

Temperatura promedio horaria durante el 2018 en Bogotá-Suba: Pasos claves para realizar un análisis de series temporales.

Teherán AA^{1*}, Martínez VM², Robayo JA³, Wilquen CI⁴, Acero GM⁵

¹Médico, Epidemiólogo, Economista de la Salud, Bioestadístico; Líder del Grupo de Investigación COMPLEXUS, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Universidad Manuela Beltrán. Bogotá. Colombia

²Médico Epidemiólogo, Bioestadístico; integrante del Grupo de Investigación COMPLEXUS, Universidad Manuela Beltrán. Bogotá. Colombia

³Matemático Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá. Colombia

⁴Médico, estudiante de Epidemiología, integrante del Grupo de Investigación COMPLEXUS, Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Bogotá. Colombia

⁵Médico, Epidemiólogo; Grupo de Investigación COMPLEXUS, Fundación Universitaria Juan N. Corpas.

RESUMEN

Introducción: Los modelos de series de tiempo [MST] permiten descubrir la tendencia y comportamiento de datos ocurridos en diversas medidas de tiempo ordenadas cronológicamente.

Objetivos: Nosotros describimos los pasos claves para seleccionar y analizar un MST aplicado en datos de la temperatura horaria en el año 2018 (Bogotá-Suba).

Metodología: La temperatura horaria promedio fue 14.4 °C (4.1; min: 5.1, max: 27.0 °C) con diferencias al comparar entre horas del día y meses del año (Valor p : <0.001; Kruskal Wallis test). Los componentes de la serie evidenciaron un patrón estacionario (Dickey-Fuller; Valor p : <0.01) y alta influencia de los componentes periódico y aleatorio [Comp_per&aleat]. La influencia de los Comp_per&aleat disminuyó al diferenciar la serie [ndiff1], y preliminarmente con los análisis de autocorrelación [ACF; PACF] se esperaba un modelo ARIMA (ARIMA: p_1, d_0, q_3). El modelo p_1, d_0, q_3 [AIC: 1382.55] fue más parsimonioso que el modelo p_2, d_0, q_2 [AIC: 1390.92] sugerido por la función AutoARIMA (Forecast Library), pero el gráfico Inverse AR Root sugirió mayor estabilidad en el modelo p_2, d_0, q_2 . No obstante, entre los modelos paramétricos y no paramétricos ejecutados, el MST Holt-Winters de doble periodicidad pronosticó con alta precisión [Forecast_IC95%] el comportamiento y tendencia de la temperatura °C.

Conclusión: Los datos ordenados de la temperatura horaria en la localidad de Suba-Bogotá permitieron aplicar los pasos básicos para seleccionar un MST. Esta aproximación práctica puede ser útil para estudiantes o principiantes que necesitan analizar observaciones secuenciales.

Palabras clave: Series de tiempo; Factores de tiempo; Medioambiente; Temperatura ambiental; Meteorología; Bioestadística.

ABSTRACT

Average hourly temperature in Bogotá-Suba during 2018: Key steps to perform a time-series analysis.

Introduction: Time series models [TSM] allow us to discover the trend and behavior of data occurring in several chronologically ordered time measurements.

Objective: We describe the basic steps to select and perform a TSM applied to hourly temperature data for the year 2018 (Bogotá-Suba).

Methodology: Data were obtained from hourly temperature measurements (°C) in the Bogotá Air Quality Monitoring Network [RMCAB] located in Bogotá-Suba (2018). The monthly and hourly mean (SD) temperature was described, and the TSM that best fit the seasonal, and trend of the hourly temperature was selected (RStudio 2022.07.2).

Results: The mean hourly temperature was 14.4 °C (4.1; min: 5.1, max: 27.0 °C) with differences when comparing between hours of the day and months of the year (p -value: <0.001; Kruskal Wallis test). The components of the series evidenced a stationary pattern (Dickey-Fuller; p -value: <0.01) and high influence of the periodic and random components [Comp_per&aleat]. The influence of the Comp_per&aleat decreased when differentiating the series [ndiff1], and preliminarily with the autocorrelation analyses [ACF; PACF] a SARIMA model was expected (ARIMA: p_1, d_0, q_3). The p_1, d_0, q_3 model [AIC: 1382.55] was more parsimonious than the p_2, d_0, q_2 model [AIC: 1390.92] suggested by the AutoARIMA function (Forecast Library), but the Inverse AR Root plot suggested greater stability in the p_2, d_0, q_2 model. Nevertheless, among the parametric and non-parametric models run, the dual-periodicity MST Holt-Winters predicted with high accuracy [Forecast_IC95%] the behavior and trend of temperature °C.

