

Tasas de Contagio y Duplicación de la Pandemia por Covid-19:

Proyección de Contagios en Nuevo León, Puebla, Estado de México y Ciudad de México

Alfonso Mendoza-Velázquez (artículo originalmente publicado en [CIE, 2020](#))

Antecedentes

Los primeros casos de un nuevo coronavirus SARS-CoV-2 que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha denominado Covid-19 (Ramos, 2020) se registraron en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China en los últimos meses del 2019. Hasta el momento se piensa que la transmisión tiene origen animal, sin embargo no se ha identificado al individuo cero, por lo que su origen no se ha podido determinar con exactitud (Miramontes, 2020).

De acuerdo con la OMS “...los síntomas más comunes de COVID-19 son fiebre, cansancio y tos seca. Algunos pacientes pueden presentar dolores, congestión nasal, rinorrea, dolor de garganta o diarrea. Estos síntomas suelen ser leves y aparecen de forma gradual. Algunas personas se infectan, pero no desarrollan ningún síntoma y no se encuentran mal. La mayoría de las personas (alrededor del 80%) se recupera de la enfermedad sin necesidad de realizar ningún tratamiento especial. Alrededor

de 1 de cada 5 personas que contraen la COVID-19 desarrolla una enfermedad grave y tiene dificultad para respirar...” (WHO, 2020).

Al momento de escribir estas notas, 24 de Junio de 2020, el número de casos confirmados por COVID 19 acumula más de 9.2 millones y 478,320 muertes, según datos oficiales (CONACYT, 2020; New York Times). Estados Unidos enfrenta uno de los días con más casos diarios desde Abril al registrar 35,023 nuevos casos, lo que acumula un total de 2,374,500 personas y 121,546 muertes. En México se han acumulado más de 191,410 contagios y es uno de los países que enfrentan el mayor aumento de casos diarios: en Junio 18 se registraron 5,662 nuevos casos (el máximo histórico de casos diarios al momento) y tres días después, el 21 de Junio se registraron 5,343 nuevos casos. México ocupó en esta fecha el primer lugar mundial con 1,044 muertes en un día. La cifra está por arriba de la de Brasil (601) e India (601), este último país con una población más de diez veces mayor.

México se encuentra ahora entre los países con el mayor número de casos acumulados y el mayor número de muertes a causa de esta enfermedad (23,377). La cifra de decesos el 21 de Junio (1,044 casos) continua el patrón observado tres semanas antes en Junio 3, cuando el número de decesos diarios alcanzó 1,091 muertes. Los datos de decesos y contagios muestran una regularidad diaria que puede tener origen en la manera en que se recopilan los datos cada semana, aunque también es importante reconocer que el origen de este patrón de comportamiento de muertes reportadas debe estar asociado a factores diversos.

Al interior de la República Mexicana la distribución de casos de contagio es muy heterogénea. El 24 de junio el Estado de Nuevo León ocupó el 15vo lugar en casos acumulados al registrar un total de 4,092 contagios, lo que representa 80 contagios

por cada 100 mil habitantes. La magnitud del contagio por Covid-19 en Nuevo León representa 9.4% respecto a lo que registra la Ciudad de México, donde a la misma fecha se acumularon 43,596 contagios, 489 enfermos por cada 100 mil habitantes, de acuerdo con datos oficiales. Al día de corte, Nuevo León registra 258 muertes, 5 por cada 100,000 habitantes, comparado con los 4,669 decesos por Covid registrados en la Ciudad de México (52 por cada 100 mil habitantes). Las cifras en Nuevo León reflejan una mejor posición relativa respecto a la Ciudad de México, lo que puede tener un origen multifactorial: variables epidemiológicas, densidad poblacional, infraestructura hospitalaria, manejo logístico e incluso factores políticos.

Aunque respecto a la Ciudad de México la posición de Nuevo León parece favorable, comparado con otras entidades como Jalisco donde se registran 70 casos de infección por cada 100 mil habitantes, las condiciones del estado de Nuevo León no son las mejores. Menos si se le compara con Zacatecas o Colima, que han registrado 45 y 60 casos por cada 100 mil habitantes respectivamente.

En esta nota examinamos la evolución del contagio por COVID 19 en el Estado de Nuevo León en los primeros días de transmisión, comparada con la segunda etapa de la epidemia que continua hasta el momento. Proyectamos el número de contagios asumiendo que las condiciones que prevalecen hasta el momento se mantienen inalteradas y simulamos qué hubiera sucedido si la tasa de contagio se hubiera mantenido como en la primera etapa. Estimamos la tasa de contagio en estas dos etapas y realizamos un pronóstico de contagios a todo el estado de Nuevo León. La situación que hubiera prevalecido sin medidas de distanciamiento hubiera tenido consecuencias catastróficas en términos de la transmisión y expansión del virus. La cuarentena ha ayudado a detener la rapidez del contagio y, sin embargo, de

continuar con un crecimiento en el número de contagios como el actual, *ceteris paribus*, la población de Nuevo León alcanzaría contagio total el 18 de Noviembre de 2020. Esto en caso de que aún se mantuvieran en marcha las medidas de aislamiento y cuarentena, tal como se han llevado hasta el momento.

