

**Opinia**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**nr 151/2014 z dnia 7 lipca 2014 r.**  
**o projekcie programu „Program profilaktyczny wczesnego**  
**wykrywania gruźlicy” województwo wielkopolskie**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu zdrowotnego „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania gruźlicy” województwa wielkopolskiego.

**Uzasadnienie**

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – jakim jest gruźlica płuc. W programie przeznaczonym dla osób, które miały bliski kontakt z prątkującym chorym zostanie wykonany test IGRA (oznaczenie interferonu gamma), który jest zalecany w diagnostyce utajonego zakażenia gruźliczego.

Przewidziano monitorowanie i ewaluację programu.

Określono budżet całkowity obejmujący zakup i wykonanie testu u 800 osób oraz czynności organizacyjne.

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego dotyczącego profilaktyki wczesnego wykrywania gruźlicy w województwie wielkopolskim w latach 2014–2016. Program skierowany jest dla mieszkańców województwa wielkopolskiego, u których stwierdzono bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę - prątkującą. W ramach planowanego programu profilaktycznego szacuje się, wykonanie 1000 testów IGRA (800 pacjentów, wśród których szacunkowo u 25% badanie zgodnie z procedurą będzie wykonane dwukrotnie). Głównym celem programu jest dalsze ograniczenie zapadalności na gruźlicę w populacji województwa wielkopolskiego. Autorzy przedstawili planowane koszty całkowite programu, które wynosić będą 170 000 zł (150 000 zł koszt badań oraz 20 000 koszty organizacyjne). Koszt jednostkowy badania wynosić będzie 150 zł.

**Problem zdrowotny**

Gruźlica to choroba wywoływana przez prątki z grupy *Mycobacterium tuberculosis complex* – *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*. Źródłem prątków gruźlicy jest chory wydalający prątki podczas oddychania, mówienia oraz kaszlu. Zanim rozwinie się swoista odpowiedź immunologiczna, makrofagi ze sfagocytowanymi prątkami mogą się

przedostawać przez układ limfatyczny do krwi, powodując bakteriemię. Dzięki temu komórki bakteryjne mogą docierać do wielu narządów, pozostając jednak tylko w miejscach o korzystnych warunkach wzrostu. Prątki mogą przez długi czas pozostawać w organizmie człowieka i nawet po wielu latach dawać początek gruźlicy płuc i gruźlicy pozapłucnej.

Rozwój choroby zależy od liczby komórek bakteryjnych, które dostały się do płuc, od ich zjadliwości oraz sprawności układu immunologicznego. Do grupy dużego ryzyka zakażenia prątkiem gruźlicy i zachorowania na gruźlicę należą: osoby zakażone HIV, osoby, które miały kontakt z chorymi wydalającymi prątki gruźlicy wykrywane metodą rozmazu, osoby ze zmianami „minimalnymi” w płucach (widocznymi w RTG klatki piersiowej), osoby nadużywające alkoholu lub zażywające narkotyki, bezdomni, imigranci z obszarów o dużej zapadalności na gruźlicę, chorzy na choroby przewlekłe, takie jak: cukrzyca, nowotwory złośliwe, niewydolność serca, przewlekła niewydolność nerek i wątroby, niedobory odporności (również na skutek leczenia immunosupresyjnego).

Objawy podmiotowe i przedmiotowe gruźlicy płuc: kaszel trwający >3 tygodnie, początkowo suchy, następnie wilgotny z wykrztuszaniem śluzowej lub ropnej wydzieliny; duszność występuje w zaawansowanych postaciach choroby m.in. w serowatym zapaleniu płuc, prosówce gruźliczej – w tych przypadkach może dojść do niewydolności oddechowej. W badaniu przedmiotowym nie ma cech charakterystycznych dla gruźlicy. Głównie stwierdza się objawy typowe dla nacieku w płucach lub niedodmy. Obraz radiologiczny klatki piersiowej: w gruźlicy pierwotnej pojawiają się zmiany o charakterze zagęszczeń w środkowych i dolnych polach płucnych, z powiększeniem węzłów chłonnych wnek i przytchawic. W gruźlicy popierwotnej zagęszczenia występują z reguły w segmentach szczytowych i tylnych górnych płatów płuc oraz w segmentach górnych płatów dolnych.

