出國報告(出國類別:參加學術會議)

2011 年美國胸腔醫學會國際研討會

服務機關:國防醫學院

姓名職稱:上校教師 辜志弘

派赴國家:美國

出國期間: 100 年 05 月 11 日至 05 月 20 日

報告日期:中華民國 100 年 06 月 10 日

摘要

本人於 5 月 11 日至 5 月 20 日赴美國科羅拉多州丹佛市之國際會議中心,參加 2011 年美國胸腔醫學會。

此行目的在發表本研究小組在肺結核研究方面之成果,並同時參考其他國家對結核病防治之成效。

參加大會後之心得包括:(一) 丙型干擾素釋放檢驗(Interferon-Gamma Releasing Assay, IGRA)方法之應用與經驗,(二)結核病及其抗藥性之快速診斷方法,及(三) 潛隱性結核感染之新治療方法。

本人建議運用 IGRA 方法篩選高危險群,找出潛隱性感染者,定期追蹤及治療。整合研究資源,以國內外現有之新方法,評估及研發適合國內快數診斷之工具,縮短等候報告時間,減少未確診之 TB 病人到處傳播病原,爭取治療時效。邀請國內 TB 專家及相關之醫學會,擬訂國內 LTBI 之治療標準與療程。

目 次

摘	要	. 1
	次	
	·章 目的	
	章 過程	
第三	章 心得	. 9
第四	章 建議事項	17
第五	· 章 參考文獻	18

第一章 目的

<u>美國胸腔醫學會</u>年會爲歷史悠久之年度大會,每年年度大會期間皆舉辦國際研討會,參加者不限醫師或會員。非醫師與非會員亦能投稿至大會審查,無論何種身分皆需繳審查費與報名費。非會員之報名費較高於會員。

本人第一次參加此大會爲 1999 年,在<u>美國加州聖地牙哥</u>舉行。今年之<u>美國胸腔醫</u> 學會年度大會自 5 月 13 日至 5 月 18 日在<u>美國科羅拉多州丹佛市</u>之國際會議中心舉行。

歷年之<u>美國胸腔醫學會</u>年度大會論文摘要約於前一年 10 月即停止接受摘要投稿。但今年之大會異於往常,在投稿截止後,2010 年 12 月 17 日特別通知與會者,2011年 2 月 2 日。



ATS 2011 * DENVER May 13-18, 2011 Denver, Colorado

SUBMIT A LATE-BREAKING SCIENTIFIC ABSTRACT TODAY

Dear Colleague:

The ATS is pleased to announce a Call for Late-Breaking Scientific Abstracts for ATS 2011 • Denver.

The purpose of offering late-breaking submission of abstracts is to have the opportunity to report recently generated research on important basic, translational, or clinical discoveries in pulmonary, critical care, or sleep medicine.

Membership in the ATS is <u>not</u> a prerequisite for participating in the program. However, ATS members receive a discount when submitting an abstract or registering for the International Conference. To learn more about the new membership structure or to become a new member of the ATS, please visit. http://www.thoracic.org/membership/join-the-ats.php

We encourage you to submit a late-breaking scientific abstract today and be a part of this landmark conference.

DEADLINE:

WEDNESDAY, FEBRUARY 2, 2011 (11:59 PM ET)

To submit your abstract, please go to:

www.thoracic.org/go/call-for-abstracts

該大會每年將與會者之論文摘要收錄於「美國呼吸及重症照護醫學期刊」
(American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine),2009 年之「科學引用指標」
(SCI)「影響因子」(Impact factor) 爲 10.689 分。此行論文摘要已被收錄於今年 5 月發行之「美國呼吸及重症照護醫學」期刊(ISSN 1073-449X) 第 183 卷中之 A1840 及 A1853 頁。

此行之目的在分享使用丙型干擾素釋放檢驗(Interferon- Gamma Releasing Assay, IGRA)方法,篩選潛隱性結核感染(latent TB infection, LTBI)與活動性結核病(active TB disease, ATBD) 之應用與經驗、與其他國家相關研究者經驗交流、並吸收最新之結核病防治知識。