Diagnóstico

En este análisis empleamos los datos abiertos sobre Covid 19 obtenidos de la Dirección General de Epidemiología del Gobierno Federal de México (SS, 2020), datos de COVID-19 Tablero México — CONACYT (2020). Con ellos se construye una primera gráfica que muestra la evolución de los contagios diarios y contagios acumulados para el Estado de Nuevo León. Con el fin de comparar la posición del Estado, se presenta también información de otras entidades federativas en México: Ciudad de México, Puebla y Estado de México. En términos de la magnitud de los casos, Nuevo León y Puebla son comparables al registrar niveles de contagio promedio similares (37 vs. 77), aunque Puebla registra dos veces más casos en promedio (ver tabla 1). La dispersión de la enfermedad en estas dos entidades federativas (medida por la desviación estándar) está por arriba del promedio, como lo refleja también el coeficiente de variación, mientras que el promedio del Estado de México y el del Distrito Federal rebasa el valor de la desviación estándar, al registrar 256 y 377 casos respectivamente.

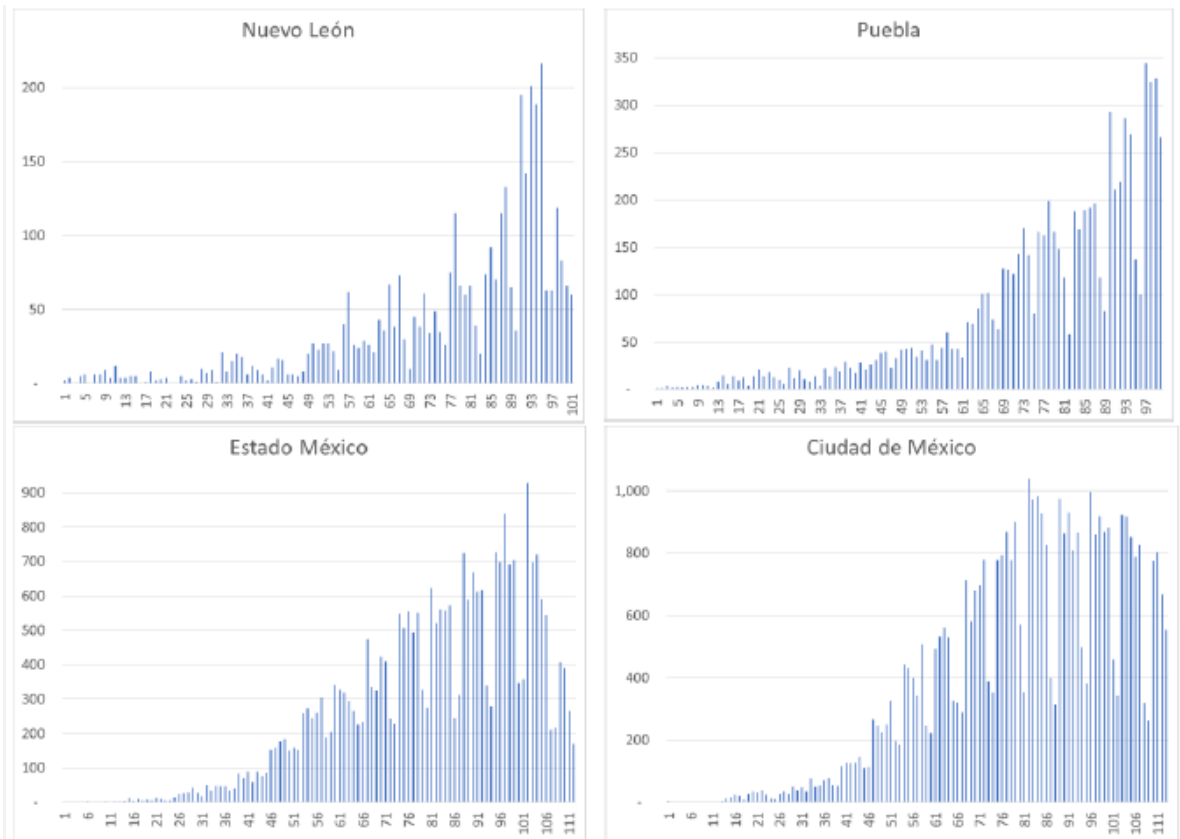
Tabla 1. Estadística descriptiva de nuevos casos de contagio diario por Covid19 (desde el primer caso al 18 de Junio de 2020).

	Nuevo León	Puebla	Estado de México	Ciudad de México
Fecha de Primer caso	13/01/2020	11/03/2020	28/02/2020	27/02/2020
Número de Casos				
Acumulados	3,705	7,626	28,422	42,221
Iniciales	2	1	1	3
Promedio de Casos Diarios	37	77	256	377
Moda	6	14	0	0
Desviación Standard	46.40	86.88	242.86	343.88
Coefficiente de Variación	1.2525	1.1280	0.9485	0.9122
Máximo	216	344	928	1,039
Mínimo	0	1	0	0
N=	100	99	111	112

Fuente: Elaboración propia con base en datos de la Dirección General de Epidemiología <https://coronavirus.gob.mx/datos/#DownZCSV>.