### **Alternatywne świadczenia**

Nie dotyczy.

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

#### **Wnioski z oceny problemu zdrowotnego:**

Najlepszą metodą zapobiegania gruźlicy jest jej wczesne wykrywanie oraz podejmowanie skutecznego leczenia. Bardzo niebezpieczne dla otoczenia są osoby, które obficie wydalają prątki. Są to osoby, u których prątki wykrywa się metodą rozmazu.

Zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom stanowi Cel Strategiczny 7 w ramach Narodowego Programu Zdrowia – NPZ na lata 2007–2015. Jednym z priorytetów NPZ w zakresie zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom jest: zmniejszenie zapadalności na gruźlicę.

Zapadalność na gruźlicę wszystkich postaci w 2010 roku wyniosła 19,7 (21,6) i była niższa o 8,8% niż w poprzednim roku i niższa o 28,6% niż przed dziesięcioma laty, co wg kryterium WHO oznacza dobrą sytuację epidemiologiczną (<20/100 000). Największy odsetek zachorowań (45,8% ogółu) mieścił się w przedziale wieku 45–64 lata. W 2010 roku, podobnie jak w latach poprzednich, mężczyźni chorowali na gruźlicę ponad dwukrotnie częściej niż kobiety. W 2010 roku współczynnik umieralności był niższy niż w roku poprzednim – 2,0. Podobnie jak w latach poprzednich główną przyczyną zgonów z powodu gruźlicy była gruźlica płuc. Wśród zmarłych z powodu gruźlicy znaczący jest odsetek chorych w wieku 65 lat i więcej. Stanowili oni 40,1% ogółu zmarłych z tej przyczyny.

Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, nakłada na lekarzy obowiązek zgłaszania zachorowań na gruźlicę w ciągu 24 godzin od momentu rozpoznania do państwowego powiatowego inspektora sanitarnego lub państwowemu wojewódzkiemu inspektorowi sanitarnemu. Osoby, które miały styczność z chorymi na gruźlicę w okresie prątkowania, podlegają nadzorowi epidemiologicznego, badaniom diagnostycznym, a także w razie potrzeby profilaktycznemu stosowaniu leków.

W celu diagnozy utajonej gruźlicy NICE oraz Ministerstwo Zdrowia w Nowej Zelandii zalecają wykonanie testu tuberkulinowego u osób, które miały styczność z osobami z aktywną gruźlicą oraz należy rozważyć przeprowadzenie testu opartego na pomiarze stężenie interferonu gamma (test IGRA). W przypadku diagnozy aktywnej gruźlicy NICE, HAS, Ministerstwo Zdrowia w Nowej Zelandii, Kanadyjska Agencja Zdrowia Publicznego, TBCTA – Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, American Thoracic Society oraz Ministerstwo Zdrowia Malezji rekomendują wykonanie RTG klatki piersiowej, przynajmniej 3-krotnie pobranie próbek płwociny (jedna z wczesnych godzin porannych) w celu wykonania posiewu i rozmazu (zgodnie z zaleceniami American Thoracic Society postępowanie to dotyczy pacjentów, u których występuje kaszel trwający co najmniej 2–3 tygodnie i zaobserwowano jeden dodatkowy objaw). Dodatkowo Ministerstwo Zdrowia w Nowej Zelandii zaleca wykonanie testu tuberkulinowego i IGRA w przypadku, gdy posiew daje wynik nierozstrzygający lub negatywny. CDC rekomenduje wykonanie posiewu (złoty standard) i rozmazu oraz testu NAA (Nucleic Acid Amplification), co powinno zostać standardową procedurą w diagnozowaniu gruźlicy, tak aby skrócić czas potrzebny do postawienia diagnozy z 1–2 tygodni do 1–2 dni. HAS zaleca dodatkowo zwrócić uwagę na historię obecnej choroby, choroby w przeszłości, kontekst epidemiologiczny, ogólne objawy, objawy ze strony dróg oddechowych oraz pozapłucne. HAS i Ministerstwo Zdrowia Malezji rekomendują wykonywanie testu tuberkulinowego tylko u dzieci. ACS – Advisory Committee Statement i CTC – Canadian Tuberculosis Committee w przypadku diagnozy aktywnej gruźlicy nie rekomendują testu IGRA, zalecają natomiast wykonanie rozmazu i posiewu z próbek płwociny.

