

職業相關 Q 熱 (Query Fever/ Q Fever) 認定參考指引

撰寫者：簡玉雯醫師、郭浩然醫師

一、導論

Q熱是貝氏考克斯菌 (*Coxiella burnetii*) 所引起之人畜共通 (zoonosis) 疾病，是我國法定第四類法定傳染疾病，其病原體 *C. burnetii* 為絕對細胞內寄生之革蘭氏陰性球桿菌，能形成類似內孢子樣的構造，因此對環境的抵抗力強，可以耐乾燥、耐熱及低溫，對一般的消毒劑與紫外線也有抗性。主要的宿主為牛、綿羊、山羊等家畜，其他的天然宿主包括馬、驢、騾、家禽、鳥、狗、貓、鼠、蟬(壁蝨)等。這些被感染的動物通常無症狀，但雌性動物懷孕時可能造成流產或死胎。病原菌可以存在於被感染動物的尿液、糞便、乳汁，尤其是有蹄類家畜的羊水與胎衣中常含有大量的病菌。*C. burnetii* 可以在汙染的水或土壤中存活數個月甚至數年，造成動物間的循環感染。

C. burnetii 感染人類的途徑大多是因吸入遭受污染的氣膠 (aerosol) 所造成，食入病畜的乳汁、被汙染的水或其他食物、或經由破損的皮膚與黏膜接觸汙染物也是可能的傳染途徑，但很少經由節肢動物叮咬而感染人類。部分感染者有明顯的動物接觸史，但由貝氏考克斯菌可在環境中存活很長的時間且感染力很高 (吸入小於 10 個病原體就可能發病)，因此有不少患者並無明顯的動物或動物相關產品的接觸史。居住處鄰近農場、牧場也有被感染的可能，乾熱有風的天氣也可能幫助其傳播；2008 年五月荷蘭一次 Q 熱流行中發現，居住在某一個山羊牧場方圓 2 公里內之居民其罹病的風險是住在方圓 5 公里外的 31 倍。

人類感染後的潛伏期為 7 ~ 40 天，平均為 7 ~ 21 天。人類受感染後的臨床病程與嚴重度差異極大，例如 Dupuis 等人(1987)研究瑞士某村莊於 1983 年所暴發之 Q 熱流行，發現其中 54% 的感染者無症狀，而有 2% 的感染者需住院治療。急性期感染的症狀通常有發燒、

畏寒、盜汗、頭痛、肌肉疼痛、厭食等症狀，可能伴隨有嚴重度不一的肺炎和肝炎，極少數病人可能併發心肌炎、腦膜炎或腦炎。少數病人在感染後的數月或數年後發生慢性 Q 熱，主要表現是心內膜炎，但這些慢性 Q 熱的病人不一定曾有急性感染的症狀。

具潛在性暴露的職業：

1. 畜牧業工作者，尤其是會接觸綿羊、山羊、牛等動物，或是協助動物生產的工作人員。
2. 酪農業者。
3. 載送牲畜或其他動物的司機。
4. 獸醫。
5. 屠宰場從業員。
6. 動物園工作人員。
7. 動物毛、皮加工業者。
8. 奶肉品加工業者。
9. 會接觸 *C. burnetii* 之實驗室工作人員。
10. 其他工作中會接觸動物、動物加工產品的工作者。

二、醫學評估與鑑別診斷

(一) 臨床症狀

1. 急性Q熱

最常見的表現為自限型的類流感症狀(self-limited influenza-like)，包括突然高燒(>39°C)、畏寒、頭痛(尤其是眼眶後)、與肌肉酸痛等，發燒症狀會在5~14天後退燒；約5~20%的病人會有皮膚紅疹。部份病人會併發肺炎伴隨乾咳、胸痛或呼吸喘，大多症狀輕微，僅少數案例會進展到呼吸衰竭需使用呼吸器治療。急性肝炎是很常見的表現，通常僅是無症狀的肝臟酵素增高，但也可能有肝脾腫大或黃膽出現。Q熱造成的肝炎之病理切片，可見到甜甜圈狀肉芽腫(doughnut granuloma)的特殊變化。Raoult等人(2000)

分析1381個Q熱病例，發現約17%的病人有肺炎，40%的病人有肝炎、而有20%的病人同時併發肺炎與肝炎；單純只有發燒者占17%，而其他少見的表現為腦膜炎(0.7%)、腦炎(1%)、心肌炎(1%)與心包炎。至於台灣的情形，Lai et al. 分析2004至2007年間於高雄義大醫院確診的67位急性Q熱病人，其臨床表現如下：發燒(98.5%)、寒顫(79.1%)、頭痛(79.1%)、相對性心搏徐緩(relative bradycardia)(44.8%)，胸部X光異常則占19%。陳柏齡等人分析1994至2001年間35位在成大院的確診個案，發現約有23%的人會合併黃膽，黃膽的比例較國外為高。