De estas series también destaca el patrón cíclico regular de los contagios diarios en cada una de las entidades federativas: cada día se comporta de manera similar, semana a semana (ver gráfica 1). Este también es una característica de los datos a nivel nacional y que comparten todas las entidades federativas, así como los casos diarios de muertes (aunque en esta nota nos enfocamos solo en los casos de contagio). Es evidente la magnitud del contagio por Covid entre los dos subgrupos de entidades. La escala en la que se ubican el Estado de México y la Ciudad de México es mucho mayor que las de Nuevo León y Puebla.

Gráfica 1. Casos de contagio por covid-19 diarios, desde el 1er caso al 18 de Junio de 2020.



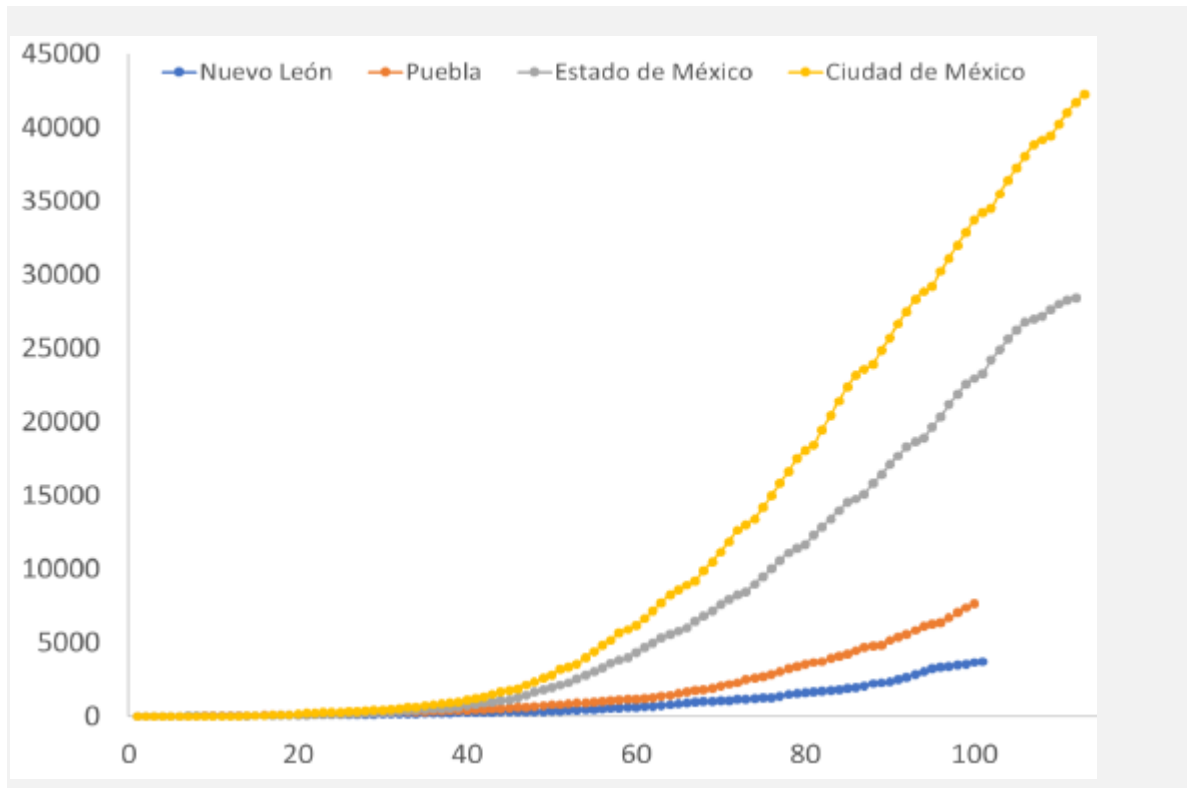
Fuente: Elaboración propia con base en datos de la Dirección General de Epidemiología <https://coronavirus.gob.mx/datos/#DownZCSV>.

