

doi: 10.11751/ISSN.1002-1280.2019.12.12

# 山羊传染性胸膜肺炎研究进展

张秀坤, 陈小云\*

(中国兽医药品监察所, 北京 100081)

[收稿日期] 2019-06-13 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2019) 12-0066-07 [中图分类号] S852.62

**[摘要]** 山羊传染性胸膜肺炎是由山羊支原体山羊肺炎亚种引起的一种山羊常见的高度接触性呼吸道传染病, 有传染迅速, 发病率、死亡率高的特点, 给山羊养殖业带来巨大损失。从病原学、流行病学、临床症状以及诊断与防控方面对山羊传染性胸膜肺炎进行综述, 以期对山羊传染性胸膜肺炎的诊断和防治提供新思路。

**[关键词]** 山羊传染性胸膜肺炎; 山羊支原体山羊肺炎亚种; 诊断

## Progress in the Diagnosis of Contagious Caprine Pleuropneumonia

ZHANG Xiu - Kun, CHEN Xiao - yun\*

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Corresponding author: CHEN Xiao - yun, E - mail: caucxy@163.com

**Abstract:** Contagious caprine pleuropneumonia is a common high - contact respiratory infectious disease caused by *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*. It has the characteristics of rapid infection, high morbidity and mortality, and brings huge losses to the goat breeding industry. This paper reviews the contagious caprine pleuropneumonia from the aspects of pathogens, epidemiology, diagnosis and prevention in order to provide new ideas for the diagnosis and prevention of contagious caprine pleuropneumonia.

**Key words:** contagious caprine pleuropneumonia; *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*; diagnosis

支原体(*Mycoplasma*), 是介于细菌和病毒之间的无细胞壁的原核微生物, 高度多形性, 能够通过滤菌器, 是目前发现的能够在无生命培养基中生长繁殖的最小细胞性原核微生物, 在分类学上归属于柔膜体纲。支原体产生的疾病通常具有败血症阶段, 随后引起体腔或关节的炎症; 或是直接影响呼吸道, 最终导致猝死或慢性病, 给世界经济造成巨

大影响。

山羊传染性胸膜肺炎(Contagious caprine pleuropneumonia, CCPP)是由山羊支原体山羊肺炎亚种(*Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*, Mccp)<sup>[1]</sup>引起的一种高度接触性呼吸道传染病, 由典型的 Mccp 引起的山羊呼吸道疾病的主要症状包括单侧肝样胸膜肺炎、黏连、胸膜炎和胸膜积液。

作者简介: 张秀坤, 硕士研究生, 从事兽用生物制品研究。

通讯作者: 陈小云。E - mail: caucxy@163.com

本病具有高发病率和高死亡率的特点,新感染的羊群,发病率可达 100%,死亡率可达 80%,给山羊养殖业带来巨大损失,被世界动物卫生组织 (Office International Des Epizootes, OIE) 列为必须报告的疫病。鉴于本病的严重影响,本文从病原学、分子生物学、诊断及防治等方面对本病进行详细介绍。

## 1 病原学

山羊支原体山羊肺炎亚种于 1976 年在肯尼亚首次分离到,命名为 F38 株<sup>[2]</sup>。Mccp 属于丝状支原体簇,该簇是由柔膜体纲、支原体目、支原体科、支原体属五个遗传学和血清学关系十分相近的支原体组成,簇内支原体均能够感染反刍动物<sup>[3]</sup>。

Mccp 无细胞壁,有三层细胞膜包裹,呈多形性。直径 200~500 nm,可通过 220 μm 滤膜。革兰氏染色阴性,通常使用吉姆萨染色法染色,菌体呈蓝紫色或淡蓝色。Mccp 营养要求严格,可用 Thiaucourt 氏培养基和改良 Thiaucourt 氏培养基进行培养,5~7 d 长成“煎蛋状”菌落。对理化因素较敏感,55℃ 加热 5~15 min 即可杀灭。

