

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20252521

· 论著 ·

北京市郊幼保健院门诊儿童感染 A 族链球菌的耐药性与分子特征

董珍珍¹,喻金玉¹,王艺淳¹,毛玉梅¹,王英杰¹,田兴军²,姬莉莉¹

(1. 北京市怀柔区疾病预防控制中心微生物检验科,北京 101400; 2. 北京市怀柔区妇幼保健院疾控科,北京 101400)

[摘要] 目的 了解北京市某郊区最新流行的 A 族链球菌(GAS)病原分子特征。方法 采集 2023 年 1 月—2025 年 6 月北京市某郊区监测哨点医院疑似 GAS 感染的门诊患儿咽拭子标本,分离培养 GAS 菌株,进行 12 种抗菌药物的药物敏感性试验,并利用全基因组测序技术深入分析 GAS 菌株的分子流行病学特征。结果 共收集 326 例临床疑似 GAS 感染的门诊患儿资料,分离培养出 41 株 GAS 菌株,检出率为 12.58%。GAS 阳性组患儿在前颈部淋巴结肿大、扁桃体充血和咽部充血肿大方面所占比例较 GAS 阴性组高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。41 株 GAS 菌株均携带 *erm*(B) 和 *tet*(M) 耐药基因,且均表现为结构型(cMLS)耐药表型。所有 *emm12* 型菌株均为 ST36 型, *emm1* 型菌株为 ST28 型,共检出 6 种 *emm12* 亚型和 1 种 *emm1* 亚型,分别为 *emm12.2*、*emm12.95*、*emm12.69*、*emm12.17*、*emm12.19*、*emm12.149* 和 *emm1.12*。其中 *emm12.149* 为新发现的亚型,且基因序列 175-100 位的碱基发生了 A→T 的变异。共检出 5 种噬菌体和 6 种超抗原;*emm12.0* 型和 *emm12* 亚型基因组中多核苷酸多态性(MNPs)和插入数量比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。系统发育树显示该地区 GAS 菌株高度克隆群 23 株,占 57.50%。结论 该地区流行的 GAS 菌株为 *emm12* 型,发现 *emm12.149* 为新亚型,耐药基因和表型为 *erm*(B)、*tet*(M) 和结构型(cMLS),基因组具有丰富的遗传多态性,多株 GAS 基因组序列高度克隆化,存在克隆传播的可能,提示应继续加强哨点医院 GAS 的监测,为 GAS 的流行防控提供理论依据。

[关键词] A 族链球菌; 耐药; 单核苷酸多态性; 基因组

[中图分类号] R446.5 R181.3⁺2

Resistance and molecular characteristics of Group A *Streptococcus* from children in outpatient setting of a maternal and child health hospital in the suburb of Beijing

DONG Zhenzhen¹, YU Jinyu¹, WANG Yichun¹, MAO Yumei¹, WANG Yingjie¹, TIAN Xingjun², JI Lili¹ (1. Department of Microbial Laboratory, Beijing Huairou District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 101400, China; 2. Department of Disease Control and Prevention, Beijing Huairou District Maternal and Child Health Hospital, Beijing 101400, China)

[Abstract] **Objective** To understand the pathogenic molecular characteristics of the latest prevalent Group A *Streptococcus* (GAS) in a suburban area of Beijing. **Methods** Throat swab specimens from children suspected of GAS infection in the outpatient setting of a sentinel surveillance hospital in a suburban area of Beijing from January 2023 to June 2025 were collected. GAS strains were detected and cultured. Antimicrobial susceptibility testing on 12 antimicrobial agents were performed, and molecular epidemiological characteristics of GAS strains was further analyzed by whole genome sequencing technique. **Results** Data of 326 children suspected of GAS infection in outpatient setting were collected. A total of 41 GAS strains were detected and cultured, with a detection rate of 12.58%. The proportions of children with anterior cervical lymph node enlargement, tonsil congestion, and jaw congestion in the

