

職業相關 Q 熱(Query Fever/ Q Fever)認定參考指引

行政院農業委員會

中華民國 110 年 9 月

【本參考指引由行政院農業委員會委託郭浩然醫師主筆】

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* 可以在污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、被污染的水或其他食物、或經由破損的皮膚與黏膜接觸污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約為 3~30 天(甚至達 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。

二、具潛在的農務作業：

具高危險性暴露的職業包括下列人員：

1. 畜牧業工作者，尤其是會接觸綿羊、山羊、牛等動物，協助動物生產或受孕的工作人員。
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。

三、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。至於臺灣的情形，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%。陳等人(2008)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 GOP、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 等人發現臺灣急性 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 熱的病人應採集血液檢體，送至疾病管制署研究檢驗中心，請參閱疾病管制署官方網頁。

符合下列以下檢驗結果之任一項者，定義為檢驗結果陽性：

(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 抗體力價達 1 : 80 以上 , 判為急性 Q 熱。

(3) 以間接免疫螢光染色法檢測配對血清 (恢復期及急性期) , Phase II IgG 抗體力價達 4 倍以上上升 , 判為急性 Q 熱。

此外 , 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 抗體力價達 1 : 800 以上 , 判為慢性 Q 熱。

依疾病管制署 , 確診病例為符合間接免疫螢光抗體法 (IFA) 檢驗結果陽性定義者。

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。

四、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十餘例，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。臺灣本土的研究顯示南臺灣居民的血清學盛行率約是 4.2%；而陳麗璇等人(2010)檢測 2008 年全臺灣各縣市的 3588 個牛羊血清樣本，發現羊與牛的陽性率分別為 18% 與 9%。臺灣常見的高危險群職業為畜牧業工作者、動物人工受孕人員、及獸醫。

五、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生產或流產而可能接觸其羊水、胎衣與胎盤。
- (二) 工作場所中因職業而可能接觸(暴露)的動物有 *C. burnetii* 感染之血清學證據。

六、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 3 到 30 天、與慢性 Q 熱發病前數月到數年，工作中因職業而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因職業而感染 Q 熱之案例。

七、參考文獻

1. 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;62:1-30 ◦
2. Dupuis G, Petite J, Péter O, Vouilloz M. An important outbreak of human Q fever in a Swiss Alpine valley. *Int J Epidemiol.* 1987;16:282-7 ◦
3. Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol.* 1998;36:1823-34 ◦
4. Ko W-C, Liang C-C, Chen H-Y, Chuang Y-C. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* infection in southern Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2000;99:33-8 ◦
5. Lai C-H, Huang C-K, Chin C, Chung H-C, Huang W-S, Lin C-W, Hsu C-Y, Lin H-H. Acute Q fever: an emerging and endemic disease in southern Taiwan. *Scand J Infect Dis.* 2008;40:105-10 ◦
6. Lai C-H, Sun W, Lee C-H, Lin J-N, Liao M-H, Liu S-S, Chang T-Y, Tsai K-F, Chang Y-C, Lin H-H, Chen Y-H. The Epidemiology and characteristics of q fever and co-infections with scrub typhus, murine typhus or leptospirosis in Taiwan: A Nationwide database study. *Zoonoses Public Health.* 2017;64:517-526 ◦
7. Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet.* 2006;367:679-88 ◦
8. 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 ◦
9. Raoult D, Clinical manifestations and diagnosis of Q fever. In: UpToDate. (Accessed on August 19, 2021) ◦
10. 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 ◦
11. 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;20:417-25 ◦
12. Terheggen U, Leggat PA. Clinical manifestations of Q fever in adults and children. *Travel Med Infect Dis.* 2007;5:159-64 ◦
13. 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:e54021。

14. 疾病管制署。Q 熱防治工作手冊。2019 年3 月修定。
15. 疾病管制署。Q 熱病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項。2019 年3 月修定。
16. 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;19:44-49。
17. 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。