

ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio estadístico matemático del comportamiento de la COVID-19 en la provincia de Cienfuegos. Cuba

Mathematical Statistical Study of the behavior of COVID-19 in the province of Cienfuegos. Cuba

Manuel Eduardo Cortés Cortés¹  Felipe Medina Mendieta¹  Miguel Santana Justiz¹  Manuel Cortés Iglesias¹ 
Ridelio Miranda Pérez¹ 

¹ Universidad de Cienfuegos Carlos Rafael Rodríguez, Cuba

Cómo citar este artículo:

Cortés-Cortés M, Medina-Mendieta F, Santana-Justiz M, Cortés-Iglesias M, Miranda-Pérez R. Estudio estadístico matemático del comportamiento de la COVID-19 en la provincia de Cienfuegos. Cuba. **Medisur** [revista en Internet]. 2022 [citado 2023 Mar 31]; 20(4):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5446>

Resumen

Fundamento: el mundo y Cuba en los dos últimos años se han visto afectados por la Covid-19. Es de vital importancia para la Salud Pública contar con estudios estadísticos de casos contagiados, ecuaciones de pronósticos y los posibles picos de la enfermedad, con vistas a que se puedan aplicar las medidas oportunas, para combatir la pandemia.

Objetivo: describir análisis estadísticos sobre datos de casos confirmados en la provincia de Cienfuegos, desde marzo del 2020 hasta agosto del 2021.

Métodos: estudio estadístico realizado por el Grupo de Investigación de Matemática Aplicada de la Universidad de Cienfuegos en bases de datos de pacientes confirmados con Covid-19, en los ocho municipios de la provincia de Cienfuegos. Se aplicó estadística descriptiva en los casos confirmados acumulados, la edad, el sexo, las dosis de vacunas recibidas y las fechas probables de mayor pico pandémico. Se utilizaron los modelos de crecimiento poblacional logístico de Gompertz, Weibull y Loglogistic para obtener ecuaciones de pronóstico de casos confirmados. Se calcularon los números de reproducción básico R_0 y efectivo R_t .

Resultados: el conocimiento de las ecuaciones de ajuste en los municipios de la provincia de Cienfuegos, permitió a las autoridades de salud y del gobierno diseñar estrategias para reducir la reproducción efectiva y su seguimiento aumentó la efectividad de las medidas tomadas. Existe una adecuación de los modelos presentados con respecto a los valores pronosticados y los reales lo cual permite una confiabilidad de los mismos para los pronósticos efectuados.

Conclusiones: los modelos de crecimiento poblacional logístico, de Weibull y de Gompertz utilizados para la obtención de ecuaciones de pronósticos de casos confirmados de la COVID-19, permiten el monitoreo, control y proyección futuras del comportamiento de la pandemia según indicadores significativos en Cienfuegos.

Palabras clave: COVID-19, pronóstico

Abstract

Background: The world and Cuba in the last two years have been affected by Covid-19. It is of vital importance for Public Health to have statistical studies of infected cases, prognostic equations of the same and possible peaks of the disease, with a view to applying the appropriate measures to combat the pandemic.

Objective: The objective of the work is to carry out statistical studies on the data of confirmed cases in the province of Cienfuegos, in the period from March 2020 to August 2021.

Methods: The Applied Mathematics Research Group of the University of Cienfuegos carried out a statistical study of the databases of patients confirmed with Covid-19, in the 8 municipalities of the province of Cienfuegos, from March 2020 to August 2021. applied descriptive statistics on the accumulated confirmed cases, age, sex, doses of vaccines received and the probable dates of the highest pandemic peak. The Gompertz, Weibull and Loglogistic logistic population growth models were used to obtain forecast equations for confirmed cases. The basic reproduction numbers R_0 and effective R_t were calculated.

Results: Knowledge of the adjustment equations in the municipalities of the province of Cienfuegos allows health and government authorities to design strategies to reduce effective reproduction and their monitoring increases the effectiveness of the measures taken. There is an adequacy of the models presented with respect to the predicted and real values, which allows their reliability for the forecasts made.

Conclusions: The logistic, Weibull and Gompertz population growth models used to obtain forecast equations in the province of Cienfuegos of confirmed cases of COVID-19, allow future monitoring, control and projection of the behavior of the pandemic according to significant indicators in Cienfuegos.

Key words: COVID-19, prognosis

Aprobado: 2022-07-05 12:52:04

Correspondencia: Manuel Eduardo Cortés Cortés. Universidad de Cienfuegos Carlos Rafael Rodríguez. Cienfuegos. Cuba. cortes2m@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud declara el 11 de marzo del 2020 la pandemia de COVID-19, instando a la imposición de medidas por parte de los gobiernos de cada país. Es de vital importancia contar con información sobre los casos y poder hacer un análisis estadístico que permita apoyar el estudio de la pandemia para poder aplicar las medidas necesarias con los recursos de que se dispone.⁽¹⁾

El nuevo coronavirus Sars-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, presenta una rápida propagación y elevada mortalidad, comparado con otros coronavirus.⁽²⁾ Cuba adoptó medidas, con el fin de contrarrestar su propagación en la población. Sin embargo, como ha sucedido en otros países afectados por esta enfermedad, se produjo un crecimiento exponencial de casos confirmados.

Existen investigaciones científicas que antecedieron este estudio, realizadas al inicio de la pandemia en Cuba por autores como Medina Mendieta, Cortés Cortés, Cortés Iglesias,^(3,4,5) donde exponen siete modelos de crecimiento poblacionales que han sido utilizados por diferentes autores en diferentes países para el pronóstico a corto plazo de picos en la pandemia provocada por la COVID-19.^(6,7)

En el mundo se presenta una crisis de salud asociada al coronavirus SARS.CoV.2⁽³⁾ y los gobiernos necesitan investigar sobre el comportamiento de la enfermedad y para ello han iniciado estudios de modelos matemáticos. De vital importancia es conocer, aproximadamente, la cantidad máxima de casos contaminados. Por ello se hace necesario contar con estimaciones que puedan servir para la toma de decisiones con los recursos disponibles.

Para pronosticar esta enfermedad se utilizan las modelaciones matemáticas. Se destacan: la modelación clásica con los modelos SIR (Susceptibles - Infestados - Recuperados), basada en ecuaciones diferenciales ordinarias, utilizada con éxito en algunas regiones.⁽⁷⁾ En Cuba, varios autores han aplicado esta modelación a la epidemia provocada por la COVID-19.^(3,4,5) También se han aplicado los modelos estadísticos de series cronológicas,⁽⁸⁾ los modelos predictivos,⁽⁹⁾ los modelos basados en inteligencia artificial y Machine Learning.⁽¹⁰⁾

Con el empleo de los métodos de la estadística

se ofrece información relevante sobre el comportamiento de la pandemia y se identifican los indicadores más importantes que le permitan a los decisores de salud desarrollar las estrategias pertinentes en el momento oportuno.

Esta investigación permite demostrar el vínculo necesario e imprescindible que debe existir entre las ciencias y la relación intersectorial indispensable para el logro exitoso de los planes de desarrollo territoriales en los momentos matizados por la pandemia.

Los resultados de esta investigación forman parte de un proyecto nacional del grupo de investigadores del Departamento de Matemática de la Facultad de Economía de la Universidad de Cienfuegos avalado por el grupo nacional de trabajo de la Facultad de Matemática y Computación de la Universidad de la Habana.

