1. Welke pool size levert het laagste aantal te testen samples op? Bij prevalenties van 1 tot 10%.

Optimal pool size (theoretical) **Total number of samples per day:** **1000**

Total number of samples to test:

		Prevalence									
Poolsize	No. Pools	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	0.1
1	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
2	500	520	540	559	578	598	616	635	654	672	690
3	333	363	392	421	449	476	503	529	555	580	604
4	250	289	328	365	401	435	469	502	534	564	594
5	200	249	296	341	385	426	466	504	541	576	610
6	167	225	281	334	384	432	477	520	560	599	635
7	143	211	275	335	391	445	494	541	585	626	665
8	125	202	274	341	404	462	515	565	612	655	695
9	111	198	277	351	419	481	538	591	639	683	724
10	100	196	283	363	435	501	561	616	666	711	751
11	91	196	290	376	453	522	585	641	691	737	777
12	83	197	299	389	471	543	607	665	716	761	801
13	77	199	308	404	489	564	630	688	739	783	823
14	71	203	318	419	507	584	651	709	760	804	843
15	67	207	328	433	525	603	671	730	780	824	861
Optimal pool size		10	8	6	6	5	5	4	4	4	4

Voorbeeld: bij een prevalentie van 0.02 en een poolsize van 8 samples per pool, is de kans op een positieve pool (≥1 pos sample) 1-(1-0.02)^8 = 14,9%. Dus van de 125 pools zullen er 19 (18,6) positief zijn. Totaal aantal testen = 125 pools + de individuele samples van de positieve pools = 125 + (18 * 8) = 274 samples. *Bovenstaand schema neemt aan dat alle positieve pools een VA resultaat zullen geven.*

Optimal pool size (theoretical) **Total number of samples per day:** **1000**

Ratio of individual testing vs. pooled testing

		Prevalence									
Poolsize	No. Pools	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	0.1
2	500	1.9	1.9	1.8	1.7	1.7	1.6	1.6	1.5	1.5	1.4
3	333	2.8	2.6	2.4	2.2	2.1	2.0	1.9	1.8	1.7	1.7
4	250	3.5	3.1	2.7	2.5	2.3	2.1	2.0	1.9	1.8	1.7
5	200	4.0	3.4	2.9	2.6	2.3	2.1	2.0	1.8	1.7	1.6
6	167	4.4	3.6	3.0	2.6	2.3	2.1	1.9	1.8	1.7	1.6
7	143	4.7	3.6	3.0	2.6	2.2	2.0	1.8	1.7	1.6	1.5
8	125	4.9	3.6	2.9	2.5	2.2	1.9	1.8	1.6	1.5	1.4
9	111	5.1	3.6	2.8	2.4	2.1	1.9	1.7	1.6	1.5	1.4
10	100	5.1	3.5	2.8	2.3	2.0	1.8	1.6	1.5	1.4	1.3
11	91	5.1	3.4	2.7	2.2	1.9	1.7	1.6	1.4	1.4	1.3
12	83	5.1	3.3	2.6	2.1	1.8	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2
13	77	5.0	3.2	2.5	2.0	1.8	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2
14	71	4.9	3.1	2.4	2.0	1.7	1.5	1.4	1.3	1.2	1.2
15	67	4.8	3.0	2.3	1.9	1.7	1.5	1.4	1.3	1.2	1.2
Optimal pool size		9-12	(10)(2e)						4	4	3-4

2. Wat is het verlies aan sensitiviteit (in Ct waarde) bij de optimale pool size?

LP monster = *Ct >35*
P monster = *Ct 30-35*
HP monster = *Ct <30*

Voorbeeld:
Prev= 2% t/m 29 juni (GGD stroom)
Kans op N 0.980
Kans op LP 0.005
Kans op P 0.004
Kans op HP 0.011

Optimal poolsize = 8 per pool
bij prev van 2%

Bij N=1000 samples worden 125
pools (van 8) onderzocht.
N samples 980
LP samples 5
P samples 4
HP samples 11

De 20 pos samples zijn in het
ongunstigste geval over 38
pools verspreid:
5 pools met een LP 86% Ct <45
4 pools met een P 50% Ct <36
11 pools met een HP 81% Ct < 30

