

# **Komt een Oekraïner op de raadpleging: Wat met tuberculose**

**Huisartsen Kring Minerva**

**20/09/2022**

**peter.bomans@zna.be**

**03/2177311**

# WHO: tuberculosis by country

## Tuberculosis profile: Belgium

Population 2020: 12 million

### Estimates of TB burden\*, 2020

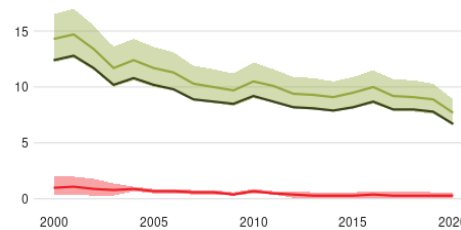
|                           | Number          | (Rate per 100 000 population) |
|---------------------------|-----------------|-------------------------------|
| Total TB incidence        | 890 (770-1 000) | 7.7 (6.6-8.9)                 |
| HIV-positive TB incidence | 33 (12-64)      | 0.28 (0.1-0.56)               |
| HIV-negative TB mortality | 33 (32-34)      | 0.29 (0.27-0.3)               |
| HIV-positive TB mortality | 6 (2-12)        | 0.05 (0.02-0.1)               |

### Universal health coverage and social protection\*

|  |              |
|--|--------------|
| TB treatment coverage (notified/estimated incidence), 2020             | 87% (75-100) |
| TB patients facing catastrophic total costs                            |              |
| TB case fatality ratio (estimated mortality/estimated incidence), 2020 | 4% (4-5)     |

### Incidence, New and relapse TB cases notified, HIV-positive TB incidence

(Rate per 100 000 population per year)



### Drug-resistant TB care\*\*, 2020

|   |     |
|---|-----|
| % of bacteriologically confirmed TB cases tested for rifampicin resistance - New cases ^                | 86% |
| % of bacteriologically confirmed TB cases tested for rifampicin resistance - Previously treated cases ^ | 71% |
| Laboratory-confirmed cases - MDR/RR-TB ^^   | 17  |
| Patients started on treatment - MDR/RR-TB ^^^   | 12  |
| Laboratory-confirmed cases - pre-XDR-TB or XDR-TB ^^  | 3   |
| Patients started on treatment - pre-XDR-TB or XDR-TB ^^^  | 3   |
| MDR/RR-TB cases tested for resistance to any fluoroquinolone  | 1   |

$$17/890 (\times 100) = \mathbf{1,9\%}$$

## Tuberculosis profile: Ukraine

Population 2020: 44 million

### Estimates of TB burden\*, 2020

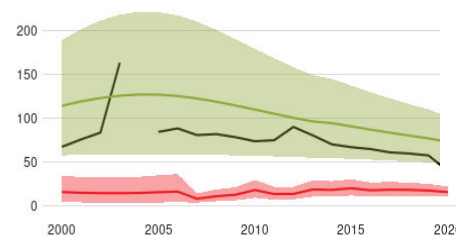
|                           | Number                 | (Rate per 100 000 population) |
|---------------------------|------------------------|-------------------------------|
| Total TB incidence        | 32 000 (21 000-45 000) | 73 (49-102)                   |
| HIV-positive TB incidence | 7 000 (4 600-9 800)    | 16 (11-22)                    |
| HIV-negative TB mortality | 4 100 (3 500-4 800)    | 9.4 (7.9-11)                  |
| HIV-positive TB mortality | 2 300 (2 000-2 700)    | 5.3 (4.5-6.2)                 |

### Universal health coverage and social protection\*

|  |             |
|--|-------------|
| TB treatment coverage (notified/estimated incidence), 2020             | 55% (39-82) |
| TB patients facing catastrophic total costs                            |             |
| TB case fatality ratio (estimated mortality/estimated incidence), 2020 | 21% (13-29) |

### Incidence, New and relapse TB cases notified, HIV-positive TB incidence

(Rate per 100 000 population per year)



### Drug-resistant TB care\*\*, 2020

|   |       |
|---|-------|
| % of bacteriologically confirmed TB cases tested for rifampicin resistance - New cases ^                | 97%   |
| % of bacteriologically confirmed TB cases tested for rifampicin resistance - Previously treated cases ^ | 97%   |
| Laboratory-confirmed cases - MDR/RR-TB ^^   | 4 257 |
| Patients started on treatment - MDR/RR-TB ^^^   | 5 181 |
| Laboratory-confirmed cases - pre-XDR-TB or XDR-TB ^^  | 1 172 |
| Patients started on treatment - pre-XDR-TB or XDR-TB ^^^  | 1 350 |
| MDR/RR-TB cases tested for resistance to any fluoroquinolone  | 4 177 |

$$4257/32000 (\times 100) = \mathbf{13\%}$$

# Sadia, een 24 jarige jonge dame

## Begin oktober:

Enkele dagen verkouden : neusloop, een beetje malaise, wat keelschrapen en af en toe wat hoesten

**Huisarts 1:** symptomatische behandeling: neusdecongestie, mond/keel spoeling en hoestsiroop

## Eind oktober :

Thoracale pijn rechts , niet echt houdingsgebonden, eerder zeurende last en geeft haar toch wat belemmering in het uitvoeren van haar beroep