Mccp 为细胞膜表面寄生菌,不进入细胞内,通常由呼吸道感染,主要通过吸附于宿主细胞膜表面吸收营养,同时释放有毒代谢产物使宿主细胞损伤,也可以通过激活宿主机体的异常免疫反应造成组织损伤从而发挥致病作用。

## 2 流行病学

Mccp 的原型株为 F38 株,该病原首次分离自肯尼亚,随后从苏丹、突尼斯、阿曼、土耳其、乍得、乌干达、埃塞俄比亚、尼日利亚、坦桑尼亚、厄立特里亚、阿拉伯联合酋长国等国均分离到病原。不断改进的诊断方法显示 Mccp 在亚洲和非洲的一些国家广泛存在,迄今共有 30~40 个国家怀疑或已证实 Mccp 在其领土内的存在。目前,已在中国、塔吉克斯坦、毛里求斯等国家检测到 Mccp 在亚洲地区的传播<sup>[4-5]</sup>。2004 年,欧洲大陆首次报道,在土耳其色雷斯确诊,有些羊群死亡率达 25%,证实了其在东土耳其的存在,该研究同时从山羊和绵羊体内分离到相似菌株,不但对 Mccp 的严格宿主特异性产生疑问,同时对周围国家及所在地区野生动物来

说也是巨大的安全风险<sup>[6]</sup>,因此应当重视其对无疫区的流行病学风险,几乎可以预见其在未来几年将在怀疑有病原存在的国家得以证实<sup>[7]</sup>。

也有研究表明 Mccp 的存在和传播与其他疾病的相互关系,例如肯尼亚<sup>[8]</sup>、埃塞俄比亚<sup>[9-11]</sup>、坦桑尼亚<sup>[12]</sup>等地区流行的影响小反刍兽的疫病,这些信息可以用来加以分析设计更有效防控 CCPP 的控制策略。

CCPP 一直被认为是仅感染家养山羊群的呼吸道传染病,近年来越来越多的研究表明 Mccp 与其他野生物种之间也存在相互作用,如野山羊、瞪羚、藏羚羊等,均已有感染 Mccp 的临床病例发生<sup>[13]</sup>。此外,在其他未受感染威胁的物种,如水牛、黑斑羚等体内也已检测到特异性抗体的存在<sup>[14]</sup>。因此,除了解决现已证实的感染宿主之外,在未来的研究方向上,应更加重视其他家养反刍动物,尤其是绵羊在维持感染方面的流行病学作用。已有多位学者在绵羊体内直接或间接的检测到 Mccp 以及绵羊在 Mccp 传播中的临床参与<sup>[15]</sup>,尽管一些作者已断定其参与了 CCPP 的维持和传播,但其真正的流行病学作用仍需进一步研究阐明<sup>[16]</sup>。

Mccp 具有高度传染性,可以在极短的时间内通过近距离直接接触传播,在没有进行事先药物预防和免疫接种的群体中传播更为严重。宿主的年龄和性别对感染几乎没有影响<sup>[9]</sup>。Mccp 的特征性呼吸道临床病变自最早发现以来已在文献中广泛描述,主要是伴有单侧红细胞增生、粘连的胸膜炎、胸膜炎和胸腔积液。

有学者进行了以自然感染为模型的研究及实验模拟,最终详细描述了由 Mccp 引起的间质小叶内肺水肿与由其他支原体如山羊支原体山羊亚种 (*Mycoplasma capricolum* subsp. *capricolum*, Mcc) 或丝状支原体山羊亚种 (*Mycoplasma mycoides* subsp. *capricolum*, Mmc) 引起的小叶间隔增厚之间的差异<sup>[17]</sup>。近年来在野生动物中爆发的 Mccp 感染临床症状与家畜结果相同,但野生物种可能在没有任何临床表现的情况下出现易受感染的状态<sup>[14]</sup>。