Con el objetivo de realizar estudios estadísticos sobre los datos de casos confirmados en la provincia de Cienfuegos, se realizó este estudio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal con un análisis estadístico matemático de los casos confirmados de COVID-19 en los 8 municipios de la provincia de Cienfuegos, desde marzo del 2020 hasta agosto del 2021.

Los estudios estadísticos descriptivos abarcan las variables: número de casos confirmados, acumulados, la edad, el sexo, las dosis recibidas de la vacuna cubana Abdala y las fechas en que se presentan los confirmados. Se obtienen ecuaciones de ajuste de Gompertz, Weibull y Loglogistic. Se calcularon los números de reproducción básica R_0 y efectivo R_t .

El siguiente informe se adecuó al tiempo de estudio para la pertinencia de los modelos y se valoró en cada municipio de la provincia de Cienfuegos, el que mejor se comportaba. Se describen los modelos usados en la investigación:

- M1:

$$f(t) = c + \frac{d - c}{1 + e^{b \cdot (\ln t - \ln a)}}$$

cinco-parámetros.^(11,13)

Ecuación 1. Modelo logístico de cuatro-parámetros.^(11,12)

◦ M3:

◦ M2:

$$f(t) = c + (d - c) \cdot e^{-e^{b \cdot (t-a)}}$$

$$f(t) = c + \frac{d - c}{\left(1 + e^{b \cdot (\ln t - \ln a)}\right)^h}$$

Ecuación 3. Modelo de medias para la curva de crecimiento de Gompertz de dosis-respuesta.^(11,14,15)

Ecuación 2. Modelo logístico de

M4:

$$f(t) = c + (d - c) \cdot \left(1 - e^{-e^{b \cdot (\ln t - \ln a)}}\right)$$

Ecuación 4. Modelo Weibull de cuatro-parámetros.^(11,16)

Ecuación 5. Los modelos de hormesis de Brain-Cousens.⁽¹⁷⁾

◦ M5:

M6:

$$f(t) = c + \frac{d - c + h \cdot t}{1 + e^{b \cdot (\ln t - \ln a)}}$$

$$f(t) = c + \frac{d_1 - c}{1 + e^{b_1 \cdot (\ln t - \ln a_1)}} + \frac{d_2}{1 + e^{b_2 \cdot (\ln t - \ln a_2)}}$$

Ecuación 6. Modelo de dos fases de dosis-respuesta.⁽¹⁸⁾

M7:

$$f(t) = c + \frac{d - c}{1 + g(t) \cdot e^{b_1 \cdot (\ln t - \ln a)} + (1 - g(t)) \cdot e^{b_2 \cdot (\ln t - \ln a)}}$$

Ecuación 7. Modelo de dosis-respuesta de cinco parámetros baroreflex.⁽¹⁹⁾

Número de reproducción básico (Ro) y efectivo (Rt)

Se trabajó en la estimación del número de reproducción básico (Ro), aplicando el método de máxima verosimilitud,⁽¹⁶⁾ y el número reproductivo efectivo (Rt), con el método de Anne Cori,^(6,20) se utilizan los paquetes "Ro" y "EpiEstim" del lenguaje de programación R.

Aplicación

(Ro) es una medida epidemiológica fundamental en tiempos de pandemia. Permite medir la tasa de contagio o de transmisión de la enfermedad en el territorio. Ro > 1 indica un incremento de

casos y por ende una expansión de la pandemia. Ro < 1 es un indicio de reducción del número de casos. (Rt) mide la tasa de transmisión en cada momento (t). El conocimiento de estas medidas, permite a las autoridades de salud y del gobierno diseñar estrategias para reducir Ro y su seguimiento permite medir la efectividad de las medidas tomadas.

La información se obtuvo del registro estadístico de pacientes confirmados de COVID-19, proporcionada por el departamento de epidemiología de la Dirección Provincial de Salud de Cienfuegos.

Con los datos obtenidos y la relación que se presenta se estima la tasa de reproducción R de la epidemia, con información diaria disponible se obtiene de:^(20,21)

$$R(t - \delta) = (t) / \sum_{a=u}^{a=v} c(t - a) w(a)$$

donde:

t el día actual a días transcurridos desde el diagnóstico.

u y v los límites del periodo en que un caso es contagioso.

C(t) número de casos diagnosticados.

W(a) distribución Gamma es un ponderador de los casos ocurridos a días atrás.

El número 6 significa el rezago, 4 días para que aparezcan los síntomas y 2 para que se comuniquen.

La investigación realizada presenta limitaciones en su desarrollo como son: la dinámica de la búsqueda de la información diaria de la epidemia, la creación de la base de datos, la aplicación de

estadística descriptiva, por un paquete de programa. Además, la obtención de los mejores modelos matemáticos de ajustes, el cálculo de los números básicos y reproductivos y la variedad de paquetes de programas.

La investigación fue aprobada por el consejo científico de la Universidad de Cienfuegos.

RESULTADOS

La distribución de los pacientes confirmados con COVID-19 muestra que más del 50 % pertenecía al municipio de Cienfuegos (55,43 %). El promedio de contactos por confirmados osciló entre 8 y 9 pacientes. La edad entre 20 y 59 años fue la más representada, mientras que las edades extremas de la vida (menor de un año y más de 80) mostraron el menor porcentaje de confirmados. La vacunación preventiva mostró los primeros resultados, aún con coberturas bajas (en segunda y tercera dosis), teniendo en cuenta el período estudiado. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes confirmados con COVID-19 según las variables estudiadas. Cienfuegos, 2020-2021

Variables	Confirmados Acumulados n=33 624		Promedio de contactos por confirmados
	No.	%	
Municipio			
Abreus	1902	5,66	8,34
Aguada	1769	5,26	9,07
Cienfuegos	18643	55,43	8,97
Cruces	1930	5,74	8,88
Cumanayagua	2536	7,54	8,46
Lajas	1814	5,39	8,83
Palmira	2238	6,65	8,87
Rodas	2792	8,30	8,53
Edad (años) de los confirmados			
Menor 1	376	1,12	
1-9	2387	7,10	
10-19	3348	9,95	
20-29	4887	14,53	
30-39	5182	15,41	
40-49	5022	14,93	
50-59	6080	18,08	
60-69	3234	9,62	
70-79	1989	5,91	
80 y más	1119	3,33	
Población no confirmada vacunada con alguna dosis de Abdala n= 3633			
1ra dosis	3085	84,91	
2da dosis	94	2,59	
3ra dosis	454	12,50	

