Muestreo óptimo para detección de casos presintomáticos y asintomáticos en lugares de reunión operando durante pandemias

Xavier Hernández Döring
Instituto de Astronomia, UNAM, México.

Planteamiento del Problema:

En un centro de reunión donde asisten diariamente P personas operando durante pandemia, se implementa un filtro sanitario efectivo detectando y mandando a casa por un tiempo de cuarentena adecuado (tipo 15 dias), a cualquier individuo sintomático.

Se implementan adicionalmente M pruebas diarias de alta calidad, e.g. PCR, donde $M < P$.

Cuál es el esquema óptimo para escoger la muestra diaria de M?

Hay evidentes esquemas de muestreo no óptimos

Por ejemplo:

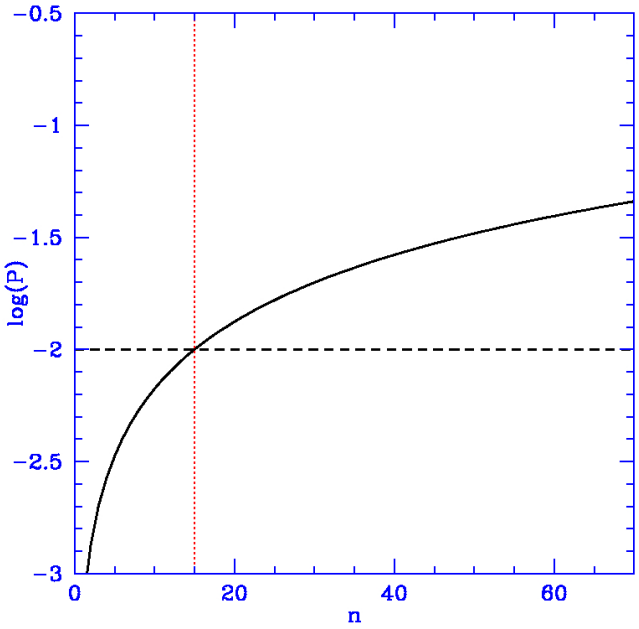
Realizar las M pruebas diarias siempre todas a la misma persona.
Realizar las M pruebas diarias siempre a las mismas M personas.

Estos dos ejemplos son sub-óptimos porque están desperdiciando pruebas.
Están desperdiciando pruebas porque estas se están aplicando a individuos con muy baja probabilidad de estar infectados.
$\Rightarrow$

Tenemos que identificar a los individuos con más alta probabilidad de estar infectados para definir nuestra muestra diaria.
Estamos cazando a los presintomáticos y asintomáticos.

Como identificamos a los individuos con máxima probabilidad de estar infectados?

