

新型冠状病毒肺炎潜伏期分析

叶莹, 范威, 王文华, 李军, 王海峰, 潘静静, 黄学勇

河南省疾病预防控制中心, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 掌握新型冠状病毒肺炎的潜伏期, 分析不同年龄、性别和临床类型的病例潜伏期有无差异。 **方法** 选取聚集性疫情中 53 例具有明确单源一次暴露史的患者, 运用中位数、众数、四分位数间距及圆形分布法计算潜伏期。并运用 χ^2 检验分析不同流行病学特征病例潜伏期有无差异。 **结果** 53 例患者中最短潜伏期 0 d, 最长潜伏期 18 d, 其中 50 例患者潜伏期在 14 d 内, 占 94.34%。潜伏期中位数为 8.5 d, 众数为 12 d, 四分位数间距计算潜伏期为 8 d, 圆形分布法计算潜伏期为 4.35 d ($Z=1.83, P>0.05$)。不同年龄、性别和临床类型的病例潜伏期无差异 (均 $P>0.05$)。 **结论** 不同的方法计算潜伏期略有不同, 但均在 14 d 内。年龄、性别和临床类型等因素对潜伏期的长短没有影响。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 潜伏期; 单源一次暴露

中图分类号: R563.1⁺4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1006-3110(2021)02-0129-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.02.001

Incubation period of COVID-19

YE Ying, FAN Wei, WANG Wen-hua, LI Jun, WANG Hai-feng, PAN Jing-jing, HUANG Xue-yong

Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou, Henan 450000, China

Corresponding author: HUANG Xue-yong; E-mail: hxyzzu@163.com

Abstract: **Objective** To understand the incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19), and to analyze whether there are differences in the incubation period of cases with different ages, genders and clinical types. **Methods** We selected 53 patients with a clear history of single-source and one-time exposure in the clustering epidemic. The median, mode, interquartile range and circular distribution methods were used to calculate the incubation period. Chi-square test was employed to analyze whether there were differences in the incubation period among cases with different epidemiological characteristics. **Results** Among the 53 patients, the shortest incubation period was 0 days, while the longest incubation period was 18 days. Among them, 50 patients had an incubation period of 14 days, accounting for 94.34%. The median incubation period was 8.5 days, and the mode was 12 days. The incubation period estimated by the interquartile range and the circular distribution method was 8 and 4.35 days, respectively ($Z=1.83, P>0.05$). There were no differences in the incubation period among cases with different ages, genders and clinical types. **Results** Calculating the incubation period with different methods is slightly different, but all are within 14 days. There is no effect of age, gender, clinical type and other factors on the length of the incubation period.

Keywords: coronavirus disease 2019; incubation period; single-source and one-time exposure

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎, COVID-19)是一种新发传染病^[1], 具有传染力强, 人群普遍易感等特点^[2], 确定 COVID-19 的潜伏期对疫情防控具有重要指导意义。疾病潜伏期一般指机体受病原体侵袭到出现临床表现的这段时间。通过对疾病潜伏期的计算可以制定科学合理的医学观察和隔离时间, 也可以进一步追踪病例的感染时间以便确定传染源和传播途径。病原体数量、毒力及机体的抵抗力等因素都会影

响潜伏期, 在现实中, 多数患者存在多源多次暴露情况, 很难判断潜伏期。因此, 对单源唯一暴露史病例的潜伏期的推算相对准确^[3]。本研究选取 COVID-19 聚集性疫情中符合单源一次暴露病例的资料, 采用中位数、众数、圆形分布法及四分位数间距等方法推算潜伏期, 并分析相关流行病学特征与潜伏期有无关联。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过《突发公共卫生事件管理信息系统》, 收集 COVID-19 聚集性疫情资料。聚集性疫情需符合《新型冠状病毒肺炎聚集性疫情流行病学调查指南(试行第一版)》(简称《指南》)要求, 汇总分析疫情报告, 病例的个案信息等材料。截至 2020 年 3 月

基金项目: 河南省新型冠状病毒防控应急攻关项目(编号: 201100310800)