**Huisarts 2:** na klinische onderzoek, geen bijzonderheden, gezien leeftijd eerder spierpijnen; NSAID

## Half november :

Hinderlijke droge hoest met aspecifieke broncheale hyperreactiviteit

**Huisarts 3:** na auscultatie geen bijzonderheden: hoestsiroop

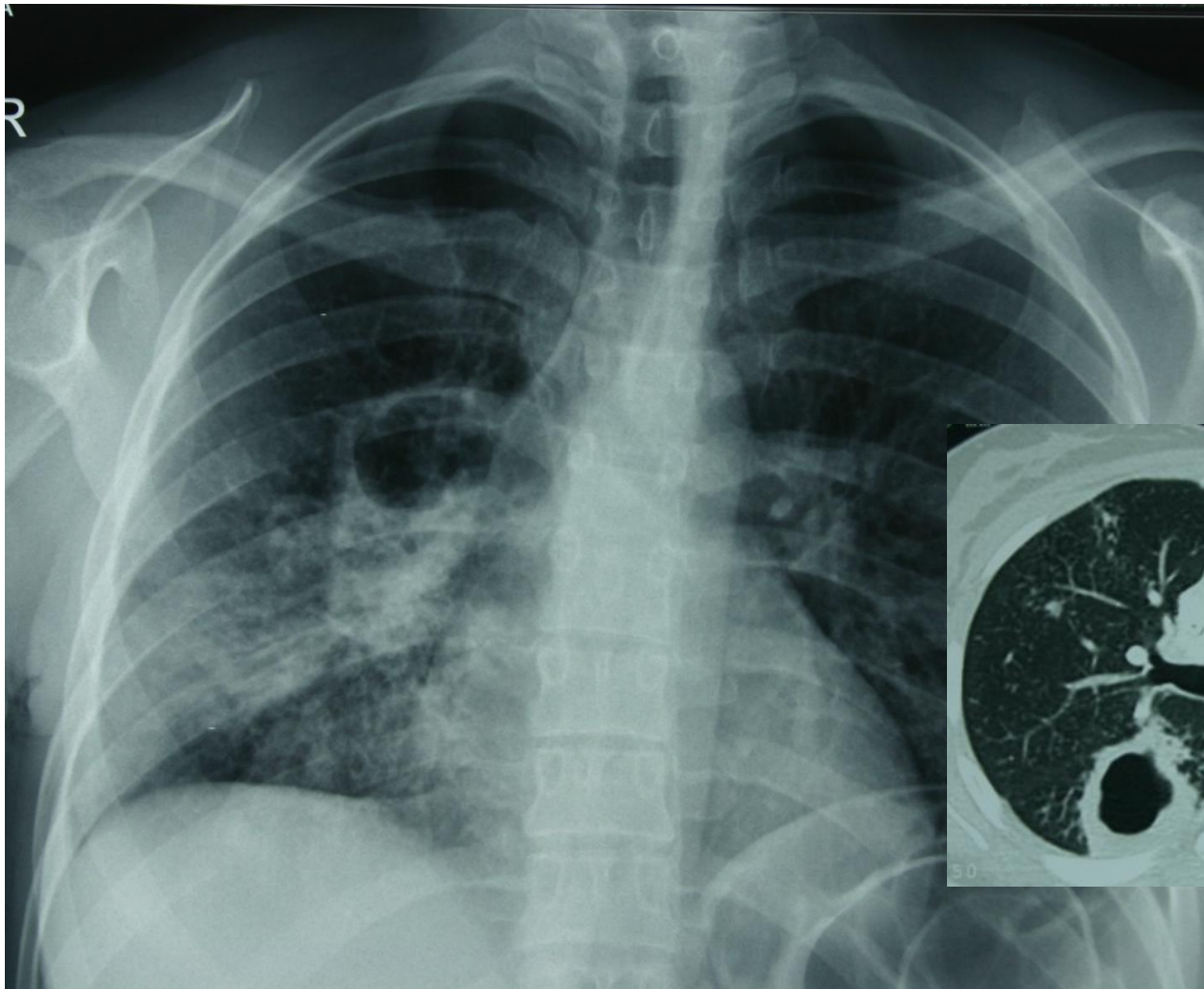
## Half december:

Blijvende last, naar **spoed**, nooit een probleem van nachtzweeten, productieve hoest, hemoptoe gehad, wel een 2 kg vermagerd

## **Profiel van de patient:**

|                |   |
|----------------|---|
| Rookgedrag:    | afwezig   |
| Beroep:        | <i>bejaarde hulp</i> ; werkt in een woon en zorgcentrum en is verantwoordelijk om bewoners dagelijks te helpen bij eten en verzorging |
| Dieren/vogels: | afwezig   |
| Woonst:        | droge woning , geen macroscopische schimmelgroei  |
| Hobby:         | vrienden  |
| Reizen:        | zeer zelden   |
| Sociaal:       | woont nog bij ouders  |

# Sadia, een 24 jarige jonge dame



# Take home message:

---

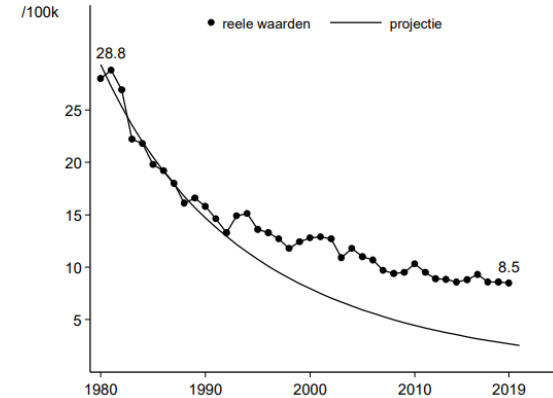
- 1. Eraan denken is de eerste – belangrijkste stap voor de behandeling**

Incidentie:  $\pm 8,6/100.000$

Aantal gevallen:  $\pm 950$  per jaar

Aantal huisartsen  
In Vlaanderen:  $\pm 8200$

Carrière van 40 jaar  $\pm 1-3$  gevallen

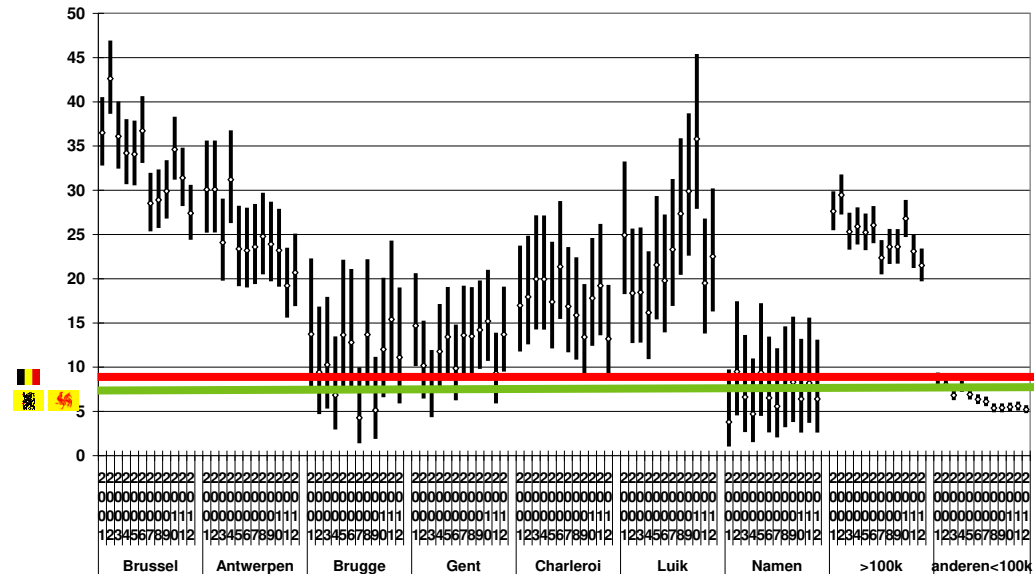


Dr Wouter Arrazola de Oñate  
medisch directeur VRGT

Wie gaat tuberculose ( ziekte )  
ontwikkelen ?

Belangrijkste elementen:

- Blootstelling
- Vatbaarheid



# High income-upper middle income (< 100/100.000)

WHO: Guidelines on the management of latent tuberculosis infection (28/10/2014)

## 3 systematic reviews

blootstelling

Volwassen en kind contacten (familie)

Recente converters (ATBI)

HCW en studenten

Immigranten uit hoog endemische gebied

IVDU

Gevangenen

Daklozen

Gevoeligheid/vatbaarheid

# High income-upper middle income (< 100/100.000)

WHO: Guidelines on the management of latent tuberculosis infection (28/10/2014)

## 3 systematic reviews

**Prevalentie van TBC infectie bij risico groepen tov bevolking**

276 studies 65 %

TST en/of IGRA

**Progressie van LTBI naar actieve TBC: verhoogde risico groepen**

8 studies

**Verhoogd risico voor actieve TBC bij risico groepen tov de bevolking**

Volwassen en kind contacten (familie)

X

X

X

Recente converters (ATBI)

HCW en studenten

Immigranten uit hoog endemische gebied

IVDU

Gevangenen

Daklozen

X

PLWHIV

X

X

Dialyse

X

X

Diabetes mellitus

X

Alcohol gebruik

X

Rokers (COPD)

X

TX patienten

TNF antagonisten

X

Silicosis

X

Patienten met fibrotische letsels CXR

X

ondervoeding

X

X

ouderlingen

X

Mensen met kanker

X

blootstelling

Gevoeligheid/vatbaarheid

|  | aanbeveling | bewijs             | TST of IGRA |
|--|-------------|--------------------|-------------|
| Systematische testen en behandelen van deze groepen moet uitgevoerd worden | HOOG        | LAAG tot ZEER LAAG |             |



# Sadia, een 24 jarige jonge dame van Marokkaanse origine

Commentaar (staal-/aanvraagniveau) :  
zeer verdacht dringend auramine]Materiaal : opgehoest sputum

Bevindingen :  
\*\*\* rest bacterio \*\*\*  
Aard van staal:  
opgehoest sputum  
Microscopie :  
POSITIEF 2+ : 1 - 9 bacillen/ 10 velden (x1000)  
Auraminekleuring.

