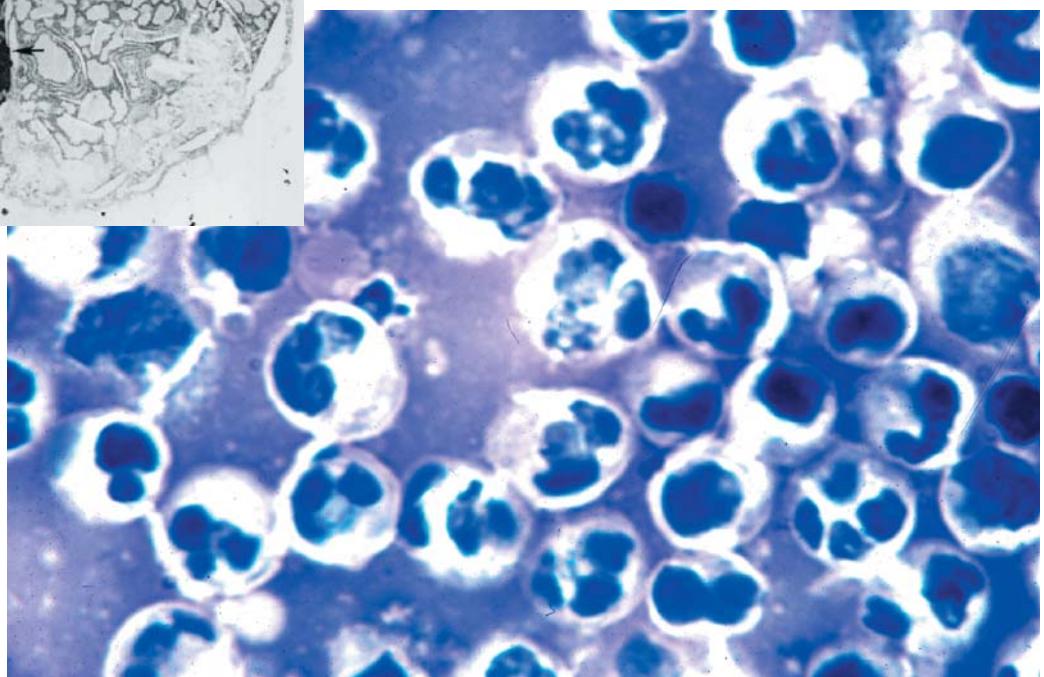
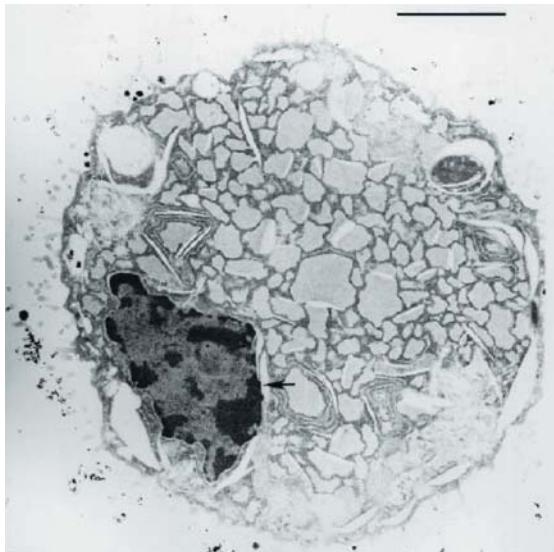


Zelldifferenzierung in Ziegenmilch



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches
Volkswirtschaftsdepartement EVD
Forschungsanstalt
Agroscope Liebefeld-Posieux ALP

Inhalt

1. Zusammenfassung	3
2. Zusammensetzung der Zellen in Ziegenmilch	4
3. Methoden der Zelldifferenzierung	6
4. Folgerungen	6
5. Aussichten für ALP	6
6. Referenzen	7

ALP science

Titel

"Zelldifferenzierung in Ziegenmilch"

Titelbild

Cytoplasmatischer Partikel (kleines Bild)
Zellen der Milch

Erste Ausgabe

Autor

Walter Schaeren, ALP

Fotos

Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP

Herausgeber

Forschungsanstalt Agroscope Liebefeld-Posieux ALP
Schwarzenburgstrasse 161
CH-3003 Bern
Telefon +41 (0)31 323 84 18
Fax +41 (0)31 323 82 27
http: www.alp.admin.ch
e-mail: science@alp.admin.ch

Kontakt

Walter Schaeren, ALP
e-mail walter.schaeren@alp.admin.ch
Telefon +41 (0)31 323 81 71
Fax +41 (0)31 323 82 27

Gestaltung

RMG Design

Erscheinung

Mehrmals jährlich in unregelmässiger Folge

ISSN1660-7856 (online)