Zgodnie z informacjami zawartymi na stronie internetowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie osoby, które zauważą u siebie wystąpienie i utrzymywanie się specyficznych objawów – szczególnie kaszel utrzymujący się co najmniej 3 tygodnie, powinni się zwrócić do lekarza rodzinnego celem wykonania badania RTG klatki piersiowej, badania płwociny oraz wykonania testu tuberkulinowego.

Kanadyjska Agencja Zdrowia Publicznego nie zaleca badań przesiewowych w kierunku utajonej gruźlicy u osób lub grup, które są zdrowe i mają niskie ryzyko rozwoju aktywnej choroby.

### **Wnioski z oceny projektu programu Województwa Wielkopolskiego:**

Przedmiotowy Program dotyczy dobrze określonego problemu zdrowotnego. Zakres programu jest zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych oraz Narodowym Programem Zdrowia na lata 2007-2015–cel strategiczny: zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego oraz cel strategiczny: zapobieganie chorobom zakaźnym i zakażeniom: zmniejszenie zapadalności na gruźlicę.

Wykonawcą programu jest Wielkopolskie Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii im. Eugenii i Janusza Zeylandów w Poznaniu.

Program przeznaczony jest dla mieszkańców województwa wielkopolskiego, u których stwierdzono bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę - prątkującą. Program realizowany będzie w latach 2014–2016.

Głównym celem programu jest dalsze ograniczenie zapadalności na gruźlicę w populacji województwa wielkopolskiego.

Zapadalność na gruźlicę wszystkich postaci w 2010 roku wyniosła 19,7 (21,6) i była niższa o 8,8% niż

w poprzednim roku i niższa o 28,6% niż przed dziesięcioma laty, co wg kryterium WHO oznacza dobrą sytuację epidemiologiczną (<20/100 000). Największy odsetek zachorowań (45,8% ogółu) mieścił się w przedziale wieku 45–64 lata (a więc wiek dla którego zaplanowany jest omawiany program).

W 2010 roku, podobnie jak w latach poprzednich, mężczyźni chorowali na gruźlicę ponad dwukrotnie częściej niż kobiety. W 2010 roku współczynnik umieralności był niższy niż w roku poprzednim – 2,0. Podobnie jak w latach poprzednich główną przyczyną zgonów z powodu gruźlicy była gruźlica płuc. Wśród zmarłych z powodu gruźlicy znaczący jest odsetek chorych w wieku 65 lat i więcej. Stanowili oni 40,1% ogółu zmarłych z tej przyczyny.

Wg danych GUS w roku 2013 województwo wielkopolskie zamieszkiwane było przez 3 467 016 osób, (dane dostępne w 5-letnich przedziałach wiekowych). Wg danych Wnioskodawcy liczba mieszkańców wynosi 3 458 881 osób (stan na dzień 30.06.2012 r.).

Dane szacunkowe Autorów Projektu podają, iż minimalna liczba uczestników programu w ciągu roku wynosi około 800 osób.