Conclusion: The ordered hourly temperature data for the Suba-Bogotá locality allowed us to apply the key steps for selecting a TSM. This practical approach may be useful for students or beginners who need to learn or analyze sequential observations.

Keywords: Time-series; Time factors; Environment; Environment temperature; Weather; Biostatistic.

Autor de correspondencia:
Teherán Valderrama Anibal Alfonso
anibal.teheran@juamncorpas.edu.co

Como citar: Teherán AA, Martínez VM, Robayo JA, Wilquen CI, Acero GM..
Temperatura promedio horaria durante el 2018 en Bogotá-Suba: Pasos claves para
realizar un análisis de series temporales. Rev Cuarzo;28(2):07-12.

Recibido: 4 de julio del 2022
Aceptado: 15 agosto de 2022
Publicado: 30 de diciembre de 2022

Doi: <https://doi.org/10.26752/cuarzo.v28.n2.679>



License creative
Commons

I. INTRODUCCIÓN

Los modelos de series de tiempo [MST] se han aplicado en diversos campos de la ciencia, entre ellos, la economía, ciencias de la salud, finanzas, matemáticas, biología, y otros (1).

Los MST permiten descubrir la tendencia y comportamiento de datos u observaciones (*variables aleatorias, v.a.; X*) ordenadas cronológicamente a lo largo del tiempo y se espera que la variable aleatoria dependa de su proceso probabilístico y del tiempo (proceso estocástico), por lo tanto, es posible pronosticar la ocurrencia de eventos específicos en una medida de tiempo (minutos, horas, días; *tiempo_k*) (2-4).

Actualmente, en la base de datos PubMed hay aproximadamente 10.000 publicaciones que en el título incluyen los términos ("time series"[ti] OR time-ser*[ti]), sin embargo, menos de 200 artículos son re-llamados al aplicar el filtro para artículos de revisión ("time series"[Title] OR "time ser*" [Title]) AND (review[Filter]), y entre estos, una minoría presentan casos aplicados a datos reales o problemas que sirvan como tutoriales para comprender los pasos clave para iniciar, analizar y seleccionar un MST ajustado (2, 3, 5).

Los MST se clasifican en paramétricos (lineal) y no paramétricos (no lineal), y en univariados o multivariados (causales), sin embargo, dependiendo de la secuencia de datos a través del tiempo o la presencia de variables explicativas asociadas ($x_1, x_2, x_3; x_k$), cada subtipo de MST presenta variaciones en el proceso de análisis y ajuste (3, 5-7).

Las guías SAMPL y SAMBR establecen lineamientos generales para conducir y reportar análisis estadísticos, sin embargo, no incluyen alguna sección que oriente el desarrollo del análisis de una serie de tiempo o de un MST (8, 9). La conducción de un MST debe seguir varios pasos claves, primero un análisis preliminar que incluye el pre-procesamiento de la serie, análisis descriptivos de las variables o datos, y visualización de la serie y variables asociadas. Segundo, un análisis exploratorio que incluye la estimación de tendencias y descomposición de la serie en sus componentes (tendencia, estacionalidad, ciclicidad, aleatoriedad), el análisis de autocorrelación que permite corregir la estacionariedad (stationarity) y estacionalidad (seasonality) y el análisis espectral que explica el componente cíclico en la serie. Tercero, se realiza una selección, ajuste del modelo y ejecutan pruebas de diagnóstico. Por último, se exploran técnicas de modelado para mejorar la precisión en el pronóstico de los datos u observaciones, o para ejecutar modelos causales (3, 5, 7).

En este artículo describimos los pasos claves para seleccionar y analizar un MST aplicado en datos de la temperatura horaria en el año 2018 (Bogotá-Suba).

II. METODOLOGÍA

Se utilizaron datos obtenidos en la estación ubicada en Suba de la Red de Monitoreo de Calidad del Aire de Bogotá [RMCAB]. La RMCAB contiene datos de mediciones horarias de polutantes del medio ambiente y de variables que afectan la concentración de estos polutantes, entre ellas la temperatura medida en °C. En el presente trabajo se analizó la tendencia de la temperatura horaria durante el año 2018 en la localidad de Suba con el objeto de predecir el comportamiento horario utilizando como referente un set de datos de entrenamiento de las primeras 18 horas del día (horario militar) y validando los resultados con un set de datos de las últimas 6 horas del día. Preliminarmente, la distribución de mensual y horaria de la temperatura °C se describió en tablas y figuras. Posteriormente, se aplicaron diferentes modelos de serie de tiempo de tipo paramétrico y no paramétrico y se compararon entre ellos para seleccionar el que mejor se ajustara al comportamiento y la tendencia de los datos de la temperatura horaria °C. Los análisis se realizaron en el lenguaje de programación R-Studio y se aplicaron los conceptos y metodología descrita por Allard R. y otros autores para redactar los resultados de los análisis de series de tiempo (2-6, 10, 11).

