



EESTI MAAÜLIKOOL

Veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut

**Kristiina Rak**

**SKREIPI LAMMASTE JA KITSEDE ARETUSES**

**SCRAPIE IN SHEEP AND GOAT BREEDING**

Lõputöö

Loomakasvatuse õppekava

Juhendaja: Anni Viljaste-Seera, DVM

Tartu 2024



Eesti Maaülikool Kreutzwaldi 1, Tartu 51014		Bakalaureusetöö lühikokkuvõte	
Autor: Kristiina Rak		Õppekava: Loomakasvatus	
Pealkiri: Skreipi lammaste ja kitsede aretuses			
Lehekülgi: 42	Jooniseid: 4	Tabeleid: 3	Lisaid: 0
Osakond / Õppetool: Tõuaretuse ja biotehnoloogia õppetool ETIS-e teadusvaldkond ja CERC S-i kood: Põllumajandusteadus, zootehnika, loomakasvatus, aretustegevus B400 Juhendaja(d): Anni Viljaste-Seera, DVM Kaitsmiskoht ja -aasta: Tartu 2024			
<p>Lammaste ja kitsede aretuses on olulisel kohal nakkushaiguste vältimine. Skreipi on laastavalt mõjuv haigus, mida on võimalik aretusega kontrolli all hoida. Eesmärk on vaadelda, kuidas on suundunud Euroopa, sealhulgas ka Eesti, skreipi likvideerimise suunas. Uurimistöö on koostatud mitmete uuringute põhjal, mis on läbi viidud erinevates Euroopa Liidu riikides. Lisaks on töös tutvustatud skreipit kui haigust ning selgitatud genotüpiseerimist, mis on haiguse tõrje ning aretuse aluseks. Tänu sellele saab lambaid ning kitsi genotüpiseerida ning see läbi selekteerida aretuseks sobivaid loomi, kes kannavad resistentseid geene. Lammaste puhul on aretustöö tulemusena juba loodud skreipile resistentseid karju. Kahjuks kitsede puhul see veel hetkel nii ei ole, tulenevalt sellest, et info on puudulik ja nende aretus ei ole sama populaarne kui lammaste oma. Eestis on viimase kümne aasta jooksul suudetud märkimisväärselt suurendada skreipile resistentsete alleelidega loomade hulka. 2023. aasta analüüside tulemusel olid Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liidu uuritud puhtatõulised lambad ainult ARR/ARR alleeliga. Kuna Eestis pole riigisisest skreipi levikut olnud, siis tuleb hoolikalt kontrollida Eestisse imporditavad loomi.</p>			
Märksõnad: skreipi, aretus, resistentus			

Eesti Maaülikool Kreutzwaldi 1, Tartu 51014		Abstract of Bachelor's Professional Higher Education Thesis	
Author: Kristiina Rak		Curriculum Animal Science	
Title: Scrapie in sheep and goat breeding			
Pages: 42	Figures: 4	Tables: 3	Appendixes: 0
Department/ Chair: Chair of Animal Breeding and Biotechnology ETIS-e teadusvaldkond ja CERC S-i kood: Zootechny, animal husbandry, breeding B400 Supervisors: Anni Viljaste-Seera, DVM Place and date: Tartu 2024			
<p>In sheep and goat breeding, preventing infectious diseases is of paramount importance. Scrapie is a devastating disease that can be controlled through breeding. The aim is to examine the direction Europe, including Estonia, has taken towards eradicating scrapie. This research is based on several studies conducted in different European Union countries. Additionally, the work introduces scrapie as a disease and explains genotyping, which is the basis for disease control and breeding. This allows us to genotype and select sheep and goats for breeding animals that carry resistant genes. Breeding efforts have already established scrapie-resistant flocks in sheep. Unfortunately, this is not yet the case for goats, due to insufficient information and the fact that their breeding is not as popular as that of sheep. In Estonia, the number of animals with scrapie-resistant alleles has significantly increased over the past ten years. The Estonian Sheep and Goat Breeders Association analyzed purebred breeding sheep and according to the analysis conducted in 2023, they only had ARR/ARR alleles. Since there has been no domestic spread of scrapie in Estonia, it is crucial to carefully monitor animals imported into the country.</p>			
Keywords: scrapie, breeding, resistance			

# SISUKORD

LÜHENDID .....	5
SISSEJUHATUS .....	6
1. SKREIPI .....	8
1.1. Kirjeldus .....	8
1.2. Nakatumine ja levik.....	10
1.3. Sümptomid .....	11
1.4. Diagnoosimine ja ennetamine .....	13
2. GENOTÜPISEERIMINE.....	15
2.1. Mõiste ja kirjeldus .....	15
2.2. Genotüpiiseerimise meetodid ja tehnoloogiad.....	16
3. LAMMASTE SKREIPI EUROOPAS .....	18
3.1. Sissejuhatus .....	18
3.2. Soome ja Läti.....	18
3.3. Belgia ja Holland.....	20
3.4. Suurbritannia .....	23
4. LAMMASTE SKREIPI EESTIS .....	26
5. KITSED .....	33
KOKKUVÕTE .....	35
KASUTATUD KIRJANDUS .....	37
LIHTLITSENTS.....	42

## LÜHENDID

IHK- immuunohistokeemilised testid

NGS- järgmise põlvkonna järjestuse test

TSE- skreipi ehk transmissiivne spongiformne entsefalopaatia

LD- sidemete tasakaalustamatuse meetod

SNP- ühe nukleotiidi polümorfism

HLA- inimese leukotsüütide antigeen

CRISPR-Cas9- lühikesi nukleotiidseid kordusi sisaldav süsteem

ELISA- immunoensüümmeetod (ingl *enzyme-linked immunosorbent assay*)

PCR- polümeraasahelreaktsioon

## SISSEJUHATUS

Lammaste ja kitsede aretuses on oluline loomade heaolu, tootlikkus, jätkusuutlikkus ning haigustevaba karja olemasolu. Mõned haigused on loomadele palju ohtlikumad kui teised, sest nakatumise korral tuleb hävitada terve kari, mis omakorda tähendab suurt majanduslikku ja ka emotsionaalset kahju loomapidajale. Üheks selliseks haiguseks on näiteks skreipi.

Skreipi on sõralistel esinev surmaga lõppev nakkushaigus, mida on keerukas diagnoosida ja enamikule proovidele saadakse kinnitus alles pärast looma surma. Skreipi valgud on keskkonnas äärmiselt vastupidavad ning loomade haigestumise korral ootab neid ees hukkamine. Sellise olukorra vältimiseks on Euroopa Liit koostanud mitmeid tõrje- ja aretusprogramme, et kujundada resistentne kari. Aretusprogrammide üheks eesmärgiks on suurendada ARR/ARR alleelidega loomade osakaalu.

Programmidest võtavad osa paljud Euroopa Liidu riigid, sealhulgas ka Eesti. Kuigi Eestist ei ole leitud positiivsed skreipi juhtumeid, ei välista see fakti, et seda võidakse mujalt sisse tuua. Kuigi loodud tõrje- ja aretuskavade põhjal on õnnestunud haigust enamjaolt vältida, siis ei saa ikkagi välistada üksikjuhtumite esinemist. See aga tähendab seda, et tuleb pidevalt jälgida loomade aretust ning testida neid haiguse suhtes.

Töö eesmärkideks on kirjeldada skreipi haigust, haiguse sümptomeid ja selle diagnoosimise võimalusi ning analüüsida skreipile resistentsete loomade aretust ja selle edukust Eestis. Selleks on töös kasutatud Eesti Lamba- ja Kitsekasvatavate Liidu liikmete aretusloomade uuringute andmeid aastatel 2014-2023, et tuua välja, kuidas on kümne aasta jooksul muutunud skreipile resistentsete alleelide esinemise osakaal. Kirjeldamiseks skreipi tõrjet läbi aretuse üldisemalt on töös kirjeldatud skreipi tõrje meetodeid Euroopa Liidu erinevates riikides.

Oluline on välja tuua ka see, kuidas mõjutab loomade import ja eksport skreipi levikut Euroopas ning miks on oluline seda haigust vältida.

Kuna Eestis praegu väheneb lamba- ja kitsekasvatajate arv, siis seetõttu on äärmiselt oluline pöörata tähelepanu loomade aretusele, et kasvatatavad loomad oleksid võimalikult vastupidavad haigustele.

# 1. SKREIPI

## 1.1. Kirjeldus

Skreipi ehk transmissiivne spongiformne entsefalopaatia (*TSE*) on kitsedel ning lammastel esinev nakkuslik haigus, mille tekitajaks on prioonid ning haigus lõppeb alati surmaga (Balch 2022, Gonzalez jt 2007). TSE muudab loomulikul kujul esinevad valgud prioonide koopiatega põhjustades loomadel surmaga lõppevaid neurodegeneratiivsed häireid (Balch 2022). Esimesed skreipile viitavad leiud leiti Lääne-Euroopast umbes kolm sajandit tagasi (Balch 2022). Skreipit on leitud nii Ameerikas, Aasias kui ka Aafrikas (Gonzalez, Jeffrey 2007). Ainukesed maad tänapäeval, kus seda ei esine, on Austraalia ja Uus-Meremaa (Balch 2022).

Nagu eepool mainitud, siis tekib skreipi tänu prioonidele (Balch 2022, Gonzalez jt 2007). Prioon ise tähendab nakkuslikku valgulist osakest, millel puudub nukleiinhape ja mis koosneb suures osas PrP<sup>sc</sup> molekulidest (Gonzalez 2007, Prusiner 1999). Protsess ise näeb välja selliselt, et raku normaalse proteiini PrP<sup>c</sup> asemel tekib ebanormaalne proteiin PrP<sup>sc</sup> (Balch 2022). SC lühendina lõpus tähistab skreipit (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Need ebanormaalsed proteiinid omakorda kuhjuvad keha kudesse, mille tagajärjeks on ebaharilik valgu kuhjumine (Balch 2022). Antud proteiini kodeerimisega tegeleb PRNP geen, mida leidub kõige enam kesk- ja piirdenärvisüsteemis, lisaks veel neuronites, lümfides ja seedetrakti rakkudes (Balch 2022). Samuti on need osad olulised skreipi ülekandumisel, kuna sisaldavad skreipi tekitajat (Gonzalez ja Jeffrey 2007).

Kuigi PrP<sup>c</sup> proteiinil arvatakse olevat teatud funktsioonid kehas nagu näiteks mälu moodustumine või kaltsiumi homöostaas, siis ikkagi ei teata selle kindlat rolli. Arvatakse isegi, et kui eemaldada vastav PRNP geen, mis seda reguleerib, siis ei juhtuks suurt midagi, lihtsalt tekiks mõned kognitiivsed häired. Vähemalt hiirte puhul on seda selliselt täheldatud. Norrast on leitud karjadest mõned kitsed, kellel on üldse PrP<sup>c</sup> defitsiit. Ometigi nakatades neid skreipiga ei arene neil haigust ja samas ei erine nad oma käitumiselt ülejäänud karja liikmetest. (Balch 2022)



Skreipi jaguneb kaheks erinevaks tüübiks, milleks on klassikaline ja atüüpiline skreipi. Viimane esineb pigem vanematel ja üksikutel loomadel karjas ja võib olla loomadel, kes on klassikalisele skreipi tüübile resistentsed. Looma vastuvõtlikkust haigusele reguleerib PRNP geeni nukleotiidide järjestus, mis omakorda muudab PrP<sup>c</sup> valgu aminohappelist järjestust. (Balch 2022) PRNP geen paikneb 13. kromosoomis (Sild jt 2018).