作者简介: 叶莹(1972-), 女, 学士, 副主任医师, 研究方向: 传染病预防与控制。

通信作者: 黄学勇, E-mail: hxyzzu@163.com。

3 日,选取有明确唯一暴露源且仅暴露一次的 53 例确诊病例进行分析。

1.2 方法

1.2.1 流行病学调查 现场流行病学调查均按照《指南》进行,收集病例个案信息,密切接触者信息,暴露场所信息等材料,并按要求对调查资料分析形成报告。

1.2.2 采样及检测 所有病例应按照国家《新型冠状病毒肺炎实验室检测技术指南》要求开展样本采集与检测。

1.2.3 潜伏期推算 运用中位数、众数、四分位数间距及圆形分布法(一组数据可以转化成圆周上的位置进行分析,常用来分析角度资料,也可用来推算潜伏期)对 COVID-19 潜伏期进行推算。

1.3 统计学分析 采用 Excel 和 SPSS 25.0 对数据进行整理和分析,中位数、众数及四分位数间距法运用 SPSS 25.0 计算,圆形布法采用 Excel 运算^[4],计数资料采用例数或百分比表示,构成比运用 χ^2 检验分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 潜伏期

2.1.1 中位数、众数、四分位数间距推算潜伏期 将 53 例符合单源一次暴露的确诊患者,按时间顺序排列,其中潜伏期最短 0 d,最长 18 d,见表 1。

表 1 单源一次暴露患者潜伏期频数分布

潜伏期(d)	例数(例)	频数(f)	累计频数	累计频率(%)
0~	2	2	2	3.77
1~	2	2	4	7.55
3~	3	3	7	13.21
4~	8	8	15	28.30
5~	3	3	18	33.96
6~	1	1	19	35.85
7~	6	6	25	47.17
8~	1	1	26	49.06
9~	2	2	28	52.83
10~	3	3	31	58.49
11~	3	3	34	64.15
12~	9	9	43	81.13
14~	6	6	49	92.45
16~	2	2	51	96.23
17~	1	1	52	98.11
18~	1	1	53	100.00

运用 SPSS 分析求得,53 例单源一次暴露的确诊病例潜伏期中位数为 8.5 d,众数为 12 d,四分位数间距为 8 d。

2.1.2 圆形分布法推算潜伏期 53 例单源一次暴露的确诊患者的潜伏期范围为 0~18 d,对应圆周的 360°,计算得到每天应为 18.947°。经 Excel 运算得出

$\sin \bar{\alpha} = 0.1332$ 、 $\cos \bar{\alpha} = -0.9911$ 、 $\tan \bar{\alpha} = -0.13434$,通过 $\sin \bar{\alpha}$ 、 $\cos \bar{\alpha}$ 和 $\tan \bar{\alpha}$ 可以得出 $\bar{\alpha} = 82.3482^\circ$,即平均潜伏期为 4.35 d。标准差 $S = 105.0621^\circ$,对应的潜伏期为 5.55 d。由于雷氏 Z 值 $= 1.83 < Z_{0.05}$ ($Z_{0.05} = 2.9957$),所以差异无统计学意义,数据不符合正态分布,见表 2。

表 2 圆形分布法潜伏期推算

潜伏期(d)	组中值	例数	构成比(%)	角度 $\alpha(^{\circ})$	$f \sin \alpha$	$f \cos \alpha$
0~	0.5	2	3.77	9.4737	0.1646	0.9864
1~	1.5	2	3.77	28.4211	0.4759	0.8795
2~	2.5	0	0.00	47.3684	0.7357	0.6773
3~	3.5	3	5.66	66.3158	0.9158	0.4017
4~	4.5	8	15.09	85.2632	0.9966	0.0826
5~	5.5	3	5.66	104.2105	0.9694	-0.2455
6~	6.5	1	1.89	123.1579	0.8372	-0.5469
7~	7.5	6	11.32	142.1053	0.6142	-0.7891
8~	8.5	1	1.89	161.0526	0.3247	-0.9458
9~	9.5	2	3.77	180.0000	0.0000	-1.0000
10~	10.5	3	5.66	198.9474	-0.3247	-0.9458
11~	11.5	3	5.66	217.8947	-0.6142	-0.7891
12~	12.5	9	16.98	236.8421	-0.8372	-0.5469
13~	13.5	0	0.00	255.7895	-0.9694	-0.2455
14~	14.5	6	11.32	274.7368	-0.9966	0.0826
15~	15.5	0	0.00	293.6842	-0.9158	0.4017
16~	16.5	2	3.77	312.6316	-0.7357	0.6773
17~	17.5	1	1.89	331.5789	-0.4759	0.8795
18~	18.5	1	1.89	350.5263	-0.1646	0.9864
合计	-	53	100.00	-	-	-