NUC voor MTC  
Detectie van nucleinezuren voor MTC (vb. PCR): positief.  
CULTUUR MYCOBACTERIËN  
Rijke groei van  
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Tuberculose dient binnen de 48 uur na diagnosestelling  
door de behandelende geneesheer schriftelijk aan de  
gezondheidsinspectie gemeld te worden.

OPMERKING:  
Het genetisch profiel van deze stam is identiek aan dit van de  
stam geïsoleerd bij de patient :  
[REDACTED] RACHID °1/1/1973  
Maar is verschillend van die van de patient :  
[REDACTED] BRAHIM °31/12/1982

INH  
S  
Rifampicine  
S  
Ethambutol  
S

## Profiel van de patient:

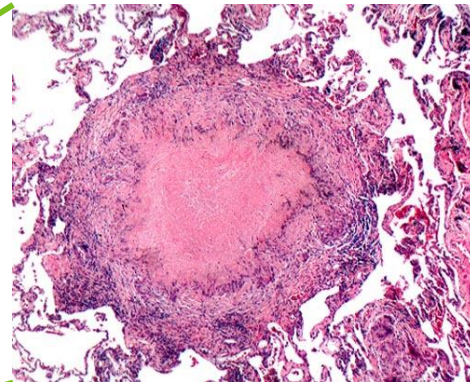
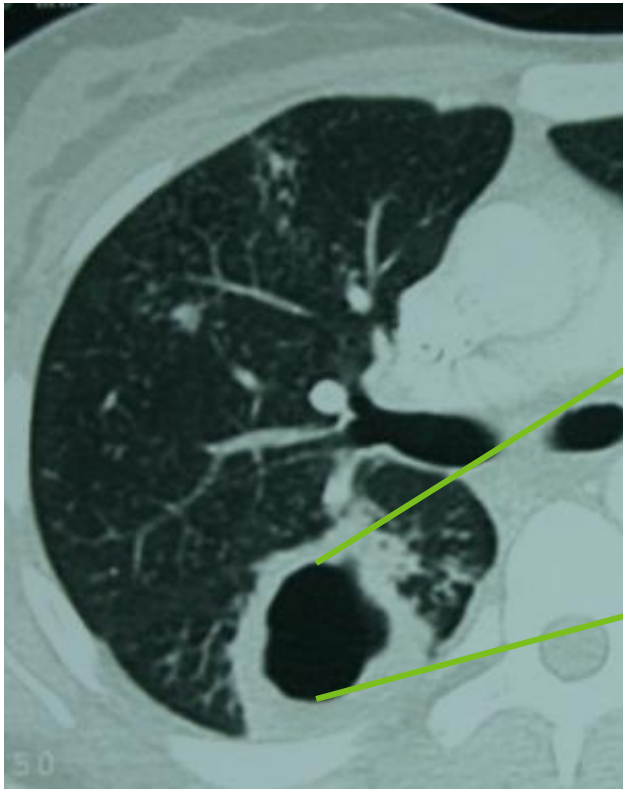
Rookgedrag: afwezig  
Beroep: bejaarde hulp ; werkt in een woon en zorgcentrum en is verantwoordelijk om  
bewoners dagelijks te helpen bij eten en verzorging  
Dieren/vogels: afwezig  
Woonst: droge woning , geen macroscopische schimmelgroei  
Hobby: vrienden  
Reizen: zeer zelden  
Sociaal: woont nog bij ouders:  
**zeer intens samenzijn tijdens Ramadan, twee neven gekend met  
tuberculose; er werd nooit een mantoux geplaatst**

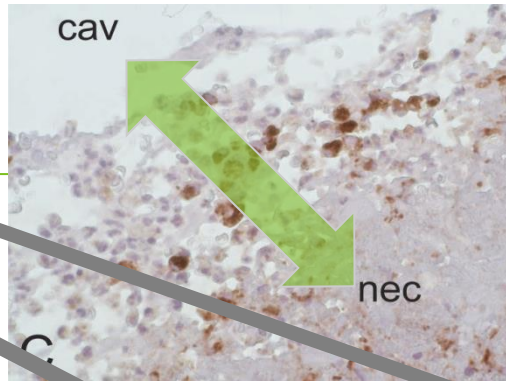
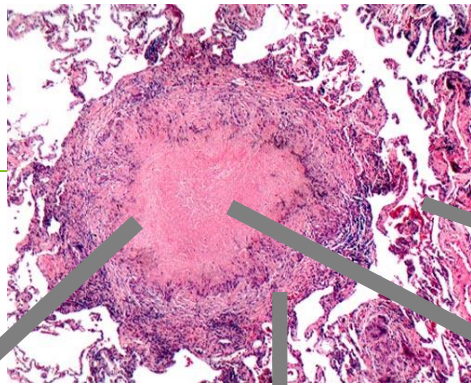
# Take home message:

---

1. Eraan denken is de eerste – belangrijkste stap voor de behandeling
2. **Contact onderzoek is een coördinerende taak van volksgezondheid meestal met hulp van de VRGT**

# Sadia, een 24 jarige jonge dame





pO<sub>2</sub>: ideaal 110-140 mmHg

pH: ideaal 7.40

**IDEALE OMSTANDIGHEDEN VOOR GROEI (pH - O<sub>2</sub>)**

**BACILLI IN ZUUR MILIEU**

**BACILLI IN HYPOXIE**

**'FALENDE' IMMUNITEIT**

**CAVITAIRE WAND**

**INTRACELLULAIR  
PHAGOLYSOSOMEN VAN  
MACROFAGEN  
OF  
EXTRACELLULAIR IN  
INFLAMMATOIRE ZONE VAN  
DE CAVITAIRE WAND**

**SOLID CASEUM**

**Immuun gecompromiteerd**

- HIV
- TX
- BIOLOGICALS

- Onco
- Corticoïd gebruik
- DM
- CNI

**METABOOL ACTIVE BACILLI  
CONTINUE GROEI**

**PERSISTERENDE  
BACTERIOLOGISCHE  
POPULATIE**

**DORMANT BACILLI:  
Lange periode van non-replicatie, afgewisseld met korte en zeer sporadische periode van deling**

**Immuuncompetent**

-Vit D ?