El comportamiento diario que muestra la gráfica 1 nos permite identificar la ciclicidad de corto y mediano plazo. Sin embargo, una mirada alternativa al comportamiento de la pandemia en estos estados podemos obtenerla al graficar los casos acumulados y en particular su logaritmo. Este comportamiento en la gráfica 2 permite observar dos etapas de evolución exponencial distintas: la primera desde el día del primer contagio hasta el punto de inflexión más cercano, caracterizada por un crecimiento exponencial pronunciado y, la segunda, desde ese punto de inflexión hasta la fecha final de análisis, con un crecimiento más pausado dependiendo de cada entidad federativa. La gráfica 2.a muestra el comportamiento acumulado de los contagios por Covid 19 para los cuatro estados bajo análisis, mientras que la versión 2.b presenta los mismos casos pero en logaritmos naturales. Los niveles de contagio

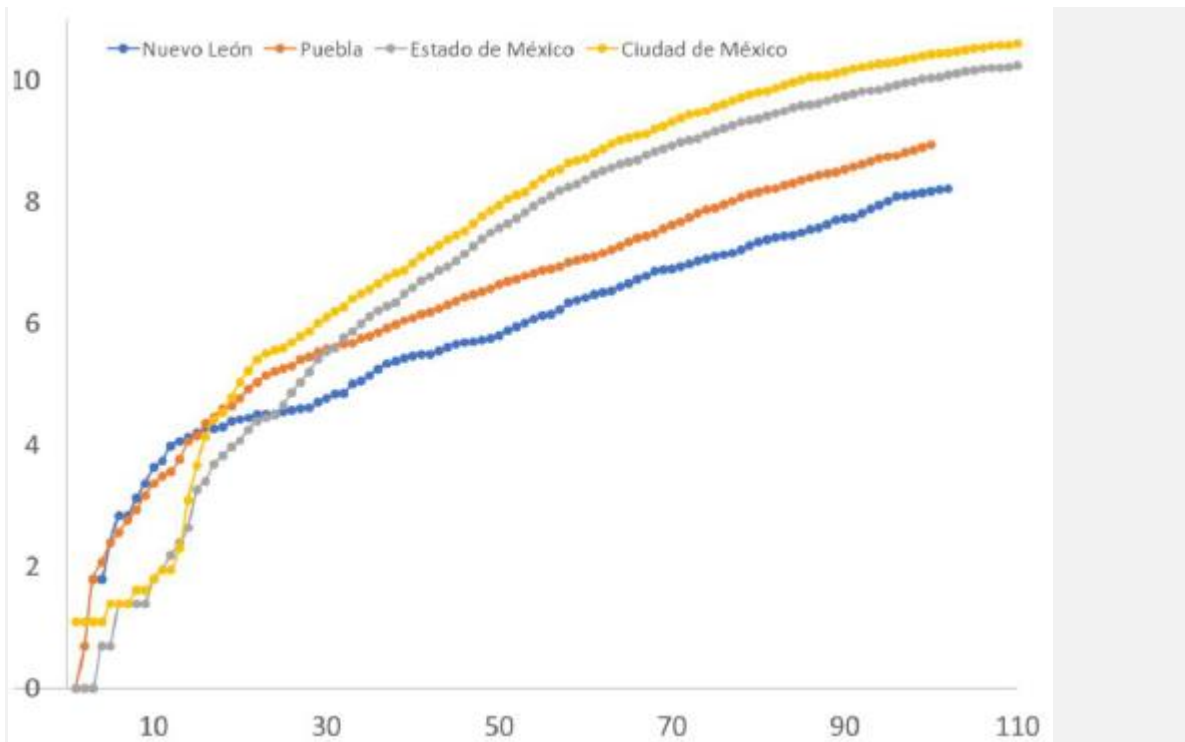
en cada estado muestran una tendencia positiva muy clara, con el Distrito Federal y el Estado de México con la mayor pendiente y el Estado de México y Nuevo León con el menor gradiente. Sin embargo, la versión en logaritmos de nuestras gráficas en 2.b es muy útil porque a partir de ellas podemos estimar la tasa de contagio o infección específica por COVID19 para cada entidad federativa. En la siguiente sección formalizamos este concepto.

Gráfica 2. Casos de Contagio por Covid Acumulados desde el 1er caso al 18 de Junio de 2020.

a. Casos acumulados totales



b. Logaritmo natural de los casos totales



Fuente: Elaboración propia con base en datos de la Dirección General de Epidemiología <https://coronavirus.gob.mx/datos/#DownZCSV>.

Tasa de contagio, tiempo de duplicación y modelo de proyección

Podemos aproximar la tasa de contagio (μ) a partir de la pendiente de la versión logarítmica de los casos de contagio acumulados con el siguiente modelo exponencial de primer orden, adaptado de Álvarez et al. (2020):

$$dI/dt = \mu I \quad (1)$$

donde I es el número de personas contagiados y t es un día. La integral de (1) es la ecuación lineal

$$\ln(I/I_0) = \mu \cdot t \quad (2)$$

que muestra que el logaritmo natural (\ln) del número de contagiados respecto a un valor inicial es equivalente a la tasa de contagio al día t . Un modelo de regresión simple utilizando (2) y los datos disponibles puede plantearse directamente como

$$\ln(I_t) = \beta + \mu \cdot t + u_t \quad (3)$$

donde b es un estimador del promedio condicional del número de contagios y $u_t \sim i.i.d. N(0, s^2)$.