Mccp 是丝状支原体簇中的一员,簇内支原体

间相互影响,给诊断和分离带来了困难。有研究表明 Mccp 菌株出现了有限的种内变异现象<sup>[18-19]</sup>,但目前获得的数据已经足够对具有不同流行病学特征的菌株进行分类<sup>[20-21]</sup>,并将五种不同的进化株划分为两个不同的进化谱系。最近,有学者利用程序多位点序列分析(MLSA)分型的高判别能力,证实了 Mccp 与丝状支原体簇之间的相互关系<sup>[22]</sup>。

目前已有的研究缺乏对于 Mccp 感染宿主后与宿主之间相互作用的数据,有研究显示在首次疫苗接种后 1~2 周内出现针对 Mccp 的特异性免疫应答,最高抗体滴度出在接种后 3~5 周,随后抗体迅速减少<sup>[23]</sup>。且在某些病例中,慢性感染能够在不引起显著的血清学反应的情况下发生,这使得其在感染动物中的诊断变得困难。

### 3 临床症状和病理变化

山羊传染性胸膜肺炎的临床症状,根据病程和临床症状,可分为最急性、急性和慢性 3 种类型。最急性病初体温增高,可达 41~42℃,极度萎顿,食欲废绝,呼吸急促而有痛苦的鸣叫,数小时后出现肺炎症状,呼吸困难,咳嗽,并流浆液性带血鼻液,肺部叩诊呈浊音或实音,听诊肺泡呼吸音减弱、消失或呈捻发音。1~2 d 后病羊卧地不起,呼吸极度困难并伴有全身颤动,粘膜高度充血发绀,最后衰弱,窒息死亡,病程一般为 4~5 d。急性最常见,病初体温升高,继之出现短而湿的咳嗽,伴有浆性鼻漏,4~5 d 后一侧胸膜出现肺炎症状,高热稽留不退,食欲锐减,呼吸困难和痛苦呻吟,腰背拱起,多数怀孕母羊发生流产,最后病羊极度萎顿衰弱而死,幸而不死者转为慢性。慢性多见于夏季,病程可维持 2 个月以上,病羊全身症状轻微,间有咳嗽和腹泻,被毛粗乱无光<sup>[24]</sup>。

典型的病理变化在胸腔,呈现肺炎,常见一侧肺肝样变,胸腔有纤维素性液体渗出,胸膜与肺脏严重粘连。感染的肺脏肿大,实质化,呈现灰红相间的颜色,但肺脏的间质没有增宽。在山羊传染性胸膜肺炎的流行地区,该病还要与巴氏杆菌病进行区分,巴氏杆菌病引起两侧肺脏的损伤,肺脏的边缘容易感染,感染肺脏色泽均一<sup>[25]</sup>。

有关山羊传染性胸膜肺炎的致病机理方面的研究资料较少,也不够深入。曾有研究表明支原体引起的自限性呼吸道疾病与 IL-17 的表达水平密切相关,IL-17 参与支原体感染的发生、发展以及转归<sup>[26-27]</sup>。最近的相关研究通过体内外实验证实了 IL-17 及其相关细胞因子、中性粒细胞去化因子以及中性粒细胞介导了 CCPP 免疫病理损伤<sup>[28]</sup>。

### 4 诊断和防控策略

CCPP 的诊断较为复杂,其致病因子 Mccp 曾被认为是体外培养最困难的支原体之一,且 Mccp 与其他多种支原体物种存在较近的遗传亲缘关系,使得鉴别诊断愈发困难,此外由于存在其他能引起类似呼吸道症状的病原体,如小反刍兽疫病毒、多杀性巴氏菌以及 Mmc、Mcc 等,都使鉴别诊断变得愈发困难,大量文献中对于 CCPP 病因及致病因子也存在混淆<sup>[29]</sup>。在一些病例中,Mccp 也会与其他病原混合作用于宿主<sup>[15]</sup>,这些情况都需要通过传统的胸膜液或肺部样本微生物分离的方法进行实验室确诊。