III. RESULTADOS

Análisis descriptivo.

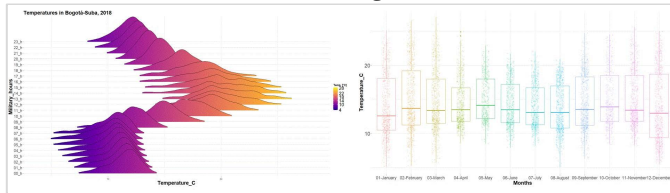
En general, la temperatura °C presentó una distribución sesgada a la derecha y se rechazó normalidad (**valor p:** <0.001; Kolmogorov Smirnov test). Durante el año 2018, la temperatura promedio fue 14.4 (4.1) °C, osciló entre 5.1 y 27.0 °C y al comparar entre las horas del día se identificaron diferencias significativas (**valor p:** <0.001; Kruskal Wallis test). El promedio más bajo de temperatura se observó a las 6 am, y en el periodo de tiempo comprendido entre las 2 am y 7 am; contrariamente, el promedio de temperatura más alto se observó a la 1 pm, y entre las 10 am y 4 pm (Tabla 1, Figura 1-2).

Tabla 1. Temperatura °C horaria durante el año 2018 (Bogotá-Suba).

Variable periódica	Día	Noche
Hora del día	Media (DE)	Media (DE)
7	10.1 (1.59)	14.5 (1.03)
8	11.9 (1.52)	13.4 (0.94)
9	14.7 (1.50)	12.8 (0.98)
10	17.1 (1.58)	12.3 (1.10)
11	18.8 (1.92)	11.8 (1.18)
12	19.8 (2.23)	11.4 (1.31)
1	20.3 (2.45)	11.0 (1.39)
2	20.0 (2.64)	10.7 (1.45)
3	19.6 (2.60)	10.4 (1.49)
4	18.8 (2.50)	10.2 (1.52)
5	19.9 (2.09)	10.0 (1.61)
6	16.3 (1.56)	9.86 (1.64)

Día: desde las 7:00 a.m. hasta las 6:00 p.m. Noche: desde las 7:00 p.m. hasta las 6:00 a.m.

Figura 1. Temperatura horaria y mensual promedio en el año 2018 (Bogotá-Suba).



En la mitad izquierda de la figura el gradiente de temperatura oscila desde el color azul violeta (más baja) hasta el color amarillo (más alta); el gráfico de densidad más inferior corresponde a las 00:00 horas y el más superior a las 23:00 horas (horario militar). En la mitad derecha, se presenta de izquierda(enero) a derecha (diciembre) la mediana de temperatura de los meses del año.

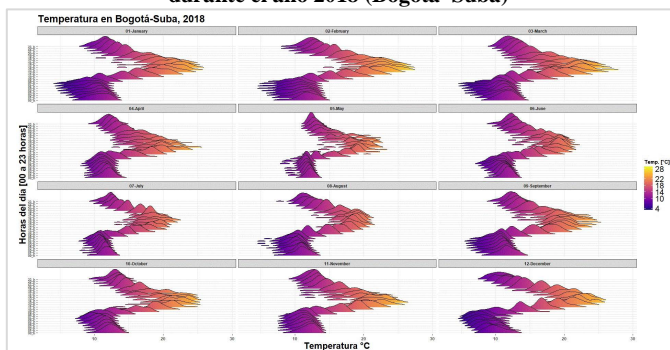
La temperatura °C promedio presentó diferencias significativas en entre los meses del año (**valor p:** <0.001; Kruskal Wallis test). En los meses de diciembre seguido de agosto se identificaron los promedios de temperaturas más bajos, adicionalmente, se observó que durante los meses de octubre y febrero la temperatura promedio fue la más alta comparado con el resto de meses del año (Tabla 2, Figura 1-2).

Tabla 2. Temperatura °C mensual durante el año 2018 (Bogotá-Suba).