Skreipi elimineerimiseks on välja toodud mooduseid nagu nakatunud loomade tuvastamine või resistentsuse loomine (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Sellest viimast kasutatakse kõige enam, kuna nii on loomadel geneetiline soodumus vältida haigusesse nakatumist (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Lammaste puhul on välja toodud kolm erinevat koodonit, mille järgi saab vaadata looma resistentsust skreipile, nendeks on 136, 154 ning 171 (Balch 2022). Kõige vastuvõtlikumaks peetakse lambaid, kelle aminohapete vastavus näeb välja selliselt, et valiinile vastab koodon 136, arginiinile 154 ja glutamiinile 171 (Balch 2022). Näiteks suffolki tõul puudub üldse valiin koodon 136 juures, mis tähendab seda, et nad on eriti vastuvõtlikud (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Resistentseteks peetakse lambaid, kelle koodonite järjestus on järgnev:alaniinile vastab 136, histidiinile 154 ja arginiinile 171 (Balch 2022). Lisaks koodonite järjestusele on võimalik vaadelda lammaste resistentsust genotüübi järgi (Balch 2022). Üheks kõige resistentsemaks peetakse ARR/ARR genotüüpi ning kõige potentsiaalsemaks haigusele vastuvõtlikuks peetakse VRQ/VRQ, ARQ/VRQ ja ARQ/ARQ genotüüpe (Balch 2022, Gonzalez jt 2007). Lambad genotüübiga ARR ja AHQ jäävad nende kahe vahele, olles osaliselt resistentsed (Balch 2022).

Mis puudutab aga kitsi, siis neil skreipi levikut nii hästi veel ei teata. On tehtud mõned uuringud, mille järgi näiteks isoleutsiini vastavus koodon 142 juures võib suurendada nende vastuvõtlikkust, samas kui sama koodoni juures olev metioniin võib hoopiski pikendada skreipi peiteaega. Mõningast vastupanuvõimet võime leida kitsedelt, kellele vastab histidiin koodonile 154, lüsiin koodonile 222 või glutamiin koodonile 211. (Balch 2022)

Kuigi EFSA (Euroopa Toiduohutusamet) andmetel on viimase kümne aasta jooksul ikkagi teadmised kitsede skreipi osas suurenenud, ei anna need garantiid, et resistentsete alleelide olemasolu suudab vältida kõiki skreipi erinevaid tüvesid. Resistentseteks tüvedeks peetakse K222, D146 ja S146 alleeli, mis peaks vältima nakatumist klassikalistesse skreipi tüvedesse. Nendest K222 peetakse kõige paremaks, kuna puuduvad piisavad uuringud D146 ning S146 suhtes. Üldpildis on ikkagi andmed suhteliselt kesised, kuna ei teata

PRNP alleelide sageduse jagunemist. Euroopa Liidu liikmesriikides jääb see protsent alla kümne. (EFSA 2017)

Nagu lammaste puhul nii on ka kitsede puhul välja toodud mõned genotüübid, mis on rohkem skreipile vastuvõtlikumad kui teised. Kitsede puhul võib välja tuua genotüüpi NQ/NQ, samas kui loomad genotüübiga NQ/NK, NK/NK, NQ/SQ, SQ/SQ, ja NQ/SK on muutunud rohkem resistentseks. Mõlema liigi puhul võib täheldada, et koodon 154 on seotud teatud määral suurema vastuvõtlikkusega. Lisaks on skreipi levik seotud looma vanusega. Mida noorema isendiga on tegu, seda kiiremini haigus areneb. (Balch 2022)

## **1.2. Nakatumine ja levik**

Skreipi levik toimub loomade vahel kas otsekontakti teel või keskkonna kaudu (Fast, Groschup 2023). Peamiselt levib haigus nakatunud keskkonnas suukaudselt, aga arvatakse, et see võib levida ka silma sidekesta, ninakäikude ja marrastunud naha kaudu (Balch 2022). Haigus kandub keskkonda haige looma kaudu, kes levitab nakatunud lootevedelikku, väljaheidet, sülge ning uriini (Balch 2022). Nendest kõige peamiseks nakkusallikaks peetakse lootevedelikku (Fast, Groschup 2023). Samuti loomade väljaheidet, lisaks platsentale, soodustavad karjamaade saastumist (Gonzalez ja Jeffrey 2007).

Kui nakkusallikas on juba keskkonda sattunud, võib see püsida seal aastaid. Prioone võib leida kõikjalt, alustades erinevalt pindadelt ning lõpetades nakatunud tolmu ja saastunud karjamaaga. Eriti hästi püsivad need metallpindadel. Prioonide mõju vähendab kliima niiskuse ja kuivamise vaheldumine, samas kui stabiilses kliima keskkonnas võivad need stabiilselt püsida aastaid. Lisaks võivad neid levitada erinevad kiskjad ja raipesööjad. Siiski peetakse nende võimalust kedagi nakatada minimaalseks, kuna prioonid läbivad seedetrakti. Suuremaks ohuks on aga nakatunud looma veri ja koed kuna seal prioonide hulk suureneb. Seega seal võib olla teatud võimalus haiguse edasi kandumisel. (Balch 2022)

Haigestumise risk on seda suurem, mida rohkem on haigeid loomi, või siis puututakse nendega ajaliselt kauem kokku (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Enim leidub prioone lootevedelikus ning kudedes, lisaks on neid veel piimas, mis omakorda tähendab seda, et

mõned loomad nakatuvad juba sünnihetkel või enne poegimist. Haige looma poegimise käigus eraldunud lootekestade ja teiste kehavedelike kaudu saab nakkus levida ka teistele karja liikmetele. (Balch 2022) Mõnede varasemate andmete põhjal arvati, et kiiremini emast eemaldatud tallede puhul on nakatumisoht väiksem kui nende puhul, kes on emasloomaga kauem koos. Lisaks on kogutud andmeid, et skreipisse nakatunud jäära puhul on suurem tõenäosus saada terve tall, kui ema ei ole haigestunud, kuna emasloomade nakatumisoht on palju suurem. (Gonzalez ja Jeffrey 2007) Ühe katse käigus, kus tehti uttedele keisrilõige, selgus, et nad olid ikkagi juba nakatunud emakas, mis omakorda kinnitas haiguse emakasisest levikut (Balch 2022).

Tiinete kitsede puhul on prioonide hulk platsentas väiksem, kuid sellest hoolimata piisav, et toimuks nakatumine (Balch 2022). Vaadates ajalugu, siis on kitsede nakatumine seotud ikkagi lammastega kokku puutudes (Balch 2022, Gonzalez jt 2007). Näiteks on nad olnud ühes karjas, aga on ka leitud kitsede omavahelist nakatumist (Balch 2022).

### **1.3. Sümptomid**

Esimesed kliinilised sümptomid ilmnevad lammastel teise ja viienda eluaasta vahel, mis on umbes sama kaua kui on inkubatsiooniperiood (Balch 2022). Erandiks peetakse väga vanu või noori, alla aastaseid loomi, kuna nende nakatumine on pigem ebatõenäoline (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Inkubatsiooniperioodi saab jaotada erinevateks faasideks (Balch 2022). Alustades patogeeni sisenemisega kehasse, nakkuse levikuga lümfides ning lõpetades närvisüsteemi nakatumisega (Balch 2022). Perioodi pikkus on omakorda varieeruv ning sõltub mitmetest asjaoludest nagu vanusest või infektsiooni ulatusest ehk siis kui suures osas on loom haigestunud (Gonzalez jt 2007, ref Hoinville 1996). Prioon siseneb kehasse allaneelamisega ning liigub sealt omakorda mandlitesse, imendudes lümfi ja verre. Prioonide tungimisel kehasse mängib olulist rolli soolestikuga seotud lümfikude, mis aja möödudes väheneb, muutes loomad haigusele vähem vastuvõtlikuks. Selle kaudu toimub priooni levik teistesse kehakudedesse ning organitesse. Järgmise etapina järgneb levik närvisüsteemi, haarates esialgu seljaaju ja hiljem peaaugu, millele järgneb neurodegeneratsioon. Samas on veel ebaselge, kuidas täpselt haigus aju ründab. (Balch 2022)

Selge on see, et nakkus põhjustab mitmeid kesknärvisüsteemi häireid, mis on näha loomade käitumises (Gonzalez ja Jeffrey 2007).

Lammaste ja kitsede puhul saab eristada palju erinevad skreipi tüvesid (Balch 2022). Sellest tulenevalt on kliinilised sümptomid haigusel varieeruvad, sõltudes inkubatsiooniperioodist, molekulaarsest profiilist ja muudest omadustest (Balch 2022). Näiteks sellest, kui suure hulga nakkusega on loom eelnevalt kokku puutunud (Fast ja Groschup 2023). Siiski põhiline osa viitab erinevatele muutustele kesknärvisüsteemis (Balch 2022). Niisiis võivadki esimesteks sümptomiteks olla käitumuslikud muutused ja haiguse tunnused võivad varieeruda sõltuvalt karja suuruselt ning sellest kui suur on antud karjas nakatumisaste (Balch 2022, Gonzalez jt 2007).

Käitumuslikud muutused võivad üksikjuhtumite puhul jääda teinekord tähelepanuta. (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Haiged loomad hakkavad karjast eemale hoidma, neil võib olla kõnnaku muutusi või on nad hoopis ülitundlikud stiimulitele (Balch 2022). Nad võivad olla ärevil või segaduses ning haiguse progresseerudes võivad ilmnedä intensiivne sügelus või kraapmine vastu esemeid (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Ühtlasi nimetatakse seda ka inglisekeelse sõnaga *scraping*, mis viitab sellele, et haige loom tahab end sügada või hõõruda ja eriti on seda täheldatud lammaste puhul (Balch 2022). Tulemusteks võivad olla villakadu ja nahakahjustused (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Lisaks esinevad kordinatsioonihäired ja kukkumised, mis hiljem lõppevad sellega, et loom ei suuda ise püsti tõusta (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Loomadel võivad tekkida ka mõningatel juhtudel näiteks krambid, liigne süljeeritus või hammaste krigistamine (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Haiguse sümptomid muutuvad järjest raskemaks, mida poorsemaks aju muutub (Sild jt 2018).

Kitsede puhul on üleüldises mõttes väga vähe infot kliiniliste sümptomite kohta. Ühes läbi viidud katses, kus uuriti skreipiga nakatunud loomi, vaadeldi mõningaid sümptomeid, mis võivad ilmnedä nakatunud loomadel. Näiteks on haigeid loomi raske lüpsata, neil võivad ilmnedä tasakaalu häired, millele lisanduvad ka nahakahjustused ja karvkatte kaotus. Lisaks tekivad loomadel aistingu muutused. Siiski võivad kitsedel puududa sümptomid sisuliselt kuni surmani või siis ei pruugi neil olla nii öelda sügelust nagu on näiteks lammastel. (Bone 2010) Pigem on täheldatud, et nad näksavad oma kehaosi. Veel võivad tekkida korrapäratud kehaliigutused, peavärinad ja loomadel võib väheneda ohutunne. Juba haiguse varases staadiumis hakkavad loomad kaalust alla võtma, muutuvad loiuks ja

need võivad olla ka ainukesed skreipile viitavad sümptomid. Olenevalt skreipi tüvest võib loom surra mõne kuu pärast või siis juba paari päeva jooksul. Lõppstaadiumisse jõudes nad lamavad ning ei suuda ise tõusta, millele järgneb lõpuks surm. (Balch 2022)

#### **1.4. Diagnoosimine ja ennetamine**

Kuna skreipi puhul ei ole otselt mingeid selgeid haigusele viiteid, on selle diagnoosimine raskendatud. Analüüsid saab teha sisuliselt pärast looma surma, kuna eelnevad testid ei anna õigeid tulemusi. Kontrollima peaks kõiki loomi, kellel on enne surma eelnenud erinevad kesknärvisüsteemi häired. Analüüside jaoks loom lahatakse ning võetakse koeproovid, mida omakorda testitakse eraldi skreipi suhtes. (Balch 2022) Saab kasutada ELISA testi, et avastada PrP ladestumine, aga seda kasutatakse pigem subkliinilise skreipi avastamiseks (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Tavaliste proovide abil, millega diagnoositakse muid neuroloogilisi haigusi, skreipit kindlaks määrata ei saa (Balch 2022).

Tavalisemad leiud visuaalsel vaatlusel surnud loomadel on kaalukaotus ning kratsimise jäljed kehal ja mikroskoopiliselt on leitud ajukudedes kesknärvisüsteemi muutuseid. Haiguse kindlaks määramiseks on erinevad meetodid. Üheks vanimaks on neuronite kogumikud ajutüves, kuid nüüdisajal on lisandunud juurde molekulaarsed testid nagu ELISA ja immunohistokeemilised (IHK) testid. (Balch 2022) Testidega on võimalik eristada ebanormaalseid PrP-d kesknärvisüsteemi proovidest (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Lisaks leidub PrP kogumikke veel ka mujal, näiteks sensoorses võrkkestas, enteraalses närvisüsteemis ning isegi lihastes (Gonzalez ja Jeffrey 2007).