4.1 病原分离鉴定 病原分离鉴定是目前 OIE 确认本病在某地区流行的主要依据。由于除 Mccp 之外的其他病原如丝状支原体山羊亚种、绵羊肺炎支原体等也能引起山羊传染性胸膜肺炎相近的症状,难以从临床上进行区分。因此对 CCPP 病原的确诊最好是得到纯培养物,再对纯培养物进行形态特征鉴定、生化鉴定、血清学诊断和分子生物学诊断,这样才能最终确诊。

Mccp 体外生长非常困难,此外样品长途运输也会导致支原体的失活。最佳样品是富含支原体的胸水、肝变区和非肝变区交界处的肺组织。在分离过程中,Mccp 常会被其他易于生长的支原体所遮蔽,这也是导致 Mccp 分离困难的问题之一。尤其绵羊肺炎支原体经常比 Mccp 易于培养且广泛存在于山羊支原体呼吸道中,是 Mccp 分离过程中最为常见的干扰支原体,但幸运的是能通过绵羊肺炎支原体所特有的“无中心脐”菌落特征在克隆纯化早期将其分离。其他影响 Mccp 分离的因素还包括抗生素,抗生素已广泛应用于 CCPP 的治疗,这也

使得在应用抗生素的发病地区分离 *Mccp* 变得愈加困难。

**4.2 分子生物学诊断** 利用分子生物学方法进行 *Mccp* 诊断,最早是使用 *Cap-21* 基因探针将 *Mccp*、*Mcc* 与其他支原体簇的成员进行区分,随后再用 *F38-12* 基因探针将 *Mccp* 和 *Mcc* 区分开来<sup>[30]</sup>。但该方法操作过于复杂,逐渐被更为方便快捷的 PCR 方法取代。*Bashiruddin*<sup>[31]</sup> 和 *Hotzel*<sup>[32]</sup> 等分别根据 *Cap-21* 探针设计了套式 PCR 扩增方法,可用于鉴定丝状支原体簇成员。1996 年, *Bascunana* 等根据丝状支原体簇成员的 16S rRNA 两个操纵子序列中酶切位点的差异建立了鉴定 *Mccp* 的 PCR-限制性酶切分析方法 (PCR-Restriction enzyme analysis, PCR-REA)<sup>[33]</sup>。根据 16S rRNA 基因建立的 PCR-REA 方法甚至可以从吸附有胸水的干燥滤纸片上成功检测 *Mccp*, 这种方法给检测样品的运输带来很大方便<sup>[34]</sup>。*Malin Heldtander* 等于 2001 年提出,鉴定 *Mccp* 菌株的多态性可以作为检测 CCPP 在小范围地区流行的流行病学标志,并以此来研究该种的分子进化<sup>[35]</sup>。2004 年, *Woubit* 等依据成员的 *Adi* 基因差异设计了一套鉴定 *Mccp* 的 PCR 方法,除丝状支原体丝状亚种大菌落型 (*Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* biotype LC, MmmLC) 代表株 Y-goat 可出现一条非特异性的微弱条带,只有 *Mccp* 能扩增出特异性目的条带,并在此基础上又建立了一种特异性好、灵敏度高的实时定量 PCR 方法用于检测 *Mccp*<sup>[36]</sup>。在该 PCR 方法基础上,2008 年建立了一种实时定量 PCR 方法用于检测 *Mccp*,提高了检测的特异性,敏感性更是提高了 2~3 个数量级<sup>[37]</sup>。

*Sophie Lorenzon* 等设计了用于检测和定量 *Mccp* DNA 的快速、灵敏和特异的实时 PCR 方法,利用常规 PCR 引物即可进行扩增,敏感性远超过传统常规 PCR 试验<sup>[38]</sup>。*Anne Liljander* 等设计了一种快速敏感而特异的方法,采用重组酶聚合酶扩增方法进行等温 DNA 扩增来检测 CCPP,在 15~20 min 内即可产生荧光信号,且无需提取 DNA,利用阳性动物胸水即可进行有效工作<sup>[39]</sup>。*Salling H K*

