

## · 新型冠状病毒肺炎疫情防控 ·

# 新型冠状病毒无症状感染的流行病学研究设计

何纳<sup>1</sup> 陆一涵<sup>1</sup> 李立明<sup>2</sup> 沈洪兵<sup>3</sup> 杨维中<sup>4</sup> 冯子健<sup>5</sup>

国家自然科学基金新冠应急专项课题协作组

<sup>1</sup>复旦大学公共卫生学院,上海 200032; <sup>2</sup>北京大学公共卫生学院 100191; <sup>3</sup>南京医科大学公共卫生学院 211166; <sup>4</sup>中国医学科学院,北京 100730; <sup>5</sup>中国疾病预防控制中心,北京 102206

通信作者:李立明, Email:lmleph@vip.163.com; 沈洪兵, Email:hbshen@njmu.edu.cn;

杨维中, Email:yangwz@chinacdc.cn; 冯子健, Email:fengzj@chinacdc.cn

**【摘要】** 新型冠状病毒可引起新型冠状病毒肺炎(COVID-19)。患者是主要传染源,但无症状感染者也可能成为传染源,且引起社区传播的风险更大。目前,关于人群中无症状感染率及其传染性尚无定论。本研究设计选取 COVID-19 疫情高发与低发地区作为研究现场,对社区人群和重点人群(包括 COVID-19 治愈病例、确诊病例的密切接触者、医护人员/CDC 流行病学调查人员、发热门诊患者)开展流行病学问卷调查、血清抗体和核酸检测,确定不同人口社会学特征和暴露风险人群的新型冠状病毒无症状感染率,及其流行病学特征;对确诊病例和无症状感染者开展流行病学随访,分析血清抗体水平变化,评估传染性和传播风险。

**【关键词】** 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 无症状感染; 血清流行病学

**基金项目:** 国家自然科学基金(82041026, 82041027, 82041028, 82041029, 82041030, 82041031, 82041032, 82041033)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200723-00975

## Epidemiological study design of asymptomatic infection of the 2019 novel coronavirus

He Na<sup>1</sup>, Lu Yihan<sup>1</sup>, Li Liming<sup>2</sup>, Shen Hongbing<sup>3</sup>, Yang Weizhong<sup>4</sup>, Feng Zijian<sup>5</sup>, Collaboration Group for the Emergency Research Project of Novel Coronavirus Pneumonia for National Natural Science Foundation of China <sup>1</sup>School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; <sup>2</sup>School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China; <sup>3</sup>School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China; <sup>4</sup>Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; <sup>5</sup>Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding authors: Li Liming, Email: lmleph@vip.163.com; Shen Hongbing, Email:hbshen@njmu.edu.cn; Yang Weizhong, Email: yangwz@chinacdc.cn; Feng Zijian, Email: fengzj@chinacdc.cn

**【Abstract】** COVID-19 is caused by the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). COVID-19 clinical cases are considered as the principal source of infection, however, asymptomatic cases may also play a role in the transmission. Significant gap exists in terms of the proportion or prevalence and transmissibility of asymptomatic cases. This study design plans to use data from areas with different epidemiological profiles to investigate the COVID-19 epidemic in China. In each selected region, both general community residents and key populations at high risk of COVID-19 infection, including recovered COVID-19 cases, close contacts of confirmed COVID-19 cases, medical professionals, investigators at CDCs, and visitors to fever clinics, will be recruited and examined for viral RNA of 2019-nCoV and serum antibodies. Prevalence and characterization of asymptomatic cases will be determined, stratified by varied demographics and exposure risk. During the follow-up, the change in the serum antibodies will be studied prospectively in the symptomatic and asymptomatic cases to address the scientific and public health concerns of infectivity and transmissibility of 2019-nCoV.