[收稿日期] 2025-05-19

[作者简介] 董珍珍(1993-),女(汉族),山东省德州市人,微生物检验师,主要从事微生物检验及监测研究。

[通信作者] 姬莉莉 E-mail: 18811152826@163.com

GAS positive group were all higher than those in the GAS negative group, and differences were all statistically significant (all $P < 0.05$). All 41 GAS strains carried both *erm* (B) and *tet* (M) resistance genes and exhibited a structural type (cMLS) resistance phenotype. All of the *emm12* strains were ST36, and *emm1* strains were ST28. A total of 6 *emm12* subtypes and 1 *emm1* subtype were detected, namely *emm12.2*, *emm12.95*, *emm12.69*, *emm12.17*, *emm12.19*, *emm12.149*, and *emm1.12*. Among them, *emm12.149* was a newly discovered subtype. Nucleobase at the 175 100 locus in gene sequence had undergone an A → T mutation. A total of 5 bacteriophages and 6 superantigens were detected. There were statistically significant differences in multi-nucleotide polymorphisms (MNPs) and insertion numbers in the genomes of *emm12.0* and *emm12* subtypes (both $P < 0.05$). The phylogenetic tree presented a highly clonal group of 23 GAS strains in this area, accounting for 57.50%. **Conclusion** The prevalent GAS strain in this area is *emm12*. *emm12.149* is a new subtype. The resistance genes and phenotypes are *erm* (B), *tet* (M), and structural type (cMLS). The genome has plenty genetic polymorphism, and the genome sequences of multiple GAS strains are highly cloned, indicating the possibility of clone transmission. This suggests that the surveillance of GAS in sentinel hospitals should continue to be strengthened, so as to provide theoretical basis for the prevention and control of GAS epidemics.

[Key words] Group A *Streptococcus*; antimicrobial resistance; single nucleotide polymorphism; genome

A 族链球菌(Group A *Streptococcus*, GAS)是引起咽喉感染(如咽炎和扁桃体炎)以及轻微皮肤感染(如脓疱病)的常见原因,与成人相比,0~14岁儿童更易由咽扁桃体感染发展为伴有砂纸样皮疹和草莓舌的猩红热。极少数情况下,GAS还可能引起严重的潜在致命性疾病,如肺炎、脓胸、菌血症和坏死性筋膜炎,这些疾病与高病死率紧密相关,其致死率可高达23%^[1-3]。在GAS的致病机制中,毒力因子表达和*emm*基因编码的M蛋白通过抗吞噬机制发挥关键作用^[4]。青霉素是治疗GAS感染的一线抗生素,但对青霉素过敏者,可使用大环内酯类抗生素作为替代疗法,或推荐使用克林霉素与β-内酰胺类抗生素^[5]。噬菌体可以编码除speG, speJ, speZ以外的多种GAS菌株超抗原(superantigens, SAg),是GAS菌株通过转移获取致病因子的主要驱动力^[6]。全基因组测序(whole genome sequencing, WGS)是研究GAS菌株噬菌体整合、毒力因子和耐药基因的重要方法^[7]。为了了解北京市某郊区儿童GAS感染的病原学特征,本研究首次运用WGS技术分析该地区儿童感染GAS菌株的多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)、耐药基因分布、*emm*分型、携带毒力基因分布和噬菌体分型、单核苷酸多态性(SNPs)、多核苷酸多态性(MNPs)、插入、缺失系统发生树情况并构建。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采集监测哨点医院(北京市怀柔区妇幼保健院)2023年1月—2025年6月疑似GAS

感染的门诊患儿咽拭子标本。

1.1.1 标本采集、送检注意事项 ①采集前30 min勿进食或喝水;②在使用抗菌药物之前采集;③应用拭子擦拭扁桃体或扁桃体隐窝(扁桃体切除者可擦拭此处)和咽后壁表面;④采集后4℃保存,24 h内通过低温转运箱送至该区疾病预防控制中心(CDC)进行GAS的分离培养、鉴定和药敏试验。

1.1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①当患儿出现GAS咽炎临床表现时,如发热、皮疹、咽部剧痛、前颈部淋巴结肿大、扁桃体充血、颌部充血肿大,再采集咽拭子进行培养^[8]。②年龄≤14周岁。排除标准:拒绝进行采样的儿童。

1.2 方法

1.2.1 GAS分离培养与鉴定 所有咽拭子标本于采集当日接种至哥伦比亚血平板(OXOID公司,英国),37℃、5% CO₂条件下培养24 h,挑取可疑菌落分离纯化培养24 h后,利用VITEK 2 Compact细菌鉴定仪(梅里埃公司,法国)的GP卡进行菌种鉴定。