Tänu IHK meetoditele on võimalik luua testid, millega saaks haigust kindlaks määrata juba enne looma surma (Balch 2022). Analüüsitakse surnud ajukude või siis võetakse lümfiproovid näiteks palatiini mandlitest (Balch 2022). IHK testi puhul määratakse immunoreaktiivsus antikehade suhtes, mis tuvastavad erinevad PrPd tüüpe (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Täpsemalt tehakse kindlaks PrPd epitoobid ning teised morfoloogilised ja rakkudega seotud PrPd tüübid ja need omakorda jaotatakse PrPd epitoopide kaardistamiseks ja profileerimiseks (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Kahjuks ei anna testid sajaprotsendilist garantiid, et loomad on terved, küll aga annab võimaluse tuvastada prioonide olemasolu lümfikoes, mandlites või sidekestas (Balch 2022). Testide

usaldusväärsus oleneb palju sellest, kas tegemist on kvaliteetse koeprooviga ja erinevused võivad olla erinevate laborite vahel varieeruvad (Gonzalez ja Jeffrey 2007).

Kuna haigusel puudub ravi, siis on võimalik seda ainult ennetada. Selle jaoks on mitmeid erinevaid võimalusi, näiteks loomade jälgimine, haigestunud loomade likvideerimine, resistentsete loomade aretamine ning loomade päritolu kontrollimine. (Balch 2022) Euroopa Liidus on näiteks koostatud seireprogrammid, et resistentse genotüübiga lammaste osakaalu suurendada (EFSA 2014). Sinna kuulub ka loomadega kauplemise reguleerimine, loomade järelvalve, sööda kontroll, riskiga toorainete kõrvaldamine ja erinevad liikumispääsradad (EFSA 2014). Veel kasutatakse haigete loomade testimist, mis muutus aastal 2002, kui lisati valimipõhised uuringud (EFSA 2014).

Skreipi prioonid on äärmiselt vastupidavad ja neid on väga raske hävitada. Need võivad üle elada mitmeid desinfektsioonivahendeid, ultraviolettkiirguse, kuumasterilisatsiooni ja ka mitmeid muid tõrjevahendeid (Balch 2022, Gonzalez jt 2007). Skreipi prioonid suudavad taluda isegi saja kraadist kuumust tund aega (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Parimaks lahenduseks peetakse keemilise ja füüsikalise tõrje segu (Balch 2022). Üks selline variant on nii öelda märg kuumus näiteks naatriumhüdrosiidis autoklaavimine 30 minutit 121 kraadi juures, kuna kuivas keskkonnas suudavad need taluda üle 300 kraadist kuumust (Gonzalez ja Jeffrey 2007). Lisaks võib laipu põletada (Balch 2022).

Tänu rangetele nõutele on skreipi esinemine tänapäeval märkimisväärselt vähenenud. Siiski võib seda leida looduses lammaste perekonda kuuluvatel muflonitel (Balch, 2022). Spekuleeritakse, et Ühendkuningriikides olnud hullulehmatõbi (BSE) sai alguse sellest, et loomad sõid prioonivalguga nakatunud toitu. Siiski pole seda eksperimendiga tõestatud, küll on aga leitud nakkuse ülekandumist pesukarudele ja sigadele (ref Chaplin jt 2004, ref Badiola jt 2021).

## 2. GENOTÜPISEERIMINE

### 2.1. Mõiste ja kirjeldus

Skreipi ennetuseks on vajalik teada lammaste genotüüpe. Nagu eespool sai mainitud, siis mõned lambad on haigusele resistentsed. Et jätta kõrvale vastuvõtlikud loomad, peab olema kursis lammaste genotüüpidega ning genotüpiseerimisega.

Genotüpiseerimise all mõistetakse protsessi, kus tehakse kindlaks indiviidi DNA järjestus genoomis, täpsemalt selle asukoht alleelis (Huang jt 2023). See võimaldab kasutada genotüpiseerimist mitmeteks uuringuteks, kus vaadeldakse erinevaid geenikombinatsioone. Kuigi igal liigil on ainult nendele omased tunnused, siis võib neil kohata väikseid erinevusi nagu näiteks inimestel on erinev juukse- või silmade värv. Isegi viirustel esinevad erinevused, kuid need ei ole piisavalt erinevad, et neid saaks omakorda jagada mitmesugustesse liikidesse, küll aga saab neid tänu nendele omadustele nimetada variantideks. (Integrated DNA Technologies 2023)

Erinevate variatsioonide olemasolu annab võimaluse vaadelda ning võrrelda indiviide liikidesiseselt, millega on omakorda võimalik hinnata indiviidi vastuvõtlikkust või resistentsust mõne haiguse suhtes (Integrated DNA Technologies 2023). Lihtsama näitena võib võtta sojaoa, kus mõni on resistentne seenpatogeenile aga teine pole (Integrated DNA Technologies 2023). Sellest võib järeldada, et konkreetsel taimel on juba sisse kodeeritud genoom, mis on immuunne seenele ja taim sellesse ei haigestu ja genoom ise omakorda pärandub edasi (Integrated DNA Technologies 2023). Selline protsess annab võimaluse vaadelda ka teisi liike ja uurida haiguste ning pärandumise omavahelist seost.

Uuringute jaoks on vaja teada DNA järjestust. DNA sisaldab pärilikkuseainet ning koosneb kromosoomide paaridest, mis on igal liigil kindla arvuga. DNA translatsiooni käigus tekkinud valgud ja molekulid kantakse edasi geenidesse, kuigi tegelikult suurem hulk jadasid asub hoopiski väljaspool geeni. Seal asuvad jasad on mittekodeerivad aga on vajalikud säilitamiseks genoomi struktuuri ja funktsioone. Geenidel on omakorda veel erinevad funktsioonid ja DNA lõigud, millele vastab kindel ribonukeliinhape (mRNA). (Huang jt 2023)

Genotüpiseerimise protsessi paremaks mõistmiseks on vaja teada, mis on alleel, ning mis on genotüüp. Alleel koosneb ühest või rohkematest erinevatest DNA vormidest ja alleelide kombinatsioonid moodustavad omakorda genotüübi. Alleelide muutused DNA jadas on jäävad ning võivad põhjustada muutusi aminohappelises järjestuses või siis hoopis valguprodukti funktsioonide muudatusi. Lisaks peab ka meeles pidama, et alleelid päranduvad indiviidile mõlemalt vanemalt. (Huang jt 2023)

Alleelid saavad esineda genotüübis kolmes eri variandis vastavalt sellele, kas päritud alleelid vanematelt on samasugused, näiteks KK ja kk või erinevad näiteks Kk (Huang jt 2023). Alleelide vaatlusel ja analüüsil populatsioonis saab kasutada Hardy-Weinbergi tasakaalu põhimõtet (Huang jt 2023). Kui näiteks populatsioonis ei kehti tasakaalu võib tekkida geenitriiv või siis selline olukord, kus üht alleeli esineb teistest rohkem. Selle värskendamiseks väiksemas populatsioonis saab tuua uusi indiviide teiste alleelidega (Huang jt 2023). Ja kui võrrelda omavahel vaadeldud genotüüpide jaotust ning oodatud genotüüpide jaotust, siis võime täheldada seda, et selline teguviis võib aidata leida vigu populatsioonides, mis põhinevad Hardy-Weinbergi tasakaalu seadusel (Huang jt 2023). Seega genotüpiseerimine sisuliselt tähendab seda, et vaadeldakse DNA järjestust, kas siis üksikindiviidide või populatsioonide vahel, mõistmaks geneetilise koodi ning organismi ehituse omavahelist seost (Integrated DNA Technologies 2023).

Genotüüpide jaotuse uurimine annab mitmeid erinevad võimalusi teada saamaks ka erinevate haiguste ja tunnuste omavahelist seost, kuna genoomis sisaldub kogu vajalik info, mis on vajalik eksperimendalseteks ja kliinilisteks uuringuteks. (Integrated DNA Technologies 2023)

## **2.2. Genotüpiseerimise meetodid ja tehnoloogiad**

Genotüpiseerimise jaoks on olemas erinevad tehnoloogiad ja meetodid. Kuna genoomides sisalduvad kõik vajalikud andmed erinevate uuringute jaoks, siis võib teha kogu genoomi hõlmava assotsiatsiooniuringu, mille käigus saab tuvastada geneetilist vastuvõtlikkust haiguste või tunnuse suhtes. Selle käigus hinnatakse 100 000 kuni 2 000 000 miljonit geneetilist varianti ning nende seost genoomiga. (Huang jt 2023)



Järjest paremad genotüpiseerimise tehnoloogiad annavad suurepäraseid tulemusi just tervise valdkonnas, kus avaneb võimalus hinnata teatud genee või polümorfisme ning nende seost pärilike haigustega. Veel saame näiteks genoomi trio sekveneerimise kaudu kindlaks teha geneetilise häire algpõhjuse. Läbi selle saab kindlaks teha, millal ning miks toimus mutatsioon, et edaspidi saaks piirata haiguse levikut või hinnata selle ravivõimalusi. (Huang jt 2023)

On olemas palju erinevad meetodeid. Näiteks on sidemete tasakaalustamatuse meetod (LD), ühe nukleotiidi polümorfismi (SNP) meetod, inimese leukotsüütide antigeneeni (HLA) meetod. Sageli ei tehta uuringuid inimestele, kuna see on ebaetiline ning puudub kontroll riskitegurite üle, küll aga on võimalik teostada geneetilisi uuringud liikidele nagu hiired, kärbsed, kalad, ussid ja rotid. Hinnatakse haiguse fenotüübi ning genotüübi omavahelist seost ja vastava liigi valik põhineb geneetikal, anatoomial ja füsioloogial, mis on antud liigile kõige sarnasema haiguse kulgemisega. (Huang jt 2023)

Lisaks on olemas tehnoloogiad, mis põhinevad sellel, et on võimalik välja või sisse lülitada teatud geenid või luua transgeenseid või geenimodifikatsioonidega organiseme. Üheks uusimaks selliseks on CRISPR-Cas9 ehk lühikeseid nukleotiidseid kordusi sisaldav süsteem, mis on hinnatud täpseks, kuluefektiivseks ning õigeaegseks. (Huang jt 2023)

Genotüpiseerimise tehnoloogiad jagunevad suuruste, mahu ja tüübi järgi (Huang jt 2023). Näiteks PCR testiga on võimalik kindlaks teha madala resolutsiooniga informatsiooni, samas kui näiteks järgmise põlvkonna järjestuse ehk NGS testiga on võimalik vaadelda lookuseid eraldi ning saada rohkem geneetilist infot (Huang jt 2023). Lisaks on võimalik geneetilise uuringuga kindlaks teha ühe kindla geeni või haplotüübi kandja või mittekanaja (ref Cardoso jt 2017).

Vastavalt sellele, mida on vaja konkreetselt analüüsida, valitakse meetodika ning tehnoloogia (Huang jt 2023). Kromosoomse DNA proovid võetakse rakkudest, mille järel puhastatakse see jääkidest, et saada puhas genoomne DNA proov (Huang jt 2023). Lammaste puhul kasutatakse näiteks SNP meetodid (Evoniuk jt 2007). Sama analüüsi on kasutatud hiljuti ka Nigeeria põliskitsedel skreipi alleelide kindlaks määramisel (Abdullah 2023).

