

## ARTIGO ORIGINAL

# Cenários Atuais de Transmissão da COVID-19 em Belo Horizonte/MG e Itabuna/BA: análise das primeiras 4 semanas da pandemia

## *Current Scenarios of Transmission of COVID-19 in Belo Horizonte/MG and Itabuna/BA: analysis of the first 4 weeks of the pandemic*

## *Escenarios de transmisión actuales de COVID-19 en Belo Horizonte / MG e Itabuna / BA: análisis de las primeras 4 semanas de la pandemia*

Bráulio Couto,<sup>1</sup> André Luiz Alvim,<sup>2</sup> Joaquim da Cunha Junior,<sup>3</sup> Carlos Starling.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Belo Horizonte - UniBH, Belo Horizonte, MG, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5314-5161>

<sup>2</sup>Centro Universitário UNA, Contagem, MG, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6119-6762>

<sup>3</sup>Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, BA, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-9600>

<sup>4</sup>Sociedade Mineira de Infectologia. Belo Horizonte, MG, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0446-6962>

Recebido em: 05/05/2020

Aceito em: 06/05/2020

Disponível online: 06/05/2020

Autor correspondente:

Bráulio Couto

[coutobraulio@hotmail.com](mailto:coutobraulio@hotmail.com)

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o cenário da pandemia de COVID-19 nas cidades de Belo Horizonte/MG e Itabuna/BA. **Métodos:** Trata-se de um estudo de modelagem de dados que utilizou a dinâmica de doenças infecciosas, dividindo a população em quatro compartimentos (Susceptível, Exposto, Infectado e Recuperado). Para a COVID-19, alguns parâmetros foram obtidos de experiências internacionais. Valores de R0 (número básico de reprodução) e T\_infectious (período médio de infectividade) foram calculados por otimização: dados observados numa região são usados para a minimização do erro quadrático do modelo SEIR. **Resultados:** As validações foram feitas com dados da Itália, Suíça, França, Espanha, Alemanha e Coreia do Sul. Para Itabuna/BA, o modelo SEIR de duas fases tem os parâmetros: R0-I=1,2; T\_infectious-I=2,0 dias; R0-II=2,0; T\_infectious-II=2,0 dias. Para BH: R0-I=13,4; T\_infectious-I=12,7 dias; R0-II=0,7; T\_infectious-II=6,7 dias. Em Itabuna, estão esperados 54 casos com 45 dias após o início da pandemia e mais de 400 casos após 60 dias. Já em BH, estão previstos poucos casos a partir do 45° e 60° da pandemia. **Conclusão:** Os dados sugerem fortemente que as intervenções não farmacológicas

implantadas em Belo Horizonte estão funcionando, a disseminação está, até o momento, sob controle. Quanto a Itabuna, os dados mostram um descontrole da pandemia.

**Palavras-chave:** Modelo SEIR, COVID-19, Otimização irrestrita, SOLVER.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the pandemic scenario of COVID-19 in the cities of Belo Horizonte/MG and Itabuna/BA. **Methods:** This is a data modeling study that used the dynamics of infectious diseases, dividing the population into four compartments (Susceptible, Exposed, Infected and Recovered). For COVID-19, some parameters were obtained from international experiences. Values of R0 (basic number of reproduction) and T\_infectious (average infectivity period) were calculated by optimization: data observed in a region are used to minimize the squared error of the SEIR model. **Results:** The validations were made with data from Italy, Switzerland, France, Spain, Germany and South Korea. For Itabuna/BA, the two-phase SEIR model has the parameters: R0-I = 1.2; T\_infectious-I =

2.0 days;  $R_0$ -II = 2.0;  $T_{\text{infectious-II}} = 2.0$  days. For BH:  $R_0$ -I = 13.4;  $T_{\text{infectious-I}} = 12.7$  days;  $R_0$ -II = 0.7;  $T_{\text{infectious-II}} = 6.7$  days. In Itabuna, 54 cases are expected 45 days after the start of the pandemic and more than 400 cases after 60 days. In BH, few cases are expected from the 45th and 60th of the pandemic. **Conclusion:** The data strongly suggest that the non-pharmacological interventions implemented in Belo Horizonte are working, the dissemination is, so far, under control. As for Itabuna, the data show a lack of control of the pandemic.

