УШТЕДА ТЕСТОВА УДРУЖИВАЊЕМ УЗОРАКА

Димитрије, Душан, Чвокић^а

^аУниверзитет у Бањој Луци, Булевар војводе Петра Бојовића 1А,
78000 Бања Лука, Република Српска, Босна и Херцеговина,
e-mail: dimitrije.cvokic@pmf.unibl.org, **corresponding author**,
<https://orcid.org/0000-0001-7975-4224>

DOI: 00.0000/vojtehgxx-yyy; <https://doi.org/00.0000/vojtehgxx-yyy>

FIELD: Математика

ARTICLE TYPE:

Abstract:

Увод/циљ: Сврха алгоритама групног тестирања јесте да обезбједе рационализацију ресурса. Стога, очекује се да се њиховим коришћењем могу, такође, остварити одређене уштеде при масовном тестирању RT-(q)PCR методом ради идентификације заражених вирусом SARS-CoV-2.

Метод: редочена су два приступа неадаптивног групног тестирања заснованог на удруживању узорака, у англојезичној литератури познатом као *pooling design*: Хвангов алгоритам уопштеног цијепања и матрична стратегија.

Резултати: дискусију добрих и лоших страна наведен су оцјене максималног броја тестова. Матрична стратегија представљена је својеврсном модификацијом која смањује поменути оцјену, а, с друге стране, не утиче много на комплексност процедуре, што је значајно за њену примјену у пракси.

Закључак: Узимајући у обзир тренутну ситуацију, има смисла разматрати овакву врсту рационализације ресурса, с циљем повећања ефикасности епидемиолошких мјера.

Кључне речи: уштеда удруживањем узорака, групно тестирање, Хвангов алгоритам уопштеног цијепања, матрична стратегија, COVID-19, SARS-CoV-2.

Увод

Пандемија COVID-а-19, изазвана вирусом SARS-CoV-2, ставила је многе земље пред изазов кад је ријеч о детектовању заражених особа као основу за спровођење одговарајућих епидемиолошких мјера. Изражена вирулентност вируса SARS-CoV-2 (Sanche et al. (2020)) утицала је на повећање потражње за тестовима (Pfeiffer et al. (2020)), а што су, према неким извјештајима у медијима (Blic Online (2020)),

пратили и проблеми са дистрибуцијом. Другим ријечима, тестирање постаје *уско грло* у случају израженијег ширења епидемије.

Савремене епидемиолошке мјере су у својој природи проактивне. Да би се сузбило ширење заразе, изузетно је важно благовремено детектовати:

- предсимптоматске случајеве;
- заражене који имају велики број друштвених контаката високог ризика (нпр. медицинско особље, радници геријатријских центара, учитељи, итд.).

Масовније тестирање омогућује бољи надзор и праћење текућих образаца како се шири зараза. Поменута ситуација у којој тестирање постаје *уско грло* у спровођењу епидемиолошких мјера сасвим сигурно захтјева неки вид оптимизације.

Од тестова на инфекцију CAPC-КоВ-2 вирусом најпознатије методе су RT-(q)PCR и серолошки тестови на антитијела. Међу поменутим, RT-(q)PCR тестови се сматрају најтачнијим (најпоузданијим). С друге стране, дати тестови су скупљи и захтјевнији како кад је ријеч о опреми, времену, и обученом особљу.

Према извјештајима званичног портала Владе Републике Српске [Коронавирус у Српској \(2020\)](#), у Републици Српској је примјетан раст процента заражених у односу на укупан број тестираних, на дневном нивоу. На Слици 1 имамо графички приказане вриједности које одговарају броју потврђених (црвена боја) и броју тестираних (зелена боја) до 15. јула 2020. С обзиром на цијену теста, те оптерећеност самих тестера у лабораторијама Републике Српске, разумно је поставити питање уштеде, како тестова, тако и времена потребног да се изврши тестирање.

У Србији раст процента заражених у односу на број тестираних није толико изражен као у Републици Српској, али је раст тестираних, заражених, и преминулих, и те како примјетан на основу података које је обезбједила [Влада Републике Србије \(2020\)](#). На Слици 2 имамо графички приказ вриједности које одговарају броју потврђених (нараџаста боја) и броју тестираних (љубичаста боја) до 27. јула 2020.