Jak wynika z przedstawionych przez Wnioskodawcę informacji, Program profilaktyki gruźlicy realizowany jest w województwie wielkopolskim od pięciu lat. W ramach Programu współpracują ze sobą następujące jednostki: pion nadzoru epidemiologicznego, pion diagnostyki laboratoryjnej oraz lekarze rodzinni i lekarze specjaliści. Wg Wnioskodawcy, program okazał się pomocny w obliczu sytuacji kryzysowych dotyczących dzieci (stwierdzenie źródła zakażenia w przedszkolach lub szkołach oraz szybkie wdrożenie procedury chemioprophylaktyki, które nie pozwoliło na zmianę stanu zakażenia ze stanu bezobjawowego w czynną gruźlicę).

Planowane działania interwencyjne obejmują wykonanie testu IGRA.

Kryterium włączenia do programu jest ocena ryzyka oraz nadanie rangi osobom z kontaktu chorego (są to m.in. domownicy, osoby mające kontakt z chorym podczas procedur medycznych, czy osoby mające kontakt okolicznościowy z chorym). Wnioskodawca odwołał się do „Postępowania wobec osób z kontaktu z chorym na gruźlicę” dr hab. med. Marii Korzeniewskiej-Koseły.

Test IGRA nie jest świadczeniem refundowanym, omawiany Program jest zatem uzupełnieniem świadczeń finansowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia.

Rekomendowane jest udzielanie świadczeń zdrowotnych, które odbywają się w podmiotach leczniczych znajdujących się na terenie planowanych programów profilaktycznych. Programy zakładające przeprowadzenie skryningu poza ośrodkami opieki zdrowotnej mogą być mniej skuteczne z uwagi na brak dalszego nadzoru i leczenia pacjentów z nieprawidłowym wynikiem.

W przypadku opiniowanego Projektu, test wykonywany jest na zlecenie: lekarzy pulmonologów (na podstawie wywiadu), Przewodniczących Zespołów Zakażeń Szpitalnych, lekarzy rodzinnych (na podstawie informacji z Inspektoratu Sanitarnego), Inspektorów Sanitarnych. Oprócz miejsca wykonywania testów (WCPiT), po uzgodnieniu możliwe jest również wykonanie testu w każdym gabinecie zabiegowym na terenie województwa wielkopolskiego. Przy czym o wyniku testu informowany jest zarówno pacjent, jak i jednostka zlecająca badanie.

U osób należących do grup podwyższonego ryzyka zalecane jest dwukrotne wykonanie testu: po raz pierwszy bezpośrednio po stwierdzeniu narażenia na kontakt z osobą chorą, po raz drugi, po upływie 8 tygodni od dnia pierwszego badania u osób, u których w tym badaniu stwierdzono wynik ujemny.

Sposób zakończenia udziału w programie zawiera informacje o statusie zakażenia/braku zakażenia pacjenta, oraz przekazanie go do lekarza specjalisty w celu dalszego leczenia pacjentów w podmiotach, które posiadają umowy z Narodowym Funduszem Zdrowia.

Działanie to jest szczególnym elementem programów zdrowotnych, ponieważ nie pozostawia pacjentów „samych sobie”, a nakreśla drogę dalszego leczenia co jest niezbędne zwłaszcza w przypadku chorób zakaźnych.

Monitorowanie odnosi się do oceny zgłaszalności, jakości oraz efektywności w programie. Miernikami efektywności będzie: odsetek osób zakażonych prątkiem gruźlicy w populacji badanej w stosunku do odsetka zakażonych w populacji ogólnej oraz ilość osób z rozpoznaną czynną gruźlicą wśród uczestników programu.

Zalecenia polskie („Postępowanie wobec osób z kontaktu z chorym na gruźlicę – aktualne zalecenia dla krajów europejskich o małej częstości gruźlicy i polska perspektywa” dr hab. med. Maria Korzeniowska-Koseła) podkreślają, iż diagnostyka utajonego zakażenia gruźliczego ogranicza się do metod pośrednich – próby tuberkulinowej i testu IGRA - pomiar wydzielania interferonu  $\gamma$ . Reakcja skórna na tuberkulinę pojawia się po 6–8 tygodniach od zakażenia. U osób szczepionych BCG oraz u osób, które zetknęły się z prątkami środowiskowymi może wystąpić fałszywie dodatni wynik próby tuberkulinowej.

