

Q熱—台灣值得重視的新興感染症

陳柏齡¹ 李南瑤¹ 柯文謙¹

國立成功大學附設醫院¹ 內科部感染病科

國立成功大學醫學院² 醫學系

摘要

Q熱是由 *Coxiella burnetii* (貝氏考克斯菌) 所引起的人畜共通傳染病，急性表現以發燒、肺炎、和肝炎為主，慢性 Q 熱通常以感染性心內膜炎表現，而且發生於免疫機能缺陷的病人。台灣報告的案例常合併急性肝炎或肝功能異常，需與本土常見的感染症，如恙蟲病 (scrub typhus) 和斑疹傷寒 (murine typhus) 作鑑別診斷。血清學檢查是重要的實驗室診斷工具。臨床有效藥物包括四環黴素 (tetracyclines)、氟化奎林酮類抗生素 (fluoroquinolones)、磺胺類藥物 (co-trimoxazole) 和巨環黴素 (macrolides)。孕婦和兒童的治療必須考慮藥物的致畸胎性，磺胺類藥物和巨環黴素是治療選擇。

關鍵詞 Q熱 (Q fever)
貝氏考克斯菌 (*Coxiella burnetii*)

導論

Q熱是由格蘭氏陰性菌 *Coxiella burnetii* (貝氏考克斯菌) 感染所引起的人畜共通傳染疾病，*C. burnetii* 全世界皆有分佈，由動物宿主傳染人類。臨床上從單純的發燒、急性肺炎、急性肝炎，或是感染性心內膜炎皆有可能。由於感染力強，可引起大規模的群聚感染，且可長期穩定地存於環境中，是一種可能出現的微生物武器，依據美國疾病管制局標準，*C. burnetii* 屬 B 級生物戰武器¹。我國自 1993 年第一例 Q 熱被報告以來²，已引起臨床醫師之重視，並且持續有相關病例及研究報告³，因此 Q 熱是台灣本島的新興傳染病，目前列為通報傳染病。在此對這種變化多端

的疾病，從基礎到臨床作一個介紹，希望增加臨床醫師對此疾病的了解。

細菌特性

C. burnetii 是格蘭氏陰性菌，為絕對細胞內寄生。在電子顯微鏡下可區分出兩種型態：大細胞型 (large-cell variant) 和小細胞型 (small-cell variant)。小細胞型可以抵抗環境中酸鹼值、溫度、和壓力變化，而大細胞型可以存活於宿主的巨嗜細胞中⁴。*C. burnetii* 培養於雞胚胎組織中菌體會進行抗原變異，由具有致病性的野生型 phase I，轉變為不具致病性的 phase II。研究發現此種轉變可能肇因於細菌中染色體缺失⁵。*C. burnetii* 進入人體後，巨嗜細胞上的 toll-like re-

ceptor4 可以辨識 *C. burnetii* 表面的脂多醣，並加以吞噬；但 *C. burnetii* 有許多機轉可以存活於巨嗜細胞內 PH 4.5 酸性的吞噬小體 (phagosome) 中，以避開抗生素作用；人體內干擾素對於抑制 *C. burnetii* 的複製具有重要角色，除了可以鹼化吞噬小體⁶、控制離子代謝外，亦可引發被感染巨嗜細胞凋亡 (apoptosis)⁷。

流行病學

自 1937 年 *C. burnetii* 在澳洲分離出來後，Q 熱案例在全世界陸續被報告。疾病的表現具地區差異性，舉例來說法國南部個案以肝炎居多，加拿大個案則以肺炎為主⁸。這種區域性差異，可能跟各地區菌種致病力、傳染途徑和感染細菌量有關⁹。

Q 熱是人畜共通傳染病，常見於畜牧業及其從業人員。人類可能的傳染模式，包括空氣吸入病原或被污染的塵土、食入未經消毒完全的奶製品或接觸污染的動物排泄物等。*C. burnetii* 的天然宿主，主要是家畜：牛、羊、豬、狗等，被感染動物將細菌從尿液、糞便、乳汁和胎盤排出，人類藉由吸入或接觸這些分泌物而感染。在法國南部地區一項大型研究，總共收集了 74,202 個