Као што је претходно наговјештено, ни остатак свијета није поштеђен проблема са недостатком тестова. Стога, у свијету су осмишљени нови протоколи како би се смањио обим тестирања, а да

Слика 1 – Преглед односа укупног броја тестираних (зелена) и потврђених (црвена) случајева по данима, за Републику Српску, до 15. јула 2020.
Преузето са <https://covid19.etfbl.net/>

се при томе не утиче (бар не значајно) на квалитет и тачност поступка (Eberhardt et al. (2020); Mallapaty (2020)).

Групно тестирање, као комбинаторни поступак, разбија задатак идентификације (дефеката у опреми, застоја у коришћењу канала везе, заражених особа, итд.) на тестирање група уместо појединачних провјера. Проблем групног тестирања је први пут описао Dorfman (1943). Од тада, осмишљене су различите тестне шеме, од којих неке укључују и различите врсте тестова, како се смјењују фазе тестирања (тзв. адаптивне процедуре). Сам приступ има много примјена, у скоро свим областима науке: биологији, рачунарству, медицини, електротехници, заштити података, итд. Интерес за проблем групног тестирања је обновљен по покретању чувеног Human Genome Project-a (Colbourn & Dinitz (2007)). Неки од истакнутих примјера гдје се користи групно тестирање у медицини су: преглед дониране крви донора Америчког Црвеног крста (Dodd et al. (2002)), тестирање на хламидију и гонореју (Gaydos (2005)), и праћење комараца који преносе вирус Западног Нила (White et al. (2001)). Штавише, кад је ријеч о тестирању на инфицираност вирусом CAPC-KoB-2, Gollier &

Подаци преузети са covid19.rs. Извор: Институт за јавно здравље Србије "Милан Јовановић Батут", СЗО.

Слика 2 – Преглед односа укупног броја тестираних (љубичаста) и потврђених случајева (наранџаста) по данима, за Србију, до 27. јула 2020. Преузето са <https://covid19.data.gov.rs/>

Gossner (2020) су показали да и веома упроштен приступ, заснован на методу половљења, обезбјеђује значајне економске бенефите.

У овом раду су предочене двије једноставније варијанте неадаптивног групног тестирања заснованог на удруживању узорака, у англојезичној литератури познатом као *pooling design*. Другим ријечима, ријеч је о својеврсном математичком прилогу из области групног тестирања који може да послужи за унапрјеђење праксе масовног RT-(q)PCR тестирања у циљу идентификације особа инфицираних вирусом SARS-CoV-2. Прво је представљен Хвангов алгоритам уопштеног цијепања. Потом је приказана тзв. матрична стратегија. На крају је сумиран значај процедура с обзиром на тренутно стање.

Хвангов алгоритам уопштеног цијепања

Овдје ће бити предочен један начин, Алгоритам 1, на који се може остварити рационализација ресурса при тестирању, познат као **Хвангов алгоритам уопштеног цијепања** (Ding-Zhu & Hwang (1993)). Улазне промјенљиве овог приступа су статистичко предвиђање броја људи од којих ће се узети брис тог дана n , и статистичко предвиђање

броја заражених z . Резултат је уштеда у тестном процесу, како у броју самих тестова, тако и у времену, те другим пратећим ресурсима.

Према [Ding-Zhu & Hwang \(1993\)](#), максималан број тестова Алгоритма 1 је

$$M_t = \begin{cases} n, & \text{за } n \leq 2m - 2 \\ (s + 2)z + p - 1, & \text{иначе} \end{cases} \quad (1)$$

гдје је $p < z$ јединствен ненегативан цио број такав да је $m = 2^s z + 2^s p + \theta$, $0 \leq \theta < 2^s$. Уколико је $\frac{n}{z}$ велико, тј. расте, имамо да $M_t \rightarrow z \log_2 \frac{n}{z}$.