2.2 分年龄组患者潜伏期分析 40 岁以下年龄组 19 例患者,其潜伏期在 14 d 内有 16 人,占 84.2%,中位潜伏期 9 d;40~60 岁年龄组患者潜伏期均处于 14 d 内,中位潜伏期 7 d;60 岁以上年龄组 10 名患者,9 人潜伏期处于 14 d 内,占 90%,中位潜伏期 11 d。不同年龄组患者潜伏期分布差异无统计学意义($\chi^2 = 9.01$, $P = 0.141$),见表 3。

表 3 不同年龄组患者潜伏期分布($n, \%$)

年龄(岁)	潜伏期(d)				合计例数	中位潜伏期(d)	χ^2 值	P 值
	0~	5~	10~	>14				
<40	5(26.32)	4(21.05)	7(36.84)	3(15.79)	19	9		
40~	6(25.00)	9(37.50)	9(37.50)	0(0.00)	24	7	9.01	0.141
>60	4(40.00)	0(0.00)	5(50.00)	1(10.00)	10	11		

2.3 不同性别患者潜伏期分析 男性中,潜伏期在 0~4 d 6 人,占 30%;5~9 d 3 人,占 15%;10~14 d 9 人,占 45%;大于 14 d 2 人,占 10%。女性中,潜伏期在 0~4 d 3 人,占 27.27%;5~9 d 3 人,占 27.27%;10~14 d 5 人,占 45.46%。不同性别在潜伏期分布中差异无统计学意义($\chi^2 = 1.474$, $P = 0.806$),见表 4。

表 4 不同性别患者潜伏期分布($n, \%$)

性别	潜伏期(d)				合计例数	χ^2 值	P 值
	0~	5~	10~	>14			
男性	6(30.00)	3(15.00)	9(45.00)	2(10.00)	20	1.474	0.806
女性	3(27.27)	3(27.27)	5(45.46)	0(0.00)	11		

2.4 不同临床类型患者潜伏期分析 轻型病例中,潜伏期在 0~4 d 6 人,占 31.58%;5~9 d 6 人,占 31.58%;10~14 d 5 人,占 26.32%;大于 14 d 2 人,占 10.52%。普通型病例中,潜伏期在 0~4 d 9 人,占 29.03%;5~9 d 7 人,占 22.58%;10~14 d 14 人,占 45.16%;大于 14 d 1 人,占 3.23%。重型病例中,没有潜伏期在 0~4 d 和 5~9 d 的;10~14 d 2 人,占 66.67%;大于 14 d 1 人,占 33.33%。不同临床类型患者潜伏期分布中差异无统计学意义($\chi^2 = 6.703, P = 0.295$),见表 5。

表 5 不同临床类型患者潜伏期分布

临床类型	潜伏期(d)				合计例数	χ^2 值	P 值
	0~	5~	10~	>14			
轻型	6(31.58)	6(31.58)	5(26.32)	2(10.52)	31	6.703	0.295
普通型	9(29.03)	7(22.58)	14(45.16)	1(3.23)	19		
重型	0(0.00)	0(0.00)	2(66.67)	1(33.33)	3		

