

序

后疫情时代，各种传染病频发，引起了社会高度关注。最近网络上热议日本出现的“食人菌”，引发了一定舆情和专业人士的关切，而这种“食人菌”正是引起猩红热的病原。

猩红热是 A 族 β 型溶血性链球菌感染引起的急性呼吸道传染病，主要传染源是患者和带菌者，主要通过呼吸道飞沫传播和接触被病菌污染的玩具、用具、手及食物等传播，人群普遍易感，尤以 5~15 岁儿童感染最为常见，是全球儿童疾病负担较重且易被忽视的疾病之一，至今尚无特效疫苗。近 20 年来，猩红热的流行强度与疾病负担发生了显著变化，2008 年以来，全球部分国家与地区出现了猩红热发病流行水平的明显上升，因此，我们有必要重新认识猩红热这一古老的传染病，并提高对其预防控制的重视程度。

正值全球猩红热流行和防控面临新形势和新挑战的关键时期，欣悉《猩红热的预防与控制》一书即将出版，其是我国首部医防专家共同编撰的系统论述猩红热的书籍，由浙江省疾病预防控制中心牵头组织了全国 13 家医疗卫生机构和高等院校，邀请国家儿童医学中心、浙江省传染病疫苗与预防控制研究重点实验室等机构 40 余位专家教授共同编撰完成，集成了近年来国内外猩红热研究领域的新理论、新技术和新方法，融合了流行病学、公共卫生、感染病学、儿科学、免疫学、病原生物学、病理学、医院感染与控制等多学科领域的实践经验，全面、系统、深入地介绍了猩红热的基础、临床、预防和控制等方面的知识技能。

该书内容丰富、图文并茂，尤为可贵的是，还提供了猩红热暴发的典型案例，由临床和疾控一线专家撰写了案例的发现、处置过程、经验和启示，为我国猩红热的诊疗及防控工作提供了实战素材。该书为传染病学、儿科学、公共卫生学及其相关领域的临床医生、检验人员、公卫医生、科研人员等专业人员和医学生提供了有益的指导和借鉴。

我衷心祝贺该书面世，谨向编写团队致以敬意。我相信，《猩红热的预防与控

制》一书的出版，必将进一步提高我国猩红热的诊疗和预防控制工作水平，促进传染病学科的“医-教-学-研”协同融合，推动疾病预防控制事业高质量发展，更好地保护人民健康。

草写几句，是为序。



高 福

2024 年 9 月 5 日于浙江杭州

前 言

猩红热为 A 族 β 型溶血性链球菌感染引起的急性呼吸道传染病。它是一种古老的传染病，曾于 19 世纪至 20 世纪初，在欧洲和北美地区广泛流行，严重威胁儿童生命健康，给家庭和社会带来沉重的疾病负担。20 世纪中叶以来，全球猩红热的发病率与病死率明显减少，主要原因是现代医学诊疗技术的不断发展，特别是抗生素的有效使用，以及营养状况、个人卫生与家庭居住条件的改善。2008 年以来，欧洲和亚洲有多个国家与地区出现了猩红热疫情反弹，虽然新冠疫情大流行使其上升势头一度得到遏制，但是随着新冠疫情的控制，2022 年底欧洲多国猩红热及其他 A 族链球菌感染疾病的发病率上升，引起了全球高度关注。在猩红热疫情再现的背景下，如何科学、精准、有效地防控猩红热，成为目前亟待解决的重大公共卫生问题。

猩红热在我国属于法定报告乙类传染病，20 世纪 50 年代开始病例监测，至 80 年代发病率一直处于较高水平，1990~2010 年得到较好控制，但 2011 年发病率明显上升，此后发病率呈波动上升态势。当前，我国猩红热的监测和防控工作还比较薄弱，流行本底和疾病负担数据缺乏，一线人员对疾病的认识普遍不足。为此，浙江省疾病预防控制中心组织编写了《猩红热的预防与控制》一书。

本书包括 11 章，分别是：绪论、猩红热的病原学、猩红热的流行病学、猩红热的发病机制、猩红热的临床诊断和治疗、A 族链球菌的实验室检测、猩红热和侵袭性 A 族链球菌感染的监测、猩红热的风险评估、猩红热的生物安全、猩红热的预防与控制，以及猩红热的案例分析。全书内容力求体现科学性、前沿性和实用性，同时融入医学人文及课程思政内容。书末还提供了猩红热的临床诊断标准、实验室检测方案、疫情报告标准等内容。

本书在陈直平、蒋健敏、曾玫教授的指导下，由刘社兰、鲍倡俊、孙继民教授担任主编。编写人员有 40 余位，均为全国传染病学、儿科学、病原生物学、流行病学、检验学、院感防控等领域的知名专家教授，大家在编写过程中认真负责，

并经互审定稿。作为一部系统论述猩红热的预防和控制的专著，本书可满足各级医疗机构、疾病预防控制中心和其他专业技术人员的防控实践需要，有助于临床医师、公共卫生及实验室检验人员等系统了解猩红热相关知识，早期发现与诊断猩红热病例，提高诊治效率；助力相关人员及时发现与有效控制疫情，提高现场处置水平，最大程度减少猩红热疫情的暴发与流行，减轻疾病负担，保障我国儿童健康与社会的可持续发展。

本书得到了 13 家编写人员单位的大力支持，包括：浙江省疾病预防控制中心（浙江省传染病疫苗与预防控制研究重点实验室）、国家儿童医学中心/复旦大学附属儿科医院、浙江大学医学院附属第一医院、上海交通大学医学院附属儿童医学中心、上海交通大学医学院附属儿童医院、北京市疾病预防控制中心、江苏省疾病预防控制中心、上海市疾病预防控制中心、重庆市疾病预防控制中心、安徽师范大学、杭州市第一人民医院、杭州市疾病预防控制中心（杭州市卫生监督所）、金华市疾病预防控制中心（金华市卫生监督所），谨在此表示真诚的感谢！

由于现代诊疗技术及防控技术日新月异，人类对疾病发展规律的认识也在不断深化，书中难免存在不足之处，恳请广大读者提出宝贵的意见与建议，以便我们在今后的修订中不断完善与提高。

