

湖南省 156 例有确切暴露时间的 新冠肺炎病例潜伏期的研究

赵善露, 罗垵炜, 黄一伟, 胡世雄, 李芳彩, 肖洁华, 曾舸, 张恒娇, 杨浩,
孙倩莱, 戴志辉, 刘子言, 陈生宝, 高立冬

湖南省疾病预防控制中心/中国医学科学院湖南新发突发传染病防治工作站, 湖南 长沙 410005

摘要: **目的** 分析 156 例有确切暴露时间的 COVID-19 聚集性病例的潜伏期, 为其防控策略和措施提供依据。 **方法** 收集 2020 年 1—2 月湖南省报告的 COVID-19 聚集性病例资料, 根据病例暴露时间和发病时间, 采用中位数方法估算 COVID-19 的潜伏期, 采用秩和检验比较不同暴露方式潜伏期的差异, 描述 3 例超长潜伏期病例信息。 **结果** 156 例有确切暴露时间的确诊病例平均潜伏期 7.0 d, 四分位数间距 Q 为 5.0 d; 53 例单源一次暴露病例平均潜伏期 6.0 d, 四分位数间距 Q 为 5.0 d; 103 例多次暴露病例平均潜伏期 7.5 d, 四分位数间距 Q 为 5.0 d。同车、近距离交谈等暴露方式潜伏期 (5.0 d) 短于聚餐暴露 (8.0 d) ($Z = -2.589, P = 0.01$), 家庭暴露最短潜伏期 (2.0 d) 短于非家庭暴露最短潜伏期 (5.5 d) ($Z = -3.335, P = 0.001$)。3 例病例潜伏期超过 14 d, 分别为 16、16、17 d。 **结论** COVID-19 平均潜伏期为 7.0 d, 家庭暴露导致该病传播风险更高, 存在超长潜伏期病例。早发现、早隔离病例和密切接触者, 是防止疫情进一步扩散的重要手段。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 潜伏期; 流行病学

中图分类号: R563.1⁺4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2021)12-1447-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.12.009

Incubation periods of 156 COVID-19 cases with exact exposure time in Hunan Province

ZHAO Shan-lu, LUO Kai-wei, HUANG Yi-wei, HU Shi-xiong, LI Fang-cai, XIAO Jie-hua, ZENG Ge,
ZHANG Heng-jiao, YANG Hao, SUN Qian-lai, DAI Zhi-hui, LIU Zi-yan, CHEN Sheng-bao, GAO Li-dong

Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention/Hunan Workstation for Emerging Infectious Disease Control and Prevention,
Chinese Academy of Medical Sciences, Changsha, Hunan 410005, China

Author contributions: ZHAO Shan-lu and LUO Kai-wei contributed equally to this paper

Corresponding author: GAO Li-dong, E-mail: 810173358@qq.com

Abstract: **Objective** To analyze the incubation periods of 156 COVID-19 cluster cases with exact exposure time, and to provide a basis for COVID-19 prevention and control strategies and measures. **Methods** Data concerning COVID-19 cluster cases reported in Hunan Province from January to February 2020 were collected. According to the cases' exposure and onset time, the incubation periods of the COVID-19 cases were estimated by median method. Differences in the incubation periods of different exposure modes were compared by rank-sum test, and the information about 3 cases with extra-long incubation periods was described. **Results** The average incubation period for 156 confirmed cases with exact exposure time was 7.0 days, and the interquartile interval Q was 5.0 days. The average incubation period for 53 cases with single source exposure was 6.0 days, with the interquartile interval Q being 5.0 days. The average incubation period for 103 cases with multiple exposure was 7.5 days, with the interquartile interval Q being 5.0 days. The incubation period (5.0 days) of sharing a same car and close talk exposure was shorter than that of dinner exposure (8.0 days) ($Z = -2.589, P = 0.01$). The shortest incubation period of family exposure (2.0 days) was shorter than that of non-family exposure (5.5 days) ($Z = -3.335, P = 0.001$). The incubation periods of 3 cases exceeded 14 days, which were 16, 16 and 17 days, respectively. **Conclusion** The average incubation period for the COVID-19 cases was 7.0 days. The risk of COVID-19 transmission due to family exposure was higher, and there were cases with extra-long incubation period. Early detection and isolation of the cases and close contacts are important means to prevent further spread of the epidemic.