Probabilidad de estar infectado N días después de una prueba negativa

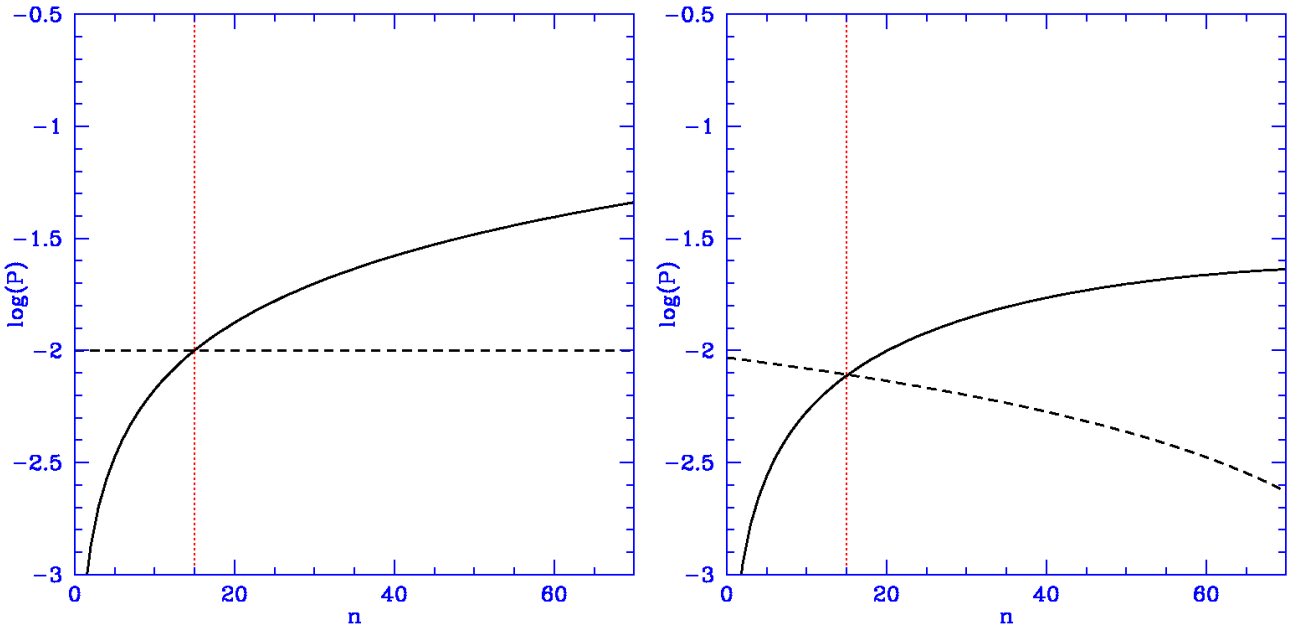


Si la tasa de infección global es constante,

La probabilidad de que un individuo que dio negativo en un cierto día este infectado N días despues, cruza la probabilidad de que un miembro promedio este infectado despues de τ_I dias.
τ_I es la duración promedio de la enfermedad, i.e., el tiempo de recambio de la población infectada, hasta donde sabemos, muy cercano a los 15 días.

Hernandez & Valentinotti (2022) PLoS ONE 17(3): e0264060.
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0264060

Probabilidad de estar infectado N días después de una prueba negativa



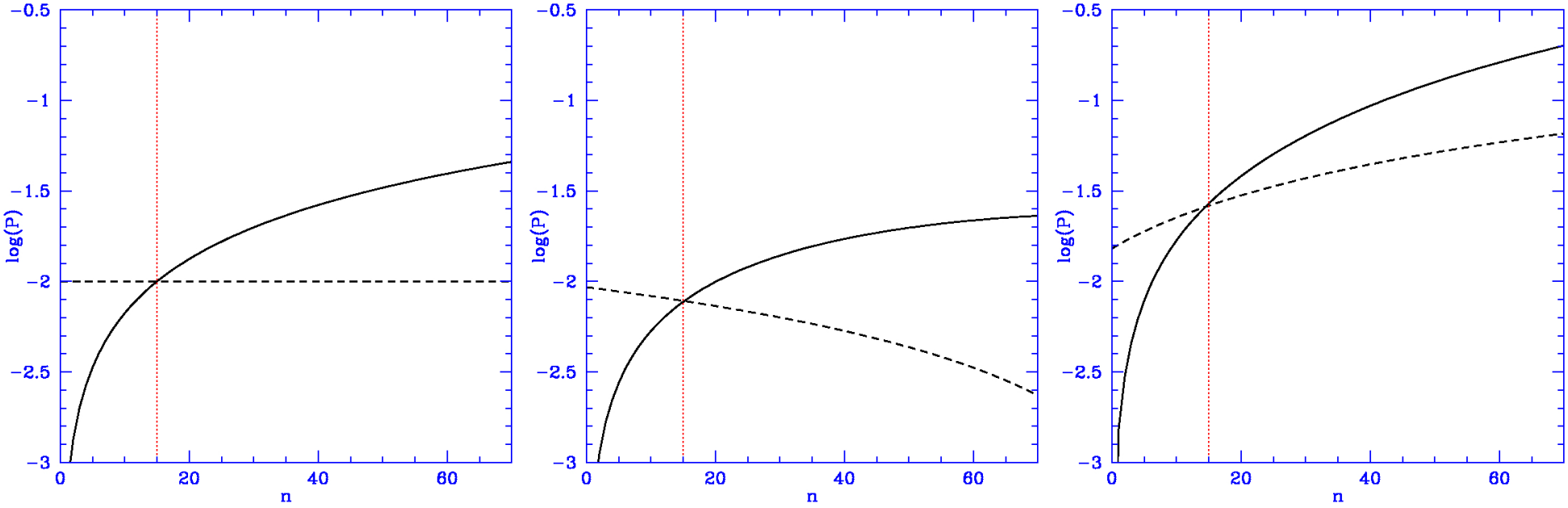
...y si la tasa de infección global va en descenso?

La probabilidad de que un individuo que dio negativo en un cierto día este infectado N días después, también cruza la probabilidad de que un miembro promedio este infectado después de τ_I días.