2. 慢性Q熱

約有1~5%感染 *C. burnetii* (包含無症狀的感染)的人會有慢性的感染，其中60~80%的表現為心內膜炎，特別是在原本即有瓣膜疾病或免疫功能低下之患者。其他慢性Q熱的表現為血管感染(如感染性動脈瘤或血管移植物之感染)、慢性肝炎、骨髓炎、肺纖維化與慢性疲勞症候群(chronic fatigue syndrome)，但發生慢性Q熱的病人不一定曾有急性感染的症狀。

(二)實驗室檢查

1. 常規檢查：Fournier 等人於1998年的回顧國外文獻，發現血中白血球大多正常，僅25%的病人會白血球增加；約25%的病人會有血小板減少的現象。約85%的病人會有肝臟酵素的增加，通常GOT、GPT會2~10倍上升。另有20%的病人會有肌酸激酶(Creatine (phospho) Kinase, CK)的上升。Lai et al. 發現台灣急性Q熱病人100%有GPT上升，而血小板減少則為74.6%，而約有41.9%的人在腹部影像學有肝或脾腫大的證據。
2. 因常規檢查無特異性，臨床上有懷疑感染Q熱的病人應採集急性期(發病14天內)與恢復期(發病後15~40天)之檢體，送至疾病管制署研究檢驗中心，採檢項目見下表。

採檢項目	檢體種類	採檢目的	採檢時機	採檢規定	運送條件	注意事項
Q 熱	血清	抗體檢測	急性期(發病14天內);恢復期(發病15-40天之間)	以無菌試管收集3 mL 血清。	低溫	1.請於未投藥前採血。 2.若無法取得急性期之血液,則採當天及間隔7天之血清,共送驗2次。 3.急性期採集血液及血清檢體各1管。 4.血清檢體見2.8.3及2.8.4備註說明,血清採檢步驟見第3.3節。 5.抗凝固全血採檢步驟請參考第3.2節。
	抗凝固全血	病原體檢測	急性期(發病14天內)	以含抗凝劑(heparin或EDTA)採血管採集5-10 mL 血液檢體。		

2. 符合下列以下檢驗結果之任一項者，定義為檢驗結果陽性，為確診病例。

- (1) 臨床檢體(血液)分子生物學核酸檢測陽性。
- (2) 以間接免疫螢光染色法(indirect immunofluorescence assay, IFA)檢測急性期(或初次採檢)血清, Phase II IgM 抗體 $\geq 1:80$, 判為急性Q 熱。
- (3) 以間接免疫螢光染色法, 檢測成對(恢復期及急性期)血清, Phase II IgG 抗體 ≥ 4 倍上升, 判為急性Q 熱。
- (4) 以間接免疫螢光染色法, 檢測急性期(或初次採檢)血清, Phase I IgG 抗體 $>$ Phase II IgG 抗體且 Phase I IgG 抗體 $\geq 1:800$, 判為慢性Q 熱。

3. 鑑別診斷: Q 熱的臨床表現變化很大, 需與多種發熱性疾病做鑑別診斷。

- (1) 登革熱。
- (2) 恙蟲病(scrub typhus)。
- (3) 班疹傷寒(murine typhus)。
- (4) 流行性感冒。
- (5) 其他會造成類流感症狀的感染。
- (6) 其他急性肝炎的原因, 如 A 型、B 型、C 型肝炎與藥物引起之肝炎。

- (7)其他非典型肺炎，如黴漿菌、披衣菌、病毒性肺炎或退伍軍人症。
- (8)慢性 Q 熱需與其他心內膜炎的原因做鑑別診斷，特別是培養陰性的心內膜炎。

三、流行病學證據

1935 年澳洲昆士蘭屠宰場工人暴發不明熱，但無法由當時的生物培養技術分離出特定病原體，因此被命名為 Query Fever。多數的 Q 熱感染均有動物接觸史，其中職業暴露最重要的危險因子，工作中會頻繁接觸動物與動物產品，特別是需協助動物分娩的工作人員屬高危險的族群。Q 熱感染與流行在農場、牧場、屠宰場工作人員、獸醫等均時有報導，尤其是在有場內家畜流產之後。在血清盛行率方面，Schimmer 等學者(2014)針對荷蘭 7 百多位酪農業牛場工作者與其居住在牧場內的親屬所做的調查，發現 *C. burnetii* 血清盛行率 (seroprevalence) 在牧場工人、配偶、與小孩分別為 87.2%、54.5%、與 44.2%；相關的危險因子包含場內動物數目較多、有工作者、牧場位於南部地區、場內有鳥類、接觸豬、以及間接接觸鼠類等；而保護因子包括使用自動擠奶設備與小牛生產時使用手套。獸醫在工作中會接觸生病的動物，因此也為感染 Q 熱的高危險群。Van de Brom 等人(2013)的研究發現荷蘭的獸醫與獸醫系最後一年的學生的血清盛行率為 65.1%，而每週接觸動物的時數、畢業後執業的年數、居住在郊區、家畜類獸醫、與工作中會接觸豬為獨立的危險因子；而荷蘭一般族群之 *C. burnetii* 血清盛行率約僅 2%，遠比上述職業中會接觸動物的高危險族群低。

據衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查詢系統」之統計資料，國內近 6 年來每年通報確診病例數約僅數十例，且多集中在南部縣市；不過因為臨床表現不典型、很多個案症狀輕微且 Q 熱診斷不易，實際病例數應比通報數目多。台灣本土的研究顯示南台灣居民的血清學盛行率約是 4.2%；而陳麗璇等人(2010)檢測 2008 年全台灣各縣市的 3588 個牛羊血清樣本，發現羊與牛的陽性率分別為 18 %與 9%。

因此台灣確實有 *C. burnetii* 的存在與爆發流行的可能性。

四、暴露證據之收集方法

- (一)有暴露動物或動物相關產品的工作史，尤其是發病前工作場所曾有動物流產而可能接觸其羊水、胎衣與胎盤。
- (二)工作場所中可能接觸(暴露)的動物有 *C. burnetii* 感染的血清學證據。

五、結論

(一)主要基準

1. 臨床症狀與 Q 熱相符而且實驗室檢查符合 Q 熱檢驗結果陽性的定義。
2. 急性 Q 熱發病前 7 到 40 天、與慢性 Q 熱發病前數月到數年，工作中有明確暴露於受感染之動物、其相關產品或其他被 *C. burnetii* 污染之物品的暴露史。
3. 經合理排除其他可能的致病病因或非職業性的暴露。

(二)輔助基準

1. 同一工作環境之其他同事也有 Q 熱之感染。

六、參考文獻

- (一)疾病管制署。Q 熱防治工作手冊。2013 年 7 月修定。
- (二)疾病管制署。傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項 - Q 熱。
<http://www.cdc.gov.tw/professional/ManualInfo.aspx?nowtreeid=36CC4D4C292901D6&tid=A47060FC61889609&treeid=BEAC9C103DF952C4>
- (三)陳柏齡，李南瑤，柯文謙。Q 熱--臺灣值得重視的新興感染症。內科學誌 2008;19 (1): 44-49。
- (四)Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE, Graves S, Hartzell J, Kersh GJ, Limonard G, Marrie TJ, Massung RF, McQuiston JH, Nicholson WL, Paddock CD, Sexton DJ. Diagnosis and management of Q

- fever--United States, 2013: recommendations from CDC and the Q Fever Working Group. *MMWR Recomm Rep.* 2013;62(RR-03):1-30。
- (五)Terheggen U, Leggat PA. Clinical manifestations of Q fever in adults and children. *Travel Med Infect Dis.* 2007;5(3):159-64。
- (六)Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet.* 2006;367(9511):679-88。
- (七)Dupuis G, Petite J, Péter O, Vouilloz M. An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *Int J Epidemiol.* 1987;16(2):282-7。
- (八)Schimmer B, Ter Schegget R, Wegdam M, Züchner L, de Bruin A, Schneeberger PM, Veenstra T, Vellema P, van der Hoek W. The use of a geographic information system to identify a dairy goat farm as the most likely source of an urban Q-fever outbreak. *BMC Infect Dis.* 2010;10:69。
- (九)Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine* 2000;79:109。
- (十)Raoult D, Clinical manifestations and diagnosis of Q fever. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on August 1, 2014)。
- (十一)Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol.* 1998 Jul;36(7):1823-34。
- (十二)Lai CH, Huang CK, Chin C, Chung HC, Huang WS, Lin CW, Hsu CY, Lin HH. Acute Q fever: an emerging and endemic disease in southern Taiwan. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(2):105-10。
- (十三)Schimmer B, Schotten N, van Engelen E, Hautvast JL, Schneeberger PM, van Duijnhoven YT. *Coxiella burnetii* seroprevalence and risk for humans on dairy cattle farms, the Netherlands, 2010-2011. *Emerg Infect Dis.*

2014;20(3):417-25。

- (十四)Van den Brom R, Schimmer B, Schneeberger PM, Swart WA, van der Hoek W, Vellema P. Seroepidemiological survey for *Coxiella burnetii* antibodies and associated risk factors in Dutch livestock veterinarians. PLoS One. 2013;8(1):e54021。
- (十五)Ko WC, Liang CC, Chen HY, Chuang YC. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* infection in southern Taiwan. J Formos Med Assoc. 2000;99(1):33-8。
- (十六)陳麗璇。臺灣地區反芻獸 Q 熱回溯性調查及螢光即時環形核酸增幅檢測法之建立與應用。2010，臺灣大學獸醫學研究所碩士論文。