell medicin för utveckling av nya läkemedel (se stycket om värde för forskare). TCIH-parlamentsledamöter kan också ha mindre miljöbiverkningar (t.ex. mindre läkemedelsavfall i miljön), kan uppmuntra biologisk mångfald och är överens med One Health-metoden. TCIH MP-behandlingar antas vara mer kostnadseffektiva, även med hänsyn till kostnaderna för alla miljöbiverkningar och sjukvårdskostnader (se även §2.3.3). Användningen av TCIH MP skapar stort ekonomiskt värde på lands- och global nivå (ekonomiskt värde). 1997 rapporterades att 71 läkemedel baserade på naturliga parlamentsledamöter tjänade mer än 500 miljoner USD vardera. 27 läkemedel baserade på TCIH-parlamentsledamöter tjänade mer än 1 miljard USD varje år. Idag är mer än 50 % av läkemedlen på marknaden naturliga MP eller är derivat av naturliga MP. Den globala marknaden för läkemedelsprodukter toppade 500 miljarder USD 2004 (Richerzhagen, 2010, 2011). Under 2011 beräknades läkemedelsindustrin tjäna cirka 32 miljarder USD per år i vinster från produkter som härrör från traditionella läkemedel (Richerzhagen, 2010, 2011). Detta var en ökning med 7% jämfört med 2003 och en 28%-procentig ökning jämfört med 2001. År 2012 rapporterades enbart den globala industrin inom traditionell kinesisk medicin vara värd 83 miljarder USD (Kew Royal Botanic Gardens, 2017). Andra ekonomiska fördelar inkluderar: sysselsättningsmöjligheter (särskilt viktigt i regioner där TCIH är djupt rotad i kulturen), inkomstgenerering, bevarande av traditionell kunskap, turism och kulturellt utbyte, export, forskning och utveckling samt lokala industrier och entreprenörskap. Och slutligen stöds användningen av TCIH-parlamentsledamöter av WHO:s policy (WHO (2013). WHO:s traditionella medicinstrategi: 2014-2023).

### 2.3.2 Hälso- eller resiliensfrämjande effekter av TCIH-läkemedel

Hälso- eller motståndskraftsfrämjande effekter, i allmänhet, är effekter av interventioner som stödjer organismen att övervinna infektionen på egen hand genom att stärka organismens självreglerande förmåga ('förändring av värdens kapacitet'). Specifika hälso-/resiliensfrämjande effekter är immunmodulerande effekter (t.ex. reglering av makrofags funktion) och organfysiologiska funktionsoptimerande effekter (t.ex. slemlösande effekter och sekretolytiska effekter vid behandling av URTI) (t.ex. Veldman et al., 20123). Värdet av resilienseffekter är att de stödjer organismens självläkande förmåga; att de tillhandahåller ytterligare arbetsmekanismer till de nuvarande antimikrobiella arbetsmekanismerna vid behandling av infektioner; och att de passar One Health-metoden, där främjandet av motståndskraft är inriktat på ekologisk, djur- och mänsklig nivå.

Resilienseffekter kan och måste studeras både empiriskt och teoretiskt. Empiriska studier bör bygga på den enorma mängden befintlig traditionell expertkunskap om arbetet

principer för TCIH MP och om resultaten av in vitro-studier, både bortsett från och som en del av kliniska studier. Teoretisk forskning kan bygga på denna forskning för att conceptualisera de ytterligare värdena och arbetsmekanismerna för TCIH-parlamentsledamöter i jämförelse med antimikrobiella medel.

### 2.3.3 (Kostnads-)effektivitet och säkerhet för TCIH-läkemedel jämfört med antimikrobiella medel

De stigande kostnaderna för konventionella parlamentsledamöter, de totala kostnaderna för att använda antimikrobiella medel i termer av effekter på mikrobiota, framtida resistens och effekterna av den begränsade tillgången på effektiva antimikrobiella medel, såväl som kostnaderna förknippade med (behandlingen av) deras biverkningar, kan göra användningen av TCIH MPs kostnadseffektiv, särskilt för akuta, okomplicerade infektioner. Kostnadseffektiviteten hos TCIH MP jämfört med antimikrobiella medel är därför hypotes, men har knappast studerats.

TCIH verkar till exempel generera färre biverkningar jämfört med antibiotika och verkar vara säkert. Allmänna antibiotikabiverkningar inkluderar: antibiotikarelaterad diarré (AAD) (5-39% av patienterna som ordinerar antibiotika), candidiasis, fetma (associerad med barndomsanvändning av antibiotika före 2 år), allergier (hos 5-10% av alla patienter och hos 10-30 % av sjukhuspatienterna), ökning av irritabel tarmsyndrom (IBS) och symtom på irritabel tarmsjukdom (IBD); vid behandling av akut otitis media, för varje 14 barn som behandlats med antibiotika, upplevde ett barn en biverkning (som kräkningar, diarré eller utslag) som inte skulle ha uppstått om antibiotika hade hållits in (Baars et al., 2019).

Enligt en systematisk genomgång av resultat som rapporterats i RCT med 111 studier av en enda ört och 133 av flera örter med totalt 15 441 deltagare, kan örtbehandling anses vara säker.

Men några örtbehandlingar har förknippats med allvarliga biverkningar. Biverkningar på homeopatiska och antroposofiska parlamentsledamöter är sällsynta och vanligtvis milda till måttliga, och anafylaktiska reaktioner kan förekomma, men är mycket sällsynta (Baars et al., 2019).

## 2.4 Forskningsprioriteringar

- Bedöma patienters/djurägares/bönders preferenser, användning, tillfredsställelse och acceptans av TCIH-parlamentsledamöter i LMICs och utvecklade länder.
- Undersöka genomförbarheten och acceptansen av att integrera traditionella och kompletterande metoder med konventionell primärvård (för människor och djur), som en strategi för att stödja fördröjd användning av antibiotika.
- Undersök säkerheten, arbetsmekanismerna och effektiviteten/(kostnads-)effektiviteten hos de mest lovande TCIH MP:erna för indikationer där antimikrobiella medel ofta överanvänds.
- Undersöka typerna och arbetsmekanismerna för hälsofrämjande/resiliens och antimikrobiella effekter av TCIH MP.
- Undersök nytta/risikförhållandet och nytto/kostnadsförhållandet mellan TCIH MP:s kontra antimikrobiella medel, för människor, djur och miljön.
- Undersöka effekterna av hela systemtillvägagångssätt (t.ex. organiskt/biodynamiskt jordbruk och förebyggande och behandling av hela TCIH-medicinska system) på hållbar minskning av användning och konsumtion av antimikrobiella ämnen.

## 2.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren

- Kartlägga de kvalitativa och kvantitativa studierna om patienters/djurägares/bönders preferenser, användning, tillfredsställelse och acceptans av TCIH MPs som alternativ till antimikrobiella medel (omfattningsgranskning).
- Undersöka genomförbarheten och acceptansen av lovande TCIH MP för akuta, okomplicerade URTI och återkommande UTI hos människor och för okomplicerad diarré och RTI hos djur.
- Undersöka (kostnads-)effektiviteten hos de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna för URTI-symptomkontroll och minskning av antibiotikaanvändning i allmänläkare och akutmottagningar på sjukhus och för återkommande UVI-symptomkontroll och minskning av antibiotikaanvändning i allmänläkare.
- Bedöma acceptansen och effektiviteten av uppdaterade riktlinjer för hantering av självbegränsande infektioner, inklusive rekommendationer om att använda TCIH för att stödja fördröjd användning av antibiotika.
- Undersöka (kostnads-)effektiviteten hos FeverApp/FeverFriend-verktyg för feberhantering för symptomkontroll och minskning av användningen av antimikrobiella medel i allmänläkare och akutmottagningar på sjukhus.
- Undersöka typerna och arbetsmekanismerna för hälsofrämjande/resiliens och antimikrobiella effekter hos 3-5 TCIH MP med måttlig till högkvalitativ bevis på effektivitet i kliniska prövningar för akuta, okomplicerade URTI och återkommande UVI hos människor och för okomplicerad diarré och RTI i djur.
- Undersöka effektiviteten och minskningen av skadliga effekter på djur och miljöer för TCIH-parlamentsledamöter med måttliga till högkvalitativa bevis på effektivitet för okomplicerade URTI och återkommande UTI hos människor och för att förebygga ETEC-relaterad diarré efter avvänjning hos smågrisar i riskzonen .
- Kartlägga de kvalitativa och kvantitativa studierna om effekterna av hela medicinska system och hela systemansatser inom (organiskt och biodynamiskt) jordbruk på minskning av användning och konsumtion av antimikrobiella (scoping review).

## III - Den bästa TCIH-produkten – marknadskombinationer

### 3.1 Bakgrund

För att vägleda framtida forskning är det viktigt att fastställa vilka indikationer inom både veterinär- och humansjukvård som bör prioriteras. Förutom att vägleda framtida forskning kan identifiering av tydliga produkt-marknadskombinationer stödja acceptansen av TCIH-produkter och ge tydliga behandlingsalternativ som skulle kunna integreras i behandlingsriktlinjer för specifika indikationer.

På grund av den personliga karaktären hos många TCIH-behandlingsstrategier är det inte alltid möjligt att göra generaliserbara kombinationer av produktindikationer eller representativa för de unika egenskaperna hos en behandlingsmodalitet. Att fastställa de mest lovande TCIH MP för indikationer som brådskande kräver nya behandlingsalternativ – t.ex. den bästa "produkt-marknadskombinationen" - kan betraktas som ett första steg för att avslöja de potentiella TCIH-behandlingsmodaliteterna.

### 3.2 Huvudämnen för utvecklingen av forskningsagendan

- De mest akuta indikationerna för antibiotikaalternativ inom human- och veterinärmedicin.
- Lovande TCIH-läkemedel för specifika indikationer.
- De bästa TCIH produkt-marknadskombinationer inom human- och veterinärmedicin.

### 3.3 Den nuvarande situationen

#### 3.3.1 De mest akuta indikationerna för antibiotikaalternativ

Antibiotikaalternativ behövs akut för olika indikationer av olika anledningar.

Olämplig antibiotikaföreskrivning inom humanmedicin baseras oftast på överföreskrivning i primärvården (Pouwels et al., 2018; Tyrstrup, 2017). Ett ökande antal länder har tagit bort antibiotika från sina riktlinjer för milda infektioner. Men av flera anledningar ordineras antibiotika fortfarande i klinisk praxis. Indikationer och relaterade symtom med överföreskrivning är övre luftvägsinfektioner (URTI) (McDonagh et al., 2018; Pouwels et al., 2018) och urinvägsinfektioner (UVI) (Pouwels et al., 2018). Specifika symtom med överföreskrivning är feber (Hagedoorn et al., 2020; Kumar et al., 2008; McKay et al., 2016) och diarré hos barn och vuxna i LMIC (Lewnard et al., 2020; Rogawski et al., 2017). Dessutom används antibiotika utan recept vid vissa indikationer, vilket mestadels är förknippat med symtom på URTI, diarré och UVI (Batista et al., 2020). Slutligen minskar effektiviteten av antibiotika vid vissa indikationer.

Detta är mest akut vid blodomloppsinfektioner, sexuellt överförbara sjukdomar, mag- och tarminfektioner och UVI (World Health Organization, 2022a).

Indikationer som akut kräver icke-antibiotiska behandlingsalternativ inom veterinärsjukvården

De mest akuta indikationerna för antibiotikaalternativ för veterinärmedicin är för grisar (tarmsjukdomar, luftvägssjukdomar, livsmedelsburna zoonoser, Maes et al., 2020); för kycklingar (tarmsjukdomar, luftvägssjukdomar, Low et al., 2021); och för mjölkboskap (mastit, brucellos, tuberkulos, Johnes sjukdom, leptospiros, salmonellos, bovin viral diarré, infektiös bovin rhinotracheitis, Boireau et al., 2018; Moreira et al., 2019). Dessa djurgrupper har de största antimikrobiella konsumtionsnivåerna, som står för 93,75 % av alla livsmedelsdjur totalt (Tiseo et al., 2020; van Boeckel et al., 2015).

### 3.3.2 Lovande TCIH-läkemedel för specifika indikationer

Lovande TCIH MP för specifika indikationer (3.3.1) är baserade på klinisk forskning med lovande resultat.

Lovande TCIH-parlamentsledamöter för humanmedicin för URTI är *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees, *Pelargonium sidoides* DC., *Echinacea* Spp., *Hedera helix* L., *Primula veris* L./*Primula elatior* L. och *Thymus vulgaris* L./*Thymus zygis* L., Shuanghuanglian, Lianhuaqingwen, Qingkailing, Sanren Decoction, QiKiangYi, QiKiangYi, FuQF JiangeYi BingDu, JinChaiKang BingDu, Lianhua-qingwen, Maxingshigan avkok, Qingqiao och Zhi Sou San (Baars et al., opublicerade resultat). För UTI är dessa tranbärsprodukter (Van Wietmarschen et al., 2022; Luís et al., 2017), TCM-formlerna Qing Re Jie Du Tiao Gan Tang, Bai Tou Weng Tang, Er xian Tang, San Jin Wan och Bazheng-pulver ( Flower et al., 2015), *Rosa canina*, Acidif Plus-tabletter innehållande L-Methionine, *Hibiscus sabdariffa*, *Boswellia serrata* (L.) Roxb och *Canephron* innehållande *Centaurii herba*, *Levistica radix*, Rosmarini folium (Van Wietmarschen et al., 2022). För gastrointestinala infektioner är *Potentilla erecta* och johannesbrödjuc (Anheyer et al., 2017b) lovande, även om andra parlamentsledamöter behöver ses över. För blodomloppsinfektioner är TCM-formeln Xuebijing lovande, som innehåller *Carthamus tinctorius*, *Paeoniae radix*, *Salvia divinorum*, *Angelica sinensis* och *Lingusticum wallichii* (Mousavi et al., 2016). För både blodomloppsinfektioner och sexuellt överförbara sjukdomar har TCIH-parlamentsledamöter potential som tilläggsbehandlingar för att förbättra effektiviteten av antibiotika (Mousavi et al., 2016). Detta måste dock ses över ytterligare.

Inom veterinärmedicin är lovande TCIH MP:er för tarmsjukdomar hos grisar pro- och prebiotika, organiska syror som kort- och medelkedjiga fettsyror, fytogena substanser (som bittert citrusextrakt, tymol och carvacrol (Chang et al., 2022) ), bakteriofager, spraytorkad plasma (Castro et al., 2022), vitlök (*Allium sativum* L.), pepparmynta (*Mentha x piperita* L.) och salvia (*Salvia officinalis* L.) (Ayrle et al., 2016). För luftvägssjukdomar kryddnejlikaolja och mineraler som zink och koppar (Ostma et al., 2015; Wongsawan et al., 2019) och *echinacea* (*Echinacea purpurea* (L.) Moench), timjan (*Thymus vulgaris* L.) och marshmallowrot (*Althea officinalis* L.) (Ayrle et al., 2016) och specifika homeopatiska läkemedel (såsom homeopatiska medel Coli 30K (Camerlink et al. 2010)). För mastit hos mjölkboskap är lovande TCIH-parlamentariker etno-veterinära formuleringar som aloe vera, curcuma longa, kalciumhydroxid (förebyggande); pro- och prebiotika (behandling) (Kumar, Deepa & Punnamurthy 2021; Nair & Punnamurthy, 2017). Hos kalvar är även vitlök, pepparmynta och salvia lovande TCIH-parlamentariker för tarmsjukdomar och *echinacea*, timjan och marshmallowrot för luftvägssjukdomar (Ayrle et al., 2016).