Keywords: COVID-19; incubation period; epidemiology

基金项目: 湖南省重点领域研发计划社会发展领域重点研发项目 (2020SK3012 湖南省新型冠状病毒感染的肺炎疫情监测系统研究); 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费项目 (2020HY320003 湖南省新冠病毒病原学及传播特性研究)

作者简介: 赵善露 (1989-), 女, 湖南娄底人, 硕士, 医师, 主要从事传染病预防控制研究工作。罗垵炜同为第一作者。

通信作者: 高立冬, E-mail: 810173358@qq.com。

由新型冠状病毒引起的新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 疫情已构成世界大流行^[1], 严重威胁全人类的生命健康, 造成重大的经济损失。新型冠状病毒属于已知感染人的冠状病毒的第 7 种, 其与 SARS 冠状病毒和 MERS 冠状病毒虽同属一个家族, 但与它们都有所不同^[2]。随着疾病传播扩散, 关于这种新病毒流行病动力学关键参数的研究不断涌现, 包括基本再生指数、代际间距、潜伏期等^[3-4]。这些关键参数中最重要的是潜伏期。潜伏期的长短对于流行病学病例定义至关重要, 可以根据潜伏期判断患者受感染的时间, 进一步追查传染源; 确定接触者的检疫或医学观察期限。此外, 对潜伏期了解有助于评估预防控制措施, 用于估计流行病的规模^[5]。有学者对在暴发初期已确诊为 COVID-19 的 88 例武汉旅行者分析发现, 平均潜伏期为 6.4 d^[6]; 基于全国 31 省的研究发现平均潜伏期为 3 d^[7]。根据单源一次暴露病例的暴露时间和发病时间推算出来的潜伏期, 可以较为准确地反映 SARS-CoV-2 潜伏期。本文拟对 156 例有确切暴露时间的 COVID-19 病例潜伏期进行分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2020 年 1—2 月湖南省报告的 156 例有确切暴露时间的聚集性病例, 包括 53 例确切单源一次暴露病例和 103 例多次暴露病例。

1.2 相关定义 (1) 病例定义: 根据当时使用的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》进行病例诊断。(2) 聚集性疫情定义: 聚集性疫情是指 14 d 内在小范围 (如一个家庭、一个工地、一个单位等) 发现 2 例及以上的确诊病例或无症状感染者, 且存在因密切接触导致的人际传播的可能性, 或因共同暴露而感染的可能性。(3) 潜伏期定义: 指病原体侵入机体至最早出现临床症状的这段时间。

1.3 实验室检测 参照新型冠状病毒肺炎防控方案 (第四版) 中《新型冠状病毒肺炎实验室检测技术指南》^[8], 采集患者 (鼻) 咽拭子、痰液、粪便等标本, 采用实时荧光 RT-PCR 进行新型冠状病毒核酸检测。

1.4 统计学分析 采用 Excel 2010 和 SPSS 19.0 统计软件进行数据整理和统计分析。采用中位数、四分位数间距、构成比等指标和统计图对资料进行描述性分析。采用秩和检验分析不同暴露方式潜伏期差异。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 本研究对 53 名确切单源一次暴露病例和 103 例多次暴露病例共 156 例进行分析。男性 84 例 (53.8%), 女性 72 例 (46.2%); 年龄最小 2 月, 最大 83 岁, 中位年龄 46 岁。病例临床严重程度: 轻型 63 例 (40.4%), 普通型 74 例 (47.4%), 重型及危重型 19 例 (12.2%)。见表 1。

表 1 156 例新型冠状病毒肺炎确诊病例基本信息 (n, %)

基本信息	一次暴露 (n=53)	多次暴露 (n=103)	合计
性别			
男	32 (60.4)	52 (50.5)	84 (53.8)
女	21 (39.6)	51 (49.5)	72 (46.2)
年龄 (中位数)	48	45	46
临床严重程度			
轻型	25 (47.2)	38 (36.9)	63 (40.4)
普通型	18 (34.0)	56 (54.4)	74 (47.4)
重型及危重型	10 (18.9)	9 (8.7)	19 (12.2)