Algorithm 1: Хвангов алгоритам уопштеног цијепања

Data: n, z

Result: уштеда тестова и времена предвиђеног за тестирање

```

1 while  $n > 2z - 1$  do
2    $m \leftarrow n - z + 1$ 
3    $s \leftarrow \lfloor \log_2 \frac{m}{z} \rfloor$ 
4    $u \leftarrow$  удружити брисеве  $2^s$  особа
5    $t \leftarrow$  резултат тестирања групе  $u$ 
6   if  $t$  негативан then
7     означити све особе дате групе као негативне
8      $n \leftarrow n - 2^s$ 
9   end
10  else
11     $P \leftarrow$  број позитивних добијен методом половљења
12     $N \leftarrow$  број негативних добијен методом половљења
13     $n \leftarrow n - 1 - N$ 
14     $z \leftarrow z - P$ 
15  end
16 end
17 тестирати сваки од преосталих узорака засебно
```

Пример 1. За процјену да ће бити узето $n = 100$. Размотримо два случаја:

($z = 20$) према једнакости (1) имамо оцјену се да ће бити највише потребно 79 тестова, тј. лабораторија ће да уштеди бар 21 тест.

($z = 2$) према једнакости (1) имамо оцјену се да ће бити највише потребно 14 тестова, тј. лабораторија ће да уштеди бар 86 тестова. $\triangle$

Лоша страна Хванговог уопштеног цијепања је што она може да захтјева узимање већег броја брисева од сваког појединца. Ако имамо ситуацију као у случају ($z = 20$) Примера 1, можемо из Алгоритама 1 видјети да ће бити потребно на почетку удружити брисеве четири особе. Претпоставимо, ради једноставности, да је само једна заражена. То значи да у наставку поступак идентификацију те заражене особе базирамо на методу половљења. Другим ријечима, наши тестови за идентификацију заражене особе имају слједећи редослијед:

1. тестирање групе од 4 особе;
2. тестирање двије групе од по 2 особе;
3. у позитивној групи тестирање сваког засебно.

Као што се може примијетити, биће потребно узети три бриса од једне особе. Ситуација се додатно компликује ако је број заражених већи и z много мање у односу на n . Како неријетко лабораторије нису у могућности да неколико пута шаљу техничаре да се узму брисеви, а није ни zgodно да потенцијални заражени долазе неколико пута до лабораторије, јасно је да Хвангово уопштено цијепање може да створи одређене оперативне проблеме. Штавише, узимање по три бриса од сваке особе се већ граничи са практичношћу. Из тог разлога, осмишљена је матрична стратегија, која се заснива на томе да се од сваког појединца узму два бриса, што се сматра прихватљивим.

Напомена 1. У случају да процјена процента заражених пређе 50% није могуће направити никакве уштеде. Сваки узорак се мора тестирати засебно.

Напомена 2. Предочени Алгоритам 1 не узима у обзир тачност тестова, тј. вјероватноћу добијања лажно позитивних или лажно негативних резултата.

Напомена 3. Предочени Алгоритам 1 не узима у обзир да ли долази до измјене у тачности тестова ако се удружи велики број узорака.

Матрична стратегија

Други начин који би требао да смањи укупан број тестирања, а који ће овдје бити представљен, је заснован на тзв. матричној (табличној) стратегији. Можемо, ради једноставности, подразумевати да је број људи n квадрат неког природног броја k , тј. $n = k^2$. Phatarfod & Sudbury (1994) су први предложили ову идеју за high throughput (срп. високо–пропусне) скрининге (диспанзеризације).

Основна матрична стратегија (Алгоритам 2). Узимамо по 2 (два) бриса од сваке особе и формирамо квадратну матрицу узорака M . Свака компонента $m_{i,j}$ матрице M одговара једној особи, тачније двојцу узорака те особе. Групе удружених брисева се формирају по редовима и колонама. Овим имамо $2k$ група за прву фазу тестирања, што је $\frac{1}{2}k$ пута мање од броја у случају појединачног тестирања. По првој фази (линије 1-2) прелазимо на другу фазу (линија 3).

Algorithm 2: Алгоритам основне матричне стратегије

Data: матрица двојаца узорака

Result: откривени позитивни случајеви

- 1 тестирати групе–колоне и обиљежити позитивне
 - 2 тестирати групе–редове и обиљежити позитивне
 - 3 примијенити Алгоритам 3 на скуп обиљежених редова и колона
-

Сљедеће двије ситуације су могуће за другу фазу, уколико добијемо бар један позитиван резултат:

- (1) ако је само један узорак позитиван, он је једнозначно одређен пресеком позитивне колоне и позитивног реда;
- (2) у противном, поново се тестирају узорци особа са пресека позитивних колона и редова.

Други случај је разлог због којег је потребно узимати по два бриса од сваке особе.

