

# 呼吸道融合病毒與副流感病毒之介紹

吳宗祐<sup>1</sup> 盤松青<sup>1,2</sup> 呂俊毅<sup>3</sup> 陳宜君<sup>1,2</sup>

台大醫院<sup>1</sup> 內科部感染科<sup>2</sup> 感染管制中心<sup>3</sup> 小兒部感染科

呼吸道融合病毒(respiratory syncytial virus, RSV)和副流感病毒(parainfluenza virus, PIV)是好發於嬰幼兒的兩種常見呼吸道病毒，傳播途徑多為飛沫傳染，可能引發上呼吸道感染、細支氣管炎或肺炎等。但事實上，成人也會感染呼吸道融合病毒和副流感病毒。大部分被感染的成人沒有症狀、或症狀輕微，但免疫不全疾病的成人，例如淋巴球低下、接受類固醇治療、血液幹細胞移植或實質器官移植的患者，可能會產生嚴重併發症，例如續發性細菌性肺炎或閉鎖性細支氣管炎等，且高達四成至五成導致肺炎或死亡。由於呼吸道融合病毒和副流感病毒在社區中流行，在新冠肺炎疫情趨緩之際，針對住院中的免疫不全病人，落實感管防護措施可以減少易感族群的感染。(感控雜誌 2023;33:107-114)

**關鍵詞：**呼吸道融合病毒、副流感病毒、接觸傳染、飛沫傳染

## 前言

引起呼吸道感染的病毒包括多種呼吸道病毒。近三年來，最受重視的是新冠病毒(SARS-CoV-2)，在年長者或免疫不全患者易造成嚴重感染。流感病毒(influenza)也是歷年來皆有流行的感染症，嬰幼兒和年長者為易感族群，每年秋冬在溫帶地區流行，在熱帶地區則是全年流行。新冠病毒

和流感病毒都有抗病毒藥物治療，也有疫苗可以預防。不過除了這兩種呼吸道病毒之外，當2022年10月台灣COVID-19疫情趨緩，放寬各項防疫措施之際，如呼吸道融合病毒(RSV)，及副流感病毒(PIV)也需加強注意，兩者皆是好發於嬰幼兒的兩種常見呼吸道病毒，在嬰幼兒身上常常造成鼻塞、咳嗽、發燒等，也可能造成下呼吸道感染。但成人也可能會

民國112年4月10日受理  
民國112年7月5日接受刊載

通訊作者：陳宜君  
通訊地址：台北市中山南路7號  
通訊電話：02-23123456

DOI: 10.6526/ICJ.202308\_33(4).0004

中華民國112年8月第三十三卷四期

感染呼吸道融合病毒和副流感病毒，尤其在免疫不全、淋巴球低下、骨髓移植或使用類固醇者，可造成病毒性肺炎、續發性細菌性肺炎或閉鎖性細支氣管炎，重症發生率和死亡率不可謂不低，故為文提醒大家注意。

## 流行病學

### 一、呼吸道融合病毒

呼吸道融合病毒是一種具套膜的單股 RNA 病毒，藉由表面的 glycoprotein G 區分成 RSV A 跟 RSV B 兩種 [1]。此病毒於世界不同區域皆有其流行特性，溫帶地區如：美國、歐洲，流行期為秋季至春季，約每年的 10 月到 5 月之間；而在臺灣等亞熱帶地區或是更熱溫暖的熱帶地區，流行期不僅僅侷限在冬天，全年皆有流行的機會 [2]。

RSV 是兒童常見的病毒，一般的統計是嬰幼兒 2 歲以前大概九成以上都感染過，感染後的症狀因人而有輕重之差異，輕則無症狀，嚴重則呼吸衰竭需重症照護。其中年齡更是最重要的重症危險因子，其中又以早產兒、先天性心臟病、具神經系統疾病者，因無法有效咳嗽，清除呼吸道分泌物者，感染後較易發展為重症。[3]。另外，因為感染了呼吸道融合病毒之後也不會產生有效的終生免疫力，因此是可以重複感染的。研究指出，每年有 3-7% 的大於 65 歲成人、以及 4-10% 有心肺疾病的成人會感

染 RSV [4]。

RSV 主要是飛沫傳染，含有 RSV 的分泌物接觸到眼結膜或是鼻黏膜時產生感染，飛沫因顆粒較大，傳染距離約為直徑 1 公尺內。另一個傳播方式是接觸傳染，例如這些分泌物污染到周邊的物體，例如嬰幼兒的玩具、床單、床欄，那你手去碰到之後，再去摸自己的眼睛鼻子，就會感染呼吸道融合病毒 [5]。