τ_I es la duración promedio de la enfermedad, i.e., el tiempo de recambio de la población infectada, hasta donde sabemos, muy cercano a los 15 días.

Hernandez & Valentinotti (2022) PLoS ONE 17(3): e0264060.
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0264060

Probabilidad de estar infectado N días después de una prueba negativa



...y si la tasa de infección global va en aumento?

El resultado es totalmente general, la probabilidad de que un individuo que dio negativo en un cierto día este infectado N días después, siempre cruza la probabilidad de que un miembro promedio este infectado después de τ_I días.

Tenemos que seleccionar la muestra diaria entre las personas que tengan mas de 15 días de haberse hecho alguna prueba!

Hernandez & Valentinotti (2022) PLoS ONE 17(3): e0264060.
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0264060

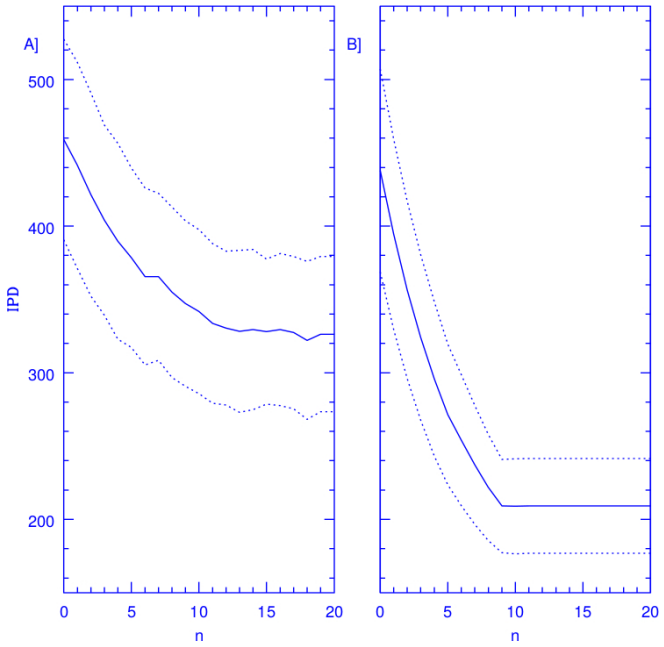
Esquema Optimo de Muestreo

Aplicar las M pruebas diarias a una muestra seleccionada al azar, de la que se excluya a las personas que han tenido una prueba negativa durante los precedentes 15 días.

Si algún día tal muestra no existe, e.g. si todos los presentes han tenido una prueba negativa durante los anteriores 15 días, aplicar las M pruebas seleccionadas al azar entre las personas presentes que más tiempo tengan de haber tenido una prueba negativa.

Mientras que demostrar el esquema óptimo es analítico, explorar las consecuencias de su aplicación depende de muchos parámetros y se exploró con algunos ejemplos particulares mediante simulaciones numéricas, presentadas a continuación.