编写组

2024 年 9 月 3 日于浙江杭州

缩 略 词

英文全称	缩略词	中文全称
active bacterial core surveillance	ABCs	主动的核心细菌监测
acute post-streptococcal glomerulonephritis	APSGN	急性链球菌感染后肾小球肾炎
acute rheumatic fever	ARF	急性风湿热
Ag I /II family adhesin	AspA	Ag I /II 家族黏附素
amoxicillin	AMX	阿莫西林
anti-diphosphopyridine nucleotidase	ADPNase	抗二磷酸吡啶核苷酸酶
anti-deoxyribonuclease B	ADB	抗脱氧核糖核酸酶 B
anti-hyaluronidase	AH	抗透明质酸酶
antimicrobial peptide	AMP	抗菌肽
antimicrobial resistance and hospital associated infection	AMRHAI	抗生素耐药性和医院相关感染
antimicrobial resistance report	AMR	抗生素耐药性报告
antimicrobial susceptibility testing	AST	抗菌药物敏感性试验
anti-streptokinase	ASK	抗链激酶
antistreptolysin O	ASO	抗链球菌溶血素 O
antistreptolysin O test	ASO test	抗链球菌溶血素 O 试验
capsular polysaccharide	CPS	荚膜多糖
cefepime	FEP	头孢吡肟
cefotaxime	CTX	头孢噻肟
chloramphenicol	C	氯霉素
clindamycin	CC	克林霉素
Clinical and Laboratory Standards Institute	CLSI	（美国）临床和实验室标准化协会
communicable disease report	CDR	传染病报告
culture supernatant protein	CSP	培养上清蛋白
electrospray ionization mass spectrometry	ESI-MS	电喷雾电离质谱
Emerging Infections Program	EIP	新发传染病项目
<i>emm</i> -like gene	<i>emml</i>	<i>emm</i> 样基因
enzyme-linked immunosorbent assay	ELISA	酶联免疫吸附分析
epsilometer test	E-test	浓度梯度法
elythrogenic toxin	ET	红疹毒素
erythromycin	E	红霉素

续表

英文全称	缩略词	中文全称
European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing	EUCAST	欧盟抗菌药敏感性试验委员会
extracellular matrix	ECM	细胞外基质
extracellular protein factor	EF	细胞外蛋白因子
fibronectin	Fn	纤维连接蛋白
group A <i>Streptococcus</i>	GAS	A 族链球菌
group B <i>Streptococcus</i>	GBS	B 族链球菌
guttate psoriasis	GP	点滴状银屑病
horseradish peroxidase	HRP	辣根过氧化物酶
human immunodeficiency virus	HIV	人类免疫缺陷病毒
hyaluronic acid capsule	HAC	透明质酸荚膜
hyaluronidase	HAase	透明质酸酶
infectious agents surveillance report	IASR	传染病病原体监测报告
infectious diseases weekly report	IDWR	传染病周报
insertion sequence	IS	插入序列
integrative and conjugative element	ICE	整合性接合元件
intermediate	I	中介
invasive group A <i>Streptococcus</i>	iGAS	侵袭性 A 族链球菌
Kirby-Bauer method	K-B 法	纸片扩散法
Laboratory Information Management System	LIMS	实验室信息管理系统
leucine aminopeptidase	LAP	亮氨酸氨肽酶
levofloxacin	LVX	左氧氟沙星
linezolid	LZD	利奈唑烷
lipoteichoic acid	LTA	脂磷壁酸
L-pyrrolidonyl- β -naphthylamide	PYR	吡咯烷酮芳胺酶
matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry	MALDI-TOF MS	基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法
median infective dose	ID ₅₀	半数感染量
median lethal dose	LD ₅₀	半数致死量
meropenem	MEM	美罗培南
minimal inhibitory concentration	MIC	最低抑菌浓度
moxifloxacin	MXF	莫西沙星
multilocus sequence typing	MLST	多位点序列分型
muramidase-released protein	MRP	溶菌酶释放蛋白
nasal-associated lymphoid tissue	NALT	鼻相关淋巴组织
National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases	NESID	(日本) 全国传染病流行病学监测
National Institute of Infectious Diseases	NIID	(日本) 国立感染症研究所

续表

英文全称	缩略词	中文全称
National Notifiable Diseases Surveillance System	NNDSS	(澳大利亚) 国家法定疾病监测系统
necrotizing fasciitis	NF	坏死性筋膜炎
next-generation sequencing	NGS	二代测序
oligonucleotide/oligosaccharide binding	OB	寡核苷酸/寡糖结合
opacity factor	OF	混浊因子
open reading frame	ORF	可读框
oxidation fermentation test	O-F test	氧化发酵试验
penicillin	P	青霉素
peptide associated with rheumatic fever	PARF	风湿热相关肽
plaque forming unit	PFU	空斑形成单位
polymerase chain reaction	PCR	聚合酶链反应
poststreptococcal reactive arthritis	PSRA	链球菌感染后反应性关节炎
prostaglandin E2	PGE2	前列腺素 E2
Public Health Center	PHC	公共卫生中心
pulsed field gel electrophoresis	PFGE	脉冲场凝胶电泳
resistance	R	耐药
rheumatic heart disease	RHD	风湿性心脏病
rheumatoid factor	RF	类风湿因子
erythrocyte sedimentation rate	ESR	红细胞沉降率
sensitive	S	敏感
sequence type	ST	序列型
serum opacity factor	Sof	血清混浊因子
signal recognition particle	SRP	信号识别颗粒
single nucleotide polymorphism	SNP	单核苷酸多态性
deoxyribonuclease	DNase	DNA 酶
streptococcal inhibitor of complement	SIC	补体链球菌抑制剂
streptococcal pyrogenic exotoxin	Spe	链球菌致热外毒素
streptococcal toxic shock syndrome	STSS	链球菌中毒性休克综合征
<i>Streptococcus pyogenes</i> cell envelope proteinase	SpyCEP	化脓性链球菌细胞包膜蛋白酶
streptodornase	SD	链球菌 DNA 酶 (链道酶)
streptokinase	SK	链激酶
streptolysin	SLY	链球菌溶血素
streptolysin O	SLO	链球菌溶血素 O
streptolysin S	SLS	链球菌溶血素 S
streptococcal mitogenic exotoxin Z	SmeZ	链球菌促有丝分裂外毒素 Z
superantigen	SAg	超抗原