2.2 156 例确诊病例潜伏期 156 例确诊病例潜伏期最长 19.5 d, 最短为 1.0 d, 中位潜伏期 7.0 d, 第 95 百分位数 P_{95} 为 14.6 d, 四分位数间距 Q 为 5.0 d。53 例单源一次暴露病例潜伏期最长 17.0 d, 最短为 1 d, 中位潜伏期 6.0 d, 第 95 百分位数 P_{95} 为 16.0 d, 四分位数间距 Q 为 5.0 d。103 例多次暴露病例潜伏期最长 19.5 d, 最短为 1.5 d, 中位潜伏期 7.5 d, 第 95 百分位数 P_{95} 为 14.5 d, 四分位数间距 Q 为 5.0 d。见表 2。

表 2 156 例 COVID-19 确诊病例潜伏期

暴露数据	潜伏期 (d)					
	最大值	最小值	P_{25}	P_{50}	P_{75}	P_{95}
所有病例 (n=156)	19.5	1.0	5.0	7.0	10.0	14.6
单源一次暴露病例数 (n=53)	17.0	1.0	4.0	6.0	9.0	16.0
多次暴露病例数 (n=103)	19.5	1.5	5.5	7.5	10.5	14.5

2.3 53 例单源一次暴露病例潜伏期 53 例单源一次暴露的确诊病例中, 31 例 (58.5%) 暴露方式为聚餐暴露, 22 例 (41.5%) 暴露方式为同车、近距离交谈等其他非聚餐暴露。聚餐暴露病例平均潜伏期为 8.0 d, 非聚餐暴露平均潜伏期为 5.0 d, 二者差异有统计学意义 ($P=0.01$), 可认为同车、近距离交谈等暴露方式潜伏期短于聚餐暴露。见表 3。

表 3 53 例 COVID-19 确诊病例潜伏期估算

暴露数据	聚餐暴露	非聚餐暴露	Z 值	P 值	合计
单源一次暴露病例数 (n, %)	31 (58.5)	22 (41.5)			53
潜伏期中位数 (四分位数间距)	8.0 (5.0~10.0)	5.0 (2.0~7.5)	-2.589	0.01	6.0 (4.0~9.0)

注: 非聚餐暴露: 同车、聚会、近距离交谈等。

2.4 103 例多次暴露病例潜伏期 103 例多次暴露的

确诊病例中,59 例(57.3%)暴露方式为家庭暴露,44 例(42.7%)暴露方式为同车、聚会、近距离交谈、聚餐等其他非家庭暴露。家庭暴露平均最短潜伏期为 2.0(1.0~7.0)d,非家庭暴露平均最短潜伏期为 5.5(3.0~8.0)d,二者差异有统计学意义,可认为家庭暴露最短潜伏期短于非家庭暴露。

家庭暴露平均最长潜伏期为 11.0(7.0~15.0)d,非家庭暴露平均最长潜伏期为 10.0(8.0~13.0)d,二者差异无统计学意义($P=0.442$)。家庭暴露病例平均潜伏期为 7.0(4.0~10.5)d,非家庭暴露平均潜伏期为 7.5(5.5~11.3)d,二者差异无统计学意义($P=0.285$)。见表 4。

表 4 103 例 COVID-19 确诊病例潜伏期估算					
暴露数据	家庭暴露	非家庭暴露	Z 值	P 值	合计
多次暴露病例数	59(57.3)	44(42.7)			103
潜伏期总体中位数(四分位数间距)	7.0(4.0~10.5)	7.5(5.5~11.3)	-1.068	0.285	7.5(5.5~10.5)
最短潜伏期中位数(四分位数间距)	2.0(1.0~7.0)	5.5(3.0~8.0)	-3.335	0.001	3.0(1.0~8.0)
最长潜伏期中位数(四分位数间距)	11.0(7.0~15.0)	10.0(8.0~13.0)	0.442	0.442	11.0(8.0~15.0)

2.5 3 例超长潜伏期病例 病例 1.2:1 月 25 日与传染源病例 1.1(轻型病例,1 月 26 日发病)聚餐,2 月 10 日发病,潜伏期为 16 d。病例 1.3:与病例 1.2 暴露日期和发病日期相同,潜伏期亦为 16 d。病例 2.2:1 月 28 日与传染源病例 2.1(普通型病例,1 月 31 日发病)同室交谈大约 30 min,2 月 14 日发病,潜伏期为 17 d。见图 1。