ISBN 978-3-905667-57-8

Zelldifferenzierung in Ziegenmilch

1. Zusammenfassung

Bei den Kühen wird die Zellzahl in der Milch seit Jahrzehnten genutzt, um die Eutergesundheit bei Einzeltieren und in Lieferantenmilch zu kontrollieren. Dabei kommen sowohl direkte als auch indirekte, z.B. Schalmtest, Nachweismethoden zum Einsatz. Demgegenüber sind bei der Ziege sowohl die Bestimmung der Zellzahl als auch die Interpretation der Werte problematisch. Dies zum einen, weil Ziegenmilch wegen der apokrinen Sekretion cytoplasmatische Partikel enthält [Dulin et al. 1983a, Mercier 1997, Park & Humphrey 1986, Perrin & Baudry 1993]. Diese Partikel weisen ungefähr die gleiche Grösse wie Leukozyten auf. Sie stammen aus dem Epithelgewebe, enthalten u.a. Fett, Eiweiss und Kaseinmicellen, aber keine Zellkerne. Mit den früher verwendeten Partikelzählgeräten wurden sie trotzdem als Zellen mitgezählt [Dulin et al. 1983b]. Im Gegensatz dazu eignen sich die fluoreszenzoptische Zellzahlbestimmungsmethoden mit DNA spezifischen Farbstoffen und der Schalmtest (Reaktion mit Zellkernmaterial) auch für Ziegenmilch, da hier die cytoplasmatischen Partikel kaum einen Einfluss haben [Dulin et al. 1983a, Maisi & Riipinen 1988, Maisi 1990, Manser 1986, Poutrel & Lerondelle 1983, McDougall et al. 2001, Perrin & Baudry 1993]. Allerdings nur unter der Voraussetzung, dass die Geräte entsprechend kalibriert sind [Zeng 1996]. Andererseits wird, wie bei den Kühen auch, die Zellzahl im Vorgemelk und im Gesamtgemelk nicht nur durch Euterinfektionen sondern auch durch das Laktationsstadium [Pernthaner et al. 1993, Schoder et al. 1993], die Rasse [Parkash & Jenness 1968], die Anzahl Laktationen [Maisi 1990, Zeng & Escobar 1995], den Betrieb [Kalogridou-Vassiliadou 1992] und auch die Melktechnik [Gonzalo & Gaudioso 1985] mehr oder weniger deutlich beeinflusst. Daneben scheinen Euterinfektionen bei der Ziege auch Auswirkungen auf den Zellgehalt, insbesondere im Vorgemelk, der anderen Euterhälfte zu haben [Dulin et al. 1983b, Maisi & Riipinen 1988]. Zu den Zellzahlen in Euterhälf tengemelkproben gibt es kaum Informationen.

Je nach Autor weist Ziegenmilch deutlich höhere Zellgehalte (bis 1 Million Zellen pro ml) auf als Kuhmilch [Deutz et al. 1990, Hunter 1984, Manser 1986, Perrin & Baudry 1993, Schüppel & Schwoppe 1999, Allgöwer 1989, McDougall et al. 2001]. Dies dürfte nicht zuletzt auch auf die recht hohe Prävalenz von Euterinfektionen, besonders mit koagulasennegativen Staphylokokken (CNS) und *Staphylococcus aureus*, zurückzuführen sein [Lerondelle et al. 1992, Manser 1986, Podstatzky-Lichtensetin et al. 2001, Allgöwer 1989, Schaeren & Maurer 2006].

Das Ziel der vorliegenden Zusammenfassung ist es, bereits bekanntes Wissen zur Differenzierung der Milchzellen in Ziegenmilch als Hilfsmittel für eine bessere Interpretation des Zellgehaltes zusammenzustellen.

2. Zusammensetzung der Zellen in Ziegenmilch

Je nach Tierart sind unterschiedliche Mengen und auch unterschiedliche Anteile der verschiedenen Zellarten in der Milch vorhanden (Tabelle 1). Bei Kühen und Schafen sind bei gesunden Tieren vorwiegend Makrophagen in der Milch zu finden (Tabelle 2). Demgegenüber sind in der Ziegenmilch vorwiegend Polymorphekernige Neutrophile Leukozyten (PMN) zu finden. Daneben scheinen auch die Anteil an Epithelzellen und v.a. der cytoplasmatischen Partikel bei Tierarten mit apokriner Milchsekretion (Ziegen, Schwein) deutlich höher zu sein als bei Tierarten mit merokriner Sekretion (Kuh, Schaf).

Tabelle 1: Zellzahlen und Zelltypen in Milch verschiedener

Tierarten

Species	Cell types					
	Somatic Cell Counts cells/ml	Cytoplasmatic particles 10 ³ /ml	Epithelial cells %	Neutrophils PMN %	Lymphocytes %	Macrophages %
Bovine	75'000	not observed	very low levels	5-20	20-30	61
Caprine	1'100'000	128	10-20	45-75	3-10	10-35
Ovine	110'000	not observed	very low levels	45-75	10-25	70
Human	9'000	90	50-90	6	5-9	8
Porcine	1'000'000	-	60-90	5-10	15-25	5-10

Boutinaud M., Jammes H. Potential use of milk epithelial cells: a review. Reprod. Nutr. Dev. 42 133 – 147 (2002)

Die Zellzahlen und die Verteilung der Zellarten bei gesunden und infizierten Ziegen wurden u.a. von Dulin et al 1983b ausführlich untersucht. Bei gesunden Ziegen nahm die Anzahl Zellen und vor allem die Zahl neutrophiler Leukozyten im Verlauf der Laktation zu (*Abbildung 1*). Die Zellen in den Euterhälftenvorgemelkproben wurden mikroskopisch identifiziert. In ihrer Untersuchung dürften die in der Ziegenmilch zu erwartenden Epithelzellen bei den cytoplasmatischen Partikeln (CP) bzw. den Makrophagen (foamy cells) subsummiert sein.