Mes del año	Media (DE)	Mínimo- Máximo
Enero	13.9 (4.7)	5.1-25.1
Febrero	15.1 (4.9)	5.3-26.6
Marzo	14.6 (4.3)	5.7-27.0
Abril	14.4 (3.3)	8.6-24.9
Mayo	15.0 (3.2)	8.5-22.9
Junio	14.2 (3.2)	7.9-21.7
Julio	14.0 (3.1)	8.2-22.0
Agosto	13.7 (3.5)	5.1-20.9
Septiembre	14.5 (4.0)	6.3-24.7
Octubre	15.1 (4.1)	8.4-24.5
Noviembre	14.9 (4.0)	8.2-25.6
Diciembre	13.1 (5.2)	5.5-25.0

En negrita se resaltan los meses con promedios más bajos y altos de temperatura °C.

Figura 2. Temperatura °C horaria promedio mensual durante el año 2018 (Bogotá-Suba)



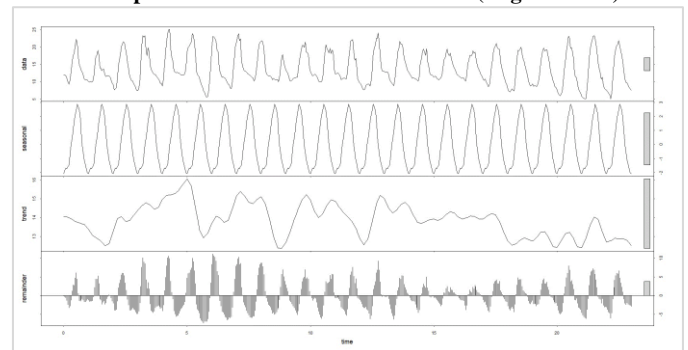
El gradiente de temperatura °C oscila desde el color azul violeta (más baja) hasta el color amarillo (más alta); el gráfico de densidad más inferior corresponde a las 00:00 horas y el más superior a las 23:00 horas (horario militar).

Análisis de series de tiempo.

Serie antes y después de una diferenciación. En la figura 3.1 y 3.2, respectivamente, se observa la descomposición de la serie de datos de temperatura °C durante el curso del año 2018 en Bogotá-Suba y el comportamiento de los residuales.

Al descomponer la serie se observa aparentemente un patrón estacionario (data), la variabilidad de los datos está fuertemente influenciada por los componentes periódico y aleatorio y los residuales siguen una distribución bimodal, con un patrón estacionario (Figura 3.1 y 3.2).

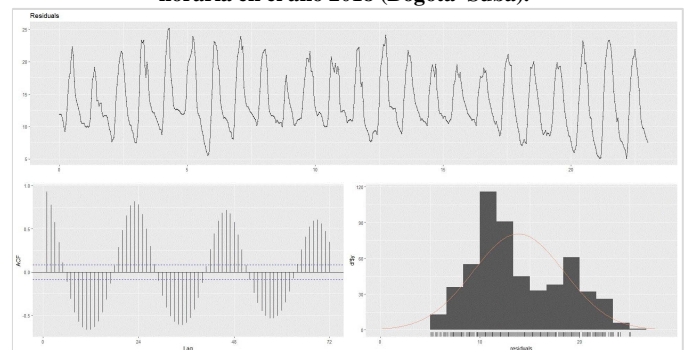
Figura 3.1. Descomposición de la serie de tiempo de temperatura °C horaria en el año 2018 (Bogotá-Suba).



En orden descendente, el panel está integrado por cuatro figuras, en la primera figura se presenta la serie de datos, en la segunda figura el componente periódico, en la tercera figura la tendencia de la serie y en la cuarta figura el componente aleatorio.

El patrón estacionario observado en la serie de tiempo fue confirmado con la prueba de *Dickey-Fuller* (**valor p:** <0.01); de otra parte, la función $[ndiff_1]$ indicó que no era requerido realizar una diferenciación de la serie para estabilizar la serie, sin embargo, aunque no se observara una tendencia en la serie, el componente periódico sugería la necesidad de una diferenciación.