## **3. LAMMASTE SKREIPI EUROOPAS**

### **3.1. Sissejuhatus**

Euroopa Liidu põhimõte on säästa ning hoida loodust ja sinna kuulub ka loomaliikide väljasuremise vähendamine (Bärzdiņa, Kairiša 2023). Eesmärk on pakkuda võimalikult loodussõbralikke lahendusi (Bärzdiņa, Kairiša 2023). Kuna skreipi võib põhjustada loomapidajatele rahalisi kaotusi, siis on alates 2002. aastast Euroopa Liit koostanud TSE seireprogrammi, et vältida olukorda, kus nakkuse läbi võib hukkuda suur hulk koduloomi (Bärzdiņa, Kairiša 2023). Selle programmiga liitus Läti 2004. aastal ning on hoolega seda järginud (Bärzdiņa, Kairiša 2023). Sama programm kehtib ka Eestis ning see sai kohustuslikuks samal aastal kui Lätiski (Sild jt 2018). Testitakse prioonvalgu PRNP geeni (Sild jt 2018). Vastav kord on Eestis kehtestatud riikliku loomatauditörje programmi ja rakendusmeetmete alusel (Sild jt 2018).

Vaatluse alla on võetud mõned Euroopa Liidu riigid ning Eestile võrdluseks on veel võetud naaberriigid nagu Soome ja Läti. Eesti kohta on ka koostatud analüüs viimase kümne aasta tulemustest Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liidu liikmete aretusloomade uuringute tulemustest. Lisaks veel Inglismaa, mis enam küll ei kuulu Euroopa Liitu, aga kust on Eestisse imporditud palju aretusloomi.

### **3.2. Soome ja Läti**

Võrdluseks Eestile on kaasatud ka mõned skreipi analüüsid naaberriikidest. Kui Läti on aktiivselt osa võtnud Euroopa Liidu skreipi törje programmist, siis Soome seda teinud ei ole ning neil puudub ka vastav programm. Ja nagu ka Eestis ning Lätis, pole Soomes lammastel diagnoositud ühtegi skreipi haigestumise juhtu, küll on aga kitsedel diagnoositud neli haigusjuhtu aastal 2002 ning sama loomade arvuga aastal 2005. (Lyytikäinen ja Schulman 2018)

2013. aasta andmetel on Euroopa Liitu kuuluvates maades skreipi leviku oht väga madal. See tuleneb sellest, et seitsme aasta jooksul on kontrollitud piisavalt üle kaheksateist kuu vanuseid loomi, kes on eelnevalt tapetud, praagitud või leitud hoopiski surnuna farmist. Kuna skreipi leviku ohutase oli madal Euroopa Liidus, siis soovis ka Soome liituda nende riikidega, kes kuulusid väikse ohutaseme alla. Taotlus esitati aastal 2014 ning aastal 2016 kiideti nende taotlus heaks. (Lyytikäinen ja Schulman 2018)

Skreipi analüüsimise jaoks viidi nii Soomes kui Lätis läbi mõningad uuringud, kus käsitleti loomade genotüüpe ja resistentsust skreipile. Soome uuringu eesmärk oli hinnata ja vaadelda Soome lambapopulatsiooni PRNP genotüübi jaotust ja aidata kaasa surnud loomade vaatlusele (Lyytikäinen ja Schulman 2018).

Kui Soome uuringud põhinesid eelkõige surnud loomadel, siis Lätis oli koostatud väike skreipi genotüübi analüüs läti tumedapealisest tõust (Lyytikäinen jt 2018 ja Barzdina jt 2016). Analüüsid põhinesid kitsede ning lammaste tapajärgsel ülevaatusel ning olid kooskõlas EL seadusandlusega. Vaatluse all olid üle kolme aasta vanused tapetud või surnuna leitud loomad ning teise vaatluse all olid inimestele toiduks mõeldud loomad. Esimest korda avati andmete kogumise register aastal 2008, kuid siis jäid andmed puudulikuks ning esimesed usaldusväärsed andmed saadi alles aastal 2011. (Lyytikäinen ja Schulman 2018) Läti valis analüüsimiseks konkreetse tõu, milleks oli läti tumedapealine tõug. Skreipi haiguse genotüüpe oli antud tõul diagnoositud rohkem kui viie aasta jooksul (Bârdina and Kairiša, 2013). Aga kuna antud tõu kohta oli tehtud vähe uuringud, siis koostati lambakasvatajatele parema pildi saamiseks skreipi uuring koostöös Saksamaa laboriga. (Bârdina and Kairiša, 2016)

Soome erinevalt teistest EL riikidest ei ole kasutanud eraldi skreipi tõrje programmi. Soome on ainult koostanud mudeli, mille põhja analüüsida skreipi nakatumise riski ning analüüsid jäid vahemikku 2008-2014. Soome üle kolme aasta vanuste lammaste arv jääb vahemikku 58 000- 82 000 ja kitsede arv jääb vahemikku 5000-6000. Soomes on põhiliselt põlistõud ning neid eksporditakse vähe. Import on samuti vähene. Soome analüüsi tulemused põhinesid nii öelda puu stsenaariumil, mis siis tähendas seda, et kaasati kõik tegurid, mis mõjutasid looma skreipisse nakatumist ning puu iga haru tähistati erineva riskifaktoriga. (Lyytikäinen ja Schulman 2018)

Lambaspetsifilised tulemused olid täpsemad kui kitsede omad. Kitsede puhul võis märgata suuri kõikumisi. Skreipi avastamine on suurem vastuvõtlikemas fenotüüpides, mis on ka loogiline arvestades seda, et mõned alleelid on resistentsed. Kuna EFSA-l olid kindlad määrad skreipi suhtes, siis Soome näitajad olid pisut kõrgemad kui EFSA keskmine. (Lyytikäinen ja Schulman 2018)

Erinevalt Soomest, kellel oli üldine analüüs, siis Läti nagu ka eespool mainitud sai, keskendus ühele tõule. Selle raames koguti vereproove kohalikest aretusfarmidest ning kokku võeti verd 8570 loomalt, sealhulgas 640 jäävalt. Loomad jaotati erinevatesse riskirühmadesse. Need, kelle haplogeeni tüüp oli ALRR, kuulusid gruppi üks ning olid kõige resistentsamad loomad, ning loomad, kes kuulusid gruppi viis ning olid VLRQ kombinatsiooniga, ei olnud lubatud kasutada loomade aretuses (Groschup jt 2007). Viie aasta uttede ning jäärade tulemused võeti kokku ning selle tulemusel selgus, et kõige levinumad geenikombinatsioonid olid R2 ning R1, mis suurenesid iga aastaselt. Kui aastal 2012 oli R1 22%, siis aastal 2015 oli see number juba 32,1%. Ülejäänud R3, R4, R5 vähenes igaaastaselt. Kuigi aretusjääradel esialgu R2 vähenes, siis aastal 2015 kasvas see jällegi hüppelilselt kuni 46,2%-ni. Aastaks 2015 vähenes märgatavalt R4 ja R5 geeni kombinatsiooni olemasolu.

Kokkuvõttes on skreipi genotüübile vastuvõtlike loomade genotüübid kümne aasta jooksul vähenenud. Vastavalt oli kõige levinum geenikombinatsioon ALRR/ALRQ, ning kõige resistentsemat ALRR/ALRR genotüübiga loomad jagunesid vastavalt 24% lammastel, omakorda 31,1% jääradel. ALRQ/ALRQ genotüüp jätkas langustrendis. (Bârzdina ja Kairiša, 2016)

### **3.3. Belgia ja Holland**

Euroopa Toiduohutusamet on koostanud kümne aasta pikkuse klassikalise skreipi ülevaate Euroopa Liidu maades ning haiguse tõrje jaoks vastavad aretusprogrammid (EFSA 2014, Dobby jt 2013). Järgnevalt on vaatluse all skreipile resistentsete genotüüpide esinemissagedus Belgias vahemikus 2006-2011 ja Hollandi strateegia skreipi geneetilise kontrolli suhtes.

Belgias on enamlevinud genotüübid jagatud viide erinevasse gruppi resistentsuse järgi ning hinnatud ARR/ARR genotüübi efektiivsust lammaste aretusel (Dobly jt 2013). Samasuguse aretusprogrammiga nagu eelnevalt mainitud Belgias, tegi Holland algust juba aastal 1998, kus valiti aretusse ainult ARR/ARR genotüübiga jäärasid (Bossers jt 2010). Alguses oli programm vabatahtlik, aga hiljem, alates aastast 2004, muutus see farmeritele kohustuslikuks (Bossers jt 2010). Hollandi põhimõtte haiguse elimineerimisel on olnud pigem aretus, et haigus välja juurutada (Bossers jt 2018). Kindlasti oli võtmesõnadeks skreipile resistentsete jäärade kasutusele võtmine (Bossers jt 2018). Varasemate andmete põhjal on näha, et selliselt koostatud aretusprogrammid on juba mõjunud positiivselt, vähendades haiguse levikut ning suurendades resistentsete genotüüpide olemasolu (Bossers jt 2010).

Hollandis koostati esialgu mudel, kus vaadeldi, kui palju peaks olema resistentsete alleelidega lambaid karjas ning kui kaua peaks karjas olema jäär vastavate alleelidega, et oleks võimalik saavutada kontroll skreipi üle. Esimeseks sammuks on karja geneetilise varieeruvuse hindamine. Sellest oleneb kui kaua peab osa võtma aretusprogrammist, kuna suure farmi puhul, kus on näiteks resistentseid loomi vähe, võtab ARR alleelide saavutamine kauem aega. Lisaks tuleb tähelepanu pöörata lambakarjade omavahelisele segunemisele. (Bossers jt 2018)

Belgias kasutati alleelide määramiseks hüübimata vereproove eluslammastelt. Proovid pärinesid omanikelt, kes olid need ise saatnud, või siis hoopis analüüsiti skreipit järelevalveasutuse poolt saadetud vere- ning ajukoe proovidest. (Dobly jt 2013) Holland kasutas oma analüüsis varasemalt kogutud skreipi testide tulemusi, tapetud loomade proove, mida koguti juhuslikkuse alusel, ning hukatud loomade proove. Sealjuures ei olnud hukkamise põhjus skreipi kahtlus, vaid tegemist oli tervete loomadega. (Bossers jt 2018). Loomade andmed jäid vahemikku 2003-2008 ja üheks testiks kasutati IHK testi (Bossers 2018).

Aastal 2007 viidi läbi ulatuslikum skreipi uuring, kus pakuti kokku 689 farmile võimalust võtta osa genotüpiseerimise uuringust, nendest 168 farmi võtsid selle vastu (Bossers jt 2018, Bossers jt 2010). Proove võeti kolmekümne viielt utelt, mis võis farmiti erineda seoses loomade arvuga farmis. Kui näiteks uttede arv jäi alla kolmekümne viie ute farmis, siis oli võimalik ainult võtta viie jäära proovid juurde. Analüüsiti koodoneid 135, 154 ning 171 ja kokku oli vaatluse all 3314 looma. (Bossers jt 2010, Bossers jt 2018). Belgia kasutas

genoomi isoleerimist verest või ajust ning genotüpiseeriti koodonid 136, 154, 171 reaalka PCR-testiga. Koodon 141 tuvastati sama meetodi abil. Koodoneid analüüsiti edasi-tagasi primerite järjestuse abil. (Dobly jt 2013) Primer on vajalik DNA sünteesiks ning kujutab endast lühikest nukleiinhappejärjestust (Nature Education 2014).

Ajuproovide puhul kasutati sarnast meetodit nagu ka vereproovide puhul, kus võimendati primereid. Miinuseks selliste proovide puhul on nende madal kvaliteet. Andmete tuvastamiseks kasutati piirangufragmenti pikkuse polümorfismi (RFLP) ja elektrofooresiga denatureeriva gradiendi geeli (DGGE). Analüüside ajavahemik jäi 2006-2011 aasta vahele. Selle käigus koguti 6 437 lamba genotüübi andmed, nendest 5924-l oli teada sugu ja 1765-l oli teada sünniaeg. Vahemikus 2006-2011 suurenes ARR haplotüüpide arv 61,4%-lt 79,3%-le ning selle käigus vähenes ARQ haplotüüpide esinemissagedus 21,1%-lt 12,9%-le ja kahanes ka VRQ esinemise arv, vähendades 2,0%-lt 1,7% peale. Kuue aasta jooksul võis seega täheldada, et kõige rohkem oli aretuse käigus suurenenud ARR/ARR genotüübiga lammaste arv. ARR haplotüübi arvu suurenemist võis märgata ka hiljuti sündinud loomade puhul.