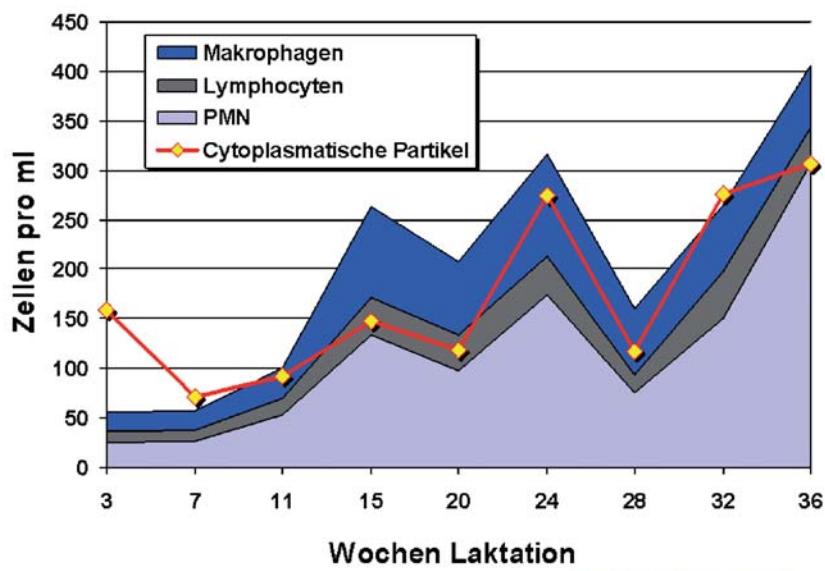
Tabelle 2: Zelldifferentialbild in Milch gesunder Milchdrüsen von Kühen

Quelle	Cell types			
	Makrophagen	Lymphozyten	Polymorphekernige Neutrophile	Epithelzellen
Paape et al. 1979	0 ¹⁾ 3 ²⁾	5 ¹⁾ 22 ²⁾	95 ¹⁾ 75 ²⁾	
Lee et al. 1980	80	16	3	1
Paape et al. 1981	60	28	10	2
Kurzhals et al. 1985	63	1.5	34	2.4
Wever & Emanuelson 1989	48	15	37	
Miller et al 1991	30 ²⁾	24 ²⁾	26 ²⁾	19 ²⁾
Östensson 1993	74	14	12	
Schröder 2003	17	46	37	

¹⁾Kühe

²⁾Rinder

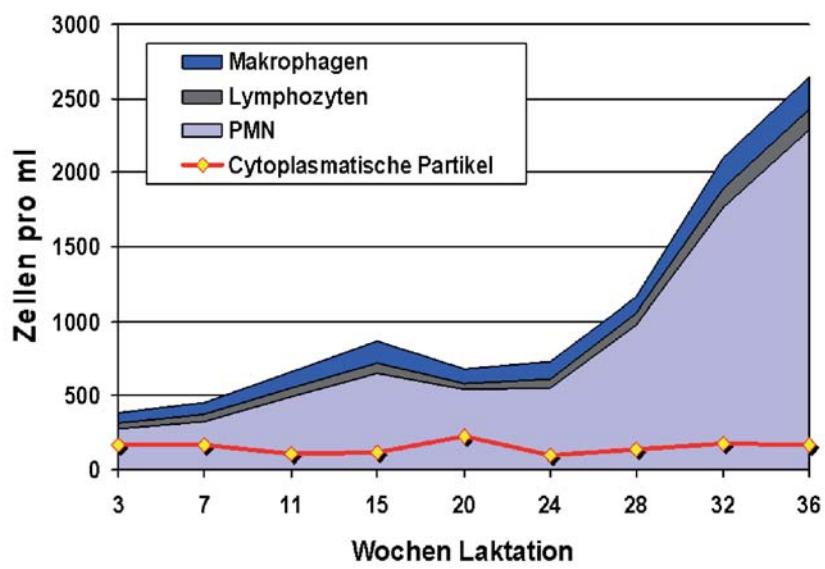
Abbildung 1 Zellzahlen und Zellarten in Hälftenvorgemelkproben gesunder Ziegen



Dulin et al. J. Dairy Sci. 66 (1983)

Noch deutlich ausgeprägter sind die Veränderungen im Zusammenhang mit einer Infektion. Wobei auch hier die PMN im Verhältnis zu den übrigen Zellarten massiv zunehmen (*Abbildung 2*).

Abbildung 1 Zellzahlen und Zellarten in Hälftenvorgemelkproben gesunder Ziegen



Dulin et al. J. Dairy Sci. 66 (1983)

3. Methoden der Zelldifferenzierung

Direktmikroskopisch: Verschiedene **Färbemethoden** erlauben eine Unterscheidung der Zellen [Paape et al. 1963, Darr 1968, Vacher et al. 1986]. Allerdings sind die Zuordnungen häufig nicht sehr einfach und nicht eindeutig. Insbesondere die in der Ziegenmilch vorhandenen Zellfragmente, CPs und „foamy cells“ sind häufig nicht eindeutig zuzuordnen [Dulin et al. 1982]. Die Methode ist zudem aufwändig und für den Operator ermüdend.

Elektronenmikroskopische Methoden sind selbstredend für eine routinemässige Zellzählung bzw. quantitative Zelldifferenzierung nicht geeignet [Lee et al. 1980, Wooding & Peaker 1970]. Die Verwendung **spezifischer Antikörper** kann die Zuordnung erleichtern bzw. die Differenzierung z.B. mit durchflusscytometrischen Geräten ermöglichen Boutinaud & Jammes 2002, Schröder 2003].

