Utrecht University Library
Partner in Science
Universiteit Utrecht

Experimenteel onderzoek betreffende Ascaris lumbricoides van mensch en varken

https://hdl.handle.net/1874/321142

Aqu. 192, 1985

EXPERIMENTEEL ONDERZOEK BETREFFENDE *ASCARIS LUMBRICOIDES* VAN MENSCH EN VARKEN

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

E. DE BOER

EXPERIMENTEEL ONDERZOEK BETREFFENDE *ASCARIS LUMBRICOIDES* VAN MENSCH EN VARKEN

Diss. Utrecht 1935

EXPERIMENTEEL ONDERZOEK BETREFFENDE *ASCARIS LUMBRICOIDES* VAN MENSCH EN VARKEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE VEEARTSENIJKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS Dr. H. BOLKESTEIN, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER VEEARTSENIJKUNDE TE VERDEDIGEN OP

DONDERDAG 21 MAART 1935,

DES NAMIDDAGS TE 4 UUR,

DOOR

EVERT DE BOER

GEBOREN TE HATTEM.

1935.

KEMINK EN ZOON N.V. — OVER DEN DOM — UTRECHT

BIBLIOTHEEK DER
RIJKSUNIVERSITEIT
UTRECHT.

AAN MIJN OUDERS

Het voltooien van dit proefschrift biedt mij de welkome gelegenheid mijn gevoelens van bijzondere erkentelijkheid te uiten jegens U, Hoogleeraren der Veeartsenijkundige Faculteit, en voorts jegens allen, die op eenigerlei wijze aandeel hebben gehad in mijn vorming tot veearts.

Hooggeleerde de Blieck, hooggeachte promotor, vooral Gij zijt het geweest, die door Uw voortreffelijk onderwijs mij belangstelling hebt gegeven in wetenschappelijk werk, en het voorrecht, dat ik mij onder Uw bezielende leiding hierop heb mogen toeleggen, stemt mij blijvend tot dankbaarheid. Aan de groote welwillendheid, waarmee Gij Uw Instituut ook buiten de gewone werktijden voor mij opensteldet, heeft dit proefschrift zijn ontstaan te danken.

Bijzonder veel dank ben ik verschuldigd aan U, zeergeleerde Baudet. Uw enthousiasme voor de parasitologie is de aanleiding geweest tot het in dit werk behandelde onderwerp, en alleen aan Uw uitgebreide kennis en rijke ervaring is het te danken dat dit tot een goed einde gebracht is kunnen worden. Wat Gij voor mij geweest zijt is meer dan in dit proefschrift tot uiting kan komen en zal voor mij steeds een dankbare herinnering vormen.

U, hooggeleerde ten Bokkel Huinink en U, zeergeleerde van der Hoeden dank ik zeer voor het ascarismateriaal, dat Gij mij zoo welwillend ter beschikking steldet. Uw hulp maakte het mogelijk, dat de proeven met *Ascaris lumbricoides* van de mensch volgens het vooraf beraamde plan voltooid konden worden.

Dat Gij, zeergeachte van der Slooten, mij ten allen tijde in de gelegenheid steldet op Uw abattoir spoelwormen te verzamelen, heeft mij ten zeerste tot dank verplicht.

Zeergeleerde van der Plank, voor Uw gewaardeerde hulp bij het samenstellen der voederrantsoenen ben ik zeer erkentelijk.

Tenslotte rest mij nog een woord van welgemeende dank aan het geheele personeel van het Instituut voor parasitaire- en infectieziekten voor de steun en de aangename medewerking, die ik in alle opzichten in zoo ruime mate mocht ontvangen.

INHOUD.

INLEIDING.

In de literatuur ontmoet men over verschillende vraagstukken aangaande de infectie met *Ascaris lumbricoides* nog zeer veel duistere punten, die bij bestudeering een onbevredigende indruk wekken.

Op de voorgrond moet geplaatst worden het al of niet bestaan van een identiteit der spoelwormen van mensch en varken. Voorzoover deze identiteit betrekking heeft op morphologische kenmerken of biologische eigenschappen der betreffende parasieten, kan dit vraagstuk als opgelost worden beschouwd, en wel in positieve zin. Het is vooral de physiologische identiteit, die als laatste schakel van het probleem om oplossing vraagt.

In verband hiermede doet zich het feit voor, dat het aan de meeste onderzoekers slechts zelden gelukte het varken een kunstmatige besmetting te bezorgen met materiaal afkomstig van de eigen spoelworm. De reden hiervan ligt in het duister.

Wij hebben ons nu tot taak gesteld te trachten voor deze vraagstukken een bevredigende oplossing te vinden, terwijl bovendien ter contrôle van de kunstmatige infectieproeven de spontane besmetting onder volkomen natuurlijke omstandigheden in haar verloop nader is bestudeerd.

EENIGE BIJZONDERHEDEN OMTRENT *ASCARIS LUMBRICOIDES.*

Morphologie.

De volwassen spoelworm heeft een bruin- tot grijs-gele kleur. De vorm is zuiver rond op dwarsdoorsnede en in de lengte spoelvormig gerekt, naar de einden zich versmallend tot mond en staart. Het lichaam van de worm is glad van oppervlak en voorzien van tallooze transversale cuticulaire ringen.