1.2.2 体外抗菌药敏试验 根据2024年美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)M100-ED34版关于GAS的要求,选取头孢噻肟、红霉素、四环素、利奈唑胺、青霉素G、万古霉素、美罗培南、氯霉素、左氧氟沙星、替考拉宁、头孢吡肟和克林霉素,共12种抗菌药物,采用微量肉汤稀释法对所有GAS菌株的最低抑菌浓度(minimal inhibit concentration, MIC)进行测定,质控菌株为肺炎链球菌ATCC 49619。

1.2.3 GAS菌株WGS和生物信息分析 WGS

由北京和创科康生物科技有限公司使用 Illumina Hiseq 2000 系统(Illumina 公司,美国)完成,使用 SOAPdenovo v1.05 软件进行组装。将所有测序数据递交至 PubMLST 网站(<https://pubmlst.org/>)获得 GAS 的 *emm* 分型和 MLST 的序列型(STs),新的 *emm* 分型测序数据,提取 *emm* 基因的 5'端可变区序列并上传至分型数据库(<https://www2.cdc.gov/vaccines/biotech/strepblast.asp>),确定 *emm* 型别。基于基因组流行病学中心的耐药基因数据库 ResFinder (<https://cge.food.dtu.dk/services/ResFinder/>)、毒力因子数据库(virulence factors of pathogenic bacteria, VFDB)确定菌株耐药基因和毒力因子的分布^[9-10]。利用 SNIPPY 4.6.0 软件进行 SNPs, MNPs 以及插入或缺失检测。SNIPPY-core 软件生成核心基因组 SNP(cgSNPs)。Gubbins 软件剔除重组区域,基于核心基因组的最大似然树采用 IQ-Tree 构建,并通过 iTOL 软件进行可视化展示。采用 SNP-dists v0.8 软件计算菌株间的 cgSNPs 差异,将相差≤5 个 cgSNPs 的菌株定义为高度克隆群(clonal group, CG)。利用 PHASTER 进行噬菌体

预测。以 *emm12.0* 分型的 HKU QMH11M0907901 (GenBank 登录号: AFRY00000000.1) 作为本研究的 GAS 参考菌株^[11]。

1.3 统计学方法 应用 MedCalc 软件进行统计分析,Office 2024 绘制表格。应用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法以及 Mann-Whitney U 检验进行组间比较, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GAS 检出分布 本研究共收集 326 例临床疑似 GAS 感染的门诊患儿,共分离培养出 41 株 GAS 菌株,检出率为 12.58%。GAS 分离培养阳性的 41 例病例中,男性 27 例,女性 14 例;年龄范围为 4~11 岁,平均年龄 7.3 岁;四季均有检出,但呈明显的季节性,分别为春夏交季高峰(4—6 月)29 例、秋冬季(11 月—次年 1 月)小高峰 10 例。GAS 阳性组患儿在前颈部淋巴结肿大、扁桃体充血和颌部充血肿大方面所占比例较 GAS 阴性组高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 疑似 GAS 菌株感染的 326 例门诊患儿的临床症状分布[例(%)]

Table 1 Distribution of clinical symptoms of 326 children suspected of GAS infection in outpatient setting (No. of cases [%])

组别	发热	皮疹	咽痛	前颈部淋巴结肿大	扁桃体充血	颌部充血肿大
GAS 阳性组($n=41$)	23(56.10)	2(4.88)	39(95.12)	28(68.29)	38(92.68)	38(92.68)
GAS 阴性组($n=285$)	189(66.32)	33(11.58)	261(91.58)	138(48.42)	203(71.23)	201(70.53)
χ^2	1.64	—	—	5.65	—	—
P	0.071	0.281	0.756	0.018	0.002	0.002

注:—为 Fisher 确切概率检验。

2.2 药敏试验结果 分离的 41 株 GAS 对红霉素、四环素、克林霉素的耐药率均为 100%,对头孢噻肟、头孢吡肟、利奈唑胺、替考拉宁、青霉素、万古霉素、美罗培南、氯霉素和左氧氟沙星的耐药率均为 0;41 株 GAS 均携带 *erm*(B) 和 *tet*(M) 耐药基因,且均表现为结构型(cMLS)耐药表型;41 株 GAS 为 1 种耐药谱:红霉素(cMLS) + 克林霉素 + 四环素模式。41 株 GAS 对测试抗菌药物的 MIC_{50} 、 MIC_{90} 、耐药基因分布见表 2。