Instrumentelle Analytik: Die Geräte, die gegenwärtig für die Zellzahlbestimmung (Fossomatic, Bentley) eingesetzt werden, erlauben keine Zelldifferenzierung. Demgegenüber existieren mehrere Geräte für die Zelldifferenzierung im Blut. Allerdings sind Adaptationen von Geräten und Methoden, wie sie in für die Blutanalytik angewandt werden, für die Milchanalytik nur schwer möglich [Hageltorn & Saad 1986, Schröder 2003, Östensson et al. 1988].

4. Folgerungen

Über die Zellzahl in Ziegenmilch ist relativ viel bekannt. Zur Frage der Zellarten sind deutlich weniger Publikationen vorhanden. Praktisch alle Untersuchungen wurden zudem mit Vorgemelk- oder Gesamtgemelkproben gemacht. Es ist nicht klar, ob und wie sich die Zellzahlen bzw. Zellzusammensetzung während des Melkens in Hälftengemelkproben verhalten. Zellanalysen müssten sich deshalb v.a. auf Hälftengemelkproben konzentrieren.

5. Aussichten für ALP

ALP verfügt bisher über eine gewisse Erfahrung in der lichtmikroskopischen Analytik von Milzellen [Vacher et al. 1986]. Ein Einstieg in die übrigen Methoden wäre mit einem, vermutlich recht aufwändigen, Aufbau von Kompetenzen und Methoden verbunden (z.B. Herstellung von Antikörpern, neue Instrumente).

Ein direkter Impact der Ergebnisse (Anwendung in der Praxis, Verbesserung der Ziegenmilchqualität) ist demgegenüber kaum zu erwarten.

Dieses Gebiet weist ein nicht unerhebliches Misserfolgsrisiko (wenigzählbare bzw. amortisierbare Ergebnisse, Ziegenmilchproduktion ist und bleibt Nischenproduktion in der Schweiz) auf.