**Key words:** SEIR Model, COVID-19, Global Optimization, SOLVER.

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el escenario pandémico de COVID-19 en las ciudades de Belo Horizonte / MG e Itabuna / BA. **Métodos:** Este es un estudio de modelado de datos que utilizó la dinámica de enfermedades infecciosas, dividiendo a la población en cuatro compartimentos (Susceptible, Expuesto, Infectado y Recuperado). Para COVID-19, se obtuvieron algunos parámetros de experiencias internacionales. Los valores de  $R_0$  (número básico de reproducción) y  $T_{\text{infectioso}}$  (período de infectividad promedio) se calcularon mediante optimización: los datos observados en una región se utilizan para minimizar el error al cuadrado del modelo SEIR. **Resultados:** Las validaciones se realizaron con datos de Italia, Suiza, Francia, España, Alemania y Corea del Sur. Para Itabuna/BA, el modelo SEIR de dos fases tiene los parámetros:  $R_0$ -I = 1.2;  $T_{\text{infectioso-I}} = 2.0$  días;  $R_0$ -II = 2.0;  $T_{\text{infectioso-II}} = 2.0$  días. Para BH:  $R_0$ -I = 13.4;  $T_{\text{infectioso-I}} = 12.7$  días;  $R_0$ -II = 0,7;  $T_{\text{infectioso-II}} = 6,7$  días. En Itabuna, se esperan 54 casos 45 días después del inicio de la pandemia y más de 400 casos después de 60 días. En BH, se esperan pocos casos entre los días 45 y 60 de la pandemia. **Conclusión:** Los datos sugieren fuertemente que las intervenciones no farmacológicas implementadas en Belo Horizonte están funcionando, la difusión está, hasta ahora, bajo control. En cuanto a Itabuna, los datos muestran una falta de control de la pandemia.

**Palabras clave:** Modelo SEIR, COVID-19, Optimización sin restricciones, SOLVER.

## INTRODUÇÃO

O novo Coronavírus (COVID-19), que começou como um surto na China em dezembro de 2019, se espalhou rapidamente por todo o mundo. Belo Horizonte (ou, simplesmente, BH), em Minas Gerais, e Itabuna, na Bahia, tiveram os primeiros casos na mesma época, respectivamente nos dias 16 e 19 de março. Atualmente, não existe vacina para prevenir a infecção pela COVID-19 e a única maneira de prevenir a infecção é evitar ser exposto a esse vírus. Em suma, a questão chave é controlar a taxa de contato entre indivíduos, especificamente, entre pacientes infectados e outros indivíduos. Intervenções não farmacológicas são usadas neste processo, para prevenção da transmissão e infecção desse patógeno incluem isolamento em casa, quarentena voluntária em casa, distanciamento social de toda a população, principalmente de idosos, e fechamento temporário de escolas, universidades e locais de trabalho.<sup>1</sup>

Modelos matemáticos podem ser um dos elementos fundamentais para entender a dinâmica da disseminação da doença infecciosa como a COVID-19. Com o uso de um modelo matemático bem ajustado, é possível extrapolar as informações atuais sobre uma epidemia e prever o futuro, além de ajudar no planejamento de intervenções. Com esses modelos, podemos simular diferentes estratégias de controle e mitigação antes

de aplicá-las em uma população. A modelagem de doenças infecciosas pode ser feita por modelos matemáticos compartimentados, como SIR (suscetível-infectado-recuperado), SEIR (suscetível-exposto-infectado-recuperado), SIS (suscetível-infectado-recuperado), SIS (suscetível-infeccioso), MSIR (imunidade materna-infectados recuperados).<sup>2</sup> O modelo SEIR já foi usado durante a onda inicial da pandemia de influenza H1N1 de 2009.<sup>3</sup>

O presente trabalho utiliza um modelo epidemiológico compartimentado suscetível-exposto-infectado-recuperado ou modelo SEIR para avaliar o cenário da pandemia de COVID-19 nas cidades de Belo Horizonte e Itabuna.<sup>3</sup> O objetivo é fazer um diagnóstico da epidemia em cada cidade, buscando respostas para as seguintes perguntas: a) considerando as primeiras 4 semanas da ocorrência de casos, a situação em cada cidade é de controle ou descontrole da epidemia? b) com base no diagnóstico da situação atual, qual é o número esperado de novos casos de COVID-19 em cada cidade após 45 e 60 dias do início da epidemia?

## METODOLOGIA

Para descrever a dinâmica das doenças infecciosas, no modelo SEIR a população é dividida em quatro compartimentos: Suscetível, Exposto, Infectado e Recuperado. A princípio, todos os indivíduos são suscetíveis, ou seja, vulneráveis se expostos a pessoas infectadas com a COVID-19.

O grupo "infectado" representa as pessoas infectadas. Se a infecção tiver um período de incubação importante, então durante esse período latente o indivíduo estará no compartimento "exposto". Grupo recuperado são pessoas que obtêm imunidade e não são suscetíveis à mesma doença. Assim, o modelo SEIR explica a dinâmica do COVID-19: a população, composta inteiramente de indivíduos suscetíveis, é exposta a um único indivíduo infectado. De acordo com a taxa de transmissão COVID-19 (isto é, a taxa efetiva de contato), uma pessoa suscetível (S) se torna um indivíduo latente ou exposto (E). Após o período de incubação do COVID-19, indivíduos latentes se tornam infectados (I), que podem ser recuperados (R) em um período específico de tempo por uma taxa de recuperação (pessoas mortas são incluídas no grupo recuperado). À medida que a taxa de transmissão e a taxa de recuperação aumentam, o tempo para a epidemia seguir seu curso é abreviado.<sup>3</sup> O modelo SEIR (Figura 1) é definido por um sistema de 4 equações diferenciais ordinárias, descritas no algoritmo COVID (Quadro I).