Очит проблем са овим приступом, у односу на Хвангов алгоритам уопштеног цијепања, јесте могућност дијагоналног распореда узорака заражених особа (тестер тога није свјестан, јер не зна ко је заражен). Рецимо да су све особе на позицијама $m_{i,i}$, за $i \in \{1 \dots, k\}$, заражене.

Укупан број заражених је k . Јасно је да ће свака група–колона и група–ред бити позитивне на тесту удружених узорака. Из претходно описане базне матричне стратегије слиједи да морамо засебно тестирати све узроке на пресецима, а у овом случају ријеч је о свим компонентама матрице. Другим ријечима, поново требамо тестирати све узорке, што никако не доприноси уштеди. Стога, максималан број тестова базне матричне стратегије за $n = k^2$ особа је $k^2 + 2k$.

Algorithm 3: Алгоритам друге фазе — ретестирање

Data: обиљежени редови и колоне матрице узорака

Result: откривени позитивни случајеви

```

1 if позитиван тест на само једну колону и једну врсту then
2   | заражена је особа на пресеку дате колоне и врсте
3 end
4 else
5   | тестирати појединачно узорке са пресека свих позитивних
   | колоне и врста
6 end
```

Основна матрична стратегија се може побошљати узимањем у обзир искуства епидемиолога. На примјер, према епидемиолошким анализама и искуству са терена, узорци се класификују на вјероватно позитивне и вјероватно негативне. Искоришћавање допунске информације овог типа су први проучавали [McMahan et al. \(2012\)](#). Разматрали су два приступа:

- спирално слагање;
- слагање по колонама.

У овом раду ћемо предочити само први приступ — спирално слагање, тј. његову упроштenu варијанту.

Прве — вјероватно позитивне узорке (двојце) — групишемо уз један од “ћошкова” матрице – рецимо горњи лијеви, у ознаци $m_{1,1}$. Први двојац вјероватно позитивних узорака ставимо на мјесто $m_{1,1}$. Друга три ставимо на позиције $m_{2,1}, m_{2,2}, m_{1,2}$. Сљедећих пет стављамо на позиције $m_{3,1}, m_{3,2}, m_{3,3}, m_{2,3}, m_{1,3}$. Поступак се понавља док се не исцрпи скуп вјероватно позитивних узорака. Можемо приметијети да је, можда, бољи назив концентрично слагање, али су [McMahan et al. \(2012\)](#) користили термин спирално.

Као што се може примијетити, овим поступком добијамо изражену хетерогеност матрице двојаца узорака. Потом, крећући с десна налијево, прве групе–колоне матрице ће у здруженом тестирању показати, највјероватније, да су негативне, што нам даје за право да отпишемо њихове узорке из даљег разматрања. Стаје се код прве групе–колоне која се покаже позитивном на тесту. Потом се наставља са редовима, одоздо на горе, водећи се истом идејом. Овим се, угрубо, може извршити елиминација значајног броја двојаца узорака. Описана идеја је представљена Алгоритмом 4.

Algorithm 4: Алгоритам елиминације дијела вјероватно негативних узорака заснован на класификацији и спиралном слагању

Data: скуп од $n = k^2$ двојаца–узорака

Result: елиминација дијела вјероватно негативних узорака

```

1  $P \leftarrow$  вјероватно позитивни узорци
2  $N \leftarrow$  вјероватно негативни узорци
3 концентрисати двојце узорака из  $P$  око  $m_{1,1}$ 
4 матрично распоредити преостале двојце–узорке из  $N$ 
5  $j \leftarrow k$  //од посљедње колоне се креће са елиминацијом
6  $t \leftarrow 0$ 
7 while  $t = 0$  do
8    $t \leftarrow$  резултат тестирања групе-колоне  $j$ 
9   if  $t = 0$  then
10    уклонити колону //сви су негативни
11  end
12   $j \leftarrow j - 1$ 
13 end
14  $i = k$  //од доњег реда се креће са елиминацијом
15  $t \leftarrow 0$ 
16 while  $t = 0$  do
17    $t \leftarrow$  резултат тестирања групе-реда  $j$ 
18   if  $t = 0$  then
19    уклонити ред //сви су негативни
20  end
21   $i \leftarrow i - 1$ 
22 end

```

У Алгоритму 4 су уведене промјенљиве P и N које означавају скупе вјероватно позитивних и вјероватно негативних узорака, респективно. Промјенљива t је бинарна по домену, при чему узима вриједност 0 ако тест показује да нема инфекције (негативан резултат), а 1 ако тест показује инфекцију вирусом CAPC-KoB-2 (позитиван резултат).