Sedan 2007 har EU-förordningen 834/2007 använts som säger att TCIH-terapi bör användas som ett första alternativ i ekologisk boskap. Goda resultat gjorde att denna förordning uppdaterades i

gällande europeisk förordning 2018/848, som säger att "... fytoterapeutiska och homeopatiska produkter ska användas framför behandling med kemiskt syntetiserade allopatiska veterinärmedicinska läkemedel, inklusive antibiotika, förutsatt att deras terapeutiska effekt är effektiv för djurarter och för tillstånd som behandlingen är avsedd för" hos ekologisk boskap.

### 3.4 De bästa TCIH produkt-marknadskombinationer

De två ämnena (§3.3.1 "De mest brådskande indikationerna för antibiotikaalternativ" och §3.3.2 "Lovande TCIH-läkemedel för specifika indikationer") som diskuterats ovan bildar tillsammans de bästa TCIH-produkt-marknadskombinationerna. Med andra ord: kombinationerna av de mest brådskande indikationerna med de mest lovande TCIH MP för dessa indikationer.

Infektionssjukdomar kan kräva icke-antibiotiska behandlingsstrategier på grund av olämplig antibiotikaanvändning, antibiotikaanvändning utan recept eller minskad effektivitet av antibiotika. TCIH-parlamentsledamöter föreslås vara lovande i situationer med icke-kritiska, okomplicerade infektioner på grund av deras hälsofrämjande/motståndskraftseffekter. De mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna är de som har visat sig vara (mest) effektiva och säkra i (högkvalitativa) systematiska översikter, eller systematiska översikter av systematiska översikter, eftersom detta anses vara den högsta bevisnivån. TCIH-parlamentsledamöter som har haft goda resultat i kliniska studier, expertstudier och studier av receptbelagda kan också anses lovande för framtida forskning.

Inom humanmedicin är icke-kritiska, okomplicerade infektionssjukdomar som akut kräver icke-antibiotiska behandlingsalternativ URTI, UTI och mag-tarmkanalinfektioner. De mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna som granskats i högkvalitativa systematiska granskningar är för URTIs *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees, *Pelargonium sidoides* DC., *Echinacea* Spp., *Hedera helix* L., *Primula veris* L./*Primula elatior* L. och *Thymus vulgaris* L./*Thymus zygis* L. (Baars et al., opublicerade resultat). För UVI är dessa tranbärsprodukter (Luís et al., 2017; Van Wietmarschen et al., 2022). För infektioner i mag-tarmkanalen är *Potentilla erecta* och johannesbrödjus lovande (Anheyer et al., 2017b), även om andra TCIH-parlamentsledamöter måste ses över. Blodströmsinfektioner och sexuellt överförbara sjukdomar är vanligtvis kritiska och komplicerade infektioner, medan TCIH MP anses vara mer lovande vid icke-kritiska, okomplicerade indikationer. Dessa indikationer är därför inte prioriterade för forskning om TCIH MP i detta dokument.

Inom veterinärmedicinen konsumerar grisar, höns och mjölkboskap mest antibiotika (Tiseo et al., 2020; van Boeckel et al., 2017). Hos dessa arter är tarm- och luftvägssjukdomar mest akut i behov av andra behandlingsalternativ. Även profylaktisk behandling och behandling av (potentiellt) zoonotiska sjukdomar prioriteras. De mest lovande TCIH MP:erna för smågrisar är fytogena fodertillsatser av bitter citrusextrakt, tymol och carvacrol eller ett specifikt homeopatiskt läkemedel: homeopatiskt medel *Coli 30K* (Camerlink et al. 2010) hos smågrisar med ETEC-relaterad diarré (Mathie 2015, Mathie och Clausen). Chang et al. 2022). För både smågrisar och kalvar är de mest lovande TCIH MP:erna vid behandling av tarmsjukdomar vitlök (*Allium sativum* L.), pepparmynta (*Mentha x piperita* L.) och salvia (*Salvia officinalis* L.) (Ayrle et al., 2016). För behandling av luftvägssjukdomar hos smågrisar och kalvar är detta *echinacea* (*Echinacea purpurea* (L.) Moench), timjan (*Thymus vulgaris* L.) och marshmallowrot (*Althea officinalis* L.) (Ayrle et al., 2016). De mest lovande TCIH MP som modulerar immunsystemet och inflammation och som kan användas som profylax för infektionssjukdomar är *echinacea* (*Echinacea purpurea* (L.) Moench), teplanta (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze), lakritsrot (*Glycyrrhiza glabra* L.) och oregano (*Origanum vulgare* L.) (Ayrle et al.,

2016). Systematiska översikter saknas för fjäderfä, men krävs för att fastställa de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna. Inom veterinärmedicinen är därför okomplicerade infektionssjukdomar som akut kräver icke-antibiotiska behandlingsalternativ luftvägsinfektioner och gastrointestinala infektioner hos alla arter.

### 3.5 Forskningsprioriteringar

- Undersök säkerheten, arbetsmekanismerna och effektiviteten/(kostnads-)effektiviteten hos de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna för indikationer där antimikrobiella medel ofta överanvänds.
- Undersök skälen till att utvecklare av nuvarande riktlinjer beslutar om (icke-)inkludera TCIH Riksdagsledamöter i riktlinjer för förebyggande och behandling av infektioner.

### 3.6 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren

- Undersöka säkerheten och effektiviteten hos TCIH MPs för gastrointestinala infektioner hos människor och luftvägs- och tarmsjukdomar hos djur i systematiska översikter.
- Kartlägga och undersöka (kostnads-)effektiviteten, säkerheten och arbetsmekanismerna för de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna för indikationer där antimikrobiella medel är vanligt överanvända (dvs. URTI, UTI och gastrointestinala infektioner i människors hälsovård och tarm- och luftvägssjukdomar hos grisar, kyckling och boskap).
- Undersök skälen till att TCIH-parlamentsledamöter inte inkluderas för infektioner i europeiska länder för de TCIH-parlamentsledamöter som redan har en EMA-status som traditionell användning eller väletablerad användning och/eller ingår i konventionella riktlinjer (t.ex. i Storbritannien eller Tyskland) :

#### EMA-status

- Murgröna mot hosta och förkylning
- Pelargonium sidoides mot förkylning

#### tyska riktlinjer

- Pelargonium sidoides mot hosta (DEGAM Leitlinie Nr 11), rhinosinuit (S2k-Leitlinie)
- Timjan/Primrose mot hosta (DEGAM Leitlinie Nr 11)

#### Storbritanniens riktlinjer

- Pelargonium sidoides mot hosta (riktlinje för NICE hosta (akut))



## IV – Identifiera och prioritera de mest lovande TCIH-läkemedlen för högkvalitativa RCT

### 4.1 Bakgrund

För att få TCIH MP:er accepterade av konventionella intressenter och implementerade i konventionella riktlinjer för behandling av infektioner, finns det ett behov av högkvalitativa bevis på säkerheten och (kostnads-)effektiviteten hos dessa produkter. Emellertid är högkvalitativa, placebokontrollerade, randomiserade kliniska prövningar (RCT) mycket dyra, resurserna är mycket begränsade och forskningsbudgetar måste användas optimalt. Därför finns det ett behov av en vetenskaplig procedur för att välja och prioritera den mest lovande TCIH MPS för specifika infektioner som ännu inte har testats i högkvalitativa studier. Denna identifierings- och prioriteringsprocedure kommer att öka chansen för positiva resultat av högkvalitativa, placebokontrollerade RCT:er för att testa säkerheten och (kostnads-)effektiviteten hos utvalda TCIH MP ('optimal return on investment').

### 4.2 Huvudämnen för utvecklingen av forskningsagendan

- Kunskapskällor som kan användas för att identifiera de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna.
- Det mest effektiva forskningsprogrammet att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna för brådskande indikationer för testning i högkvalitativa RCT.

### 4.3 Den nuvarande situationen

#### 4.3.1 Kunskapskällor som kan användas för att identifiera de flesta lovande TCIH-läkemedel

Följande källor kan användas för att fastställa de mest lovande TCIH MP:erna som ska testas i en framtida högkvalitativ RCT: (1) systematiska översikter av klinisk forskning (säkerhet, effekt och effektivitet), (2) systematiska översikter av preklinisk forskning (säkerhet/verkan), (3) enstaka RCT (tolerabilitet/effektivitet/effektivitet) och verkliga bevisstudier, (4) preklinisk forskning (säkerhet/verkan) och (5) klinisk erfarenhet.

#### 4.3.2 Det mest effektiva forskningsprogrammet för att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH-läkemedlen för akuta indikationer för testning i högkvalitativa RCT:er

Ett forskningsprogram för att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH MP bör respektera både effektivitet/effektivitet och tolerabilitet och ytterligare aspekter som tillgänglighet, kostnader och miljöpåverkan. Ett poängsystem antas vara den mest lämpliga metoden.

Följande kriterier bör inkluderas:



- ~~Folkhälsorelevans:~~ Den indikation eller det medicinska problemet som TCIH MP används för bör vara relevant (t.ex. en hög prevalens med överanvändning av antimikrobiella medel eller ett allvarligt problem med hög sjuklighet utan bra behandling).
- ~~Klinisk erfarenhet:~~ TCIH MP måste ha varit effektiv enligt klinisk erfarenhet (både professionella och patienters erfarenhet).
- ~~Bevis från kliniska prövningar:~~ TCIH MP måste ha visat säkerhet, (en positiv inriktning på) effektivitet eller effektivitet i en klinisk prövning.
- ~~Bevis från grundforskning:~~ Forskning om säkerhet och handlingsätt bör komplettera bevis från kliniska prövningar.
- ~~Genomförbarhet:~~ Forskning om TCIH MP bör vara genomförbar. Detta inkluderar (1) kvalificerade forskare (som), (2) kvalificerad infrastruktur (där) med särskild respekt för de hinder som läkemedelslagstiftningen innebär för att utföra kliniska prövningar i olika länder också, (3) tillgängligheten av produkten (inte som en sällsynt skyddad anläggning), och (4) lämpliga produktkostnader för bred användning.
- ~~One Health-relevans:~~ TCIH MP och hela produktions-/distributionsprocessen bör följa principerna för One Health.

Ett team av experter inom det specifika TCIH-området bör utveckla poängen.

## 4.4 Forskningsprioriteringar

- Utveckla och utvärdera giltiga poängsystem som väger upp relevanta faktorer för att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH MP för brådskande indikationer som kan testas i högkvalitativa RCT, och som är användbara och acceptabla för relevanta intressenter.

## 4.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren

- Utveckla giltiga poängsystem som väger upp relevanta faktorer för att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH MP som kan testas i högkvalitativa RCT, för behandling av akuta, okomplicerade URTI och återkommande UTI hos människor och för okomplicerad diarré och RTI hos djur i länder med stor överanvändning av antimikrobiella medel för dessa indikationer.

# V - Användning av begränsade bevis och verkliga bevis på säkerhet och effektivitet

## 5.1 Bakgrund

De flesta TCIH-parlamentsledamöter testas ännu inte i (högkvalitativa) kliniska prövningar och ingår i systematiska översikter och kommer sannolikt inte att vara inom överskådlig framtid (på grund av brist på tillräckliga ekonomiska resurser, brist på vetenskapligt intresse och metodologiska frågor). Många har bara en formell eller informell status av lång traditionell användning. Så frågorna är därför: hur kan vi använda oss av detta begränsade och "verkliga bevis" (t.ex. registrerad användning av TCIH MP av traditionella healers)? Hur kan vi garantera säkerhet och effektivitet för dessa produkter i avsaknad av bevis av hög kvalitet? Och, inom ramen för det akuta problemet med global antimikrobiell resistens (AMR), kan TCIH-parlamentsledamöter med tillräckliga bevis om säkerhet redan föreslås av läkare och användas av patienter, vilket ger osäkerheten om kvaliteten på bevisen om säkerhet och effektivitet hos TCIH-parlamentariker och vilka typer av bevis kommuniceras öppet? Vi behöver mer vetenskaplig information om vilken typ av begränsade och verkliga bevis på säkerhet och effektivitet som är acceptabla för intressenter och hur man använder denna information när man föreslår TCIH-parlamentsledamöter för behandling av infektioner.

## 5.2 Huvudämnen för utvecklingen av forskningsagendan

- Inslag i ett förfarande för Evidence to Recommendation (EtR) för TCIH-parlamentsledamöter i avsaknad av bevis av hög kvalitet.
- Rekommendationer om TCIH-parlamentsledamöter med tillräckliga bevis för läkares säkerhet och användning av patienter, även om det bara finns begränsade bevis för vissa fördelar, vilket ger osäkerheten om kvaliteten på bevisen om säkerhet och effekt av TCIH-behandlingsstrategier kommuniceras transparent.
- Kunskapskällor och kriterier som måste användas för att bedöma säkerheten för TCIH MP.

## 5.3 Den nuvarande situationen

### 5.3.1 Delarna av ett Evidence to Recommendation (EtR)-förfarande för TCIH-läkemedel i avsaknad av bevis av hög kvalitet

En ytterligare uppsättning metodologiska och medicinska argument, i linje med de mest använda EtRs-förfarandena (t.ex. GRADE), kan användas när man väger upp argument för att besluta om rekommendationen för en TCIH MP i avsaknad av bevis av hög kvalitet.

Metodiska argument är (1) förekomsten av en formell status, till exempel förekomsten av en EMA (European Medicine Agency) status för traditionell användning (TU) eller väletablerad användning (WEU),

eller en registrering enligt EU Dir 2001/83; (2) användningen av EMA-kriterier som används för TU- och WEU-bedömningen: den eller de aktiva ingredienserna i MP måste ha funnits på den (t.ex. europeiska) marknaden i mer än 15 år (WEU) eller 30 år (TU) och det bör finnas giltiga och tillräckliga bibliografiska säkerhets- och effektdata. (3) TCIH MP är registrerade enligt nationella och/eller internationella direktiv; och (4) det finns mekanistiska bevis för en TCIH MP:s verkningsätt (utöver sannolikhetsbevis eller skillnadsskapande bevis för kliniska studier).

Medicinska argument är (1) TCIH-parlamentsledamöter resulterar i betydligt färre biverkningar jämfört med (allvarligheten av de) negativa konsekvenserna (läs: biverkningar) av antimikrobiella medel för människor/ djur och miljön) (som väger upp för- och nackdelar med antimikrobiella medel vs. TCIH MPs); (2) TCIH-parlamentsledamöter tillhandahåller alternativ för förebyggande och behandling av infektioner: (a) när antibiotika inte är indicerat eller tillgängligt (t.ex. för URTI i GPs riktlinjer i Nederländerna; eller i låginkomstländer utan tillgängliga antibiotika); och (b) när extra behandlingsalternativ är användbara (t.ex. när antibiotika har otillräckliga effekter eller överanvänds).

Slutligen kan TCIH-parlamentsledamöter begäras framför konventionell medicin, t.ex. i EU-förordningen 2018/848 där ekologiskt jordbruk kräver att homeopati och fytoterapi ska användas framför konventionell medicin under vissa omständigheter.