**10<sup>7</sup> - 10<sup>10</sup>**

**10<sup>3</sup> - 10<sup>5</sup>**

**10<sup>3</sup> - 10<sup>5</sup>**

**BESMETTING**

**RELAPS**

**LATENTIE model**

**BACTERICIDAL  
ACTIVITY**

**STERILIZING  
ACTIVITY**

**IMMUNO  
THERAPY**

**Bacteriocidal  
activity**

**Sterilising activity**

---

HOOG

INH  
RMP  
EMB  
BDQ  
DLm

PYZ  
RMP  
new FQ  
BDQ  
DLm

---

GEMATIGD

CAPREO/AG  
FQ  
LNZ

CAPREO/AG  
FQ  
CLF

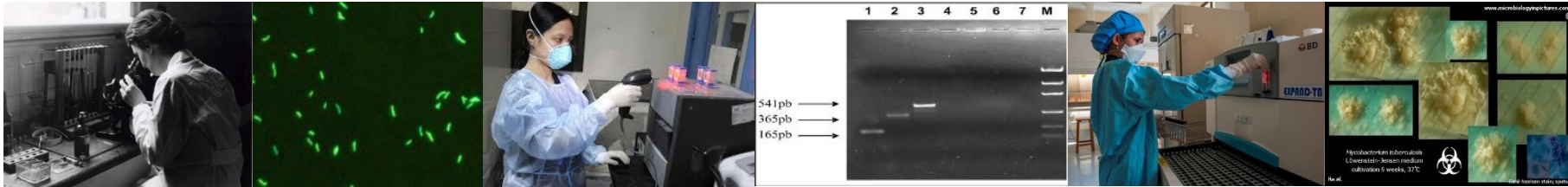
---

LAAG

Pro/Eto  
PYZ  
Cyc

INH  
(EMB)

# Limieten van detectie



Sputum positief :  $10^6$  tot  $10^7$  bacilli per ml sputum

Expectoratie:  $10^8$  tot  $10^{10}$  bacilli/ dag

Detectie:  $5 \times 10^3$  –  $10 \times 10^3$

Sputum negatief:  $< 10^3$  bacilli per ml sputum

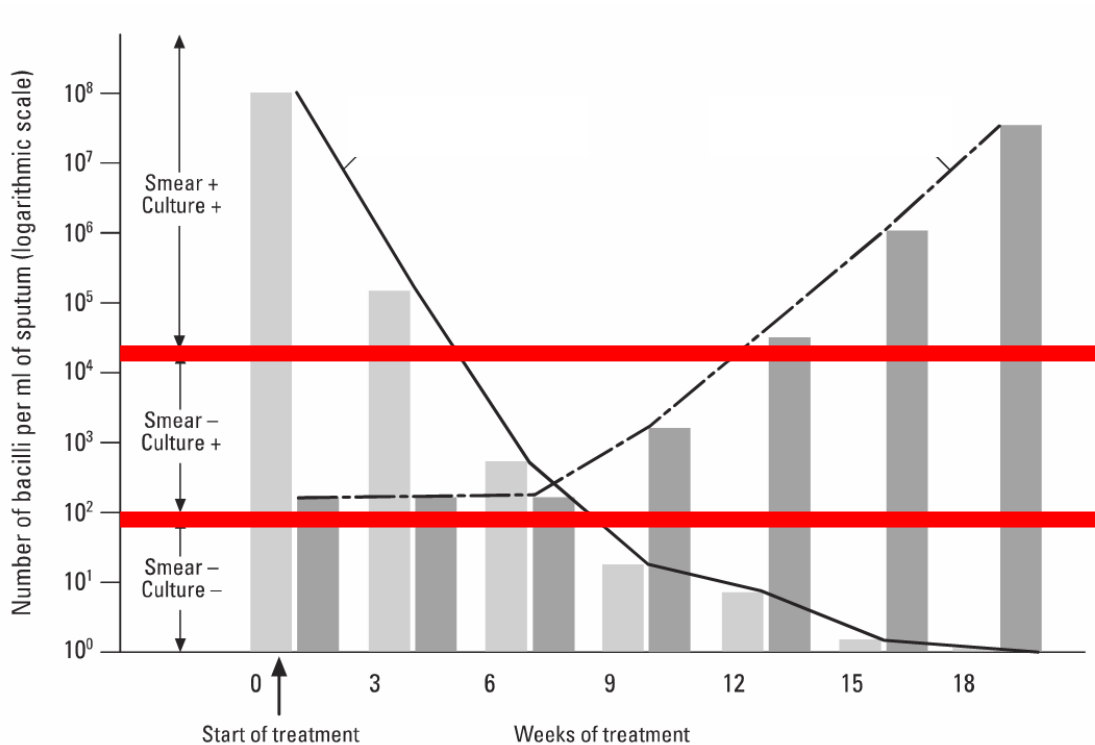
Cultuur: 10-100 bacilli per ml sputum

RULE IN: positieve cultuur

RULE OUT: bestaat niet  
Negatieve auramine,  
Negatieve PCR  
Negatieve cultuur  
Kan nog altijd tuberculose zijn

# Fall and Rise fenomeen

## monotherapie



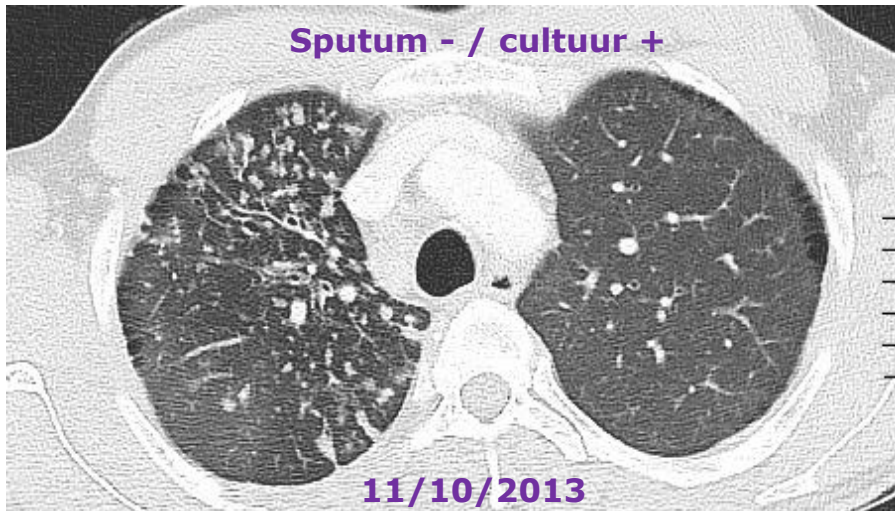
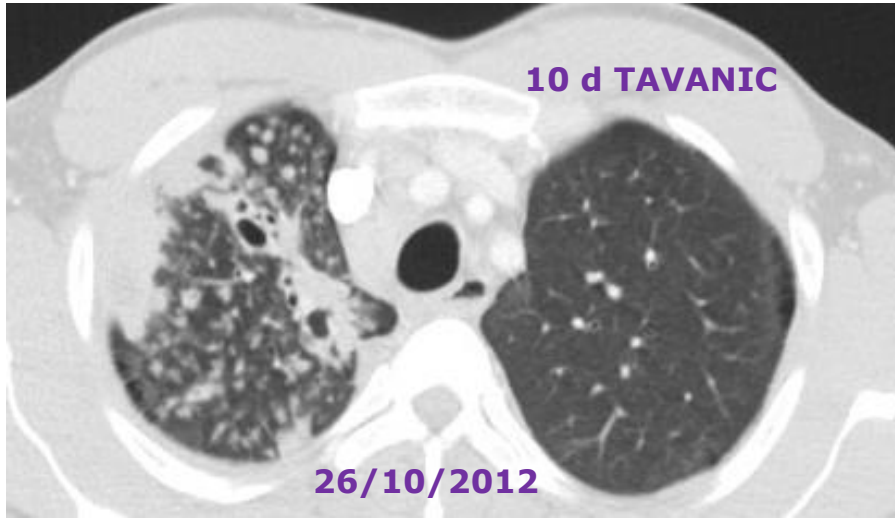
Rachid, 29 jaar,  
11/10/2013