第二章 過程

本人於 5 月 11 日搭聯合航空公司(UA-852)班機由<u>桃園機場</u>出發,經<u>東京</u>轉 UA-890 班機至洛杉磯。

5月12日早上07:21在<u>洛杉磯</u>轉 UA-328,於中午飛抵<u>科羅拉多州丹佛</u>國際機場。 取完行李至機場外候車時,室外溫度不到攝氏10度,地上仍能看見少些積雪。因天候 不佳且傾盆大雨,至<u>科羅拉多</u>國際會議中心要報到時,大會工作人員表示一切未就緒, 明日(13日)上午08:00才開始報到,只好帶著行李先至旅館安頓。

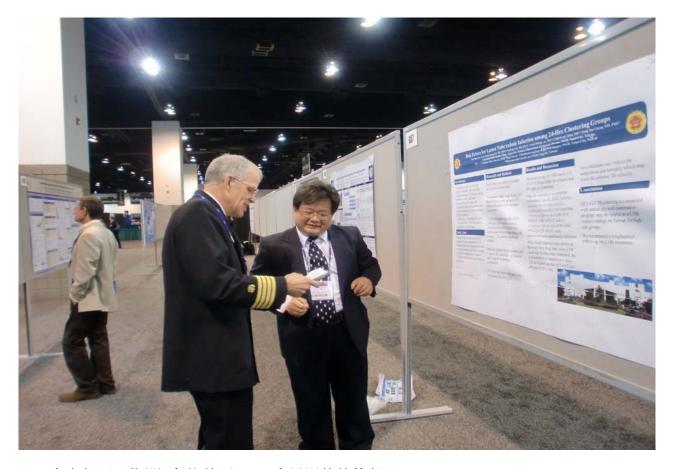
科羅拉多國際會議中心前方之大熊窺探爲其特色。



5 月 13 日報到完後,參加「研究與品質改進之健康效應評估」(Health Outcomes Assessment in Research and Quality Improvement)。

5月14日,參加「科學期刊之撰寫:學術成就之發表」(Scientific Writing: Publishing for Academic Success)。

5月15日一大早至會議中心上層之B廳G區張貼海報,展示時間為08:15至16:30, 討論時間為10:45至12:30。本人於此會中又遇到<u>美國CDC部門,撰寫潛隱性結核感染</u>篩選規範(Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection --- United States, 2010, Recommendations and Reports, June 25, 2010 / 59(RR05);1-25,http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5905.pdf) 之美國海軍上校,服務於美國疾病管制局公共衛生服務部門之醫官暨流行病學家 Gerald Mazurek醫師 (commander, U.S. Public Health Service, Medical officer & Epidemiologist, Division of TB Elimination, CDC)。我們討論許多研究上遇到之問題,也分享許多經驗。Mazurek醫師提出我們可以考慮將來之合作。



在海報展示期間,有位<u>美國</u>CDC 官員退休後擔任 STOP TB USA (http://stoptbusa.org)
之義工,在現場發放該單位整理之所有大會與 TB 相關之主題、議程與地點。本研究團
隊之兩篇海報亦在其收錄之議程中(*Agenda for TB-Related Sessions*) http://stoptbusa.org
/TBATSDENVER2011.doc。

16 日參加 「結核與非結核桿菌:宿主防禦與病理生理學」(Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacteria: Host Defense and Pathophysiology)。共有 17 篇研究簡報,包括<u>美國、南非、以色列、台灣、日本</u>、及<u>南韓</u>。下午則參加一小型研討會,主題爲結核病與抽菸(Tuberculosis and Tobacco)。