### **5.3.2 Rekommendationer om TCIH-parlamentsledamöter med tillräckliga bevis för läkares säkerhet och användning av patienter, även om det bara finns begränsade bevis för någon fördel, vilket tillhandahåller osäkerheten angående kvaliteten på bevisen om säkerhet och effekt av TCIH-behandlingsstrategier kommuniceras öppet.**

Följande kriterier kan användas när man gör rekommendationer på nationell nivå i länder som inte har rekommendationer för dessa TCIH MPS för en specifik indikation:

- En TCIH MP är registrerad i en specifik nationell registrering för TCIH MP för den studerade indikationen. Om det finns en nationell registrering för TCIH MP för den studerade indikationen, och om den valda TCIH MP i en studie redan är registrerad på nationell nivå, kan internationella rekommendationer användas på nationell nivå av beslutsfattare, läkare och patienter.
- En TCIH MP ingår i en eller flera nationella riktlinjer från läkarföreningarna för den studerade indikationen. Om så är fallet kan rekommendationer på internationell nivå användas på nationell nivå av beslutsfattare, läkare och patienter.
- En TCIH MP som inte är registrerad på nationell nivå och inte ingår i en nationell riktlinje från läkarförbunden, men som bygger på långvarig klinisk expertis och in vitro-forskning om verkningsätt, kommer sannolikt att vara effektiv för den studerade indikationen. Om så är fallet, med tanke på det akuta behovet av att minska olämplig antibiotikaanvändning, skulle TCIH-parlamentsledamöter med tillräckliga bevis om säkerhet (som bedömts av en framtida GIFTS-AMR-säkerhetskommitté) redan kunna föreslås av läkare och användas av patienter på nationell nivå, vilket ger osäkerheten gällande kvaliteten på bevisen om säkerhet och effektivitet hos TCIH MP och typerna av bevis kommuniceras på ett transparent sätt.

Ett eller flera av dessa argument kan användas för att uppgradera rekommendationsnivån i ett EtR-förfarande (se även §5.3.1).

### 5.3.3 Kunskapskällor och kriterier som måste användas för att bedöma säkerheten för TCIH-läkemedel

Säkerhetsdata kan samlas in från följande kunskapskällor: (1) EMA-databasen (om tillämpligt), (2) (systematiska) översikter av parlamentsledamöterna för det specifika hela medicinska systemet som helhet, (3) från inkluderade (systematiska) granskningar av de utvalda parlamentsledamöterna (om tillgängligt), (4) farmakopé (WHO, Kommission C, ESCOP, European Pharmacopoeia), (5) farmakovigilansdatabaser (VigiBase, EudraVigilance, Lareb, EvaMed), (6) litteraturdatabaser (t.ex. PubMed), och (7) nationella riktlinjer för läkare/veterinärföreningar (t.ex. NHG, NICE, AWMF).

TCIH-parlamentsledamöter anses vara säkra när: (1) de har en EMA-status för traditionell användning eller väletablerad användning, och/eller (2) de är registrerade i ett nationellt statligt institut i ett av länderna eller registrerade på internationell nivå ( t.ex. inom EU (enligt EU Dir 2001/83)), och/eller (3) de ingår i en eller flera nationella riktlinjer från läkarförbundet för den studerade indikationen, eller (4) i händelse av ingen EMA-status och ingen nationell eller internationell (t.ex. EU) registrering, när det finns en positiv säkerhetsbedömning av den framtida GIFTS-AMR-kommittén för säkerhet.

## 5.4 Forskningsprioriteringar

- Utveckla ett anpassat Evidence-to-recommendation (EtR)-system för TCIH MP för infektioner använda tillgängliga bevis och ytterligare argument för att väga upp den tillgängliga informationen.
- Undersöka möjligheten att använda identifierade ytterligare argument i ett befintligt EtR-ramverk.
- Undersök acceptansen och behovet av förbättringar av dessa EtR-förfaranden för alla TCIH-modaliteter i alla länder.

## 5.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren

- Utveckla och undersöka genomförbarheten och acceptansen av ett anpassat EtR-system för TCIH MP för behandling av akuta, okomplicerade URTI och återkommande UTI hos människor och för okomplicerad diarré och RTI hos djur i länder med stor överanvändning av antimikrobiella medel för dessa indikationer.

## VI - Övergång till fullständig integrering av TCIH i medicinska system

### 6.1 Bakgrund

I WHO:s Traditional Medicine Strategy 2014-2023 efterlyser WHO mer forskning kring effekter och säkerhet av TCIH. Med denna strategi vill WHO bidra till Sustainable Development Goal 3 (Ferri och Sedehi, 2018): att säkerställa att ett hälsosamt liv och välbefinnande blir tillgängligt för alla. WHO ser en stor roll för TCIH för att uppnå detta mål. Hittills har 170 av totalt 194 medlemsstater erkänt den komplementära vårdens roll (WHO 2019). I 79 medlemsstater finns ett nationellt program för TCIH, i 107 medlemsstater finns en nationell officiell organisation och i 75 medlemsstater finns ett nationellt forskningsinstitut för traditionell och kompletterande vård. De vanligaste hindren för medlemsstaternas genomförande av TCIH är brist på forskningsdata (99 medlemsstater) och brist på finansiering för forskning (86 medlemsstater). Men förutom länder som Schweiz, Indien, Kina och Israel saknas fortfarande full integration av komplementär medicin och konventionell medicin.

En ny WHO-strategi för traditionell medicin är för närvarande under utveckling och WHO:s första globala toppmöte för traditionell medicin ägde rum i augusti 2023, och tjänade som en plattform för alla intressenter, inklusive arbetare inom traditionell medicin, användare och samhällen, nationella beslutsfattare, internationella organisationer, akademiker, organisationer inom den privata sektorn och det civila samhället, dela bästa praxis och spelförändrande bevis, data och innovation om TCIHs bidrag till hälsa och hållbar utveckling.

Många undersökningar och andra studier visar att många människor skulle vilja bli behandlade med TCIH. Undersökningar gjorda bland patienter på universitetssjukhus visar att mer än 50 % av patienterna på onkologiska, gastroenterologiska och till och med kardiologiska avdelningar efterfrågar TCIH-behandling och vill bli bättre informerade om det. En systematisk genomgång av kvalitativa studier har visat att patienter är öppna för TCIH-behandling, men behöver pålitliga råd om säkerhet och effektivitet av TCIH och antibiotika för specifika akuta RTI (Willcox et al., 2020; Witteman et al., 2021).

Det finns dock en komplex uppsättning faktorer som påverkar förskrivningen av TCIH-behandlingar. Forskning bör fokusera på barriärerna och underlättande av övergångsprocesser mot fullständig integrering av TCIH i de medicinska systemen. Denna kunskap kan sedan användas i forsknings- och opinionsbildningsstrategier som främjar övergången till fullständig integrering av TCIH i de medicinska systemen.

### 6.2 Huvudämnen för utvecklingen av forskningsagendan

- Stora hinder för intressenter att rekommendera, förskriva och/eller använda TCIH-läkemedel i klinisk praxis och i policyutformning.
- Nödvändig information, forskningsprojekt och forskningsrelaterade aktiviteter för att främja övergången mot fullständig integrering av TCIH i de medicinska systemen (patienter, läkare, farmaceuter, beslutsfattare).

- Implementeringsstrategier som kan möjliggöra dessa övergångar.

## 6.3 Nuvarande situation

### 6.3.1 Stora hinder för intressenter att rekommendera, förskriva och/eller använda TCIH-läkemedel i klinisk praxis och i policyutformning

Stora hinder är imagebarriärer, kunskapsbarriärer, vetenskapliga barriärer, regulatoriska hinder och kommunikationsbarriärer.

Bildbarriärer är många konventionella läkare och deras respektive samhällens initiala kritiska syn på TCIH på grund av brist på information, fördomar och ignorering av patientens preferenser och TCIH-utövares erfarenhet, även om dessa är två av de tre pelarna i evidensbaserad medicin (Sackett et. al., 1996). En andra bildbarriär är oron för läkemedelskvalitet, kvalitetskontroll och potentiella läkemedelsinteraktioner. Kunskapsbarriärer är (1) otillräcklig kunskap om TCIH i allmänhet av patienter, läkare, farmaceuter, forskare, tillsynsmyndigheter, administratörer och andra intressenter och (2) otillräcklig kunskap om säkerhet och (kostnads-)effektivitet för TCIH. Vetenskapliga hinder är (1) bristen på högkvalitativa studier om säkerhet och (kostnads-)effektivitet för icke-individualiserade och individualiserade TCIH-behandlingar (som bevarar integriteten hos individualiserad TCIH-förskrivning). I individualiserade TCIH väljs läkemedel för behandling baserat på de mest relevanta symtomen och tecknen hos den enskilda patienten snarare än vanliga egenskaper hos den patologiska processen som definieras av diagnoser; (2) det låga antalet ansökningsomgångar för bidragsförslag för vetenskapligt arbete inom TCIH-området eller som accepterar förslag om TCIH; och (3) det otillräckliga antalet forskningscentra och expertnätverk som tillhandahåller expertis inom TCIH. Regulatoriska hinder är den otillräckliga globala regulatoriska klassificeringen av TCIH- och TCIH-utövare och den otillräckliga regleringen av TCIH-praxis och utbildning. Kommunikationsbarriärer är bristande kommunikation mellan läkare och patienter om fördelar och nackdelar med användningen av TCIH (Van der Werf et al., 2018).

### 6.3.2 Nödvändig information, forskningsprojekt och forskningsrelaterade aktiviteter för att främja övergången till fullständig integrering av TCIH i de medicinska systemen (patienter, läkare, farmaceuter, beslutsfattare)

Vetenskaplig information behövs om (1) bidragen från TCIH till den pågående övergången inom medicinen från en sjukdomskontroll till ett hälso-/resiliensfrämjande tillvägagångssätt i allmänhet och specifikt för förebyggande och behandling av infektioner; (2) säkerhet, (kostnads-)effektivitet, verkningssätt för förebyggande av TCIH och behandling av infektioner; och (3) tillgänglighet och kvalitet på TCIH-strategier som gör det möjligt för patienter att fatta välinformerade beslut om förebyggande och behandling av infektioner.

Forskningsprojekt inom human och veterinär TCIH som behövs är: (1) högkvalitativa folkhälsostudier och kliniska studier om TCIH-prevention och behandlingsstrategier, effekter och säkerhet, inklusive kontextbaserad forskning (t.ex. pragmatiska RCTs), bevarande av integriteten hos individualiserade TCIH-preventions- och behandlingsstrategier som föreslagits för konventionell medicin (Skivington et al., 2021), för hela TCIH-området (National Center for Complementary and Integrative Health, 2021) och för separata TCIH-modaliteter (t.ex. Gaertner et al., 2023; Kienle; Kienle et al., 2019; Sun et al., 2021); (2) replikering av högkvalitativa studier i de länder där detta är nödvändigt för implementering i kliniska riktlinjer; och (3) utveckling av en övergripande evidensbas för TCIH-strategier, som täcker alla akademiska områden (t.ex. en lättillgänglig databas).

Viktiga facilitatorer och lösningar är (1) att prioritera forskning om hälsa/resiliensfrämjande av TCIH-behandling och förebyggande av infektioner, snarare än om endast sjukdomskontroll; (2) att betona förståelsen av One Health-konceptet och forskning med hänsyn till COHERE-riktlinjen; (3) att genomföra RCT och verkliga bevisstudier; (4) att tillhandahålla kontextbaserad forskning och kontextbaserad utveckling av riktlinjer med hänsyn till kvantitativ och kvalitativ forskning, inklusive studier av "verkliga bevis"; (5) att göra det möjligt för patienter och professionella att hitta lättillgänglig, användarvänlig, evidensbaserad information/råd om TCIH (eHälsa, webbplatser); (6) att utöka det befintliga GIFTS-AMR-nätverket med TCIH och konventionella forskare med olika bakgrunder och färdigheter (veterinär/medicinsk, humanvetenskap, filosofisk, historisk, politisk, etc.) såväl som yrkesverksamma (läkare, veterinärer, farmaceuter, biologer), fysiker, kemister, farmakologer, etc.) som arbetar mot ett hälsoinriktat sjukvårdssystem; och (7) att främja vetenskapsbaserad utbildning om TCIH-förebyggande och behandling av infektioner.

Besläktade åtgärder som behövs för forskning och utveckling är att öka ansträngningarna för att utvärdera icke-antibiotikaprevention och behandlingsstrategier i kliniska och prekliniska studier av alla evidensklasser (SRs/MAs, RCTs, RWE-studier, kvantitativ och kvalitativ forskning) som alternativ till redan befintliga och mer konservativa projekt för "bättre antibiotika".

### 6.3.3 Genomförandestrategier som kan möjliggöra dessa övergångar

Implementeringsstrategier måste fokusera på att förändra berättelsen för sex olika grupper av människor som behöver informeras om möjligheterna och behovet av införandet av TCIH: patienter, farmaceuter, läkare/veterinärer, studenter, forskare och beslutsfattare/hälsa systemförvaltare. Tillhandahållen information beror på målgruppen: informationens specificitet måste överensstämma med publiken och ta hänsyn till kulturell känslighet.

Patienter, som grupp, har nästan avslutat övergången till fullständig integrering av TCIH i de medicinska systemen. Det finns en ökande popularitet och förekomst av TCIH-användning bland patienter, och patienter letar efter olika behandlingsmetoder som är mer "naturliga". Berättelsen för denna målgrupp måste ta hänsyn till kulturella faktorer och måste vara lokal, direkt och praktisk. Budskap måste vara positiva, koppla ihop hälsa och natur, inklusive uttalanden om överkomliga priser, erkänna att människor är ansvariga för sin hälsa och se till att människor känner att de kan delta med hälsa frågor.

Apotekare kan vara för TCIH på grund av patienternas intressen. De är hälso- och sjukvårdspersonal som betygsätter kvaliteten på TCIH-läkemedel, och de bör möta behoven hos sina klienter. De behöver information och utbildning av hög kvalitet för att aktivt, positivt och intelligent rekommendera högkvalitativa TCIH-parlamentsledamöter.

Vissa konventionella läkare misstänker fortfarande TCIH och accepterar det inte, delvis för att de inte är, eller otillräckligt, utbildade i grunderna i TCIH. Att flytta fokus från det som orsakar sjukdom till det som gör patienterna friska förväntas förändra denna mentalitet. Att hålla patienterna friska är fortfarande alltför ofta förknippat med att bara erbjuda kemiska behandlingar. Införandet av TCIH i läroplanen kommer att bidra till att förändra sättet att tänka och arbeta. Specifik information bör hjälpa läkare att ändra sig: patienternas intresse, forskarsamhällets intresse, förklarande och pragmatiska studier, kliniska riktlinjer, behovet av pluralism inom medicin, uttalanden från deras organisationer, kvalitetssäkring av utbildning i TCIH som CEN-standarder t.ex. för homeopati (CEN, 2016), WHO:s riktmärken för TCIH, såsom de för traditionell kinesisk medicin, ayurveda, naturmedicin,



Antroposofisk medicin, osteopati, akupunktur och andra (World Health Organization, 2010a,b,c, 2020, 2022b, 2023b), specialistexamina erkända av medicinska/veterinära kamrar som i Österrike och Schweiz, och förändringar i teorin om medicin. Inom detta sammanhang är evidensbaserad utbildning och forskarutbildning i TCIH de strategiska vägarna framåt.

Studenter är framtiden. De behöver också få stöd för att göra övergången från den västerländska medicinska modellen till TCIH. För denna målgrupp är det nödvändigt att evidensbaserad TCIH integreras i universitetens globala medicin-, veterinärmedicin- och farmakursplaner.

Forskare behöver bilda samarbetsteam av experter inom TCIH-forskning, och experter inom konventionell medicinforskning, för att kunna utföra högkvalitativa studier, inklusive kontextbaserad, pragmatisk forskning enligt gällande vetenskapliga standarder. De måste uppmuntras att använda befintliga forskningsmodeller och utveckla nya modeller för att ge värdefulla och giltiga forskningsresultat för TCIH-forskning. Forskare måste vara medvetna om tillgängliga medel, och positiva resultat bör göra nya medel tillgängliga. TCIH-forskningsresultat måste spridas brett (till varje intressentpopulation) och införlivas i kliniska riktlinjer. Policyförklaringar måste införas.

Politiker kräver goda expertutlåtanden och vetenskapliga data för att flytta sina ståndpunkter från att tänka på "sjukdoms"-policyer (understryks av en bransch av sjukdomar och därför mer sjukdomsrelaterad) till hälsopolicyer som bygger på att göra människor, djur och miljön friska. De måste informeras om att detta är ett krav från människor/patienter och att detta tillvägagångssätt kommer att gynna nationella hälsobestämmelser.