3 讨论

新型冠状病毒是一种全新的 β 冠状病毒,目前有充分的证据表明全人群普遍易感^[5-6]。COVID-19 传播速度之快、传染力之强已远远超过 SARS。作为新发传染病,掌握其潜伏期可以在制定疫情防控策略时更加准确;可以通过潜伏期判断病例的可能暴露时间,便于追踪传染源;还可以更为准确的设定隔离及医学观察期限。

本研究自聚集性疫情筛选出 53 例单源一次暴露患者进行潜伏期分析,发现最短潜伏期 0 d,最长潜伏期 18 d。其中 50 例患者的潜伏期在 14 d 内,占 94.34%。2 例患者潜伏期为 0 d,即接触确诊病例当天发病,原因可能是 2 例患者年龄均超过 50 岁,自身抵抗力下降,病情进程较快;另一方面,因为 2 例患者均为聚集性疫情通过对密接筛查发现的,所以不排除患者可能产生回忆偏倚。通过运用不同的计算方法,发现中位数计算的潜伏期为 8.5 d,四分位数间距计算的潜伏期为 8 d,潜伏期众数为 12 d。本研究还通过圆形分布法计算了潜伏期为 4.35 d,但由于数据呈多峰分布,因此,不具有统计学意义。

早期的一项研究表明,425 名患者的平均潜伏期为 5.2 d(95%CI:4.1~7.0)^[7]。Backer 等^[9]对武汉以外地区的 88 名患者的潜伏期推算估计,平均潜伏期为 6.4 d(95%CI:5.6~7.7)^[8]。钟南山院士团队对 1 099 例患者的潜伏期推算为 3 d(0~24 d)。Yang 等^[10]的研究则表明,该病的潜伏期为 4.8 d(IQR:3.0~7.2)。孙倩莱等^[11]对一起聚集性疫情病例的潜伏期推算为 5.44 d。比较发现,本研究的潜伏期较以前研究的潜

伏期更长,可能是因为不同的研究纳入的病例来自不同的地区引起的。也可能是由于样本筛选条件不同造成的,本研究为保证潜伏期计算的准确性,明确排除了多源暴露及多次暴露,这可能是造成潜伏期较其他研究更长的因素之一。

本研究在计算潜伏期之后,还将病例的相关特征纳入分析。研究发现,不同的年龄段、性别以及临床类型的病例,其潜伏期长短没有明显差异。一方面提示,新型冠状病毒肺炎的潜伏期可能与以上三种因素没有关联,另一方面,可能由于本文纳入的病例较少,数据有一定局限性导致的。

本文不足之处:(1)符合纳入标准的研究对象较少;(2)在流行病学调查过程中可能会存在回忆偏倚等现象;(3)有些主观症状不好做出客观判断(如头痛、乏力等),由于新冠肺炎传染性较强,对病例及其接触者有较大压力,可能出现症状时间和实际不一致等情况。

参考文献

- [1] Yu F, Du L, Ojcius DM, et al. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China[J]. *Microbes Infect*, 2020, 22(2): 74-79.
- [2] 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(2): 139-144.
- [3] 王昆. SARS 潜伏期计算方法和恢复期传染性的研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2005.
- [4] 王庆昌, 李欣. 圆形分布分析的 Excel 实现[J]. *中国卫生统计*, 2006, 23(5): 448-449.
- [5] 李泳枝, 何欢, 陈清. 新型冠状病毒肺炎研究进展[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(5): 581-586.
- [6] 曾希鹏, 谢朝梅, 谢燕湘, 等. 常德市 79 例新型冠状病毒肺炎确诊病例流行病学及核酸检测结果分析[J]. *实用预防医学*, 2020, 27(5): 524-526.
- [7] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [8] Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020[J]. *Euro Surveill*, 2020, 25(5): 2000062.
- [9] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(13): 1199-1207.
- [10] Yang Y, Lu Q, Liu M, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China[J]. *medRxiv*, 2020, (2020-02-21) [2020-04-12]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021675v2>.
- [11] 孙倩莱, 李作超, 谭夏林, 等. 一起新型冠状病毒肺炎聚集性疫情调查[J]. *实用预防医学*, 2020, 27(4): 389-392.