**【Key words】** 2019 novel coronavirus; COVID-19; Asymptomatic infection; Sero-epidemiological study

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (82041026, 82041027, 82041028, 82041029, 82041030, 82041031, 82041032, 82041033)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200723-00975

2020年3月11日,WHO宣布新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情形成“全球大流行”<sup>[1]</sup>。截至6月底,全球COVID-19确诊病例数超过1 000万例,严重影响了公共卫生与全球卫生安全<sup>[2]</sup>。

本次疫情中,中国最早定义无症状感染者,即“无临床症状,但呼吸道等标本新型冠状病毒(新冠病毒)病原学或血清特异性IgM抗体检测呈阳性者”<sup>[3]</sup>。中国CDC的分析结果显示,截至2月17日报告的全国病例数据中,无症状感染者比例约为1.2%<sup>[4]</sup>。2月19日,国家卫生健康委员会发布《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》,首次指出COVID-19患者是主要传染源,但无症状感染者也可能成为传染源<sup>[5]</sup>。然而,由于检测策略的问题,无症状感染者通常仅在具有明显流行病学关联性时才可能接受实验室检测与影像学检查,进而被识别和诊断,包括密切接触者的医学观察,聚集性疫情的调查,传染源的追踪和部分有境内(外)COVID-19持续传播地区旅游史/居住史人员的检测。由此可见,此类感染者难以及时发现和诊断,从而隐匿于社区导致疫情防控难度加大。一项数学模型研究利用1月10—23日的中国疫情数据进行模拟,估算出高达86%的感染者未被确诊,其中大多数可能为轻症或无症状感染者;如果这些感染者都被识别,则可能减少79%的有症状感染<sup>[6]</sup>。无症状感染者可能是疫情蔓延的严重隐患。

为全面地了解无症状感染者的真实比例,需要通过实验室检测来进行确证。2020年1月底,日本报告从中国湖北省武汉市撤侨人员565人中,8人为核酸阳性,其中5人为无症状感染者(0.9%)<sup>[7]</sup>。2020年5月14日至6月1日,武汉市采用混合检测方法集中检测核酸(9 899 828人),发现无症状感染者300人(0.303/万)<sup>[8]</sup>。然而,上述核酸检测方法耗时耗力,相比之下血清抗体检测可能更为便捷、且更能代表人群感染情况。目前,仅有少数研究估算一般人群(无COVID-19相关症状)的新冠病毒抗体阳性率。针对从湖北省返回中国香港地区(452人)和美国洛杉矶(863人)居民的研究发现,无症状人群的新冠病毒抗体阳性率分别为3.8%和4.1%,提示实际感染(或曾经感染)新冠病毒但却未被识别的比例可能达97%~98%<sup>[9-10]</sup>。上述研究结果表明,通过血清抗体检测也可以较好地识别人群感染新冠病毒的水平,从而帮助判断无症状感染发生的比例。

目前,针对COVID-19无症状感染者的流行特征和传播途径等仍缺少相关的信息和研究数据;而且,根据传染病流行的规律,疫情高发(如武汉市)和

低发(湖北省以外省份)地区人群中的无症状感染比例也可能不同。因此,在我国前一阶段防控COVID-19疫情取得阶段性成效,但下一阶段疫情走向尚不明朗的情况下,亟待开展全国范围内、全面系统的新冠病毒无症状感染流行病学研究,为优化和完善疫情防控措施提供决策依据,巩固当前的疫情防控成果,阻止潜在的疫情反弹和扩散趋势。

## 一、研究设计目的

首先采用横断面研究,通过检测社区人群新冠病毒血清抗体、重点人群新冠病毒血清抗体和病毒核酸,调查不同暴露风险人群的新冠病毒感染率;然后采用前瞻性随访,调查重点人群新冠病毒感染者特别是无症状感染者的血清抗体水平的变化情况。

## 二、研究对象与方法

1. 调查对象与抽样方法:拟在湖北省武汉市、湖北省除武汉市之外所有地市,以及北京市、上海市、江苏省、广东省、四川省和辽宁省进行,分别调查社区人群和重点人群。

社区人群调查采用分层、两阶段、整群、随机抽样方法,首先根据不同地区进行分层,然后分别整群抽取调查社区(第一阶段)和调查户(第二阶段),将抽中调查户的家庭成员全部纳入调查:

(1)武汉市所有县区:以各县区所有社区(居委会或村委会)作为抽样框,按照PPS方法选择100个社区,每个社区随机抽取36户。按照平均每户3人计算,武汉市共调查6 000~8 000人。

(2)湖北省除武汉市以外的16个地市:每个地市内,按照县区COVID-19累计报告发病率排序,通过系统抽样原则确定抽样间隔,从累计发病率最高县区开始选取3个县区(神农架林区选择3个乡镇),即辖区内高、中、低发病率水平的县区各1个;在每个选择的县区内,按照PPS方法选择5个社区,每个社区随机抽取15户。因此,每县区调查 $\geq 200$ 人,每地市调查 $\geq 600$ 人,共调查 $\geq 9 600$ 人。

(3)按照COVID-19累计报告发病率水平,在全国选择北京市、上海市、广东省、江苏省、四川省、辽宁省开展调查。各省内,按县区COVID-19累计报告发病率排序,通过系统抽样原则确定抽样间隔,从累计发病率最高县区开始选取4个县区,并在省内零病例报告县区中随机选择1个县区;在每个选择的县区内,按照PPS方法选择5个社区,每个社区随机抽取25户。因此,每县区调查 $\geq 360$ 人,每个省调查 $\geq 1 800$ 人,共调查约10 800人。

社区调查对象为2020年1—3月期间在本地持

续居住时间 $\geq 14$  d的 $\geq 1$ 岁常住人口。此部分抽样以户为单位,其年龄构成可能因为失访、拒访等原因导致某年龄组样本过少,则以县区为单位,在调查社区内按随机原则增加抽样户,补齐相应年龄组样本,保证与人群自然年龄结构相似。相应人群年龄组参考比例及建议控制比例见表1。

表1 社区人群调查对象年龄组控制原则

年龄组(岁)	参考比例(%)	建议控制比例不低于(%)
1~	10	8
10~	10	8
20~	30	25
40~	30	25
$\geq 60$	20	15

重点人群采用方便抽样的方法进行调查,包括COVID-19治愈病例、COVID-19确诊病例的密切接触者、直接诊治确诊病例的医护人员、直接面对确诊病例的CDC流行病学调查人员、排除新冠感染的发热门诊就诊病例。上述各区域分别调查800人,每类重点人群的调查数量按当地实际情况自行调整。

2. 基线调查:遵循知情自愿的原则。调查员说明研究具体目的、内容、方式、益处和风险,调查对象(或监护人)充分理解后签署知情同意书。如调查对象不识字或不能签字,可在调查对象同意的前提下由他人代签,并同时知情同意书上签署代签人的名字。调查员按照统一的调查问卷,询问和收集以下信息:

(1)人口社会学特征:性别、出生年月、文化程度、职业、家庭经济收入水平等。

(2)个人健康信息:既往疾病史、传染病发病史、近期是否有呼吸道/消化道症状出现、呼吸道病原体疫苗接种史等;针对重点人群,收集CT检查结果。

(3)本次COVID-19疫情期间的可能暴露史:重点地区旅行/居住/工作史、确诊/疑似病例接触史、野生动物养殖/食用/接触史等。对于COVID-19治愈病例及入院诊疗的无症状感染者,同时收集疾病发生发展过程和临床诊疗数据,包括CT检查结果等。

3. 随访:针对血清抗体检测阳性的重点人群开展随访,随访期为6个月;但各调查区域可根据当地实际情况,适当增加随访频次(例如2个月1次)。在随访期间,基于《新型冠状病毒感染的肺炎可疑暴露者和密切接触者管理方案(第三版)》,设计随访调查表,定期收集调查对象的暴露史变化情况、发热和其他不适症状/体征、医疗机构就诊经历、临床检查与实验室检测的相关结果、治疗用药情况等。