Напомена 4. При слагању по колонама, тј. уз лијеву ивицу матрице, елиминација се врши само с десна на лијево.

На остатак матрице, добијене после примјене Алгоритма 4, примјењује се алгоритам елиминације дијагонала. Прије него што опишемо измјене, примјетимо да Алгоритам 4 не мора да нам остави квадратну матрицу, тј. крајње вриједности i и j не морају бити једнаке. Поново, ради једноставности, у разматрање ћемо узети подматрицу M' позиционирану уз горњи лијеви угао формата $k' \times k'$, гдје је $k' = \min\{i, j\}$, за i и j као крајње вриједности из Алгоритма 4.

Algorithm 5: Алгоритам елиминације дијагонала

Data: скуп преосталих узорака; i, j из Алгоритма 4

Result: идентификација позитивних случајева

```

1  $k' \leftarrow \min\{i, j\}$ 
2 формирати подматрицу узорака  $M'$  формата  $k' \times k'$ 
3 foreach  $i \in \{1, \dots, k'\}$  do
4    $t_{i,i} \leftarrow$  резултат тестирања једног узорака са позиције  $m_{i,k'}$ 
5   if  $t_{i,i} = 0$  then
6      $t_{k'-i,i} \leftarrow$  резултат тестирања једног узорака са позиције
        $m_{k'-i,i}$ 
7      $t_{i,k'-i} \leftarrow$  резултат тестирања једног узорака са позиције
        $m_{i,k'-i}$ 
8   end
9 end
10 за сваки позитиван резултат претходних тестирања обиљежити
   одговарајуће редове и колоне као позитивне
11 примјенити Алгоритам 3 на обиљежене редове и колоне
```

У првој фази елиминације дијагонала тестирамо узорке са једне од дијагонала, рецимо главне. За сваки негативан резултат на позицији $m_{i,i}$ тестирамо по један узорак са одговарајућих позиција на контра-

дијагонали: $m_{k'-i,i}$ и $m_{i,k'-i}$. Обиљежимо за сваки позитиван резултат одговарајућу колону и ред као позитивне. Потом тестирамо узорке са пресека свих позитивно обиљежених редова и колона (Алгоритам 3). Приказ овог поступка је дат у Алгоритму 5.

И овдје, као у претходном алгоритму, промјенљива $t_{i,j}$ ($\forall i, j \in \{1, \dots, k'\}$) је бинарна по домену — узима вриједност 0 ако тест показује да нема инфекције (негативан резултат), а 1 ако тест показује инфекцију вирусом SARS-CoV-2 (позитиван резултат).

Напомена 5. *Ипак, иако овај поступак треба да уклони узорак заражених особа са дијагонале, можемо примјетити да, уколико је статистичко предвиђање процента заражених довољно ниско, насумичним распоређивањем узорака вјероватно заражених особа би ријетко кад дошли у непожељну ситуацију. Ипак, и дјелимично распоређивање по дијагонали је неповољно.*

Од остатка свих нетестираних двојаца–узорака (укључујући и оне који нису ушли у M') се формира нова матрица M'' . Поступак елиминације дијагонале се може поновити. Колико пута ће се поновити зависи од протокола који би био имплементиран (заснован на матричној стратегији) и процјене уштеда с обзиром на свакодневни обим тестирања конкретне лабораторије. Имајући у виду претходну напомену, елиминација дијагонале се може и изоставити.

Напомена 6. *Послије елиминације редова и колона у првој фази, остатак матрице не мора нужно бити квадратна матрица, али бирамо највећу квадратну подматрицу.*

Повезујући претходно описано у једну цјелину, добијамо Алгоритам 6 — *побољшану матричну стратегију*. Ипак, очито је да предочено побољшање основне матричне стратегије не обара максимални број тестирања испод k^2 , мада се у пракси не очекује тако велики број, поготово ако је проценат заражених у односу на број тестираних низак. Другим ријечима, Хвангов алгоритам уопштеног цијепања је теоријски бољи приступ од матричне стратегије. Ипак, у пракси је присутан и матрични приступ због мањег обима узимања узорака.