A partir del cálculo de la tasa de contagio también puede obtenerse el tiempo de duplicación t_d , es decir, el número de días a partir del cual el número de contagios llegaría a ser el doble — si se mantiene la tendencia y condiciones observada en el periodo anterior:

$$t_d = \ln(2) / \mu \quad (4)$$

La tasa de contagio también la empleamos aquí para pronosticar el crecimiento de los contagios, suponiendo que todo lo demás permanece igual, ya sea sin medidas de contagio (etapa 1) o con medidas de aislamiento y cuarentena (etapa 2), de acuerdo con las condiciones de cada estado. Naturalmente que el supuesto *ceteris paribus* de *mantener todo lo demás constante* es restrictivo y muy irreal debido a que este modelo básico de la tasa de contagio ignora cómo se relacionan los infectados con la población susceptible, la población portadora asintomática, los habitantes recuperados, los fallecidos a causa de la enfermedad, los recuperados que vuelven a ser susceptibles dado que aún no son inmunes, entre otros posibles elementos de modelaje (Ciudad de México, 2020).

La ecuación siguiente podría mostrar el número de días que tardaría en contagiarse toda la población de una entidad federativa específica, *ceteris paribus*, es decir ignorando empecinadamente todas las restricciones y simplicidad del modelo:

$$n = \frac{\ln\left(\frac{P_i}{I_T}\right)}{\ln(1+\mu)} \quad (5)$$

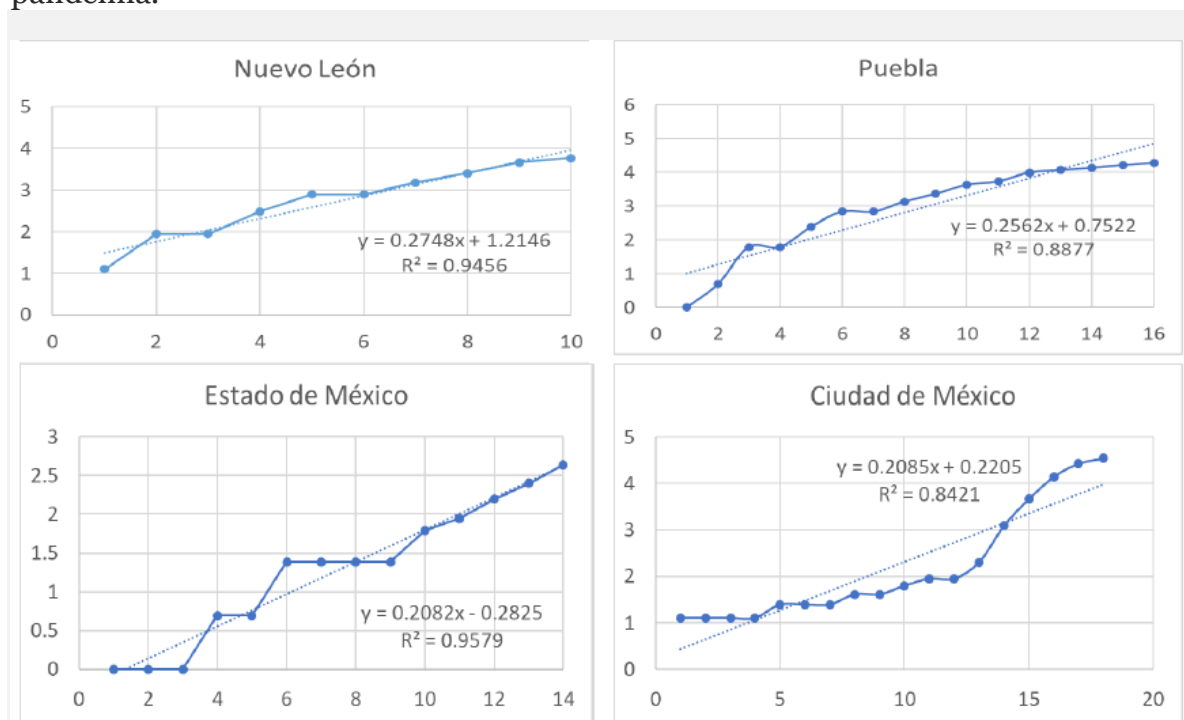
donde n representa el número de días necesario para que la población total de la entidad federativa en estudio (P_i) se contagie, dado el último dato de infectados acumulados I_T en el tiempo T , a la tasa de contagio m . Naturalmente que la tasa de contagio de la primera etapa de la pandemia, hasta el primer punto de inflexión en cada estado, arrojará una proyección de fecha muy trágica si se le compara con la tasa de infección en la segunda fase de la curva, cuando las entidades han adoptado las medidas de distanciamiento y cuarentena, recomendadas desde la federación y las implementadas al interior de cada entidad federativa.