Wpływ szczepienia BCG na wynik próby tuberkulinowej utrzymuje się wiele lat.

Przyczyny fałszywie ujemnych wyników próby tuberkulinowej to m.in. szczepienie żywymi szczepionkami w ciągu ostatnich 6 tygodni (odra, poliomyelitis, żółta gorączka, świnka, różyczka), ciężkie wyniszczające choroby (np. nowotwory złośliwe), leczenie glikokortykosteroidami w dawce równoważnej  $>15$  mg prednizolonu lub lekami immunosupresyjnymi, rozległa gruźlica płuc, ośrodkowego układu nerwowego i gruźlica rozsiana, sarkoidoza, niedożywienie ,okres przed wytworzeniem odpowiedzi immunologicznej na zakażenie *M. tuberculosis* czy błędy podania tuberkuliny.

Próba tuberkulinowa jest preferowana jako test dla dzieci poniżej 5 roku życia, dodatkowo przeprowadzenie testu IGRA w tej grupie wiekowej podniesie czułość badania.

W przypadku rozbieżności wyników obu testów należy się opierać na wyniku testu IGRA.

Zalety testów IGRA:

- możliwość odróżnienia nieobecności zakażenia *M. tuberculosis* (wynik ujemny) od braku reakcji na antygeny spowodowanej anergią (wynik nieokreślony). Ważne w stanach immunosupresji;
- wcześniejsze szczepienie BCG nie wpływa na ich wynik (jak w przypadku próby tuberkulinowej);

- większa czułość i wykrycie zakażenia *M. tuberculosis* u większego odsetka osób, w stanach immunosupresji (zakażenia HIV, przewlekła niewydolność nerek oraz leczenie immunosupresyjne). Ponadto IGRA zalecany jest także u osób bezdomnych i osób zażywających narkotyki;

Jeśli najpierw wykonuje się próbę tuberkulinową, a następnie test IGRA, wtedy odstęp między badaniami nie powinien przekraczać 3 dni, czyli krew na test IGRA należy pobrać najpóźniej w dniu odczytu próby tuberkulinowej. Dodatni wynik testu IGRA, podobnie jak dodatni wynik próby tuberkulinowej, nie różnicuje między chorobą i utajonym zakażeniem *M. tuberculosis*. Natomiast ujemny wynik testu IGRA ma duże znaczenie w diagnostyce chorego z podejrzeniem gruźlicy i u dorosłych bez zaburzeń odporności przemawia przeciwko gruźlicy.

Uważa się, że wynik testu IGRA staje się dodatni po upływie 2–8 tygodni od zakażenia *M. tuberculosis*.

Przyczyny nieokreślonych wyników testu IGRA to błędy techniczne takie jak: przechowywanie krwi w lodówce, oziębienie materiału przed inkubacją powodujące anergię komórkową, niewłaściwy transport i obróbka.

NICE oraz Ministerstwo Zdrowia w Nowej Zelandii zalecają wykonanie testu tuberkulinowego u osób, które miały styczność z osobami z aktywną gruźlicą przy czym podkreślają, iż rozważyć należy przeprowadzenie testu opartego na pomiarze stężenia interferonu gamma (test IGRA). Dodatkowo Ministerstwo Zdrowia w Nowej Zelandii zaleca wykonanie testu tuberkulinowego i IGRA w przypadku, gdy posiew daje wynik nierozstrzygający lub negatywny.

Autorzy Projektu prawidłowo do międzynarodowych standardów jakości ISO 9001, spełnienia wymagań dotyczących jakości diagnostyki (laboratorium, w którym mają być wykonywane testy IGRA znajduje się w ewidencji laboratoriów Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych) co rzeczywiście jest ważnym elementem działań wykorzystywanych w programie zdrowotnym. W tym przypadku jednak bezpieczeństwo rozumiane jest jako, ocena potencjalnego wpływu szkodliwego interwencji. Dla leków jest to częstotliwość i ciężkość wystąpienia działań niepożądanych, zaś dla technologii nielekowych występowanie powikłań. Dodatkowo bezpieczeństwo rozumiane może być jako akceptowalność ryzyka i potencjalnego szkodliwego wpływu interwencji.