等设计定量聚合酶链式反应 (QPCR) 方法检测 *Mccp*,具有高灵敏度和特异性<sup>[40]</sup>。也有学者引入了基于磁珠的液体悬浮液阵列偶联的多重 PCR 测定法,用于特异性检测包括 *Mccp* 在内的几种反刍动物的支原体,但到目前为止,仅在牛中获得了样品的田间结果<sup>[41]</sup>。

**4.3 血清学检测方法** 免疫结合试验以及其他的血清学技术,如补体结合、血凝血抑、ELISA 以及乳胶凝集试验等也已用于 CCPP 的诊断<sup>[42]</sup>,然而在某些情况下,如慢性感染,或与相近支原体存在交叉反应时,难以获得能够进行免疫反应的体液用于检测。随后,进行了相关研究解决了这些特异性的问题<sup>[43]</sup>,但仍缺乏更具体可行的检测方法,这也仍是评估全球范围 CCPP 流行和造成经济影响的真正障碍。基于阻断 ELISA 的新型竞争 ELISA 试剂盒已被证明具有高度特异性,仅针对 *Mccp* 不与其他病原产生交叉反应,可用于评估未经疫苗接种的国家或地区的 CCPP 患病率,还可用于检测疫苗接种的保护效力<sup>[44]</sup>。

**4.4 防控** 控制受威胁地区 CCPP 的策略主要包括疫苗和常规抗生素,在及时给药的情况下,抗生素对治疗 CCPP 有效,但在许多情况下,这些药物并不能预防临床症状或抑制肺部病变的发展<sup>[45]</sup>。而在非疫区,扑杀患病动物则是最佳选择。

实际应用中使用最多的疫苗是灭活疫苗,主要在非洲国家大量使用,如肯尼亚等。最初的 CCPP 接种可以追溯到十九世纪末期,在澄清了 CCPP 的病因学后,针对 *Mccp* 的疫苗接种试验是使用多次传代后毒力减弱的 *F38* 株制成的活疫苗进行免疫的,在通过气管给药后显示出了针对 CCPP 的良好保护性<sup>[46]</sup>。随后,有研究人员针对菌株 *BQT75* 研制了类似的活疫苗。但在田间,仍主要使用由弗氏不完全佐剂乳化的灭活疫苗,与使用氢氧化铝佐剂相比,弗氏不完全佐剂乳化疫苗能产生更强、更持久的保护力。

## 5 展望

目前,有关山羊传染性胸膜肺炎的具体致病机理仍不明确,仍需要进行进一步的研究。在 CCPP

的诊断方面,金标准仍是通过 OIE 确立的病原分离鉴定的方法来进行鉴别,但也不乏大量新型诊断方法的研究,最为热门的即是各种分子生物学检测方法,不断改进的 PCR 方法检测敏感度和特异性不断提高,但目前为止还未进行田间验证,仅取得了实验室鉴定成果,且 PCR 本身存在的一些特性使之较难成为最准确的诊断方法。而在血清学诊断方法方面的研究较分子生物学诊断方法少,主要是由于血清学诊断方法获得特异性免疫反应的抗原用于检测,因此在进行血清学诊断方法的研究时也应着重注意特异性方面的问题,筛选能与支原体簇其他支原体区分开来的特异性抗原尤为重要。

在 CCPP 的防控方面,现已证实了本病并非之前广泛认为的仅感染山羊,而是在其他野生动物体内也得到了证实,因此在下一步的防控策略中,不仅应当考虑现已证实的易感动物对本病的传播和维持作用,同时也应该注意保护其他同样有可能具有感染风险的动物,避免该病传播风险进一步扩大。同时也应进一步的研究区分感染山羊的 Mccp 病原与感染其他野生动物的 Mccp 病原之间是否存在差异,以及目前应用于山羊的治疗和免疫方法在同样感染的野生动物中是否适用等问题。