Resultados de Aplicar el Esquema Optimo de Muestreo

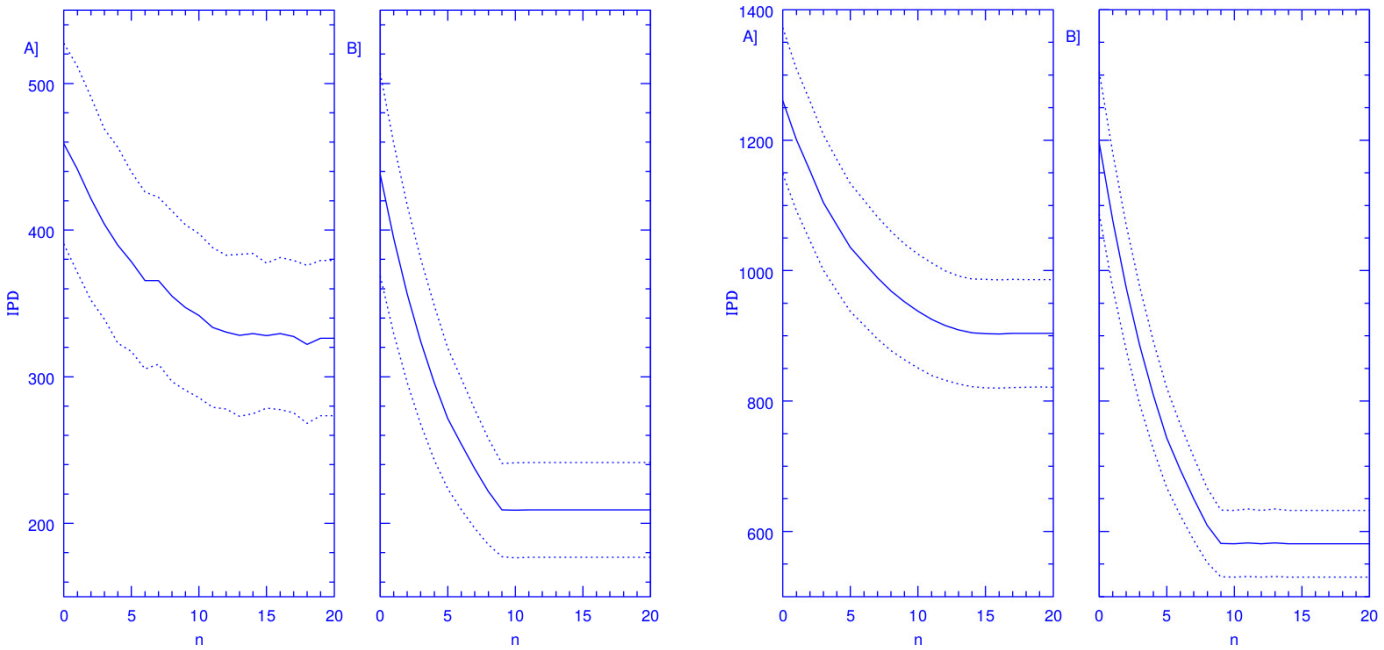


Resultados para una simulación con tasa de infección global constante

$P = 1000$, $M = 50$ izquierda y $M = 100$ derecha. Se muestran días-persona-infectada (DPI) sobre un período de 100 días, como función del período de exclusión en días después de una prueba negativa.
Valores promedio y dispersión a $1 - \sigma$ sobre 10,000 realizaciones.

Con $M = 50$ y el esquema óptimo se logran menos DPI que con $M = 100$ y un muestreo puramente aleatorio!

Resultados de Aplicar el Esquema Optimo de Muestreo



Resultados para una simulación con tasa de infección global creciente

$P = 1000$, $M = 50$ izquierda y $M = 100$ derecha. Se muestran días-persona-infectada (DPI) sobre un periodo de 100 días, como funcion del período de exclusión en días después de una prueba negativa.
Valores promedio y dispersión a $1 - \sigma$ sobre 10,000 realizaciones.

Con $M = 50$ y el esquema óptimo se logran menos DPI que con $M = 100$ y un muestreo puramente aleatorio!

Resultados de Aplicar el Esquema Optimo de Muestreo

Table 1: Parametros de las simulaciones y resultados

% ASynt.	P_I	N_T	$\mathbf{DPI}_0$	$\mathbf{DPI}_{FS}$	$\mathbf{DPI}_{Al}$	$\mathbf{DPI}_{Op}$
30	Fija	50	1000 ± 118	484 ± 73	458 ± 68	322 ± 54
30	Fija	100	1000 ± 118	484 ± 73	437 ± 69	209 ± 32
30	Subiendo	50	2077 ± 154	1329 ± 115	1261 ± 112	903 ± 83
30	Subiendo	100	2077 ± 154	1329 ± 115	1196 ± 109	581 ± 51
80	Fija	100	1000 ± 118	838 ± 107	759 ± 101	254 ± 37

La aplicación de pruebas de manera estricamente aleatoria resulta en una disminución mínima de DPI, en gran medida se esta desperdiciando el potencial de estas pruebas.

Conclusiones

Una vez decidido un número diario de pruebas a realizar, la selección de la muestra se vuelve crucial. Una selección pobre resulta en un desperdicio de pruebas.

El criterio óptimo se logra muestreando a la población con más alta probabilidad de estar infectada, aquella que lleva más del tiempo promedio de duración de la enfermedad sin hacerse una prueba.

Comparado con una selección puramente aleatoria de la muestra, el esquema óptimo presentado permite una reducción de los casos infectados presentes por factores de entre 2 y 3, a paridad de pruebas realizadas diario.

Si se estan usando pruebas con una tasa de falsos negativos F_N, el tiempo de exclusión óptimo se vuelve $\tau_I \to \tau_I/(1 - F_N)$.