血清檢體，其中 17,989 (24.1%) 個樣本呈陽性反應，調查後有 1,070 位 Q 熱確診的病人，慢性 Q 熱佔 313 例，男女比例為 2.45:1，平均年齡 45.3 歲。罹病高峰在 30~69 歲；共有 13 個病人死亡，死亡率約 2%，死亡病例大部分是超過 60 歲以上男性，其中 4 位有慢性疾病，包括酒精性肝硬化、慢性阻塞性肺病和糖尿病¹⁰。

臨床表現

根據 Raoult 等人長期研究，發現 *C. burnetii* 感染後約有 60% 的病人無症狀，38% 有症狀但會自癒 (self-limited febrile illness)，只有 2% 因急性症狀住院。臨床表現非常多樣化 (表一)，急性表現包括輕微發燒、類感冒症狀 (如發燒、頭痛、畏寒、盜汗、肌肉骨骼酸痛和體重減輕等)、肝炎、肺炎、心肌炎、腦膜炎等。慢性疾病以感染性心內膜炎為主，大部分病人都有危險因子，如懷孕、瓣膜性心臟疾病、懷孕或癌症¹⁰。其他少見表現，包括急性腎炎、溶血性貧血、甲狀腺炎、胰臟炎、縱膈腔淋巴腺腫、紅斑腺結節、睪丸炎、副睪炎、抗利尿激素分泌不當症 (SIADH)、橫紋肌溶解症、視神經炎及錐體外神經病變等等，統計上有 11% 的病人會出現皮疹¹⁰。

表一：Q 熱臨床表現

	急性 Q 熱	慢性 Q 熱
疾病表現	肝炎 肺炎 發燒	感染性心內膜炎為主
死亡率	1%	5-60%
危險因子	動物接觸史	動物接觸史 心臟瓣膜疾病 懷孕期間感染
症狀	發燒 頭痛 #紅疹	發燒 心臟衰竭 肝脾腫大 #紅疹
實驗室檢查	肝功能異常 血小板低下 Erythrocyte sedimentation rate 上升 Anti-smooth muscle antibody 陽性	感染性栓塞 (emboli) 肝功能異常 白血球異常 Erythrocyte sedimentation rate 上升 Rheumatoid factor 陽性 Anti-nuclear antibody 陽性 Anti-smooth muscle antibody 陽性

11% Q 熱病人會出現紅疹。

Q 熱肺炎臨床表現大部分是輕微的，會出現發燒、咳嗽但少痰，偶有助膜積液，只有 1/3 病人胸部聽診會有囉音；胸部 X 光表現不具特異性。約 25% 病人周邊白血球增加，10% 病人有血小板低下，但血小板增加情形也常見；其他異常表現，還包括低血鈉、肝功能異常和顯微血尿 (microscopic hematuria)¹¹。

Q 熱肝炎症狀和一般病毒性肝炎相似，常以發燒、肝功能異常和肝腫大表現，文獻報告罕有黃疸出現，很少伴隨噁心、嘔吐和腹瀉等腸胃道症狀；與 Q 熱肺炎相比，肝炎病人較年輕，發燒、肌肉酸痛、頭痛、血小板低下等症狀較嚴重，而肺炎病人年紀較大，免疫力較差，較不會出現血小板低下情形。這種差異暗示宿主因素影響疾病的表現型態¹⁰。Q 熱肝炎切片組織，會有典型周邊肉芽組織增生，中間充滿脂質空泡，形似甜甜圈的病理變化¹²。Q 熱急性中樞神經系統感染和心肌炎是較少見的疾病表現，腦炎、腦膜炎除典型臨床症狀外，腦脊髓液變化包括淋巴球增多、蛋白質上升及壓力增加，腦部電腦斷層常無顯著異常¹⁰。