6. Referenzen

- Allgöwer B. Beitrag zur Erweiterung der Kenntnisse über Ziegenmilch. Dissertation ETHZ, Nr. **8890**, 1 - 148 (1989)
- Boutinaud M., Jammes H. Potential use of milk epithelial cells: a review. *Reprod. Nutr. Dev.*, **42**, 133 – 147 (2002)
- Darr B. Prüfung verschiedener Färbemethoden zur sicheren Differenzierung von Epithelzellen und Granulozyten in Milchausstrichen. Dissertation Tierärztliche Hochschule Hannover, 1 – 103 (1968)
- Deutz A., Pernthaner A., Schlerka G., Baumgartner W. Untersuchungen über den Zellgehalt der Milch und die Verbreitung bakteriell bedingter Euterentzündungen in niederösterreichischen Schaf- und Ziegenherden. Wien. tierärztl. Mschr., **77**, 70 - 77 (1990)
- Dulin A.M., M.J. Paape, W.P. Wergin. Differentiation and enumeration of somatic cells in goat milk. *Journal of Food Protection*, **45**, 435 - 439 (1982) [4088]
- Dulin A.M., Paape M.J., Schultze W.D., Weinland B.T. Effect of parity, stage of lactation, and intramammary infection on concentration of somatic cells and cytoplasmic particles in goat milk. *J. Dairy Sci.*, **66**, 2426 - 2433 (1983a)
- Dulin AM., Paape M.J., Berkow S., Hamosh M., Hamosh P. Comparison of total somatic cells and differential cellular composition in milk from cows, sheep, goats, and humans. *Fed. Proc.*, **42**, 1331 (1983b)
- Gonzalo C., Gaudioso V.R. Evolution des types cellulaires du lait de brebis (race Churra) en fonction des dénombrements cellulaires totaux pendant la traite mécanique et manuelle. *Ann. Zootech.*, **34**, 257 - 264 (1985)
- Hagel torn M., Saad M.A. Flow cytometric characterization of bovine blood and milk leucocytes. *Am. J. Vet. Res.*, **47**, 2012 – 2016 (1986)
- Hunter A.C. Microflora and somatic cell content of goat milk. *Veterinary Record*, **114**, 318 - 320 (1984)
- Kalogridou-Vassiliadou D. K.M.A.T. Somatic cell counts in relation to infection status of the goat udder. *Journal of Dairy Research*, **59**, 21 - 28 (1992)
- Kurzhals P., Klima H., Manz D. Beziehungen zwischen Zellzahl, Zellbild und bakteriologischen Befunden bei der subklinischen Mastitis des Rindes. *Milchwissenschaft*, **40**, 6 – 9 (1985)
- Lee C.S., Wooding F.B., Kemp P. Identification, properties, and differential counts of cell populations using electron microscopy of dry ewes secretions, colostrum and milk from normal cows. *J. Dairy Res.*, **47**, 39—50 (1980)
- Lerondelle C., Richard Y., Issartal J.. Factors affecting somatic cell counts in goat milk. *Small Ruminant Research*, **8**, 129 - 139 (1992)
- Maisi P. Analysis of physiological changes in caprine milk with CMT, NAGase, and antitrypsine. *Small Rum. Res.*, **3**, 485 - 492 (1990)
- Maisi P., Riipinen I. Use of california mastitis test, N-acetyl- β -glucosaminidase, and antitrypsin to diagnose caprine subclinical mastitis. *Journal of Dairy Research*, **55**, 309 - 314 (1988)
- Manser P.A. Prevalence, causes and laboratory diagnosis of subclinical mastitis in the goat. *Veterinary Record*, **118**, 552 - 554 (1986)
- McDougall S., Murdough P., Pankey W., Delaney C., Barlow J., Scruton D. Relationship among somatic cell counts, California mastitis test, impedance and bacteriological status of milk in goats and sheep in early lactation. *Small Ruminant Research*, **40**, 245 - 254 (2001)
- Mercier P. Les cellules somatiques du lait de chèvre. L'égide, **9** (1997)
- Miller R.H. Paape M.J., Fulton L.A. Variations in milk somatic cells of heifers at first calving. *J. Dairy Sci.*, **74**, 3782 – 3790 (1991)
- Östensson K., Hagel torn M., Aström G. Differential cell counting in fraction-collected milk from dairy cows. *Acta Vet. Scand.*, **19**, 493 – 500 (1988)
- Paape M.J., Hafs H.D., Snyder W.W. Variation of estimated numbers of milk somatic cells stained with Wright's stain or Pyronin y-methyl green stain. *J. Dairy Sci.*, **46**, 1211 – 1216 (1963)
- Paape M.J., Wergin W.P., Guidry A.J., Pearson R.E. Leucocytes – second line of defense against invading mastitis pathogens. *J. Dairy Sci.*, **62**, 135 – 153 (1979)
- Paape M.J., Wergin W.P., Guidry A.J., Schultze W.D. Phagocytic defense of the ruminant mammary glands. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **137**, 555 – 578 (1981)
- Park Y.W., R.D. Humphrey. Bacterial cell counts in goat milk and their correlations with somatic cell counts, percent fat, and protein. *J. Dairy Sci.*, **69**, 32 - 37 (1986)
- Parkash S., Jenness R. The composition and characteristics of goats' milk: a review. *Dairy Sci. Abstr.*, **30**, 67 - 87 (1968)
- Pernthaner A., Proutz-Pittmann M.E., Schoder G., Deutz A., Baumgartner W. Untersuchungen über den Verlauf des physiologischen Zellgehaltes bei Ziegen während einer Laktation. *Tierärztliche Umschau*, **48**, 222 - 225 (1993)
- Perrin G.G., Baudry C. Numérations cellulaires du lait de chèvre. *Lait*, **73**, 489 - 497 (1993)
- Podstatzky-Lichtensetin L., Winter P., Asperger H., Gabler C., Baumgartner W. Bacteriological findings in raw bulk milk from sheep and goats. *Milchwissenschaft*, **56**, 500 - 503 (2001)
- Poutrel B., Lerondelle C. Cell content of goat milk, California Mastitis Test, Coulter Counter, and Fossomatic for predicting half infections. *J. Dairy Sci.*, **66**, 2575 - 2579 (1983)
- Schaeren W., Maurer J. Häufigkeiten subklinischer Euterinfektionen und individuelle Zellzahlen in drei Ziegenherden im Verlaufe einer gesamten Laktion. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, **148**, 641 – 648, 2006
- Schoder G., Baumgartner W., Pernthaner A. Variation of somatic cell counts in sheep- and goat milk during the lactation period. *Proc. intern. symp. on machine milking of small ruminants*, **5**, 99 - 104 (1993)
- Schüppel H., Schwoppe M. Zum Gehalt somatischer Zellen und zur mikrobiologischen Beschaffenheit der Milch von Ziegen mit klinisch unauffälligem Euterbefund. *Milchwissenschaft*, **54**, 13 - 17 (1999)
- Schröder A. Untersuchungen zum Zelldifferentialbild in Milch und Blut unter Berücksichtigung des Gesundheitsstatus der bovinen Milchdrüse. Dissertation an Tierärztliche Hochschule Hannover, 1 - 167 (2003)
- Vacher P.Y., Halter N., Schällibaum M. Methode zur lichtmikroskopischen Differenzierung der Zellen in Rohmilch. *Interner Bericht FAM*, **4**, 1 - 13 (1986) 3917
- Wever P., Emanuelson U. Effects of systemic and intramammary infection on differential and total systemic cell counts in quarter milk samples from dairy cows. *Acta. Vet. Scand.*, **30**, 465 - 474 (1989)