## 参考文献:

- [1] Thiaucourt F, Bolske G. Contagious caprine pleuropneumonia and other pulmonary mycoplasmoses of sheep and goats [J]. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 1996, 15(4):1397-1414.
- [2] MacOwan K J, Minette J E. A *Mycoplasma* from acute contagious caprine pleuropneumonia in Kenya[J]. *Trop Anim Health Prod*, 1976, 8(2): 91-95.
- [3] Manso - Silvan L, Vilei E M, Sachse K, et al. *Mycoplasma leachii* sp. nov. as a new species designation for *Mycoplasma* sp. bovine group 7 of Leach, and reclassification of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* LC as a serovar of *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri*[J]. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2009, 59(6): 1353-1358.
- [4] 李媛, 张建华, 胡守萍, 等. 山羊传染性胸膜肺炎病原体 4 株国内分离株的重新分类[J]. *微生物学报*, 2007, 47(5): 769-773.
- [5] Li Y, Zhang J H, Hu S P, et al. Reclassification of the four China isolated strains of the pathogen for contagious caprine pleuropneumonia[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2007, 47(5): 769-773.
- [6] Srivastava A K, Meenowa D, Barden G, et al. Contagious caprine pleuropneumonia in Mauritius [J]. *Veterinary Record*, 2010, 167(8): 304-305.
- [7] Cetinkaya B, Kalin R, Karahan M, et al. Detection of contagious caprine pleuropneumonia in East Turkey[J]. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 2009, 28(3): 1037-1044.
- [8] Manso - Silván L, Dupuy V, Chu Y, et al. Multi-locus sequence analysis of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* for the molecular epidemiology of contagious caprine pleuropneumonia [J]. *Veterinary Research*, 2011, 42(1): 86.
- [9] Bett B, Jost C, Allport R, et al. Using participatory epidemiological techniques to estimate the relative incidence and impact on livelihoods of livestock diseases amongst nomadic pastoralists in Turkana South District, Kenya [J]. *Preventive Veterinary Medicine*, 2009, 90: 194-203.
- [10] Hadush B, Eshetu L, Mengistu W, et al. Seroprevalence of contagious caprine pleuropneumonia in Kefta Humera, Alamata (Tigray) and Aba - ala (Afar), Northern Ethiopia[J]. *Tropical Animal Health and Production*, 2009, 41(5): 803-806.
- [11] Mekuria S, Zerihun A, Gebre - Egziabher B, et al. Participatory investigation of contagious caprine pleuropneumonia (CCPP) in goats in the Hammer and Benna - Tsemay districts of southern Ethiopia[J]. *Tropical Animal Health and Production*, 2008, 40(8): 571-582.
- [12] Mekuria S, Asmare K. Cross - sectional study on contagious caprine pleuro - pneumonia in selected districts of sedentary and pastoral production systems in Southern Ethiopia [J]. *Tropical Animal Health and Production*, 2010, 42(1): 65-72.
- [13] Mbyuzi A O, Komba E V, Kimera S I, et al. Sero - prevalence and associated risk factors of peste des petits ruminants and contagious caprine pleuro - pneumonia in goats and sheep in the Southern Zone of Tanzania[J]. *Preventive Veterinary Medicine*, 2014, 116: 138-144.
- [14] Arif A, Schulz J, Thiaucourt F, et al. Contagious caprine pleuropneumonia outbreak in captive wild ungulates at Al Wabra Wildlife Preservation, State of Qatar [J]. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine: Official Publication of the American Association of Zoo Veterinarians*, 2007, 38(1): 93-96.
- [15] Paling R W, Macowan K J, Karstad L. The prevalence of