## 6.4 Forskningsprioriteringar

- Undersöka de konceptuella skillnaderna mellan konventionell medicin och TCIH som representerar en barriär för acceptans och implementering av TCIH-prevention och behandling av infektionsstrategier.
- Undersöka säkerheten, arbetsmekanismerna och effektiviteten/(kostnads-)effektiviteten (RCT, RWE-studier, SR (systematiska översikter) och MA (metaanalyser)) av icke-individualiserade och individualiserade TCIH-behandlingar (som bevarar integriteten hos individualiserade TCIH-förskrivning) för indikationer där antimikrobiella medel ofta överanvänds. Exempel är:
  - Undersök effektiviteten av traditionell kinesisk medicin jämfört med konventionell konventionell behandling och/eller placebo för att förebygga UVI hos patienter med en historia av återkommande urinvägsinfektioner.
  - Undersök effektiviteten av homeopati, jämfört med placebo för att förebygga ETEC-relaterad diarré efter avvänjning hos smågrisar i riskzonen.
- Undersöka typer och arbetsmekanismer för hälsofrämjande/resiliens och antimikrobiella effekter av TCIH MP.

## 6.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren

- Bygga en kombinerad expertis- och evidensbaserad teoretisk modell för TCIH-behandling av akuta, okomplicerade övre luftvägsinfektioner (URTI) och återkommande urinvägsinfektioner (UVI) hos människor och för okomplicerade mag-tarminfektioner (GTI) och RTI hos djur för att övervinna barriären för acceptans och implementering, samtidigt som



integriteten hos TCIH-förskrivning av individualiserade och icke-individualiserade TCIH-behandlingar, och samtidigt överväga forskning om främjande av hälsa/resiliens (realistisk granskning av komplexa insatser).

- Undersöka typer och arbetsmekanismer för hälsofrämjande/resiliens och antimikrobiella effekter av 3-5 TCIH MP med måttliga till högkvalitativa bevis på effektivitet i kliniska prövningar för akuta, okomplicerade URTI och återkommande UTI hos människor och för okomplicerade GTI och RTI hos djur.
- Undersöka (kostnads-)effektiviteten hos FeverApp/FeverFriend-verktyg för feberhantering för symptomkontroll och minskning av användningen av antimikrobiella medel i allmänläkare och akutmottagningar på sjukhus.
- Undersöka (kostnads-)effektiviteten av naturläkemedelsappen för URTI-symptomkontroll och minskning av antibiotikaanvändning i läkarmottagningar och akutmottagningar på sjukhus.

## 6.6 Föreslagna påverkansåtgärder

### Forskning & Utveckling

- Utöka rollen som "patientens val" i framtida forskning, vid utveckling av riktlinjer och inom utbildning (PPI, allmänheten och patientengagemang) i de länder där detta inte är, eller otillräckligt, organiserat.
- Prioritera forskning om främjande av hälsa/resiliens snarare än endast sjukdomsbekämpning.
- Främja offentligt finansierad forskning om TCIH-behandlingar, deras effektivitet/(kostnads-)effektivitet och säkerhet, och deras underliggande mekanismer eller verkningssätt.
- Utveckla informationsverktyg (eHälsa, webbplats) för att tillhandahålla lättillgänglig information om bevis.
- Främja utveckling av riktlinjer med hänsyn till både kvantitativ och kvalitativ forskning, inklusive resultat från studier av "verkliga bevis".

### Politik

- Betona förståelsen av One Health-konceptet och betona One Health-forskningen med tanke på COHERE-riktlinjerna.
- Främja One Health-forskning och samarbetet mellan konventionell medicin och TCIH inom människo-, djur- och växtsektorer på regional, nationell och internationell nivå i tid, samtidigt som man bevarar integriteten för att förskriva individuella TCIH-behandlingar, och samtidigt överväger forskning om främjande av hälsa/resiliens och sjukdomsspecifikt förebyggande snarare än endast sjukdomskontroll. .
- Främja regleringen av TCIH-utbildning och -praxis, såsom European Committee for Standardization (CEN) standarden för tjänster för läkare med ytterligare kvalifikationer inom homeopati och WHO:s riktmärken för traditionell kinesisk medicin, ayurveda, naturmedicin, antroposofisk medicin, osteopati, akupunktur och andra.

### Sjukvårdssystem

- Utveckla ett allmänt koncept för global regulatorisk TCIH-klassificering.

## VII - Öka tillgängligheten för TCIH-läkemedel för infektioner (information)

### 7.1 Bakgrund

Det finns redan en hel del vetenskaplig information om TCIH och TCIH MP. Denna information är dock ofta inte av hög kvalitet och är inte alltid lättillgänglig (språk, format, tekniska frågor) för intressenter. Tillgängligheten för TCIH-parlamentsledamöter för infektioner (information) kan förbättras och stödjas av forskning och forskningsrelaterad påverkansverksamhet. Till exempel kan igenkännbara globala nätverk och/eller samhällen, databaser, e-hälsoinformationsverktyg för klinisk praxis (hjälpmedel för patientbeslut (t.ex. FeverApp), beslutsfattande verktyg) och evidensbaserade utbildningsmoduler öka tillgängligheten för TCIH för infektioner.

### 7.2 Huvudämnen för utvecklingen av forskningsagendan

- Stora hinder för intressenter att få tillgång till relevanta TCIH-parlamentsledamöter för information om infektioner.
- Stora facilitatorer och lösningar för att öka tillgången till relevanta TCIH-parlamentsledamöter för information om infektioner och e-hälsans roll, webbplatser och vetenskapsbaserad utbildning i detta.

### 7.3 Nuvarande situation

#### 7.3.1 Stora hinder för intressenter att få tillgång till relevanta TCIH-parlamentsledamöter för information om infektioner?

En initial stor barriär är de konceptuella skillnaderna mellan konventionell medicin och TCIH.

Det verkar som om TCIH-teorier och skäl för förebyggande och behandling ofta inte är lätta att förstå för intressenter inom konventionell medicin, som allmänheten, läkare och beslutsfattare.

För det andra är befintlig information inte alltid lättillgänglig (språkfrågor, målgruppsfrågor, format, etcetera) för de olika grupperna av intressenter.

#### 7.3.2 Viktiga facilitatorer och lösningar för att öka tillgången till relevanta TCIH-parlamentsledamöter för information om infektioner och rollen för e-hälsa, webbplatser och vetenskapsbaserad utbildning

Viktiga facilitatorer och lösningar är: forskning och forskningsrelaterade aktiviteter, till exempel igenkännbara globala nätverk och/eller samhällen; databaser som CAM on PubMed® och VHL av PAHO och CABSIN; e-hälsoinformationsverktyg för klinisk praxis (hjälpmedel för patientbeslut, t.ex. FeverApp/ FeverFriend app, beslutsfattande verktyg); evidensbaserad utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal (människor och veterinärer) - grund- och forskarutbildning (Vankova, 2023); och inkludering av One Health och TCIH-relaterad exposom (fysisk aktivitet, kroppsviktshantering, diet, solexponering, stress, sömn och dygnsrytm, föroreningar, rökning och tarmmikrobiom)

när man utvecklar relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).

## 7.4 Forskningsprioriteringar

- Undersöka de konceptuella skillnaderna mellan konventionell medicin och TCIH som utgör en barriär för acceptans och implementering av TCIH-prevention och behandling av infektioner.
- Utveckla och utvärdera informationsverktyg (webbplatser, e-hälsa) för att tillhandahålla lättillgängliga och pålitliga råd till patienter om TCIH-strategier för självhantering av vanliga infektioner där antimikrobiella medel ofta överanvänds, och pålitlig information för kliniker (inklusive bevis på säkerhet, (kostnads-)effektivitet, användning i klinisk praxis); och dessutom om nytta/risk-kvoter och nytta/kostnadsförhållanden för forskning och beslutsfattande.
- Implementera strategier för förebyggande och behandling av TCIH som en del av en One Health-strategi i relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).

## 7.5 Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren

- Utveckla och utvärdera användbarheten och acceptansen av en TCIH MPs prototypapp för URTI:er för användning i olika länder (språk och kulturell anpassning).
- Utveckla appen vidare för återkommande UVI hos människor och diarré hos djur.
- Implementera och anpassa (språk och kultur) appen FeverApp och FeverFriend för människor med överanvändning av antimikrobiella medel relaterade till feberhantering, i andra länder än Tyskland och Nederländerna.
- Utveckla och utvärdera en FeverApp/FeverFriend-app för användning inom veterinärmedicin.
- Utveckla och utvärdera kvaliteten, användbarheten och acceptansen av en TCIH-webbplats med vetenskapsbaserad information om TCIH-strategier för förebyggande och behandling av infektioner, för forskning, utbildning och användning i klinisk praxis.
- Undersöka hinder och främjare av implementeringen av TCIH-preventions- och behandlingsstrategier som en del av en One Health-strategi i relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).
- Undersöka implementeringsmetoder som möjliggör TCIH-prevention och behandlingsstrategier som en del av en One Health-strategi i relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).

## 7.6 Föreslagna påverkansåtgärder

### Forskning & Utveckling

- Utveckla en formell pålitlig global vetenskaplig "kommitté/arbetsgrupp", erkänd av konventionella och TCIH-intressenter, som tillhandahåller giltig information om TCIH-forskning, utbildning och informationsverktyg för förebyggande och behandling av infektioner och minskning av AMR. Denna kommitté/arbetsgrupp bör ansvara för utvecklingen av specifika, högkvalitativa databaser om TCIH-strategier och vetenskapliga bevis för TCIH-forskning inom detta område för att säkerställa patienter, djurägare, jordbrukare, hälso- och sjukvårdspersonal och andra intressenter

kan få tillgång till användarvänlig evidensbaserad information/råd om TCIH.

- Utveckla och främja databaser som CAM on PubMed® och VHL av PAHO och CABSIN bland professionella och akademiska forskare.
- Utveckla och använda standarder för evidensbaserad utbildning av vårdpersonal (männsliga och veterinär) - grund- och forskarutbildning.

## Sjukvårdssystem

- Främja mer evidensbaserad tillgänglighet och TCIH-parlamentsledamöter för infektioner (information). Kvalitativa resultat bör delas med vårdpersonal, beslutsfattare, intressenter och allmänheten genom lämpliga verktyg.
- Främja inkludering av One Health och TCIH-relaterad exposom (fysisk aktivitet, kroppsviktskontroll, diet, solexponering, stress, sömn och dygnsrytm, förorening, rökning och tarmmikrobiom) när man utvecklar relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).

## VIII – Övergripande forskningsagenda, kopplingar och relaterade påverkansåtgärder

De kunskapsluckor som identifierats i kapitel II-VII och relaterade föreslagna påverkansåtgärder sammanfattas här och integreras som en övergripande forskningsagenda och en lista över föreslagna relaterade påverkansåtgärder. Dessutom ges en beskrivning av vilka två stora forskningsagendapunkter för global antimikrobiell resistens (AMR) GIFTS-AMR forskningsagendans punkter är kopplade till.

### 8.1 Övergripande forskningsagenda

Tabell 2. GIFTS-AMR-forskningsteman, forskningsprioriteringar, prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren och bidrag till två globala AMR-forskningsagendor

| Forskningsteman                                                                                                          | Forskningsprioriteringar                                                                                                                                     | Prioriterade forskningsprojekt för de kommande 10 åren                                                                                                                                                                          | GIFTS-AMR-bidrag till WHO:s globala forskningsagenda (2023) | GIFTS-AMR bidrag till FN/WHO/WOAH global forskning agenda (2023) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Patientpreferenser och intressenter behov av icke-antibi-öronprevention och behandlingsstrategier för infektioner</b> | 1. Bedöm patientens/ djuret ägares/bönders preferenser, användning, tillfredsställelse och acceptans-TCIH-parlamentsledamöter i LMICs och utvecklade länder. | • Kartlägga de kvalitativa och kvantitativa studier om patienters/djurägares/bönders preferenser, användning, tillfredsställelse och acceptans av TCIH-parlamentsledamöter som alternativ till antimicrobials (scoping review). | Ny***                                                       | Ny***                                                            |

|                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Säkerhet, (kostnads-)effektivitet, fördelar/ riskkvoter och nytta/kostnadsförhållanden av TCIH-strategier i människa och veterinärnaär medicin</b></p> | <p>2. Undersök säkerheten, arbetsmekanismer och effektivitet/ (kostnads-)effektiviteten av mest lovande TCIH-parlamentsledamöter för indikationer där antimikrobi- alser är ofta överanvända.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersöka (kostnads-)effektiviteten hos de mest lovande TCIH MP för akut, okomplicerad URTI och rUTI symptomkontroll och minskning av antibiotikaanvändning i primärvården och sjukhusets akutmottagningar.</li> <li>a. Undersök effektiviteten av traditionell kinesisk medicin- is jämfört med standard konventionell behandling och/ eller placebo, i förebyggande syfte av UVI hos patienter med a historia av rUTIs.</li> <li>Undersöka (kostnads)effektiviteten hos FeverApp/FeverFriend-verktyg för feberhantering vid symptom kontroll och minskning av anti- krobials användning i läkarmottagningar och akutmottagningar på sjukhus.</li> <li>Undersöka (kostnads)effektiviteten hos de mest lovande TCIH-parlamentsledamöterna för okomplicerad diarré och RTI hos djur.</li> <li>a. Undersök effektiviteten av homeopati, jämfört med placebo för att förebygga ETEC-relaterad efteravvänjning diarré hos smågrisar i riskzonen.</li> <li>Systematiskt granska säkerheten och effektiviteten hos TCIH-parlamentsledamöter för gastrointestinala infektioner hos människor och RTI och mag-tarm- tinala infektioner hos djur.</li> </ul> | <p><b>Behandling och vård – Antimikrobiellt förvalterskap</b></p> <p>11. Undersöka antimikrobiella förvaltningsinterventioner (såsom implementering av WHO AWare antibiotikabok, 11 riktlinjer, kliniska algoritmer, utbildning, revision och feedback), ensam eller i kombination, som är kontextspecifika, genomförbara, hållbara, effektivt och kostnadseffektivt för att undvika antimikrobiellt missbruk i outpa- patient- och slutenvårdsmiljöer, särskilt där diagnostisk kapacitet kan begränsas.</p> <p>12. Identifiera genomförbara, effektiva och skalbara farmaceutantimikro- biala läkemedelsdispenseringsmetoder på lokala apotek och relaterade regelverk (såsom incitament och avskräckande för att förbättra antimikrobiell förvaltning i samhället, särskilt i låg- och medelinkomstländer.</p> <p>13. Undersök kriterier och strategier för att optimera empiriska anti- mikrobiell terapi (som antimikrobiellt spektrum, dos, timing av initiering, nedtrappning och stopp), viktning av fördelarna (t.ex. förbättra resultat, minska kostnaderna) kontra potentiella skador (t.ex kliniskt misslyckande, infektionsåterfall, uppkomst av resistens, negativ händelser), för huvudsamhället och sjukvårdsrelaterade smittsamma syndrom hos vuxna och barn, särskilt i miljöer där läkemedelstillgång, diagnostisk kapacitet och tillgång till sjukvård tjänster kan vara begränsade.</p> | <p><b>Interventioner - Utvärdering</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vad har varit mest påverkande insatser för att förebygga, kontrollera och mildra AMR på One Health gränssnitt?</li> </ul> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>3. Undersök genomförbarheten och acceptans av integration traditionella och kompletterande tillvägagångssätt med konventionella primärvård (för människor och djur), som en strategi för att stödja fördröjd användning av antibiotika.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Undersöka genomförbarheten och acceptans av lovande TCIH Riksdagsledamöter för akut, okomplicerad URTIs och rUTIs hos människor och för okomplicerad diarré och RTI hos djur.</li> <li>• Bedöma acceptansen och effektiviteten av uppdaterade riktlinjer för hantering av självbegränsande infektioner, inklusive rekommendationer om att använda TCIH för att stödja försenade användning av antibiotika.</li> </ul> | <p>Ny***</p> <p><b>Behandling och vård – Antimikrobiellt förvalterskap (11-13)</b></p> <p>11. Undersök antimikrobiella förvaltningsinterventioner (som t.ex implementering av WHO Aware antibiotikabok, riktlinjer, klinisk algoritmer, utbildning, revision och feedback), ensam eller i kombination, som är kontextspecifika, genomförbara, hållbara, effektivt och kostnadseffektivt för att undvika antimikrobiellt missbruk i outpa-patient- och slutenvårdsmiljöer, särskilt där diagnostisk kapacitet kan begränsas.</p> <p>12. Identifiera genomförbara, effektiva och skalbara farmaceutantimikro-biala läkemedelsdispenseringsmetoder på lokala apotek och relaterade regelverk (såsom incitament och avskräckande för att förbättra antimikrobiell förvaltning i samhället, särskilt i låg- och medelinkomstländer.</p> <p>13. Undersök kriterier och strategier för att optimera empirisk antimikrobiell terapi (såsom antimikrobiellt spektrum, dos, timing av initiering, nedtrappning och stopp), viktning av fördelarna (t.ex. förbättra resultat, minska kostnader) kontra potentiella skador (t.ex. kliniskt misslyckande, infektionsåterfall, uppkomst av resistens, biverkningar), för infektioner i huvudsamhället och sjukvårdsrelaterade syndrom hos vuxna och barn, särskilt i miljöer där läkemedelstillgång, diagnostisk kapacitet och tillgång till sjukvård tjänster kan vara begränsade.</p> | <p>Ny***</p> <p><b>Interventioner – Utvärdering</b></p> <p>Vad har varit mest påverkande insatser för att förebygga, kontrollera och lindra AMR vid One Health gränssnitt?</p> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