### 二、副流感病毒

副流感病毒 (parainfluenza)，簡稱 PIV。它跟 RSV 一樣，是一個有套膜的單股 RNA 病毒。現有 4 型：第 1 型 (PIV-1)、第 2 型 (PIV-2)、第 3 型 (PIV-3)、第 4 型 (PIV-4)。不同型別有不同的流行季節，第 1 型和第 2 型大約在 9 月到 12 月流行，第 3 型則在 4 月到 6 月比較多。第 1 型還有不同年份的流行趨勢，以美國為例，第 1 型傾向在單數年份的年底有較大規模的流行 [6]。副流感病毒的好發族群類同 RSV 皆為嬰幼兒，初次感染通常是發生在小於 5 歲的幼兒，研究顯示一歲以下之嬰幼兒約 50% 曾感染第 3 型副流感病毒，第 2 型和第 3 型的第一次感染時間，則比較多發生在 3 到 5 歲之間 [7]。檢測成人的 PIV 抗體，會發現大於九成的成人都有 PIV 抗體，代表他們過去都曾經感染過。跟 RSV 一樣，PIV 沒辦法產生終身免疫力，得到感染之後，終身仍可能重複感染，不過症狀

會比初次感染來得輕微 [8]。其傳染途徑跟 RSV 很類似，主要是接觸飛沫或受染汙的周邊物體感染。

## 臨床表徵

### 一、呼吸道融合病毒

呼吸道融合病毒的潛伏期大約 3 天，症狀期約 1 週。潛伏期時病毒進呼吸道上皮細胞，尤其是分布在氣管和支氣管處帶有纖毛的柱狀上皮細胞 [9]。病毒感染細胞後，造成小支氣管的上皮細胞被破壞，壞死的細胞以及分泌物造成小支氣管狹窄或阻塞，而產生呼吸道症狀，如呼吸急促、血氧降低等。嬰幼兒的氣管本來就很細，若因肺部發炎反應，呼吸道症狀將會更為顯著。成人的致病機轉，也會產生上述類似的症狀。

依文獻分析兒童住院原因，RSV 感染佔嬰幼兒細支氣管炎的 40% 到 90%，兒童肺炎 50%，為兒童呼吸道住院常見疾病 [3,10]。RSV 比較常出現的症狀，包括：鼻塞、咳嗽、發燒，當咳嗽表現持續加劇時，將進展成細支氣管炎或肺炎。細支氣管炎會出現哮鳴聲 (wheezing)、呼吸窘迫，有時會有間歇的低血氧的狀況。也可能會產生哮吼 (croup)。有部分病童會產生一些併發症，包括續發性的細菌細肺炎或中耳炎。

成人主要是免疫力較差的族群、養護機構的住民容易受到感染，另外家裡有小朋友得了 RSV，同住家人

也會增加感染的機會。成人感染呼吸道融合病毒的症狀較難跟一般的流感區分，主要為發燒、鼻塞、流鼻水、喉嚨痛、咳嗽等。在 X 光片上有時會以肺炎的方式來表現。如果是免疫不全的病人，症狀可能更為嚴重。相較於其他的類流感疾病，RSV 可能更容易產生鼻竇炎併發症、或喘鳴聲，當病人有這些情形，就應考慮是否為 RSV 感染。若為免疫不全患者感染 RSV，肺炎死亡率可達 45%，另有 10% 左右的病人會產生閉鎖性細支氣管炎 [11]。

### 二、副流感病毒

副流感病毒的潛伏期大約 2 到 5 天，症狀期約 1 週。較容易在呼吸道的纖毛柱狀上皮複製，由上而下，先感染鼻部、口咽，再往下到大支氣管、小支氣管 [12]。若主要在上呼吸道感染，會出現哮吼 (croup) 症狀，若為下呼吸道感染，就可能產生支氣管炎、肺炎，臨床症狀會較為嚴重。

嬰幼兒是副流感病毒最常見的感染族群，過去研究顯示，非白人男性兒童產生支氣管炎的風險較高 [13]，喝母乳的嬰幼兒產生嚴重感染的機會較低。在成人，副流感病毒是造成類流感症候的常見原因 [14]。成人得到副流感病毒，有可能無症狀、大部分症狀很輕微，會自己痊癒，少數有較嚴重的症狀。跟 RSV 一樣，住在養護機構裡的年長者比較容易產生副流感病毒群聚事件。免疫正常的成人感