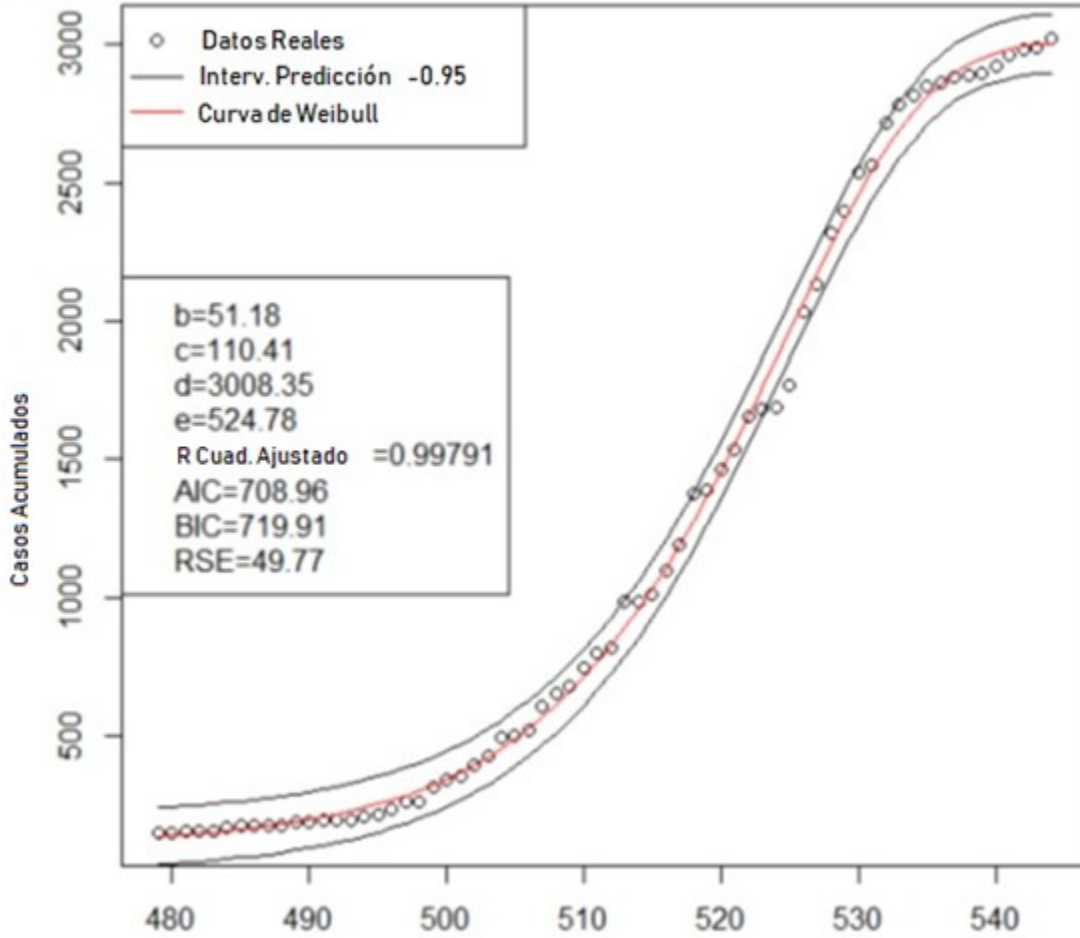
Ecuaciones de pronóstico por municipios en el período analizado.

Municipio Abreus:

Una vez corridos los modelos estadísticos en estudio, en el período estudiado, se observó que el que mejor se adecuó a los datos de los casos

confirmados reportados acumulados en el municipio de Abreus fue el modelo de Weibull de cuatro parámetros. La curva de contagiados confirmados puede verse creciente en el período analizado y se pronosticó que el pico máximo de contagios fuera de 524.54 y se alcanzara el 17 de agosto 2021. El pico real se obtuvo el día pronosticado. (Gráfico 1).

Gráfico 1. Curva de contagiados acumulados del municipio de Abreus

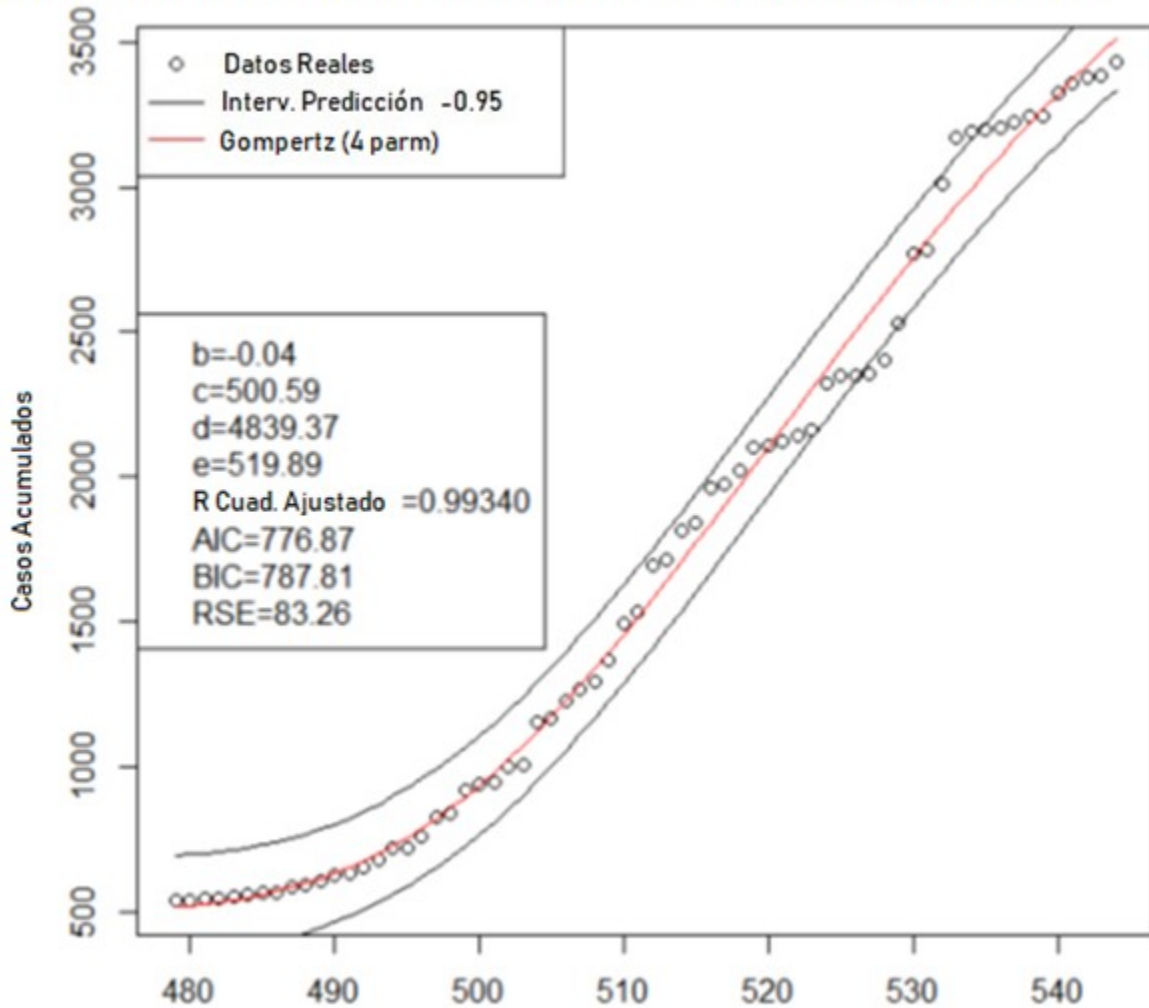


Municipio Aguada de Pasajeros:

El modelo estadístico que mejor se adecuó a los datos, en el período estudiado, de los casos confirmados reportados acumulados en el municipio de Aguada de Pasajeros fue el modelo

de Gompertz de cuatro parámetros. La curva de contagiados confirmados puede verse creciente en el período analizado y se pronosticó que el pico máximo de contagios fuera de 519.89 y se alcanzaría el 12 de agosto 2021. El pico real se obtuvo unos días posteriores. (Gráfico 2).