|  |                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>4. Undersök typerna och arbetsmekanismer av hälsofrämjande/re-tystnad och antimikrobiell effekterna av TCIH-parlamentsledamöter.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersöka typer och arbetsmekanismer för främjande av hälsa/resiliens och antimikrobiellt medel effekter av 3-5 TCIH MP med bevis av måttlig till hög kvalitet av effektivitet i kliniska prövningar för akuta, okomplicerade URTI och rUTI hos människor och för okomplicerade diarré och RTI hos djur.</li> </ul>           | Ny***                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ny***                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|  | <p>5. Undersök fördelarna/riskerna nyckeltal och fördelar/kostnader förhållandet mellan TCIH MPs vs antimikrobialer, för människor, djur och miljön.</p>                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersök effektiviteten och minskningen av negativa effekter på djur och miljöer för TCIH-parlamentsledamöter med måttlig till högkvalitativa bevis på effektivitet för akuta, okomplicerade URTI och rUTI hos människor och för förebyggande av ETEC-relaterad diarré efter avvänjning hos smågrisar i riskzonen.</li> </ul> | <p><b>Förebyggande - Vatten, sanitet och hygien (WASH)</b></p> <p>1. Undersök påverkan, bidrag, nytta, effektivitet och kostnadseffektivitet för insatser för att säkerställa säker hantering vatten, sanitet och hygien (inklusive handhygien) och avfall förvaltningspraxis i samhället inställning på att minska börda och drivkrafter för antimikrobiell resistens, som t.ex. essary antibiotikakonsumtion för diarrésjukdomar i låg- och medelinkomstländer.</p> <p>2. Undersök implementeringsstrategier för WASH-relaterade interven- i hälsovårdsmiljöer (inklusive att säkerställa tillgång till säkert hanterat vatten och sanitet, säker handhygien, säker man- åldring av avfall och miljörening), och bedöma deras påverkan, acceptans, rättvisa och kostnadseffektivitet på bördan och överföring av resistent vårdrelaterade infektioner och antimikrobiell medicin förskrivning över socioekonomiska inställningar.</p> | <p><b>Transmission - Dynamik och förare</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I vilken utsträckning är avloppsvatten och fasta avfall från läkemedel och andra industriella produktionsanläggningar som bidrar till cirkulationen av AMR över One Health i olika geografiska miljöer?</li> </ul> <p><b>Interventioner - Ramvillkor- tioner</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hur kan vi förbättra tidig anpassning och innovation för att förebygga, kontrollera och lindra AMR för människors hälsa, djurhälsa och växter hälsa och miljö i LMICs?</li> </ul> |

|  |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |
|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  |  |  | <p><b>Förebyggande – Förebyggande och kontroll av infektioner</b></p> <p>3. Identifiera de mest effektiva, kostnadseffektiva, acceptabla och genomförbara multimodala infektions- och förebyggande kontrollstrategierna (t.ex. som handhygien, kontaktförebyggande åtgärder och patientisolering) och den relativa effekten av deras komponenter för att reducera olika typer av vårdrelaterade infektioner orsakade av multiresistenta patogener över geografiska och socioekonomiska miljöer.</p> <p><b>Behandling och vård – Antimikrobiellt förvalterskap</b></p> <p>11. Undersök antimikrobiella förvaltningsinterventioner (som t.ex implementering av WHO Aware antibiotikabok, riktlinjer, klinisk algoritmer, utbildning, revision och feedback), ensam eller i kombination, som är kontextspecifika, genomförbara, hållbara, effektivt och kostnadseffektivt för att undvika antimikrobiellt missbruk i outpa-patient- och slutenvårdsmiljöer, särskilt där diagnostisk kapacitet kan begränsas.</p> <p>12. Identifiera genomförbara, effektiva och skalbara farmaceutantimikro-biala läkemedelsdispenseringsmetoder på lokala apotek och relaterade regelverk (såsom incitament och avskräckande för att förbättra antimikrobiell förvaltning i samhället, särskilt i låg- och medelinkomstländer.</p> <p>13. Undersök kriterier och strategier för att optimera empirisk antimikrobiell terapi (såsom antimikrobiellt spektrum, dos, timing av initiering, nedtrappning och stopp), viktning av fördelarna (t.ex. förbättra resultat, minska kostnader) kontra potentiella skador (t.ex. kliniskt misslyckande, infektionsåterfall, uppkomst av resistens, biverkningar), för infektioner i huvudsamhället och sjukvårdsrelaterade syndrom hos vuxna och barn, särskilt i miljöer där läkemedelstillgång, diagnostisk kapacitet och tillgång till sjukvård tjänster kan vara begränsade.</p> |  |
|--|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |              |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|  | <p>6. Undersök effekterna av hela systemet närmar sig (t.ex. organisk/biodynamisk jordbruk och TCIH helhet medicinska system förebyggande och behandling) på det hållbara minskning av användningen av antimikrobiella medel och konsumtion.</p> | <p>• Kartlägga de kvalitativa och kvantitativa studier om effekterna av hela medicinska system och hela systemansatser inom (organiskt och biodynamiskt) jordbruk för att minska användningen och konsumtionen av antimikrobiella ämnen (omfattningsgranskning).</p> | <p><b>Behandling och vård – Antimikrobiell användning och konsumtion</b></p> <p>14. Bestäm optimal (genomförbar, korrekt och kostnadseffektiv) metod-ods och mätvärden för att övervaka antimikrobiell användning och konsumtion i samhället och vårdmiljön och lämpliga mål övervaka framstegen i att minska olämplig användning av antimikrobiella medel och konsumtion.</p> <p>15. Bestäm nivåer, mönster, trender och drivkrafter för appro-rättvis och olämplig förskrivning, användning och konsumtion av tillgång till, titta och reservera (AWaRe) antibiotika<sup>11</sup> i länder och samhällen och vårdmiljöer, med data disaggregerad efter kön, ålder, socioekonomisk status och subpopulationer, inklusive de som upplever sårbarhet och med komorbiditeter (som personer som lever med hiv, personer med tuberkulos och personer med malaria).</p> <p>16. Undersök optimala metoder för att effektivt använda anläggnings- och/eller antimikrobiell konsumtion och antimikrobiellt på nationell nivå resistensövervakningsdata för att informera antimikrobiellt förvalterskap program och behandlingsriktlinjer.</p> | <p>Ny***</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>7. Utveckla och utvärdera giltiga poängsystem som väger upp relevanta faktorer för att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH MP för brådskande indikationer som kan testas i högkvalitativa RCT, och som är användbara och acceptabla för relevanta intressenter.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utveckla giltiga poängsystem som väger upp relevanta faktorer för att identifiera och prioritera de mest lovande TCIH MP:erna som kan testas i högkvalitativa RCT, för behandling av akuta, okomplicerade URTI och rUTI hos människor och för okomplicerad diarré och RTI hos djur i länder med stor överanvändning av antimikrobiella medel för dessa indikationer.</li> </ul> | <p><b>Behandling och vård – Antimikrobiell medicin</b></p> <p>17. Undersök effektiva och säkra antibiotikabehandlingsregimer baserade på gamla och nya medel och kombinationer för infektioner, särskilt för utökat spektrum av beta-laktamasproducerande och/eller karbapenem-resistent Enterobacterales, med minsta möjliga urval och överföring risk för antimikrobiell resistens, särskilt bland barn och andra subpopulationer som upplever sårbarhet.</p> <p>18. Undersök effektiva och säkra antibiotikabehandlingsregimer för infektioner av läkemedelsresistenta tyfus och icke-tyfus salmonellae (inklusive för patogener som är resistenta mot cefalosporiner och fluorokinoner) över socioekonomiska miljöer.</p> <p>19. Undersök effektiv och säker empirisk antibiotikabehandling (läkemedelsval, läkemedelskombination, väg, dos och varaktighet) för gramnegativa bakterier som orsakar blodomloppsinfektioner eller sepsis bland nyfödda och små barn, särskilt i miljöer med hög prevalens av antimikrobiell resistens, begränsad diagnostisk kapacitet och tillgång till antimikrobiell medicin.</p> <p>20. Undersöka antimykotiska regimer optimerade för effektivitet, kostnad, säkerhet och varaktighet för behandling av infektioner orsakade av WHO-svampprioriterade patogener med avgörande betydelse för antimikrobiell resistens (som Candida auris, Aspergillus fumigatus och Cryptococcus neoformans) i miljöer med ökande eller hög förekomst av svampdödande medel motstånd.</p> <p>21. Undersöka effektiva och säkra regimer baserade på nya eller befintliga antimikrobiella läkemedel för urogenitala och extragenitala sexuellt överförbara sjukdomar (såsom resistenta Neisseria gonorrhoeae och resistenta Mycoplasma genitalium) inom ramen för ökande antimikrobiell resistensnivåer, inklusive i populationer som exponeras. som människor som lever med hiv, gravida kvinnor och ungdomar).</p> | <p><b>Interventioner - Metodikutveckling-menade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vilka prioriterade verktyg och ramverk som kan hjälpa till att skraddarsy One Health insatser för nationella AMR-åtgärder planer?</li> <li>• Vilka kriterier ska användas för att utreda insatser som syftar till att förebygga och kontrollera AMR hos The One Hälsogränssnitt?</li> </ul> |
|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |              |              |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| <p>Användning av begränsad bevis och åter - bevis från hela världen</p> | <p>8. Utveckla en anpassad Evidence-to-recommendation (EtR)-system för TCIH-parlamentsledamöter för infektioner med hjälp av tillgängliga bevis och ytterligare argument - för att väga upp det tillgängliga information.</p> | <p>• Utveckla och undersöka möjligheten - förmågan och acceptansen av en anpassning - ed EtR-system för TCIH MPs för behandling av akuta, okomplikerade URTI och rUTI hos människor och för okomplicerad diarré och RTI hos djur i länder med stor överanvändning av antimikrobi - även för dessa indikationer.</p>                                                                                                                                                                                                                                          | <p>Ny***</p> | <p>Ny***</p> |
|                                                                         | <p>9. Undersök genomförbarheten av att använda identifierade ytterligare argument i en befintlig EtR ramverk.</p>                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>Ny***</p> | <p>Ny***</p> |
|                                                                         | <p>10. Undersök acceptansen och behov av förbättringar av dessa EtR-förfaranden för alla TCIH-modaliteter i alla länder.</p>                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>Ny***</p> | <p>Ny***</p> |
| <p>Genomförande och informationsverktyg</p>                             | <p>11. Undersök det konceptuella skillnader mellan konventionell medicin och TCIH som utgör en barriär för acceptans och genomförande - tation av TCIH-prevention och behandling av infektioner strategier.</p>               | <p>• Bygga en kombinerad kompetens- och evidensbaserad teoretisk modell för TCIH-behandling av akut, okomplicerade URTI och rUTI hos människor och för okomplicerade infektioner i mag-tarmkanalen (GTI) och RTI hos djur till över - komma till barriären för acceptans och implementering samtidigt som integriteten hos TCIH-förskrivning - ning av individualiserade och icke-individuella - vidualiserade TCIH-behandlingar och samtidigt som man överväger forskning om främjande av hälsa/resiliens (realistisk granskning av komplexa insatser).</p> | <p>Ny***</p> | <p>Ny***</p> |

