

PARAZİTER VE MİKOTİK İNFEKSİYONLARIN TEDAVİ MALİYETLERİ

Kor YERELİ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MANİSA
kor@yereli.net; kor.yereli@bayar.edu.tr

ÖZET

Paraziter ve mikotik infeksiyonlar dünyada ve ülkemizde günümüzün önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadırlar. Son derece farklı tedavi programlarıyla ekonomik olarak farklı maliyetlere neden olabilmekte ve bu maliyetler de önemli birer ekonomik sorun olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu derlemede, parazit ve mantar infeksiyonlarının tedavi maliyetleri ve bunları etkileyen faktörler güncel veriler eşliğinde toplanmıştır.

Anahtar sözcükler: *infeksiyon maliyetleri, mantar infeksiyonları, parazit infeksiyonları*

SUMMARY

Treatment Costs of Parasitic and Mycotic Infections

Parasitic and mycotic infections are important global health problem, also in our country. Considering different treatment protocols for these infections, economic problems can occur due to different costs of drugs. In this review, treatment costs of parasitic and mycotic infections and factors effecting them discussed according to the recent data.

Keywords: *cost of infection, mycosis, parasitosis*

Halk sağlığını etkileyen hastalıkların % 11.7'sini parazit infeksiyonları oluşturmaktadır. Her yıl dünyada parazit infeksiyonlarına bağlı 1,154,000 ölüm olduğu ve 663,000,000 insanın normal hayatını etkileyen sakatlığa (DALYs) neden olduğu sanılmaktadır. Bu denli büyük işgücü ve yaşam kaybını telafi etmek için parazit infeksiyonlarının önlenmesi şarttır⁽⁸⁾.

Bugün için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından parazit infeksiyonları üzerine önlem araştırmaları çoğunlukla Afrika kıtasının Sahra Çölü altındaki bölgede sıtma ve schistosomiasis üzerine yoğunlaştırılmıştır. Buna karşın özellikle Doğu Asya, Orta Doğu, Latin Amerika ve Güneydoğu Afrika gibi bazı bölgelerde trichuriasis başta olmak üzere pek çok parazit infeksiyonunun insidans ve prevalansının bilinmeyişi DSÖ tarafından önlem stratejilerinin geliştirilmesini önlemektedir. Bu durumda pek çok parazit infeksiyonu için gerekli ve güncel maliyet analizinin yapılamamasına neden olmaktadır. DSÖ'nün bir kolu olan Tropikal İnfeksiyon Hastalıkları Araştırma Birimi (TDR) tropikal ve sub-tropikal bölgelerde önem verdiği hastalıkları üç kategori altında incelemektedir. Bu kate-

gorilerden ilkinde yaygın ve kontrol edilemeyen infeksiyonlar arasında leishmaniasis ve Afrika trypanosomiasis'i bulunmaktadır. İkinci kategoride kontrol stratejisi oluşturulmuş ancak henüz tam uygulamaya konulamamış hastalıklar vardır. Bunlar arasında parazit infeksiyonu olarak sıtma ve schistosomiasis yer almaktadır. Üçüncü kategoride ise kontrol stratejisi oluşturulmuş, stratejinin etkinliği kanıtlanmış, bu sayede infeksiyon sıklığı azalmış ve dünyadan eliminasyonu planlanan hastalıkları içermektedir. Bunlar arasında Chagas, lenfatik filaryaz ve onchocerciasis yer almaktadır. Tüm bu stratejilerin geliştirilmesi DSÖ'nün başını çektiği kâr amacı gütmeyen bazı vakıf ve kuruluşların mali desteği sayesinde olmaktadır. Bu tür kurumların azlığı mali sıkıntı ve buna bağlı olarak ta projelerin yavaş gelişimine neden olmaktadır⁽²⁾.