染副流感病毒，可能症狀不明顯，但仍會傳染給免疫不全病人（例如接受過骨髓幹細胞移植、肺移植、移植物抗宿主疾病、或者有淋巴球低下），而後者得到副流感病毒症狀比較嚴重。傳染源包括從社區或醫院來的感染者，包括來探病的家人、朋友或者是醫護工作人員。

在嬰幼兒，第1型和第2型副流感病毒比較容易產生哮吼，可能合併發燒、流鼻水、喉嚨痛、聲音沙啞、狗吠式咳嗽 (barking cough)，喘鳴 (stridor)、胸廓收縮，15% 可能會併發下呼吸道感染，極少數案例甚至會併發腦膜炎或心肌炎。在成人，主要表現還是類流感疾病，發燒、流鼻水、鼻塞、喉嚨痛、聲音沙啞、咳嗽等，偶爾產生肺炎的情形。免疫不全病人感染機率比較高，在骨髓移植病人中，感染副流感病毒的機率可能高達7% [15]。免疫不全的病人常常會使用到類固醇，而使用類固醇有可能加劇副流感病毒的活性，也可能增加併發細菌感染的機率。2014年的研究指出，在免疫不全病人，產生肺炎的機率高達43%，死亡率大概12到50%，所以其實這是不容小覷的疾病 [15]。

## 診斷與治療

### 一、呼吸道融合病毒

RSV 感染要怎麼診斷呢？嬰幼兒可依其年齡及典型的症狀來診斷是

否為 RSV 的感染。然而成年人的症狀常較不具有特異性，很難跟其他的病毒感染做區分，這時可透過一些方法來鑒定是否是呼吸道融合病毒感染，包括病毒分離及鑑定 (virus isolation)、核酸檢測 (PCR)、血清學檢查，或者是抗原檢測 (respiratory syncytial virus antigen screening test)。抗原檢測在嬰幼兒有比較好的敏感度，年長者可能因病毒量較低，導致敏感性不佳 [16]，需要特別注意。

大部分免疫力正常的人感染 RSV 大多會自行痊癒，病程可給予支持性治療包括：適當水分補充以及退燒。美國 FDA 針對小兒的抗病毒藥物有吸入型 ribavirin。對免疫不全成人病人亦可考慮使用 ribavirin，或再加上免疫球蛋白 (IVIG) 做輔助；然而對免疫正常的成人，這些治療目前並無大型的臨床試驗支持其療效，且缺乏治療的黃金準則，故不適用於所有病人，需要與原有醫療團隊做討論。

在預防方面，目前針對早產兒與先天性心臟病等高風險的兒童，有預防性的單株抗體 palivizumab，主要的作用機轉在避免病毒由上呼吸道蔓延到下呼吸道 [2,17]。根據 lancet infectious diseases 2023 年文獻指出，針對 60 歲以上族群，目前有 5 種疫苗進入 phase III 研究，主要作用於 RSV 表面的 pre-fusion glycoprotein F [18]。未來還需要更多的研究來了解疫苗對 RSV 相關的住院率、併發症

以及死亡率的影响。

## 二、副流感病毒

副流感病毒的診斷仰賴病毒分離及鑑定 (virus isolation)、核酸檢測 (PCR)、或抗原檢測 (parainfluenza antigen)，檢測檢體來源包括鼻咽拭子、口咽拭子和支氣管沖洗液。PIV 的治療以支持性治療為主，包括適當的補充水分和退燒，大部分的病人會自己好轉。在兒童，如果發生哮吼，給予類固醇或者是吸入性的腎上腺素有可能緩解症狀 [19,20]。在免疫低下病人，可以考慮使用抗病毒藥物 ribavirin，然而未必適用於所有病人，需要與原有醫療團隊做討論。

### 感染管制措施

對傳染病來說，防護措施可能比治療還更重要。防護措施，包括標準防護措施 (standard precaution)、接觸防護措施、飛沫防護措施等。標準防護措施強調良好的手部衛生，如前述兩種病毒，傳染途徑包括接觸被污染的周邊物體，有洗手若未正確執行手部衛生再去碰自己的口鼻，就可能感染。所以執行正確的濕洗手或乾洗手，就可以阻斷傳染途徑。醫護人員常容易接觸及照顧到可能有 RSV 感染的病人，所以確實做好接觸及飛沫防護措施 (例如：口罩、手套、防護衣)、手部衛生，可以有效降低感染風險。醫院的工作人員，若有出現發

燒、咳嗽、鼻塞、流鼻水等症狀，應適時休假並要配戴口罩。上述是標準防護措施的重點 [21]。

RSV、PIV 這類病毒常經由汙染周遭物體來傳播，照護病人和接觸環境時，除了配戴口罩阻斷飛沫傳播外，應該戴手套跟穿隔離衣，也就是實行接觸防護措施。如果有可能被病人的血液或體液噴濺，更應要配戴好面罩，並在離開照護環境前，需卸除個人防護裝備，以免汙染到乾淨的空間。