Opname spoed nav  
verkeersaccident  
met voornamelijk  
kneuzingen van schouder

Op rx schouder vervelende  
letsels thorax gedeelte

Spoedarts kijkt  
electronische dossier na en  
ontdekt een CT thorax van  
vroeger

# Fall and Rise fenomeen



Review

## Community-acquired pneumonia and tuberculosis: differential diagnosis and the use of fluoroquinolones

Ronald F. Grossman<sup>a,\*</sup>, Po-Ren Hsueh<sup>b</sup>, Stephen H. Gillespie<sup>c</sup>, Francesco Blasi<sup>d</sup>

<sup>a</sup> University of Toronto, 2300 Eglinton Ave West, Suite 201, Mississauga, Ontario, L5M 2V8, Canada

<sup>b</sup> Departments of Laboratory Medicine and Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan

<sup>c</sup> School of Medicine, University of St Andrews, St Andrews, Fife, UK

<sup>d</sup> Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, IRCCS Fondazione Cà Granda Milano, Milan, Italy

NIH Public Access  
Author Manuscript

*Int J Tuberc Lung Dis.* Author manuscript; available in PMC 2014 April 09.

Published in final edited form as:

*Int J Tuberc Lung Dis.* 2012 September ; 16(9): 1162–1167. doi:10.5588/ijtld.12.0046.

## Fluoroquinolone exposure prior to tuberculosis diagnosis is associated with an increased risk of death

Y. F. van der Heijden<sup>\*</sup>, F. Maruri<sup>\*</sup>, A. Blackman<sup>\*</sup>, E. Holt<sup>†,‡</sup>, J. V. Warkentin<sup>†</sup>, B. E. Shepherd<sup>‡</sup>, and T. R. Sterling<sup>\*,§</sup>

<sup>\*</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee

Fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*.  
What have we learnt?



# Take home message:

---

1. Eraan denken is de eerste – belangrijkste stap voor de behandeling
2. Contact onderzoek is een coördinerende taak van volksgezondheid meestal met hulp van de VRGT
3. **Fluoroquinolones ( en andere antibiotica met tuberculostatische activiteit) kunnen de diagnose van TBC verlengen/uitstellen en resistentie in de hand werken ( zeker bij mensen afkomstig uit een hoog endemische gebied)**

# Behandelen = combinatie

## Natuurlijke mutatievorming

gemiddeld 1 op  
 $10^5 - 10^6$  bacilli

INH:  $10^5 - 10^6$

RMP:  $10^7 - 10^8$

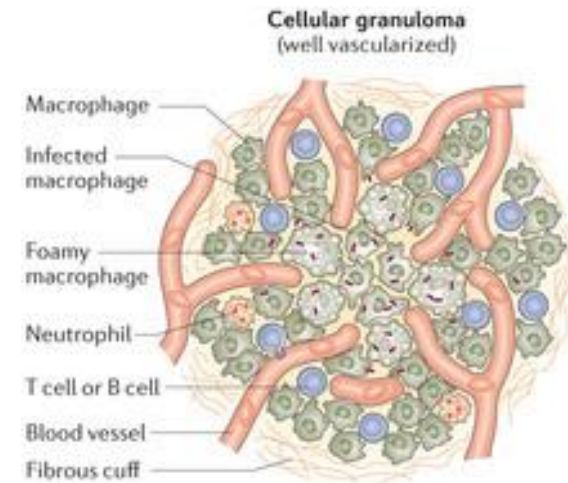
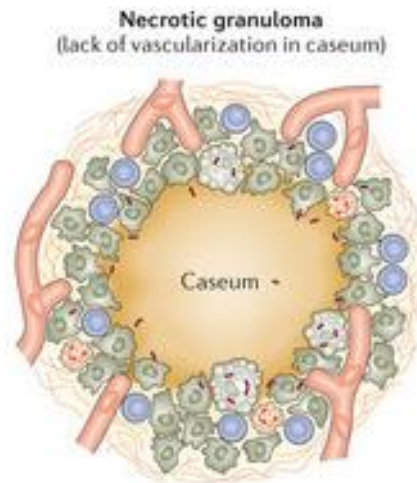
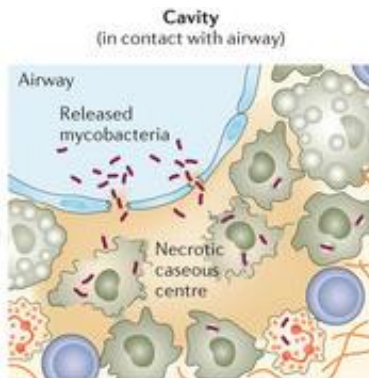
EMB:  $10^3 - 10^4$