Напомена 7. *Матрична стратегија се може уопштити на многофазну тензорску стратегију, али би то могло да води ка*

поприлично непрактичном узимању великог броја брисева од сваке особе.

Algorithm 6: Алгоритам побољшане матричне стратегије

Data: матрица двојаца узорака , одабрани протокол

Result: откривени позитивни случајеви уз очекивање уштеде на тестовима

```

1 примијенити Алгоритам 4
2  $i \leftarrow 0$ 
3 while протокол захтјева елиминацију дијагонала do
4   | примијенити Алгоритам 5
5   | од остатка свих нетестираних узорака формирати матрицу
       $M'_i$ 
6   |  $i \leftarrow i + 1$ 
7 end
8 примијенити основну матричну стратегију на преостали скуп
   узорака

```

Напомена 8. Почетна матрица не мора бити квадратна, али је у алгоритму разматран тај случај, једноставности ради. Иначе, природан избор је да формат матрице буде такав да је збир колона и редова најмањи могући.

Напомена 9. Могу се разматрати допунска побољшања, али би вјероватно утицала на примјењивост у пракси.

Напомена 10. Предочени Алгоритам 6 не узима у обзир тачност тестова, тј. вјероватноћу добијања лажно позитивних или лажно негативних резултата.

Напомена 11. Предочени Алгоритам 6 не узима у обзир да ли долази до измјене у тачности тестова ако се удружи велики број узорака.

Завршна ријеч

Видно је да поменути алгоритми обезбјеђују уштеду ресурса ако је број позитивних резултата довољно низак у односу на број тестираних особа. Што је проценат заражених у односу на број тестираних мањи,

то су уштеде веће. Ипак, ово не значи да благовремено дјеловање неће бити корисно ако је проценат нешто већи. Напротив, и у тој ситуацији би одговарајућа уштеда ресурса могла да буде од поприличне користи.

Теоријски гледано, значајнија рационализација ресурса се, прије свега, очекују при употреби Хванговог алгоритма уопштеног цијепања, али он није баш практичан због могућег превеликог узимања брисева. Његова употреба зависи од процјене ситуације на терену. На неки начин, комбинација оба предочена алгоритма би могла да да задовољавајуће резултате, тј. да се оствари поприлична уштеда. У том случају ријеч би било о својеврсном адаптивном приступу.

Узимајући у обзир тренутну ситуацију и примјетан пораст заражених вирусом САРС-КоВ-2, има смисла разматрати изложену врсту рационализације ресурса, с циљем повећања ефикасности епидемиолошких мјера. Такође, битно је напоменути да ови приступи нису искључиво везани за RT-(q)PCR тестирање. Могу се једнако успјешно примјењивати и у случају масовног серолошког тестирања (нпр. за процјену прокужености (прожетости) популације вирусом САРС-КоВ-2).

References

- Colbourn, C.J. & Dinitz, J.H. 2007 *Handbook of Combinatorial Designs* (2nd ed.). Boca Raton: Chapman & Hall/ CRC. p. 574, Section 46: Pooling Designs
- Ding-Zhu, Du. & Hwang, F.K. 1993. Combinatorial group testing and its applications. World Scientific, Singapore. ISBN 978-9810212933.
- Dodd, R., Notari, E., Stramer, S. 2002. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion*, 42, pp. 975-979. Available at: <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2002.00174.x>
- Dorfman, R. 1943. The Detection of Defective Members of Large Populations. *Ann. Math. Statist.* 14, pp. 436–440. Available at: <https://doi.org/10.1214/aoms/1177731363>.
- Eberhardt, J.N., Breuckmann, N.P., Eberhardt, C.S. 2020. Multi-Stage Group Testing Improves Efficiency of Large-Scale COVID-19 Screening, *Journal of Clinical Virology*, 128, pp. 104382. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104382>
- Gaydos, C.A. 2005. Nucleic Acid Amplification Tests for Gonorrhea and Chlamydia: Practice and Applications *Infectious Disease Clinics of North America*, 19, pp. 367-386. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2005.03.006>.

Gollier, C., Gossner, O. 2020. Group testing against Covid-19, *Covid Economics*, 1, pp.32–42.

Mallapaty, S. 2020. *The Mathematical Strategy That Could Transform Coronavirus Testing*. [online] Nature News, Nature Publishing Group, Available at: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-02053-6> [Accessed 15 July 2020].