接觸隔離中的病人單獨一室；相同感染源的病人，可以優先安置在同間病室，病人跟病人之間建議保持 1 公尺以上的距離，並將圍簾拉上，病室房門關起來，以確保內外空間沒有互相流通，再於病室門口設置隔離標示，禁止一般人隨便進出。假若接觸隔離的病人必須外出，身上若帶有感染源表面、例如傷口，要盡量將其包裝完全不可暴露於外，以減少傳播的機會，確實執行接觸防護措施 [22]。

當近距離 (1.5 公尺) 接觸飛沫傳播的病人應戴口罩、或者是在進到病室時就戴好口罩。在病人安置上，飛沫隔離跟接觸隔離類似 [23]。當免疫力低下病人感染 RSV 並有咳嗽症狀，醫療端應評估其用餐方式或送餐至病房，儘量避免病人外出，若必須外出，要提醒病人嚴格戴好口罩，以免整個走廊及護理站都受到 RSV 病毒的汙染。一旦感染了醫護人員，進而再感染其他病人，就會造成群聚感

染。

在從事 aerosol generating procedures 時，建議提升防護，以避免特定的醫療處置激發出傳播力更高的飛沫微粒，例如氣管插管、或拔管，或者是病人有呼吸道疾病、需要氣霧治療、噴霧治療，這些氣霧型態的藥物容易把病人呼吸道的病毒藉由微小的飛沫微粒散佈到空氣當中，使周遭的人容易被感染。或者用正壓，例如 BiPAP、CPAP，這些正壓呼吸器也會把氣體送進肺部之後、帶出更多飛沫微粒，讓這些病毒顆粒傳播得更遠，造成汙染。有些治療情境的傳播風險可能較低，但仍不可輕忽，包括誘發痰液的檢測、或者氣管造口的護理，只要有接觸到呼吸道，就可能把病菌往外帶。此時，醫護人員應該要使用手套、隔離衣、護目裝備，至少戴外科口罩、或是使用 N95 口罩。從事上述治療行為，也盡量在一個獨立的空間、或在一個明顯區隔的獨立場所內進行。如果房間裡面有另外一個人，盡量拉開兩個人的距離，中間最好拉上圍簾，這樣才可避免飛沫微粒造成的傳染，最後必須注意，在結束治療之後，必須要徹底執行環境清潔和消毒 [21,24]。

依照不同的病毒特性及病人特性，會有不同建議等級的防護措施。針對 RSV 和 parainfluenza，根據 CDC 指引，建議至少要做到接觸防護措施 [24]。此外要評估病人的免疫狀況，免疫力越差的病人，可能在更

低的病毒量暴露下就會感染、或產生嚴重的併發症。針對免疫不全病人，防護等級應依個案狀況和處理情境進行提升，需要醫療團隊評估，例如在免疫不全病人病房中，進行插管、正壓呼吸、抽痰時，這些呼吸道病毒可能藉由飛沫進行更遠的傳播，可能需要更嚴格的防護措施。

總結，本篇介紹兩種兒童常見的病毒 RSV 和 PIV，它們同樣可以感染成人，並在免疫不全的病人身上造成嚴重疾病。所以，維護良好的防護措施可以避免這些病毒造成群聚感染，以及減少在免疫低下的病人身上造成不良的預後。

## 結語

隨著分子診斷 (molecular diagnosis) 的技術越來越先進，過去沒有被診斷的病毒感染，未來被發現的機會也會隨之增加。在成人 RSV 跟 PIV 都沒有特效藥物治療方法，但是可能在免疫不全的病人造成嚴重的併發症，因此除了提高警覺，及早檢驗及做好感染防護，是未來 post COVID-19 的年代值得重視的議題，未來也可能有新的疫苗可做為 RSV 的預防方法，值得更多的研究。