2.3 GAS 菌株 MLST 分型、*emm* 分型、携带 SAGs 分布和噬菌体分型 41 株 GAS 中,40 株为 ST36 型,1 株为 ST28 型;共分布在 8 种 *emm* 型中,按构

成比由高至低依次为 *emm12.0*(73.17%,30 株)、*emm12.95*(9.76%,4 株)、*emm12.17*(4.88%,2 株)、*emm12.69*、*emm12.20*、*emm12.19*、*emm1.12* 和 *emm12.149* 各占 2.43%(各 1 株),其中 *emm12.149* 为新 *emm* 亚型。与 *emm12.0* 型参考菌株相比, *emm12.149* 编码 *emm* 基因序列 175~100 位的碱基发生了 A→T 的变异,见图 1。41 株 GAS 共检出 5 种噬菌体,其中 315.3_NC_004586(12)型噬菌体检出率最高(43.90%,18 株),且为完整噬菌体,携带 *speB*、*speC*、*speG*、*ssa* 4 种 SAGs,41 株 GAS 噬菌体检出和 SAGs 携带情况见表 3。

表 2 41 株 GAS 菌株药物敏感及耐药基因携带情况

Table 2 Antimicrobial susceptibility and carriage of resistance genes of 41 GAS strains

抗菌药物	耐药 [株(%)]	中介 [株(%)]	敏感 [株(%)]	MIC ₅₀ (μ g/mL)	MIC ₉₀ (μ g/mL)	MIC 范围 (μ g/mL)	耐药基因
青霉素	0(0)	0(0)	41(100)	≤ 0.03	≤ 0.03	0.03~1	NA
头孢噻肟	0(0)	0(0)	41(100)	≤ 0.25	≤ 0.25	0.25~1	NA
头孢吡肟	0(0)	0(0)	41(100)	≤ 0.12	≤ 0.12	0.12~1	NA
美罗培南	0(0)	0(0)	41(100)	≤ 0.06	≤ 0.06	0.06~0.12	NA
利奈唑胺	0(0)	0(0)	41(100)	≤ 1	≤ 1	≤ 1	NA
替考拉宁	0(0)	0(0)	41(100)	≤ 0.5	≤ 0.5	0.5~1	NA
红霉素	41(100)	0(0)	0(0)	>4	>4	0.06~4	erm(B)
氯霉素	0(0)	0(0)	41(100)	<1	2	1~8	NA
克林霉素	41(100)	0(0)	0(0)	>32	>32	0.03~32	NA
四环素	41(100)	0(0)	0(0)	>8	>8	0.5~8	tet(M)
万古霉素	0(0)	0(0)	41(100)	≤ 0.5	≤ 0.5	0.5~1	NA
左氧氟沙星	0(0)	0(0)	41(100)	≤ 0.5	0.5	0.5~2	NA

注:NA 表示未检出。

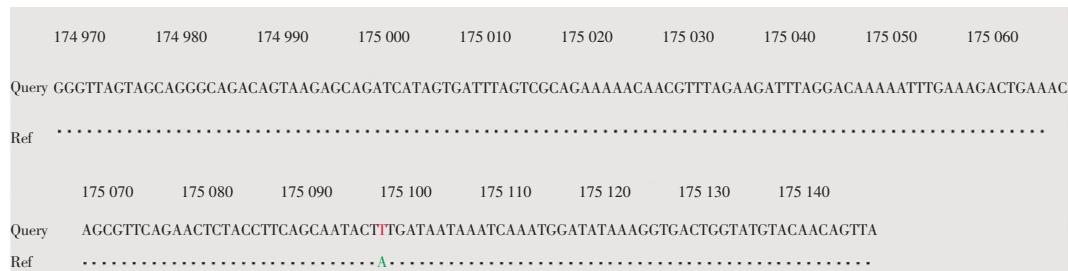
图 1 HRGAS-17 菌株 *emm* 编码基因序列变异分析Figure 1 Variation of *emm*-encoding gene sequences of HRGAS-17 strain