#### 4. 标本采集与实验室检测:

(1)标本采集:采集调查对象的非抗凝血标本

( $\leq 5$ 岁采集3 ml, $> 5$ 岁采集5 ml)。重点人群基线调查与随访时,同时采集鼻咽拭子(如调查对象无法配合,则采集口咽拭子)。鼻咽拭子采样时拭子通过鼻腔轻轻、缓缓插入拭子至鼻咽部,停留数秒吸取分泌物,然后轻轻旋转取出拭子,浸入病毒运送液(需2份);口咽拭子采用软棉签擦拭两侧腭弓和咽、扁桃体上的分泌物后,采用专业的病毒采样管保存(需2份)。

选择有运输感染性物质资质的公司,在采样后4 h内将采集标本运输至指定生物安全实验室。血标本按标准方法离心,分离血清并分装2管,A管(检测管)于4℃保存待检,并在2 d内完成检测;B管(储备管)于-40℃冷冻保存备用。鼻咽拭子/口咽拭子标本按常规方法处理,在56℃ 30 min灭活后,于-20℃冷冻保存待检测。

(2)病毒核酸检测:统一使用获得药监局注册证的核酸检测试剂盒进行荧光定量RT-PCR,分别检测新冠病毒核酸ORF1 a/b和N基因片段。

如果病毒核酸检测结果为阳性,则按照《新型冠状病毒肺炎防控方案(第六版)》《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》等文件的要求<sup>[3,11]</sup>,立即进行相应处置。

(3)血清抗体检测:统一使用获得药监局注册证的抗体检测试剂盒,检测血清新冠病毒的IgM、IgG或总抗体。同时使用2种不同检测原理或包被不同重组蛋白的检测试剂,进行平行检测,其中任一检测结果为阳性即判定为阳性。所有检测结果阳性的标本送中国CDC病毒所进行微量中和试验复核。

同时,各调查区域可根据当地实际情况,自主考虑检测甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、呼吸道腺病毒、博卡病毒等呼吸道病毒的核酸或IgM/IgG抗体。

(4)无症状感染者识别:在上述调查和实验室检测中,如果发现病毒核酸和/或血清IgM抗体阳性,且无发热和/或呼吸道症状、无影像学特征、无白细胞总数降低/淋巴细胞计数减少,则判定为无症状感染者<sup>[3]</sup>。

#### 5. 数据录入与管理:

(1)数据录入:通过EpiData软件,分别建立调查问卷与实验室检测的数据库,并由双人录入结果。调查问卷录入工作在调查结束后1周内完成,实验室检测结果录入工作在2 d内完成。

(2)数据管理:上述调查问卷与实验室检测数据库建立后,由专人将2个数据库匹配连接,并添加入总数据库。由研究项目组统一管理访问数据库的权限。

### 6. 质量控制:

(1) 流行病学调查: 组织有现场流行病学调查经验的 CDC 和社区卫生服务中心工作人员担任调查员, 并统一进行培训。调查员通过面访方式, 填写调查问卷。每次调查结束后, 由专人检查问卷内容有无缺失。数据分析启动后, 通过逻辑校对及时回顾调查问卷填写质量, 并进行修正。随机抽取 10% (社区人群) 和 5% (重点人群) 的调查对象, 重复调查问卷中的核心内容, 核对 2 次调查内容的一致性。

(2) 生物标本采集和保存: 组织经验丰富的医疗机构临床医护人员采集生物标本, 并统一进行培训。每次采样和实验室分装结束后, 由专人检查标本管标记和标本送检单。随机抽取 20% 的调查地点, 现场监督和评价采样流程和操作步骤。

(3) 实验室检测: 统一使用获得药监局注册证的试剂盒, 严格按照说明书进行操作, 按照国家标准进行质控。每次检测结束后, 由专人检查实验室原始记录。将各省所有新冠病毒核酸和抗体检测阳性标本, 以及随机抽取的 50 份阴性标本均需送中国 CDC 病毒病所进行复核。

(4) 数据录入: 数据库录入由双人进行, 并进行交叉比对。随机选取 10% 的录入记录, 与原始调查问卷和实验室检测记录进行比对。

### 7. 统计学分析:

(1) 采用描述性统计方法, 分析调查对象的人口社会学特征、个人健康信息、COVID-19 疫情期间的暴露史, 以及新冠病毒核酸和血清抗体、其他呼吸道病毒抗体的检出率。