Gráfico 2. Curva de contagiados acumulados del municipio de Aguada de Pasajeros

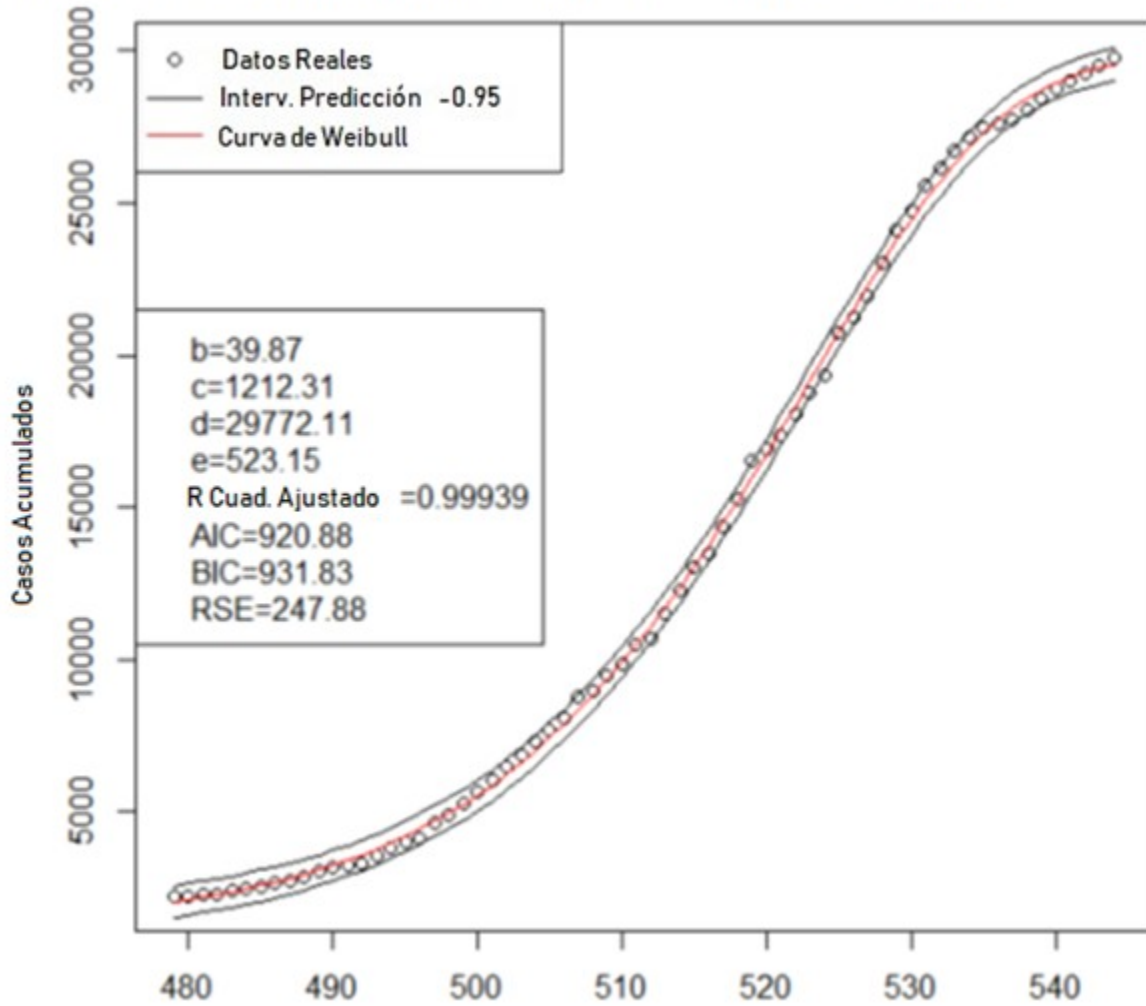


Municipio Cienfuegos:

El modelo estadístico que mejor se adecuó a los datos, en el período estudiado, de los casos confirmados reportados acumulados en el municipio de Cienfuegos fue el modelo de Weibull de cuatro parámetros. La curva de

contagiados confirmados puede verse creciente en el período analizado y se pronosticó que el pico máximo de contagios fuera de 522.82 y se alcanzaría el 15 de agosto 2021. El pico real fue obtenido un día después del pronosticado. (Gráfico 3).

Gráfico 3. Curva de contagiados acumulados en el municipio de Cienfuegos

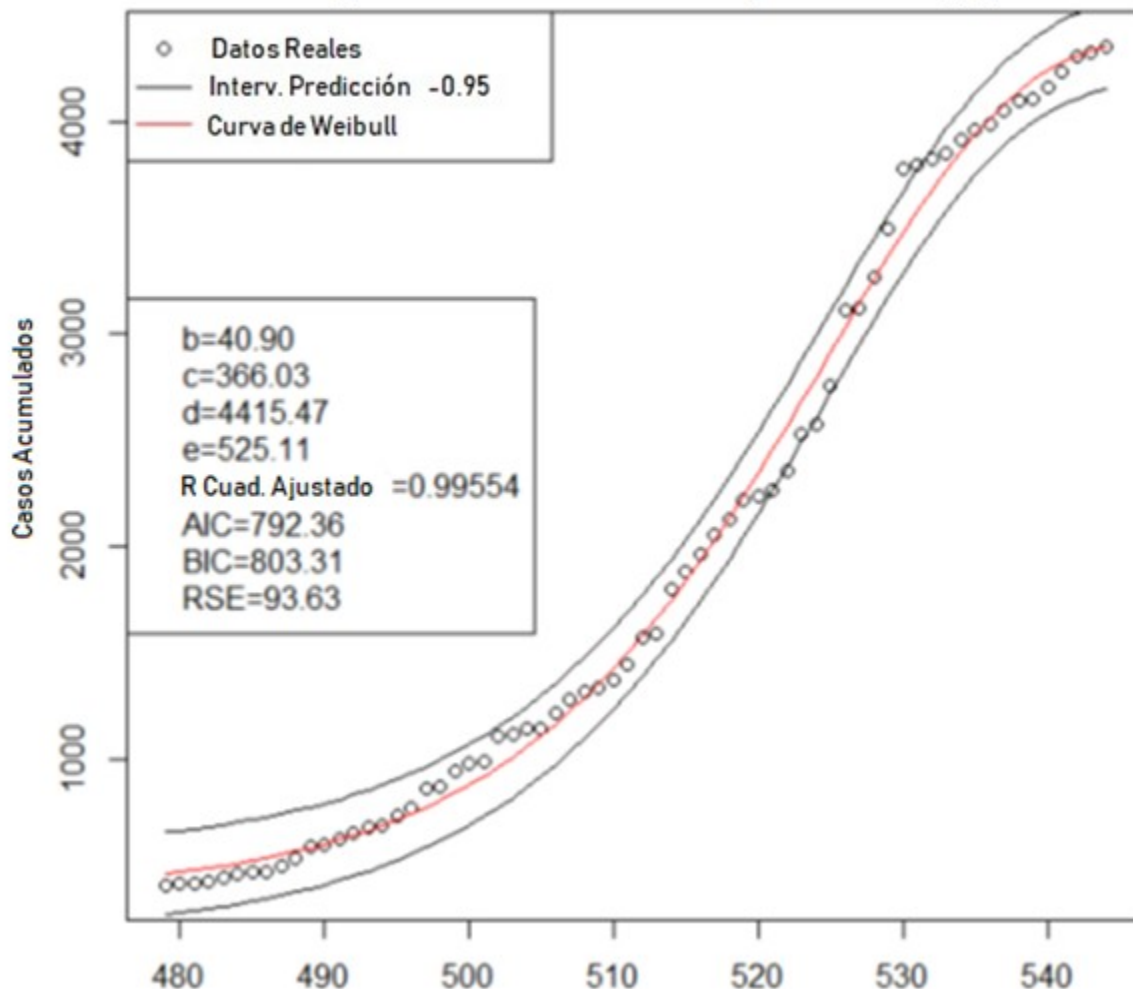


Municipio Cumanayagua:

El modelo que mejor se adecuó a los datos, en el período estudiado, de los casos confirmados reportados acumulados en el municipio de Cumanayagua fue el modelo de Weibull de

cuatro parámetros. La curva de contagiados confirmados puede verse creciente en el período analizado y se pronosticó que el pico máximo de contagios fuera de 524.79 y se alcanzaría el 17 de agosto 2021. El pico real se obtuvo el mismo día pronosticado. (Gráfico 4).

Gráfico 4. Curva de contagiados acumulados en el municipio de Cumanayagua

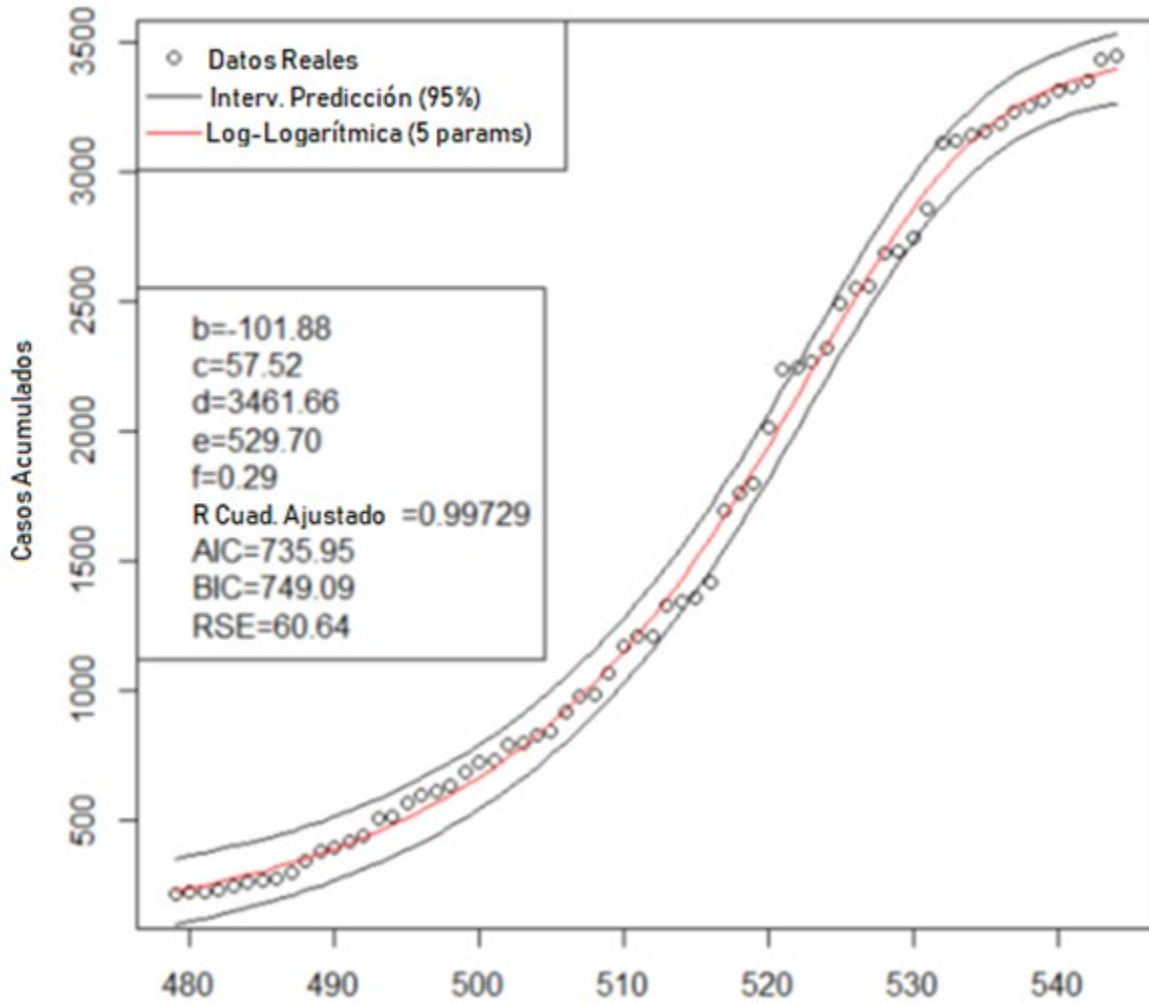


Municipio Cruces:

El modelo que mejor se adecuó a los datos, en el período estudiado, de los casos confirmados reportados acumulados en el municipio de Cruces fue el modelo logístico de cinco

parámetros. La curva de contagiados confirmados puede verse creciente en el período analizado y se pronosticó que el pico máximo de contagios fuera de 523.11 y se alcanzara el 16 de agosto 2021. El pico real se obtuvo unos días después del pronosticado. (Gráfico 5).