Kõikidest analüüsitud loomadest 80,2%-l oli teada ka nende tõug, ülejäänud olid teadmata. Enamik loomi kuulus sellistesse tõugadesse nagu teksel, suffolk, hampshir, zwartbles jne. Enamus tuntud tõugude puhul oli näha, et suurenes ARR/ARR alleelide arv. Arv ei muutunud eriti ainult flaami loomade puhul, vaid jäi suhteliselt samaks. Tuntumad tõud jagati ära gruppidesse selle järgi, kuidas oli nende genotüüpide esinemissagedus. Selle järgi võis loomad panna kolme kategooriasse resistentsuse järgi, kus kõige resistentsemaks loeti swifteri, bleu du maine ja rouge de l'ouest tõud ja kõige vastuvõtlikumaks loeti flaami, belgia piimalammast ja hampshiri. Suffolki, tekseli ja zwartblesi vastuvõtlikkust loeti keskmiseks. (Dobly jt 2013)

Hollandis oli keskmiselt uuringusse võetud 31 utte farmi kohta, mis on keskmisest väiksem arv. Põhjuseks võib olla paljude väiketalupidajate rohkus. Kuigi enamik vaadeldud loomad olid tekseli tõugu, leidis veel ka swifteri tõuga suguluses olevaid tõuge. Ligikaudu 85% farmidest valis skreipile resistentse jäära. Enamus uuritud loomi kuulusid tekseli, swifteri tõugu või siis olid hoopis nende kahe ristandid. Nende arv jäi umbes 80% juurde ning peaaegu 85% farmidest eelistas kasutada resistentset jäära paaritusel. Lisaks eelistas 50% farmeritest kasutada aretusel ainult ühte kindlat tõugu. Ligikaudu 70-80% farmeritest ostis igal aastal või siis igal teisel aastal uue jäära aretusse ning vähem kui 10% farmeritest ostis rohkem kui ühe jäära aasta kohta. Need on Hollandi mõistes head näitajad ning paljud

farmerid, kellel on vähe uttesid karjas, laenavad teise farmi jäära või vastupidi, viiakse uted paarituma teise farmi. Uttede puhul oli ostmise protsent palju madalam, jäädes 20% juurde. (Bossers jt 2010)

Tulemustest selgus, et ARR alleeli esinemissageduse on märkmisväärselt muutunud. Kui enne oli näiteks aastal 2001 sündinud loomadel ARR esinemissagedus 40% juures, siis aastal 2007 sündinud loomadel küündis see juba üle 70%. Eeldatavasti on ARR alleelide arv suurenenud tänu selekteeritud aretusmeetodile, mis algselt oli küll vabatahtlik, aga muutus hiljem kohustuslikuks. Kõikidelt sündinud loomadelt, kes uuringus osalesid, võeti proovid nende genotüüpide määramiseks. ARR/ARR genotüübiga jäärade kasutuselevõtu tulemuseks on vähemalt üht ARR alleeli kandvad loomad ning ARR alleeli mitte kandvad loomad loetakse pigem sobimatuks. Selgelt on näha, et ARR alleel muutub järjest domineerivamaks. Olenevalt farmist ning loomade arvust varieeruvad ka tulemused, kuid keskmine sagedus jääb 58% kanti. (Bossers jt 2010)

### **3.4. Suurbritannia**

Suurbritannia puhul on vaatluse alla võetud varasemad skreipi uuringute andmed, mis pärinevad aastast 2008 ning hiljutisemad, aastast 2019 pärit tulemused. Kui varasem uuring põhines analüüsitud tulemustel, siis aasta 2019 uuring põhines sisuliselt skreipi mudelil, kus vaadeldi skreipi leviku tõenäosust tulevikus (Arnold ja Rajanayagam 2020).

Nagu mujal Euroopa Liidus, siis nüüdseks endises EL liikmesriigis, Suurbritannias oli võetud kasutusele lammaste aretusprogramm kõrvaldamaks skreipile vastuvõtlikke genotüüpe. Kavaga tehti algust aastal 2001 eesmärgiga likvideerida vastuvõtlikud alleelid soodustades selle jaoks vajalikke aretuskavasid. (Ferguson ja Truscott 2008)

Suurbritannia lambakarjad jaotuvad umbes pooleks, koosnedes puhtatõulistest ning ristanatõulistest loomadest ja uttede arv jääb umbes 15 miljoni juurde (Ferguson jt 2008, ref Pollott jt 2006). Skreipi juhtumite varaseks avastamiseks kontrollitakse loomi iga aasta (Ferguson jt 2008, ref Defra 2007).

Inglismaa lambakarjatamise süsteemis on loomade omavahelist ristamist väga palju. Näiteks puhtatõulisi mägiloomi ristatakse villalamba jääradega ning omakorda tekkinud ristanatõulised

müüakse veel edasi, kus nende ristanidest saadakse lihaloomi. Selline olukord tekitab aga omakorda suure geneetilise materjali triive ja nakatumise ohu suurenemise. (Ferguson ja Truscott 2008)

Kui alguses olid aretuskavad vabatahtlikud, siis hiljem muutusid mõned kava osad liikmetele kohustuslikuks. Kava asutajaks oli Defra põhieesmärgiga tõrjuda skreipi läbi aretuse, kus vastavad loomad genotüüpiseeriti ning jaotati riski järgi viide erinevasse gruppi. Kava liikmed kasutavad ARR/ARR genotüübiga jäärasid ning nad ei saa osta ega müüa loomi kuniks pole loodud resistentne kari ja skreipit pole eelnevalt diagnoositud. Lisaks on veel kasutusel sellised tõrje meetodeid nagu karja hävitamine haiguse avastamise korral, kindlad reeglid kauplemisel ning VRQ genotüübiga jäärade mitte kasutamine aretuses. (Ferguson ja Truscott 2008)

Skreipi tõrje kavad võib jaotada kaheks: riiklik aretuskava ning kohustuslik skreipikarja skeem (Ferguson ja Truscott 2008). Sellest esimesel juhul võetakse programmi 6% loomi iga aasta (Ferguson 2008, ref Defra 2007). Efektiivsus on aeglane ning VRQ alleelide välja juurutamine ei ole vajalik. Teist, kohustuslikku skreipikava, peetakse efektiivsemaks, kuna sellega on lausa viis korda suurem tõenäosus likvideerida skreipi. See tuleneb sellest, et seda süsteemi kasutatakse ainult nakatunud karjade puhul. Lisaks on programm suunatud potentsiaalse riskiga karjadele ja jaotub omakorda kolmeks erinevaks haiguse tõrje meetodi alusel. Nendeks on aretus resistentsete jääradega, loomade tapmine ning kauplemise piiramine. (Ferguson ja Truscott 2008)

Aretusprogramm mõjutab kõige enam neid tõugusid, kus on kõige rohkem juhtumeid leitud. Näiteks shetland ja swaledale, kus  $R_0$  on langenud 20 ning 25 protsendi juurde. Ülejäänud tõugude puhul küündib  $R_0$  30% juurde. Kõige rohkem mõjutab loomi nende aretus ning tapmine, kauplemise piiramine avaldab kõige vähem mõju. Kuigi minimaalne poltiitika keskendub ainult puhtatõulistele loomadele ning ainult VRQ alleelile, siis lõppkokkuvõttes mõjutab see kaudselt ristanatõugusid. (Ferguson ja Truscott 2008)

Liikudes hiljutiste uuringute juurde, siis aastal 2019 koostas Suurbritannia näidismudeli selle kohta, kas võib olla tulevikus potentsiaalseid skreipi juhtumeid. Mudel koosnes kolmest erinevast jälgimissüsteemist, milleks oli teatise andmebaas, surnud loomade proovid ning tapamaja analüüsid tervete loomade kohta. (Arnold ja Rajanayagam 2020).



Alleelid jagati resistentsuse järgi viide erinevasse rühma. Proovid koguti negatiivsete testide põhjal, neid koguti aastani 2017, ning 2018, 2019 aasta genotüüpide jaotust arvati olevat võrdselt eelneva 2017. aastaga. (Arnold ja Rajanayagam 2020) Loomade analüümiseks kasutati tagasiarvutamise mudelit, kus põhimõtteliselt hinnati nakatunud lammaste arvu ning põhiväljundiks oli nakatumise ennetamine (Arnold jt 2020, Arnold jt 2014). Uuringus kasutatavad parameetrid olid enamikus samad, mis olid juba eelnevalt kasutusel olnud, näiteks testi tundlikkus inkubatsiooniperioodi ajal (Arnold jt 2020, Arnold jt 2014).

Lisaks sellele oli hindamisprotsessi osana veel genotüübi nakatumise risk, haigestunud lammaste jõudmine tervesse karja ning vähene teavitamine sümptomite korral. Vaadeldi kas on mingisuguseid muutusi skreipi infektsiooni ning skreipi haigestumise trendi vahel läbi aegade, et vältida tulevasi haigusjuhtumeid. Nakatumise hindamiseks kasutati samasugust tehnikat ning testide arvu nagu oli seda vahemikus 2005-2019. Iga aastaga vähenes skreipi nakatumise risk. (Arnold ja Rajanayagam 2020) Aastal 2005 oli kõige suurema ennetamise näitajaga Wales, millele järgnes Inglismaa ning kõige väiksema näitajaga oli Šotimaa, mis võis olla tingitud varasematest uuringutest (Arnold jt 2020, ref Giutan jt 2009). Nagu näha siis tulemused aktiivse seire käigus varieerusid Suurbritannia eri osade vahel, põhjused selleks on ebaselged (Arnold ja Rajanayagam 2020).

Mudelist selgus, et ligikaudu 2% on tõenäosus, et tapamajas on üks positiivne loom ja 25% tõenäosus, et karjas on mõni positiivne loom. Kliiniliste sümptomite teatamismäär oli ka äärmiselt madal, mis ei välista seda, et tõenäoliselt võib siiski leida skreipi kliinilisi juhtumeid. Seega uuringus selgus, et kuigi oht skreipi levikuks on madal, võib seda siiski leida kuna patogeeni on raske tuvastada ja Suurbritannias on ka suured loomade karjad. Kuigi langus on olnud suhteliselt stabiilne, siis mõjutas 2019 aasta uuringut üks skreipi haigestumise juhtum, mis siiski küll üldpildis väga suurt mõju ei avaldanud. Lõppkokkuvõttes võib öelda, et tulevikus võib tulla uusi skreipi juhtumeid ning võimalik, et selline nii öelda järgmine juhtum avastatakse alles enne 2030. aastat. (Arnold ja Rajanayagam 2020)

## 4. LAMMASTE SKREIPI EESTIS

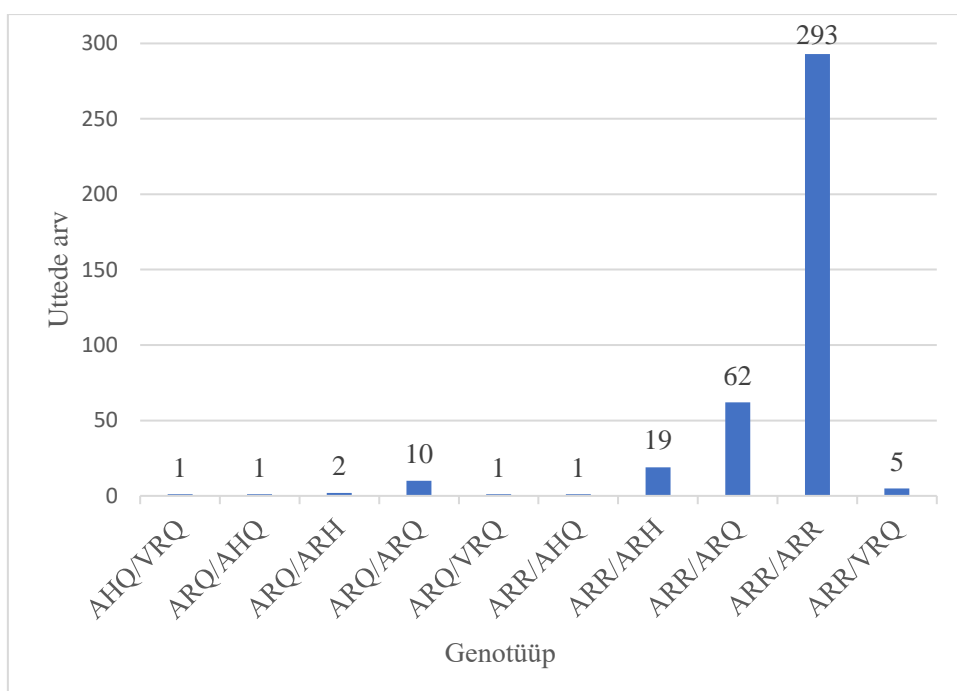
Alates 1. maist 2004. aastal muutus skreipi tõrje programm aretusprogrammides Eestile kohustuslikuks. Sellega seoses hakati loomi genotüpiseerima. (Sild jt 2018)

Alljärgnevalt on välja toodud Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liidu viimase kümne aasta andmed skreipi analüüside tulemuste kohta. Analüüside tulemused jäävad aastatesse 2014-2023 ning kui võrrelda aastat 2014 aastaga 2023, siis vahe on märkimisväärne. Kui aastal 2014 olid veidi rohkem kui pooled proovidest ARR/ARR genotüübiga, siis aastal 2023 olid kõik proovid ARR/ARR genotüübiga (tabel 1). Puudu on ainult aasta 2020, ilmselt seetõttu, et oli koroonapandeemia ning ilmselt siis proove ei kogutud ning loomade liikumine EL liikmesriikide vahel oli vähene. Enamasti teostatakse skreipi genotüpiseerimist enne loomade eksporti, sest see on nõutud EL põllumajandusloomade aretust reguleerivate seadustega.