Aan de mond zijn drie lippen te onderscheiden en wel een dorsaal met twee papillen en twee ventraal met ieder één groote papil, terwijl de lipranden van fijne tandjes zijn voorzien.

De oesophagus bezit een sterk musculeuze wand en gaat zonder scherpe scheiding over in de darmtractus; slechts een lichte insnoering is ter plaatse zichtbaar.

De darm loopt als een lichtbruin gekleurd kanaal door de geheele lengte van de worm en eindigt vlak voor de staartpunt in een holte, die door middel van een dwarse spleetvormige opening met de buitenwereld in verbinding staat. Om deze opening, de cloaca, bevinden zich 70 tot 75 papillen, waarvan 5 paar postcloacaal zijn gelegen. De eerste twee paar dezer postcloacale papillen zijn dubbel.

De afmetingen van de wormen varieeren sterk.

Bij mannelijke exemplaren gelden als grenswaarden een lengte van 15 tot 30 cM. en een doorsnede van ongeveer 3 mM. Het lichaam loopt caudaal conisch toe en is iets naar ventraal omgebogen. Bij de cloaca bevinden zich twee spicula, gelijk van lengte, licht gebogen en naar het einde zich iets verbreedend.

Het mannelijk geslachtsapparaat bestaat uit een buis, waarvan de lengte ongeveer 8 maal die van het geheele lichaam bedraagt. Deze testesbuis gaat over in het vas deferens en beide liggen zij met talrijke kronkelingen hoofdzakelijk in het achterste deel van het lichaam. De zaadbuis, waarin het vas deferens eindigt, is lang gerekt van vorm.

Ook de lengte van volwassen vrouwelijke exemplaren kan sterk uiteenloopen, varieerend van 20 tot 40 cM., bij een doorsnede van 5 mM.

De ovaria zijn zeer lang, soms tot 10 maal de lichaamslengte en sterk gekronkeld. Zij gaan via de oviducten over in twee dikke uterusstammen, welke laatste min of meer recht naar de vulva verloopen, waar zij zich vereenigen en tezamen uitmonden. De vulva bevindt zich op de overgang van het voorste en middelste derde deel van het lichaam, welke plaats kenbaar is door een duidelijke transversale insnoering.

Ontwikkeling.

De eieren, die door het volwassen wijfje in groote getale geproduceerd en met de faeces van den gastheer afgevoerd worden, hebben een dikke doorschijnende schaal, waaromheen zich een albumineuze mantel bevindt.

Deze laatste heeft, in tegenstelling met de eigenlijke schaal een onregelmatige begrenzing, wat aan het ei een gekarteld voorkomen geeft.

Eieren, afkomstig uit de faeces van den gastheer hebben een bruine kleur, daar de albumineuze laag galkleurstoffen uit de faeces opneemt.

De inhoud van het ei is grofkorrelig en heeft zich bij de bevruchte eieren iets van de wand teruggetrokken, terwijl bij onbevruchte eieren de geheele schaal ermede wordt opgevuld.

De afmetingen varieeren van 40 tot 75 μ lengte en 36 tot 58 μ breedte.

Voor de verdere ontwikkeling is het noodig, dat het ei met de faeces de darm van den gastheer verlaat, aangezien, zooals door Martin (1913), Zawadowsky en Orloff (1927), e.a. werd vastgesteld, de in de darm heerschende temperatuur en het lage zuurstofgehalte een belemmering vormen voor het deelingsproces.

Blijken alzoo de eieren zeer gevoelig te zijn voor hooge, buitengewone resistentie bezitten zij ten opzichte van lage temperaturen. Zoo toonde Bakker (1924) aan, dat verlies van levensvatbaarheid eerst optrad bij temperaturen beneden —15° C., en dat de

eieren, gedurende vier jaren in een physiol. keukenzoutoplossing bij —5° tot —10° C. bewaard, nog onveranderd en in staat waren zich normaal te ontwikkelen bij hiervoor gunstige temperaturen.

Als optimum temperatuur geldt algemeen ongeveer 33° C..

Martin (1926) zag bij deze temperatuur na een dag deeling in tweeën, na vier dagen de moerbeivorm en na zeven dagen de eerste beweeglijke embryonen.

Naast de temperatuur is de heerschende vochtigheid van groote invloed op het deelingsproces. Wordt een bepaald minimum overschreden, dan volgt vernietiging van het ei. Onder de meeste klimatologische omstandigheden bevat de bodem echter voldoende vocht om het ei tot ontwikkeling te laten komen.

Als derde belangrijke factor moet genoemd worden de aanwezigheid van zuurstof, een feit, waarop door Hallez (1885) het eerst de aandacht werd gevestigd.