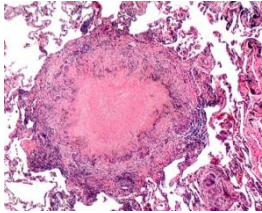
FQ:  $10^5 - 10^6$

**Caverneuse TBC:**  
 $10^9 - 10^{11}$

**TBC zonder caverne:**  
 $10^7 - 10^8$

**Nodulair TBC – extra  
thoracaal (klier)**  
 $10^5 - 10^6$





**Caverneuse TBC:**  
 **$10^9 - 10^{11}$**



INH:  $10^5 - 10^6$

RMP:  $10^7 - 10^8$

**MDR:  $10^{12} - 10^{14}$**



**INH + RMP**

# Resistentie vermijden: combinatie therapie

## INH resistentie

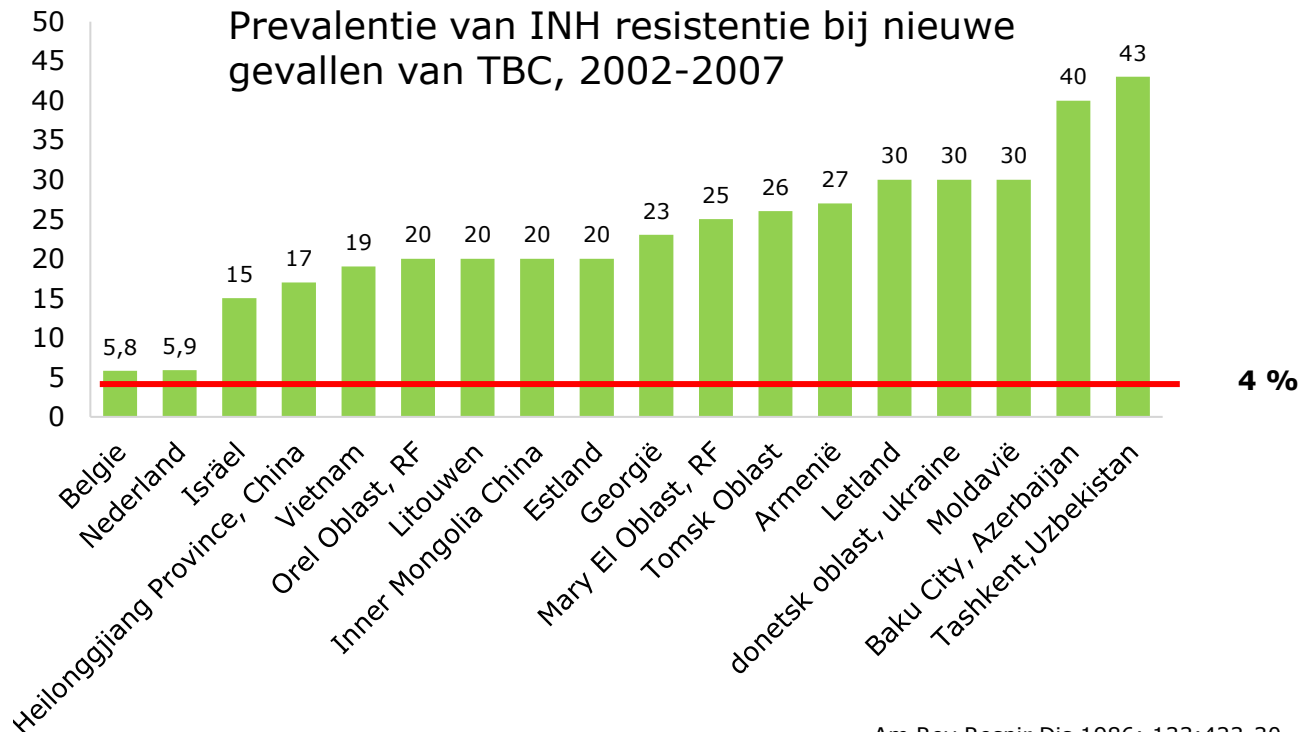
**Caverneuse TBC:**  
 **$10^9 - 10^{11}$**

INH:  $10^5 - 10^6$

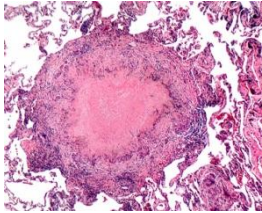
RMP:  $10^7 - 10^8$

**MDR:  $10^{12} - 10^{14}$**

## INH + RMP + EMB



Am Rev Respir Dis 1986; 133:423-30  
Am J Resp Crit Care Med 2003;167:603-62  
The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance, report no 4



**Caverneuse TBC:**  
 **$10^9 - 10^{11}$**



**INH:  $10^5 - 10^6$**

**RMP:  $10^7 - 10^8$**



**INH + RMP + (EMB)**

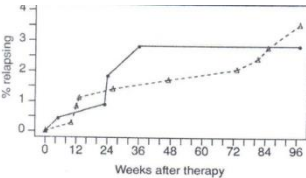
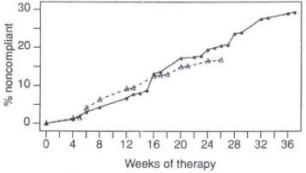
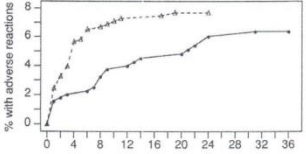
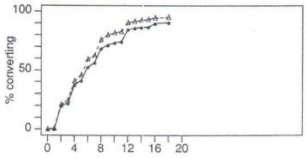
**INH + RMP (+EMB) + PYZ**

**INH + RMP + (EMB)**

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>2 m</b>      | <b>4 m</b> |
| INH + RMP + PYZ | INH + RMP  |

**=**

|            |
|------------|
| <b>9 m</b> |
| INH + RMP  |



TRIAL 21: Annals of internal  
Medicine 112 (6) 397-406  
**1990**

**Caverneuse TBC:**  
 **$10^9 - 10^{11}$**



INH:  $10^5 - 10^6$

RMP:  $10^7 - 10^8$

**INH + RMP + EMB + PYZ**

1. PYZ enkel werkzaam in 'zuur' milieu: enkel in het begin van therapie sterk inflammatie
2. EMB ter bescherming van INH : fenotypische resistentie gekend na 6 weken of zo er een belangrijke bacteriele load is

TRIAL 21: Annals of internal  
Medicine 112 (6) 397-406  
**1990**

**2HRZE / 4(7)HR**

| succes      | relaps |
|-------------|--------|
| $\pm 100\%$ | 3-4 %  |

✓ = kan elke arts vrij over beschikken

\* = BELTA TBnet

Ziekenhuis behandeling

Ambulante behandeling

|   |                                  |  |
|---|----------------------------------|--|
| INH   | ✓                                | ✓  |
| RMP/RIB   | ✓ (voorwaarden)                  | <b>Medische adviseur</b>                             |
| EMB   | ✓                                | ✓  |
| PYZ   | ✓                                | ✓  |
| FQ (moxfl,levofl)   | ✓                                | ✓  |
| IV (amk,cap)  | ✓, *                             | geen terugbetaling ,*                                |
| PO 2 <sup>de</sup> lijn (PTA,CYC,PAS)   | *                                | *  |
| Alternatieven:<br>Linezolid (zyvoxyd)<br>Meronem/amoxy/clav<br>Clarithromycine<br>Bedaquiline (Sirturo),<br>Delamanid (Deltiba) | geen indicatie, *<br>✓<br>✓<br>* | geen indicatie, *<br>geen terugbetaling ,*<br>✓<br>* |

# Take home message:

---

1. Eraan denken is de eerste – belangrijkste stap voor de behandeling
2. Contact onderzoek is een coördinerende taak van volksgezondheid meestal met hulp van de VRGT
3. Fluoroquinolones kunnen de diagnose van TBC verlengen/uitstellen en resistentie in de hand werken ( zeker bij mensen afkomstig uit een hoog endemische gebied)
4. **Behandeling van tuberculose: 2HRZE/4(7)HR**



# Take home message:

---

1. Eraan denken is de eerste – belangrijkste stap voor de behandeling
2. Contact onderzoek is een coördinerende taak van volksgezondheid meestal met hulp van de VRGT
3. Fluoroquinolones kunnen de diagnose van TBC verlengen/uitstellen en resistentie in de hand werken ( zeker bij mensen afkomstig uit een hoog endemische gebied)
4. Behandeling van tuberculose: 2HRZE/4(7)HR
5. **Elke tuberculose patient moet een HIV ( HCV/HBV)test krijgen**

# Maar wat met bijwerkingen

|   |            |            |  |
|---|------------|------------|--|
| koorts<br>gastrointestinaal<br>gynaecomastie<br>rash, hypersensitiviteit<br>anemie, agranulocytosis,<br>thrombopenie, eosinofilie<br>psychose, geheugenstoornissen,<br>epilepsie<br>Vasculitis (lupus like) | <b>INH</b> | <b>RMP</b> | koorts<br>gastrointestinaal<br>gynaecomastie<br>rash, urticaria, pruritus<br>thrombopenie<br>Moeheid<br>nierinsufficiëntie |
| koorts<br>gastrointestinaal<br><u>hyperuricemie</u> , dysurie<br>rash, hypersensitiviteit<br>moeilijke DM controle<br>arthralgie  | <b>PYZ</b> | <b>EMB</b> | koorts<br>gastrointestinaal<br><br>rash<br>hallucinaties, hoofdpijn<br>arthralgie<br>nierinsufficiëntie                    |