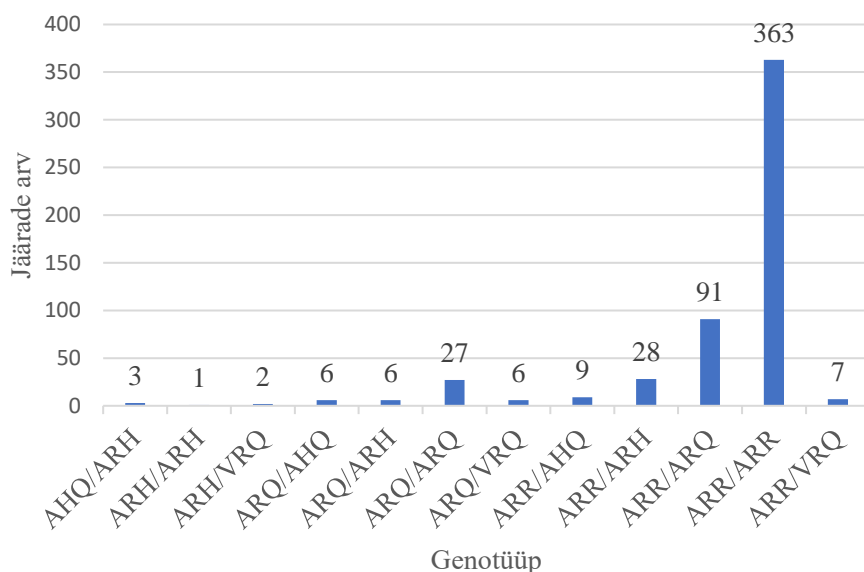
**Tabel 1.** ARR/ARR genotüübiga loomade arv vahemikus 2014-2023 (Andmed: Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liidu aretusloomade analüüside tulemused aastatel 2014-2023)

Proovide kogumise aasta	Proovide hulk	ARR/ARR genotüübiga loomade arv
2014	110	57
2015	18	10
2016	265	128
2017	109	98
2018	178	142
2019	94	81
2020	0	0
2021	22	17
2022	100	75
2023	48	48

Perioodil 2014-2023 kogutud proovide alusel on skreipile resistentne genotüüp valdav nii emas- kui ka isasloomade puhul (joonis 1 ja 2). Nii uttede kui ka jäärade puhul on näha ARR/ARR selget domineerimist teiste genotüüpide suhtes. Uttede puhul koguti proove vähem kui jäärade puhul, mis võib tuleneda sellest, et jäärased müüakse aretuse eesmärgil rohkem ning on oluline jäära resistentsete alleelide olemasolu (Sild jt 2018). Aretuses kasutatavatele loomadele on määratud konkreetsed nõuded vastavate tõugude aretusprogrammides ja EL poolt loodud põllumajandusloomade aretust reguleerivates seadustes.



**Joonis 1.** Genotüüpiseeritud uttede arvud vastavalt genotübile vahemikus 2014-2023. (Andmed: Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liidu aretusloomade analüüside tulemused aastatel 2014-2023)



**Joonis 2.** Genotüpiseeritud jäärade arvud vastavalt genotübile vahemikus 2014-2023. (Andmed: Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liidu aretusloomade analüüside tulemused aastatel 2014-2023)

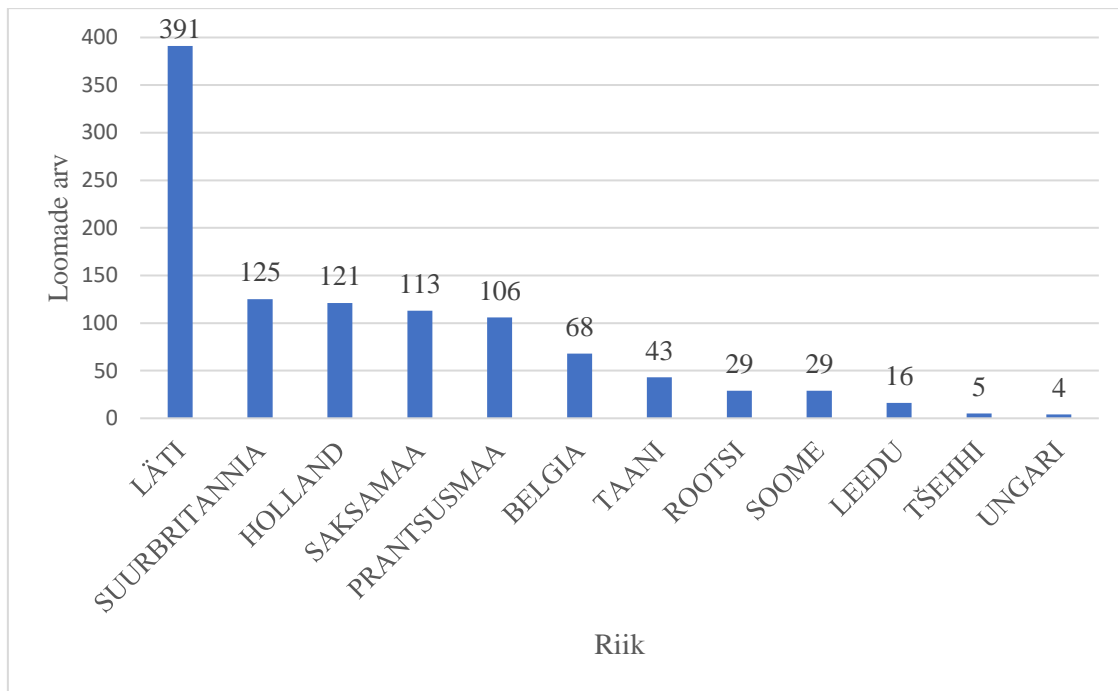
Eestis on aretuses olulisel kohal kohalike tõugude aretus. Nendeks on eesti tumedapealine lammas ja eesti valgepealine lammas. Oluline on nende tõugude skreipi resistentsuse saavutamine, mis on üks aretusprogrammi eesmärke (Sild jt 2018). Kuna tegemist on tõugudega, kelle aretuses kasutatakse komponenttõuge, siis on oluline kasutada paaritusel skreipile resistentseid jäärasid. Aretusprogrammis kasutatavaid jäärasid ostetakse enamasti Eestisse teistest EL riikidest.

Tabelis 2 on välja toodud Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liidu puhtatõuliste aretusloomade genotüpiseerimise tulemused aastatel 2014-2023. Paksus kirjas on märgitud eelistatuim genotüüp ARR/ARR. Sel perioodil analüüsitud loomade analüüside tulemustest selgub, et enim genotüpiseeriti tekseli tõugu lambaid. Neile järgnesid eesti valgepealine, dorper, eesti tumedapealine, sinine teksel, dorset ja lleyln. Neile tõugudele omab Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liit tõuraamatu pidamise ja jõudluskontrolli läbiviimise õigusi (lisaks tõugudele, keda vaatlusalusel perioodil ei genotüpiseeritud). Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liit koordineerib neisse tõuraamatutesse kantud loomade aretust.

**Tabel 2.** Vahemikus 2014-2023 analüüsitud lammaste arvud genotüübi järgi tõugude kaupa (Andmed: Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liidu aretusloomade analüüside tulemused aastatel 2014-2023)

Genotüüp	Lambatõug						
	dorper	dorset	eesti tumedapealine	eesti valgepealine	lley	sinine teksel	teksel
AHQ/ARH			1	2			
AHQ/VRQ				1			
ARH/ARH				1			
ARH/VRQ				2			
ARQ/AHQ			5	1			1
ARQ/ARH				5			2
ARQ/ARQ	3		15	17			1
ARQ/VRQ			3	4			
ARR/AHQ			2	4			
ARR/ARH	1		6	19		1	16
ARR/ARQ	20		40	48		1	22
<b>ARR/ARR</b>	<b>91</b>	<b>18</b>	<b>33</b>	<b>74</b>	<b>7</b>	<b>23</b>	<b>279</b>
ARR/VRQ				4			2
Kokku	115	18	105	182	7	25	323

Vastavalt PRIA (Põllumajanduse Registrate ja Informatsiooni Amet) andmetele on kõige rohkem perioodil 2014-2023 toodud loomi Eestisse Lätist, kust imporditud lammaste arv kokku on 383 looma. Lätile järgnevad Holland, Prantsusmaa, Saksamaa ning Suurbritannia. Vähem on toodud loomi Belgiast, Leedust, Rootsist, Soomest ja Taanist. Neist viimastest on kõige rohkem toodud Eestisse loomi Belgiast, kust sel perioodil toodi kokku 68 looma. Mõned üksikud loomad toodi 2020. aastal ka Tšehhist ja Ungarist, vastavalt 5 ja 4 looma. Eestisse imporditud lammaste arve riigiti perioodil 2014-2023 kirjeldab joonis 3.



**Joonis. 3** Vahemikus 2014-2023 Eestisse toodud lammaste arvud riikide kaupa PRIA andmete põhjal.

On oluline teada seda, millistest riikidest on lambaid Eestisse imporditud, sest kuna neid loomi tuuakse enamjaolt riiki sisse aretuses kasutamise eesmärgil, siis selle kaudu on võimalik hinnata nende loomade aretuses kasutamise mõju skreipile resistentsete loomade saamisel.