慢性 Q 熱統計上有 60-70% 是感染性心內膜炎，好發於有瓣膜缺損或裝置人工瓣膜的病人。Q 熱感染性心內膜炎和一般細菌性感染性心內膜炎相較有些臨床差異⁹：不太會發燒，贅生物 (vegetation) 通常很小，初期症狀不明顯以致診斷不易。有研究指出從出現症狀到診斷確立，平均為 12 個月。在疾病盛行率高地區，Q 熱是細菌培養陰性心內膜炎的重要鑑別診斷之一。由於 Q 熱無法靠細菌培養確診，血清學檢查是重要診斷依據。免疫螢光抗體 phase I IgG $\geq 1:800$ 是慢性 Q 熱診斷標準之一。Q 熱心內膜炎病人，需終生追蹤，包括心臟超音波和血清學檢查。有人認為急性 Q 熱病患，皆應接受胸前超音波檢查，因患有瓣膜性心臟病的病人是 Q 熱心內膜炎高危險群，需要為期一年的藥物治療¹³。最近一個法國研究顯示，有 22 位急性 Q 熱病人在染病後平均 3 個月後，演變成感染性心內膜炎；診斷時 phase I IgG titer 越高者 ($\geq 1:25,800$)，發生瓣膜侵犯和心衰竭機會也越大¹⁴；其中有 5 位病人過去無明顯瓣膜性心臟病史，所以有的專家呼籲所

有 Q 熱病人，不管有無危險因子，應在染病後 3 和 6 個月追蹤血清抗體，以排除感染性心內膜炎。不過這種臨床處置，還需要更多臨床證據來支持。目前有證據顯示慢性疲勞症候群 (chronic fatigue syndrome) 可能是 Q 熱的後遺症，症狀包括嚴重倦怠、夜間盜汗、性慾降低和睡眠中斷等等，約有 10% 的急性 Q 熱病人會持續這種倦怠感達 6 個月⁹。

根據台灣疾管局 1996-2005 的統計，確診個案集中於南部縣市，南部地區發生率每 10 萬人口 0.7 例。2004 年和 2005 年確診案例分別為 98 和 112 例，性別分佈以男性居多，佔確定個案的 90%，超過一半病人年齡層在 30 ~ 60 歲，一年發生率高峰在四月至八月¹⁵。根據衛生署預防醫學研究所早期研究，在民國 80-81 年間，台澎地區不明熱 579 名病患中，驗出 48 (8%) 例急性 Q 熱¹⁶，而且以南部病患為主；在民國 83 ~ 85 年間，601 名疑似 Q 熱或不明熱患者中，亦發現 70 (11.6%) 名急性 Q 熱案例，顯見 Q 熱是台灣地區常見感染症之一。

成大醫院在 1994-2001 共有 35 例血清確診個案，病人臨床表現包括發燒、寒顫、相對性心搏徐緩 (relative bradycardia) 和肝功能異常。約有 23% 急性 Q 熱肝炎病人會合併黃疸，黃疸比例與國外相比較高。超過一半的病人可問出動物接觸史。病人接受 tetracycline 或 clarithromycin 治療，可以在 96 小時內退燒，進一步比較發現，黃疸病人對藥物反應較慢，從開始接受藥物治療到完全退燒時間較長。在南部地區，臨床上需與常見的恙蟲病 (scrub typhus) 和斑疹傷寒 (murine typhus) 作鑑別診斷。根據成大醫院經驗顯示，肺炎或多重器官衰竭等嚴重併發症，在 scrub typhus 較為常見；acute Q fever 有較高比例是自限性的，且 Q 熱病人較少出現皮膚病灶；相對地斑疹傷寒，約有四成左右會出現皮疹或焦痂 (eschar)¹⁷⁻¹⁹，此點差異可作為臨床初步判斷的依據。

疾病診斷

由於 *C. burnetii* 具高度傳染性，培養需要在生物安全等級 3 以上的實驗室進行，一般實驗室

診斷仰賴血清學檢查。常用血清診斷法包括間接螢光抗體法 (indirect immunofluorescence)、補體固定法 (complement fixation) 和酵素連結免疫吸附分析 (enzyme-link immunosorbent assay)。目前我國疾病管制局採用間接螢光抗體法檢驗，測 IgG 和 IgM 抗體。如 IgM $\geq 1:80$ 或配對血清 (paired serum) IgG 有四倍以上上升者，判定為陽性¹⁵。急性期時，phase II 抗體較高，反之慢性感染時 phase I 抗體較高，一般感染後至血清陽轉需 3~4 週。抗體和其他病原，如 legionellosis 或 leptospirosis 有交互反應。IgM 平均於感染 4 個月後消失，但也有長達一年才消失者，有的研究甚至發現感染 12 年後以補體固定法檢驗，高達 92% 的病人 phase II IgG 仍呈陽性⁹。