- antibody of antibody to contagious caprine pleuropneumonia (*Mycoplasma strain F38*) in some wild herbivores and camels in Kenya [J]. *Journal of Wildlife Diseases*, 1978, 14(3): 305–308.
- [15] Shiferaw G, Tariku S, Ayelet G, *et al.* Contagious caprine pleuropneumonia and *Mannheimia haemolytica* – associated acute respiratory disease of goats and sheep in Afar Region, Ethiopia [J]. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 2006, 25(3): 1153–1163.
- [16] Firoozeh F, Mahluji Z, Shams E, *et al.* New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase – 1 – producing isolates in hospitalized patients in Kashan, Iran [J]. *Iranian Journal of Microbiology*, 2017, 9(5): 283–287.
- [17] Wesonga H O, Lindberg R, Litamoi J K, *et al.* Late lesions of experimental contagious caprine pleuropneumonia caused by *Mycoplasma capricolum* ssp. *capripneumoniae* [J]. *Journal of Veterinary Medicine*, 1998, 45(2): 105–114.
- [18] Kokotovic B, Bolske G, Ahrens P, *et al.* Genomic variations of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* detected by amplified fragment length polymorphism (AFLP) analysis [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2000, 184(1): 63–68.
- [19] Kusiluka L J, Ojeniyi B, Friis N F, *et al.* Molecular analysis of field strains of *Mycoplasma capricolum* subspecies *capripneumoniae* and *Mycoplasma mycoides* subspecies *mycoides*, small colony type isolated from goats in Tanzania [J]. *Veterinary Microbiology*, 2001, 82(1): 27–37.
- [20] Handeland K, Tengs T, Kokotovic B, *et al.* *Mycoplasma ovipneumoniae* – a primary cause of severe pneumonia epizootics in the Norwegian Muskox (*Ovibos moschatus*) population [J]. *PloS One*, 2014, 9(9): 106–116.
- [21] Kusiluka L J, Ojeniyi B, Friis N F, *et al.* Molecular epidemiology of contagious bovine pleuropneumonia in Tanzania based on amplified fragment length polymorphism and pulsed – field gel electrophoresis analysis [J]. *Journal of Veterinary Medicine B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 2001, 48(4): 303–312.
- [22] Fischer A, Shapiro B, Muriuki C, *et al.* The origin of the ‘*Mycoplasma mycoides* cluster’ coincides with domestication of ruminants [J]. *PloS One*, 2012, 7(4): e36150.
- [23] March J B, Harrison J C, Borich S M. Humoral immune responses following experimental infection of goats with *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* [J]. *Veterinary Microbiology*, 2002, 84: 29–45.
- [24] 刘远, 林仕欣, 李文杨. 山羊传染性胸膜肺炎病原及诊断方法的研究进展 [J]. *中国草食动物*, 2011, 31(5): 53–55.
- Liu Y, Lin S X, Li W Y. Advance in the study of pathogens of contagious caprine pleuropneumonia and its diagnostic methods [J]. *China Herbivore Science*, 2011, 31(5): 53–55.
- [25] 陈静, 付利芝, 沈克飞, 等. 山羊传染性胸膜肺炎的研究进展 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2010(21): 31–33.
- Chen J, Fu L Z, Shen K F, *et al.* Advance in the study of contagious caprine pleuropneumonia [J]. *Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine*, 2010(21): 31–33.
- [26] 张文波, 程宝金. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 IL-10、IL-17 表达及其与肺功能的关系 [J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(13): 2935–2937.
- Zhang W B, Cheng J B. Expression of IL-10 and IL-17 in peripheral blood of children with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* and its relationship with pulmonary function [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2017, 32(13): 2935–2937.
- [27] 徐龙京. 肺炎支原体肺炎患儿血清中 IL-9、IL-17 水平检测分析 [J]. *医药论坛杂志*, 2016, 37(12): 172–173.
- Xu L J. Detection and analysis of serum IL-9 and IL-17 levels in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae* [J]. *J Medical Forum*, 2016, 37(12): 172–173.
- [28] 谷奎. IL-17 介导山羊传染性胸膜肺炎肺部病理损伤的研究 [D]. 西北农林科技大学, 2019.
- Gu K. Study on IL-17 – induced Lung pathological damage in the progression of CPPP [D]. *College of Veterinary Medicine, Northwest A&F University*, 2019.
- [29] Hussain R, Auon M, Khan A, *et al.* Contagious caprine pleuropneumonia in Beetal goats [J]. *Tropical Animal Health and Production*, 2012, 44(3): 477–481.
- [30] Taylor T K, Bashiruddin J B, Gould A R. Relationships between members of the *Mycoplasma mycoides* cluster as shown by DNA probes and sequence analysis [J]. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 1992, 42(4): 593–601.
- [31] Bashiruddin J B, Taylor T K, Gould A R. A PCR – based test for the specific identification of *Mycoplasma mycoides* subspecies *mycoides* SC [J]. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 1994, 6(4): 428–434.
- [32] Hotzel H, Sachse K, Pflutzner H. A PCR scheme for differentiation of organisms belonging to the *Mycoplasma mycoides* cluster [J]. *Veterinary Microbiology*, 1996, 49: 31–43.
- [33] Bascuñana C R, Mattsson J G, Bölske G, *et al.* Characterization of the 16S rRNA genes from *Mycoplasma* sp. strain F38 and development of an identification system based on PCR [J].