表 3 GAS 菌株携带的噬菌体信息及毒力基因分布情况

Table 3 Bacteriophage information and distribution of virulence genes carried by GAS strains

菌株	噬菌体信息				毒力基因
	长度(kb)	完整性	噬菌体种类	GC 含量(%)	
HRGAS-04,07,10,11,12,14,16,21、22,24,25,27,30,32,34,38,39,40	40.2	完整	315.3_NC_004586(12)	38.26	<i>speB</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i> , <i>ssa</i>
HRGAS-20,26,29,36	40.2	完整	315.3_NC_004586(12)	38.26	<i>speB</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i> , <i>speH</i> , <i>speI</i> , <i>ssa</i>
HRGAS-13,23,28,31,33,35,41	16.0	不完整	315.4_NC_004587(9)	36.49	<i>speB</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i> , <i>speH</i> , <i>speI</i> , <i>ssa</i>
HRGAS-08,15,18,37	30.6	不完整	315.4_NC_004587(10)	37.21	<i>speB</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i> , <i>speH</i> , <i>speI</i> , <i>ssa</i>
HRGAS-17	30.6	不完整	315.4_NC_004587(10)	37.21	<i>speB</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i>
HRGAS-19	16.0	不完整	315.4_NC_004587(9)	36.49	<i>speB</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i> , <i>ssa</i>
HRGAS-09	45.1	完整	P9_NC_009819(37)	39.37	<i>speB</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i> , <i>speH</i> , <i>speI</i> , <i>ssa</i>
	35.6	不完整	315.4_NC_004587(10)	37.21	
HRGAS-01,03,05			NA		<i>speB</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i> , <i>speH</i> , <i>speI</i> , <i>ssa</i>
HRGAS-02			NA		<i>speB</i> , <i>ssa</i>
HRGAS-06			NA		<i>speB</i> , <i>speC</i> , <i>speG</i> , <i>ssa</i>

注:NA 表示未检出。

2.4 *emm12.0* 型和 *emm12* 亚型 GAS 菌株基因组 SNPs、MNPs、插入和缺失比较分析 通过与参考基因组 (GenBank 登录号: AFRY01000000.1) 进行比对, 发现 40 株 GAS 存在非常丰富的 SNPs、MNPs、插入和缺失, *emm12.0* 型和 *emm12* 亚型基因组中 MNPs 和插入数量比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

表 4 GAS 菌株基因组 SNPs、MNPs、插入和缺失比较分析
 $[M(Q_1, Q_3)]$

Table 4 Comparison of SNPs, MNPs, insertions, and deletions in the genomes of GAS strains (M [Q_1 , Q_3])

组别	SNPs	MNPs	插入	缺失
<i>emm12.0</i> 型(<i>n</i> =30)	41(26,52)	0(0,1)	2(0,3)	4(2,8)
<i>emm12</i> 亚型(<i>n</i> =10)	34(32,126)	0(0,4)	1(1,3)	8(2,8)
<i>Z</i>	1.341	2.031	2.370	1.636
<i>P</i>	0.169	0.042	0.018	0.102

2.5 系统发生树 以 *emm12.0* 型菌株 AFRY01000000.1 作为参考基因组, 40 株 GAS 为比对菌株, 利用核心基因组 SNP(cgSNPs) 构建系统发生树, 根据菌株克隆强度判断规则发现, 该区 GAS 菌株高度克隆群 23 株, 占 57.50%, 见图 2。