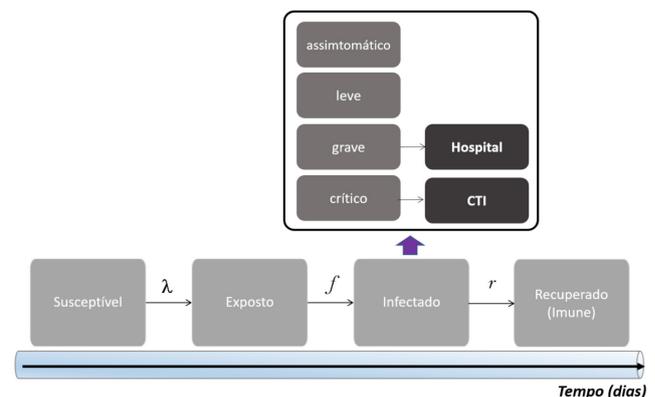


Figura 1. Modelo SEIR para COVID-19.

No modelo SEIR (Figura 1), a taxa de transmissibilidade por unidade de tempo ( $f$ ) pode ser estimada considerando o tempo médio do período de incubação:

$$f = \frac{1}{D}$$

Onde:  $f$  = taxa de infectividade.  
 $D$  = tempo médio de incubação (dias).

A força de infecção em cada unidade de tempo ( $\lambda_t$ ) pode ser calculada com base na taxa per capita em que dois indivíduos entram em contato eficaz entre os tempos  $t$  e  $t+1$ . No contato eficaz há grande probabilidade do paciente infectado e o susceptível propiciarem a transmissão do agente infeccioso. É o contato entre a fonte, representado pelo paciente já infectado, e o suscetível, o indivíduo apto a hospedar o vírus, durante determinado período para que ocorra a transmissão:

$$f = \frac{1}{D}$$

Onde:  $\lambda_t$  = força de infecção no tempo  $t$ .  
 $\beta$  = taxa per capita em que 2 indivíduos entram em contato eficaz entre os tempos  $t$  e  $t+1$ .

Já a taxa per capita em que 2 indivíduos entram em contato eficaz ( $\beta$ ) pode ser estimada por:

$$ecr = \frac{R_0}{T_{infectious}} \quad \beta = \frac{ecr}{N}$$

Onde:  $\beta$  = taxa per capita em que 2 indivíduos estão em contato eficaz nos tempos  $t$  e  $t+1$ .  
 $N$  = total de susceptíveis.  
 $ecr$  = número de contatos efetivos de cada pessoa no tempo  $t$ .  
 $R_0$  = número básico de reprodução.  
 $T_{infectious}$  = Período médio de transmissibilidade, em dias.

Para a modelagem matemática da disseminação do COVID-19, cinco parâmetros do modelo SEIR foram obtidos por experiências internacionais: período de incubação = 3,7 em, proporção de casos críticos = 0,05, a taxa geral de letalidade = 0,023 e a proporção assintomática de COVID-19 = 0,18.<sup>4-6</sup> Esses valores podem ser modificados para uma região específica, mas a etapa crítica na previsão da COVID-19 pelo modelo são os valores de  $R_0$  (número básico de reprodução) e  $T_{infectious}$  (período infeccioso, em dias). Para resolver essa dificuldade,  $R_0$  e  $T_{infectious}$  foram calculados por otimização matemática restrita. Um Solver do Microsoft® Excel ou NEOS Server, por exemplo (<https://neos-server.org/neos/>), pode ser usado para encontrar o valor mínimo de uma função  $Z$ , que representa a soma dos quadrados dos resíduos ou erros entre os novos casos de COVID-19 observados em um dia e os novos casos de COVID-19 previstos pelo modelo SEIR. Dados observados em um país ou numa região são usados para a minimização do erro na estimativa do modelo SEIR (*susceptible-exposed-infected-recovered*) em relação aos dados de novos casos observados dia-a-dia:

$$\text{Minimizar } Z = \sum_{i=1}^D (I_i - \hat{I}_i)^2$$

Sujeito às seguintes restrições:  
 $0,5 \leq R_0 \leq 20$   
 $1 \leq T_{infectious} \leq 14$

Onde:  $D$  = total de dias com dados observados de COVID-19 em uma cidade, estado ou país.  
 $I_i$  = número de novos casos de COVID-19 observados em uma cidade, estado ou país durante o dia  $i$ .  
 $\hat{I}_i$  = número de novos casos COVID-19 previstos pelo modelo no dia  $i$ .  
 $T_{infectious}$  = Tempo médio de duração do período de transmissibilidade (dias).