|  |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>12. Undersök orsakerna till nuvarande riktlinjer utveckla att besluta om (icke)inkludering av TCIH MPs i riktlinjer för förebyggande och behandling av infektioner.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Undersök orsakerna till icke-inkludering av TCIH-parlamentsledamöter för infektioner i europeiska länder för dessa TCIH-parlamentsledamöter som redan har en EMA status för traditionell användning eller Väletablerad användning och/eller ingår i konventionella riktlinjer (t.ex. i Storbritannien eller Tyskland):</li> <li><b>EMA-status</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Murgröna för hosta och förkylning</li> <li>Pelargonium sidoides för förkylning</li> </ul> </li> <li><b>tyska riktlinjer</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pelargonium sidoides för hosta (DEGAM Leitlinie Nr 11), noshörning-nusit (S2k-Leitlinie)</li> <li>Timjan/Primrosa till hosta (DEGAM Leitlinie Nr 11)</li> </ul> </li> <li><b>Storbritanniens riktlinjer</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pelargonium sidoides mot hosta (NICE Hosta (akut) riktlinje)</li> </ul> </li> </ul> | <p><b>Övergripande – medvetenhet om antimikrobiell resistens och utbildning</b></p> <p>28. Bestäm den mest (kostnads-)effektiva beteendeförändringen insatser för att mildra uppkomsten av antimikrobiell resistens och spridas genom att rikta in och engagera allmänheten, unga människor ple, massmedia, vårdgivare och beslutsfattare överallt socioekonomiska miljöer.</p> | <p><b>Beteendeinsikter och förändring - Dynamik och drivrutiner</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vilken roll spelar människors attityder och förståelse för hälsa och välbefinnande (för människor, djur, växter och miljö) för att påverka deras attityder och beteende med respekt för AMU och AMR?</li> </ul> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>13. Utveckla och utvärdera informationsverktyg (webbplatser, eHälsa) för att enkelt tillhandahålla tillgänglig och pålitlig råd till patienter på TCIH strategier för självförvaltning av vanliga infektioner där antimikrobiella medel är vanliga överanvänd och pålitlig i utbildning för kliniker (inklusive-bevis på säkerhet, (kostnads-) effektivitet, användning i kliniska praxis); och dessutom på fördelar/risk-förhållanden och ben- resultat/kostnadskvoter för forskning och beslutsfattande.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utveckla och utvärdera användbarheten och acceptansen av en TCIH MPs prototypapp för URTI:er för användning i olika länder (språk och kulturell anpassning).</li> <li>• Utveckla appen vidare för rUTIs hos människor och diarré hos djur.</li> <li>• Implementera och anpassa (språk och kultur) FeverApp och FeverFriend app för människor med överanvändning av antimikrobiella medel till feberhantering, i andra länder än Tyskland och The Nederländerna.</li> <li>• Utveckla och utvärdera en FeverApp/ FeverFriend app för användning inom veterinärmedicin.</li> <li>• Utveckla och utvärdera kvaliteten, användbarheten och acceptansen hos en TCIH-webbplats med vetenskapsbaserad information om TCIH-strategier för förebyggande och behandling av infektioner, för forskning, utbildning och användning i klinisk praxis.</li> </ul> | <p><b>Övergripande – medvetenhet om antimikrobiell resistens och utbildning</b></p> <p>28. Bestäm den mest (kostnads-)effektiva beteendeförändringen insatser för att mildra uppkomsten av antimikrobiell resistens och spridas genom att rikta in och engagera allmänheten, unga människor ple, massmedia, vårdgivare och beslutsfattare överallt socioekonomiska miljöer.</p> | <p><b>Interventioner - Operationell forskning</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hur kan One Health-insatser vilka har visat sig vara effektiva för AMR-kontroll och -reducering mest effektivt översättas och skalas upp i olika sammanhang eller olika resurser?</li> </ul> <p><b>Beteendeinsikter och förändring - Metodutveckling</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vilken roll har kommunikationen strategier för att främja One Health AMR riskreducerande beteenden, och hur kan denna roll utnyttjas?</li> </ul> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>14. Implementera TCIH-prevention och behandlingsstrategier som del av en One Health-strategi i relevant antimikrobiell gryta-stewardship-program (ASP).</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Undersöka hinder och främjare av implementeringen av TCIH-preventions- och behandlingsstrategier som en del av en i relevant antimikrobiell förvaltare-fartygsprogram (ASP).</li> <li>• Undersök implementering metoder som kommer att möjliggöra TCIH strategier för förebyggande och behandling som en del av en One Health-strategi, inklusive samarbetet mellan konventionell medicin och TCIH i tid, i relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).</li> </ul> | <p><b>Övergripande – Policyer och regler relaterade till antimikrobiella motstånd</b></p> <p>One Health-strategi<br/>29. Utvärdera implementeringen av antimikrobiell resistens-relaterad policy och förordningar på nationell nivå och deras effektivitet för att lindra antimikrobiell resistens och förbättra hälsan kommer i samhället och vårdmiljöer över socioekonomiska sammanhang.</p> <p>30. Undersöka strategier för ett hållbart och (kostnads-)effektivt genomförande av nationell policy, lagstiftning och förordningar (inklusive hållbar finansiering och optimala styrningsstrukturer) att förbättra infektionsförebyggande och patientvårdspraxis och användning av antimikrobiella läkemedel i samhället och sjukvården miljöer, över socioekonomiska sammanhang.</p> <p>31. Identifiera de mest (kostnads-)effektiva åtgärderna för att mildra antimikrobiell resistens inom den mänskliga hälsosektorn, globalt och inom länder eller regioner, och bestämma skälen, kostnaderna, fördelarna, genomförbarhet, hållbarhet och potentiell avkastning på investeringar till uppnå den största nyttan.</p> <p>32. Undersöka strategier för att integrera antimikrobiell resistens insatser för bredare hälsa, hälsofinansiering, utveckling, välfärdsstrukturer och nationell politik, och utvärdera deras inverkan om att lindra antimikrobiell resistens, förbättra hälsosystemet effektivitet, minskar folks egna utgifter och förbättrar rättvis tillgång till och användning av diagnostik och antimikrobiella medel mediciner.</p> | <p><b>Interventioner - Metodutveckling</b><br/><b>opment</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vilken blandning av bevis och utvärdering behövs för att förstå hur man implementera One Health AMR-lösningar mest effektivt i LMIC?</li> <li>• Hur skulle implementeringsforskning systematiskt kunna införlivas i utformningen av lämplig One Health interventioner för AMR i LMICs?</li> </ul> <p><b>Beteendeinsikter och förändring -</b><br/><b>Operationell forskning</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hur kan informationsdesignvetenskaper (presentera information på ett tillgängligt och begripligt sätt) utnyttjas för att förbättra effektiv förståelse av informationen mellan olika intressenter i Ett hälso-AMR-fält?</li> </ul> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |  | <p>33. Undersök hur befintliga regelverk, marknadsföring incitament (eller deras frånvaro) och hållbara finansieringsmodeller påverka utvecklingen och tillgängligheten av nya antimikrobiella läkemedel och identifiera effektiva strategier för att anpassa dessa tillvägagångssätt- es till låginkomstmiljöer för att förbättra tillgängligheten för vuxna och barn.</p> |  |
| <p>* Listan hänvisar till de bredare forskningsämnen och relaterade forskningsprioriteringar (siffror) för AMR i WHO:s agenda: <a href="https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/who-global-research-agenda-for-amr-in-human-health---policy-brief.pdf?sfvrsn=f86aa073_4&amp;download=true">https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/who-global-research-agenda-for-amr-in-human-health---policy-brief.pdf?sfvrsn=f86aa073_4&amp;download=true</a></p> <p>** Listan hänvisar till de prioriterade forsknings(del)områdena i FN/WHO/WOAH-agendan <a href="https://www.fao.org/3/cc6213en/cc6213en.pdf">https://www.fao.org/3/cc6213en/cc6213en.pdf</a></p> <p>*** Denna punkt är ny för innehållet i den befintliga forskningsagendan</p> |  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |

## 8.2 Föreslagna påverkansåtgärder relaterade till GIFTS-AMR forskningsagendan

Flera möjliga påverkansåtgärder relaterade till GIFTS-AMR-forskningsagendan identifierades under GIFTS-AMR-projektet och beskrivs härmed över tre teman, som förslag till organisationer som är involverade i TCIH-påverkan.

### Forskning & Utveckling

- Fortsätta och bredda det internationella forskningsnätverket, med utgångspunkt i det befintliga GIFTS-AMR-nätverket, bestående av TCIH och konventionella forskare med olika bakgrunder och färdigheter (veterinär/medicinsk, humanvetenskap, filosofisk, historisk, politisk, etc.) samt yrkesverksamma (läkare, veterinärer, farmaceuter, biologer, fysiker, kemister, farmakologer etc.) som arbetar mot en hälsoinriktad sjukvård.
- Utveckla en formell pålitlig global vetenskaplig "kommitté/arbetsgrupp", erkänd av konventionella och TCIH-intressenter, som tillhandahåller giltig information om TCIH-forskning, utbildning och informationsverktyg för förebyggande och behandling av infektioner och minskning av AMR. Denna kommitté/arbetsgrupp bör ansvara för utvecklingen av specifika, högkvalitativa databaser om TCIH-strategier och vetenskapliga bevis för TCIH-forskning inom detta område för att säkerställa att patienter, djurägare, jordbrukare, vårdpersonal och andra intressenter kan få tillgång till användarvänliga bevis -baserad information/ rådgivning om TCIH.
- Utveckla och främja databaser som CAM on PubMed® och VHL av PAHO och CABSIN bland professionella och akademiska forskare.
- Utveckla och använda standarder för evidensbaserad utbildning av vårdpersonal (människa och veterinär) - grund- och forskarutbildning.
- Överväg ett brett spektrum av källor (t.ex. kontextbaserade/verkliga bevis, användarnas preferenser) inom forskning och utveckling av riktlinjer.
- Främja utveckling av riktlinjer med hänsyn till både kvantitativ och kvalitativ forskning, inklusive resultat från studier av "verkliga bevis".
- Utöka rollen som "patientens val" i framtida forskning, vid utveckling av riktlinjer och inom utbildning (PPI, allmänheten och patientengagemang) i de länder där detta inte är, eller otillräckligt, organiserat.
- Prioritera forskning om främjande av hälsa/resiliens snarare än endast sjukdomsbekämpning.
- Utveckla informationsverktyg (eHälsa, webbplats) för att tillhandahålla lättillgänglig information om bevis.
- Främja One Health-forskning och samarbetet mellan konventionell medicin och TCIH inom människo-, djur- och växtsektorer på regional, nationell och internationell nivå i tid, samtidigt som man bevarar integriteten för att förskriva individuella TCIH-behandlingar, och samtidigt överväger forskning om främjande av hälsa/resiliens och sjukdomsspecifikt förebyggande snarare än endast sjukdomskontroll. .
- Främja offentligt finansierad forskning om TCIH-behandlingar, deras effektivitet/(kostnads-)effektivitet och säkerhet, och deras underliggande mekanismer eller verkningsätt.

## Politik

- Ansluta till (inter)nationella beslutsfattare
  - att kommunicera bidragen från TCIH i allmänhet till många av samhällets aktuella frågor och strategier angående hälsobehov.
  - att kommunicera värdeförslag om motståndskraftseffekter av TCIH MPs/metoder/ interventioner.
  - att främja One Health-metoden och samarbetet mellan konventionell medicin och TCIH inom human-, djur- och växtsektorer på regional, nationell och internationell nivå för att effektivt förebygga AMR på ett miljömässigt hållbart sätt, utbyta effektiva tekniker och använda bevis för att stödja TCIH, för individualiserade och icke-individualiserade TCIH-behandlingar, att bevara integriteten för individualiserad TCIH-förskrivning samtidigt som man överväger forskning om hälsa/resiliensfrämjande snarare än endast sjukdomskontroll.
  - att inkludera TCIH-strategier i (inter)nationell politik för att förebygga AMR och minska antimikrobiellt användande sig av.
- Identifiera relevant utveckling inom forskningsdomänen (TCIH och konventionell medicin) som kan stödja TCIH-forskning inom detta område; och använda denna information för att främja TCIH-forskning inom detta område.
- Betona förståelsen av One Health-konceptet och betona One Health-forskningen med tanke på COHERE-riktlinjerna.
- Främja regleringen av TCIH-utbildning och -praxis, såsom European Committee for Standardization (CEN) standarden för tjänster för läkare med ytterligare kvalifikationer inom homeopati och WHO:s riktmärken för traditionell kinesisk medicin, ayurveda, naturmedicin, antroposofisk medicin, osteopati, akupunktur och andra.

## Sjukvårdssystem

- Utveckla ett allmänt koncept för global regulatorisk klassificering av TCIH-strategier.
- Koppla till nationella riktlinjer för organisationer för att inkludera evidensbaserade TCIH-strategier i (inter)nationella policyer (nationella folkhälsostراتيجier och nationella handlingsplaner (NAP)), riktlinjer och patientutbildning för att förebygga AMR och minska användningen av antimikrobiella ämnen.
- Förbättra och kommunicera regleringen av TCIH-utbildning och -praxis, såsom European Committee for Standardization (CEN) standarden för tjänster för medicinska läkare med ytterligare kvalifikationer inom homeopati och WHO:s riktmärken för TCIH, såsom den för traditionell kinesisk medicin, Ayurveda, osteopati, naturmedicin, antroposofisk medicin, akupunktur och andra.
- Främja inkludering av One Health och TCIH-relaterad exposom (fysisk aktivitet, kroppsviktsskontroll, diet, solexponering, stress, sömn och dygnsrytm, förorening, rökning och tarmmikrobiom) när man utvecklar relevanta antimikrobiella stewardship-program (ASP).
- Främja mer evidensbaserad tillgänglighet och TCIH-parlamentsledamöter för infektioner (information). Kvalitativa resultat bör delas med vårdpersonal, beslutsfattare, intressenter och allmänheten genom lämpliga verktyg.

### 8.3 Anslutning till andra globala AMR-agendor

2023 publicerades två stora globala forskningsagendor. Den första, "A One Health prioriterad forskningsagenda för antimikrobiell resistens (2023). Forskningsagenda av FN:s livsmedels- och jordbruksorganisation, FN:s miljöprogram, Världshälsoorganisationen och Världsorganisationen för djurhälsa" säger: "Det globala hotet om att AMR sprider sig bland människor, djur, växter och miljön kräver en "En hälsa" tillvägagångssätt i vår ständigt uppkopplade värld. One Health erkänner den sammankopplade och ömsesidigt beroende naturen hos hälsan hos människor, tama och vilda djur, växter och den bredare miljön. Forskningsstrategier, interventioner och policys baserade på One Health-principer växer fram, men kräver mer bevis för att förstå vad som fungerar, i vilka sammanhang och för vem."

Den andra, "WHO:s globala forskningsagenda för antimikrobiell resistens i människors hälsa (2023) säger: "Målet med denna forskningsagenda är att identifiera och prioritera de forskningsämnen som har störst inverkan på att mildra antimikrobiell resistens hos människor hälsosektorn, i enlighet med mål 2 i den globala handlingsplanen (dvs. om att stärka kunskaps- och evidensbasen genom övervakning och forskning). Forskningsagendan syftar också till att främja forskning till 2030 – i enlighet med Sustainable Development Goals tidslinje – och att katalysera vetenskapligt intresse och investeringar bland forskarsamhället och finansärer om epidemiologin och bördan av resistenta infektioner, strategier för att förebygga infektioner och uppkomsten av resistens, hur man optimerar och bäst levererar dessa i låg- och medelinkomstländer, och optimerad diagnostik och antimikrobiella läkemedel. Den nuvarande listan över prioriterade forskningsämnen bör översättas ytterligare till konkreta, konkreta forskningsförslag som kan finansieras av givarna och även implementeras i miljöer med begränsade resurser."

GIFTS-AMR forskningsagendan bidrar till 10 av de 17 FN/WHO/WOAH forskningsområdena och fyra av de fem WHO teman; men inte till integrerad övervakning. Forskningsagendan GIFTS-AMR bidrar till åtta av WHO:s 13 forskningsområden och fyra av WHO:s fem teman; men inte mot immunisering (prevention), diagnos och läkemedelsresistent TBC. Dessutom lägger GIFTS-AMR forskningsagendan till två forskningsteman (patientpreferenser och intressenters behov av icke-antibiotiska förebyggande och behandlingsstrategier för infektioner och användning av begränsade och verkliga bevis) och två forskningsprioriteringar till de båda globala AMR-forskningsagendan. (Undersöka typerna och arbetsmekanismerna för hälsofrämjande/resilienseffekter hos TCIH MP och undersöka de konceptuella skillnaderna mellan konventionell medicin och TCIH som representerar en barriär för acceptans och implementering av TCIH-förebyggande och behandling av infektioner) (se även tabellerna 1 och 2) .