Komen de eieren, na het lichaam van den gastheer met de faeces verlaten te hebben, onder omstandigheden, welke voor de verdere ontwikkeling gunstig zijn, dan blijken zij na eenige tijd beweeglijke embryonen te bevatten. In dit stadium zijn zij in staat een nieuwen gastheer te besmetten. Dit geschiedt door opname per os. De aldus opgenomen eieren passeeren onveranderd de maag, waarna in de darmtractus en wel voornamelijk in de dunne darm de larven uit de eieren vrijkomen. Door welke factoren dit proces beheerscht wordt, is nog onopgelost. Evenwel staat vast, zooals reeds Davaine (1863) opmerkte, dat de digestiesappen geen of slechts een zeer geringe invloed hierop uitoefenen. Hoe het dan cok zij, in de schaal ontstaat een V-vormige opening, waardoor de larve naar buiten treedt.

Enkele uren na het opnemen van de eieren kan men reeds vrijgekomen larven in de darm aantreffen. Deze larven zijn echter nog niet in staat zich te ontwikkelen tot volwassen parasieten. Stewart (1916) heeft aangetoond, dat eerst een volledige lichaamspassage dient vooraf te gaan.

De larven boren zich namelijk actief in en door het slijmvlies van dunne, maar vooral ook van dikke darm, en komen tenslotte terecht in bloed- en lymphvaten.

In het eerste geval worden zij via V. portae naar de lever ge-

voerd, passeeren deze en gaan vervolgens via V. hepaticae, V. cava posterior, rechter hart en Art. pulmonalis naar de longen.

De exemplaren, die na de passage van de darmwand in de lymphvaten zijn gedrongen, begeven zich naar de mesenteriale lymphklieren en komen met de ductus thoracicus eveneens in de V. cava posterior terecht.

Door de wand der longcapillairen dringen de larven in de longalveolen, gaan via kleinere en grootere bronchi naar de trachea, waarna zij worden opgehoest en met het sputum ingeslikt om via oesophagus en maag op de plaats van bestemming aan te landen.

De tijd, benoodigd voor de geheele lichaamspassage is 10 tot 20 dagen, terwijl 5 tot 9 dagen na de infectie het grootste aantal der larven de longen bereikt heeft.

Van het uitkomen van het ei tot het tijdstip, dat de larve voor de tweede maal in de darm is terecht gekomen, heeft zij twee vervellingen ondergaan. De eerste valt ongeveer samen met het verlaten van de eischaal, de tweede vindt plaats in de longen. De larve is nu ongeveer 0.3 mM. lang en 0.014 mM. breed. Uitwendig is zij met een chitinehuid omgeven, die aan het kopgedeelte een kleine harde knobbel vormt. Het voorste gedeelte van het lichaam, ongeveer tot het begin van de darm is helder doorzichtig en de daarin verloopende oesophagus is slechts moeilijk te onderscheiden. Deze laatste is ongeveer 0.085 mM. lang. De afstand van de excretieporus tot het voorste einde van het lichaam is 0.06 mM. en van de cloaca tot het staarteinde 0.045 mM.. Een zenuwring valt niet te onderkennen en een primaire aanleg van het geslachtsapparaat is nog afwezig.

Bij de passage van lever en long treden belangrijke wijzigingen op. De larven, die men aantreft in de longen geven bij het vaststellen der afmetingen de volgende gemiddelden: lengte van het lichaam: 1.3 mM.; diameter: 0.05 mM.; lengte van de oesophagus: 0.18 mM.; afstand van de zenuwring en van de excretieporus tot het einde van het lichaam, resp.: 0.08 mM. en 0.09 mM.; afstand van de cloaca tot het staarteinde: 0.054 mM..

Het cuticulaire, knobbelvormige uitsteeksel aan de kop is verdwenen. De bedekkende cuticula is nog niet geringd, zooals bij de volwassen wormen. Lateraal van het lichaam bevinden zich smalle

membranen. De staart eindigt conisch en is een weinig naar dorsaal omgebogen.

De digestietractus begint met een kleine mond, waaraan nog geen lippen zijn te onderkennen. Hierop volgt een zeer korte pharynx en een min of meer knotsvormige oesophagus. Deze gaat over in het intestinum, dat rondom omgeven is met hexagonale cellen, die bruingekleurde granula bevatten, waardoor het middelste gedeelte van de larve een geel-bruine tint krijgt, in tegenstelling met de helder doorzichtige uiteinden.

De aanleg van het genitaalorgaan is nu ook aanwezig en bevindt zich op de grens van het voorste en middelste derde gedeelte van het lichaam.

Is de larve voor de tweede maal in de darm aangekomen dan verschilt zij van de volwassen, geslachtsrijpe spoelworm alleen nog in afmetingen en in de mate van ontwikkeling van het genitaalapparaat.

De lengte van een larve van ongeveer 14 dagen varieert van 2.5 tot 3.8 mM..

Zooals vrijwel algemeen wordt aangenomen, gaat de verdere ontwikkeling zeer langzaam. De tijd, die verloopt tusschen het opnemen van de eieren en het verschijnen van eieren, geproduceerd door de hieruit ontwikkelde spoelworm in de faeces van den gastheer, wordt op ongeveer twee maanden gesteld.

LITERATUUROVERZICHT.

Bij de bestudeering van de literatuur omtrent de identiteit van *Ascaris lumbricoides* van mensch en varken komt men al spoedig tot de conclusie, dat dit vraagstuk uiteenvalt in drie min of meer scherp begrensde onderdeelen, te weten:

a. De morphologische identiteit.
b. De biologische identiteit.
c. De physiologische identiteit.