O processo de minimização da função objetivo  $Z$ , equação (1) pode ser feito considerando que a epidemia possui uma, duas ou três fases. Neste caso, o período total de dias ( $D$ ) com dados observados de COVID-19 é dividido em uma, duas ou três etapas, com cada etapa podendo apresentar diferentes valores de  $R_0$  e  $T_{infectious}$ , compatíveis com cada cenário e gerados no processo global de minimização dos erros de modelagem dia-a-dia.

#### Quadro 1. Algoritmo com o modelo SEIR para COVID-19.

```

Algorithm COVID
  Read N (population's size)
  Read R0 (the basic reproduction number for COVID-19)
  Read T_infectious (the infectious period, in days)
  T_incubacao = 3.7 (COVID-19 the incubation period, in days)
  p_CTI = 0.05 (spectrum of disease: proportion of critical COVID-19 cases)
  letalidade = 0.023 (the overall case-fatality rate)
  p_assintomaticos = 0.18 (asymptomatic proportion of COVID-19)
  ecr = R0/T_infectious (effective contact rate)
  Beta = ecr/N (transmission rate)
  f = 1/T_incubacao (the rate at which individuals move from the latent class to the infected class)
  recupera = 1/T_infectious (the recovery rate: the inverse of the infectious period)
  t = 0 (first day = "zero day")
  t_Max = 180 (last day of simulation: 180 days after the first COVID-19 case)
  Susceptivel[t] = (N - COVID) (susceptible individuals)
  Preinfec[t] = 0 (exposed or latent patients)
  COVID[t] = 1 (infected patients or COVID-19 cases)
  Imunes[t] = 0 (recovered or immune patients)
  CTI[t] = 0 (critical cases)
  Obitos[t] = 0 (case-fatality)
  Repeat
    t = t + 1
    Susceptivel[t] = Susceptivel[t-1] - Beta*COVID[t-1]*Susceptivel[t-1]
    Preinfec[t] = Preinfec[t-1] + Beta*COVID[t-1]*Susceptivel[t-1]-f*Preinfec[t-1]
    COVID[t] = COVID[t-1] + f*Preinfec[t-1] - recupera*COVID[t-1]
    Imunes[t] = Imunes[t-1] + recupera*COVID[t-1]
    CTI[t] = p_CTI*COVID[t]
    Obitos[t] = letalidade*Imunes[t]*p_assintomaticos
    Write t, Susceptivel[t], Preinfec[t], COVID[t], Imunes[t], CTI[t], Obitos[t]
    If (t = t_Max)
      Then STOP
    End If
  End Repeat
End Algorithm
    
```