Q 熱病人常會出現自體抗體 (autoantibodies) 陽性的情形，包括 anticardiolipin Ab、antimitochondrial Ab、anti-smooth muscle Ab 等，但這些抗體出現所代表意義，目前仍不清楚¹²。Polymerase chain reaction (PCR) 亦可用於診斷，特異性和敏感度很高。急性期抗體可能呈陰性，PCR 可用於感染急性期病人的診斷¹²。

懷孕與 Q 熱

C. burnetii 感染會引起流產，尤其是懷孕第一期感染流產的比例最高。若是懷孕第二期感染，則早產機會也提高。根據法國針對懷孕婦女研究顯示，有 17 名懷孕期間感染 Q 熱案例，所有孕婦都發生流產或早產等併發症，尤其是懷孕第一期感染且無適當治療者，幾乎都會流產²⁰。Fluoroquinolone 和 doxycycline 有致畸胎性，在懷孕期接受 co-trimoxazole 治療，可降低流產機會，但仍無法根治慢性感染；慢性 Q 熱病人生產後，使用 doxycycline 和 hydroxychloroquine 治療可以根治 Q 熱，且不會影響接下來正常懷孕²⁰。

兒童 Q 熱

在文獻上報導的兒童感染案例很少，由於缺乏很好的血清學診斷標準，兒童 Q 熱實際感染率很可能被低估²¹。急性感染以類感冒和肺炎表現為多，腦膜腦炎、心肌炎、橫紋肌溶解症和嗜血

吞噬症候群 (hemophagocytosis) 也有案例報告²²，慢性感染以感染性心內膜炎和骨髓炎為主；與大人比較，小孩 Q 熱臨床症狀比大人輕微，無明顯男女的性別差異²¹。小於 8 歲兒童，不適合使用 doxycycline 或是 fluoroquinolone，應選擇 co-trimoxazole 或是新一代 macrolides 治療²¹。

Q 熱治療

可以用來治療 Q 熱的藥物包括 tetracycline、macrolide、fluoroquinolone，和 co-trimoxazole^{11,23-24} (表二)。由於 doxycycline 比傳統 tetracycline 副作用少，且藥物吸收更好，目前治療急性 Q 熱的建議劑量是 100 mg 每日兩次投藥，共治療 14 天。有些 *C. burnetii* 菌株對 erythromycin 具有抗藥性²⁵，新一代 macrolides 藥物，如 clarithromycin、azithromycin 在敏感性試驗和臨床使用效果不錯，是治療選擇之一^{23,26}。Quinolone 類藥物：ofloxacin、pefloxacin、ciprofloxacin、levofloxacin、gatifloxacin、moxifloxacin，藥物敏感性試驗有效，儘管文獻上治療經驗不多，但可列為選擇藥物之一。新一代抗生素 oxazolidinones 中的 linezolid，有不錯的藥物敏感性，但

表二：Q 熱藥物治療

四環黴素 (Tetracycline)*
Doxycycline
Minocycline
Tetracycline
巨環類抗生素 (Macrolide)
Erythromycin
Clarithromycin
Roxithromycin
Azithromycin
氟化奎林酮類抗生素 (Fluoroquinolone)*
Ofloxacin
Pefloxacin
Ciprofloxacin
Levofloxacin
Moxifloxacin
其他
Hydroxychloroquine + doxycycline (心內膜炎)
Co-trimoxazole
Chloramphenicol

*小於 8 歲以下兒童和懷孕婦女不宜使用。

目前還沒有實際臨床治療報告²⁷。有研究顯示，以doxycycline、erythromycin、roxithromycin或clarithromycin治療急性Q熱，投藥後平均1.9~3.9天會退燒^{24,26}，發燒超過1個月以上的案例很罕見。有些報告指出Q熱肝炎或是對抗生素反應不佳病人給予類固醇，可改善臨床症狀，不過詳細作用機轉仍然未明²⁸。