17 日參加 「新結核治療之選擇:活動性及潛隱性」(New Tuberculosis Treatment Options for Active and Latent Disease)、「活動性及潛隱性結核診斷及生物標誌」 (Diagnostics and Biomarkers for Latent and Active Tuberculosis)、「活動性及潛隱性結核之管理」(Management of Active and Latent Tuberculosis)、及「發現與預防結核病及多重抗藥性結核病」(Detecting and Preventing Tuberculosis and Drug-Resistant Tuberculosis: Real Progress)。

18 日参加「CDC 結核臨床試驗聯盟及結核流行病學研究聯盟」(Update from CDC's TB Trials Consortium, TBTC; and TB Epidemiologic Studies Consortium, TBESC)。有 4 位 學者報告其最新之研究結果,包括來自(1)紐澤西州之 Dr. Davidow 報告其研究之國外出生者(Foreign-Born)之結核病、(2)北卡羅萊納州之 Dr. Hamilton 之 10 年 8000 個案潛隱性結核感染之研究、(3)科羅拉多州之 Dr. Daley 之健康照護者之丙型干擾素分析、及(4) 香治亞州之 Dr. Goldberg 報告其使用 Rifapentine 來治療結核病之成果。下午大會結束後,順便至第 16 街徒步區一遊。科羅拉多國際會議中心位於丹佛市第 14 街,隔兩個區域之第 16 街為徒步區,免費之公車(Free Mall Ride)行駛;第 16 街兩端接地鐵站,交通方便。





第三章 心得

茲將本次會議心得分段敘述如下: (一) 丙型干擾素釋放檢驗(Interferon-Gamma Releasing Assay, IGRA)方法之應用與經驗,(二)結核病及其抗藥性之快速診斷方法,及(三) 潛隱性結核感染之新治療方法。

(一) 丙型干擾素釋放檢驗(Interferon-Gamma Releasing Assay, IGRA)方法之應用 與經驗

本次研討會有<u>加拿大</u>及美國之學者提出,根據在<u>印度</u>之研究,使用血清學免疫球蛋白試驗(Anda-TB ELISA),來診斷活動性結核病患,結果是高花費低效果(more costly and less effective),從經濟之觀點並不鼓勵 (Pai et al. 2011a)。

近年來,丙型干擾素釋放檢驗方法已被許多國家廣泛使用。目前市面上有兩種常用之產品—(1) QuantiFERON TB Gold In Tube, QFT-GIT (Cellestis Limited, Carnegie, Victoria, Australia) 及 T-SPOT. TB test (Oxford Immunotec, Oxford, UK),分別通過美國藥檢局及我國衛生署之認證。

IGRA 方法之應用,包括使用於 HIV 病人(Gray et al. 2011a; Gray et al. 2011b; Lai et al. 2011)、密切接觸者 (Dharmagunawardena et al. 2011; Leung et al. 2011)、移民 (Everett et al. 2011)、及醫療保健服務業 (Belknap et al. 2011)。

HIV 病人:

美國之學者改以 QFT-GIT 取代 TST 篩選 HIV 病人之 LTBI,並建議使用此方法於忙碌之都市臨床部門 (Gray et al. 2011a);但亦認爲在系列檢驗後,有可能在低 TB 暴露風險之 HIV 病人產生僞陽性(Gray et al. 2011b)。

美國與<u>烏干達</u>之研究顯示,使用 T-SPOT.*TB* test 於痰抹片陰性 HIV 病人之支氣管肺泡灌洗術(bronchoalveolar lavage, BAL),雖然有 91%之敏感度,但特異性(specificity)僅有 43% (Cattamanchi et al. 2011)。但英國在一個 HIV 高盛行但痰抹陰性之非 TB 流行地

區之研究顯示, T-SPOT. TB test 較 BAL 培養法更能提供額外之治療訊息 (Lai et al. 2011)。

密切接觸者:

英國之學者則建議將 QFT-GIT 使用於大量密切接觸者之篩選而 T-SPOT.TB 則使用 於具免疫抑制(immunosuppressed populations) 之接觸者或抗 TNF 治療前 (pre anti-TNF therapies) (Dharmagunawardena et al. 2011)。