De gegevens, die de betreffende literatuur ons aan de hand heeft gedaan, willen wij dan ook rangschikken en beschouwen volgens deze indeeling, waarbij vooral het laatste punt de bijzondere aandacht zal vragen.

De eerste, die deze ascariden in elkaars verband heeft bestudeerd, is Dujardin (1845). Op grond van een vergelijkende morphologische studie beschrijft hij deze parasieten als twee soorten, die kenmerkende verschillen vertoonen, waarvan de meest op de voorgrond tredende zijn:

1. Breedte van de cuticulaire ringen; voor *Ascaris lumbricoides* van mensch en varken bedraagt deze resp. 20 μ en 13 tot 17 μ.
2. Grootte van de eieren; voor die van mensch en varken resp. 87 μ en 66 μ.
   Bij de spoelworm van het varken is de schaal bekleed met een laag, die een netvormige structuur heeft, of, zooals Dujardin zich uitdrukt, gegroefd is als een vingerhoed.
   Bij die van de mensch zou de schaal dun en glad zijn.
3. Langere uterus bij de spoelworm van het varken, resp. bij die van varken en mensch 82 mM. en 60 mM., waardoor het zooeven vermelde verschil in de eischaal verklaard zou worden.

Naast deze drie belangrijke verschilpunten worden nog eenige genoemd, die echter van minder groote beteekenis zijn. Zoo stelde Dujardin vast, dat de spicula bij een mannelijk exemplaar van de varkensspoelworm bijna lancetvormig zijn, minder scherp en

platter dan bij die van de mensch, terwijl de staart van de eerste aan de bovenkant minder afgeplat zou zijn.

Verder bepaalde hij bij een mannelijke worm de verhouding van de grootste lengte en breedte en meende ook dit als een karakteristiek verschil aan te kunnen merken.

De gegevens van Dujardin hebben een uitgangspunt gevormd voor verschillende onderzoekers; zij zijn echter door geen van hen bevestigd.

Schneider (1866) verklaart o.a.: „Ich habe die *Ascaris* des Menschen und Schweines mit grösster Sorgfalt untersucht und in allen Teilen verglichen. Es ist mir nicht gelungen einen spezifischen Unterschied zu ermitteln".

Wel zijn volgens hem de spoelwormen van de mensch steeds langer en dikker dan die van het varken en ook zijn bij de eerste de lippen altijd iets sterker ontwikkeld. Dit brengt hij in verband met het feit, dat bij het varken meestal slechts jonge exemplaren worden gevonden, hetgeen zou pleiten voor een grootere resistentie van het varken, tengevolge waarvan de wormen niet in staat zijn zich lang in de darm te handhaven. Dit, noch de geringe variaties, gevonden bij het onderzoek van de spicula, vorm en plaats van de papillen en lippen, grootte van de eieren, verhouding van inwendige deelen, enz., zijn volgens hem van dien aard dat zij de grenzen overschrijden, welke voor het bepalen van de soort van Nematoden geeischt worden.

Zoo kon ook Leuckart (1876) geen morphologische verschillen aantoonen: „Ich habe vergebens nach unterscheidenden Charakteren gesucht", en verder „Der einzige Unterschied den ich auffinde für die Aufstellung zweier Arten, aber nicht ausreichend halte, besteht in der geringeren Grösse der *Ascaris suilla* und ihrer Eier".

Railliet (1895) is eveneens van meening, dat de kleine variaties, vermeld door vroegere onderzoekers, het aannemen van *Ascaris lumbricoides* van mensch en varken als twee zelfstandige soorten, niet rechtvaardigen.

Veel later is het de verdienste van Bakker (1921) geweest, dit vraagstuk opnieuw in het licht geplaatst te hebben. Gebaseerd op de gegevens van Dujardin heeft zij aan de hand van een groote hoeveelheid materiaal een vergelijkende studie gemaakt, die

mede als sluitsteen kan gelden, voorzoover het betreft de morphologische identiteit der beide ascariden.

Achtereenvolgens heeft zij zeer nauwkeurig bestudeerd:

1. Breedte van de cuticulaire ringen.
   Het bleek, dat deze sterk kan varieeren, zoowel tusschen die van menschen- en varkensspoelworm, als tusschen exemplaren van een en denzelfden gastheer; zelfs bij een worm komen verschillen voor, al naar de plaats van het lichaam, waar de metingen zijn verricht.
2. Afmetingen van de eieren en vorm van de schaal.
3. Lengte van de uteri.
4. Verhouding tusschen lengte en breedte van het lichaam.
5. Afmetingen en vorm van de spicula.
6. Afmetingen en vorm van lippen en van de zich hierop bevindende papillen.
7. Aantal en plaats der anaalpapillen bij mannelijke exemplaren.
8. Lengte van de geheele worm.

Dit geheele onderzoek, dat zeer minutieus werd uitgevoerd en waarbij bovendien werd getracht langs histologische weg verschillen aan te toonen, leverde hoegenaamd niets op, dat ter bevestiging van Dujardin's conclusies aangevoerd kon worden.