Parazit infeksiyonlarının önlenmesi ancak yüksek etkili, geniş spektrumlu, güvenli, uygun, çevreyle dost ve belki de her şeyden en önemlisi ekonomik anti-paraziter ajanların ve/veya aşıların kullanıma girmesi ile mümkün olabilecektir. Bu tür ajan/aşıların piyasaya çıkışı ancak uzun süren ve yüksek maliyetli araştırma-

geliştirme (AR-GE) çalışmaları ile gerçekleşmektedir. Ne yazık ki bu tür anti-paraziter ajan/aşıların mali performans analizlerinin tıbbi ilaç şirketlerince düşük bulunması, bu yönde yatırımlarının az veya hiç olmamasına neden olmaktadır. Son on yılda gastrointestinal parazitlere etkili tek bir anti-paraziter ajanın piyasaya sürülmesi bu durumun en iyi örneği olarak gösterilebilir⁽⁹⁾.

Aşı çalışmaları ise yine benzeri nedenlerden ticari işletmeler yerine ticari ilaç şirketleri yerine kâr amacı gütmeyen enstitü ve vakıf benzeri kuruluşların AR-GE bütçeleriyle sınırlı kalmaktadır. Oysa ki, çok daha küçük bir toplum kesimini etkileyen infeksiyonlar veya hastalıklar eğer sosyo-ekonomik düzeyi yüksek bir kesimin sorunuysa çok daha fazla AR-GE bütçesi ayrılarak ilaç şirketleri tarafından hızlı bir çözüm aranmaya lâayık olarak görülmektedir. Bunlara ek olarak, parazitlerin karmaşık yapısı AR-GE çalışmalarında maliyeti artıran önemli bir neden olarak karşımıza çıkmaktadır. Parazit yapısının virüs veya bakteri benzeri gen yapısına sahip olmayışı geliştirilecek ajan/aşının da kompleks yapıda olmasını gerekli kılmaktadır⁽³⁾.

Sağaltım ve önleyici strateji çalışmalarıyla birlikte parazit infeksiyonları tanı yöntemleriyle de yüksek maliyet gerektirmektedir. Her ne kadar parazit tanı yöntemlerinin basitliği virüs veya bakteri infeksiyonlarının tanı yöntemlerine göre daha ekonomik çözümler yaratacağı düşünülse de, gelişen nano ve moleküler teknolojinin parazit tanısında da kullanılması ve büyük popülasyonlarda tarama gerekliliği maliyet artırıcı unsurlar arasında yer almaktadır. Örnek bir maliyet hesabı yapmak gerekirse *Schistosoma mansoni* üzerinde Burundi'de 2000 yılında yapılan bir çalışma ortaya konulabilir. Bir yıllık sürede 41,051 kişinin schistosomiasis açısından tarandığı bu çalışmada kesin schistosomiasis saptanan 3892 hastanın tanısı için 16,351 USD harcanırken, bunların sağaltımına da 48,375 USD harcanmıştır⁽⁴⁾.

Parazit infeksiyonları insan sağlığının yanı sıra farklı yönlerden ekonomik değeri olan canlı hayvan popülasyonuna da zarar vermekte ve ekonomik önemi tahmin edilenden daha fazla olmaktadır. Bu duruma en iyi örnek 2003 yılında kistik ekinokokkozisin canlı hayvanlar üzerine

etkisini inceleyen bir çalışmayla verilebilmektedir. Bu çalışmada günümüz Türkiye'sinde canlı bir sığırın normal piyasa değeri 900 USD olarak hesaplanmış ve bu infeksiyon nedeniyle ekonomik kaybın bu değer en az % 1.1'i (7.5 USD) kadar olduğu belirtilmiştir⁽¹⁰⁾.