- Wooding F.B., Peaker L.J. Theories of milk secretion: evidence from electron microscopic examination of milk. *Nature*, **226**, 762 - 764 (1970)
- Zeng S.S., Escobar E.N. Effect of parity and milk production on somatic cell count, standard plate count and composition of goat milk. *Small Ruminant Research*, **17**, 269 - 274 (1995)
- Zeng S.S. Comparison of goat milk standards with cow milk standards for analysis of somatic cell count, fat and protein in goat milk. *Small Ruminant Research*, **21**, 221 – 225 (1996)
- Weitere Referenzen**
- Allgöwer B., F. Zindel, M.R. Bachmann. Milchqualität und Eutergesundheit von Milchziegen. *Schweiz. Milchw. Forschung*, **19**, 3 - 7 (1990)
- Anonym. Enumeration of somatic cells. FIL-IDFStandard 148A (1995)
- Baro J.A. Carriedo J.A., San Primitivo F. Genetic parameters of test day measures for somatic cell count, milk yield and protein percentage of milking ewes. *J. Dairy Sci.*, **77**, 2658 - 2662 (1994)
- Baros G. Shook G.E. Genotype by environment interaction and genetic correlations among parities for somatic cell count and milk yield. *J. Dairy Sci.*, **73**, 2563 - 2573 (1990)
- Bartek J., Bartkova J., Kyprianou N., Lalani E.N., Staskova Z., Shearer M., Chang S., Taylor-Papadimitriou J. Efficient immortalization of luminal epithelial cells from human mammary gland by introduction of simian virus 40 large tumor antigen with a recombinant retrovirus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **88**, 3520 - 3524 (1991)
- Bertotto A., Gerli R., Fabietti G., Crupi S., Arcangeli C., Scalise F., Vaccaro R. Human breast milk T lymphocytes display the phenotype and functional characteristics of memory T cells. *Eur. J. Immunol.*, **20**, 1877 - 1880 (1990)
- Boettcher P.J. Dekkers J.C., Kolstad B.W. Development of an udder health index for sire selection based on somatic cell score, udder conformation, and milking speed. *J. Dairy Sci.*, **81**, 1157—1168 (1998)
- Boutinaud M., Rulquin H. Keisler D.H., Djiane J., Jammes H. Use of somatic cells from goat milk for dynamic studies of gene expression in the mammary gland. *J. Anim. Sci.*, **80**, 1258 - 1269 (2002)
- Buehring G.C. Culture of human mammary epithelial cells: keeping abreast with a new method. *J. Natl. Cancer Inst.*, **49**, 1433 - 1434 (1972)
- Buehring G.C. Culture of mammary epithelial cells from bovine milk. *J. Dairy Sci.*, **73**, 956 - 963 (1990)
- Ceriani R.L., Taylor-Papadimitriou J., Peterson J.A., Brown P. Characterization of cells cultured from early lactation milks. *In Vitro*, **15**, 356 - 362 (1979)
- Chang S.E., Taylor-Papadimitriou J. Modulation of phenotype in cultures of human milk epithelial cells and its relation to the expression of a membrane antigen. *Cell Differ.*, **12**, 143 - 154 (1983)
- Coulon J.B., Dauver F., Garel J.R. Facteurs de variation de la numération cellulaire du lait chez des vaches laitières indemnes de mammites cliniques. *INRA Prod. Anim.*, **9**, 133 - 139 (1996)
- Coulon J.B., Pradel P., Cochard T., Poutrel B. Effect of extreme walking conditions for dairy cows on milk yield, chemical composition and somatic cell count. *J. Dairy Sci.*, **81**, 994 - 1003. (1998)
- Dalaly B.K., Eitenmiller R.R., Friend B.A., Shahani K.M. Human milk ribonuclease. *Biochim. Biophys. Acta*, **615**, 381 - 391 (1980)
- Dohoo I.R., Meek A.H., Martin S.W. Somatic cell counts in bovine milk: relationships to production and clinical episodes of mastitis. *Can. J. Comp. Med.*, **48**, 130 – 135 (1984)
- Droke E.A., Paape M.J., Di Carlo A.L. Prevalence of high somatic cell counts in bulk tank goat milk. *J. Dairy Sci.*, **76**, 1035 - 1039 (1993)
- Fahr R.D., Schulz J., Finn G., von Lengerken G., Walther R. Cell count and differential cell count in goat milk-variability and influencing factors. *Tierärztl. Prax. Ausg. G. Grossstiere Nutztiere*, **27**, 99 - 106 (1999)
- Furmanski P., Longley C., Fouchey D., Rich R., Rich M.A. Normal human mammary cells in culture: evidence for picornavirus-like particles. *J. Natl. Cancer Inst.*, **52**, 975 - 977 (1974)
- Gaffney E.V. A cell line (HBL-100) established from human breast milk. *Cell Tissue Res.*, **227**, 563 - 568 (1982)
- Gaffney E.V., Polanowski F.P., Blackburn S.E., Lambiase J.P. Origin, concentration and structural features of human mammary gland cells cultured from breast secretions. *Cell Tissue Res.*, **172**, 269 - 279 (1976)
- Gonzalo C., Carriedo J.A., Gomez J.D., Gomez L.D., San Primitivo F. Diurnal variation in the somatic cell count of cow milk. *J. Dairy Sci.*, **77**, 1856 - 1859 (1994)
- Hamann J. Definition of physiological cell count threshold based on changes in milk composition. *Mastitis Newsletter*, **25**, 9 - 12 (2004)
- Harmon R.J. Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *J. Dairy Sci.*, **77**, 2103 - 2112 (1994)
- Hinckley L.S., L.F. Williams. Diagnosis of mastitis in goats. *Veterinary Medicine/ Small Animal Clinician.*, **76**, 711 - 712 (1981) [4089]
- Imamura M., Itagaki M., Tanimoto Y., Kurosawa S. Isolation, culture and alphas1-casein mRNA detection of colostrum derived bovine mammary epithelial cells. 8th AAAP Animal Science Congress 1996.
- Jain L., Vidyasagar D., Xanthou M., Ghai V., Shimada S., Blend M. In vivo distribution of human milk leucocytes after ingestion by newborn baboons. *Arch. Dis. Child*, **64**, 930 - 933 (1989)
- Jensen D.L., Eberhart R.J. Macrophages in bovine milk. *Am. J. Vet. Res.*, **36**, 619 - 624 (1975)
- Kehrl MC. Jr., Shuster D.E. Factors affecting milk somatic cells and their role in health of the bovine mammary gland. *J. Dairy Sci.*, **77**, 619 - 627 (1994)
- Kirkland W.L., Yang N.S., Jorgensen T., Longley C., Furmanski P. Growth of normal and malignant human mammary epithelial cells in culture. *J. Natl. Cancer Inst.*, **63**, 29 - 41 (1979)
- Köss Cordula Durchflusszytometrische Differenzierung sowie phänotypische und funktionelle Eigenschaften boviner Milchzellen unter Berücksichtigung der Eutergesundhei Dissertation Tierärztliche Hochschule Hannover 2004 http://elib.tiho-hannover.de/dissertations/koessc_ws04.pdf
- Kumura B.H., Sone T., Shimazaki K., Kobayashi E. Sequence analysis of porcine polymeric immunoglobulin receptor from mammary epithelial cells present in colostrum. *J. Dairy Res.*, **67**, 631 - 636 (2000)
- Le Jan C. Cellular components of mammary secretions and neonatal immunity: a review. *Vet. Res.*, **27**, 403 - 417 (1996)