慢性Q熱心內膜炎以hydroxychloroquine合併doxycycline治療18個月，有治癒的機會²⁹。Chloroquine可以提高phagosome內pH值，促進doxycycline殺菌作用³⁰。Q熱心內膜炎需要終身追蹤是否有復發情形，血液phase I IgG和IgA抗體可以作為藥物治療效果指標，有專家認為應該以IgG和IgA抗體降到1:200以下為治療目標；若病人出現瓣膜病變合併血行動力不穩情形時，需要接受外科手術治療⁹。

Doxycycline和fluoroquinolone對於8歲以下兒童和懷孕婦女是禁忌藥物，除了少數危及性命情形下才建議使用，如感染性心內膜炎或是腦膜炎，而一般治療急性Q熱藥物選擇是co-trimoxazole或是新一代macrolides²⁰⁻²¹。

Q熱預防

疫苗可以預防Q熱發生³¹，但目前沒有廣泛使用。根據台灣疾管局建議，預防措施包括衛教民眾謹慎接觸羊、牛等偶蹄類及其生產產品，接觸後立刻洗手。食用羊乳和乳製品，須經過消毒。對高危險群，包括獸醫、毛皮業者、屠宰場員工、養羊或牛之畜牧業者，須穿著實驗衣和戴手套處理羊胎盤、生物產品以及死胎；處理完畢後實驗衣，須經過高壓滅菌消毒後再清洗；手套和口罩使用後需焚毀。環境消毒可用市售漂白水（次氯酸鈉，5000 ppms），稀釋100倍後用作環境消毒；經排泄物污染處，噴灑消毒水後，需待30分鐘後再行擦拭¹⁵。

結論

Q熱在台灣是一個新興感染症，尤其是在南部地區。若病人出現不明熱合併肝功能異常，尤其有動物接觸史者，Q熱應列為重要鑑別診斷之一。

參考文獻

- Madariaga MG, Rezaei K, Trenholme GM, Weinstein RA. Q fever: a biological weapon in your backyard. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 709-21.
- Wang JH, Wang YH, Cheng DL, Liu YC, Yen MY, Chen YS. Acute Q fever: first case report in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1993; 92: 917-9.
- Ko WC, Liang CC, Chen HY, Chuang YC. Seroprevalence of *Coxiella burnetii* infection in southern Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2000; 99: 33-8.
- Heinzen RA, Hackstadt T, Samuel JE. Developmental biology of *Coxiella burnetii*. *Trends Microbiol* 1999; 7: 149-54.
- Hoover TA, Culp DW, Vodkin MH, Williams JC, Thompson HA. Chromosomal DNA deletions explain phenotypic characteristics of two antigenic variants, phase II and RSA 514 (crazy), of the *Coxiella burnetii* Nine mile strain. *Infect Immun* 2002; 70: 6726-33.
- Ghigo E, Capo C, Tung CH, Raoult D, Gorvel JP, Mege JL. *Coxiella burnetii* survival in THP-1 monocytes involves the impairment of phagosome maturation: IFN-gamma mediates its restoration and bacterial killing. *J Immunol* 2002; 169: 4488-95.
- Dellacasagrande J, Capo C, Raoult D, Mege JL. IFN-gamma-mediated control of *Coxiella burnetii* survival in monocytes: the role of cell apoptosis and TNF. *J Immunol* 1999; 162: 2259-65.
- Raoult D, Marrie T, Mege J. Natural history and pathophysiology of Q fever. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 219-26.
- Parker NR, Barralet JH, Bell AM. Q fever. *Lancet* 2006; 367: 679-88.
- Raoult D, Tissot-Dupont H, Foucault C, et al. Q fever 1985-1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 109-23.
- Marrie TJ. Q fever pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17: 137-42.
- Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D. Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1823-34.
- Fournier PE, Casalta JP, Habib G, Messana T, Raoult D. Modification of the diagnostic criteria proposed by the Duke Endocarditis Service to permit improved diagnosis of Q fever endocarditis. *Am J Med* 1996; 100: 629-33.
- Durie NM, Eisenstein LE, Cunha BA, Plummer MM. Quadriavalvular marantic endocarditis (ME) mimicking acute bacterial endocarditis (ABE). *Heart Lung* 2007; 36: 154-8.
- Central for Disease Control, Taiwan. Introduction of Q fever. http://www.cdc.gov.tw/file/38860_4247569444.pdf.
- Chen HL, Chen HY, Wu YC, Horng CB. Q fever in Taiwan. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1994; 54: 1-6.
- Lee HC, Ko WC, Lee HL, Chen HY. Clinical manifestations and complications of rickettsiosis in southern Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2002; 101: 385-92.
- Ko WC, Liu JW, Chuang YC. Acute Q fever as a cause of acute febrile illness of unknown origin in Taiwan: report of seven cas-