Tot dezelfde uitkomsten leidden de onderzoekingen van Ransom en Forster (1920), Baylis en Daubney (1922) en Thornton (1924). De laatstgenoemde auteurs betrokken behalve de spoelworm van mensch en varken ook die van de orang-oetan en chimpansé in hun vergelijkend morphologisch onderzoek. Bij de talrijk onderzochte gevallen gelukte het hun evenmin constante verschillen aan te toonen.

Barker (1924) bestudeerde de chromosomen, die voorkomen in de eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch en stelde vast, dat aantal, afmetingen en vorm volledig overeenkwamen met die van *Ascaris lumbricoides* van het varken, door Edwards in 1910 beschreven.

Zou alzoo door de zoöloog de identiteitskwestie zuiver op grond van morphologische overwegingen als opgelost beschouwd kunnen worden, voor de bioloog-physioloog is dit nog geenszins het geval.

Schwartz (1920) stelde zich tot taak na te gaan of er behalve de morphologische ook een biochemische identiteit bestond,

Als uitgangspunt voor deze en andere soortgelijke onderzoekingen diende het werk van Flury (1912), die de chemische samenstelling en de toxicologische eigenschappen van de ascariden had onderzocht. Laatstgenoemde was er evenwel niet in geslaagd essentieele verschillen aan te toonen; zelfs niet tusschen morphologisch zoo zeer uiteenloopende *Ascaris lumbricoides* en *Ascaris equorum*.

In plaats van chemische methoden paste Schwartz de meer gevoelige biologische reacties toe, waarmee specifieke verschillen met grooter nauwkeurigheid zijn aan te toonen.

Toegepast werd in de eerste plaats de precipitatie reactie. Deze berust op het feit, dat het bloedserum van een dier, geinjicieerd met vreemde proteine-houdende vloeistoffen, de eigenschap verkrijgt deze proteinen neer te slaan uit het betreffende milieu. Kruisgewijze toepassing van verschillende antigenen met de zoo verkregen antisera deden slechts geringe biologische verschillen voor de dag treden.

Tusschen antigenen, afkomstig van *Ascaris lumbricoides* van mensch en varken bleek in het geheel geen onderscheid te bestaan. Evenmin bleek dit uit de resultaten, verkregen met de anaphylactische reactie. Bij deze laatste wordt een proefdier proteinehoudend materiaal geinjicieerd, bij welk dier zich dan na verloop van eenige tijd een toestand van hypersensibiliteit ten opzichte van het gebruikte proteine heeft ontwikkeld.

Onafhankelijk van Schwartz heeft Bakker (1921) ook in deze richting belangrijk werk verricht. Zij experimenteerde met muizen, cavia's en konijnen, waarbij zij door middel van subcutane, intraperitoneale of intraveneuze injecties met de lichaamsvloeistof van de spoelworm van het varken en van de mensch, op grond van de toxiciteit, verschillen tusschen de beide ascariden trachtte aan te toonen.

De aldus behandelde dieren vertoonden na eenige tijd speekselvloed, tonische en clonische krampen van de musculatuur van extremiteiten en romp, verlamming, depressie of excitatie enz., waarbij de hevigheid van reactie varieerde al naar de gebruikte diersoort en de toegepaste doseering. Dikwijls kwam een letaal verloop voor. Verschillende proefdieren, die de gevolgen van een eerste injectie te boven kwamen, kregen na ongeveer veertien dagen een tweede,

al of niet met hetzelfde materiaal om op deze wijze de anaphylactische reactie na te gaan.

Bovendien paste zij de complementbindingsmethode toe. De resultaten van deze reacties en van de, in het voorgaande reeds vermelde morphologische studie, leidden Bakker tot de volgende uitspraak: „In afwachting van de resultaten van zulke proefnemingen, die een andere conclusie zouden rechtvaardigen, moet echter op grond van het door mij ingestelde onderzoek de identiteit van *Ascaris lumbricoides* en *Ascaris suilla* worden aangenomen met de hygienische consequenties daarvan, daar er geen enkele reden is aan te voeren, die op niet identiteit zou wijzen. De naam *Ascaris suilla* zal dus moeten vervallen en zoowel de parasiet van de mensch als die van het varken zal dus voortaan *Ascaris lumbricoides* L. moeten heeten."

Kenji Momma (1934) faalde eveneens in het aantoonen van eenig biologisch verschil. Deze onderzoeker had bij zijn experimenten ontdekt, dat het serum van verschillende zoogdieren de eigenschap bezit om cellen, genomen uit het vas deferens van ascariden te agglutineeren. Wanneer echter een zeker serum eenige tijd in contact werd gebracht met een overmaat van deze cellen, afkomstig van een bepaalde spoelwormsoort, en vervolgens door centrifugeeren de cellen weer verwijderd werden, dan bleek het serum zijn agglutineerend vermogend ten opzichte van deze celsoort te hebben verloren; niet echter ten opzichte van de cellen, afkomstig uit het vas deferens van een andere spoelwormsoort.