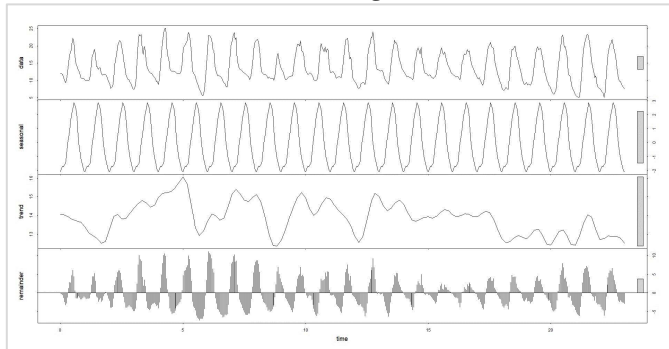
Figura 3.2. Comportamiento y distribución de los residuales de la serie de tiempo de temperatura °C horaria en el año 2018 (Bogotá-Suba).



La figura superior del panel muestra el comportamiento estacionario de los datos, figura inferior izquierda la función de autocorrelación y la inferior derecha el histograma de los residuales de la serie de tiempo.

En la figura 3.3 se observa que después de una diferenciación disminuyó la fuerte influencia de los componentes periódico y aleatorio, sin cambios en los resultados de la prueba de *Dickey-Fuller* (valor p : <0.01). Finalmente, aunque la varianza de la serie disminuyó después de la diferenciación (varianza pre: 16.8, varianza post: 2.78), no se consideró transformar los datos dado lo observado en la tendencia de la serie, los resultados de la prueba de *Dickey-Fuller* y por la necesidad de interpretar los datos en los modelos definitivos.

Figura 3.3. Descomposición post-diferenciación de la serie de tiempo de temperatura °C horaria en el año 2018 (Bogotá-Suba).



En orden descendente, el panel está integrado por cuatro figuras, en la primera figura se presenta la serie de datos, en la segunda figura el componente periódico, en la tercera figura la tendencia de la serie y en la cuarta figura el componente aleatorio.

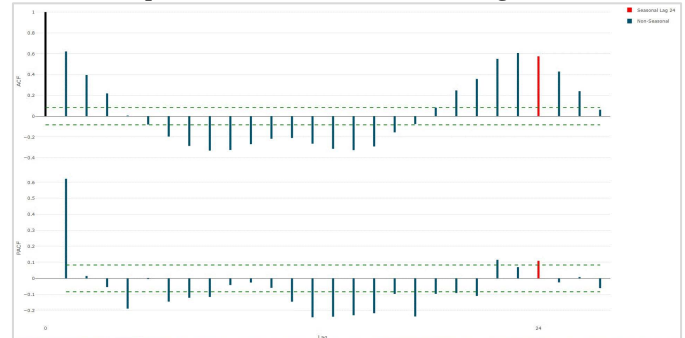
Modelos de serie de tiempo.

Las figuras de autocorrelación (ACF) y autocorrelación parcial (PACF) de la serie temporal de la temperatura °C anual diferenciada evidenció un modelo SARIMA. La parte ARIMA del modelo potencialmente estaría conformado por un componente autoregresivo de primer orden integrado a un componente de promedio móvil de segundo o tercer orden (ARIMA: $p1, d0, q3$) (Figura 4.1). Cabe mencionar que, al utilizar un set de entrenamiento con 75% de los datos, no se identificaron cambios en el ACF, PACF, ni en la prueba de *Dickey-Fuller* (valor p : <0.01).

Al comparar el modelo AR-MA después de una diferenciación ($p1-d0-q3$) con el sugerido después de ejecutar la función AutoARIMA ($p2-d0-q2$), se evidenció que el criterio de AIC para el modelo $p1-d0-q3$ fue menor que para el modelo sugerido por la función AutoARIMA (AIC $p2-d0-q2$: 1390.92 Vs AIC $p1-d0-q3$: 1382.55). Sin embargo, en la figura 4.2, al comparar los dos modelos AR-MA usando el gráfico de raíces inversas, $p1-d0-q3$ Vs $p2-d0-q2$, en ambas figuras se identifican las raíces dentro del círculo, no obstante, el modelo sugerido con la función AutoARIMA ($p2-d0-q2$) presenta mayor estabilidad dado se identifican mayor frecuencia de raíces próximas al límite del círculo (raíces inversas igual que