Pools met 1 HP worden 100%
gedetecteerd als HP of P

Pools met 1 P worden 100%
gedetecteerd als P of LP

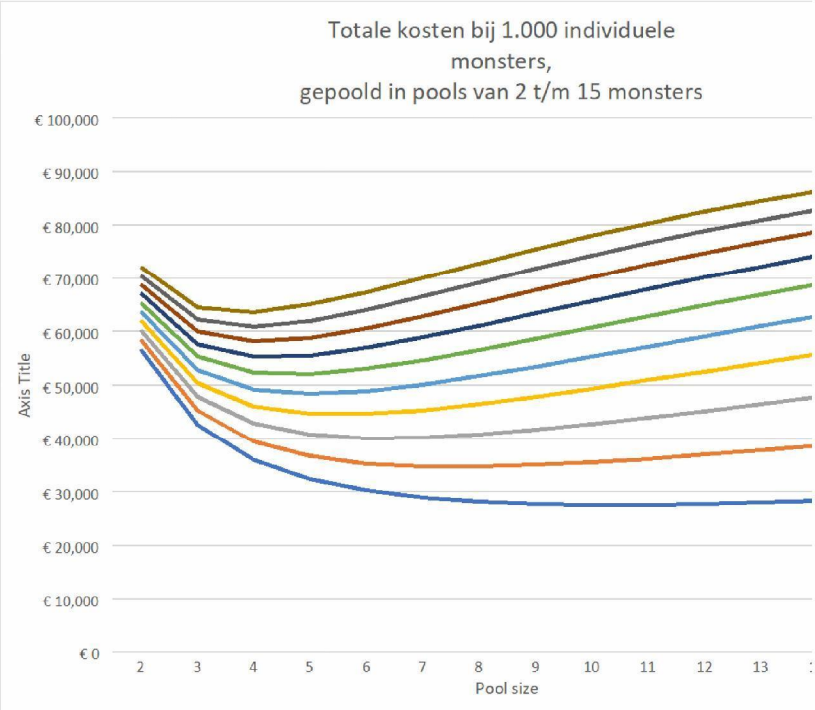
Pools met 1 LP <43 worden gedetec-
teerd als LP in pools tot een grootte van 5.

Welke Ct heeft een pool van samples met 1 LP/P/HP sample en de rest negatief? (worst case scenario)

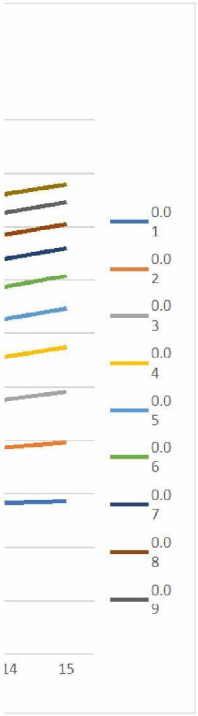
Individual			Pool size													
			2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Result	Ct	Freq (%)	= + 1 Ct	= + 1,5 Ct	= + 2 Ct	= + 2,3 Ct	= + 2,6 Ct	= + 2,8 Ct	= + 3 Ct	= + 3,2 Ct	= + 3,3 Ct	= + 3,5 Ct	= + 3,3 Ct	= + 3,7 Ct	= + 3,8 Ct	= + 3,9 Ct
LP	44	0.00	45	46	46	46	47	47	47	47	47	48	48	48	48	48
LP	43	0.00	44	45	45	45	46	46	46	46	46	47	47	47	47	47
LP	42	0.74	43	44	44	44	45	45	45	45	45	46	46	46	46	46
LP	41	0.74	42	43	43	43	44	44	44	44	44	45	45	45	45	45
LP	40	0.00	41	42	42	42	43	43	43	43	43	44	44	44	44	44
LP	39	1.11	40	41	41	41	42	42	42	42	42	43	43	43	43	43
LP	38	6.64	39	40	40	40	41	41	41	41	41	42	42	42	42	42
LP	37	5.90	38	39	39	39	40	40	40	40	40	41	41	41	41	41
LP	36	6.27	37	38	38	38	39	39	39	39	39	40	40	40	40	40
P	35	3.32	36	37	37	37	38	38	38	38	38	39	39	39	39	39
P	34	6.64	35	36	36	36	37	37	37	37	37	38	38	38	38	38
P	33	3.32	34	35	35	35	36	36	36	36	36	37	37	37	37	37
P	32	4.43	33	34	34	34	35	35	35	35	35	36	36	36	36	36
P	31	4.43	32	33	33	33	34	34	34	34	34	35	35	35	35	35
P	30	2.21	31	32	32	32	33	33	33	33	33	34	34	34	34	34
HP	29	4.43	30	31	31	31	32	32	32	32	32	33	33	33	33	33
HP	28	2.58	29	30	30	30	31	31	31	31	31	32	32	32	32	32
HP	27	1.85	28	29	29	29	30	30	30	30	30	31	31	31	31	31
HP	26	4.43	27	28	28	28	29	29	29	29	29	30	30	30	30	30
HP	25	3.32	26	27	27	27	28	28	28	28	28	29	29	29	29	29
HP	24	6.64	25	26	26	26	27	27	27	27	27	28	28	28	28	28
HP	23	5.54	24	25	25	25	26	26	26	26	26	27	27	27	27	27
HP	22	4.43	23	24	24	24	25	25	25	25	25	26	26	26	26	26
HP	21	4.06	22	23	23	23	24	24	24	24	24	25	25	25	25	25
HP	20	7.75	21	22	22	22	23	23	23	23	23	24	24	24	24	24
HP	19	1.48	20	21	21	21	22	22	22	22	22	23	23	23	23	23
HP	18	2.95	19	20	20	20	21	21	21	21	21	22	22	22	22	22
HP	17	2.95	18	19	19	19	20	20	20	20	20	21	21	21	21	21
HP	16	0.74	17	18	18	18	19	19	19	19	19	20	20	20	20	20
HP	15	0.74	16	17	17	17	18	18	18	18	18	19	19	19	19	19
HP	14	0.37	15	16	16	16	17	17	17	17	17	18	18	18	18	18