Resultados

Estimamos ahora el modelo (3) aplicando el método de Mínimos Cuadrados Ordinarios para obtener la dinámica de contagios en Nuevo León en la primera etapa de la pandemia de la observación 1 (13 de enero de acuerdo con los datos de SS, 2020) a la observación 16 (20 de marzo) con 55 casos acumulados. De acuerdo a la gráfica 3, la tasa de infección en la primera etapa para Nuevo León fue de $\mu_{1,NL}=0.2748$ al día, mientras que para la segunda etapa (ver gráfica 4), la tasa de contagios se redujo a $\mu_{2,NL}=0.0482$ casos diarios. Una reducción de la tasa de contagio muy drástica, 5.7 veces menor. El comportamiento en las dos etapas es totalmente distinto y refleja la dinámica de los contagios antes y después de la

adopción de medidas de distanciamiento social y cuarentena. Algo similar ocurre con cada una de las entidades federativas en nuestro diagnóstico, i.e., Puebla, Estado de México y Ciudad de México: se estima una reducción significativa entre la primera y la segunda etapas identificadas a partir del punto de inflexión de cada caso.

Gráfica 3.a. Estimación de la tasa de contagio m para la primera etapa de la pandemia.



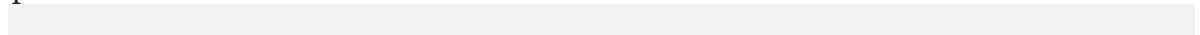
Fuente: Elaboración propia con base en datos de la Dirección General de Epidemiología <https://coronavirus.gob.mx/datos/#DownZCSV>.

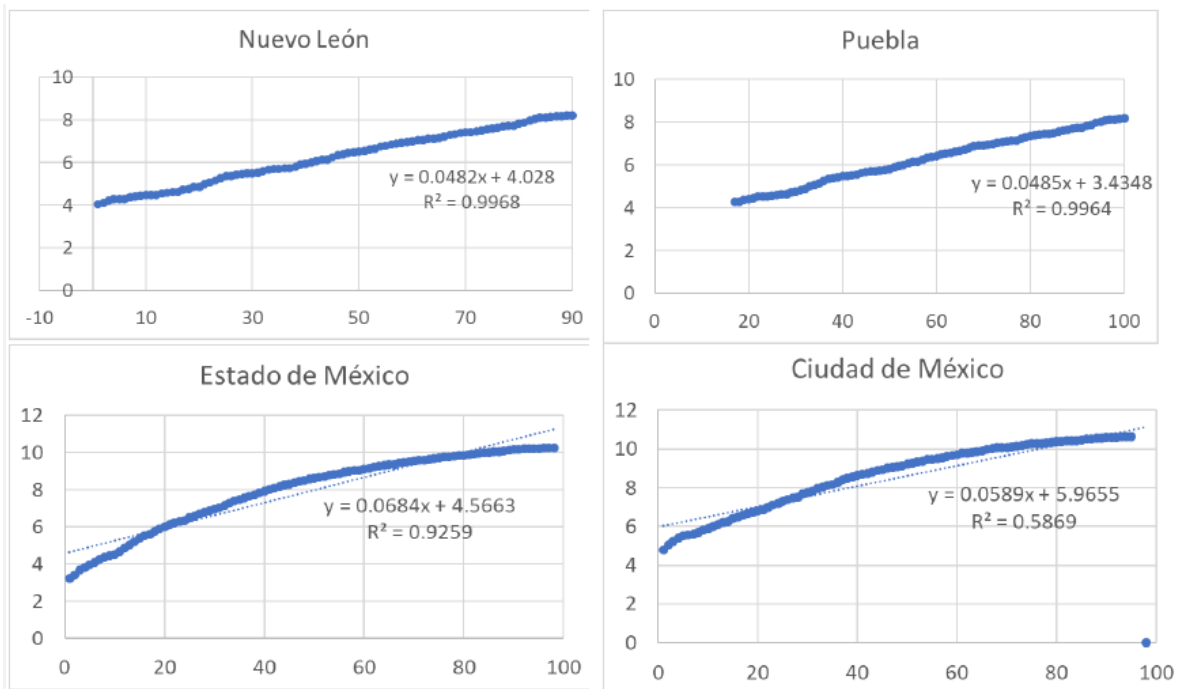
A partir de la tasa de reproducción μ puede obtenerse también el tiempo de duplicación (td) propuesto en la ecuación (4), el cual indica que si el crecimiento de los contagios se hubiera mantenido en $\mu_{1,NL}=0.2748$ al día, como en la primera etapa de la pandemia en Nuevo León, el número de casos se hubiera duplicado en promedio cada 2.5 días. Sin embargo, después del aislamiento social, cuando el

ritmo de contagio se redujo hasta $\mu_{2,NL}=0.0482$, el tiempo que el número de contagios tarda en duplicarse mejoró sustancialmente al subir hasta 14.4 días. Sin las medidas de contención implementadas en Nuevo León y si el ritmo de crecimiento de contagios se mantuviera como en la primera etapa hasta el 20 de marzo, el total de casos de contagio al 18 de Junio hubiera alcanzado cifras catastróficas. Al 30 de Abril de 2020, el número de contagios hubiera alcanzado 1,153,546 casos, muy por arriba de los 412 casos registrados en la realidad para esa fecha. Con estos datos y con el supuesto de contagio dado por $\mu_{1,NL}=0.2748$, toda la población del Estado de Nuevo León (4,199,361 habitantes) se habría contagiado entre el 5 y 6 de Mayo de 2020.