续表

英文全称	缩略词	中文全称
T cell receptor	TCR	T 细胞受体
teicoplanin	TEC	替考拉宁
tetracycline	TE	四环素
thiol-activated cytolysin	TAC	硫醇类化合物激活的溶细胞素
Todd-Hewitt broth	THB	Todd-Hewitt 肉汤
trimethoprim/sulfa	SXT	复方新诺明
tryptone soybean agar	TSA	胰蛋白胨大豆琼脂
tryptone soybean broth	TSB	胰蛋白胨大豆肉汤
upper limit of normal	ULN	正常值上限
vancomycin	VA	万古霉素
Virulence Factors of Pathogenic Bacteria	VFDB	致病菌毒力因子数据库
whole genome sequencing	WGS	全基因组测序

目 录

第一章 绪论	1
第一节 猩红热的流行史	1
一、全球猩红热的流行史和危害	1
二、中国猩红热的流行史和危害	2
三、全球猩红热的流行现状	2
四、中国猩红热的流行现状	3
第二节 猩红热的再现	3
一、全球猩红热的再现	3
二、中国猩红热的再现	4
三、猩红热再现的原因	4
第三节 猩红热防控面临的主要问题和挑战	5
一、猩红热历史防控的经验和启示	5
二、全球猩红热防控面临的主要问题和挑战	6
三、中国猩红热防控存在的主要问题和挑战	6
主要参考文献	7
第二章 猩红热的病原学	8
第一节 链球菌的分类	8
一、根据溶血性状分类	8
二、根据抗原结构分类	9
第二节 A 族链球菌的生物学特性	9
一、形态结构	9
二、培养特性	9
三、生化反应	10
四、抗原结构及血清学分型	10
五、分子分型	12

六、耐药性与抵抗力	12
第三节 A 族链球菌的基因组和蛋白质组	12
一、GAS 基因组	13
二、GAS 蛋白质组	15
三、噬菌体	18
第四节 A 族链球菌的毒力因子	22
一、菌体成分	22
二、外毒素	29
三、侵袭性酶	34
主要参考文献	35
第三章 猩红热的流行病学	37
第一节 猩红热的流行病学特征	37
一、流行环节	37
二、流行形势	38
三、流行特征	39
四、特殊人群 GAS 感染	44
五、发病的影响因素	45
六、流行的影响因素	48
第二节 猩红热的分子流行病学	50
一、GAS 的 <i>emm</i> 基因型种类	50
二、GAS 的 <i>emm</i> 基因型流行特征	50
三、GAS 的超抗原和临床严重性	56
第三节 猩红热的血清流行病学	57
一、血清抗体的类型和意义	57
二、健康人群血清 GAS 抗体水平	58
三、GAS 感染者的血清抗体水平	59
主要参考文献	60
第四章 猩红热的发病机制	68
第一节 GAS 细菌侵入机制	69
一、GAS 细菌黏附及定植	69

二、GAS 细菌侵入宿主细胞的过程	70
三、GAS 在细胞内繁殖	71
四、GAS 主要致病因子的释放	72
第二节 GAS 细菌感染免疫反应	74
一、天然免疫反应	74
二、获得性免疫反应	75
第三节 GAS 细菌感染后病理生理	79
一、感染性病变	79
二、中毒性病变	80
三、变态反应性病变	80
第四节 GAS 细菌感染后免疫损伤	80
一、心脏疾病	81
二、肾疾病	83
三、关节疾病	83
四、脑损伤	84
主要参考文献	84
第五章 猩红热的临床诊断和治疗	86
第一节 猩红热的临床表现	86
一、临床症状和体征	86
二、临床分期	87
三、并发症	87
第二节 猩红热的实验室检查	89
一、一般检查	89
二、血清学检查	90
三、病原学检查	90
第三节 猩红热的诊断	91
一、诊断依据	91
二、诊断标准	91
三、临床分型	92
第四节 猩红热的鉴别诊断	92

一、麻疹	92
二、风疹	93
三、药疹	93
四、金黄色葡萄球菌感染	93
五、川崎病	93
六、葡萄球菌烫伤样皮肤综合征	93
第五节 猩红热的治疗	94
一、治疗原则	94
二、治疗方法	94
三、并发症的治疗	96
第六节 猩红热的预后	97
主要参考文献	98
第六章 A 族链球菌的实验室检测	100
第一节 A 族链球菌的培养与鉴定	101
一、基本原则	101
二、分离培养及形态学观察	102
三、鉴定	103
第二节 A 族链球菌的免疫学检测	107
一、基本原理	107
二、GAS 的抗原检测	107
三、GAS 的血清抗体检测	108
第三节 A 族链球菌的分子生物学检测	111
一、普通 PCR 法	111
二、实时荧光定量 PCR 法	114
三、多位点序列分型	116
四、脉冲场凝胶电泳	117
五、全基因组测序	118
第四节 A 族链球菌的毒力因子检测	120
第五节 A 族链球菌的抗菌药物敏感性试验	120
一、基本原理	120

二、抗菌药物敏感性试验	121
主要参考文献	124
第七章 猩红热和侵袭性 A 族链球菌感染的监测	125
第一节 监测的定义和作用	125
一、监测的定义	125
二、监测的作用	126
第二节 猩红热和侵袭性 A 族链球菌感染的全球监测体系	126
一、中国监测体系	126
二、美国监测体系	130
三、英国监测体系	133
四、澳大利亚监测体系	134
五、日本监测体系	135
第三节 猩红热和侵袭性 A 族链球菌感染监测结果	137
一、全球监测概述	137
二、中国猩红热监测结果	138
三、美国侵袭性 A 族链球菌感染监测结果	147
四、英国猩红热和侵袭性 A 族链球菌感染监测结果	153
五、澳大利亚侵袭性 A 族链球菌感染监测结果	156
六、日本 A 族链球菌感染监测结果	159
主要参考文献	163
第八章 猩红热的风险评估	165
第一节 风险评估的基本方法和原理	165
一、风险评估技术分类	165
二、常用的风险评估方法	166
第二节 常态下的风险评估	168
一、情报筛检评估	169
二、阶段性趋势评估	170
第三节 应急状态下的风险评估	172
一、应急状态下常用的风险评估方法	172
二、应急状态下风险评估的实施	172