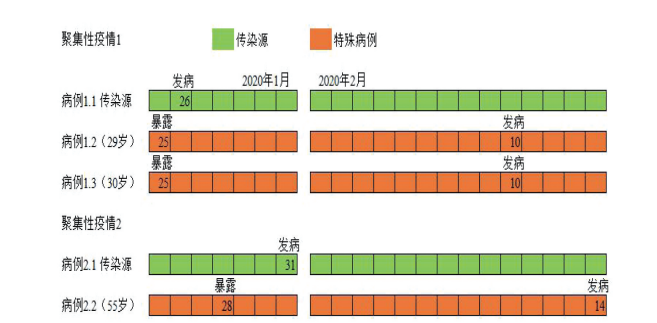


图 1 2 起聚集性疫情 3 例超长潜伏期病例暴露与发病的详细信息

3 讨论

根据 53 例单源一次暴露病例和 103 例多次暴露病例资料,本研究采用了中位数方法估算了新型冠状病毒的潜伏期,得出新型冠状病毒潜伏期范围 1.0~19.5 d,中位数 7.0 d,四分位数间距 5.0 d,95% COVID-19 患者潜伏期为 14.6 d 之内。目前对于新型冠状病毒潜伏期的研究结果不一致。李群等^[9]对流行初期 425 例 COVID-19 患者研究表明,该病平均潜

伏期为 5.2 d(95%CI:4.1~7.0), P_{95} 为 12.5 d。一项基于全国 31 个省 1 099 例 COVID-19 患者的研究显示^[7],新型冠状病毒平均潜伏期为 3 d,最小 0 d,最大 24 d。WHO 认为潜伏期为 1~14 d,平均为 5~6 d 左右^[10]。

潜伏期与患者的免疫力、暴露方式、病毒数量、毒力等因素有关,其长短因人而异^[11]。由于部分患者存在多次暴露情况,引起感染的特定暴露难以确定,因此潜伏期难以准确估计。根据单源一次暴露患者的暴露时间和发病时间推算出来的潜伏期,可以较为准确地反映新型冠状病毒潜伏期。53 例单源一次暴露平均潜伏期为 6.0 d,与一项基于早期武汉旅游者发现的潜伏期(6.4 d)接近^[9],长于一项基于 1 099 例确诊病例研究的中位潜伏期(3 d)^[7]。

本研究发现,对于多次暴露病例,家庭暴露病例的最短潜伏期(2.0 d)明显短于非家庭暴露病例的潜伏期(5.5 d),与一起家庭聚集性疫情报道的最短潜伏期(3 d)相近^[12]。家庭成员之间由于一起居住,反复密切接触,从而造成家庭聚集性发病,因此,疫情期间要做好个人与家庭成员健康监测,如出现发热、咳嗽等可疑症状,应及时就医,与家人保持距离,同时佩戴口罩,减少暴露程度。对于单源一次暴露的病例而言,聚餐暴露病例的潜伏期(8.0 d)比非聚餐暴露病例的潜伏期(5.0 d)长,非聚餐暴露包括同车、聚会、近距离交谈等,可能因为同车、聚会、近距离交谈时,通过谈话、咳嗽、喷嚏排除的病毒数量更多,因此疫情期间,公众应尽量少出门、不聚餐、不聚会。由于样本量限制,非聚餐暴露未进一步细分,可能存在偏倚。

聚集性疫情 1 中传染源为轻型病例,该病例发病前 1 天与病例 1.2 和病例 1.3 聚餐,同时传染给了病例 1.2 和病例 1.3,说明病例潜伏期末已具有较强的传染性,因此轻型病例传播病毒的能力不容忽视。聚集性疫情 2 中传染源为普通型病例,该病例发病前 3 d 与病例 2.2 在客厅交谈约 30 min,距离较近,家中环境通风一般,可能由于病例暴露时间短,病毒数量较低,从而导致病例潜伏期相对较长。

综上所述,本文通过收集单源一次暴露病例和多次暴露病例资料,采用中位数方法估算了新型冠状病毒的潜伏期,平均潜伏期为 7.0 d;家庭暴露导致该病传播风险高。3 例超长潜伏期病例分析提示病例在潜伏期存在传染性,且不容忽视潜伏期超过 14 d 的情况。因此,建议有条件地区将病例发病前 3~4 d 作为调查和判断密切接触者的时间范围。早发现、早隔离病例和密切接触者,是防止疫情进一步扩散的重要手段。