## 參考文獻

1. Lin TY, Chi H, Kuo CY, et al: Outbreak of respiratory syncytial virus subtype ON1 among

- children during COVID-19 pandemic in Southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2022;55:1168-79.
2. Nam HH, Ison MG: Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ* 2019;366:l5021.
  3. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al: The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med.* 2009;360:588-98.
  4. Falsey A, Hennessey P, Formica M, et al: Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005;352:1749-59.
  5. Hall CB, Douglas RJ: Modes of transmission of respiratory syncytial virus. *J Pediatr.* 1981;99:100-3.
  6. Fry AM, Curns AT, Harbour K, et al: Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990-2004. *Clin Infect Dis* 2006;43:1016-22.
  7. Weinberg GA, Hall CB, Iwane MK, et al: Parainfluenza virus infection of young children: estimates of the population-based burden of hospitalization. *J Pediatr.* 2009;154:694-9.
  8. Glezen WP, Frank AL, Taber LH, et al: Parainfluenza virus type 3: seasonality and risk of infection and reinfection in young children. *J Infect Dis* 1984;150:851-7.
  9. Johnson J, Gonzales R, Olson S, et al. The histopathology of fatal untreated human respiratory syncytial virus infection. *Mod Pathol* 2007;20:108-19.
  10. Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PY, et al: Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children. *Pediatrics* 2004;113:1758-64.
  11. Zamora MR, Budev M, Rolfe M, et al: RNA interference therapy in lung transplant patients infected with respiratory syncytial virus. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:531-8.
  12. Castleman WL, Brundage-Anguish LJ, Kretzer L, et al: Pathogenesis of bronchiolitis and pneumonia induced in neonatal and weanling rats by parainfluenza (Sendai) virus. *Am J Pathol* 1987;129:277-86.
  13. Welliver RC, Wong DT, Sun M, et al: Parainfluenza virus bronchiolitis. Epidemiology and pathogenesis. *Am J Dis Child.* 1986;140:34-40.
  14. Nisii C, Meschi S, Selleri M, et al: Frequency of detection of upper respiratory tract viruses in patients tested for pandemic H1N1/09 viral infection. *J Clin Microbiol.* 2010;48:3383-5.
  15. Shah DP, Ghantaji SS, Mulanovich VE, et al: Management of respiratory viral infections in hematopoietic cell transplant recipients. *Am J Blood Res.* 2012;2:203-18.
  16. Chartrand C, Tremblay N, Renaud C, et al: Diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests for respiratory syncytial virus infection: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol.* 2015; 53:3738-49.
  17. Messina A, Germano C, Avellis V, et al: New strategies for the prevention of respiratory syncytial virus (RSV). *Early Hum Dev.* 2022;174:105666.
  18. Mazur NI, Terstappen J, Baral R, et al: Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis.* 2023;23:e21.
  19. Russell KF, Liang Y, O’Gorman K, et al: Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD001955.
  20. Bjornson C, Russell KF, Vandermeer B, et al: Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD006619.
  21. 衛生福利部疾病管制署 (2015, 4月8日)。標準防護措施。摘自 [https://www.cdc.gov.tw/File/Get/J6ukswfNDyoWEy\\_w1btTHg](https://www.cdc.gov.tw/File/Get/J6ukswfNDyoWEy_w1btTHg)。
  22. 衛生福利部疾病管制署 (2013, 7月23日)。接觸防護措施。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/V6BAIyU3qILcXA5X-2PenA>。
  23. 衛生福利部疾病管制署 (2013, 7月23日)。飛沫防護措施。摘自 [https://www.cdc.gov.tw/File/Get/a7CZVQy71LEIF78J\\_4QvYQ](https://www.cdc.gov.tw/File/Get/a7CZVQy71LEIF78J_4QvYQ)。
  24. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al (Updated, July 2023): 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. Available <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html>

# Respiratory Syncytial and Parainfluenza Viruses

Tsung-Yu Wu<sup>1</sup>, Sung-Ching Pan<sup>1,2</sup>, Chun-Yi Lu<sup>3</sup>, Yee-Chun Chen<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, <sup>2</sup>Center for Infection Control, <sup>3</sup>Department of Pediatrics, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

Respiratory syncytial virus (RSV) and parainfluenza virus (PIV) are two respiratory viruses commonly found in children that are primarily transmitted through droplet infection. These viruses can cause upper respiratory tract infections, bronchiolitis, and pneumonia. However, adults can also be infected by these viruses. Even though the majority of infected adults are asymptomatic or exhibit mild symptoms, severe disease may develop in adults with immunocompromised conditions (for example, lymphopenia, those receiving steroid therapy, and individuals with blood stem cell transplantation or solid organ transplantation), such as pneumonia, secondary bacterial pneumonia, or bronchiolitis obliterans; among these, 40% to 50% cases may lead to respiratory failure or death. Respiratory syncytial and parainfluenza viruses remain prevalent in the community. As the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak gradually subsides, it is important to implement protective measures for immunocompromised patients in hospitals to reduce infection in susceptible groups.

Key words: Respiratory syncytial virus(RSV), parainfluenza virus(PIV), contact infection, droplet infection