风险评估报告的模板框架	176
第四节 风险应对	177
主要参考文献	178
第九章 猩红热的生物安全	179
第一节 生物安全的法律法规与技术规范	179
一、《中华人民共和国生物安全法》	179
二、《中华人民共和国传染病防治法》	180
三、《病原微生物实验室生物安全管理条例》	181
四、《实验室生物安全通用要求》	182
五、《人间传染的病原微生物目录》	182
六、《病原微生物实验室生物安全标识》	183
第二节 GAS 检测的实验室生物安全	183
一、实验活动规范	183
二、生物安全二级实验室的管理要求	184
三、实验人员资质要求	184
四、实验活动的生物安全	184
五、暴露后的处理	186
第三节 猩红热临床诊疗与现场调查的生物安全	186
一、猩红热临床诊疗与流调人员的职业暴露风险	186
二、猩红热临床诊疗与流行病学调查个人防护	186
三、消毒卫生处理	189
第四节 猩红热消毒处理的生物安全	190
一、消毒人员、装备及防护物品准备要求	190
二、消毒处理的个人防护	191
三、消毒工作流程	192
主要参考文献	193
第十章 猩红热的预防与控制	194
第一节 疫情的现场调查处置	194
一、调查处置的目的和任务	194
二、调查的类型	195

三、流行病学调查	199
四、卫生学调查	206
五、控制措施	207
六、评价、总结与应用	214
第二节 猩红热的预防	218
一、公众一般预防措施	218
二、重点场所预防措施	221
第三节 消毒技术与方法	225
一、预防性消毒	225
二、随时消毒和终末消毒	228
三、猩红热消毒实用表格与规范流程	231
第四节 A 族链球菌疫苗的研发与应用	235
一、A 族链球菌疫苗的研发背景	235
二、A 族链球菌疫苗的分类	236
三、A 族链球菌疫苗的研发历程	240
四、A 族链球菌疫苗开发的主要挑战	242
第五节 健康促进与风险沟通	243
一、目标	243
二、基本方法	243
三、内容	244
四、步骤	245
五、评价指标	246
主要参考文献	246
第十一章 猩红热的案例分析	250
第一节 猩红热的临床典型病例分析	250
一、一般情况	250
二、主诉	250
三、现病史	250
四、既往史	250

五、个人史	251
六、家族史	251
七、体格检查	251
八、实验室检查	252
九、临床诊断	253
十、诊断依据	253
十一、鉴别诊断	253
十二、治疗	254
十三、患者转归	255
十四、经验与教训	256
第二节 猩红热暴发疫情案例分析	256
案例 1 韩国一起托幼机构猩红热暴发疫情案例分析	256
一、疫情发现和报告	256
二、基本情况	256
三、调查方法和过程	257
四、调查结果	258
五、控制措施	259
六、调查结论	260
七、启示	260
案例 2 我国 Z 省一起由 A 族 β 型溶血性链球菌引起的 学校猩红热暴发疫情	261
一、疫情发现和报告	261
二、基本情况	261
三、调查方法和过程	262
四、调查结果	262
五、控制措施	266
六、调查结论	267
七、启示	268
主要参考文献	269

附录	270
附录一 猩红热诊断标准	270
附录二 标本的采集、运输与保存	274
一、标本的种类与采样方法	274
二、标本采集的一般原则	275
三、标本运输与保存	276
附录三 A 族链球菌的培养基配制方法	276
一、营养琼脂	276
二、5%羊血琼脂培养基	276
三、哥伦比亚血琼脂	277
四、Amies 运送培养基	277
五、菌种保存用甘油肉汤培养基	277
六、脑心浸液培养基	278
七、抗菌药物敏感性试验培养基	278
附录四 A 族链球菌的分离培养及菌株保藏方法与程序	280
一、准备平板	280
二、划线接种	280
三、培养	280
四、纯化培养	280
五、菌株保藏	280
附录五 A 族链球菌的鉴定方法与程序	281
一、形态学镜检观察	281
二、乳胶凝集法血清分群	283
三、生化与生理学鉴定	283
附录六 A 族链球菌的抗原检测方法与程序	286
一、乳胶凝集试验	286
二、胶体金免疫层析快速检测法	286
附录七 A 族链球菌的抗体检测方法与程序	287
一、抗链球菌溶血素 O 试验	287

二、酶联免疫吸附分析	288
三、狄克试验（Dick test）	289
附录八 A 族链球菌的分子生物学检测方法与程序	289
一、核酸提取	289
二、普通 PCR 法	291
三、实时荧光定量 PCR 法	296
四、多位点序列分型	301
五、脉冲场凝胶电泳（PFGE）聚类分析	302
附录九 A 族链球菌的抗菌药物敏感性试验	304
一、纸片扩散法（K-B 法）	304
二、肉汤稀释法	306
三、琼脂稀释法	307
附录十 中华人民共和国传染病报告卡	308
附录十一 猩红热突发事件的报告标准与原则	309
一、报告依据	309
二、报告原则	309
三、报告标准	310
四、报告内容	310
五、报告方式	310
附录十二 突发公共卫生事件相关信息报告卡	311
一、突发事件报告卡	311
二、传染病相关信息填报	312
主要参考文献	314

第一章 绪 论

猩红热 (scarlet fever) 为 A 族 β 型溶血性链球菌 (group A β -hemolytic *Streptococcus*) 感染引起的急性呼吸道传染病, 它是一种古老的、曾严重威胁儿童健康的传染病, 在抗生素问世以前曾在欧美地区广泛流行, 病死率高达 30%~50%。20 世纪中叶之后, 随着抗生素的广泛应用, 全球猩红热发病率和病死率迅速下降。2008 年开始, 全球多个国家和地区猩红热发病呈上升态势, 但是新冠疫情大流行期间, 猩红热发病上升趋势有所遏制。本章主要介绍猩红热的流行史, 重点阐述近年来猩红热疫情再现特征, 以及可能的原因、当前防控存在的问题、未来的挑战和应对策略。本章的内容有助于全面了解猩红热的流行历史、疾病特征和防控经验, 这对于目前及今后猩红热防控具有重要参考价值和启示意义。

第一节 猩红热的流行史

一、全球猩红热的流行史和危害

猩红热是一种古老的呼吸道传染病, 可发生于所有年龄人群, 但是最常见于学龄儿童和青少年 (You et al., 2019)。人类历史上最早发现猩红热至少可追溯到 400 多年前。1553 年, 意大利解剖学家 Giovanni Filippo Ingrassia 首次将一种以全身红疹为特征的疾病称为 “rossalia”, 这是全球公认的最早描述猩红热症状的报道。此后, 许多科学家和内科医生陆续报道了这个疾病的特征, 并发现了猩红热与其他出疹性疾病, 如麻疹、水痘等的区别。1564 年, 德国医生描述了一种类似 “rossalia” 的流行性疾病, 指出这种疾病对婴儿是致命的, 患者除了出现皮疹, 还会出现咽痛、高热、呕吐和腮腺肿胀。1578 年, 法国的 Jean Cottyar 首次对猩红热临床表现进行了明确描述: 全身乏力、头痛、眼睛充血、咽痛、发热, 第 2 或第 3 天出现紫癜, 伴谵妄。1676 年, 英国医师 Thomas Sydenham 首次在医学文献中使用 “scarlatina” 命名该病。1820~1880 年, 猩红热在欧洲和北美地区发生了大流行, 病死率高达 30%~50%。猩红热大流行期间, 它常在人群密集的场所, 如家庭、学校、托幼机构、工厂暴发 (Chen et al., 2012)。