# Leverfunctie stoornissen



|         |                            |   |
|---------|----------------------------|---|
| INH     | 10-20%<br>0.1-0.5%<br>5-8% | Biochemische hepatitis<br>INH hepatitis<br>+ <i>RMP</i> |
| RMP/RBT | < 4%                       | Transiente transaminase<br>stijging                     |
| PZA     | 15%<br>(3g)                | Ernstige vormen   |
| ETH/THA |                            | Zelden, potentialisatie van<br>INH                      |

# Drug-induced polyneuropathie

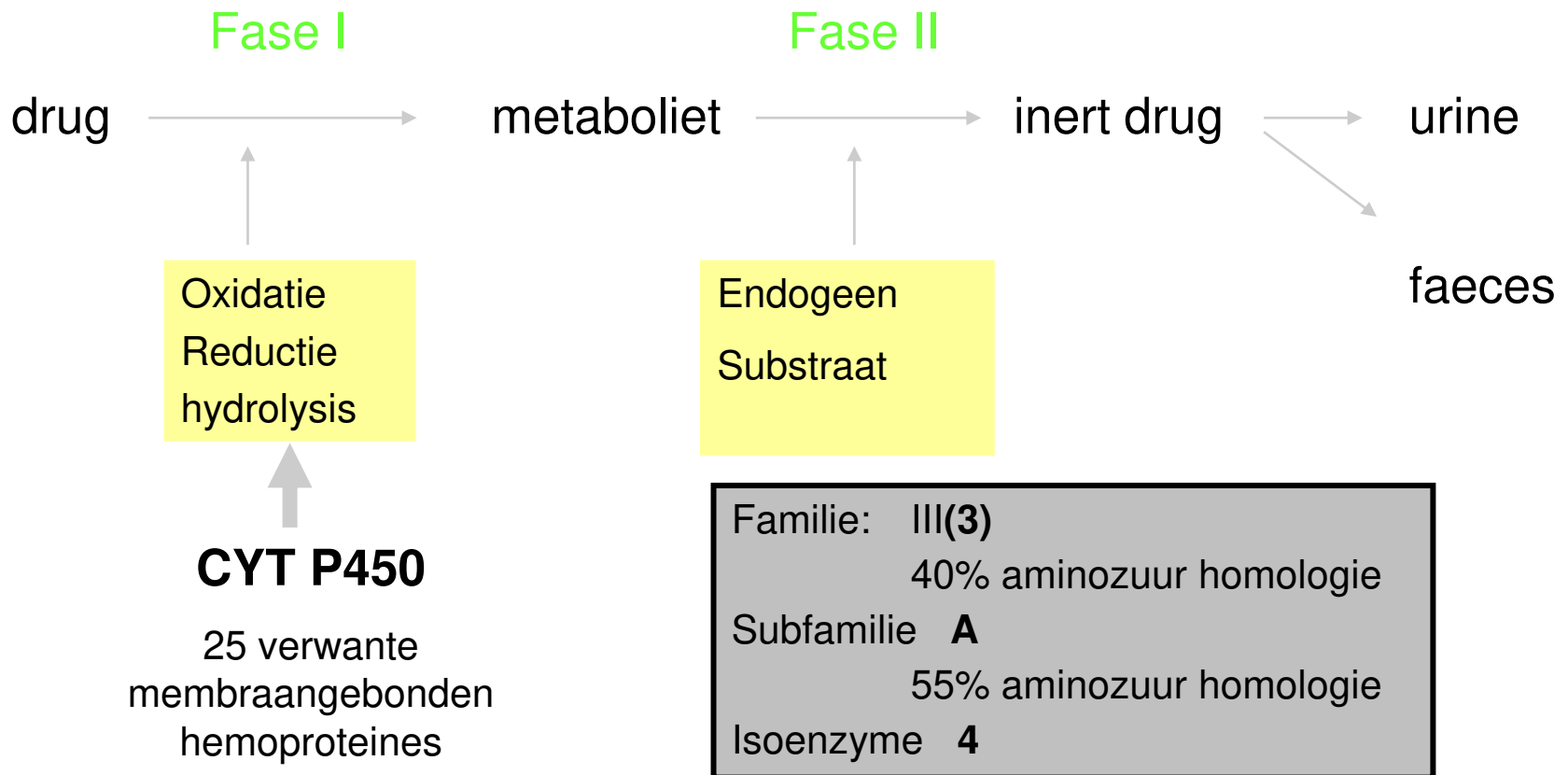
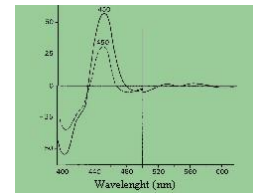
|                   |   |
|-------------------|---|
| • Isoniazide      | – sensorimotorische perifere neuropathie  |
| • Ethambutol      | – optische neuropathie<br>Zelden:<br>– sensorimotorische perifere neuropathie<br>– zuiver sensorische neuropathie |
| • Ethionamide     | – zelden perifere neuropathie   |
| • Aminoglycosiden | – oto nefrotoxisch<br>– perifere neuropathie  |