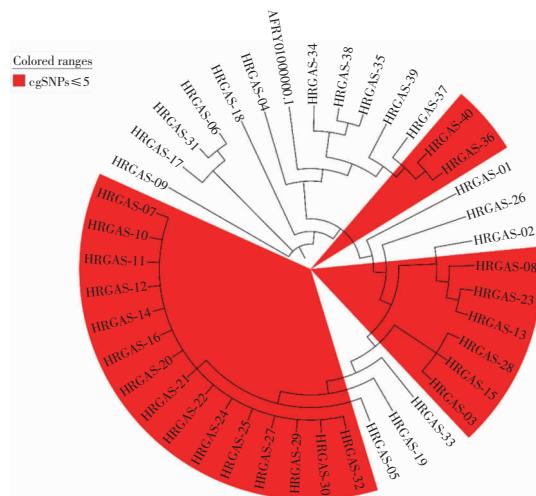


图 2 基于 cgSNPs 构建 40 株 GAS 的系统发生树

Figure 2 Phylogenetic tree of 40 GAS strains constructed based on cgSNPs

3 讨论

MLST 方法利用 7 个等位基因对 GAS 菌株进行分类, 以显示其遗传特征, 但不能准确反映 M 蛋

白编码基因序列的变异^[12]。M 蛋白在 GAS 菌株黏附和抗吞噬功能中起关键作用,编码 M 蛋白的长度为 180 bp 的 *emm* 基因具有丰富的多态性,目前已广泛用于 GAS 菌株分型。据报道, *emm* 基因型别达 245 种,且流行型别存在地域差异^[13]。*emm*1 型是德国、美国、澳大利亚和日本最流行的型别,而我国以 *emm*12 和 *emm*1 为主要基因流行型别^[14-15]。北京市在 2011—2021 年, *emm*1 和 *emm*12 交替成为主导基因型别,且 *emm* 基因亚型逐年增多,检测出 *emm*1 基因亚型 11 种, *emm*12 基因亚型 22 种^[16]。此外,一项对天津市 2011—2024 年 GAS 流行情况的研究^[17]表明,天津市 GAS 菌株以 *emm*1(50.0%) 和 *emm*12(40.4%) 为主。本研究中该地区收集的 41 株 GAS 菌株中,40 株为 *emm*12 型,1 株为 *emm*1 型,MLST 分别为 ST36、ST28 型,仅发现 1 株 *emm*1 型,这与国内其他地区的研究存在地域性差异。此外,该地区共检出 6 种 *emm*12 亚型,分别为 *emm*12.2、*emm*12.95、*emm*12.69、*emm*12.17、*emm*12.19 和 *emm*12.149,其中, *emm*12.149 为新发现的亚型。将 *emm*12.149 基因序列递交至 PubMLST 网站后发现其基因序列 175-100 位的碱基发生了 A→T 的变异,导致新 *emm*12 亚型的出现,反映了该地区呼吸系统 GAS 菌株的多样化。

青霉素是对抗 GAS 感染的一线抗生素,但随着其广泛应用,已在多个国家发现 GAS 菌株对青霉素产生耐药的情况^[18]。本研究的 41 株 GAS 菌株在体外药敏试验中未发现青霉素耐药株,与我国既往研究^[19]结果一致。我国红霉素、克林霉素和四环素的耐药率居高不下,北京地区 GAS 对红霉素、克林霉素、四环素的耐药率均>86%,且有逐年上升趋势^[16]。然而,本研究发现 41 株 GAS 菌株均表现出单一的红霉素-四环素-克林霉素多重耐药模式的谱系特征,且耐药率为 100%,显著高于北京市和其他地区^[20]。此外,41 株 GAS 菌株均携带 *erm*(B) 和 *tet*(M) 耐药基因,且均表现为结构型(cMLS)耐药表型,可以通过耐药基因的存在情况预测耐药表型^[21]。

GAS 菌株的 SAGs 基因谱与其致病性密切相关,且在不同人群和地域存在较大差异^[22]。2019—2020 年,北京地区的 *speH* 和 *speI* 在 *emm12* 型的 GAS 菌株中检出率为 100%,其中以 *speA*、*speB*、*speC*、*speF*、*speG*、*speJ*、*ssa* 和 *smeZ* 的 SAGs 基因谱最常见^[23]。本研究收集的 40 株 *emm12* 型的 GAS 菌株中, *speH* 和 *speI* 的携带率为 45.00%, SAGs 基

因谱以 *speB*、*speC*、*speG*、*ssa* 最常见, 为 50.00%。本地区的 SAGs 分布和基因谱与北京地区既往研究^[16]存在差异, 表明在不同地域和时间段研究 SAGs 的变迁至关重要。噬菌体通过消除易感血清型、溶原性整合及转导机制介导 SAGs 和抗菌药物耐药基因的水平转移, 促进 GAS 的种群进化和克隆播散^[24]。在对来自香港的参考菌株 AFRY01000000.1 进行噬菌体携带检测后发现, 与本研究检出的完整噬菌体类型相同, 均为 P9_NC_009819 和 315.3_NC_004586, 这表明噬菌体在 GAS 菌株水平传播中发挥重要作用, 有必要对噬菌体携带情况进行监测。