- es. *J Formos Med Assoc* 1997; 96: 295-7.
19. Chang K, Yan JJ, Lee HC, Liu KH, Lee NY, Ko WC. Acute hepatitis with or without jaundice: a predominant presentation of acute Q fever in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 103-8.
 20. Raoult D, Fenollar F, Stein A. Q fever during pregnancy: diagnosis, treatment, and follow-up. *Arch Intern Med* 2002; 162: 701-4.
 21. Maltezou HC, Raoult D. Q fever in children. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 686-91.
 22. Hufnagel M, Niemeyer C, Zimmerhackl LB, Tuchelmann T, Sauter S, Brandis M. Hemophagocytosis: a complication of acute Q fever in a child. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1029-31.
 23. Lever MS, Bewley KR, Dowsett B, Lloyd G. In vitro susceptibility of *Coxiella burnetii* to azithromycin, doxycycline, ciprofloxacin and a range of newer fluoroquinolones. *Int J Antimicrob Agents* 2004; 24: 194-6.
 24. Morovic M. Q Fever pneumonia: are clarithromycin and moxifloxacin alternative treatments only? *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 947-8.
 25. Maurin M, Raoult D. In vitro susceptibilities of spotted fever group rickettsiae and *Coxiella burnetii* to clarithromycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 2633-7.
 26. Gikas A, Kofteridis DP, Manios A, Pediaditis J, Tselentis Y. Newer macrolides as empiric treatment for acute Q fever infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 3644-6.
 27. Gikas A, Spyridaki I, Scoulica E, Psaroulaki A, Tselentis Y. In vitro susceptibility of *Coxiella burnetii* to linezolid in comparison with its susceptibilities to quinolones, doxycycline, and clarithromycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 3276-8.
 28. Crespo M, Sopena B, Bordon J, de la Fuente J, Rubianes M, Martinez-Vazquez C. Steroids treatment of granulomatous hepatitis complicating *Coxiella burnetii* acute infection. *Infection* 1999; 27: 132-3.
 29. Raoult D, Houppikian P, Tissot Dupont H, Riss JM, Arditi-Djiane J, Brouqui P. Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. *Arch Intern Med* 1999; 159: 167-73.
 30. Raoult D, Marrie T. Q fever. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 489-95.
 31. Ackland JR, Worswick DA, Marmion BP. Vaccine prophylaxis of Q fever. A follow-up study of the efficacy of Q-Vax (CSL) 1985-1990. *Med J Aust* 1994; 160: 704-8.

Q Fever - An Emerging Infectious Disease in Taiwan

Po-Lin Chen¹, Nan-Yao Lee¹, and Wen-Chien Ko^{1,2}

¹ *Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital;* ² *Department of Medicine, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan*

Q fever is a zoonotic infection caused by *Coxiella burnetii*. Major clinical manifestations of acute Q fever include febrile illness, pneumonia, and hepatitis. Chronic Q fever usually manifests as infective endocarditis, and develops in immunocompromised hosts. In Taiwan, reported cases of Q fever usually present with acute hepatitis or abnormal liver functions, and physicians should make the differential diagnosis with endemic scrub typhus and murine typhus. Clinical diagnosis of Q fever relies on serological examinations. Effective antibiotics for Q fever include doxycycline, fluoroquinolones, co-trimoxazole and newer macrolides. Co-trimoxazole and macrolides are drugs of choice for pregnant women and children. (*J Intern Med Taiwan* 2008; 19: 44- 49)