Bracht hij nu een willekeurig zoogdierserum samen met cellen uit het vas deferens van de spoelworm van het varken, dan werden de cellen door het serum geagglutineerd. Indien dit serum, door centrifugeeren vrijgemaakt van deze cellen, met de overeenkomstige cellen van de spoelworm van de mensch werd samengebracht, dan volgde geen agglutinatie. De agglutininen waren dus door de cellen van de varkensspoelworm gebonden.

Om nu te komen tot het derde punt van de in den aanvang gemaakte indeeling, waar de vraag is gesteld of de spoelwormen van mensch en varken ook physiologisch identiek zijn, keeren wij terug naar het citaat van Bakker. Hier hebben wij de zinsnede ontmoet: „Proefnemingen, die een andere conclusie zouden rechtvaardigen, enz.!" Welke proefnemingen de onderzoekster hier in het

bijzonder op het oog heeft, wordt duidelijk, indien wij letten op hetgeen zij even eerder schrijft: „De vraag doet zich echter voor of op grond van dit onderzoek de kwestie over de identiteit der beide ascariden definitief als opgelost kan worden beschouwd. Daarop kan niet bevestigend worden geantwoord. Er ligt nog een experimenteele methode voor de hand, namelijk de kunstmatige besmetting van menschen met *Ascaris suilla* en die van varkens met *Ascaris lumbricoides*."

Met de oplossing van deze kwestie hebben verschillende onderzoekers zich bezig gehouden, waarbij twee methoden van onderzoek werden toegepast:

a. Vergelijkend onderzoek van faeces van mensch en varken, waarvan kon worden verondersteld, dat een wederkeerig besmettingsgevaar aanwezig was, welke veronderstelling vooral berustte op de heerschende hygienische toestanden.
b. De experimenteele methode, die in bovenstaand citaat van Bakker reeds naar voren werd gebracht.

Payne, Ackert en Hartman (1926) hebben beide methoden van onderzoek gevolgd. In Trinidad, waar genoemde onderzoekers het hier te behandelen gedeelte van hun werk verrichtten, leven de menschen, evenals in vele andere tropische gebieden, in nauw contact met hun huisdieren, onder welke laatste de varkens een overwegende plaats innemen.

Het voorkomen van ascariseieren in de faeces van menschen werd aangetoond in 20—70% der onderzochte gevallen en in de faeces van het varken in slechts 3.5—10.8%, zoodat zij op grond hiervan de mogelijkheid van een wederkeerige besmetting ontkennen.

Van groot belang zijn ook de onderzoekingen van Caldwell en Caldwell (1927). Deze onderzochten in Covington County, gelegen in de zandige kustvlakte van Alabama, faecesmonsters van 444 kinderen van het platteland en van 220 uit de stad o.a. op het voorkomen van ascariseieren. Hierbij vonden zij resp. 2 en 0% besmet. Aangezien hier dus het voorkomen van spoelwormen bij menschen een vrij zeldzame bevinding bleek te zijn, hebben zij vervolgens nagegaan:

1. De uitgebreidheid van ascarisinfectie bij het varken.

2. Het voorkomen ervan bij leden van de families, aan welke deze varkens toebehoorden.
3. De mogelijkheid van wederkeerige besmetting tusschen mensch en varken.

In het totaal werden 247 varkens onderzocht, toebehoorend aan 25 families. 46.5% dezer varkens bleek ascarisdrager te zijn, behoorend bij 16 families, gevormd door 78 personen, bij geen van welke spoelwormeieren in de faeces aangetoond konden worden. Tegelijkertijd werden 396 schoolkinderen uit de lager gelegen kustgedeelten van Alabama onderzocht en slechts bij één hiervan had het faecesonderzoek een positief verloop.

Alle omstandigheden, welke de ascarisbesmetting in de hand konden werken, waren volgens genoemde onderzoekers buitengewoon gunstig, zoodat zij veronderstellen, dat in de zandige kustvlakten factoren aanwezig zijn, die wèl belemmerend werken op de ontwikkeling van de spoelworm van de mensch en niet op die van het varken.

Martin (1926) maakt melding van het feit, dat in bepaalde districten van Nebraska spoelwormen bij het varken zeer veel voorkomen, terwijl zij bij de menschen een zeldzame bevinding zijn.

Tenslotte rest ons nog de vraag of langs experimenteele weg een eventueel gastheerverwantschap der parasieten is aan te toonen.

Onmiddellijk dringt zich hierbij echter een andere kwestie naar voren, waarvan het al of niet slagen van bedoelde proeven volkomen afhankelijk is, namelijk de moeilijkheid om na kunstmatige besmetting een volledige ontwikkeling tot volwassen parasiet bij den eigenlijken gastheer te verkrijgen.

Reeds Stewart (1916) merkte dit op. Deze besmette o.a. twee biggen van twee maanden met rijpe geembryoneerde eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken.

Twee maanden nadien werd de een gedood en de darm nauwkeurig onderzocht, terwijl bij de ander geregeld faecesonderzoek werd gedaan; bij geen van beiden was de infectie aangeslagen.