# Referenser

- Amalcaburio, R., Filho, L., Honorato, LA, Menezes, NA (2009). Homeopatiska medel i en semi-intensivt alternativt system för broilerproduktion. *International Journal of High Dilution Research*, 33-39
- Anheyer, D., Cramer, H., Lauche, R., Saha, FJ, & Dobos, G. (2018). Örtmedicin hos barn med luftvägsinfektion: systematisk översikt och metaanalys. *Akademisk pediatrik*, 18(1), 8-19.
- Anheyer, D., Frawley, J., Koch, AK, Lauche, R., Langhorst, J., Dobos, G., & Cramer, H. (2017). Växtbaserade läkemedel för gastrointestinala störningar hos barn och ungdomar: en systematisk översikt. *Pediatrics*, 139(6).
- Ayrle, H., Mevissen, M., Kaske, M., Nathues, H., Gruetzner, N., Melzig, M., & Walkenhorst, M. (2016). Medicinalväxter – profylaktiska och terapeutiska alternativ för gastrointestinala och luftvägssjukdomar hos kalvar och smågrisar? En systematisk genomgång. *BMC veterinary research*, 12, 1-31.
- Baars, EW (2011). Evidensbaserad botande hälsofrämjande: en systembaserad biologi-orienterad behandling av säsongsbunden allergisk rinit med Citrus/Cydonia comp. Wageningens universitet: Wageningen.
- Baars, EW, & Hamre, HJ (2017). Hela medicinska system kontra systemet för konventionell biomedicin: en kritisk, narrativ genomgång av likheter, skillnader och faktorer som främjar integrationsprocessen. Evidensbaserad komplementär och alternativ medicin, 2017.
- Baars, EW, Belt-Van Zoen, E., Breitzkreuz, T., Martin, D., Matthes, H., Schoen-Angerer, TV, ... & Huber, R. (2019). Bidraget från komplementär och alternativ medicin för att minska antibiotikaanvändning: en narrativ genomgång av hälsokoncept, förebyggande och behandlingsstrategier. Evidensbaserad komplementär och alternativ medicin, 2019.
- Baars, EW; Belt-Van Zoen, E.; Hu, XY; Lai, L.; Willcox, M.; Huber, R.; Roberts, N.; Huntley, A.; van Wietmarschen, H.; van der Werf, ET (i prep.). Kan behandlingsstrategier för komplementär och alternativ medicin kontrollera symtom på okomplicerade akuta RTI och minska antibiotikaanvändning? En systematisk granskning av systematiska recensioner som undersöker observationsstudier och kliniska prövningar.
- Baars, EW, & Belt-Van Zoen, E. (red.) (2018). Att minska behovet av antibiotika. Bidraget från komplementär och alternativ medicin. Papper efter konferens. Eurocam: Bryssel.
- Batista, AD, A. Rodrigues, D., Figueiras, A., Zapata-Cachafeiro, M., Roque, F., & Herdeiro, MT (2020). Antibiotikadispenisering utan recept över hela världen: en systematisk översyn. *Antibiotics*, 9(11), 786.
- Berchieri Jr, A., Turco, WCP, Paiva, JB, Oliveira, GH, & Sterzo, EV (2006). Utvärdering av isopatisk behandling av Salmonella enteritidis hos fjäderfä. *Homeopati*, 95(02), 94-97.
- Bhopal, RS (1986). Bhye Bhaddi: Ett mat- och hälsokoncept för punjabiaslater. *Samhällskunskap & Medicin*, 23(7), 687-688.
- Boireau, C., Cazeau, G., Jarrige, N., Calavas, D., Madec, JY, Leblond, A., ... & Gay, É. (2018). Antimikrobiell resistens hos bakterier isolerade från mastit hos mjölkboskap i Frankrike, 2006–2016. *Journal of dairy science*, 101(10), 9451-9462.

Camerlink, I., Ellinger, L., Bakker, EJ, & Lantinga, EA (2010). Homeopati som ersättning till antibiotika vid Escherichia coli-diarré hos nyfödda smågrisar. Homeopati, 99(01), 57-62.

C Castro, J., Barros, MM, Araújo, D., Campos, AM, Oliveira, R., Silva, S., & Almeida, C. (2022). Enterisk kolibacillos hos svin: Aktuella behandlingsvägar och framtida riktningar. Gränser in Veterinary Science, 9, 981207.

CEN (2023).

[https://standards.cencenelec.eu/dyn/www/f?p=CEN:110:0::::FSP\\_PROJECT,FSP\\_ORG\\_ID:41763,1214414&cs=1182CB9726321EB96C5F956914D385176](https://standards.cencenelec.eu/dyn/www/f?p=CEN:110:0::::FSP_PROJECT,FSP_ORG_ID:41763,1214414&cs=1182CB9726321EB96C5F956914D385176)

Chang, SY, Song, MH, Lee, JH, Oh, HJ, Kim, YJ, An, JW, ... & Cho, JH (2022). Fytogena fodertillsatser lindrar patogena Escherichia coli-inducerade tarmskador genom att förbättra barriärintegriteten och hämma inflammation hos avvanda grisar. Journal of Animal Science and Biotechnology, 13(1), 1-12.

DEGAM (2021). Akuter och kronisk Husten S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 053-013 DEGAM-Leitlinie Nr. 11.

De Souza Silva, JE, Souza, CAS, da Silva, TB, Gomes, IA, de Carvalho Brito, G., de Souza Araújo, AA, ... & da Silva, FA (2014). Användning av växtbaserade läkemedel av äldre patienter: en systematisk översikt. Arkiv för gerontologi och geriatrik, 59(2), 227-233.

Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om Gemenskapskod som avser läkemedel för mänskligt bruk. Bryssel, Belgien.

EMA (2023): Europeiska läkemedelsmyndigheten <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/vaxtbaserade-lakemedel-produkter>

European Centre for Disease Prevention and Control (2019). Övervakning av antimikrobiell resistens i Europa 2018. Stockholm, Sverige.

European Centre for Disease Prevention and Control (2020). Övervakning av antimikrobiell resistens i Europa 2019. Stockholm, Sverige.

European Centre for Disease Prevention and Control (2021). JIACRA III – Antimikrobiell konsumtion och resistens hos bakterier från människor och djur. Stockholm, Sverige. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/third-joint-interagency-antimicrobial-consumption-and-resistance-analysis-report>

Ferri, G., & Sedehi, H. (2018). Systemsynen på målen för hållbar utveckling. Finns på SSRN 3287918.

Flower, A., Wang, LQ, Lewith, G., Liu, JP, & Li, Q. (2015). Kinesisk örtmedicin för behandling av återkommande urinvägsinfektioner hos kvinnor. Cochrane-databasen för systematiska översikter, 2015(6), CD010446. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010446.pub2>

Gaertner, K., von Ammon, K., Fibert, P., Frass, M., Frei-Erb, M., Klein-Laansma, C., ... & Weiermayer, P. (2023). Rekommendationer vid utformning och genomförande av randomiserade kontrollerade prövningar inom human och veterinär homeopatisk medicin. Komplementära terapier inom medicin, 102961.

- Goldman, AW, Burmeister, Y., Cesnulevicius, K., Herbert, M., Kane, M., Lescheid, D., ... & Berman, B. (2015). Bioregulatoriska systemmedicin: ett innovativt tillvägagångssätt för att integrera vetenskapen om molekylära nätverk, inflammation och systembiologi med patientens autoregulatoriska kapacitet?. *Frontiers in physiology*, 6, 225.
- Gulliford, MC, Moore, MV, Little, P., Hay, AD, Fox, R., Prevost, AT, ... & Ashworth, M. (2016). Säkerhet för minskad antibiotikaförskrivning för självbegränsande luftvägsinfektioner i primärvården: kohortstudie med elektroniska journaler. *BMJ*, 354.
- Gunnarsdottir, TJ, Örlygsdóttir, B., & Vilhjálmsson, R. (2020). Användningen av komplementär och alternativ medicin på Island: Resultat från en nationell hälsoundersökning. *Scandinavian journal of public health*, 48(6), 602-608.
- Hadipour, MM, Habibi, GH, Ghorashine, A., Olyaie, A., Torki, M., 2011. Utvärdering av homeopatiska läkemedel på kommersiella slaktkycklingars prestanda. *Journal of Animal och Veterinary Advances* 10, 2102-2105.
- Hagedoorn, NN, Borensztajn, DM, Nijman, R., Balode, A., von Both, U., Carrol, ED, ... & utföra konsortium. (2020). Variation i antibiotikaförskrivningsfrekvenser hos barn med feber som vänder sig till akutmottagningar över hela Europa (MOFICHE): En observationsstudie med flera centrum. *PLoS medicin*, 17(8), e1003208.
- Hamre, HJ, Glockmann, A., von Ammon, K., Riley, DS, Kiene., H. (2023). Effekt av homeopatisk behandling: Systematisk genomgång av metaanalyser av randomiserade placebokontrollerade homeopatistudier för alla indikationer. *Syst Rev* 12, 191. <https://doi.org/10.1186/s13643-023-02313-2>
- Hamre, HJ, Fischer, M., Heger, M., Riley, D., Haidvogel, M., Baars, E., ... & Kiene, H. (2005). Antroposofisk kontra konventionell terapi av akuta luftvägs- och öroninfektioner: en prospektiv resultatstudie. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 117(7-8), 256-268.
- Hellec, F., Manoli, C., & Joybert, MD (2021). Alternativa mediciner på gården: en studie av mejeriprodukter jordbrukarnas erfarenheter i Frankrike. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 563957.
- Hofer, U. (2019). Kostnaden för antimikrobiell resistens. *Nature Reviews Microbiology*, 17(1), 3-3.
- Hu, XY, Wu, RH, Logue, M., Blondel, C., Lai, LYW, Stuart, B., ... & Lewith, G. (2017). *Andrographis paniculata* (Chuan Xyn Lián) för symptomatisk lindring av akuta luftvägsinfektioner hos vuxna och barn: En systematisk översikt och metaanalys. *PloS one*, 12(8), e0181780.
- Jagtenberg, T., Evans, S., Grant, A., Howden, I., Lewis, M., & Singer, J. (2006). Evidensbaserad medicin och naturmedicin. *Journal of Alternative & Complementary Medicine*, 12(3), 323-328.
- Kamin, W., Funk, P., Seifert, G., Zimmermann, A., & Lehmacher, W. (2018). EPs 7630 är effektiv och säker för barn under 6 år med akuta luftvägsinfektioner: kliniska studier har granskats på nytt. *Aktuell medicinsk forskning och opinion*, 34(3), 475-485.
- Karsch-Völkl, M., Barrett, B., Kiefer, D., Bauer, R., Ardjomand-Woelkart, K., & Linde, K. (2014). Echinacea för att förebygga och behandla förkylning. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- Keller, D., Blanco-Penedo, I., De Joybert, M., & Sundrum, A. (2019). Hur målinriktad är användningen av homeopati i mjölkproduktion? – En undersökning i Frankrike, Tyskland och Spanien. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 61, 1-12.



- Kew Royal Botanic Gardens (2017). Användbara växter-mediciner, minst 28 187.  
I: Tillståndet för världens växter. Royal Botanic Gardens, Kew, s. 22–29.  
<https://stateoftheworldsplants.com/2017/useful-plants.html>
- Kienle, GS, Ben-Arye, E., Berger, B., Cuadrado Nahum, C., Falkenberg, T., Kapócs, G., ... & Szöke, H. (2019). Att bidra till global hälsa: utveckling av en konsensusbaserad forskningsstrategi för hela system för antroposofisk medicin. Evidensbaserad komplementär och alternativ medicin, 2019.
- Klein, EY, Van Boeckel, TP, Martinez, EM, Pant, S., Gandra, S., Levin, SA, ... & Laxminarayan, R. (2018). Global ökning och geografisk konvergens i antibiotikakonsumtion mellan 2000 och 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(15), E3463-E3470.
- Kneis, KC, & Gandjour, A. (2009). Ekonomisk utvärdering av Sinfrontal® vid behandling av akut maxillär bihåleinflammation hos vuxna. *Tillämpad hälsoekonomi och hälsopolitik*, 7, 181-191.
- Koithan, M., Bell, IR, Niemeyer, K., & Pincus, D. (2012). Ett komplext systemvetenskapligt perspektiv för hela system av komplementär och alternativmedicinsk forskning. *Complementary Medicine Research*, 19(Suppl. 1), 7-14.
- Kröz, M., Reif, M., Pranga, D., Zerm, R., Schad, F., Baars, EW, & Girke, M. (2016). Frågeformuläret om autonom reglering: ett användbart koncept för integrativ medicin?. *Journal of integrative medicine*, 14(5), 315-321.
- Kumar, SK, Deepa, PM, & Punnimurthy, N. (2021). Studie om förebyggande av mastit hos nötkreatur under torrperioden med hjälp av växtbaserade formuleringar. *Research Aspects in Agriculture and Veterinary Science Vol. 4*, 1-5.
- Kumar, R., Indira, K., Rizvi, A., Rizvi, T., & Jeyaseelan, L. (2008). Antibiotikaförskrivningsmetoder i primära och sekundära sjukvårdsinrättningar i Uttar Pradesh, Indien. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 33(6), 625-634.
- Leung, KF, Liu, FB, Zhao, L., Fang, JQ, Chan, K., & Lin, LZ (2005). Utveckling och validering av det kinesiska livskvalitetsinstrumentet. *Hälsa och livskvalitet Resultat*, 3(1), 1-19.
- Lewnard, JA, Rogawski McQuade, ET, Platts-Mills, JA, Kotloff, KL, & Laxminarayan, R. (2020). Förekomst och etiologi av kliniskt behandlad, antibiotikabehandlad diarré bland barn under fem år i låg- och medelinkomstländer: Bevis från Global Enteric Multicenter Study. *PLoS försummade tropiska sjukdomar*, 14(8), e0008520.
- Low, CX, Tan, LTH, Ab Mutalib, NS, Pusparajah, P., Goh, BH, Chan, KG, ... & Lee, LH (2021). Avslöja effekten av antibiotika och alternativa metoder för djurhållning: En översyn. *Antibiotics*, 10(5), 578.
- Luís, Â., Domingues, F., & Pereira, L. (2017). Kan tranbär bidra till att minska förekomsten av urinvägsinfektioner? En systematisk genomgång med metaanalys och sekventiell försöksanalys av kliniska prövningar. *The Journal of urology*, 198(3), 614–621.  
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.03.078>
- Maes, DGD, Dewulf, J., Piñeiro, C., Edwards, S., & Kyriazakis, I. (2020). En kritisk reflektion kring intensiv grisköttsproduktion med tonvikt på djurhälsa och välfärd. *Journal of animal science*, 98(Suppl 1), S15–S26. <https://doi.org/10.1093/jas/skz362>



- Maeschli, A., Schmidt, A., Ammann, W., Schurtenberger, P., Maurer, E., & Walkenhorst, M. (2019). Einfluss eines komplementärmedizinischen telefonischen Beratungssystems auf den Antibiotikaeinsatz bei Nutztieren in der Schweiz. *Complementary Medicine Research*, 26(3), 174-181.
- Manyi-Loh, C., Mamphweli, S., Meyer, E., Okoh, A. (2018). Antibiotikaanvändning i jordbruket och dess följdresistens i miljökällor: potentiella folkhälsokonsekvenser. *Molecules*, 23(4): 795.
- Mathie, RT, Clausen, J. (2015). Veterinärhomeopati: metaanalys av randomiserad placebo-kontrollerade försök. *Homeopati*, 104, 3-8
- McDonagh, MS, Peterson, K., Winthrop, K., Cantor, A., Lazur, BH, & Buckley, DI (2018). Insatser för att minska olämplig förskrivning av antibiotika vid akuta luftvägsinfektioner: sammanfattning och uppdatering av en systematisk översikt. *Journal of International Medical Research*, 46(8), 3337-3357.
- McKay, R., Mah, A., Law, MR, McGrail, K., & Patrick, DM (2016). Systematisk genomgång av faktorer associerade med antibiotikaförskrivning vid luftvägsinfektioner. *Antimikrobiella medel och kemoterapi*, 60(7), 4106-4118.
- Millar, BC, Rao, JR, & Moore, JE (2021). Bekämpa antimikrobiell resistens (AMR): Kinesisk örtmedicin som en källa till nya antimikrobiella medel – en uppdatering. *Letters in Applied Microbiology*, 73(4), 400-407.
- Moreira, MA, Júnior, AS, Lima, MC och da Costa, SL (2019). Infektionssjukdomar hos mjölkboskap. I *Raw Milk* (s. 235-258). Akademisk press.
- Mousavi, S., Ghannadi, A. & Meidani, M. (2016). Ny horisont vid behandling av sepsis: en systematisk översyn av alternativ medicin. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 13(4), 317-332. <https://doi.org/10.1515/jcim-2016-0003>
- Murray, CJ, Ikuta, KS, Sharara, F., Swetschinski, L., Aguilar, GR, Gray, A., ... & Tasak, N. (2022). Global börda av bakteriell antimikrobiell resistens 2019: en systematisk analys. *The Lancet*, 399(10325), 629-655.
- Nahas, R., & Balla, A. (2011). Kompletterande och alternativ medicin för förebyggande och behandling av förkylning. *Kanadensisk familjeläkare*, 57(1), 31-36.
- Nair, B., Punniarumthy, N., & Kumar, SK (2017). Etno-veterinära metoder för djurhälsa och tillhörande medicinalväxter från 24 platser i 10 stater i Indien. *Res. J. Vet. Sci*, 3, 16-25.
- Nationellt centrum för komplementär och integrativ hälsa. (2021). NCCIH strategiska plan för räkenskapsåret 2021–2025: Kartläggning av vägen till forskning om hela människors hälsa.
- Nungesser, N., & Bierman-Mulvey, N. (2003). Alternativ medicin och hörsel: kulturella influenser, Kliniska implikationer. *ASHA-ledaren*, 8(20), 6-7.
- O'Neill, J. (2016). Att tackla läkemedelsresistenta infektioner globalt: slutrapport och rekommendationer. Wellcome Trust & HM Government, London, Storbritannien.
- Orjales, I., López-Alonso, M., Rodríguez-Bermúdez, R., Rey-Crespo, F., Villar, A., & Miranda, M. (2016). Påverkar brist på antibiotikaanvändning juverhälsostatusen hos ekologisk mjölkboskap?. *Journal of Dairy Research*, 83(4), 464-467.