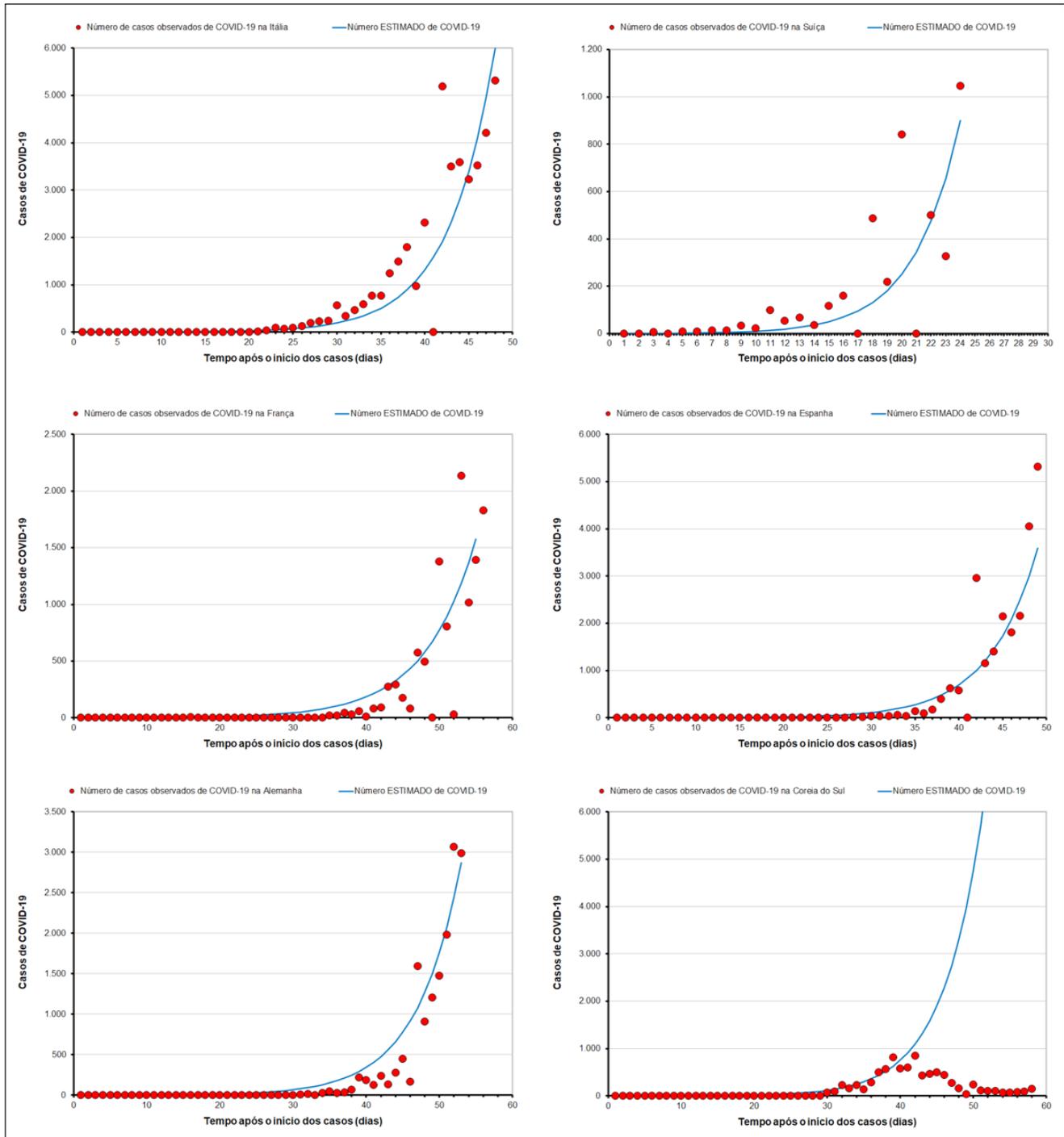
Obs.: Os parâmetros "constantes" do algoritmo COVID-19 baseiam-se em dados do surto na cidade chinesa de Wuhan.<sup>4</sup>

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para validação do modelo SEIR (Figura 1 e Quadro I), dados reais de seis países foram utilizados no processo de otimização que minimizou o erro do modelo em relação a cada dada dia-a-dia de cada país. Os valores “ótimos” para o “Tempo médio de duração do período de transmissibilidade” e  $R_0$  estão na tabela 1. A figura 2 mostra comparações dia-a-dia de casos observados versus casos estimados, considerando modelos de uma única fase. O padrão de transmissibilidade varia de forma importante de um país para outro. Além disso, no caso da Coreia do Sul, que controlou a epidemia após o 40º dia de seu início, o modelo com uma fase falha na previsão de novos casos exatamente após o momento em que a curva sofre deflexão.

Este primeiro modelo, que gerou os ajustes de dados da figura 2, considera somente um  $R_0$  para todo o período da epidemia.

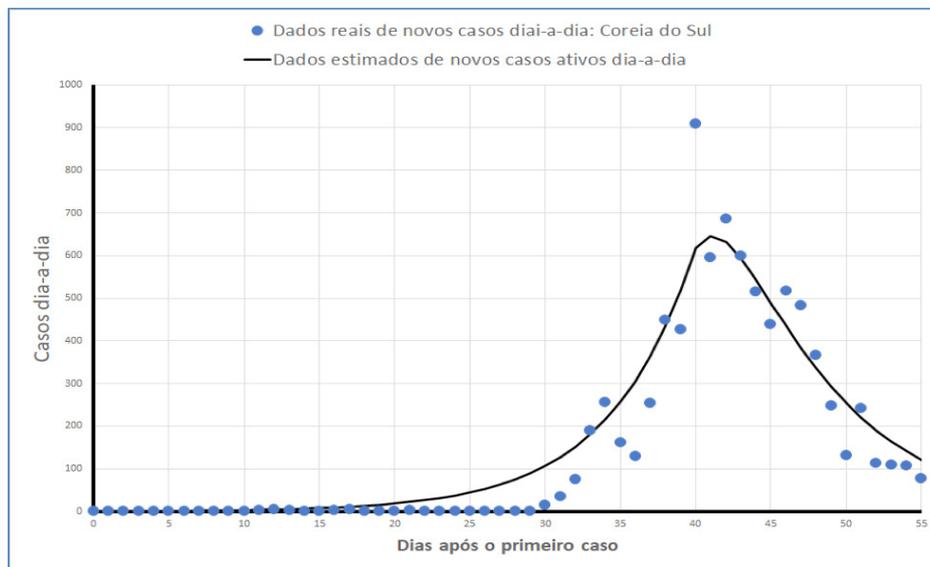
Refazendo a modelagem com duas ou três fases da epidemia, com diferentes  $R_0$  e tempo de transmissão ( $T_{infectious}$ ), a otimização identifica o ponto de ruptura, em dias, para cada fase. Nos casos em que não há controle da epidemia, não haverá muita diferença nos dois  $R_0$ . Já no cenário de controle, o novo  $R_0$  será muito menor. Para a Coreia do Sul (Figura 3), a primeira fase tem duração de 39 dias, com  $R_0 = 5,6$  e tempo médio de duração do período de transmissibilidade de 5,2 dias. Para a segunda fase, o modelo de otimização encontrou  $R_0 = 0,1$  e tempo de transmissibilidade de 4,9 dias. Agora há uma boa adequação entre a curva de previsão versus casos reais dia-a-dia, mesmo no cenário de controle da epidemia.