Es importante insistir en que estas proyecciones suponen que las condiciones y otros factores epidemiológicos se mantienen sin cambios. Así, en caso de que las condiciones de distanciamiento y cuarentena se mantuvieran como hasta Junio 18, con una tasa de contagio de $\mu_{2,NL}=0.0482$ que refleja un crecimiento sostenido más lento, el contagio de la población total de Nuevo León se alcanzaría el 18 de Noviembre de 2020.

Grafica 3.b Estimación de la tasa de contagio m para la segunda etapa de la pandemia.





Fuente: Elaboración propia con base en datos de la Dirección General de Epidemiología <https://coronavirus.gob.mx/datos/#DownZCSV>.

En contraste, el Estado de Puebla tuvo su primer caso registrado el 11 de marzo y acumuló 78 casos el día 26 de marzo (día 16). La tasa de infección fue un poco más baja que la de Nuevo León al registrar $\mu_{1,PUE} = 0.2562$ al día, mientras que en la segunda etapa de la pandemia a partir del día 27 de marzo, la tasa de contagio se redujo a $\mu_{2,PUE} = 0.0485$ casos diarios. El tiempo de duplicación para Puebla indica que si el crecimiento de los contagios se hubiera mantenido en $\mu_{1,PUE} = 0.2562$ al día, el número de casos se hubiera duplicado en promedio cada 2.7 días. De haberse mantenido este ritmo de crecimiento de contagios desproporcionado como en la primera etapa, sin medidas de contención sanitaria, el total de casos de contagio al 30 de abril hubiera acumulado 228,605. En el Estado de Puebla, la población total (5,386,250 habitantes) se habría contagiado de Covid 19 el 14 de Mayo de este año. En contraste, después del confinamiento, cuando el ritmo de contagio bajó hasta $\mu_2 = 0.0485$, el tiempo de duplicación mejoró sustancialmente al subir hasta 14.2 días. De mantenerse la tasa de contagio como la observada en la segunda etapa

desde el punto de inflexión, la fecha de contagio a toda la población en el Estado de Puebla sería el 3 de Noviembre de 2020. Un ejercicio similar puede realizar el lector para el Estado de México y la Ciudad de México a partir de los datos en la tabla.

Es interesante notar que las dos entidades federativas con el mayor número de casos en México actualmente, Ciudad de México y Estado de México, tuvieron tasas de contagio iniciales menores que otras entidades federativas como Puebla o Nuevo León, pero que en la segunda etapa, tanto su tasa de contagio como el tiempo de duplicación de casos empeoraron significativamente. Pueden existir diversas explicaciones para esto, pero un elemento sustantivo, no incluido en el modelaje de este estudio, es el rol de la densidad poblacional. Otra diferencia importante es que en la Ciudad de México el número de casos iniciales fue de tres personas, a diferencia del resto de los casos en donde inicialmente se registró un solo caso.

Tabla 2. Tasas de contagio, tiempo de duplicación y fecha de contagio total por estado.

	Nuevo León	Puebla	Estado de México	Ciudad de México
Día primer contagio (casos)	13/01/2020 (1)	11/03/2020 (1)	28/02/2020 (1)	27/02/2020 (3)
Día punto de inflexión ^a	21/03/2020	26/03/2020	12/03/2020	15/03/2020
Tasa de Contagio (μ): ^b				
Etapa 1 (μ_1): ^c	0.2748*** (0.0233)	0.2562*** (0.0244)	0.2082*** (0.0126)	0.2085*** (0.0226)
Etapa 2 (μ_2): ^d	0.0482*** (0.0003)	0.0485*** (0.0003)	0.0684*** (0.0020)	0.05895*** (0.0015)
Tiempo de duplicación ^e :				
Etapa 1	2.52	2.70	3.33	3.32
Etapa 2	14.38	14.29	10.13	11.76
Contagio poblacional				
Población ^f	4,199,361 hab.	5,386,250 hab.	14,174,039 hab.	8,737,172 hab.
Etapa 1 ^g	06/05/2020	14/04/2020	25/05/2020	09/04/2020
Etapa 2 ^g	18/11/2020	03/11/2020	07/10/2020	30/09/2020

*** Indica que el estimador de la tasa de contagio es significativo a niveles de 99% de confianza o más. Errores estándar entre paréntesis. Notas: a. Indica la fecha de divide la primera etapa de contagio de la segunda. b. Parámetros estimados por Mínimos Cuadrados Ordinarios a partir de la ecuación (3) para cada etapa. c. Primera etapa de contagio definida para cada estado antes de su propio punto de inflexión; es una etapa sin distanciamiento. d. Segunda etapa de contagio definida para cada estado después de su propio punto de inflexión; es la etapa con medidas de distanciamiento en cuarentena. e. Parámetro que indica el número de días en que se duplican los casos de contagio dada su tasa de contagio y se calcula como $td=\ln(2)/m$. f. Población total de cada estado de acuerdo a CONAPO (2020). g. Indica la fecha en que, asumiendo que las condiciones actuales en cada etapa se mantienen inalteradas y no existen otros componentes en este modelo básico, la población total se contagiaría de Covid 19 de acuerdo a cada una de las tasas de contagio de acuerdo con la ecuación (5).