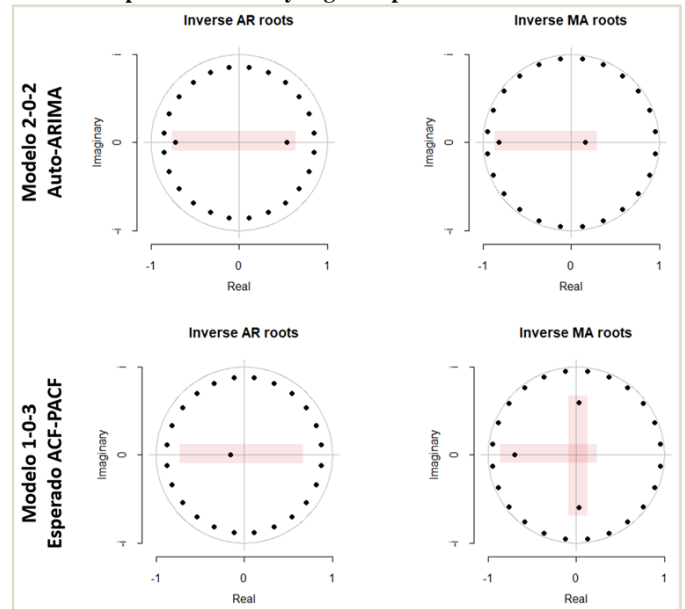
1), por lo que se seleccionó como el modelo que permitiría estimar mejor los parámetros de la serie de tiempo de temperatura °C anual durante el año 2018 Bogotá-Suba.

Figura 4.1. Funciones ACF – PACF de serie temporal diferenciada de temperatura °C durante el año 2018 (Bogotá-Suba).



En el panel superior se muestra el gráfico de Función de AutoCorrelación (ACF) y el panel inferior se muestra el gráfico de Función de AutoCorrelación Parcial (PACF).

Figura 4.2: Comparación entre modelo esperado por ACF-PACF y sugerido por AutoARIMA.

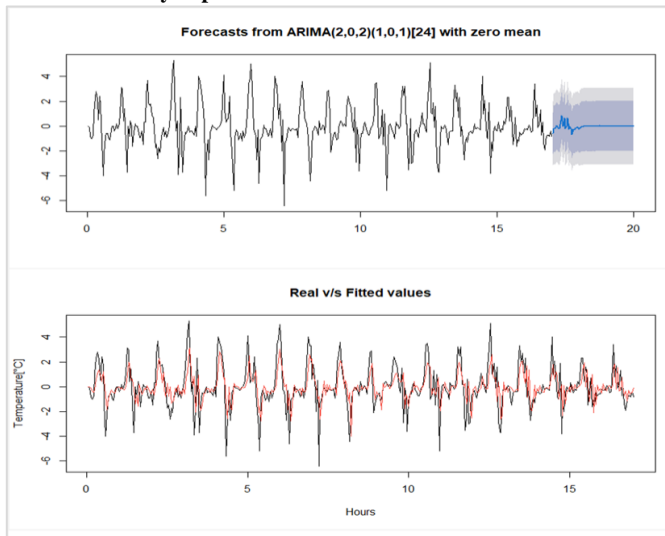


A partir del modelo AR-MA 2-0-2 se ejecutarán nuevos modelos de series de tiempo

Comparación de modelos de serie de tiempo.

Utilizando como modelo base el AR-MA 2-0-2 se compararon modelos de serie de tiempo para seleccionar el más parsimonioso que permitiera predecir la temperatura °C anual durante el 2018 Bogotá-Suba. Figura 5.

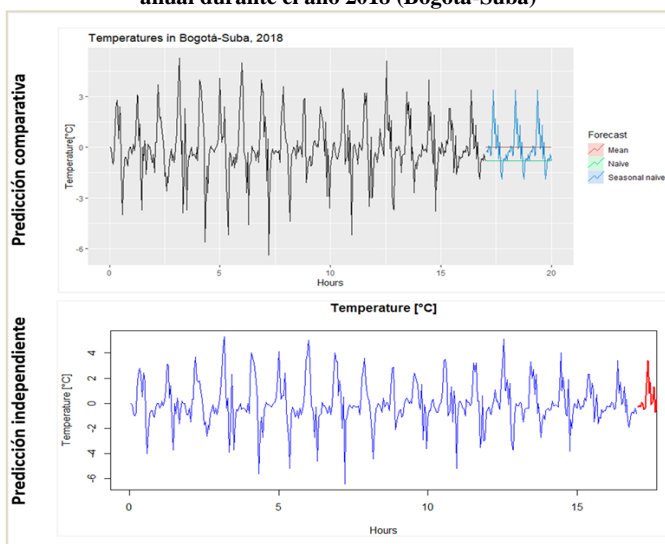
Figura 5. Comparación entre el modelo esperado y lo predicho con la función Forecast.



En el panel superior se muestra el pronóstico con un modelo ARIMA (2-0-2)(1-0-1) y en el panel inferior se muestran la serie de valores reales y ajustados (color rojo) del modelo ARIMA (2-0-2)(1-0-1).