**Figura 2.** Comparação entre dados observados na Itália, Suíça, França, Espanha, Alemanha e Coreia do Sul versus dados estimados pelo modelo, considerando parâmetros da tabela 1.

**Tabela 1.** Parâmetros ótimos do modelo SEIR com uma única fase: análise em diferentes países.

País	População estimada	Tempo médio de duração do período de transmissibilidade (dias)	R0
Itália	60.015.055	5,6	5,0
Suíça	8.768.201	8,0	9,7
França	65.783.343	8,0	3,5
Espanha	45.693.438	6,5	4,0
Alemanha	81.465.112	8,0	4,0
Coréia do Sul	51.465.854	7,8	4,5



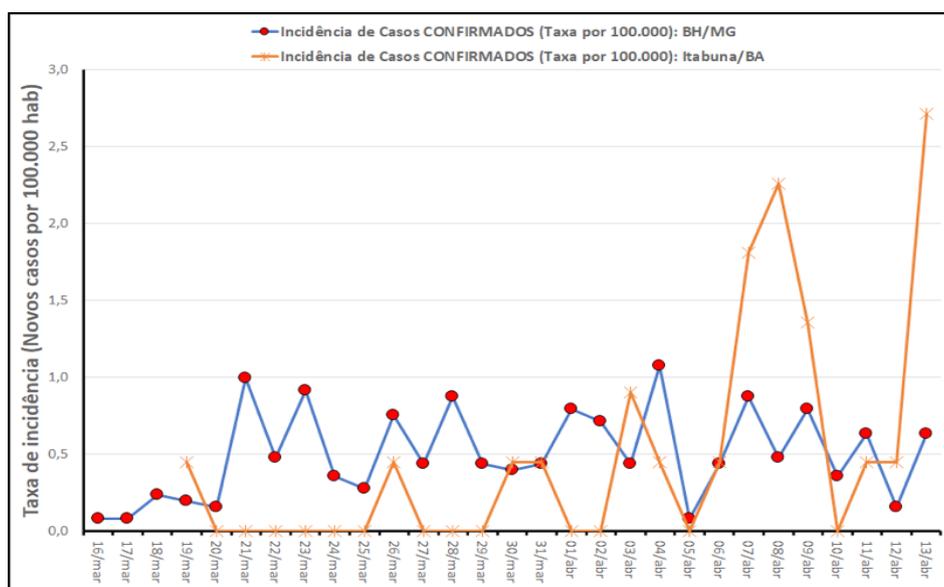
**Figura 3.** Taxa de incidência de COVID-19 por 100.000 habitantes (casos CONFIRMADOS dia-a-dia) em Belo Horizonte/MG e em Itabuna/BA (Mar-Abr/2020): enquanto BH está com taxas estáveis e em redução, Itabuna apresentou “picos” nas taxas nos últimos dias avaliados.

A figura 4 resume a taxa de incidência de COVID-19 por 100.000 habitantes em Belo Horizonte (MG) e em Itabuna, BA. Enquanto BH apresenta taxas estáveis e em ligeira redução, Itabuna, que estava com taxas semelhantes ou menores que BH, apresentou elevação na incidência ao final do período de análise. Ao se ajustar um modelo SEIR de duas fases a cada cidade (Figura 5), o cenário em Itabuna mostra um descontrole da epidemia, enquanto em Belo Horizonte, no momento atual e após quase 30 dias desde os primeiros casos, mostra um controle da disseminação de COVID-19.

A tabela 2 traz um resumo comparativo dos parâmetros

da epidemia em Belo Horizonte e em Itabuna. Se o cenário de controle se mantiver em BH, teremos poucos casos em 45 e 60 dias. Já em Itabuna, caso não haja uma intervenção, serão mais de 400 novos casos em um único dia a partir do segundo mês da epidemia na cidade.