# Take home message:

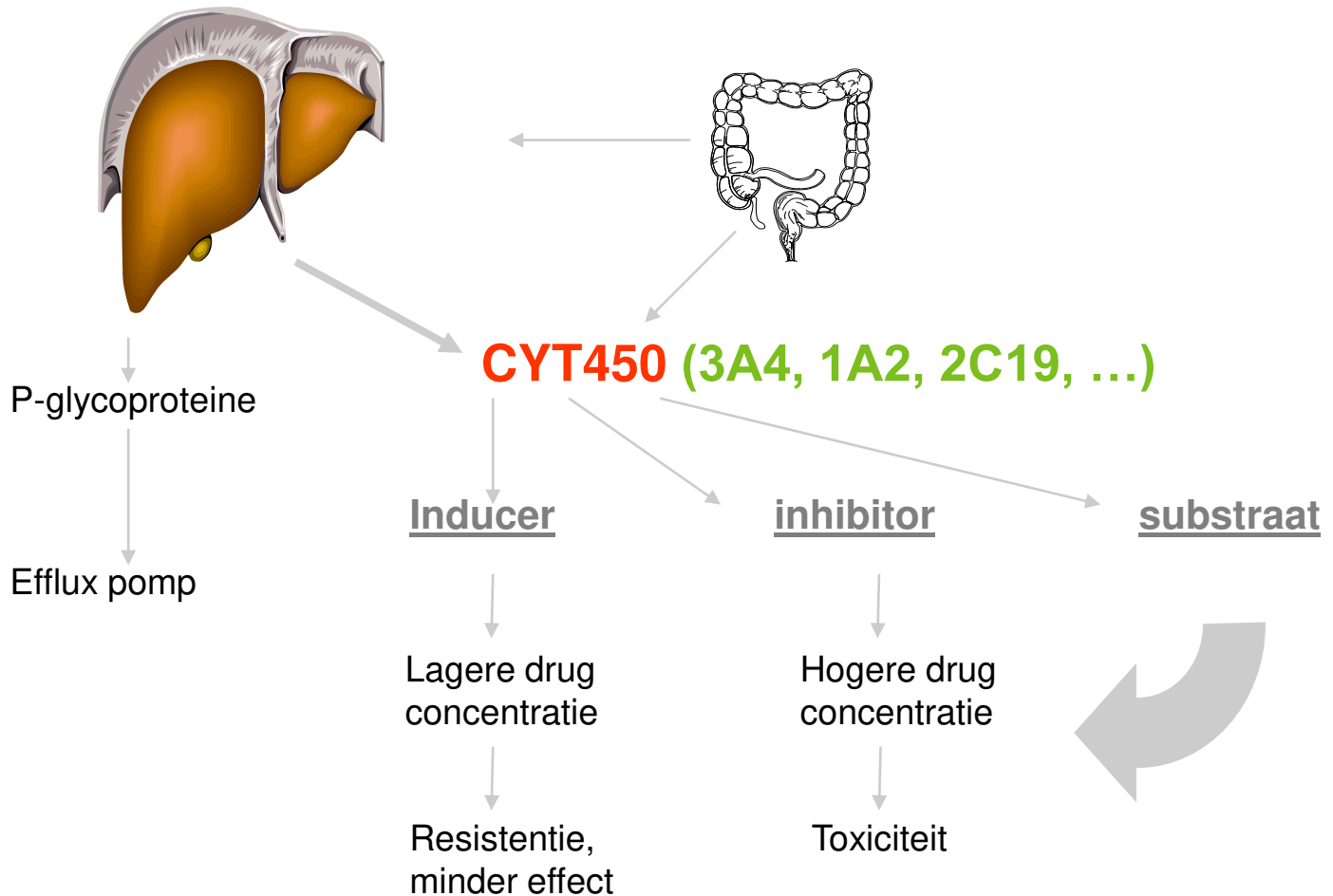
---

1. Eraan denken is de eerste – belangrijkste stap voor de behandeling
2. Contact onderzoek is een coördinerende taak van volksgezondheid meestal met hulp van de VRGT
3. Fluoroquinolones kunnen de diagnose van TBC verlengen/uitstellen en resistentie in de hand werken ( zeker bij mensen afkomstig uit een hoog endemische gebied)
4. Behandeling van tuberculose: 2HRZE/4(7)HR
5. Elke tuberculose patient moet een HIV test krijgen
6. **Tuberculostatica kunnen veel bijwerkingen geven , voornamelijk leverfunctiestoornissen en polyneuropathie**

# Drug-Drug interacties: CYT P450



# Drug-Drug interacties: CYT P450



| Function                      | P450 isozyme  |   |  |  |  |  |
|-------------------------------|---|---|--|--|--|--|
|                               | CYP1A2  | CYP2C19   | CYP2C9   | CYP2D6   | CYP2E1   | CYP3A4   |
| <b>Substrates of isozyme:</b> | caffeine<br>clozapine<br>cyclobenzaprine<br>fluvoxamine<br>imipramine<br>mexiletine<br>olanzapine<br>pimozide<br>propranolol<br>tacrine<br>theophylline<br>warfarin | amitriptyline<br>citalopam<br>clomipramine<br>cyclophosphamide<br>diazepam<br>imipramine<br>lansoprazole<br>nelfinavir<br>omeprazole<br>phenytoin | amitriptyline<br>( <i>demethylation</i> )<br>celecoxib<br>diclofenac<br>flurbiprofen<br>ibuprofen<br>losartan<br>( <i>not candesartan</i> )<br>naproxen<br>phenytoin<br>piroxicam<br>sulfamethoxazole<br>tolbutamide<br>warfarin | amitriptyline<br>clomipramine<br>codeine<br>desipramine<br>dextromethorphan<br>imipramine<br>metoprolol<br>nortriptyline<br>oxycodone<br>paroxetine<br>propafenone<br>risperidone<br>thioridazine<br>timolol<br>tramadol<br>venflaxine | acetaminophen<br>chlorzoxazone<br>dapson<br>enflurane<br>ethanol<br>halothane<br>isoflurane<br>isoniazid | alprazolam<br>astemizole<br>buspirone<br>calcium channel<br>blockers<br>carbamazepine<br>cisapride<br>cyclosporine<br>doxorubicin<br>erythromycin<br>etoposide<br>felodipine<br>fentanyl<br>HIV protease<br>inhibitors<br>ifosfamide<br>lovastatin<br>( <i>not pravastatin</i> )<br>midazolam<br>nifedipine<br>pimozide<br>quinidine<br>quinine<br>simvastatin<br>tacrolimus<br>terfenadine<br>triazolam |
| <b>Inhibitors of isozyme:</b> | cimetidine<br>ciprofloxacin<br>citalopram<br>diltiazem<br>enoxacin<br>erythromycin<br>fluvoxamine<br>mexiletine<br>ofloxacin<br>tacrine<br>ticlopidine              | cimetidine<br>felbamate<br>fluoxetine<br>fluvoxamine<br>ketoconazole<br>lansoprazole<br>omeprazole<br>paroxetine<br>ticlopidine                   | amiodarone<br>fluconazole<br>fluoxetine<br>fluvastatin<br>isoniazid<br>metronidazole<br>paroxetine<br>phenylbutazone<br>sulfamethoxazole/<br>trimethoprim<br>sulfaphenazole<br>ticlopidine                                       | amiodarone<br>chlorpheniramine<br>fluoxetine<br>haloperidol<br>indinavir<br>paroxetine<br>propafenone<br>quinidine<br>ritonavir<br>sertraline<br>thioridazine<br>ticlopidine   | disulfiram<br>water cress  | amiodarone<br>cimetidine<br>cyclosporine<br>danazol<br>diltiazem<br>fluconazole<br>( <i>large doses</i> )<br>grapefruit juice<br>HIV protease<br>inhibitors<br>itraconazole<br>ketoconazole<br>macrolides<br>( <i>not azithromycin</i> )<br>miconazole<br>nefazadone<br>omeprazole<br>quinidine<br>ritonavir<br>verapamil  |
| <b>Inducers of isozyme:</b>   | carbamazepine<br>tobacco  | carbamazepine<br>norethindrone<br>( <i>not phenobarb.</i> )   | phenobarbital<br>rifampin<br>secobarbital  |  | chronic ethanol<br>isoniazid<br>tobacco  | carbamazepine<br>rifabutin<br>rifampin<br>ritonavir  |

\*Table compiled from references 1, 2, 4, 8.



# Take home message:

---

1. Eraan denken is de eerste – belangrijkste stap voor de behandeling
2. Contact onderzoek is een coördinerende taak van volksgezondheid meestal met hulp van de VRGT
3. Fluoroquinolones kunnen de diagnose van TBC verlengen/uitstellen en resistentie in de hand werken ( zeker bij mensen afkomstig uit een hoog endemische gebied)
4. Behandeling van tuberculose: 2HRZE/4(7)HR
5. Elke tuberculose patient moet een HIV test krijgen
6. Tuberculostatica kunnen veel bijwerkingen geven , voornamelijk leverfunctiestoornissen en polyneuropathie
7. **Drug –drug interacties komen zeer veel voor: RMP is een zeer belangrijke CYP3A4 inducer**