En la figura 6.1, de manera gráfica se compara la predicción de la temperatura °C anual durante el 2018 utilizando tres modelos de series de tiempo, un modelo con medias móviles, un modelo bayesiano ingenuo simple y un bayesiano ingenuo que contempla una serie con un patrón periódico (seasonal). Respectivamente, los tres modelos presentaron RMSE de 1.671, 1.538, 1.639, sin embargo, una exploración del modelo bayesiano ingenuo realizada de forma independiente con otra librería, evidenció un RMSE más bajo, 1.109 (Figura 6.1).

Figura 6.1. Predicciones de la temperatura °C anual durante el año 2018 (Bogotá-Suba)

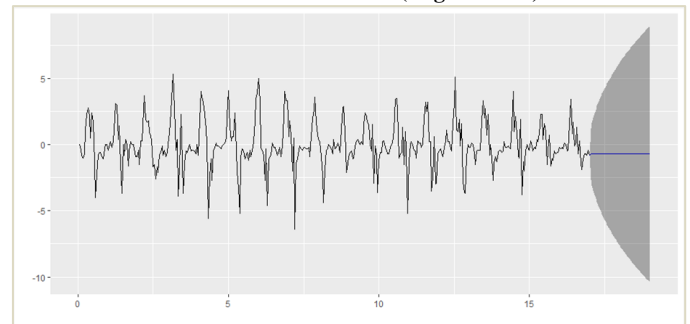


En el panel superior se compara un MST de medias móviles con dos MST bayesianos y en el panel inferior se muestra el pronóstico (segmento en color rojo) al ejecutar de forma independiente el MST bayesiano ingenuo.

Posteriormente, se ejecutó un modelo ETS (error, trend, seasonal) que, aunque presentó un valor de RMSE menor (0.718) al obtenido con el último modelo bayesiano ingenuo ejecutado, evidencia intervalos de confianza fuera de lo

esperado para el patrón y comportamiento de la serie de datos observada (Figura 6.2).

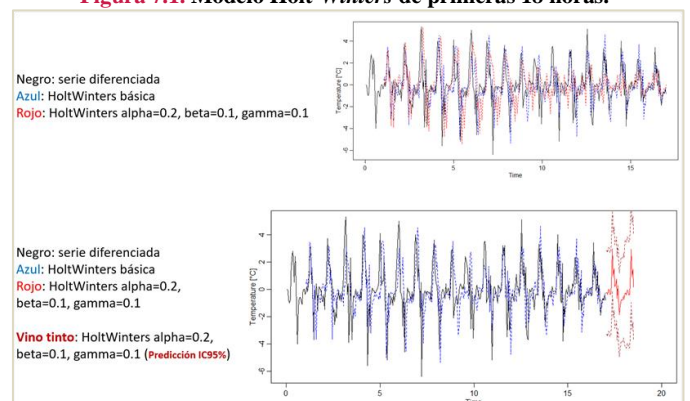
Figura 6.2. Modelo ETS de temperatura °C anual durante el año 2018 (Bogotá-Suba).



ETS: Modelo de Suavizamiento exponencial.

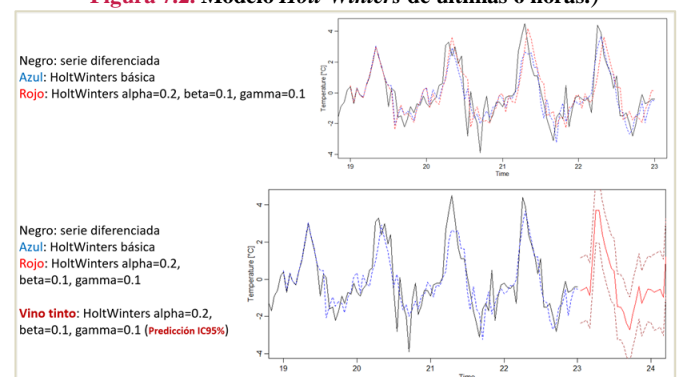
Por último, se ejecutó un modelo de serie de tipo Holt-Winters de doble periodicidad para predecir el comportamiento de la temperatura posterior a las primeras 18 horas (7.1) del curso del día y posterior a las últimas seis horas del curso del día (7.2). Comparado con los anteriores modelos, en los de tipo Holt-Winters se observa mejor predicción (forecast, IC95%), por lo tanto, se seleccionaron como los modelos que mejor predicen el comportamiento de la temperatura °C del año 2018.