本研究对 40 株 *emm12* 型 GAS 进行 WGS 分析, 发现存在丰富的 SNPs、MNPs、插入和缺失, 表明 GAS 菌株存在遗传多样性。基于核心基因组 SNPs 构建系统发生树, 可判断流行菌株间是否存在克隆传播^[25]。本研究发现, 检出的 40 株 GAS 菌株中 cgSNPs≤5 的高度克隆群有 23 株, 占比 57.50%, 这表明该地区可能存在 GAS 的克隆传播风险。

需要注意的是, 本研究存在样本收集时间短、样本量少、未进行前噬菌体及 T4SS 等可移动元件分析等不足。将在后续研究中完善。

综上所述, 本研究在 41 株 GAS 菌株的病原特征分子分析中发现, 该地区最新流行的 GAS 菌株为 *emm12* 型, 发现一个全新的亚型(*emm 12.149*); 同时携带 *erm(B)* 和 *tet(M)* 耐药基因, 且均表现为结构型(cMLS)耐药表型; 基因组具有丰富的遗传多态性, 多株 GAS 基因组序列高度克隆化, 存在克隆传播的可能。相关部门应继续加强哨点医院 GAS 的监测, 为 GAS 的流行防控提供理论依据。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 朱美娟, 袁凯丽, 荆红波, 等. 234 株儿童感染 A 组溶血性链球菌耐药特征分析[J]. 疾病监测, 2021, 36(7): 719–723.
Zhu MJ, Yuan KL, Jing HB, et al. Drug resistance of 234 strains of group A *Streptococcus* isolated from children[J]. Disease Surveillance, 2021, 36(7): 719–723.
- [2] Bonomo C, Mannino E, Bongiorno D, et al. Molecular and clinical characterization of invasive *Streptococcus pyogenes* isolates: insights from two northern-Italy centers[J]. Pathogens, 2025, 14(2): 152.
- [3] Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of group A *Streptococcus*[J]. Clin Microbiol Rev, 2014, 27(2): 264–301.
- [4] Skwarczynski M, Alharbi N, Nahar UJ, et al. Influence of component structural arrangement on cholesterol-antigen conjugate immunogenicity and antisera bactericidal activity against group A *Streptococcus*[J]. Bioorg Chem, 2025, 157: 108248.
- [5] Zimbelman J, Palmer A, Todd J. Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive *Streptococcus pyogenes* infection[J]. Pediatr Infect Dis J, 1999, 18(12): 1096–1100.
- [6] Santoro F, Pastore G, Fox V, et al. *Streptococcus pyogenes* Φ1 207.3 Is a temperate bacteriophage carrying the macrolide resistance gene pair *mef(A)-msr(D)* and capable of lysogenizing different *Streptococci*[J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(1): e0421122.
- [7] Salvà-Serra F, Jaén-Luchoro D, Jakobsson HE, et al. Complete genome sequences of *Streptococcus pyogenes* type strain reveal 100%-match between PacBio-solo and Illumina-Oxford Nanopore hybrid assemblies[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11656.
- [8] Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(10): 1279–1282.
- [9] Bortolaia V, Kaas RS, Ruppe E, et al. ResFinder 4.0 for predictions of phenotypes from genotypes[J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 75(12): 3491–3500.
- [10] Liu B, Zheng DD, Zhou SY, et al. VFDB 2022: a general classification scheme for bacterial virulence factors[J]. Nucleic Acids Res, 2022, 50(D1): D912–D917.
- [11] Tse H, Bao JYJ, Davies MR, et al. Molecular characterization of the 2011 Hong Kong scarlet fever outbreak[J]. J Infect Dis, 2012, 206(3): 341–351.
- [12] Enright MC, Spratt BG, Kalia A, et al. Multilocus sequence typing of *Streptococcus pyogenes* and the relationships between *emm* type and clone[J]. Infect Immun, 2001, 69(4): 2416–2427.
- [13] Steer AC, Law I, Matatolu L, et al. Global *emm* type distribution of group A *Streptococci*: systematic review and implications for vaccine development[J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9(10): 611–616.
- [14] Gherardi G, Vitali LA, Creti R. Prevalent *emm* types among invasive GAS in Europe and North America since year 2000 [J]. Front Public Health, 2018, 6: 59.
- [15] You YH, Peng XM, Yang P, et al. 8-year M type surveillance of *Streptococcus pyogenes* in China[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(1): 24–25.
- [16] 赵佳琛, 刘医萌, 彭晓曼, 等. 北京市儿童 A 族链球菌 *emm* 基因型别及药敏特征变化分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(21): 1645–1650.
Zhao JC, Liu YM, Peng XM, et al. Analysis of *emm* genotypes and drug susceptibility characteristic variations of group A *Streptococcus* in children in Beijing[J]. Chinese Journal of