(2) 采用 logistic 回归, 分析上述指标相互之间的关联性。

(3) 采用描述性统计方法, 分析重点人群血清抗体变化情况; 并根据检测数据的实际情况, 考虑采用生存分析或重复测量分析, 探索抗体变化规律。

### 三、技术路线图(图 1)

### 四、讨论

目前, 新冠病毒无症状感染者有 2 种情形: 一是经

14 d 的隔离医学观察, 均无任何可自我感知或可临床识别的症状与体征, 即真正的“无症状感染”(asymptomatic case), 也可称为隐性感染者; 值得注意的是, 部分隐性感染者虽无临床症状/体征, 但存在影像学改变<sup>[12]</sup>。二是感染者被识别、诊断时处于潜伏期, 一旦进入临床症状期后可表现出症状与体征, 即潜伏期感染(pre-symptomatic case)。上述 2 种无症状感染者与轻症感染者(pauci-symptomatic case)存在区别, 后者表现为症状极为轻微或者不典型。然而, 当前新冠病毒无症状感染者的研究较少, 结果也存在一定的差别。在一项针对美国华盛顿州某养老院的小样本量调查中发现, 有症状感染率为 13.2%、无症状感染率为 17.1% (76 人)<sup>[13]</sup>。而在“钻石公主号”邮轮疫情中, 3 711 名乘客和船员接受为期 2 周的隔离后, 共有 634 例检出新冠病毒, 其中无症状感染者为 328 例 (8.8%); 进一步利用贝叶斯数学模型进行拟合, 估计无症状感染者比例为 17.9%<sup>[14]</sup>。需要注意的是, 上述研究均以老年人群为主, 且都采用核酸检测方法, 因此其感染率可能偏高。中国浙江省研究报道, 儿童中的无症状感染率为 27.8% (36 人)<sup>[15]</sup>, 提示需要进一步分析和比较不同人口社会学特征群体的新冠病毒感染率及其流行病学特征。在另一项研究中, 中国香港大学针对“钻石公主