Gráfico 5. Curva de contagios acumulados en el municipio de Cruces

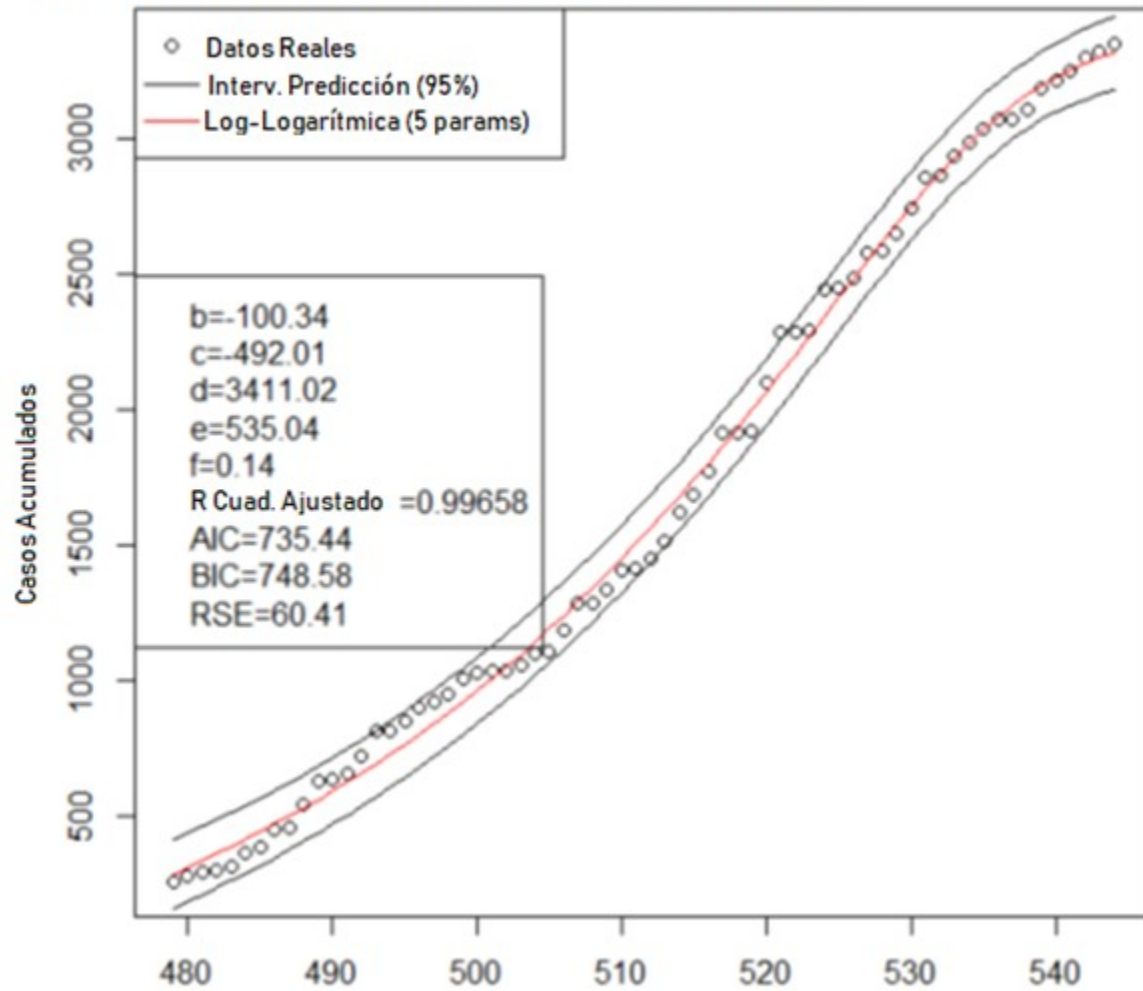


Municipio Lajas:

El modelo que mejor se adecuó a los datos de los casos, en el período estudiado, de los casos confirmados reportados acumulados en el municipio de Lajas fue el modelo logístico de

cinco parámetros. La curva de contagiados confirmados puede verse creciente en el período analizado y se pronosticó que el pico máximo de contagios fuera de 524.42 y se alcanzara el 17 de agosto 2021. El pico real se obtuvo unos días posteriores. (Gráfico 6).

Gráfico 6. Curva de contagios acumulados del municipio de Lajas

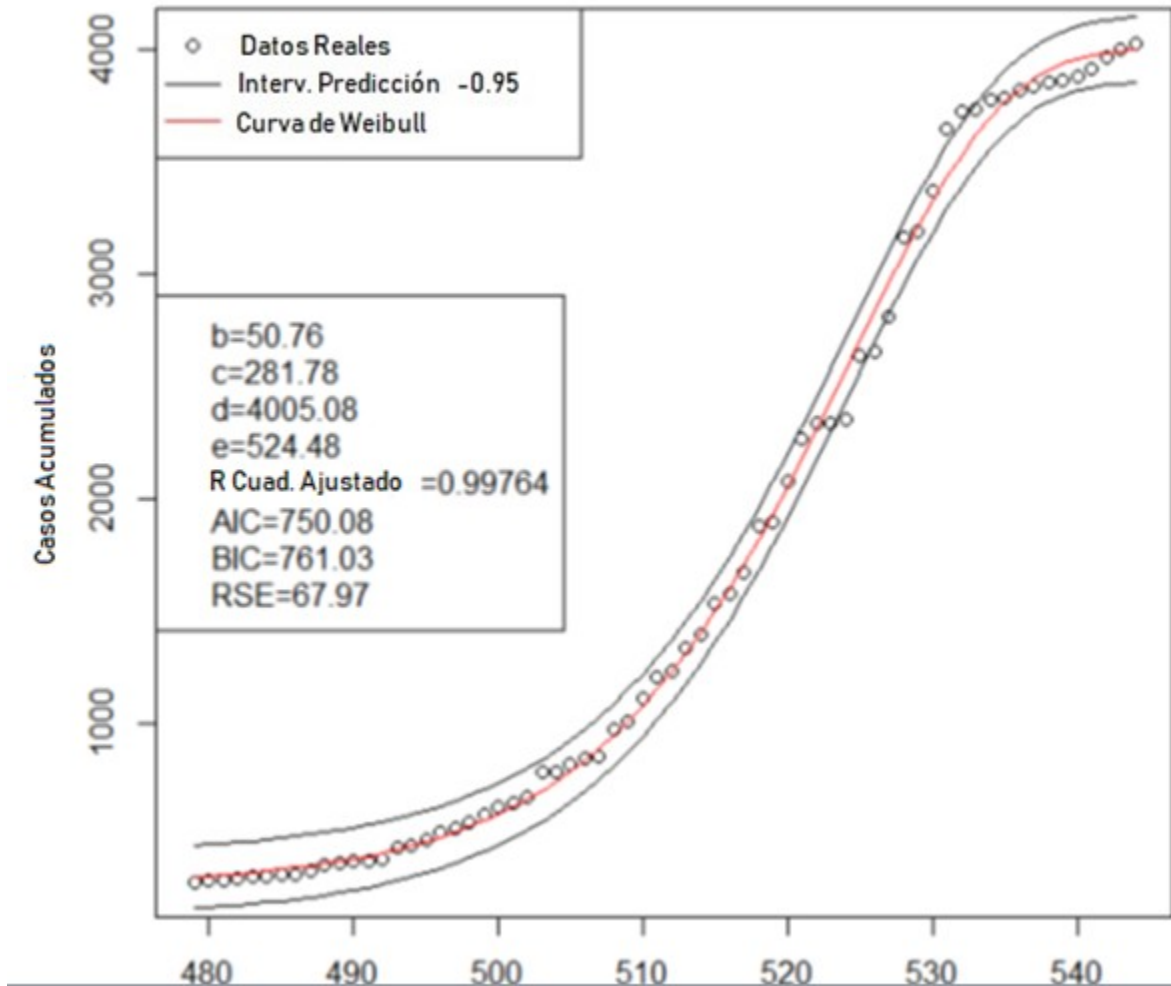


Municipio Palmira:

El modelo que mejor se adecuó a los datos, en el período estudiado, de los casos confirmados

reportados acumulados en el municipio de Palmira fue el modelo Weibull de cuatro parámetros. (Gráfico 7).