科学家一直在探寻猩红热的病原体, 1874 年, 维也纳外科医生 Theodor Billroth 可能首次分离出了链球菌。1884 年, 科学家怀疑猩红热和溶血性链球菌有关, 直到 1924 年, 美国细菌学家 George Dick 和 Gladys Dick 首次证实了 A 族 β 型溶血性

链球菌是猩红热的病原体，这种菌能分泌一种毒素，即猩红热毒素（或狄克毒素），其可以导致一系列严重疾病。

直到 20 世纪 40 年代青霉素发现之前，猩红热仍是儿童常见的、严重的传染病，是儿童死亡的主要原因之一。20 世纪中叶以后，随着住宿、卫生条件的改善及医学技术的进步，特别是抗生素的广泛应用，猩红热发病率和病死率迅速下降，不再是导致儿童死亡的主要原因（Turner et al., 2016）。

二、中国猩红热的流行史和危害

我国历史上中医所述的烂喉痧即猩红热，清代叶桂被认为是我国最早发现猩红热的人。近代是我国猩红热流行最猖獗的时期。新中国成立后，猩红热被纳入国家法定报告传染病，自 20 世纪 50 年代开始进行病例监测。中国疾病预防控制中心发表的监测数据显示（You et al., 2018）：1950~2016 年的历次猩红热流行，可观察到 4 个不同的阶段（高发期、下降期、低发期和再现期）。①高发期：1950~1979 年，疾病的发病率很高（年均发病率为 10.54/10 万），约每 6 年出现一个峰值。最高峰出现在 1958 年（27.51/10 万）。②下降期：1980~1994 年猩红热的发病率下降（年均发病率为 4.58/10 万）。③低发期：1995~2010 年为低发病率时期（年均发病率为 1.46/10 万）。④再现期：2011 年开始，猩红热病例急剧增加（2011~2016 年年均发病率中位数为 4.16/10 万），发病高峰年为 2011 年（63 878 例）和 2015 年（68 249 例），2015 年流行水平（4.96/10 万）超过 1986 年（4.84/10 万）。

三、全球猩红热的流行现状

新冠疫情大流行对猩红热的流行产生了明显影响，因为在控制新冠疫情期间采取的非药物干预措施同时也抑制了猩红热的流行。但是，自 2022 年 9 月以来，欧洲部分国家，如法国、爱尔兰、荷兰、瑞典和英国向世界卫生组织（World Health Organization, WHO）报告的侵袭性 A 族链球菌（invasive group A *Streptococcus*, iGAS）疾病和猩红热病例有所增加，在下半年尤为明显。2022 年 9~11 月，英国公共卫生机构报告了 4622 例猩红热病例，远高于此前 5 年的平均水平（1294 例）。在这些国家中，与侵袭性 A 族链球菌相关的死亡病例也有所增加。这次侵袭性 A 群链球菌病例和猩红热病例疫情上升是在新冠疫情大流行期间导致 A 族链球菌传播减少一段时间之后，随着人际交往增多，在其他呼吸道病毒高流行的背景下发生的。WHO 评估认为：尽管 2022 年 GAS 感染在欧洲某些国家增加，但是 GAS 感染仍以既往流行的 M1 型为主，病原学分析未发现新的变异克隆（M1_{UK} 菌株与欧洲既往十年的猩红热和侵袭性感染病例增加有关），也并无其致重症、致死率增强的

报道,也未发现 GAS 耐药性增加的报告。目前,WHO 评估欧洲国家报告的侵袭性 A 族链球菌感染和猩红热病例增加对公众构成的风险较低。

四、中国猩红热的流行现状

我国猩红热疫情受新冠疫情防控影响,2020~2022 年猩红热平均报告发病数(22 533 例)较 2017~2019 年(78 410 例)下降了 71.3%,其中,2020 年我国猩红热的发病率与 2019 年相比,下降 79.84%,为 2005 年以来最低水平。近年,我国流行的基因型主要为 M12 和 M1 型,尚没有证据提示国内流行的基因型发生变化。我国和欧洲流行的 M1 克隆属于在各自区域内独立进化的分支,我国近年来局部地区的监测较少见到 M1_{UK} 菌株,尚未发现 M1_{UK} 菌株跨洲际在我国传播和流行趋势上升的证据。未来我国猩红热发生高水平流行的可能性尽管较低,但依然存在风险。

第二节 猩红热的再现

一、全球猩红热的再现

2008 年以来,全球部分国家和地区出现猩红热疫情反弹。欧洲报道得最多,例如,英格兰报道:20 世纪初,全国每年确诊 3000~4000 例;2014 年,猩红热发病数出现了不同寻常的增高,确诊病例 14 398 例;2016 年报告 19 206 例;2018 年高达 3 万例,是 1960 年以来报告病例数的最高水平(Lamagni et al., 2018)。1999~2013 年,猩红热发病率为 3.1/10 万~8.2/10 万,2014 年上升至 27.2/10 万(Turner et al., 2016),2016 年进一步上升至 33.2/10 万,发病率达到近 50 年来最高水平(Lamagni et al., 2018)。波兰 1975~2014 年的监测数据显示:自从 2004 年开始,该国猩红热发病率一直处于上升状态,2012 年达到近 10 年来最高水平;2014 年全国报告 22 855 例,发病率为 59.5/10 万,比 2008~2012 年年均发病率(36.6/10 万)增加了 62.6%。2014 年,15 岁以下的儿童和青少年病例数占有所有病例的 95.7%。男性发病率(67.2/10 万)比女性发病率(52.3/10 万)高 28.5%,且城市地区的发病率(66.4/10 万)高于农村地区(49.0/10 万)(Staszewska-Jakubik et al., 2016)。Brockmann 等(2018)报道德国猩红热发病率一直维持在高水平。