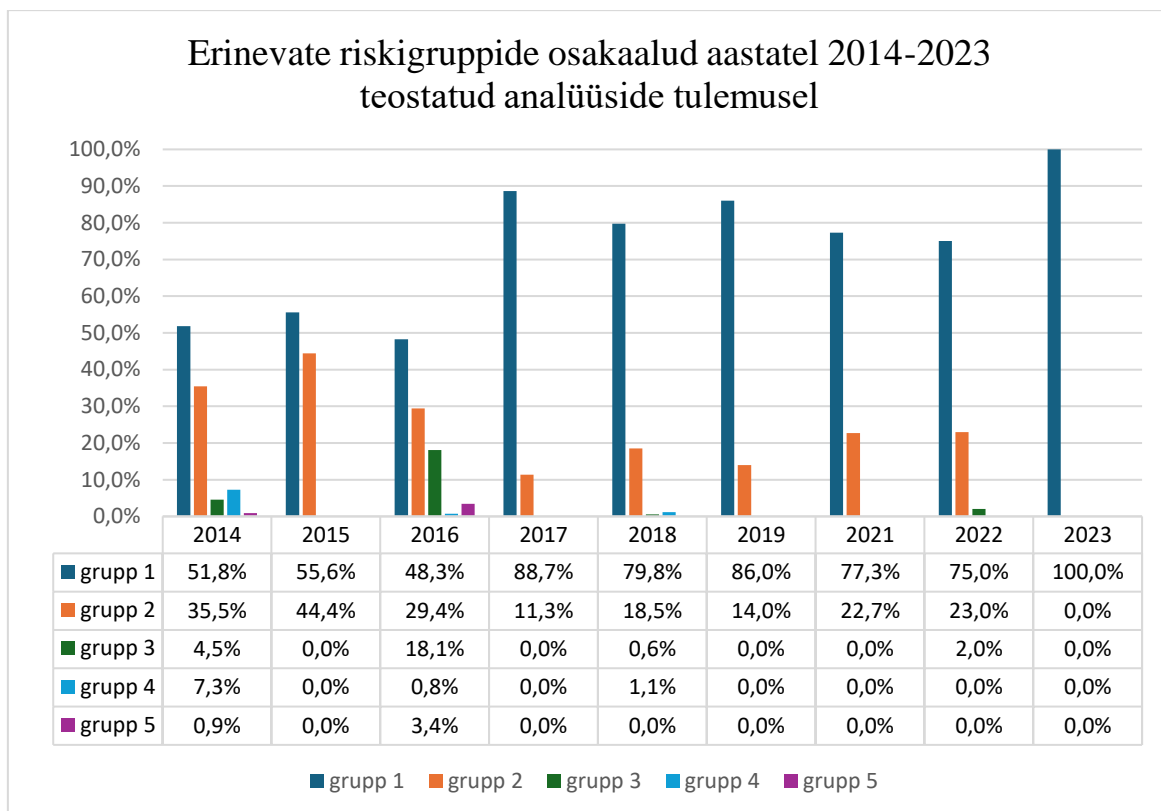
Genotüübid on jaotatud skreipile vastuvõtlikkuse alusel viieks erinevaks riskigrupiks (tabel 3). Neist riskigrupp 1 ja 2 on need, mis on aretusprogrammides eesmärgiks, sest nende genotüüpidega loomi peetakse geneetiliselt skreipi suhtes kõige resistentsemaks või resistentseks.

**Tabel 3.** Genotüüpide jaotus riskigruppidesse vastavalt skreipile vastuvõtlikkusele (Allikas: Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liit)

Genotüüp	Riskigrupp	Vastuvõtlikkus skreipile
ARR/ARR	1	geneetiliselt kõige resistentsemad skreipi suhtes
ARR/AHQ ARR/ARH ARR/ARQ	2	geneetiliselt resistentsemad skreipi suhtes
ARQ/ARH AHQ/AHQ ARH/ARH AHQ/ARH ARQ/AHQ ARQ/ARQ	3	geneetiliselt väikese vastuvõtlikkusega skreipile
ARR/VRQ	4	geneetiliselt vastuvõtlikud skreipile
AHQ/VRQ ARH/VRQ ARQ/VRQ VRQ/VRQ	5	geneetiliselt kõige vastuvõtlikumad skreipile

Aretuseks kasutatakse ainult 1. ja 2. riskigruppi kuuluvaid jäärasid ja 1.-3. riskigruppi kuuluvaid uttesid (Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liit).

Perioodil 2014-2023 teostatud analüüside tulemused vastavalt erinevatesse riskigruppidesse jaotumisele on toodud välja joonisel 4.



**Joonis 4.** Erinevate riskigruppide osakaalud aastatel 2014-2023 teostatud analüüside tulemusel

Vaadates erinevate riskigruppide osakaale perioodil 2014-2023 teostatud analüüside tulemusel, siis joonistub selgelt välja, et riskigrupi 1 osakaal on tõusnud 51,8%-lt aastaks 2023 100%-le, mis näitab seda, et aretustöö on hästi toiminud. Kui veel aastal 2016 olid madalama skreipi riskigruppide (3.-5.grupp) osakaalud kokku 22,3%, siis alates 2017.aastast see vähenes rohkem kui kümnekordselt, jäädes aastatel 2018-2023 kuni 2% juurde.



## 5. KITSED

Kuigi Euroopa Liidus on väga palju tööd tehtud lammaste aretusega, siis peab silmas pidama, et kitsedel võib olla samuti oht levitada skreipit lammastele, olenemata sellest, et kitsedel on madal skreipi esinemissagedus (Loria jt 2020, ref Madsen-Bouterse jt 2015, ref Hawkins jt 2016). Aastal 2019 Euroopa Liidus läbi viidud analüüside tulemusel diagnoositi 517 skreipi juhtu (Loria jt 2020, ref EFSA 2019). Kitsede puhul prooviti samuti koostada skreipile resistentsete alleelide ülevaade, mille põhjal saaks koostada aretusprogramme (Loria jt 2020). Mõned nendest alleelidest nagu M142, R143, K222, D146, ja S146 loeti kõige vähem vastuvõtlike alleelide hulka ning nendest K222 peetakse EFSA uuringu tulemusel kõige resistentsemaks (Loria jt 2020, ref EFSA 2017).

Kõige rohkem erinevaid kitsetõugusid leiabki Euroopast, kus on umbes 187 erinevat kitsetõugu. Siiski pole veel palju aretusprogramme kitsede aretuseks loodud (Loria jt 2020, ref Gahal 2005). Kuna on palju erinevaid tõugusid, millest mõningaid kasutatakse aretuses rohkem kui teisi, siis vähem kasutatavad tõud on vähem konkurentsivõimelised ning seoses sellega ei saa rakendada kõikidele ühtlast aretusprogrammi (Loria jt 2020, ref Dubeuf 2009). Lisaks toob EFSA välja selle, et aretusprogramm nagu on kasutatud näiteks lammaste puhul, ei pruugi toimida kitse puhul, kuna võib väheneda geneetiline mitmekesisus. (Loria jt 2020)

Mitmes Euroopa Liidu liikmesriigis on läbi viidud uuringud, kus on vaadeldud alleelide esinemissagedust ning selle tulemusel on selgunud, et näiteks 146D või S variante esineb näiteks boeri kitsedel Suurbritannias ja kohalikul damaskuse kitsel Küprosel (Loria jt 2020, ref EFSA 2012, ref Bossers jt 2011). K222 varianti peetakse ka enimlevinuks EL-s ning seda on leitud näiteks populaarsematel tõugudel nagu näiteks saane kitsel ning Hollandis Dutch Toggenburg kitsel, kellel oli K222 esinemissagedus lausa 29, 5% (Loria 2020, ref Bossers jt 2016).

Skreipi aretusprogramme saab rakendada kitsede puhul küll, aga peab silmas pidama fakti, et nende puhul on see keerulisem kui lammaste puhul. Mõne kitsetõu puhul võib olla resistentsuse kujundamine aeglasem kui teise tõu puhul, mis tuleneb sellest, et geneetiline profiil ei pruugi selle jaoks soodne olla. Lihtsam on rakendada aretust suurtel

populatsioonidel, kuna väiksematel populaatsioonidel tuleb alustada reprodutiivsetest tuumadest ning selle puhul läheb kauem aega tulemuste saavutamiseks. Lisaks on erinevate kitsetõugude jaoks riikidesiseselt erinevad programmid ehk siis seda, mida rakendatakse ühes EL liikmesriigis, ei pruugita rakendada teises. Miinuseks võib olla see, et mõnel pool ei tunta huvi skreipi resistentsuse saavutamise suhetes ja esineb resistentsete alleelide vähene olemasolu. K222, D146 ja S146 alleelide olemasolu annab Euroopa Liidu määruse järgi ka loomadele võimaluse pääseda tapmisest, tänu oma resistentsusele. (Loria jt 2020)

## KOKKUVÕTE

Skreipi laastava mõju vähendamiseks hakkas Euroopa Liit koostama skreipi tõrje jaoks vastavaid aretusprogramme. Tänu nendele programmidele on saavutatud kõrge skreipi resistentsuse tase EL riikides, mis aga ei välista fakti, et siiski võivad tekkida mõned üksikud juhtumid. Nagu oli dokumenteeritud Suurbritannias.

Aretusprogramme sai luua tänu arenenud tehnoloogiale, milleks on genotüpiseerimine. See andis võimaluse selekteerida skreipile vähem vastuvõtlikud genotüübid ning seeläbi kujundada skreipile resistentsed lammaste karjad Euroopas.

Paljudes Euroopa Liidu riikides läbi viidud uuringute tulemuste põhjal selgus, et enamus riike alustasid ennetustööga juba ligi kümme aastat tagasi, kui Euroopa Liit kehtestas aretusstrateegiad skreipi likvideerimiseks ning tänu rangetele meetmetele on suudetud skreipi Euroopast ära kaotada. Nende tulemusel on loodud palju ARR/ARR genotüübiga resistentsed lammaste karju ning suundutakse seda teed, et üritatakse luua sama süsteemi ka kitsedel, mis on veidi küll raskendatud just selle tõttu, et kitsede kohta ei ole piisavalt andmeid ning nende puhul on resisitentsete karjade kujundamine keerukam kui lammaste puhul. Lisaks on kitsede puhul palju erinevaid tõugusid ja just selliseid, mida proovitakse säilitada ning aretusloomade hulk on piiratud. See omakorda muudab keeruliseks skreipi tõrje rakendamise nendel loomadel.

Eesti Lamba- ja Kitsekasvatajate Liidu aretusloomade viimase kümne aasta uuringute tulemusel selgus, et liidu liikmete enamus loomi on ARR/ARR genotüübiga ehk siis on suudetud luua selle aja jooksul resistentne kari. Seda on suudetud teha hea aretustöö tulemusena, kuna sellega alustati juba aastal 2004. Genotüpiseerimise uuringu tulemusel selgus, et kui veel aastal 2014 oli ligikaudu 50% tulemustest ARR/ARR genotüübiga, siis nüüd viimase aasta, 2023 jooksul ei olnudki analüüsi tulemusel ühtegi teist genotüüpi peale selle.

On oluline jälgida teiste Euroopa Liidu liikmesriikide skreipi tõrjeprogramme, nende suundumusi ja nende toimivust, et Eestisse sisse toodavad loomad oleksid haiguse suhtes

geneetiliselt resistentsed. Järgides põllumajandusloomade aretuse seadusega ettenähtud nõudeid on võimalik skreipit tõrjuda ja selle esinemine kaotada. Aretusloomade riiki toomisel on oluline teada, millistest riikidest ja milliseid loomi on varem Eestisse toodud, et jätkata siin aretustööga skreipile resistentsete karjade loomist ja säilitamist ning hinnata riske haigust sisse tuua. Selliselt saavad loomakasvatajad teha ka valikuid, kust edaspidi aretusloomi tuua.

Eesti lambakasvatajad on tublit tööd teinud ning riigisisene oht skreipi levikuks puudub. Siiski tuleb jälgida Eestisse imporditavad loomi, et välistada haigusse sisse toomist.