Gráfico 7. Curva de contagiados acumulados del municipio de Palmira

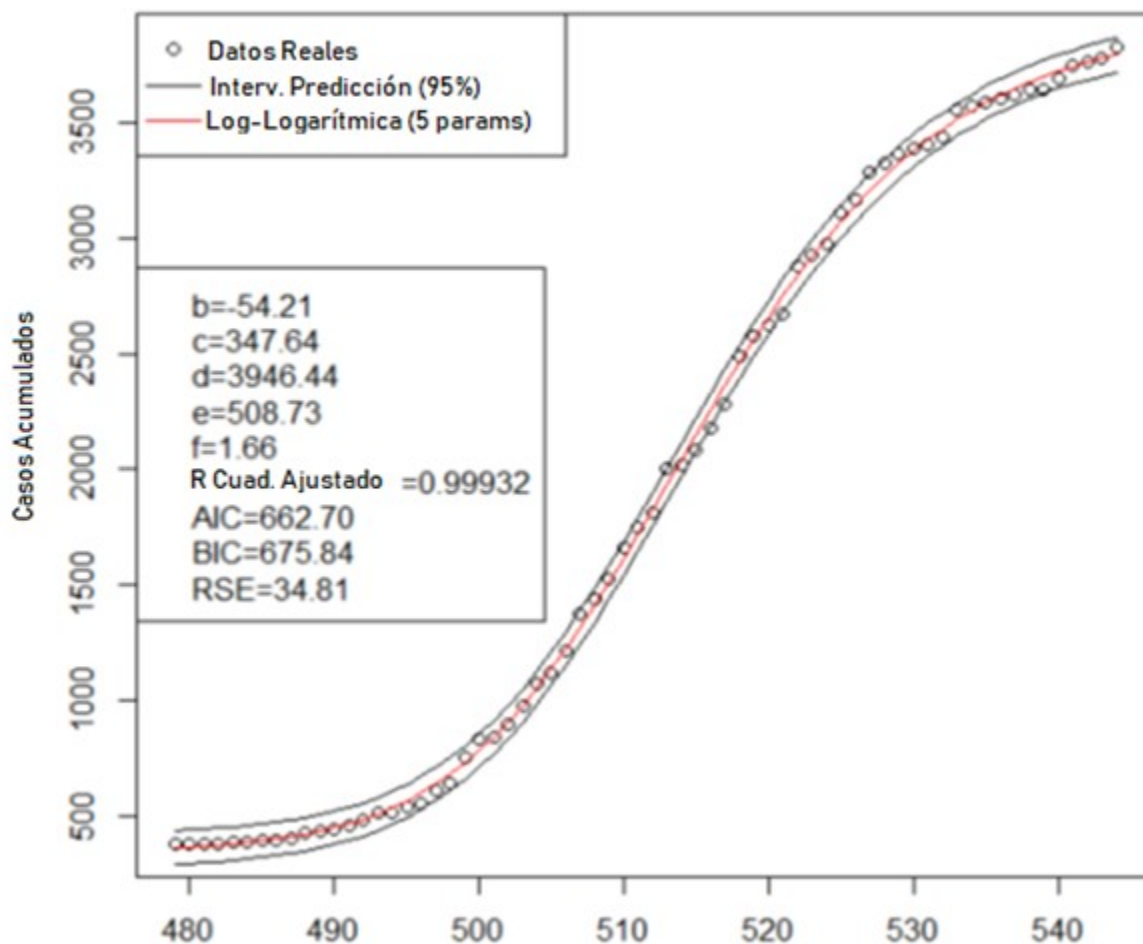


Municipio Rodas:

El modelo que mejor se adecuó a los datos, en el período estudiado, de los casos confirmados reportados acumulados en el municipio de Rodas fue el modelo logístico de cinco parámetros. La

curva de contagiados confirmados puede verse creciente en el período analizado y se pronosticó que el pico máximo de contagios fuera de 513.26 y se alcanzara el 6 de agosto 2021. El pico real se obtuvo unos días anteriores al pronosticado. (Gráfico 8).

Gráfico 8. Curva de contagiados acumulados en el municipio de Rodas



Con el cálculo del número básico R_0 se pasó a obtener el número reproductivo R_t por municipios, este número representa la tasa de transmisión en función de su comparación con la unidad. Un $R_t < 1$ implica reducción del número

de casos, representados en tonos de verde y un $R_t > 1$ representa un incremento de casos, representados en tonos de rojo. En la figura 1 se observa la distribución de la transmisión en cada uno de los municipios de la provincia. (Fig. 1).

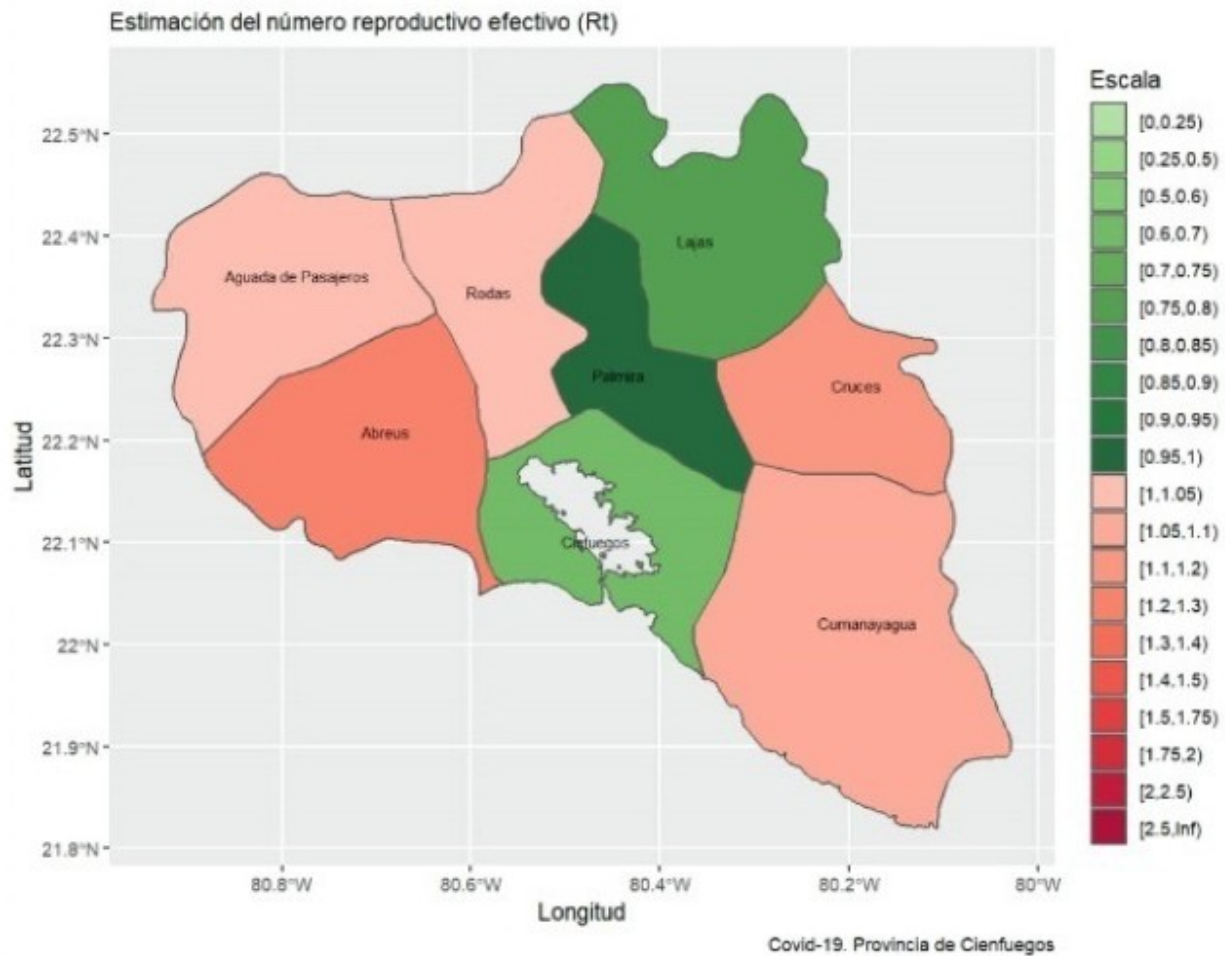


Fig. 1. Distribución de la COVID-19 en la provincia de Cienfuegos, según Rt

DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron siete modelos predictivos, Gompertz, Weibull y Loglogistic, de diferentes parámetros, para la base de datos de los confirmados en el período de inicio de marzo del 2020 hasta julio del 2021, en los municipios de la provincia de Cienfuegos, Cuba. Se calculó la ecuación del mejor modelo predictivo para cada municipio de la provincia de Cienfuegos, según las pruebas de significación realizadas.