- Journal of Bacteriology, 1994, 176(9): 2577–2586.
- [34] Bölske G, Mattsson J G, Bascuñana C R, *et al.* Diagnosis of contagious caprine pleuropneumonia by detection and identification of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* by PCR and restriction enzyme analysis[J]. Journal of Clinical Microbiology, 1996, 34(4): 785–791.
- [35] Heldtander M, Wesonga H, Bölske G, *et al.* Genetic diversity and evolution of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* strains from eastern Africa assessed by 16S rDNA sequence analysis[J]. Veterinary Microbiology, 2001, 78(1): 13–28.
- [36] Woubit S, Lorenzon S, Peyraud A, *et al.* A specific PCR for the identification of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*, the causative agent of contagious caprine pleuropneumonia (CCPP)[J]. Veterinary Microbiology, 2004, 104: 125–132.
- [37] Manso – Silván L, Dupuy V, Chu Y, *et al.* Genetic evolution of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* strains and molecular epidemiology of contagious caprine pleuropneumonia by sequencing of locus H2[J]. Veterinary Microbiology, 2002, 85(2): 111–123.
- [38] Lorenzon S, Manso – Silván L, Thiaucourt F. Specific real – time PCR assays for the detection and quantification of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* SC and *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*[J]. Molecular and Cellular Probes, 2008, 22: 324–328.
- [39] Lorenzon S, Manso – Silván L, Thiaucourt F, *et al.* Field – applicable recombinase polymerase amplification assay for rapid detection of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2015, 53(9): 2810–2815.
- [40] Salling H K, Bang – Christensen S R. Multi – primer qPCR assay capable of highly efficient and specific detection of the vast majority of all known *Mycoplasma*[J]. Biologicals: Journal of the International Association of Biological Standardization, 2016, 44(3): 129–138.
- [41] Righter D J, Rurangirwa F R, Call D R, *et al.* Development of a bead – based multiplex PCR assay for the simultaneous detection of multiple *Mycoplasma* species[J]. Veterinary Microbiology, 2011, 153: 246–256.
- [42] Swai E S, Kaaya J E, Noah E Y. Antibody response to *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* bacterium in small holder dairy goats in Tanzania[J]. Tropical Animal Health and Production, 2013, 45(7): 1603–1608.
- [43] Benguric D R, Dungu B, Thiaucourt F. Phage displayed peptides and anti – idiotype antibodies recognised by a monoclonal antibody directed against a diagnostic antigen of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae*[J]. Veterinary Microbiology, 2001, 81(2): 165–179.
- [44] Peyraud A, Poumarat F, Tardy F, *et al.* An international collaborative study to determine the prevalence of contagious caprine pleuropneumonia by monoclonal antibody – based cELISA[J]. BMC Veterinary Research, 2014, 10: 48.
- [45] Ozdemir U, Loria G R, Godinho K S, *et al.* Effect of danofloxacin (Advocin A180) on goats affected with contagious caprine pleuropneumonia[J]. Tropical Animal Health and Production, 2006, 38: 533–540.
- [46] MacOwan K J, Minette J E. The effect of high passage *Mycoplasma* strain F38 on the course of contagious caprine pleuropneumonia (CCPP)[J]. Tropical Animal Health and Production, 1978, 10(1): 31–35.

(编辑:李文平)