Anotaciones finales

En este trabajo hemos examinado la evolución del contagio por Covid 19 en cuatro entidades federativas en México: Nuevo León, Puebla, Estado de México y Ciudad de México. Nos concentramos en la tasa de contagio dividida en dos etapas: la primera que abarca el crecimiento de los casos iniciales hasta el primer punto de inflexión en cada entidad federativa y, la segunda, que cubre desde ese punto de inflexión hasta el 18 de Junio de 2020.

La tasa de contagio en la primera etapa, sin medidas de distanciamiento, en todos los casos, es mucho más alta que la observada en la segunda etapa, cuando se adoptaron medidas de distanciamiento y cuarentena. Este cambio sustancial de la rapidez de contagio refleja la efectividad individual y relativa sobre la propagación a la población tras la adopción de las medidas de distanciamiento y cuarentena implementadas a nivel local y desde la federación.

En este trabajo realizamos un ejercicio en el que identificamos la fecha en que toda la población del estado se hubiera contagiado en caso de no haber implementado las medidas de distanciamiento y cuarentena. Al mismo tiempo estimamos la fecha de contagio de toda la población si la tasa de contagio se mantiene como lo observado

en la segunda etapa, con medidas de distanciamiento y cuarentena. Observamos que de mantenerse la tendencia y sin modelar otros elementos clave como la población expuesta (no solo la infectada), los susceptibles y la población recuperada, como lo hace el modelo Ciudad de México (2020), la población total de cada entidad federativa se contagiaría antes de terminar el año 2020.

Esta conclusión debe tomarse con mucho cuidado debido a la simplicidad del modelo, ya que además del modelaje de los elementos clave descritos arriba, deberían incluirse otros factores de política pública local. Es también importante considerar que este ejercicio debería evaluarse periódicamente para ajustar los pronósticos de acuerdo a la evolución de la pandemia, cuyas medidas de control empiezan a relajarse gradualmente para compensar el gran impacto negativo sobre la economía.

Estas estimaciones sugieren que las medidas de distanciamiento han tenido un rol determinante para detener la tasa de contagio en cada una de las entidades federativas examinadas. Sin embargo, dados los pronósticos básicos que aquí se presentan, es muy importante que se mantenga una política de salud que asegure e incluso refuerce las medidas para contener la propagación de la enfermedad al tiempo de reactivar la economía. Abandonar totalmente la cuarentena y las medidas de distanciamiento aceleraría la tasa de contagio y al mismo tiempo el esparcimiento de la enfermedad a toda la población. Las entidades federativas deben medir también la capacidad hospitalaria, unidades de cuidados intensivos y respiradores disponibles dado el avance de la pandemia. Sin embargo, el modelo que se presenta en este trabajo está limitado para responder a interrogantes tan importantes.

Bibliografía

Álvarez M. M., González-González E. y Trujillo-de-Santiago, G. (2020). Modelling Covid-19 epidemics in an Excel spreadsheet: Democratizing the access to first-hand accurate prediction of epidemic outbreaks. Centro de Biotecnología Femsa, ITESM (Borrador). Doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20041590>

CONACYT (2020). Casos Diarios por Estado y Nacional, Covid 19, Tablero México. CONACYT-Centro Geo- GeoInt, Recuperado de <https://coronavirus.gob.mx/datos/#DownZCSV> (último acceso June 28)

CONAPO (2020). Tabulados básicos. http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Tabulados_basicos

Ciudad de México (2020). Modelo Epidemiológico Covid-19 del Gobierno de la Ciudad de México. Gobierno de la Ciudad de México. Disponible en url: <https://modelo.covid19.cdmx.gob.mx/modelo-epidemico> (último acceso Junio 25, 2020).

Luque, B., Ballesteros, F. y Fernando Miramontes (2020). Cómo Modelizar una Pandemia. Investigación y Ciencia. Epidemiología Matemática, UNAM. Mayo.

New York Times (varios números, 2020), Mexico Coronavirus Map and Case Count. Varios días.

<https://www.nytimes.com/interactive/2020/world/americas/mexico-coronavirus-cases.html>

Ramos, C. (2020). Covid-19: La nueva enfermedad causada por un coronavirus. *Salud Publica de Mexico*, 62(2), 225–227. <https://doi.org/10.21149/11276>

SS (2020). *Datos Abiertos — Dirección General de Epidemiología | Secretaría de Salud | Gobierno | gob.mx*. (n.d.). Retrieved June 9, 2020, from <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>

Unidad de Inteligencia Epidemiológica, S. de P. y P. de la S. (2020). *Comunicado Técnico Diario COVID-19 MÉXICO*.

WHO (2020). Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Orientaciones para el Público. Organización Mundial de la Salud. Disponible en url: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>