McMahan, C.S., Tebbs, J.M. and Bilder, C.R. 2012. Two-Dimensional Informative Array Testing, *Biometrics*, 68, 793-804. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2011.01726.x>

Pfeiffer, S., Anderson, M. and van Woerkom, B. 2020. *NPR Choice Page*. [online] Npr.org. Available at: <https://www.npr.org/2020/05/12/853930147/despite-early-warnings-u-s-took-months-to-expand-swab-production-for-covid-19-te> [Accessed 15 July 2020].

Phatarfod, R.M. and Sudbury, A. 1994. The use of a square array scheme in blood testing. *Statist. Med.*, 13, pp. 2337-2343. Available at: <https://doi.org/10.1002/sim.4780132205>

Sanche, S., Lin, Y., Xu, C., Romero-Severson, E., Hengartner, N., Ke, R. 2020. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis*. 26, pp. 1470-1477. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2607.200282>

White, D, Kramer, L, Backenson, P, Lukacik, G, Johnson, G, Oliver, J, Howard, J, Means, R, Eidson, M, Gotham, I, et al. 2001. Mosquito surveillance and polymerase chain reaction detection of West Nile Virus, New York state. *Emerging Infectious Diseases*. 7, pp. 643–649

Ž. I. G. 2020. *Nema Testova, Ima Testova, u Čemu Je Problem?* *Blic.rs* [online] Blic Online, Available at: www.blic.rs/vesti/drustvo/pcr-test-korona-virus-uzice-beograd-dr-predrag-kon/kbb68g9 [Accessed 15 July 2020]

Влада Републике Србије. 2020. *COVID19 Статистике, Канцеларија за информационе технологије и електронску управу* [online] Covid19.data.gov.rs. Available at: <https://covid19.data.gov.rs/> [Accessed 26 July 2020]

Коронавирус у Српској. 2020. *Зељковић: Наставља се тренд погоршања епидемиолошке ситуације*. [online] Available at: <https://koronavirussrpskoj.com/nastavlja-se-trend-pogorsanja-epidemioloske-situacije/> [Accessed 15 July 2020]

Summary

Test resource cut based on pooling design
First name, Middle initial, Surname

Abstract:

Introduction/purpose: The purpose of group testing algorithms is to provide a more rational resource usage. Therefore, it is expected that we can also improve the efficiency of large-scale COVID-19 screening.

Methods: Two variants of non-adaptive group testing approaches are presented: Hwang's generalized binary-splitting algorithm and matrix strategy.

Results: Positive and negative sides of both approaches are discussed. Also, the estimation of maximal number of tests are given. The matrix strategy is presented with a particular modification which reduces the corresponding estimation of maximal number of tests and which does not affect too much the complexity of procedure. This can be important from the applicability viewpoint.

Conclusion: Taking into account current situation it makes sense to consider these methods in order to achieve test resource cuts and to make current epidemiological measures become more effective.

Key words: *pooling design, group testing, Hwang's generalised binary-splitting algorithm, matrix strategy, COVID-19, SARS-CoV-2.*

Paper received on / Дата получения работы / Датум пријема чланка: xx. yy. 2020. Manuscript corrections submitted on / Дата получения исправленной версии работы / Датум достављања исправки рукописа: xx. zz. 2020. Paper accepted for publishing on / Дата окончательного согласования работы / Датум коначног прихватања чланка за објављивање: xx. qq. 2020.

© 2019 The Authors. Published by Vojnotehnički glasnik / Military Technical Courier (<http://vtg.mod.gov.rs>, <http://vtr.mo.ynp.cb6>). This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution license (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/rs/>).

© 2019 Авторы. Опубликовано в "Военно-технический вестник / Vojnotehnički glasnik / Military Technical Courier" (<http://vtg.mod.gov.rs>, <http://vtr.mo.ynp.cb6>). Данная статья в открытом доступе и распространяется в соответствии с лицензией "Creative Commons" (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/rs/>).

© 2019 Аутори. Објавио Војнотехнички гласник / Vojnotehnički glasnik / Military Technical Courier (<http://vtg.mod.gov.rs>, <http://vtr.mo.ynp.cb6>). Ово је чланак отвореног приступа и дистрибуира се у складу са Creative Commons лиценцом (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/rs/>).