<u>香港</u>自 2006 年 3 月 1 日開始追蹤,以 T-Spot.TB 及 TST 比較 1600 位居家或機構內 之以密切接觸者,至 2010 年 6 月 30 日產生活動性結核病者。有 1581 位可解釋之 T-Spot.TB 檢驗結果,其中有 1130(71.5%)位亦完成 TST 試驗。此 1130 位 T-Spot.TB 之 陽性率爲 34.1%,TST 試驗之陽性率依 5, 10, and 15 mm 之判讀標準,分別爲 65.4%,47.7% and 23.7%。 至 2010 年 6 月 30 日(合計 3059 人-年),共有 28 位 ATBD 產生,發生率爲 9.15/1,000 人-年(Leung et al. 2011)。

移民:

<u>美國舊金山</u>以 QFT-G 及 GFT-GIT 研究來自高盛行國家之 838 位合法移民者,422(50.4%)位檢驗結果爲陽性 (Everett et al. 2011)。在 350 位治療 LTBI 者中,經 939 人-年(person-year)追蹤後,無一人發病爲 ATBD;但在 156 位陽性未治療 LTBI 者中,經 445 人-年(person-years)追蹤後,2 人經培養確認爲 ATBD,發生率爲 450/100,000 人-年;另在 332 位陰性者中,經 846 人-年(person-years)追蹤後有一人經臨床診斷爲肺外結核,發生率爲 118/100,000 人-年 (Everett et al. 2011)。

養大利以 QFT-GIT 及 TST 來診斷 84 位移民者(其中 68 位爲密切接觸者),其陽性率分別依序爲 52.4% (44/84)及 80.9% (68/84),並認爲使用 QFT-GIT 來篩選來自 TB 高盛行地區之移民者,可減少預防性治療潛隱性結核感染之候選人數及助益於 TB 之控制 (Losi et al. 2011)。

醫療保健服務業(Healthcare Workers, HCWs):

美國一項包括紐約、<u>休士頓</u>、<u>巴爾地摩</u>、及<u>丹佛</u>4 城市之 2497 位 HCWs 研究中,共計有 232 位 HCWs 分別於第一次抽血後,第 6 及第 12 個月後各追蹤乙次。結果發現在 171 位第一次檢驗結果陰性者中,有 26% (44 位)第二次轉爲陽性;而 61 位第一次檢驗結果陽性者中,有 98% (60/61 位)仍爲陽性,第三次仍爲 98% (59/60 位)爲陽性 (Belknap et al. 2011)。

Figure 1. HCWs with a Baseline Negative QFT-GIT

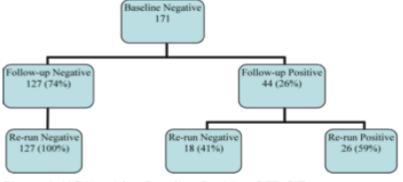
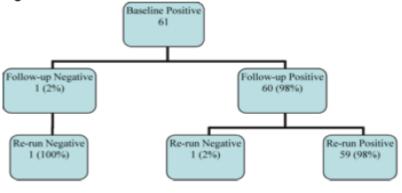


Figure 2. HCWs with a Baseline Positive QFT-GIT



(Belknap et al.

2011)

在<u>印度</u>,一個針對 674 位 HCWs 之 6 年(合計 3992.08 人-年)追蹤研究顯示 (Pai et al. 2011b),共 14 位 HCWs 產生 ATBD,(4 位為肺結核,10 位為肺外結核)發生率為 3.50/1,000 人-年,為一般民眾(發生率為 1.70/1,000 人-年)之兩倍(Pai et al. 2011b)。

在使用 IGRA 方法之經驗方面,包括使用於老年人(Teramoto et al. 2011b)及與免疫有關之發炎反應病患(Smith et al. 2011)該注意之情形,實驗反應情度之意義(Khan et al. 2011),實驗工具(人工操作 vs. 全自動機器) (Whitworth et al. 2011),及危險因子 (Jeong et al. 2011)。