Mantar infeksiyonlarını değerlendirdiğimizde; mantarların son yirmi yıla kadar ciddi morbidite ve mortalite oluşturan hastalıklara pek sebep olmadıkları görülmektedir. Son yirmi yıl içinde ise, fırsatçı küf infeksiyonlarının insidansının arttığı görülmüştür. Son yıllarda yüksek dozda ve uzun süreli antibiyotik kullanımı ile çeşitli bağışıklık baskılayıcı tedaviler sonucu gibi bilinen birçok risk faktörünün etkisi ile artık mantarlar ciddi infeksiyonlara sebep olabilmekte, daha önce patojen olmayan diye tanımlanan birçok mantar bugün etken olarak ayrılmakta ve sonuçta sistem mikozları prevalansının giderek arttığı dikkat çekmektedir. Bu infeksiyonlar, bağışıklığı baskılanmış hastaların yönetiminde ciddi güçlükler yol açmakta ve allojenik kök hücre ve solid organ transplantı alıcılarında ve yoğun kemoterapi alan akut lösemi/miyelodisplastik sendrom hastalarında doğrudan veya dolaylı ölüm nedeni olmaktadır. Preemptif veya erken tedavi yaklaşımlarını ampirik tedavi ile karşılaştıran, prospektif, çok merkezli çalışmalar, hedeflenmiş yaklaşımların, sonuçlar üzerindeki etkisini ve maliyet-etkinliğini belirlemeyi amaçlamaktadır⁽⁷⁾.

Spekülasyonlara göre Avrupa'da 2010'a kadar nüfusun % 25'i 65 yaştan daha yaşlılar olacak, bu sebeple kanserlilerin sayısı gelecek 20 yılda iki kat artacaktır. Hasta popülasyonlarındaki değişme mikolojide patojenlerin değişmesi sonucunu getirmektedir. *Candida albicans* ve diğer *Candida* türleri ile *Aspergillus*'lar başta olmak üzere *Trichosporon*, *Saccharomyces*, *Malassezia* gibi maya ve mayamsı mantarlar ve *Fusarium*, çeşitli zigomisetler, *Scedosporium*, *Penicillium*, *Paecilomyces*, *Acremonium*, *Alternaria*, *Exophiala*, *Phialophora* gibi küflerin öne çıktığı görülürken adına ancak literatürde rastlanan çeşitli düşük virulanslı mantarların etken olarak ayrıldığı olgu bildirimleri de artmaktadır. Diğer yandan bu infeksiyonların tedavisi için ideal antifungal rejimleri hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Yeni öne çıkan patojen mantarların

epidemiolojisi, patogenezi, tanım ve tedavisi üzerinde ciddiyetle durulmaya başlandığı görülmektedir. Bunun yanı sıra tedavide kullanılabilircek antifungal sayısı da, bakteriyozlardaki kadar olmasa da, artmaktadır⁽⁶⁾.

Kanserli hastalardaki mantar infeksiyonlarının tedavi stratejilerinin antifungallere direnç, toksisite, ilaç etkileşimleri ve maliyet ile kısıtlanmakta olduğundan bu kısıtlılıkları aşmak için neoplastik hastalıklı yüksek risk grubu hastalardaki derin mikozların önlenmesi ve tedavisi için vorikonazol, posakonazol, ravukonazol gibi triazol ve ekinokandinler gibi yeni antifungaller geliştirilmektedir. Yeni antifungaller geliştirilmekteyse de birçok ülkede ve yurdumuzda halen sistemik mikozlarda kullanılabilircek lisanslı ilaç sayısı da sınırlıdır. *Candida* ve *Aspergillus* türleri başta olmak üzere profilaksinin olası hedef spektrumu oldukça geniş, mortalite ve morbidite oranı yüksektir. Stratejiler antifungallere direnç, toksisite, ilaç etkileşimleri ve maliyet ile sınırlanmaktadır. Bu konudaki veri birikimi ise ne yazık ki henüz çok sınırlıdır⁽¹⁾.