Kostenoverzicht FICTIEF!

PCRonderzoek	90 per PCR test	->	RNA extractie, PCR test
Voorbereidende handelingen	10 per ingezonden monster	->	Ontvangen, ontdoppen, swa
Terugzoeken	0.7 per teruggezocht monster		



b uitnemen, pipetteren, materialen, etc.



Total costs for		1000	individual samples:		€ 100,000	
Total costs for		1000	in pools:			
Poolsize	No. Pools	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05
1	1000	€ 100,000	€ 100,000	€ 100,000	€ 100,000	€ 100,000
2	500	€ 56,805	€ 58,592	€ 60,360	€ 62,111	€ 63,843
3	333	€ 42,694	€ 45,334	€ 47,921	€ 50,454	€ 52,936
4	250	€ 36,074	€ 39,541	€ 42,904	€ 46,164	€ 49,324
5	200	€ 32,445	€ 36,714	€ 40,813	€ 44,746	**€ 48,518**
6	167	€ 30,308	€ 35,354	**€ 40,149**	**€ 44,704**	€ 49,027
7	143	€ 29,019	€ 34,818	€ 40,273	€ 45,401	€ 50,218
8	125	€ 28,257	**€ 34,786**	€ 40,864	€ 46,520	€ 51,778
9	111	€ 27,844	€ 35,079	€ 41,747	€ 47,887	€ 53,536
10	100	**€ 27,673**	€ 35,591	€ 42,816	€ 49,400	€ 55,395
11	91	€ 27,675	€ 36,255	€ 44,004	€ 50,994	€ 57,292
12	83	€ 27,805	€ 37,026	€ 45,268	€ 52,627	€ 59,189
13	77	€ 28,032	€ 37,873	€ 46,580	€ 54,273	€ 61,063
14	71	€ 28,333	€ 38,773	€ 47,916	€ 55,913	€ 62,896
15	67	€ 28,693	€ 39,712	€ 49,264	€ 57,533	€ 64,679
Optimal pool size		10	8	6	6	5