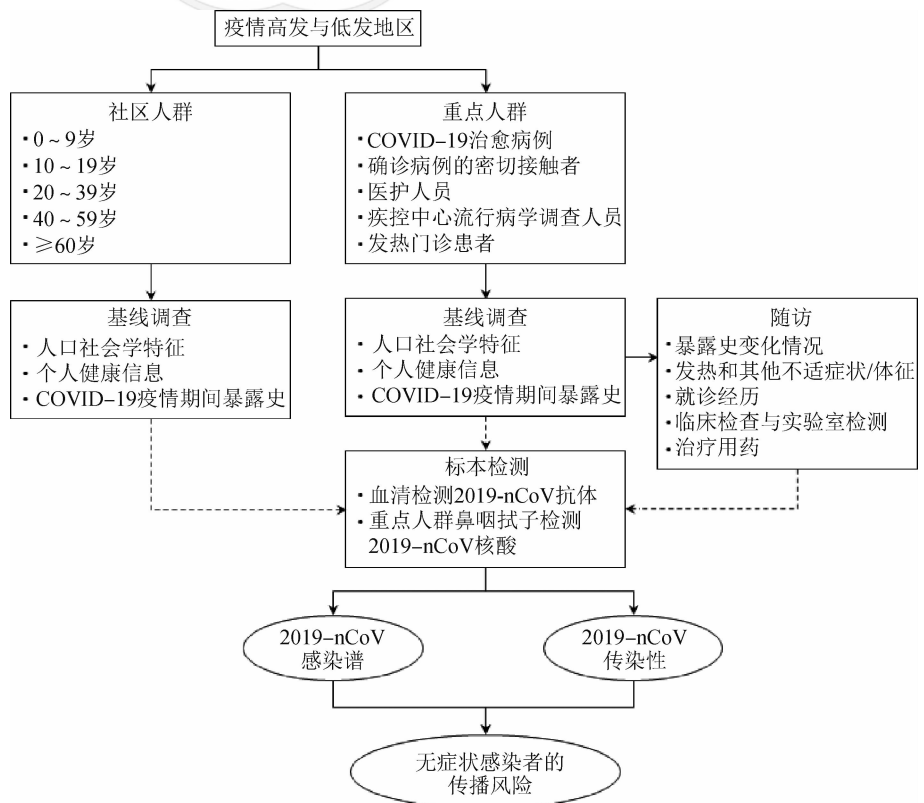


图 1 技术路线示意图

号”邮轮上215名中国香港籍居民返回中国香港地区后进行随访,结果发现9人为新冠病毒核酸/抗体阳性;其中,6人全病程周期均无临床症状,另3人存在肺部CT改变,提示血清抗体检测也适用于无症状感染者识别<sup>[12]</sup>。

目前,我国疫情防控已进入相对平稳时期。2020年2月下旬开始,湖北省外各地区开始复工、复产,3—4月期间逐渐复学,疫情防控重点转为境外输入性病例。然而,6月11日,北京市确认发生源自新发地市场的聚集性传播,截至7月3日,共报告新发病例332例,其中包含多名无症状感染者<sup>[16]</sup>,再次表明无症状感染者对于COVID-19疫情防控的重要流行病学意义。因此,选取COVID-19疫情高发与低发地区作为研究现场,通过现场调查和实验室检测,可确定具有不同暴露风险的社区人群与重点人群的新冠病毒感染率,分析感染者特别是无症状感染者的流行病学分布特征,以及感染与暴露风险的关联性;还可建立基于重点人群的研究队列,随访观察感染者特别是无症状感染者血清抗体水平的变化情况,并比较其与显性感染者(COVID-19治愈病例)的差异,评估其传染性和传播风险,从而系统研究不同地区、不同人口社会学特征、不同暴露风险人群的新病毒感染过程及其流行病学分布特征,观察其发病自然史。而基于全球目前研究成果的综述表明,无症状感染者的传播效力仍未可知<sup>[17]</sup>,因此,通过重点分析无症状感染的流行病学特征和可能传播风险,从而在当前“内防扩散,外防输入”的防控策略指导下,尽可能识别本地无症状感染者和传播高风险人群,可为未来的疫情精准防控提供科学依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**国家自然科学基金新冠应急专项课题协作组:**中国医学科学院王辰、杨维中、冯录召、冷志伟;武汉市CDC何振宇、王夏、郭燕、张志峰、刘满清;中国医学科学院病原生物学研究所任丽丽、郭丽;中国CDC高福、冯子健、李中杰、罗会明、秦颖、安志杰、马超、向妮娟;中国CDC病毒病所许文波、毛乃颖;中国CDC传染病所余建兴;湖北省CDC官旭华;湖北省宜昌市CDC刘建华;北京大学公共卫生学院李立明、高文静;北京市CDC王小莉、崔淑娟、张奕、郑阳、王全意;辽宁省CDC姚文清、毛玲玲、王子江、孙英伟;复旦大学公共卫生学院何纳、陆一涵;上海市CDC孙晓冬、潘浩、吴琳琳;南京医科大学公共卫生学院沈洪兵、宋词;江苏省CDC武鸣;广东省CDC宋铁、康敏、庄雅丽、李柏生;南方医科大学公共卫生学院杨杏芬、毛琛;四川省CDC吴先萍、毛素玲、周久顺、袁珩、潘明;四川大学公共卫生学院许欣

**参 考 文 献**

[1] WHO. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020 [EB/OL]. (2020-03-15) [2020-07-15]. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.  
 [2] WHO. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard [EB/