Figura 7.1. Modelo Holt-Winters de primeras 18 horas.



En la mitad izquierda de la figura se presentan los parámetros y explicaciones de los MST ejecutados

Figura 7.2. Modelo Holt-Winters de últimas 6 horas.)



En la mitad izquierda de la figura se presentan los parámetros y explicaciones de los MST ejecutados.

IV. DISCUSIÓN

En todos los escenarios de las ciencias biomédicas hay problemas o preguntas de investigación con variables aleatorias que posiblemente necesitan descripción y análisis en función del tiempo. Los MST permiten pronosticar la ocurrencia de eventos en una medida de tiempo y dada su relevancia, utilizamos datos reales de la temperatura horaria (°C) medida durante el año 2018 en la estación de Suba (RMCAB) para describir una serie de pasos útiles durante la aplicación y desarrollo de este tipo de análisis.

Durante la pandemia por COVID-19 resaltó la utilidad de los MST para pronosticar el comportamiento de diferentes grupos poblacionales, así como, del consumo de recursos hospitalarios y de efectos económicos secundarios (2, 4). Sin embargo, estos modelos se han aplicado para predecir la incidencia de otras enfermedades transmisibles, no transmisibles y para pronosticar el comportamiento de variables relevantes en problemas medioambientales, que los ha convertido en herramientas indispensables para explicar problemas de salud pública y tomar decisiones en esta materia (12).

Los pasos descritos en este artículo para realizar el análisis de la temperatura horaria (°C) en una localidad de Bogotá posiblemente fueron redundantes o exhaustivos, sin embargo, se presentaron con el objeto de describir diferentes escenarios, parámetros o decisiones que orientan el curso de trabajo durante el análisis de una serie de tiempos y, asimismo, para ofrecer una estrategia útil al alcance de investigadores “junior” o estudiantes principiantes en este método de análisis.

Conflicto de Interés: Los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés en la realización del estudio.

REFERENCIAS

1. Lakhan VC. Time Series Modeling. In: Schwartz, M.L. (eds) Encyclopedia of Coastal Science. Encyclopedia of Earth Science Series. Springer, Dordrecht. 2005. https://doi.org/10.1007/1-4020-3880-1_325
2. Allard R. Use of time-series analysis in infectious disease surveillance. Bull World Health Organ. 1998;76(4):327-33.
3. Stadnitski T, Wild B. How to Deal With Temporal Relationships Between Biopsychosocial Variables: A Practical Guide to Time Series Analysis. Psychosom Med. 2019 Apr;81(3):289-304. doi: 10.1097/PSY.0000000000000680.
4. Donatelli RE, Park JA, Mathews SM, Lee SJ. Time series analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2022 Apr;161(4):605-608. doi: 10.1016/j.ajodo.2021.07.013.
5. Beard E, Marsden J, Brown J, Tombor I, Stapleton J, Michie S, et al. Understanding and using time series analyses in addiction research. Addiction. 2019 Oct;114(10):1866-1884. doi: 10.1111/add.14643.
6. Xia Y, Huang S. Time Series Cheat Sheet. RStudio®. Updated: 2019-10

7. Hyndman RJ, Athanasopoulos G. Forecasting: principles and practice, 2nd edition, OTexts: Melbourne, Australia. 2018. OTexts.com/fpp2. Accessed on 16-02-2023.
8. Lang TA, Altman DG. Basic statistical reporting for articles published in biomedical journals: the "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines. Int J Nurs Stud. 2015 Jan;52(1):5-9. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006.
9. Dwivedi AK, Shukla R. Evidence-based statistical analysis and methods in biomedical research (SAMBR) checklists according to design features. Cancer Rep (Hoboken). 2020 Aug;3(4):e1211. doi: 10.1002/cnr2.1211.
10. Teherán AA. "Replication Data for: Average hourly temperature in Bogotá-Suba during 2018: Key steps to perform a time-series analysis". Harvard Dataverse, V1. 2023. <https://doi.org/10.7910/DVN/YFCF70>.
11. Teherán AA. Average hourly temperature in Bogotá-Suba during 2018: Key steps to perform a time-series analysis. https://github.com/mdteheran/Pollution_Time_series
12. Chyon FA, Suman MNH, Fahim MRI, Ahmmed MS. Time series analysis and predicting COVID-19 affected patients by ARIMA model using machine learning. J Virol Methods. 2022 Mar;301:114433. doi: 10.1016/j.jviromet.2021.114433.