老年人(≥65歲)及與免疫有關之發炎反應病患:

<u>日本</u>之研究指出,使用IGRA方法診斷老人之TB時,要考慮T-SPOT.*TB* 之偽陽性 (false positive rate)及QFT系列(QFT-G與QFT-GIT)之偽陰性(false negative rate) (Teramoto et al. 2011b)。

美國、加拿大、及波蘭之研究,將IGRA應用於與免疫有關之發炎反應病患

(immune-mediated inflammatory disorders, IMID), 其結果並未優於結核菌素皮膚試驗 (Tuberculin Skin Test, TST) (Smith et al. 2011)。

實驗反應情度之意義(LTBI vs. ATBD):

<u>愛爾蘭</u>之研究則顯示,無法以 QuantiFERON TB Gold (QFT-G)之反應強度,區分 LTBI 及 ATBD (Khan et al. 2011)。

實驗工具(人工操作 vs. 全自動機器):

美國_CDC 與美國空軍之研究顯示,使用全自動之 ELISA 工作站與人工操作 QFT-GIT 比較結果,全自動之 ELISA 工作站可增進 QFT-GIT 之精密度(precision) (Whitworth et al. 2011)。

危險因子:

本研究團隊在<u>台灣</u>之研究顯示,年齡、癌症(有 vs. 無)、及辦公場所空間 (Chu et al. 2011), TB 疾病史、及使用冷氣(無 vs. 有) (Ku et al. 2011), 爲 LTBI 之危險因子。

韓國之學者以 QFT-GIT 追蹤胸部 X 光顯示舊癒合(old healed tuberculosis)TB 者 9 個月,認爲舊癒合 TB 者非爲造成潛隱性結核感染之危險因素 (Jeong et al. 2011)。

(二) 結核病及其抗藥性之快速診斷方法

傳統之結核病診斷標準及其抗藥性鑑別診斷,幾乎以痰液培養之結果爲準。但因培養耗時(約需 2 個月)且亦受污染。培養結果前之 2 個月無不困擾臨床人員、病人及其家屬,甚至健保醫療資源。今年有許多國家之研究人員報導其研究成果,包括<u>日本</u>(Teramoto et al. 2011a)、<u>美國</u>(Totten et al. 2011)、<u>西班牙</u> (Clemente et al. 2011)、<u>南非</u> (Zar et al. 2011),及巴西(Rufino et al. 2011)。

美國之研究人員以 Genprobe AMPLIFIED MTD® Direct testing (快速診斷 MTB)、Hain Lifescience GenoType® MTBDRplus (快速診斷 MTB 及 rifampicin 與 isoniazid 之抗藥性),and MTBDsl testing (快速診斷 MTB 及 fluoroquinolones,aminoglycosides/cyclic peptides,與 ethambutol isoniazid 之抗藥性),結果發現 Hain Lifescience GenoType® identification 之方法較佳,但因僅 10 名個案,仍需進一步研究(Totten et al. 2011)。

	MTD RESULTS	MTBDRplus RESULTS	MTBDRsI RESULTS	CONVENTIONAL CULTURE RESULTS
NJH #1	+	+ Susceptible	+ Susceptible	Susceptible
NJH #2	+	+ Susceptible	+ Susceptible	Susceptible
NJH #3	Inconclusive	+ Susceptible	+ Susceptible	Susceptible
NJH #4	+	+ Susceptible	+ Susceptible	Susceptible
NJH #5	+	+ Susceptible	+ Susceptible	Susceptible
NJH #6	+	+ Resistant	+ Susceptible	Resistant to INH and RMP
NJH #7	+	+ Susceptible	+ Susceptible	Susceptible
NJH #8	+	+ Susceptible	+ Susceptible	Susceptible
NJH #9	+	+ Resistant	+ Susceptible	Resistant to INH and RMP
NJH #10	Inconclusive	+ Susceptible	+ Susceptible	Pending
				(Totten et al. 2011)