De los modelos predictivos encontrados para cada municipio se calculó el valor y la fecha del pico de la pandemia. La fecha pico pronosticada en los municipios de Abreus, Cumanayagua, Palmira y Cienfuegos coincidieron totalmente con la fecha real; en el resto de los municipios el pronóstico tuvo pocos días de diferencia con la

realidad.

Los modelos predictivos poblacionales logístico, de Weibull y de Gompertz utilizados para la obtención de ecuaciones pronósticos en los municipios de la provincia de Cienfuegos de casos positivos de la COVID-19, han sido validados estadísticamente. Investigaciones similares, realizadas y publicadas por los autores han aplicado estas técnicas para obtener pronósticos sobre la epidemia provocada por la COVID-19 en otros países del mundo, con resultados positivos.^(3,4,5)

Se calcularon los números básicos Ro y reproductivo Rt por municipios, para medir la tasa de reproducción y se obtuvo el mapa de la distribución de la trasmisión por colores de la provincia de Cienfuegos.

La investigación contribuyó a la toma de decisiones en la provincia de Cienfuegos, para proyectar, controlar y evaluar el comportamiento de la COVID-19 en sus municipios.

Se obtuvieron las ecuaciones predictivas de cada municipio de Cienfuegos en el período estudiado utilizando los modelos de Weibull, Gompertz y Loglogistic con varios parámetros, con resultados estadísticos significativos.

Para cada modelo municipal se obtuvo el valor del pico de la pandemia y la fecha en que se obtuvieron, con resultados adecuados.

El mapa de distribución de la trasmisión mediante el cálculo del número reproductivo R_t constituye una valiosa herramienta gráfica para la toma de decisiones en la provincia de Cienfuegos.

Conflicto de intereses

Los autores de este trabajo no presentan conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Manuel Cortés Cortés.

Metodología: Manuel Cortés Iglesias.

Investigación: Felipe Medina Mendieta.

Análisis formal: Felipe Medina Mendieta, Miguel Santana Justiz.

Supervisión: Ridelio Miranda Pérez.

Redacción: Manuel Cortés Cortés,

Financiación

Universidad Carlos Rafael Rodríguez. Cienfuegos. Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. WHO Director-General's remarks at the 65th Session of the Commission on Narcotic Drugs - 15 March 2022, Humanitarian approach to drug policy; opportunity and challenges for an effective cooperation between public authorities and health-based organizations [Internet]. Ginebra:

OMS; 2022. [cited 5 May 2022] Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-65th-session-of-the-commission-on-narcotic-drugs-15-march-2022>.

2. Hu B, Guo H, Zhou P, Li Zhi Z. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* 2021 ; 19: 141-54.

3. Medina Mendieta JF, Cortés Cortés M, Cortés Iglesias M. COVID-19 Forecasts for Cuba Using Logistic Regression and Gompertz Curves. *MEDICC review.* 2020 ; 22 (3): 32-9.

4. Medina Mendieta JF, Cortés Cortés ME, Cortés Iglesias M. Ajuste de curvas de crecimiento poblacional aplicadas a la COVID-19 en Cuba. *Rev Haban Cienc Méd.* 2020 ; 19 (Supl): e3353.

5. Medina Mendieta JF, Cortés Cortés ME, Cortés Iglesias M, Pérez Fernández A, del C, Manzano Cabrera M. Estudio sobre modelos predictivos para la COVID-19 en Cuba. *Medisur [revista en Internet].* 2020 [cited 4 Mar 2021] ; 18 (3): [aprox. 7p]. Available from: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000300431.

6. Batista M. Estimation of the final size of the COVID-19 epidemic. *MedRxiv BioRxiv.* 2020 ; 11: 34-7.

7. Jia L, Li K, Jiang Y, Guo X, Zhao Z. Prediction and analysis of Coronavirus Disease 2019 [Internet]. Ithaca: Cornell University; 2020. [cited 5 Feb 2022] Available from: <https://arxiv.org/abs/2003.05447>.

8. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next?. *The Lancet.* 2020 ; 395 (10231): 1225-8.

9. Qeadan F, Honda T, Gren LH, Dailey-Provost J, Benson LS, VanDerslice JA, et al. Naive Forecast for COVID-19 in Utah Based on the South Korea and Italy Models-the Fluctuation between Two Extremes. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Abr 16 ; 17 (8): 2750.

10. Villalobos-Arias M. Estimation of population infected by COVID-19 using regression generalized logistics and optimization heuristics. *ArXiv Prepr ArXiv200401207.* 2020

11. Seber GA. Nonlinear Regression Models. In: Seber G, editors. *The Linear Model and*

Hypothesis: A General Unifying Theory. Manhattan: Springer International Publishing; 2015. p. 117-28.

12. Moamer S, Baghestani AR, Pourhoseingholi MA, Maboudi AAK, Shahsavari S, Zali MR, et al. Application of the parametric regression model with the four-parameter log-logistic distribution for determining of the effecting factors on the survival rate of colorectal cancer patients in the presence of competing risks. *Iran Red Crescent Med J.* 2017 ; 19 (6): 23-7.

13. Finney DJ. Bioassay and the practice of statistical inference. *International Statistical Review.* Internationale Statistique. 1979 ; 12: 1-12.

14. Kyurkchiev N, Iliev A. Extension of Gompertz-type Equation in Modern Science: 240 Anniversary of the birth of B. Gompertz. Moldova: Lambert Academic Publishing; 2018.

15. Wais P. A review of Weibull functions in wind sector. *Renew Sustain Energy Rev.* 2017 ; 70: 1099-1107.

16. Brain P, Cousens R. An equation to describe dose responses where there is stimulation of

growth at low doses. *Weed Res.* 1989 ; 29 (2): 93-96.

17. Groot JC, Cone JW, Williams BA, Debersaques FM, Lantinga EA. Multiphasic analysis of gas production kinetics for in vitro fermentation of rinant feeds. *Anim Feed Sci Technol.* 1996 ; 64 (1): 77-89.

18. Ricketts JH, Head GA. A five-parameter logistic equation for investigating asymmetry of curvature in baroreflex studies. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol.* 1999 ; 277 (2): R441-R454.

19. White LF, Pagano M. Transmissibility of the influenza virus in the 1918 pandemic. *PLoS One.* 2008 ; 3 (1): e1498.

20. Cori A, Ferguson NM, Fraser C, Cauchemez S. A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics. *Am J Epidemiol.* 2013 ; 178 (9): 1505-12.

21. Wallinga J, Lipsitch M. How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. *Proceedings of the Royal Society B. Pro R Soc.* 2007 ; 274 (1609): 599-604.