## KASUTATUD KIRJANDUS

**Abdussamad A. M., Abdullahi H. L., Abdullahi N., Adeola A., C., Bala R. K., Bello S. F., Dawuda P. M., Hiinan M.P., Ibrahim J., Nneji L. M., Mangbon G.F., Mark I. A., Muhammad M. M., Sanke J. O., Olaogun S. C., Onoja A. B., Pedro S. L., Rogo L. D., Saidu H., Salako A. E., Yin T.T.,** (2023). Scrapie-associated polymorphisms of the prion protein gene (PRNP) in Nigerian native goats. *Gene*. Vol. 885, No. 147121. Scrapie-associated polymorphisms of the prion protein gene (PRNP) in Nigerian native goats - ScienceDirect (11.12.2023)

**Andréoletti O., Badiola J., Bolea R., Espinosa J. C., Hedman C., Lugan S., Marín B., Marín-Moreno A., Otero A., Pumarola M., Romero A., Torres J. M., Vidal E.,** (2021). Classical BSE prions emerge from asymptomatic pigs challenged with atypical/Nor98 scrapie. *Nature*. Vol. 11, No. 17428. Classical BSE prions emerge from asymptomatic pigs challenged with atypical/Nor98 scrapie | Scientific Reports (nature.com) (30.11.2023)

**Arnold M. E., Ortiz-Pelaez A.,** (2014). The evolution of the prevalence of classical scrapie in sheep in Great Britain using surveillance data between 2005 and 2012. *Preventive Veterinary Medicine* 117, 242–250. (02.02.2024)

**Arnold M. E., Rajanayagam B.,** (2020). Will there be any more classical scrapie cases in sheep in Great Britain? A modelling study to predict future cases. *Epidemiology and Infection*. Vol 148, pp. 1-3. will-there-be-any-more-classical-scrapie-cases-in-sheep-in-great-britain-a-modelling-study-to-predict-future-cases.pdf (02.02.2024)

**Balch S. G.,** (2022). Scrapie. *MSD Veterinary Manual*. Scrapie - Nervous System - MSD Veterinary Manual [veebileht] (msdvetmanual.com) (26.11.2023)

**Bone G. E., Cawthraw S., González L., Goldmann W., AC Hawkins S., Konold T., Simmons M. M., Sisó S., Phelan J. L.,** (2010). Monitoring of clinical signs in goats with transmissible spongiform encephalopathies. *BMC Veterinary Research*. Vol. 6, No. 13. 1746-6148-6-13.pdf (12.01.2024)

**Bossers A., Hoving R. A., Keulen L. J., Langeveld J. P. M., Priem J., Windig J. J.,** (2016). Variation in the prion protein sequence in Dutch goat breeds. *J Anim Breed Gen*. Variation in the prion protein sequence in Dutch goat breeds - Windig - 2016 - Journal of Animal Breeding and Genetics - Wiley Online Library (28.02.2024)

- Bossers A., Goldmann W., Fernandez N., Foster J., González L., Ryan K., Parnham D., Saunders G., Stewart P., Xicohtencatl R., Windl O.,** (2011). Caprine prion gene polymorphisms are associated with decreased incidence of classical scrapie in goat herds in the United Kingdom | *Veterinary Research* | Full Text (biomedcentral.com) (28.02.2024)
- Bossers A., Davidse A., Hagenaars T. J., Melchior M. B., van Zijderveld F. G., Windig J. J.,** (2018). Modelling of strategies for genetic control of scrapie in sheep: The importance of population structure. *Plos one*. [veebileht]  
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0195009> (15.01.2024)
- Bossers A., Davidse A., Hagenaars T.J., Melchior M. B., van Zijderveld F.G., Windig J. J.,** (2010). Eradication of scrapie with selective breeding: are we nearly there? *BMC Veterinary Research*. Vol. 6, No. 24. <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-6-24> (22.01.2024)
- Bossers A., Davidse A., Engel B., Hagenaars T. J., Melchior M. B., van Zijderveld F. G.,** (2010). Scrapie prevalence in sheep of susceptible genotype is declining in a population subject to breeding for resistance. *BMC Veterinary Research*. Vol. 6, No. 25. <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-6-25> (15.01.2025)
- Boyazoglu J. Dubeuf J. P.,** (2009). An international panorama of goat selection and breeds. *Livest Sci*. 120:225–31. doi: 10.1016/j.livsci.2008.07.005 (21.03.2024)
- Bārzdīņa D., Kairiša D.,** (2023). Analysis of scrapie resistance and productivity of Latvian dark head breed old type sheep compliant to the conservation program of the genetic resources. *Agronomy Research*. Vol. 10, No. 21. (lāti lammas) AR2023\_055\_Bārzdīņa\_V\_doi\_071-.pdf (05.01.2024)
- Bārzdina D., Kairiša D.,** (2016). Analysis of scrapie genotype of latvian darkhead sheep. IX *Congress of the Latvian society of geneticists and breeders*. Vol. 70, No. 6, 410 lk. 10.1515\_prolas-2016-0060 (1).pdf (12.01.2024)
- Bārzdina D., Kairiša D.,** (2013). In Latvia bred of sheep breeds ewes scrapie genotype analysis. *Proceedings of the Scientific and Practical Conference “Harmonious Agriculture”*. Jelgava, Latvia, pp. 198–203 (17.01.2024)
- Dassanayake R. P., Madsen-Bouterse S. A., O’Rourke K. I., Schneider D. A., Zhuang D., Truscott T. C.,** (2015). The placenta shed from goats with classical scrapie is infectious to goat kids and lambs. *J Gen Virol*. 96:2464–9. doi: 10.1099/vir.0.000151 (25.01.2024)
- Defra,** (2007). Animal health and welfare: BSE – GB weekly cumulative statistics. Defra (30.01.2024)

- Defra.** (2007) NSP update. Technical Report 9 (Spring/ Summer). Defra, 2007. (30.01.2024)
- Dobly A., Van der Heyden S., Roles S.,** (2013). Trends in genotype frequency resulting from breeding for resistance to classical scrapie in Belgium (2006~2011). *Journal of Veterinary Science*. Vol. 14, pp. 45-51. <https://synapse.koreamed.org/articles/1041260> (17.01.2024)
- Carlice-dos-Reis T., Viana J., Moreira F. C., Cardoso G. L., Guerreiro J., Santos S., Ribeiro-dos-Santos A.,** (2017). Investigation of mutations in the HBB gene using the 1,000 genomes database. *Plos One*. Vol. 12, No. e0174637. Investigation of mutations in the HBB gene using the 1,000 genomes database | PLOS ONE (09.12.2023)
- Chaplin M. J., N. Hamir A., M. Miller J.,** (2004). Transmission of Transmissible Mink Encephalopathy to Raccoons (*Procyon Lotor*) by Intracerebral Inoculation. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Vol. 16, No. 1. Transmission of Transmissible Mink Encephalopathy to Raccoons (*Procyon Lotor*) by Intracerebral Inoculation - Amir N. Hamir, Janice M. Miller, Katherine I. O'Rourke, Jason C. Bartz, Mick J. Stack, Melanie J. Chaplin, 2004 (sagepub.com) (30.11.2023)
- EFSA Biohaz Panel,** (2017) Genetic resistance to transmissible spongiform encephalopathies. (TSE) in goats. 15:4962. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4962 (20.03.2024)
- EFSA,** (2017). Genetic resistance to transmissible spongiform encephalopathies (TSE) in goats. *Efsa journal*. Lk 3,4. file:///C:/Users/Krissu/Downloads/EFSA%20Journal%20-%202017%20-%20-%20-%20-%20Genetic%20resistance%20to%20transmissible%20spongiform%20encephalopathies%200%20TSE%20%20in%20goats.pdf (03.03.2024)
- EFSA,** (2014). Scientific Opinion on the scrapie situation in the EU after 10 years of monitoring and control in sheep and goats, *EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ)*. Vol. 12, pp.1. EFSA Journal - 2014 - - Scientific Opinion on the scrapie situation in the EU after 10 years of monitoring and control in.pdf (03.01.2024)
- EFSA** (2012). Scientific and technical assistance on the provisional results of the study on genetic resistance to Classical scrapie in goats in Cyprus. 10:2972. doi: 10.2903/j.efsa. 2012.2972 (20.02.2024)
- EFSA.** (2019) Annual report of the scientific network on BSE-TSE 2019. EFSA Supp Pub. 16:1771E. doi: 10.2903/sp.efsa.2019.EN-1771 (19.03.2024)
- Evoniuk J. M., Johnson M. L., Redmer D. A.** (2007). Development of an Assay to Determine Single Nucleotide Polymorphisms in the Prion Gene for the Genetic Diagnosis of Relative

Susceptibility to Classical Scrapie in Sheep. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Vol. 19, No. 1. (15.12.2023)

**Evoniuk M. J., Johnson M. L., Redmer D. A., O'Rourke K. I., Stoltenow C. L.,** (2007) Development of an Assay to Determine Single Nucleotide Polymorphisms in the Prion Gene for the Genetic Diagnosis of Relative Susceptibility to Classical Scrapie in Sheep - (sagepub.com) (15.12.2023)

**Fast C., Groschup M. H.,** (2023). Classical and Atypical Scrapie in Sheep and Goats. *Prions and Diseases*. Pp. 533-563. 9781461453376-c1 (1).pdf (09.01.2024)

**Ferguson N. M., Truscott J. E.,** (2008). Control of scrapie in the UK sheep population. Department of Infectious Disease Epidemiology. Vol. 137, pp. 775-786. control-of-scrapie-in-the-uk-sheep-population.pdf (05.02.2024)

**Gahal S.** (2005). Biodiversity in goats. *Small Rum Res.* (2005) 60:75–81. doi: 10.1016/j.smallrumres.2005.06.021 (19.03.2024)

**Giutan J., Stephens K. B., del rio Vilas V.,** (2009). Classical sheep scrapie in Great Britain: spatial analysis and identification of environmental and farm-related risk factors. *BMC Veterinary Research*. Vol. 9, No. 33. (19.01.2024)

**González L., Jeffrey M.,** (2007). Classical sheep transmissible spongiform encephalopathies: pathogenesis, pathological phenotypes and clinical disease. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. Vol. 33, pp. 373–394. Neuropathology Appl Neurobio - 2007 - Jeffrey - Classical sheep transmissible spongiform encephalopathies pathogenesis .pdf (12.01.2024)

**González L., Jeffrey M.,** (2007). Part VII Diseases of the nervous system, Scrapie. *Diseases of Sheep*. Vol 4. (03.03.2024)

**González L., Hawkins S. A., Konold T., Thorne L., Simmons H. A., Simmons M. M.,** (2016). Evidence of scrapie transmission to sheep via goat milk. *BMC Vet Res.* (2016) 12:208. doi: 10.1186/s12917-016-0807-4 (14.03.2024)

**Groschup M., H., Lacroux C., Buschmann A.** (2007). *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 13, 1201–1207. (17.01.2024)

**Hoinville L.J.,** (1996). A review of the epidemiology of scrapie in sheep. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International Des Epizooties*. Pp 827–52. (10.01.2024)

**Huang J., Kockum I., Stridh P.,** (2023). Overview of Genotyping Technologies and Methods. *Current Protocols*. Vol. 3, No. e727. Overview of Genotyping Technologies and Methods - Kockum - 2023 - Current Protocols - Wiley Online Library (07.12.2023)



- Integrated DNA Technologies.** (2023). What is genotyping? [veebileht] What is genotyping? | IDT (idtdna.com) (06.12.2023)
- Loria G., R., Migliore S., Puleio R.,** (2020). Scrapie Control in EU Goat Population: Has the Last Gap Been Overcome? *Veterinary Science*. Vol. 7. Frontiers | Scrapie Control in EU Goat Population: Has the Last Gap Been Overcome? (frontiersin.org) (15.03.2024)
- Lyytikäinen T., Schulman K.,** (2018). The effect of genetic susceptibility and targeting of sampling on the sensitivity of the surveillance system and certainty-of-freedom for classical scrapie in Finland in 2008–2014. *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 152, pp. 23-31. 1-s2.0-S0167587717304956-main.pdf (22.01.2024)
- Nature** (2014). Primer. (2014). [veebileht] <https://www.nature.com/scitable/definition/primer-305/> (30.01.2024)
- Pollott G, Stone D..** (2006). The breeding structure of the British sheep industry, 2003. Defra (30.01.2024)
- Prusiner S.B.,** (1999). Development of the prion concept. *Prion Biology and Diseases*. pp. 67–112. (02.03.2023)
- Sild E., Viinalass H., Värv S.,** (2018). Päriliku skreipiresistentsuse dünaamika Eesti lambatõugudel. *Agraarteadus*. Vol. 29, lk 50-56. 2018\_1\_sild.pdf (03.01.2024)

## **LIHTLITSENTS**

### **Lihtlitsents lõputöö salvestamiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks ning juhendaja(te) kinnitus lõputöö kaitsmisele lubamise kohta**

Mina, Kristiina Rak,

sünniaeg 30.09.1991,

1. annan Eesti Maaülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda koostatud lõputöö

Skreipi lammaste ja kitsede aretuses,

mille juhendaja on Anni Viljaste-Seera DVM

1.1. salvestamiseks säilitamise eesmärgil,

1.2. digiarhiivi DSpace lisamiseks ja

1.3. veebikeskkonnas üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile;

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Lõputöö autor (*digitaalselt allkirjastatud*)

Tartu, 24.05.2024

(kuupäev)

### **Juhendaja(te) kinnitus lõputöö kaitsmisele lubamise kohta**

Luban lõputöö kaitsmisele.

Anni Viljaste-Seera (*digitaalselt allkirjastatud*) 23.05.2024