西班牙之研究以 Ziehl-Nielsen 染色抹片及 Löwenstein-Jensen 固態培養與 BACTEC MGIT 960 and BACTalert 3D 液態培養來, 及 Xpert MTB/RIF 檢驗來診斷肺結核及肺外

結核。受測者分爲兩組:抹片及培養皆陽性及抹陰培陽者。結果發現,在 1039 個檢體中,81 個檢體培養爲陽性,其中 76 個檢體 Xpert MTB/RIF 爲陽性(敏感度爲 94%),5 個檢體 Xpert MTB/RIF 爲陰性。76 個檢體 Xpert MTB/RIF 陽性者中,37 個檢體抹片及培養皆陽性,39 個檢體爲抹陰培陽。研究者認爲, Xpert MTB/RIF 檢驗方法之敏感度與特異度皆很高,尤其對抹陰培陽者,更能彌補培養之耗時,縮短診斷時程;但對Rifampin 之抗藥性則 phenotypic testing與不一致 (Clemente et al. 2011)。 <u>南非</u>使用 Xpert MTB/RIF 方法檢驗感染 HIV 孩童之 TB,亦認爲此方法爲快速有效之診斷 TB 方法(Zar et al. 2011)。

此外,<u>巴西</u>使用multiplex-allele-specific-PCR (MAS-PCR)方法來檢驗50種菌株對 Rifampicin及Isoniazid 之抗藥性,結果發現30種菌株仍具易感性,但20種菌株已對上述 兩種藥物產生抗藥性。研究者認爲MAS-PCR能方便於結核桿菌抗藥性之快速診斷,並 區別與Rifampicin及Isoniazid有關之genes rpoB and KatG常見之突變;因此認爲MAS-PCR 方法比傳統方法有效、經濟、快速 (Rufino et al. 2011)。

上述方法皆認爲新方法較優於傳統方法,至於何種方法適用於國內,仍有待國內相關專業實驗室(痰檢體一定要有相當規格之實驗室,例如第三等級之實驗室規格)之評估。

(三) 潛隱性結核感染之新治療方法

今年大會特別引人注目者爲,來自田納西州凡德堡大學 Sterling 醫師與美國 CDC 合作之研究,該研究特別針對 LTBI 提出新的治療療程 (Sterling et al. 2011)。在一個將近 10 年,包括 8053 位參與者(2 歲以上,包括美國、加拿大、巴西、及西班牙等低-中 TB 發生率之國家)之研究中,在排除 HIV 病人之用藥可能會 Rifapentine 產生交互作用及使用 antiretrovirals 者後,共有 7731 位受測者進入研究。

研究分為兩組:實驗組(3HP組, n=3986)以每週一次,每次投藥 Rifapentine (900 mg) + Isoniazid (15-25 mg/kg; 900 mg max.),療程 3 個月,共 12 個劑量;對照組(9H組, n=3745) 為傳統療法之每日投藥 Isoniazid (5-15 mg/kg; 300 mg max.),療程 9 個月,共 270 個劑量。每位受測者自進入研究開始皆被觀察 33 個月,包括與治療有關之不良反應、治療之堅持性、存活、與是否發展活動性結核病。研究人員事前同意,若兩組研究結果差距之 95% 信賴區間之上限(upper limit) < 0.75 個百分點,此研究即為非劣(noninferior)臨床試驗。

結果發現:

- (1) 在 3HP 組中有 82%之研究對象完成 3 個月的療程,有 7 人患了肺結核; 但再 9H 組中,只有 69%之研究對象完成 3 個月的療程,有 15 人患了肺 結核,兩組完治率具有統計上之意義(p<0.0001)。
- (2) 現在 3HP 組中有 4.7%之研究對象產生不良反應;但再 9H 組中,只有 3.6%之研究對象產生不良反應,兩組不良反應率具有統計上之意義 (p=0.004)。
- (3) 研究結果顯示,兩組 TB 發生率之差距為-.024 百分點,95%信賴區間之上限(upper limit) 為 0.01< 0.75 個百分點,此研究為非劣(noninferior)臨床試驗。
- (4) 第一級及第二級之不良事件在兩組分別為 3HP=8.0% vs. 9H=9.7%,且達統計上之顯著差異。

(5) 在肝毒性方面,包括與治療藥物有關或無關,9H 組顯著大於 3HP 組 (p<0.0001)。

此新的 LTBI 治療療程被認爲安全與有效。美國 CDC 已經舉行專家諮詢會議來審查 研究之資料並著手新的 LTBI 治療規範。研究人員亦呼籲,此結果僅適用於低至中 TB 發生率之國家。在推展至高 TB 發生率之國家前,需要更多研究,尤其在高 HIV 盛行之 國家 (Sterling et al. 2011)。

第四章 建議事項

參加本次會議,吸收許多新知,對國外在IGRA產品應用之經驗及LTBI之新療法,獲益匪淺;尤其是美軍應用此方法於LTBI之篩選,與Sterling醫師與美國CDC合作LTBI之新療法分享。

本人目前從事之研究爲高盛行地區 LTBI 之篩選,IGRA 產品能符合流行病學上之 三段五及疾病防治,屬於第二段第三級之特殊篩選。此方法能早期診斷 TB 感染、新 LTBI 之療法能適當治療,對公共衛生與臨床部門之合作,助益良多。

綜合以上心得,本人認為:

可運用丙型干擾素釋放檢驗(Interferon-Gamma Releasing Assay, IGRA)方法至高危險群之篩選,例如:密切接觸者、及特殊職業與族群(醫療保健服務業、軍人、監獄、看守所、少年輔育院、觀護所、技能訓練所、安養院、教養院、精神病院院民,TB高盛行族群、及外勞),篩選出潛隱性感染者,定期追蹤及治療。

整合研究資源,以國內外現有之新方法,評估及研發適合國內快數診斷之工具,縮 短等候報告時間,減少未確診之 TB 病人到處傳播病原,爭取治療時效。

激請國內 TB 專家及相關之醫學會,擬訂國內 LTBI 之治療標準與療程。

第五章 參考文獻

- Belknap R, Parker M, Wang Y, Dorman S, Graviss E, Weinfurter P, et al. 2011. Re-running quantiferon-tb gold in-tube samples as a strategy for identifying false positive results.

 Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1187-.
- Cattamanchi A, Ssewanyana I, Magala R, Miller CR, den Boon S, Davis JL, et al. 2011.

 Performance of bronchoalveolar lavage enzyme-linked immunospot for diagnosis of smear-negative tuberculosis in hiv-infected patients. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1202-.
- Chu C-H, Lin J-C, Ku C-H, Lin Y-S, Chian C-F, Chang F-Y. 2011. Risk factors for latent tuberculosis infection among confined space workers. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1844-.
- Clemente MG, Palacios JJ, Penedo A, Jimenez H, Vazquez S, Diaz-Escalada A, et al. 2011. Evaluation of the xpert mtb/rif test for rapid detection of mycobacterium tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1207-.
- Dharmagunawardena RT, Jarvis H, Parker J, Solamalai A, Cropley I, Hopkins S, et al. 2011. What happens when blood to interferon gamma release assays (igra) are available in routine clinical practice. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1191-.
- Everett CK, Cattamanchi A, Grinsdale J, Connor D, Kawamura LM, Nahid P. 2011. Incidence of active tuberculosis among high-risk immigrants screened for latent tuberculosis infection using interferon-gamma release assays. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1200-.
- Gray JM, Reves R, Belknap R. 2011a. Improvement in latent tuberculosis testing of hiv patients after switching from the tuberculin skin test to quantiferon-tb gold-in-tube. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1197-.
- Gray JM, Reves R, Johnson S, Belknap R. 2011b. High frequency of discordant quantiferon-tb gold in-tube results when serially testing hiv patients at low risk for tb exposure. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1188-.
- Jeong YJ, Lee JS, Yoon S, Lee SM, Yang SC, Kim YW, et al. 2011. Prevalence of latent tuberculosis infection in patients with radiographic lesions suggesting old healed

- tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1190-.
- Khan F, Gargoum F, Kennedy B, CLAIR J, O'Connor B, COLLINS JK, et al. 2011. Impact of inteferon -gamma release assay intensity response in active over latent tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1193-.
- Ku C-H, Lin J-C, Chu C-H, Lin Y-S, Chian C-F, Chang F-Y. 2011. Risk factors for latent tuberculosis infection among 24-hrs clustering groups. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1853-.
- Lai D, Koizia L, Manek N, Baker EH. 2011. Utility of bronchoalveolar lavage in diagnosis of sputum/smear-negative pulmonary tuberculosis in a non-endemic area with a high proportion of hiv positive patients. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1204-.
- Leung CC, Yam WC, Ho PL, Tam CM. 2011. Evaluation of the t spot-tb test in the targeted screening of close contacts of smear-positive tuberculosis patients. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1186-.
- Losi M, Dal Monte P, Cagarelli R, Meacci M, Del Giovane C, Luppi F, et al. 2011. Role of the qft-it assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection among adult immigrants. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1194-.
- Pai M, Dowdy D, Steingart K. 2011a. Widespread abuse of serological testing for active tb in india: More costly and less effective. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1185-.
- Pai M, Joshi R, Narang U, Zwerling A, Jain V, Kalantri S. 2011b. Predictive value of igra and tst in indian health-care workers: A six-year follow up study. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1198-.
- Rufino RL, Siqueira HR, Caldas PCS, Pereira MADS, Medeiros RFM, Freitas FAD, et al. 2011. Faster detection of rifampicin and isoniazid resistant mycobacterium tuberculosis by mas-pcr method. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1199-.
- Smith RM, Weiss J, Pai M, Steingart K, Winthrop K, Metcalfe JZ, et al. 2011. Systematic review of interferon-gamma release assays for detection of latent tuberculosis infection in patients with immune-mediated inflammatory disorders. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1189-.
- Sterling T, Villarino M, Borisov A, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al. 2011. 3 months of once-weekly rifapentine plus inh vs. 9 months of daily inh for treatment of latent tb infection In: The PREVENT TB Study TB Trials Consortium Study 26

- (Prevention TTCotCfDCa, ed). Denver, CO, USA.
- Teramoto S, Mikami Y, Toyota E, Nakajima Y. 2011a. Clinical significance of the newly developed lamp assay for rapid detection of m. Tuberculosis of sputum samples collected from the patients suspected of pulmonary tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1205-.
- Teramoto S, Komiya K, Ariga H, kawashima m, Nagai H. 2011b. Pitfalls of diagnostic values of the t-spot. Tb assay to detect tuberculosis infection in elderly patients suspected with pulmonary tuberculosis (ptb) clinically. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A1195-.
- Totten SE, May RJ, Heifets LB. 2011. Comparative study of two diagnostic tools for the rapid detection of mycobacterium tuberculosis complex from smear positive respiratory specimens. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A4889-.
- Whitworth WC, Mazurek GH, Goodwin DJ, Racster L, West K, Jaffar A, et al. 2011.

 Within-subject inter-assay variability of quantiferon-tb gold in-tube assay results using automated and manual methods. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts):

 A1192-.
- Zar HJ, Workman L, Boehme C, Eley B, Nicol MP. 2011. Cartridge-based automated nucleic acid amplification test (xpert mtb/rif) for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in hiv-infected and uninfected children: A prospective study. Am J Respir Crit Care Med 183(1_MeetingAbstracts): A6336-.