A última imagem na figura 5 exibe a evolução do R0 instantâneo, estimado dia-a-dia com base nos casos confirmados e observados no dia anterior. Claramente, o R0 está em franca redução, mostrando o efeito da oficialização de medidas não-farmacêuticas na cidade de Belo Horizonte – MG.

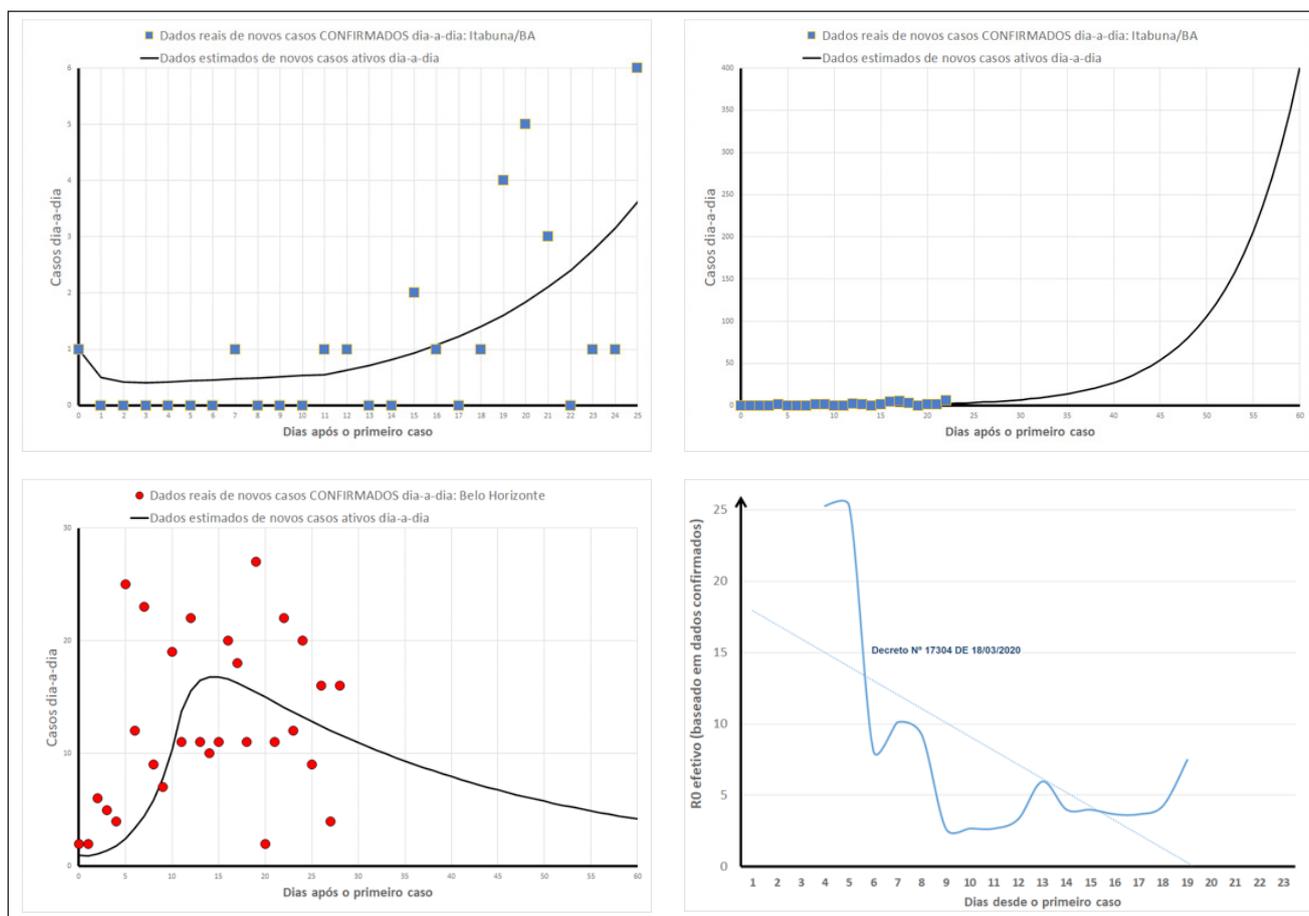


**Figura 3.** Taxa de incidência de COVID-19 por 100.000 habitantes (casos CONFIRMADOS dia-a-dia) em Belo Horizonte/MG e em Itabuna/BA (Mar-Abr/2020): enquanto BH está com taxas estáveis e em redução, Itabuna apresentou “picos” nas taxas nos últimos dias avaliados.

Fonte: Informe Epidemiológico Coronavírus, CIEVS, SES/MG; Secretaria Municipal de Saúde, Prefeitura Municipal de Itabuna.