2008~2015 年,亚洲多个国家和地区也报道了猩红热疫情上升,包括中国、越南、韩国等。例如,中国 2011 年出现猩红热疫情反弹;越南 2009 年猩红热病例数明显上升,超过 2.3 万;韩国自 2008 年起猩红热发病率增加,从 2008 年的 0.3/10 万增至 2015 年的 13.7/10 万。因猩红热或 GAS 感染的其他相关疾病在世界上很多国家尚未被纳入监测系统,故目前全球的猩红热发病率可能被低估。

二、中国猩红热的再现

2011 年,我国的猩红热疫情开始出现上升现象,2016~2019 年全国猩红热的发病呈波动上升态势(尤元海,2022),但是猩红热再现前后,临床特征无明显变化。我国香港地区自 2011 年以来,猩红热发病率出现了明显上升,报告的猩红热病例数一直保持在较高水平(Lee et al., 2017):5 岁以下儿童猩红热的年均发病率从 2005~2010 年的 3.3/10 万增至 2011 年的 23.9/10 万,2012~2015 年轻度下降到 18.1/10 万。2011 年,香港地区共报告了 1535 例猩红热病例,比过去 10 年报告的年均病例数高出 10 倍(Lee et al., 2017; Lau et al., 2012)。其中,报告一名 7 岁女孩和一名 5 岁男孩患猩红热合并水痘,并导致死亡(Lau et al., 2012)。2011~2019 年,香港地区每年报告的病例数都维持在 1062~2353 例(2017 年最高,报告了 2353 例),新冠疫情大流行后,2020~2023 年,每年报告的病例数明显减少(2020 年,262 例;2021 年,88 例;2022 年,44 例;2023 年,167 例),但是 2024 年猩红热报告的病例数上升到 2156 例。

三、猩红热再现的原因

近 20 年来,全球猩红热疫情的反弹,引起了全球科学家的重视,并启动了猩红热相关的流行病学和病原学调查,试图找出猩红热再现的原因,目前调查方向主要集中在以下三方面。

1. 病原体变异

全球范围内不同地区 GAS 流行株、携带毒素、表达水平及其致病机制存在差异,通过不同的作用机制影响当地的流行水平。不同地区的猩红热暴发流行通常由特定 *emm* 基因型或克隆谱系的菌株主导。目前公认的观点是 *emm* 基因型多样性是导致猩红热死灰复燃的重要原因之一。A 族链球菌主要的 *emm* 基因型在不同地区分布不同,如在中国主要为 *emm12*、*emm1* 型(Tse et al., 2012; You et al., 2018),韩国主要为 *emm4*、*emm28*、*emm1*、*emm3* 型,英国主要为 *emm3*、*emm12*、*emm1*、*emm4* 型,其中 *emm1* 型新出现的 M1_{UK} 进化支和 2022 年英国猩红热再现密切相关。中国和英国的 *emm* 基因组比较显示,这些克隆谱系均有各自的地域进化史,中国菌株基因组中未发现英国流行的 M1_{UK} 的相关突变,英国优势克隆中也未见中国优势克隆的扩散(尤元海,2022)。2011 年以来,中国猩红热高发可能与特定 *emm12*、*emm1* 克隆播散有关,其基因组获得了携带多重毒素基因(*speA*、*speC*、*spd1*)的前噬菌体,以及携带大环内酯类和四环素类耐药基因的整合性接合元件(integrative and conjugative element, ICE)(尤元海,2022)。此外,专家发

现 *emm* 基因型在地理上的移动都比以往发现的更加分散。总之，人群对 GAS 新现毒株的毒力、耐药变异克隆缺乏群体免疫可能是近期猩红热疫情高发的主要原因。

2. 疾病自然循环

猩红热再现的另一种可能的假设是疾病自然循环，这一现象在国内外都有报道。例如，在英国，20 世纪 40 年代以前猩红热周期性流行模式很明显，每隔 4 年出现周期性流行。但是，随着抗生素的广泛使用，20 世纪 60 年代，这种周期性流行规律逐渐被打破，近期猩红热病例的激增可能意味着疾病周期性流行的回归。20 世纪早期，中国每隔 5~6 年猩红热就会出现周期性流行，90 年代猩红热长期处于低水平流行，人群长期低水平暴露可使群体免疫水平降低、易感性上升。我国猩红热激增的另外一个重要原因可能是自 2011 年开始放宽双独二孩政策后，易感儿童数量增加。然而，我国香港与韩国、英国等地的猩红热死灰复燃的原因并不能完全用人口增加因素来解释，所以猩红热再现的原因还需要进一步研究。

3. 其他因素

作为一种呼吸道传染病，猩红热暴发流行也受相关气候环境影响，包括：人口密度高、居住环境拥挤、年降雨量低等（Liu et al., 2018）。刘永红等的研究发现，大气环境污染物 NO_2 和 O_3 的增加与猩红热发病率增加有关（Liu et al., 2020）。另外，猩红热发病率上升与近年来 GAS 诊断能力提升、监测水平提高也有关，例如英国报道由于新媒体的广泛应用，人们就诊意识增强，导致医生报告猩红热病例增加。

综上所述，全球猩红热发病率上升是在亚洲、欧洲等全球多国多地共同发生的，猩红热疫情反弹的准确原因目前还不完全清楚，但从目前的研究证据来看，猩红热疫情反弹主要受病原体变异、疾病周期性流行、环境变化和监测能力提升等多方面的影响，其中病原体变异和易感人群免疫水平的动态变化是最重要的驱动因素。

第三节 猩红热防控面临的主要问题和挑战

一、猩红热历史防控的经验和启示

过去几百年中对猩红热的流行和防控经验表明：猩红热作为一种古老的传染病，人类对它的认识是一个不断发展深化且漫长而复杂的过程；人类对猩红热病征的认识和采取的防控措施与自然科学的发展密切相关。从猩红热流行的长期趋势看：猩红热每一次反复流行，都有潜在的推动因素，包括宿主、病原体进化、

环境改变，因此我们需要密切监测每次猩红热流行的病原学改变，包括耐药性特征与基因毒力特征。在防控经验方面，科学家在面对猩红热严峻的疫情时，应怀有神圣的使命感和高度的社会责任心；用科学的方法来研究猩红热存在的问题，才能最终找到疾病流行的原因及控制流行的措施；尽早明确病原体及疾病流行的原因是最终控制传染病流行的基础；强化猩红热防控措施的落实和执行，特别是病例的管理、病例的隔离、敏感抗生素治疗是控制猩红热大流行的关键措施。