OL]. (2020-06-29) [2020-07-15]. <https://covid19.who.int/>.  
 [3] 国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎防控方案(第六版)的通知 [EB/OL]. (2020-03-15) [2020-07-15]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202003/4856d5b0458141fa9f376853224d41d7.shtml>.  
 National Health Commission. Guidelines of control and prevention of novel coronavirus pneumonia (6<sup>th</sup> version) [EB/OL]. (2020-03-15) [2020-07-15]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202003/4856d5b0458141fa9f376853224d41d7.shtml>.  
 [4] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(2): 145-151. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.  
 Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41(2): 145-151. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.  
 [5] 国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知 [EB/OL]. (2020-03-15) [2020-07-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.  
 National Health Commission. Guidelines of diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia (6<sup>th</sup> trial version) [EB/OL]. (2020-03-15) [2020-07-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.  
 [6] Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (2019-nCoV) [J]. Science, 2020, 368(6490): 489-493. DOI: 10.1126/science.abb3221.  
 [7] Nishiura H, Kobayashi T, Yang Y, et al. The rate of under ascertainment of novel coronavirus (2019-nCoV) infection: estimation using Japanese passengers data on evacuation flights [J]. J Clin Med, 2020, 9(2): 419. DOI: 10.3390/jcm9020419.  
 [8] 武汉市人民政府. 武汉989.98万人核酸检测未发现确诊病例 [EB/OL]. (2020-07-03) [2020-07-15]. [http://www.wuhan.gov.cn/sy/whyw/202006/t20200603\\_1359620.shtml](http://www.wuhan.gov.cn/sy/whyw/202006/t20200603_1359620.shtml).  
 Wuhan Municipal Government. Zero COVID-19 case identified by nucleotide testing among 9.89 million local residents in Wuhan [EB/OL]. (2020-07-03) [2020-07-15]. [http://www.wuhan.gov.cn/sy/whyw/202006/t20200603\\_1359620.shtml](http://www.wuhan.gov.cn/sy/whyw/202006/t20200603_1359620.shtml).  
 [9] To KKW, Cheng VCC, Cai JP, et al. Seroprevalence of 2019-nCoV in Hong Kong and in residents evacuated from Hubei province, China: a multi-cohort study [J]. Lancet Microbe, 2020. DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30053-7.  
 [10] Sood N, Simon P, Ebner P, et al. Seroprevalence of 2019-nCoV-specific antibodies among adults in Los Angeles County, California, on April 10-11, 2020 [J]. JAMA, 2020, 323(23): 2425-2427. DOI: 10.1001/jama.2020.8279.  
 [11] 国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知 [EB/OL]. (2020-03-15) [2020-07-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.  
 National Health Commission. Guidelines of diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia (7<sup>th</sup> trial version) [EB/OL]. (2020-03-15) [2020-07-15]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.  
 [12] Huang IFN, Cheng VCC, Li X, et al. 2019-nCoV shedding and seroconversion among passengers quarantined after disembarking a cruise ship: a case series [J]. Lancet Infect Dis, 2020, S1473-3099(20): 30364-9. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30364-9.  
 [13] Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al. Asymptomatic and presymptomatic 2019-nCoV infections in residents of a long-term care skilled nursing facility-King County, Washington, March 2020 [J]. MMWR, 2020, 69(13): 377-381. DOI: 10.15585/mmwr.mm6913e1.  
 [14] Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020 [J]. Euro Surveill, 2020, 25(10): 2000180. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180.  
 [15] Qiu H, Wu J, Hong L, et al. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study [J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(6): 689-696. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30198-5.  
 [16] 国家卫生健康委员会. 疫情通报 [EB/OL]. (2020-07-03) [2020-07-15]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202007/8f76a26625044e5391bbd9e8c711b9a7.shtml>.  
 National Health Commission. Epidemic report [EB/OL]. (2020-07-03) [2020-07-15]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202007/8f76a26625044e5391bbd9e8c711b9a7.shtml>.  
 [17] 高文静, 李立明. 新型冠状病毒肺炎潜伏期或隐性感染者传播研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(4): 485-488. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200228-00207.  
 Gao W, Li L. Advances on presymptomatic or asymptomatic carrier transmission of COVID-19 [J]. Chin J Epidemiol, 2020, 41(4): 485-488. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200228-00207.  
 (收稿日期: 2020-07-23)  
 (本文编辑: 李银鸽)