In verdere proeven gebruikte hij tevens zeer jonge biggen van enkele dagen oud. Slechts een enkele maal gelukte het hem bij sectie spoelwormen in de darm vast te stellen, waarvan de afmetingen konden doen vermoeden, dat zij van de kunstmatig ingebrachte eieren afkomstig waren.

Ook gebruikte hij bij een enkele proef materiaal, afkomstig van *Ascaris lumbricoides* van de mensch, maar de resultaten hiermee verkregen wettigden geen vaststaande conclusies omtrent de identiteit.

Ransom en Forster (1919; 1920) stelden eveneens het feit vast, dat bij biggen, een zekere tijd na de besmetting met eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken slechts in zeldzame gevallen spoelwormen aangetroffen werden, alhoewel toch reeds volwassen exemplaren verwacht konden worden. Wel traden bij zulke dieren longverschijnselen op. De gastheerverwantschap van beide parasieten gingen zij na door verscheiden biggen met eieren van de menschenspoelworm te besmetten. Longverschijnselen waren hiervan het gevolg; één big stierf zelfs aan pneumonie. De overblijvende dieren werden na verschillende tijden gedood en in alle gevallen bleef het onderzoek van de darm op spoelwormen zonder resultaat.

Een bewijs, dat de spoelworm van de mensch bij den eigen gastheer wel tot ontwikkeling kan komen, leverde Yoshido (1919) door zelf drie maal achtereen in het totaal een 90-tal larven uit long en trachea van cavia's in te nemen, welke dieren vooraf met rijpe eieren van de menschenspoelworm geinfecteerd waren.

Na de laatste opname van larven werd 75 dagen later voor het eerst een groote hoeveelheid eieren in de faeces aangetoond, m.a.w. er hadden zich eier-produceerende, dus geslachtsrijpe spoelwormen in de darm ontwikkeld.

Reiche (1921) besmette jonge biggen onmiddellijk na de geboorte met ontwikkelde ascariseieren uit menschenfaeces. De moederdieren waren, gezien de resultaten van het faecesonderzoek, vrij van wormen. In een eerste geval werden drie, in een tweede twee dieren van een koppel van acht biggen besmet. Geregeld faecesonderzoek werd gedaan en na 20 dagen in het eene en zelfs reeds na 18 dagen in het andere geval konden eieren worden aangetoond.

Maar, en dit is van belang voor de beoordeeling dezer proeven, ook de contrôledieren waren positief, hoewel na eenigszins langere tijd. Hij komt tot de conclusie: „nicht von der Hand zu weisen ist, dasz infizierter Menschenkot, der zuweilen auf der Dungstätten, der Tummelplätzen der Schweine gefunden wurden, als Infektionsquelle für die Askariasis der Schweine eine Rolle spielt".

Om een juist oordeel over deze proeven te vellen is moeilijk, aan-

gezien elke detailbeschrijving over de voorzorgsmaatregelen, genomen ter voorkoming van spontane infectie, achterwege is gebleven. Behalve het positieve verloop bij de contrôlebiggen geeft vooral de zeer korte ontwikkelingsduur van resp. 20 en 18 dagen te denken. Bij de bespreking van onze eigen proeven zullen wij nog gelegenheid hebben hierop terug te komen.

Een interessant en gedurfd experiment, hetwelk echter wegens te geringe omvang slechts van betrekkelijke waarde is, werd genomen door Koino (1922). Deze besmette zichzelf met 2000 rijpe eieren, afkomstig van *Ascaris lumbricoides* van de mensch. Zeer nauwkeurig beschrijft hij de waargenomen symptomen. Reeds de tweede dag traden deze op in de vorm van hoofdpijn, frequente pols en ademhaling, hoesten, waarbij veel sputum werd opgegeven. Van de 9de tot de 16de dag werden in het sputum veel larven gevonden, terwijl het dikwijls vermengd was met bloed. Verder trad spierpijn en overgevoeligheid van de reukzintuigen op.

Bij percussie bleek de lever gezwollen te zijn.

Vijftig dagen na de besmetting onderwierp hij zich aan een wormkuur met het gevolg, dat 667 nog niet geheel volwassen parasieten afgedreven werden.

Bovendien diende hij aan een gezond persoon, op grond van voorafgaand faecesonderzoek vrij van spoelwormen, 500 rijpe eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken toe. Ook hierbij wezen de optredende longverschijnselen op het gewone verloop van een beginnende infectie. Na een wormkuur, eveneens 50 dagen later toegediend, werden geen spoelwormen afgedreven.

Evenmin hadden Payne, Ackert en Hartman (1925) succes met hun proeven. In een eerste experiment besmetten zij vijf biggen, waarvan de leeftijden varieerden van 3½ tot 7 weken, met enkele duizendtallen eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch. De gewone klinische verschijnselen traden 9—12 dagen post infectionem op. Na 54 tot 102 dagen werden de biggen gedood; geen van allen bleken spoelwormen in de darm te bezitten. De contrôledieren waren op dat tijdstip ook negatief.

Vervolgens gaven zij aan een 18 maanden oude aap vijf maal achtereen groote doses geembryoneerde ascariseieren van het varken. Daarop volgend faecesonderzoek leverde echter niet het bewijs, dat de infectie aangeslagen was.