- Applied Clinical Pediatrics, 2022, 37(21): 1645–1650.
- [17] 鹿晓慧, 张维, 李闻, 等. 2011—2024 年天津市不同 *emm* 型 A 族链球菌基因组特征分析研究 [J]. 中华预防医学杂志, 2025, 59(5): 702–709.
- Lu XH, Zhang W, Li W, et al. Genomic characterization of group A *Streptococcus* of different *emm*-type in Tianjin City from 2011 to 2024 [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2025, 59(5): 702–709.
- [18] Berwal A, Chawla K, Shetty S, et al. Trend of antibiotic susceptibility of *Streptococcus pyogenes* isolated from respiratory tract infections in tertiary care hospital in South Karnataka [J]. Iran J Microbiol, 2019, 11(1): 13–18.
- [19] 洪捷, 谈忠鸣, 许可, 等. 江苏地区 A 群链球菌耐药及分子特征研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(6): 654–658.
- Hong J, Tan ZM, Xu K, et al. Antimicrobial resistance analysis and molecular features of group A *Streptococci* from Jiangsu Province, China [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2021, 31(6): 654–658.
- [20] 阴杰莹, 张维, 杨东靖, 等. 猩红热患儿 A 组链球菌耐药特征的研究 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(1): 30–34.
- Yin JY, Zhang W, Yang DJ, et al. Characteristics of antibiotic resistance in group A *Streptococcus* strains isolated from children with scarlet fever [J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology, 2019, 39(1): 30–34.
- [21] 朱美娟, 刘彤, 康颖, 等. 2013—2019 年北京市某区儿童感染 A 组溶血性链球菌分子特征分析 [J]. 中国预防医学杂志, 2022, 23(7): 545–549.
- Zhu MJ, Liu T, Kang Y, et al. Molecular characteristics of group A *Streptococcus* circulated in children in a district, Beijing [J]. Chinese Preventive Medicine, 2022, 23(7): 545–549.
- [22] Friæs A, Pinto FR, Silva-Costa C, et al. Superantigen gene complement of *Streptococcus pyogenes*—relationship with other typing methods and short-term stability [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013, 32(1): 115–125.
- [23] 苏伟, 刘彦, 刘盈, 等. 北京地区猩红热样红斑患儿咽部 A 族链球菌分离株的 *emm* 基因型和超抗原分布特征 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(21): 1651–1654.
- Su W, Liu Y, Liu Y, et al. Distribution characteristics of *emm* genotype and superantigen of group A *Streptococcus* isolated from the pharynx of children with scarlet fever-like erythema in Beijing [J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2022, 37(21): 1651–1654.
- [24] Golden AR, Griffith A, Tyrrell GJ, et al. Invasive group a *Streptococcus* hypervirulent M1UK clone, Canada, 2018–2023 [J]. Emerg Infect Dis, 2024, 30(11): 2409–2413.
- [25] Wallace MD, Falcone S, Castillo D, et al. Whole genome sequencing identifies novel candidate genetic variants in canine stomatocytosis [J]. Gene, 2025, 945: 149314.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:董珍珍,喻金玉,王艺淳,等.北京市郊妇幼保健院门诊儿童感染 A 族链球菌的耐药性与分子特征 [J].中国感染控制杂志,2025,24(10):1395–1401. DOI:10.12138/j.issn.1671–9638.20252521.

Cite this article as: DONG Zhenzhen, YU Jinyu, WANG Yichun, et al. Resistance and molecular characteristics of Group A *Streptococcus* from children in outpatient setting of a maternal and child health hospital in the suburb of Beijing [J]. Chin J Infect Control, 2025, 24(10): 1395–1401. DOI: 10.12138/j.issn.1671–9638.20252521.