0.06	0.07	0.08	0.09	0.1
€ 100,000	€ 100,000	€ 100,000	€ 100,000	€ 100,000
€ 65,557	€ 67,254	€ 68,932	€ 70,591	€ 72,233
€ 55,366	€ 57,745	€ 60,073	€ 62,351	€ 64,580
€ 52,386	**€ 55,352**	**€ 58,223**	**€ 61,003**	**€ 63,692**
€ 52,135	€ 55,601	€ 58,921	€ 62,100	€ 65,143
€ 53,129	€ 57,018	€ 60,704	€ 64,194	€ 67,498
€ 54,740	€ 58,983	€ 62,960	€ 66,687	€ 70,176
€ 56,662	€ 61,196	€ 65,401	€ 69,298	€ 72,907
€ 58,729	€ 63,499	€ 67,875	€ 71,887	€ 75,561
€ 60,848	€ 65,803	€ 70,301	€ 74,380	€ 78,075
€ 62,961	€ 68,057	€ 72,635	€ 76,741	€ 80,419
€ 65,034	€ 70,233	€ 74,853	€ 78,951	€ 82,584
€ 67,047	€ 72,314	€ 76,944	€ 81,007	€ 84,568
€ 68,987	€ 74,291	€ 78,903	€ 82,908	€ 86,379
€ 70,847	€ 76,161	€ 80,733	€ 84,659	€ 88,026
5	4	4	4	4

Effect van verdunning RNA (poolen) op Ct waarde

	Ct stap	**Pool size=** 2^Ct stap	
2	1	2	1
2	1.5	3	1.5
2	2	4	2
2	2.1	4	2.1
2	2.2	5	2.2
2	2.3	5	2.3
2	2.4	5	2.4
2	2.5	6	2.5
2	2.6	6	2.6
2	2.7	6	2.7
2	2.8	7	2.8
2	2.9	7	2.9
2	3	8	3
2	3.1	9	3.1
2	3.2	9	3.2
2	3.3	10	3.3
2	3.4	11	3.4
2	3.5	11	3.5
2	3.6	12	3.6
2	3.7	13	3.7
2	3.8	14	3.8
2	3.9	15	3.9
2	4	16	4

Prev	**0.01**	*b*				
Samples to be pooled	**1000**	Batch size	No. batches to test	P(batch completely neg)	P(batch with ≥1 pos)	No. Batches to test **step 1**
		1	1000	0.99	0.01	1000
		2	500	0.98	0.02	500
		3	333	0.97	0.03	333
		4	250	0.96	0.04	250
		5	200	0.95	0.05	200
		6	167	0.94	0.06	167
		7	143	0.93	0.07	143
		8	125	0.92	0.08	125
		9	111	0.91	0.09	111
		10	100	0.90	0.10	100
		11	91	0.90	0.10	91
		12	83	0.89	0.11	83
		13	77	0.88	0.12	77
		14	71	0.87	0.13	71
		15	67	0.86	0.14	67

Optimal pool size (theoretical)	**Total number of samples:**	**1000**

Total number of samples to test:

		Prevalence						
Poolsize	No. Pools	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07
1	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
2	500	520	540	560	578	598	616	636
3	333	363	393	420	447	477	501	528
4	250	290	326	366	402	434	470	**502**
5	200	250	295	340	385	**425**	**465**	505
6	167	227	281	335	**383**	431	479	521
7	143	213	276	**332**	395	444	493	542
8	125	205	277	341	405	461	517	565
9	111	201	**273**	354	417	480	534	588
10	100	200	280	360	440	500	560	620
11	91	201	289	377	454	520	586	641
12	83	191	299	395	467	539	611	659
13	77	**194**	311	402	493	558	636	688
14	71	197	323	421	505	589	645	715
15	67	202	322	427	532	607	667	727
Optimal pool size		13	9	7	6	5	5	4

Dit is formule zoals in Shani-Narkiss et al., 2020, maar dan voluit uitgeschreven en tussentijds afge

Dan komt het overeen met handmatige nacalculatie. In tabblad *1.Optimale pool size* is niet tussentij

Expected positive batches	Ind. tests due to positive batches	Total tests
10	10	1010
10	20	520
10	30	363
10	39	289
10	49	249
10	59	225
10	68	211
10	77	202
10	86	198
10	96	196
10	105	196
9	114	197
9	122	199
9	131	203
9	140	207

0.08	0.09	0.1
1000	1000	1000
654	672	690
555	579	603
534	**566**	**594**
540	575	610
563	599	635
584	626	668
613	653	693
642	687	723
670	710	750
696	740	773
719	755	803
740	779	818
757	799	841
787	817	862
4	4	4