- Le Jan C. Secretory components and IgA expression by epithelial cells in sow mammary gland and mammary secretions. *Res. Vet. Sci.*, **55**, 265—270 (1993)
- Lee C.S, Lascelles A.K. The histological changes in involuting mammary glands of ewes in relation to the local allergic response. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **47**, 613—623 (1969)
- Lee C.S., Outeridge P.M. Leukocytes of sheep colostrum, milk and involution secretion, with particular reference to ultra structure and lymphocyte sub-populations. *J. Dairy Res.*, **48**, 225 - 237 (1981)
- Lerondelle C., B. Poutrel. Characteristics of non-clinical mammary infections in goats. *Ann. Rech. Vét.* **15**, 105 - 112 (1984)
- Leroux C., Lerondelle C., Chastang J., Mornex J.F. RT-PCR detection of lentiviruses in milk of mammary secretions of sheep or goats from infected flocks. *Vet. Res.*, **28**, 115 - 121 (1997)
- Lindquist S., Hansson L., Hernell O., Lonnerdal B., Normark J., Stromquist M., Bergstrom S. Isolation of mRNA and genomic DNA from epithelial cells in human milk and amplification by PCR. *Biotechniques*, **17**, 692 - 696 (1994)
- Linzell J.L., Peaker M. Day-to-day variations in milk composition in the goat and cow as a guide to the detection of subclinical mastitis. *Br. Vet. J.*, **128**, 284 - 295 (1972)
- Manlongat N., Yang T.J., Hinekley L.S., Bendel R.B., Krider H.M. Physiologic-chemoattractant-induced migration of polymorphonuclear leukocytes in milk. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, **5**, 375 - 381 (1998)
- Martin P., Brignon G., Furet J.P., Leroux C. The gene encoding as1-casein is expressed in human mammary epithelial cells during lactation. *Lait*, **76**, 523 - 535 (1996)
- Miller R.H. Paape M.J., Filep R., Link S. Flow cytometric analysis of neutrophils in cows' milk. *Am. J. Vet. Res.*, **54**, 2975 - 2979 (1993)
- Mselli-Lakhal L., Guiguen F., Fornazero C., Du J., Favier C., Durand J., Grezel D., Balleydier S., Mornex J.F., Chebloune Y. Goat milk epithelial cells are highly permissive to CAEV infection in vitro. *Virology*, **259**, 67 - 73 (1999)
- Mselli-Lakhal L., Guiguen F., Fornazero C., Du J., Favier C., Durand J., Grezel D., Moussa A., Mornex J.F., Chebloune Y. Immortalized goat milk epithelial cell lines replicate CAEV at high level. *Vet. Res.*, **32**, 429 - 440 (2001)
- McDougall S., W. Pankey, C. Delaney, J. Barlow, P.A. Murdough, D. Scruton. Prevalence and incidence of subclinical mastitis in goats and dairy ewes in Vermont, USA. *Small Ruminant Research*, **46**, 115 - 121 (2002)
- Meek A.H., Barnum D.A., Newbould F.H.S. Use of total and differential somatic cell counts to differentiate potentially infected from potentially non-infected quarters and cows between herds. *Journal of Food Protection*, **43**, 10 – 14 (1980) 999
- National Mastitis Council. Laboratory Handbook on Bovine Mastitis (Revised Edition 1999)
- Paape M.J., Capuco A.V. Cellular defense mechanisms in the udder and lactation of goats. *J. Anim. Sci.*, **75**, 556—565 (1997)
- Perrin G.G., M.P. Mallerau, D. Lenfant, C. Baudry. Relationships between California mastitis test (CMT) and somatic cell counts in dairy goats. *Small Ruminant Research*, **26**, 167 – 170 (1997)
- Pettersen K.E. Cell content in goat's milk. *Acta Vet. Scand.*, **22**, 226 - 237 (1981)
- Pillai S.R., Kunze E., Sordillo L.M., Jayarao B.M. Application of differential inflammatory count as a tool to monitor udder health. *J. Dairy Sci.*, **84**, 1413 – 1420 (2000)
- Reneau J.K. Effective use of dairy herd improvement somatic cell counts in mastitis control. *J. Dairy Sci.*, **69**, 1708 - 1720 (1986)
- Rincheval-Arnold A., Belair L., Djiane J. Developmental expression of plgR gene in sheep mammary gland and hormonal regulation. *J. Dairy Res.*, **69**, 13 - 26 (2002)
- Rosato R., Jamme H., Belair L., Puissant C., Kraehenbühl J.P., Djiane J. Polymeric-Ig receptor gene expression in rabbit mammary gland during pregnancy and lactation: evolution and hormonal regulation. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **110**, 81 - 87 (1995)
- Rota AM., Gonzalo C., Rodriguez P.L., Rojas A.I., Martin L., Tovar J.J. Effects of stage of lactation and parity on somatic cell counts in milk of Verata Goats and algebraic models of their lactation curves. *Small Rumin. Res.*, **12**, 211 - 219 (1993)
- Rupp R., Boichard D. Relations génétiques entre numération cellulaire, mamite clinique, production laitière et quelques caractères de morphologie. *Journées Nationales GTV-INRA - Cellules somatiques du lait*, Nantes, pp 153 - 158 (1999)
- Rupp R., Boichard D., Bertrand C., Bazin S. Bilan national des numérations cellulaires dans le lait des différentes races bovines laitières françaises. *INRA Prod. Anim.*, **13**, 257 - 267 (2000)
- Schalm O.W., Carroll E.J., Jain N.C. *Bovine mastitis*, Philadelphia, PA. 1971
- Sheldrake R.F., Hoare R.J., McGregor G.D. Lactation stage, parity, and infection affecting somatic cells, electrical conductivity, and serum albumin in milk. *J. Dairy Sci.*, **66**, 542 - 547 (1983)
- Sheldrake R.F., R.J.T. Hoare, V.D. Woodhouse. Relationship of somatic cell volume analysis of goat's milk to intramammary infection with coagulase negative staphylococci. *Journal of Dairy Research*, **48**, 393 - 403 (1981) [4090]
- Smith J.W., Schultze W.D. Variation in cell content of milk associated with time of sample collection, I. Diurnal variation. *J. Dairy Sci.*, **50**, 1083 - 1087 (1967)
- Schröder A.C., Hamann J. The influence of technical factors on differential cell count in milk. *Journal of Dairy Research*, **72**, 153 – 158, 2005
- Stelwagen K., Lacy-Hulbert S.J. Effect of milking frequency on milk somatic cell count characteristics and mammary secretory cell damage in cows. *Am. J. Vet. Res.*, **57**, 902 - 905 (1996)
- Stoker M., Perryman M., Eeles R. Clonal analyses of morphological phenotype in cultured mammary epithelial cells from human milk. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, **215**, 231 - 240 (1982)
- Tateyama S., Kawano A., Yamaguchi R., Nosaka D., Kondo F. Culture conditions and cell morphology of goat milk-derived mammary epithelial cells in plate culture. *Nippon Juigaku Zasshi*, **50**, 1192 - 1199 (1988)
- Taylor-Papadimitriou J., Peterson J.A., Arkle J., Burchell J., Ceriani R.L., Bodmer W.F. Monoclonal antibodies to epithelium-specific components of the human milk fat globule membrane: production and reaction with cells in culture. *Int. J. Cancer*, **28**, 17 - 21 (1981)