Wnioskodawca w celu ukazania dowodów skuteczności planowanych działań wymienia, opinie ekspertów oraz zalecenia dotyczącego postępowania w omawianym problemie zdrowotnym programu:

- Maria Korzeniewska-Koseła: Postępowanie wobec osób z kontaktu z chorymi na gruźlicę. Aktualne zalecenia dla krajów europejskich o małej częstości występowania gruźlicy i polska perspektywa z uwzględnieniem zagadnień pediatrycznych. *Medycyna Praktyczna - Pediatria* 2011, 6: 34-44 ;
- Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania, leczenia i zapobiegania gruźlicy u dorosłych i dzieci. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2013, 81: 323-379 ;
- Erkens C.G. i wsp. Tuberculosis contact investigation In low prevalence countries: a European consensus. *Eur. Resp.J.* 2010, 36: 925-949 ;
- Mack U. I wsp. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement. *Eur. Resp. J.* 2009, 33:956-973 ;

- European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC 2011 .

Autorzy przedstawili planowane koszty całkowite programu na rok 2014, które wynosić będą 150 000 zł. Koszt jednostkowy testu IGRA wynosić będzie 150 zł .

Kwota 150 000 zł przeznaczonych na realizację badań, w całości pokrywa wykonanie 1000 testów dla 800 osób (w tym szacunkowe 25% czyli 200 testów, które wg procedury muszą być powtórzone).

Dodatkowo Autorzy Programu podali koszty związane z organizacją projektu, które wynosić będą 20 000 zł na rok. Należy podkreślić, iż ww. działania organizacyjne nie zostały opisane w organizacji programu.

Łączna kwota całkowita programu to 170 000 zł.

Środki na realizację programu zdrowotnego pokryje w całości budżet Województwa Wielkopolskiego.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez American Public Health Association ) można stwierdzić, że:

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – jakim są choroby płuc, dotykające najczęściej ludzi palących.
- II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów – program przeznaczony jest dla osób, które miały bliski kontakt z chorą osobą prątkującą. Pacjenci kierowani będą na wykonanie testu IGRA przez lekarzy rodzinnych, lekarzy specjalistów, przewodniczący Zespołów Zakażeń szpitalnych oraz Inspektorzy Sanitarni.
- III. Skuteczność działań, test IGRA jest jednym z polecanych testów stosowanych w diagnostyce utajonego zakażenia gruźliczego, o wysokiej czułości, na którego wynik nie wpływa wcześniejsze badanie BCG.
- IV. Projekt zawiera informacje odnoszące się do kosztów programu. Łączna kwota programu wynosi 170 000 zł, w tym koszt całkowity badań równy 150 000 zł, koszty organizacyjne 20 000 zł oraz koszty jednostkowe testu IGRA na poziomie 150zł. Program finansowany ze środków budżetu Województwa Wielkopolskiego.
- V. Monitorowanie i ewaluacja programu - monitorowanie odnosi się do oceny zgłaszalności, jakości oraz efektywności w programie. Miernikami efektywności będzie: odsetek osób zakażonych prątkiem gruźlicy w populacji badanej w stosunku do odsetka zakażonych w populacji ogólnej, oraz ilość osób z rozpoznaną czynną gruźlicą wśród uczestników programu.

**Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.**

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z

uwzględnieniem raportu nr: AOTM-OT-441-29/2014 „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania gruźlicy” realizowany przez: Województwo Wielkopolskie, Warszawa, czerwiec 2014 oraz aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu wczesnego wykrywania gruźlicy – wspólne podstawy oceny” Warszawa, czerwiec 2012.