Ülkemizde hasta ve hastalık dışı faktörlerin de düşünülmesi gerekmektedir. İlaçların bulunabilir olması, ekonomik olması, resmi sağlık kurumlarınca ödenebilirliği tedavi stratejilerini etkileyen başlıca dikkate alınması gereken faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Eşdeğer ilaç kavramı Sağlık Bakanlığınca onaylı anlamı taşımakla birlikte in-vivo ve in-vitro etkinlik testlerinden sonra klinik uygulaması daha yerinde olabilmektedir. Bu şekilde ülkemizdeki mantar hastalıklarında etkin ve uygun tedavilerin saptanması, eşdeğer ilaçların gerçek anlamda etkilerinin ortaya konması ile mevcut karmaşaya bir son verilebilir⁽⁵⁾.

Sonuç olarak, parazit ve mantar infeksiyonları sağaltım, önleyici strateji geliştirilmesi veya tanı açısından mali portresi oldukça yüksek hastalıklar grubuna girmektedirler. Bu nedenle kâr amaçlı ticari tıbbi işletmelerin AR-GE maliyet analizleri içinde kolaylıkla yer alamamaktadırlar⁽¹¹⁾. Bu infeksiyonların, dünya nüfusunun özellikle sosyo-ekonomik düzeyi ve alım gücü düşük kesimlerini etkilemeleri bu işletmelerin bu kararlarını güçlendirmektedir. Vakıf veya enstitü benzeri kamu yararını gözetilen organizasyonların düşük bütçeleriyle bu

infeksiyonlarla yaptıkları savaş ise ne yazık ki yetersiz kalmaktadır. Bu durumun önümüzdeki on yılda değişmesi beklenmediğinden parazitik ve mikotik infeksiyonlar yirmibirinci yüzyılda insanlık için hâlâ önemli sağlık sorunlarından biri olarak kalacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ament A, Hübber MWA, Verweij PE et al: Economic evaluation of targeted treatments of invasive aspergillosis in adult haematopoietic stem cell transplant recipients in the Netherlands: a modelling approach, *J Antimicrob Chemother* 2007;60(2):385-93.
2. Broder S, Hoffman SL, Hotez PJ: Cures for the Third World's Problems, *EMBO Reports* 2002;3(9):806-12.
3. Cattand P, Desjeux P, Guzmán MG et al: Tropical diseases lacking adequate control measures: Dengue, leishmaniasis, and African trypanosomiasis, "Cattand P, Desjeux P, Guzmán MG et al (eds): *Disease Control Priorities in Developing Countries*, 2nd ed." kitabında s. 451-66, Oxford University Press, Oxford (2006).
4. Gryseels B, Nkuliyinka L: The distribution of *Schistosoma mansoni* in the Rusizi Plain (Burundi), *Ann Trop Med Parasitol* 1988;82(6):581-90.
5. Hazneci E, Bayram N, Akı T, Doğan G: Yüzeysel mantar hastalıklarında önerdiğimiz tedavilerin retrospektif değerlendirmesi, *Türk Derm Derg* 2004;38(1):54-60.
6. Kantarcıoğlu AS, Yücel A: Epidemiology of deep mycoses; considerations on antifungal prophylaxis and antifungal susceptibility tests, *Cerrahpaşa J Med* 2001;32(3):184-99.
7. Maertens J, Deeren D, Dierickx D, Theunissen K: Preemptive antifungal therapy: still a way to go, *Curr Opin Infect Dis* 2006;16(6):551-6.
8. Reidpath DD, Allotey PA, Kouame A, Cummins RA: Measuring health in a vacuum: examining the disability weight of the DALY, *Health Policy Planning* 2003;18(4):351-6.
9. Smooker PM, Rainczuk A, Kennedy NJ, Spithill T: DNA vaccines and their application against parasites - Promise, limitations and potential solutions, *Biotechnol Ann Rev* 2004;10(1):189-236.
10. Umur S: Prevalence and economic importance of cystic echinococcosis in slaughtered ruminants in Burdur, Turkey, *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2003;50(5):247-52.
11. Yereli K: Parazit infeksiyonlarının mali portresi, XIV. Ulusal Parazitoloji Kongresi Bildiri Özet Kitabı s.54, İzmir (2005).