二、全球猩红热防控面临的主要问题和挑战

1) 目前全球没有统一的针对 GAS 和猩红热的监测体系，未来需要建立系统性的、高敏感度的 GAS 病原学和猩红热病例监测平台与监测体系。

2) 加强不同国家与地区间，GAS 和猩红热监测数据的分析与共享。

3) 建立基于证据的猩红热防控指南和诊疗技术方案。

4) 新冠疫情大流行后，由于人群免疫水平、GAS 与其他病原体相互影响的微生物生态学、人类活动行为等改变，全球猩红热及其他 GAS 感染流行存在不确定性，对类似的病例增加，所有国家均应保持警惕，并对猩红热流行病学特征进行及时分析，评估流行传播风险和及时调整风险管理措施。

5) 在全球层面，加快 GAS 疫苗的研发进程，尽早研发通用、高效、经济实用的 GAS 疫苗。

三、中国猩红热防控存在的主要问题和挑战

1) 我国已经在呼吸道多病原监测及致病菌识别网络中拓展了 GAS 的监测，未来需要建立广泛覆盖全国的 GAS 病原监测网络，及时监测 GAS 的病原学特征、优势克隆的演变、毒力、耐药性改变，以及重点分离培养 M1_{UK} 菌株并对其进行筛查和监测。

2) 近年来，我国猩红热的防控还存在薄弱环节。专业人员对猩红热的了解不充分，对猩红热真实的疾病负担和流行本底尚不清楚，未来需要重视该疾病的病原学、流行病学和疾病负担等方面研究。

3) 我国已经建成了以病例监测和暴发疫情监测为主的猩红热监测体系，未来需要进一步拓展基于哨点或全人群的 GAS 感染监测。

4) 目前我国出台了《猩红热诊疗方案（2023 年版）》，但是猩红热防控方案、医院感染控制、GAS 的检测等相关技术方案缺乏，未来需要进一步完善。

5) 在猩红热流行高峰期，应该警惕猩红热在托幼机构、学校等人群密集的场所暴发，需要尽快制定学校等集体机构猩红热暴发疫情处置方案，同时加强猩红热暴发疫情规范化处置的培训。

6) 新冠疫情防控政策放开后,我国呈现多种呼吸道病原体共流行或者共感染的情况,需要加强猩红热和其他呼吸道疾病的鉴别诊断。

7) 迄今为止,猩红热还没有特异性预防疫苗,未来需要加强 GAS 疫苗研究,做好疫苗开发和应用的技术储备。

8) 未来需要加强我国 GAS 相关基础与临床研究,特别是猩红热再现机制的研究,为精准制定防控策略、实施医疗救治提供有力支撑。

(鲍倡俊、刘社兰、谈忠鸣、吕华坤)

主要参考文献

- 尤元海. 2022. 猩红热流行及其影响因素研究进展. 中华实用儿科临床杂志, 37(21): 1626-1629.
- Brockmann S O, Eichner L, Eichner M. 2018. Constantly high incidence of scarlet fever in Germany. *Lancet Infect Dis*, 18(5): 499-500.
- Chen M L, Yao W L, Wang X H, et al. 2012. Outbreak of scarlet fever associated with *emm12* type group A *Streptococcus* in 2011 in Shanghai, China. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 31(9): e158-e162.
- Lamagni T, Guy R, Chand M, et al. 2018. Resurgence of scarlet fever in England, 2014-16: A population-based surveillance study. *Lancet Infect Dis*, 18(2): 180-187.
- Lau E H Y, Nishiura H, Cowling B J, et al. 2012. Scarlet fever outbreak, Hong Kong, 2011. *Emerging Infectious Disease Journal*, 18(10): 1700-1702.
- Lee C F, Cowling B J, Lau E H Y. 2017. Epidemiology of reemerging scarlet fever, Hong Kong, 2005-2015. *Emerging Infectious Disease Journal*, 23(10): 1707-1710.
- Liu Y H, Chan T C, Yap L W, et al. 2018. Resurgence of scarlet fever in China: A 13-year population-based surveillance study. *Lancet Infect Dis*, 18(8): 903-912.
- Liu Y H, Ding H, Chang S T, et al. 2020. Exposure to air pollution and scarlet fever resurgence in China: A six-year surveillance study. *Nat Commun*, 11(1): 4229.
- Staszewska-Jakubik E, Czarkowski M P, Kondej B. 2016. Scarlet fever in Poland in 2014. *Przegląd Epidemiologiczny*, 70(2): 195-202.
- Tse H, Bao J Y J, Davies M R, et al. 2012. Molecular characterization of the 2011 Hong Kong scarlet fever outbreak. *The Journal of Infectious Diseases*, 206(3): 341-351.
- Turner C E, Pyzio M, Song B, et al. 2016. Scarlet fever upsurge in England and molecular-genetic analysis in north-west London. *Emerging Infectious Disease Journal*, 22(6): 1075-1078.
- You Y, Davies M R, Protani M, et al. 2018. Scarlet fever epidemic in China caused by *Streptococcus pyogenes* serotype M12: epidemiologic and molecular analysis. *EBioMedicine*, 2018(28): 128-135.
- You Y, Qin Y, Walker Mark J, et al. 2019. Increased incidence of scarlet fever—China, 1999-2018. *China CDC Weekly*, 1(5): 63-66.

第二章 猩红热的病原学

A 族链球菌（group A *Streptococcus*, GAS）是猩红热的致病原，研究其病原学特性对于理解猩红热的致病机制、临床和流行特征，制定相应的诊疗与防控策略具有重要意义。本章将分别从链球菌的分类、A 族链球菌的生物学特性、A 族链球菌的基因组和蛋白质组、A 族链球菌的毒力因子等方面加以介绍。

第一节 链球菌的分类

链球菌属于芽孢杆菌纲乳杆菌目链球菌科链球菌属。链球菌属的细菌种类繁多，传统的分类方法主要有以下两种。

一、根据溶血性状分类

根据链球菌在血平板上生长繁殖后形成不同的溶血现象，分为三类。

（一） α 型（甲型）溶血性链球菌

α 型溶血性链球菌（ α -hemolytic *Streptococcus*）可引起不完全溶血现象，称甲型溶血或 α 型溶血。在血平板上培养后，其菌落周围可形成 1~2mm 宽的草绿色溶血环，故这类细菌亦称草绿色链球菌（viridans streptococci），多为条件致病菌。其中产生的溶血环为草绿色，是因为细菌产生的 H_2O_2 等氧化性的物质将血红蛋白氧化成高铁血红蛋白，绿色其实是高铁血红蛋白的颜色。