**Tabela 2.** Parâmetros da epidemia: cenários atuais de transmissão do COVID-19 em Belo Horizonte/MG e em Itabuna/BA (Mar-Abr/2020).

Parâmetro da epidemia	Itabuna/BA	BH/MG
População:	221.046	2.512.070
Data do primeiro caso	19/mar	16/mar
Total de dias desde os primeiros casos:	26	29
Total de casos confirmados:	28	367
Duração da primeira fase da epidemia (dias) FASE I =	10	10
R0 (Fase I - Primeira fase da epidemia) =	1,2	13,4
Período médio de transmissibilidade em dias (Fase I) =	2,0	12,7
R0 (Fase II - Segunda fase da epidemia) =	2,0	0,7
Período médio de transmissibilidade em dias (Fase II) =	2,0	6,7
Total previsto de casos 45 dias após o início da epidemia =	54	7
Total previsto de casos 60 dias após o início da epidemia =	401	4



**Figura 5.** Casos novos CONFIRMADOS dia-a-dia em Itabuna/BA e em Belo Horizonte/MG (Mar-Abr/2020): comparação de número de casos observados versus casos estimados pelo modelo SEIR.

Obs.: O Decreto Nº 17304 suspendeu temporariamente o funcionamento de estabelecimentos comerciais em BH/MG.

O número de reprodução do COVID-19 (R0) foi estimado de acordo com os casos confirmados e registrados em BH e em Itabuna entre março e abril de 2020. O R0 obtido neste estudo foi maior do que o inicialmente esperado, no entanto, estimativas baseadas em verossimilhança e na análise numérica do modelo mostraram que o R0 pode ser tão alto quanto 6,5<sup>7</sup>. Esses valores mais altos são compatíveis com outros estudos como Liu, Gayle, Wilder-Smith e Rocklöv<sup>8</sup> que concluíram que o número reprodutivo de COVID-19 é maior em comparação ao Coronavírus SARS.

## CONCLUSÕES

O estudo, baseado na modelagem e, portanto, sujeito a limitações, pode ser usado para prever casos de COVID-19 em uma região. Retomando as perguntas colocadas nos objetivos:

- a) Considerando os primeiros 30 dias da ocorrência de casos, a situação em cada cidade é de controle ou descontrolado da epidemia?  
 Os dados sugerem fortemente que as intervenções

não-farmacêuticas implantadas em Bel Horizonte estão funcionando, a epidemia está, até o momento, sob controle. Quanto a Itabuna, os dados mostram um descontrole da epidemia naquela cidade.

**b)** Com base no diagnóstico da situação atual, qual é o número esperado de novos casos de COVID-19 em cada cidade após 45 e 60 dias do início da epidemia?

Em Itabuna, caso não sejam implantadas novas medidas de controle e o cenário atual se mantenha, estão esperados 54 casos ativos com 45 dias após o início da epidemia, ou seja, no dia três de maio, e mais de 400 casos após 60 dias desde os primeiros casos, em 18 de maio.

Já em Belo Horizonte, caso a situação de controle se mantenha, estão previstos poucos casos a partir do 45º e 60º dia de início da epidemia (menos de 10 casos por dia). Entretanto, tal cenário poderá se modificar completamente, dependendo do processo de afrouxamento das medidas de isolamento. Faz-se necessário um estudo mais aprofundado para se ter regras seguras em relação ao processo de retirada gradual das medidas não-farmacêuticas. É fato que tal flexibilização ainda não está sendo feita, ao contrário, novo decreto da Prefeitura, que valerá a partir do dia 16 de abril, obrigará o uso de máscaras em toda a cidade.

## REFERÊNCIAS

1. Agrawal S, Goel AD, Gupta N. Emerging prophylaxis strategies against COVID-19. *Monaldi Archives For Chest Disease* 2020;90(1):169-72. doi: 10.4081/monaldi.2020.1289
2. Bailey NTJ. *The mathematical theory of infectious diseases and its applications* (2nd ed.). London: Griffin, 1975.
3. Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. Unraveling R0: Considerations for Public Health Applications. *American Journal Of Public Health* 2014;104(2):e32-e41. doi: 10.2105/ajph.2013.301704
4. Wu Z, Mcgoogan J. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *Jama* 2020;1-4. doi: 10.1001/jama.2020.2648
5. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020;25(10):pii=2000180. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180
6. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science* 2020;1-8. doi: 10.1126/science.abb3221
7. Tang B, Wang X, Li QI, Bragazzi NL, Tang S, Xiao Y et al. Estimation of the Transmission Risk of the 2019-nCoV and Its Implication for Public Health Interventions. *Journal Of Clinical Medicine* 2020;9(2):462-75. doi: 10.3390/jcm9020462
8. Liu Y, Gayle A, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal Of Travel Medicine* 2020;27(2):1-4. doi: 10.1093/jtm/taaa021