- Pannek, J., Pannek-Rademacher, S., Jus, MS, Wöllner, J., & Krebs, J. (2019). Användbarheten av klassisk homeopati för profylax av återkommande urinvägsinfektioner hos individer med kronisk neurogen nedre urinvägsdysfunktion. *Journal of spinal cord medicine*, 42(4), 453-459.
- Pokladnikova, J., & Selke-Krulichova, I. (2018). Användningen av komplementär och alternativ medicin av den allmänna befolkningen i Tjeckien: en uppföljningsstudie. *Komplementärmedicinsk forskning*, 25(3), 159-166.
- Poudel, AN, Zhu, S., Cooper, N., Little, P., Tarrant, C., Hickman, M., & Yao, G. (2023). Den ekonomiska bördan av antibiotikaresistens: En systematisk översikt och metaanalys. *Plos ett*, 18(5), e0285170.
- Pouwels, KB, Dolk, FCK, Smith, DR, Robotham, JV, & Smieszek, T. (2018). Faktisk kontra "ideal" antibiotikaföreskrivning för vanliga tillstånd i engelsk primärvård. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(suppl\_2), 19-26.
- Qi, Z., & Kelley, E. (2014). WHO:s traditionella medicinstrategi 2014-2023: ett perspektiv. *Vetenskap*, 346(6216), S5-S6.
- Rabaan, AA, Alhumaid, S., Mutair, AA, Garout, M., Abulhamayel, Y., Halwani, MA, ... & Ahmed, N. (2022). Tillämpning av artificiell intelligens för att bekämpa hög antimikrobiell resistenshastighet. *Antibiotics*, 11(6), 784.
- Richerzhagen, C., (2010). Skydda biologisk mångfald. Effektiviteten av tillgång och nytta Dela regimer. Routledge, London.
- Richerzhagen, C., (2011). Effektiv styrning av tillgång och fördelningsdelning enligt konventionen om biologisk mångfald. *Biodiversity and Conservation* 20, 2243–2261.  
<https://doi.org/10.1007/s10531-011-0086-0>
- Rogawski, ET, Platts-Mills, JA, Seidman, JC, John, S., Mahfuz, M., Ulak, M., ... & Guerrant, RL (2017). Användning av antibiotika hos barn yngre än två år i åtta länder: en prospektiv kohortstudie. *Bulletin of the World Health Organization*, 95(1), 49.
- Sackett, D., Rosenberg, WM, Gray, JA, Haynes, RB, Richardson, WS (1996). Evidensbaserad medicin: vad det är och vad det inte är. *BMJ* 312(7023): 71–72.
- Sandoval, CH, Morfin, LL, Lopez, BB (1998). Preliminär forskning för att testa Baptisia tinctoria 30c effektivitet mot salmonellos hos slaktkycklingar av första och andra kvalitet. *British Homoeopathic journal* 87, 131-134
- Sato, C., Listar, VG, Bonamin, LV (2012). Utveckling av slaktkycklingar efter behandling med tymulin 5cH: ett zoo tekniskt tillvägagångssätt. *Homeopati* 101, 68-73
- Schroën, Y., van Wietmarschen, HA, Wang, M., van Wijk, EP, Hankemeier, T., Xu, G., & van der Greef, J. (2014). Öst är öst och väst är väst, och de två ska aldrig mötas. *Science*, 346(6216), S10-S12.
- Sharp, D., Lorenc, A., Morris, R., Feder, G., Little, P., Hollinghurst, S., ... & MacPherson, H. (2018). Användning, åsikter och erfarenheter av komplementär medicin: en nationell undersökning i England. *BJGP öppen*, 2(4).
- Skivington, K., Matthews, L., Simpson, SA, Craig, P., Baird, J., Blazeby, JM, ... & Moore, L. (2021). Ett nytt ramverk för att utveckla och utvärdera komplexa interventioner: uppdatering av medicinska forskningsrådets vägledning. *BMJ*, 374.

- Sommer, MA (2009). Epidemiologiske Untersuchungen zur Tiergesundheit in Schweinezuchtbeständen unter besonderer Berücksichtigung von Managementfaktoren und des Einsatzes von Antibiotika und Homöopathika (Doktorsavhandling, Hannover, Tierärztliche Hochsch., Diss., 2009).
- Stanton, N., Francis, NA, & Butler, CC (2010). Minska osäkerheten vid hantering av luftvägsinfektioner i primärvården. *British Journal of General Practice*, 60(581), e466-e475.
- Sun, X., Li, L., Liu, Y., Wang, W., Yao, M., Tan, J., ... & Shang, H. (2021). Att bedöma kliniska effekter av traditionella kinesiska medicininterventioner: gå bortom randomiserade kontrollerade prövningar. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 713071.
- TCIH (2023). <https://www.tcih.org/>
- Tierny, EM, Wildhaber, J., Tarr, P., & Huber, BM (2020). Strategier för att minska antibiotikaanvändningen med hjälp av komplementär och integrativ medicin. *Revue Medicale Suisse*, 16(716), 2301-2305.
- Tiseo, K., Huber, L., Gilbert, M., Robinson, TP, & Van Boeckel, TP (2020). Global Trends in Antimicrobial Use in Food Animals från 2017 till 2030. *Antibiotics*, 9(12), 918. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9120918>
- Tyrstrup, M., van der Velden, A., Engstrom, S., Goderis, G., Molstad, S., Verheij, T., ... & Adriaenssens, N. (2017). Antibiotikaförskrivning i relation till diagnoser och konsultationsfrekvens i Belgien, Nederländerna och Sverige: användning av europeiska kvalitetsindikatorer. *Scandinavian journal of primary health care*, 35(1), 10-18.
- Van Boeckel, TP, Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, BT, Levin, SA, Robinson, TP, Teillant, A., & Laxminarayan, R. (2015). Globala trender inom antimikrobiell användning i matdjur. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(18), 5649–5654. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503141112>
- Van Boeckel, TP, Glennon, EE, Chen, D., Gilbert, M., Robinson, TP, Grenfell, BT, Levin, SA, Bonhoeffer, S., & Laxminarayan, R. (2017). Minska användningen av antimikrobiella ämnen i matdjur. *Science*, 357(6358), 1350–1352. <https://doi.org/10.1126/science.aao1495>
- Van der Bie, G., Scheffers, T., van Tellingen, C. (2008). Läkningprocessen. Reparationsorgan, Bolks Följeslagare. Driebergen, Nederländerna.
- Van der Werf, ET, Duncan, LJ, von Flotow, P., & Baars, EW (2018). Har NHS-läkarmottagningar som anställer husläkare som är utbildade i integrativ eller komplementär medicin lägre antibiotikaförskrivningsfrekvens? Retrospektiv tvärsnittsanalys av nationell primärvårdsförskrivningsdata i England 2016. *BMJ open*, 8(3), e020488.
- Vankova, D. (2023). Att integrera komplementär och alternativ medicin i utbildningen - en behovsbedömning bland studenter och primärvårdspersonal i Bulgarien. *European Journal of Integrative Medicine*, 61, 102275.
- Vankova, D., & Kapincheva, I. (2019). Att undersöka den sociodemografiska profilen och hälsorelaterade resultat av kroniskt sjuka homeopatiska patienter: resultat från en observationsstudie med flera centrum i Bulgarien. *BMC Public Health*, 19, 1-8.
- Van Wietmarschen, H., Van Steenberghe, N., Van Der Werf, E., & Baars, E. (2022). Effektiviteten av växtbaserade läkemedel för att förebygga och kontrollera symtom på urinvägsinfektioner och för att minska antibiotikaanvändning: en litteraturoversikt. *Integrative medicine research*, 11(4), 100892. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2022.100892>

- Veldman, LB, Belt-Van Zoen, E., & Baars, EW (2023). Mekanistiska bevis för *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees, *Pelargonium sidoides* DC., *Echinacea*-arter och en kombination av *Hedera helix* L., *Primula veris* L./*Primula elatior* L. och *Thymus vulgaris* L./*Thymus zygis* L. vid behandling av akuta, okomplicerade luftvägsinfektioner: en systematisk litteraturgenomgång och expertintervjuer. *Pharmaceuticals*, 16(9), 1206.
- Velkers, FC, te Loo, AJ, Madin, F., van Eck, JH (2005). Isopatisk och pluralistisk homeopatisk behandling av kommersiella slaktkycklingar med experimentellt inducerad kolibacillos. *Res Vet Sci* 78, 77-83
- Wagner, L., Cramer, H., Klose, P., Lauche, R., Gass, F., Dobos, G., & Langhorst, J. (2015). Örtmedicin mot hosta: en systematisk översikt och metaanalys. *Forschende Komplementärmedizin/ Research in Complementary Medicine*, 22(6), 359-368.
- Wang, J., & Tang, YL (2010). Om begreppet hälsa i traditionell kinesisk medicin och dess egenskaper och fördelar. *Zhonghua yi shi za zhi* (Peking, Kina: 1980), 40(1), 13-14.
- Weiermayer, P., Frass, M., Peinbauer, T., Ellinger, L. (2020). Evidensbaserad human homeopati och veterinär homeopati, och deras potential att hjälpa till att övervinna problemet med antibiotikaresistens – en översikt. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 162(10), 597-615.
- WHO/FAO/FN (2023). En hälsoprioriterad forskningsagenda för antimikrobiell resistens. Genève: Världshälsoorganisationen, FN:s livsmedels- och jordbruksorganisation, FN:s miljöprogram och Världsorganisationen för djurhälsa; 2023. Licens: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Willcox, M., Donovan, E., Hu, XY, Elboray, S., Jerrard, N., Roberts, N., & Santer, M. (2020). Synpunkter på användning av komplementära terapier för akuta luftvägsinfektioner: systematisk översikt av kvalitativa studier. *Complementary Therapies in Medicine*, 50, 102382.
- Witteman, L., van Wietmarschen, HA, & van der Werf, ET (2021). Komplementär medicin och egenvårdsstrategier hos kvinnor med (återkommande) urinvägsinfektioner och vaginala infektioner: en tvärsnittsstudie om användning och upplevd effektivitet i Nederländerna. *Antibiotics*, 10(3), 250.
- Världshälsoorganisationen (2010a). Riktmärken för utbildning i traditionell / kompletterande och alternativ medicin: riktmärken för utbildning i traditionell kinesisk medicin. Genève: Världshälsoorganisationen.
- Världshälsoorganisationen (2010b). Riktmärken för utbildning i traditionell / komplementär och alternativ medicin: riktmärken för utbildning i osteopati. Genève: Världshälsoorganisationen.
- Världshälsoorganisationen (2010c). Riktmärken för utbildning i traditionell / komplementär och alternativ medicin: riktmärken för utbildning i naturmedicin. Genève: Världshälsoorganisationen.
- Världshälsoorganisationen (2013). WHO:s traditionella medicinstrategi: 2014–2023. Genève: Världshälsoorganisationen.
- Världshälsoorganisationen (2015). Global handlingsplan för antimikrobiell resistens. 2015. ISBN, 2017. 978(92): 4.
- Världshälsoorganisationen (2020). WHO riktmärken för utövandet av akupunktur. Genève: Världshälsoorganisationen.

Världshälsoorganisationen (2021). Global antimikrobiell resistens och användningsövervakningssystem (GLASS) rapport. Genève: Världshälsoorganisationen.

Världshälsoorganisationen (2022a). Global antimikrobiell resistens och användningsövervakningssystem (GLASS) rapport 2022. Genève: Världshälsoorganisationen; 2022. Licens: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Världshälsoorganisationen (2022b). WHO riktmärken för träning av ayurveda. Genève: Världshälsoorganisationen.

Världshälsoorganisationen (2023a).

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

Världshälsoorganisationen (2023b). WHO riktmärken för utbildning i antroposofisk medicin. Genève: Världshälsoorganisationen.

Zeise, J., & Fritz, J. (2019). Användning och effektivitet av homeopati vid förebyggande och behandling av bovin mastit. Open Agriculture, 4(1), 203-212.

# Bilaga 1. Bidragsgivare till GIFTS-AMR Research Agenda

E. Baars, Louis Bolk Institute/ Yrkeshögskolan  
Leiden, Nederländerna (koordinator)

M. Emeje, National Institute for Pharmaceutical Research & Development,  
Nigeria

M. Fernandez, Portales IAVH, Spanien

M. Frass, österrikisk paraplyorganisation för medicinsk holistisk terapi/  
WissHOM, Österrike

M. Guldaz, Uludag University, Turkiet

Z. Girgin Ersoy, Uludag University, Turkiet

X. Hu, Univ. från Southampton, School of Primary Care,  
Befolkningsvetenskap och medicinsk utbildning, Storbritannien

R. Huber, University Medical Center Freiburg, Tyskland

M. Johnson, Organic Research Centre, Storbritannien

E. Katuura, Makerere University, Uganda

P. Little, Univ. från Southampton, School of Primary Care,  
Befolkningsvetenskap och medicinsk utbildning, Storbritannien

J. Liu, Centrum för evidensbaserad kinesisk medicin, Peking  
Universitetet för kinesisk medicin, Kina

D. Martin, University of Witten-Herdecke, Tyskland

M. Moore, Univ. från Southampton, School of Primary Care, Population  
Sciences and Medical Education, Storbritannien

T. Nicolai, Eurocam, Belgien

E. Oppong Bekoe, University of Ghana, School of Pharmacy, Ghana

P. Panhofer, Private Medical University, Sigmund Freud University,  
Österrike

BN. Prakash, University of Trans-Disciplinary Health  
Vetenskap och teknik, Indien

R. Sanogo, University of Sciences, Techniques and Bamako Technologies  
(USTTB), Farmaceutiska fakulteten, Mali

- K. Sørheim, Norskt senter for ekologisk jordbruk, Norge
- H. Szjke, University of Pécs, Ungern
- E. van der Werf, Homeopathy Research Institute (HRI), Storbritannien
- D. Vankova, medicinska universitetet i Varna, Bulgarien
- N. van Steenberg, University of Applied Sciences Leiden,  
Nederländerna
- L. Veldman, Yrkeshögskolan Leiden, The  
Nederländerna
- H. van Wietmarschen, Louis Bolk Institute, Nederländerna
- P. Weiermayer, OEGVH/ WissHom, Österrike
- M. Willcox, University of Southampton, Storbritannien
- L. Windsley, Organic research centre, Storbritannien
- F. Yutong, Center for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing  
University of Chinese Medicine, Kina