（二） β 型（乙型）溶血性链球菌

β 型溶血性链球菌（ β -hemolytic *Streptococcus*）可引起完全溶血现象，称乙型溶血或 β 型溶血。在血平板上培养后，其菌落周围形成 2~4mm 宽的透明溶血环，故这类细菌亦称溶血性链球菌（hemolytic *Streptococcus*），致病力强，可引起人类和动物的多种疾病。

（三） γ 型（丙型）溶血性链球菌

γ 型溶血性链球菌（ γ -hemolytic *Streptococcus*）不产生溶血素，在血平板上培养后，菌落周围无溶血环，也称为丙型或不溶血性链球菌（non-hemolytic *Strepto-*

coccus)，该菌无致病性，常存在于乳类和粪便中，偶尔也引起感染。

二、根据抗原结构分类

根据链球菌细胞壁表面群特异性多糖抗原的不同，将其分为 A~H、K~V 共 20 族。其中，A、B、C 族多为乙型溶血性链球菌，D 族则为甲型溶血性链球菌或丙型溶血性链球菌。对人致病的，90%左右属 A 族，B 族、C 族、D 族、G 族偶见，而其他各族的乙型溶血性链球菌主要引起家畜的感染。链球菌的族别与溶血性间无平行关系，但对人类致病的 A 族链球菌多数呈乙型溶血。

A 族链球菌又称为化脓性链球菌、酿脓链球菌 (*Streptococcus pyogenes*)。早在 1885 年，Klein 等就意识到 A 族链球菌与猩红热的发生密切相关，此后多位学者证实了这一发现，但均未得到足够重视。直到 1924 年，Dick 等学者成功制备了人体猩红热模型，并建立了筛查猩红热易感人群的狄克试验 (Dick test)，A 族 β 型溶血性链球菌是猩红热致病原的观点才得到大家的认可。1932 年，Andrewes 和 Christie 统一将不同疾病中观察到的链状球菌命名为化脓性链球菌 (Dick and Dick, 1983)。

第二节 A 族链球菌的生物学特性

一、形态结构

A 族链球菌为革兰氏阳性球菌，单个菌体呈球形或卵圆形，直径为 0.5~1.0 μm ，排列成链状或成双排列，短者由 4~8 个细菌组成，长者由 20~30 个细菌组成。由于链球菌可产生脱链酶，正常情况下链球菌的链不能无限延长，链的长短受环境因素影响而不同。以脓液、尿液和痰液等标本直接涂片镜检，可见单个、成双或短链状排列。固体培养基上呈单个或成双排列，较少呈链状排列，在液体培养基中呈长链状排列。随着培养时间延长，老龄菌、死亡菌体、被吞噬后的菌可表现为革兰氏染色阴性。无鞭毛，不形成芽孢。某些菌株在肉汤培养基中可有荚膜。GAS 有发丝样 M 蛋白，外包裹脂磷壁酸的菌毛结构。大多数幼龄 GAS (培养 2~4h) 可见到透明质酸形成的荚膜，随着培养时间延长，荚膜可被细菌自身产生的透明质酸酶分解而消失。

二、培养特性

A 族链球菌培养的营养要求较高，在普通琼脂平板及肉汤培养基中生长不好，需加上血液、血清、葡萄糖等才能生长，常规用培养基为含 5%脱纤维羊血的胰蛋

白肱大豆琼脂（tryptone soybean agar, TSA）培养基或哥伦比亚琼脂培养基。初代培养需要 5% CO₂ 的环境，最适温度为 37℃，最适 pH 为 7.4~7.6。在液体培养基中呈絮状或颗粒状沉淀生长。在血琼脂平板培养基上，经 37℃ 培养 18~24h，可见圆形隆起、有乳光、表面光滑、边缘整齐、灰白色半透明或不透明、直径 0.5~0.75mm 的细小菌落，少数菌落表面干涩，菌落周围形成 2~4mm 宽、界限分明、完全透明的无色溶血环，即为 β 溶血现象。10% CO₂ 可促进链球菌生长及溶血作用。如果初代培养结果为阴性，再培养 24h 后重新观察，可显著提高 GAS 的检出率。GAS 在液体血清肉汤培养基中生长时易形成长链状，管底呈絮状沉淀，上层液体澄清，可有菌膜。液体培养基包括胰蛋白胍大豆肉汤（tryptone soybean broth, TSB）和 Todd-Hewitt 肉汤（Todd-Hewitt broth, THB），也可自行配制葡萄糖磷酸缓冲液肉汤，其中 THB 培养基特别适用于血清分型的 GAS 培养。

三、生化反应

A 族链球菌分解葡萄糖，产酸不产气，不产生过氧化氢酶，对乳糖、甘露醇、水杨苷、山梨醇、棉子糖、海藻糖、七叶苷的分解能力因不同菌株而异。一般不分解菊糖，不被胆汁或 1% 去氧胆酸钠溶解，触酶阴性。杆菌肽敏感，吡咯烷酮芳胺酶（L-pyrrolidonyl- β -naphthylamide, PYR）试验为阳性，胆汁溶解和 CAMP 试验为阴性。

四、抗原结构及血清学分型

链球菌的抗原构造复杂，包括属特异、型特异、群特异三种抗原。根据抗原在链球菌的空间位置，由外向内依次为：蛋白质抗原（表面抗原）、多糖抗原（C 抗原）、核蛋白抗原（P 抗原）。表面抗原可分为 M 抗原、T 抗原、R 抗原及 S 抗原 4 种型特异抗原。C 抗原为群特异抗原，其多糖是细胞壁的组成成分，共价连接在细胞壁的坚硬黏肽基质上。核蛋白抗原也是属特异抗原之一，一般不暴露在 GAS 的细胞表面，可能存在于细胞内。

（一）属特异抗原

属特异抗原，即核蛋白抗原，又称 P 抗原，链球菌属内各种链球菌的 P 抗原均相同，与葡萄球菌有交叉。

（二）型特异抗原

型特异抗原，即表面抗原，是链球菌细胞壁的蛋白质抗原，位于多糖抗原外层，同族链球菌可根据表面抗原不同进行分型。