Taylor-Papadimitriou J., Shearer M., Stoker M.G. Growth requirements of human mammary epithelial cells in culture. *Int. J. Cancer*, **20**, 903 - 908 (1977)

Taylor-Papadimitriou J., Shearer M., Tilly R. Some properties of cells cultured from early lactation human milk. *Natl. Cancer Inst.*, **58**, 1563 - 1571 (1977)

Thompson P.A., Kadluhar F.F. Vena S.M., Hill H.L., McClure G.H., McDaniel L.P., Ambrosone C.B. Exfoliated ductal epithelial cells in human breast milk: a source of target tissue DNA for molecular epidemiologic studies of breast cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **7**, 37 - 42 (1998)

Turner C. W. The Mammary Gland. 1. The Anatomy of the Udder of Cattle and Domestic Animals, Chapter 12, Columbia. Missouri. Lucas Brothers. 1952

Vandepitte-Van Messom G., Burvenich C., Roets E., Massart-Leen A.M., Heynen R., Kremer W.D., Brand A. Classification of newly calved cows into moderate and severe responders to experimentally induced *Escherichia coli* mastitis. *J. Dairy Res.*, **60**, 19 - 29 (1993)

Waterman D.F., Harmon R.J., Hemken R.W., Langlois B.E. Milking frequency as related to udder health and milk production. *J. Dairy Sci.*, **66**, 253 - 258. (1983)

Wilson D.J., Stewart K.N., Sears P.M. Effect of stage of lactation, production, parity and season on somatic-cell counts in infected and uninfected dairy goats. *Small Ruminant Research*, **16**, 165 - 169 (1995)

Wilson D.J., Das H.H., Gonzalez R.N., Sears P.M. Association between management practices, dairy herd characteristics, and somatic cell count of bulk tank milk. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **210**, 1499 - 1502 (1997)

Wirt D.P., Adkins L.T., Palkowitz K.H., Schmalstieg F.C., Goldman A.S. Activated and memory T lymphocytes in human milk. *Cytometry*, **13**, 282 - 290 (1992)

Wooding F.B., Morgan G., Craig H. „Sunbursts“ and „christiesomes“: cellular fragments in normal cow und goat milk. *Cell Tissue Res.*, **185**, 535 - 545 (1977)