Ten overvloede namen twee dezer onderzoekers zelf een zeker aantal eieren van de spoelworm van het varken in. Ook hiermede hadden zij evenwel geen resultaat.

Martin (1926) ontkent eveneens de gastheerverwantschap van de beide parasieten, en wel op grond van de resultaten, verkregen bij twee series proefnemingen. Van 14 biggen, 53 dagen oud, besmette hij 6 met eieren van de menschenspoelworm en 4 met die van het varken; de overige dieren dienden ter contrôle. Voorafgaand faecesonderzoek verliep bij alle negatief. Ongeveer twee maanden na de besmetting werden de dieren gedood en de darm nagegaan op het voorkomen van spoelwormen. Bij geen van de met *Ascaris lumbricoides* van de mensch besmette dieren had deze besmetting een ontwikkeling van ascariden tengevolge gehad. Daarentegen waren twee der biggen, besmet met eieren van de varkensspoelworm positief; bij een ervan werd één, bij de ander werden er 73 gevonden. Een der contrôledieren bleek echter eveneens een exemplaar te bevatten.

In een tweede proef werden 4 biggen met eieren van de menschenspoelworm besmet, terwijl een vijfde ter contrôle onbesmet bleef. Dit experiment leverde hoegenaamd niets op. Martin zegt dan ook: „the Ascaris of man and swine are morphologically and biologically indistinguishable, but physiologically separate species", een onderscheid, hetwelk hij voorstelt aan te geven in de benaming *Ascaris lumbricoides* var. *hominis* en var. *suis*.

Tot geheel andere resultaten kwam de Japansche onderzoeker Teiichi Hiraishi (1928). Hem was opgevallen, dat bepaalde afwijkingen in de voedersamenstelling invloed op de ascarisinfectie uitoefenden. Gedacht werd hierbij aan een zeker verband tusschen het voorkomen van spoelwormen en het gebrek aan vitamine A. Dit idee heeft hij uitgewerkt in een experiment met 57 varkens, verdeeld in enkele groepen, die verschillend gevoederd werden.

Na eenige tijd werden deze dieren kunstmatig besmet, waarbij zoowel ascariseieren van het varken als die van de mensch werden gebruikt. Bij de verschillende groepen zag hij een zeer duidelijk verschil in gevoeligheid voor de dag treden. In de gevallen, dat de dieren een vitamine A-arm dieet hadden ontvangen, sloeg de besmetting bijna voor 100% aan. Voordat zich symptomen van

A-avitaminose voordeden, bleek toch reeds de resistentie ten opzichte van ascarisinfectie vrijwel volledig te zijn opgeheven.

Bij de enkele dieren, die normaal gevoederd waren en toch een positief verloop te zien gaven, waren de bevindingen echter in het algemeen veel minder hevig. Sterk wordt evenwel de waarde van deze experimenten, evenals die van eenige andere onderzoekers, verminderd, doordat er onder de contrôledieren ook een enkele voorkwam, die niet vrij van spoelwormen was.

Buckley (1931) gebruikte larven uit de long van een besmette big, en nam hiervan zelf een 20-tal in, terwijl bovendien ter contrôle een groot aantal aan een aap en twee biggen werd verstrekt.

Alleen bij de laatste diersoort had het experiment een positief verloop.

Als wij tenslotte aan het einde van dit overzicht nagaan, hoe momenteel de stand van het identiteitsvraagstuk is, dan komen wij tot de erkenning, dat tot dusver niet overtuigend een oplossing in eenige richting geleverd is kunnen worden.

Wat betreft de mogelijkheid van een kunstmatige besmetting van het varken met eieren van de eigen spoelworm is uit de vele onderzoekingen wel gebleken, dat deze slechts in bepaalde gevallen gelukt en schijnbaar van verschillende nog onbekende factoren afhankelijk is.

In dit verband zou echter aan de volledigheid tekort worden gedaan, indien wij niet vermeldden de proeven, genomen door Clapham (1934), en de resultaten hierbij verkregen. Deze ging, in navolging van soortgelijke proeven van Morgan (1931), uit van onbesmette, zoowel als van besmette biggen. Geregeld faecesonderzoek werd verricht en het verschijnen van eieren, eventueel het aantal eieren in de faeces, diende als maatstaf voor het al of niet aangeslagen zijn van een kunstmatige infectie.

Zoowel bij de biggen, reeds vóór het begin van de proef spontaan besmet, als bij die, welke hiervoor vrij van spoelwormen waren, kreeg zij na herhaalde toediening van rijpe ascariseieren met het voedsel in alle gevallen een positief resultaat en wel in de zeldzaam korte tijd van drie weken.

Tevens herhaalde zij de proeven van Hiraishi door een deel der biggen op vitamine A-vrij dieet te stellen.

Het resultaat gaf echter geen bevestiging van diens bevindingen. Integendeel kostte het haar meer moeite om bij dusdanig gevoederde biggen een aanslaan der infectie te verkrijgen dan bij die, welke normaal voedsel hadden ontvangen. Op het hier behandelde onderzoek zullen wij later nog eenige malen terugkomen.

EIGEN ONDERZOEK.

Techniek.

Proefdieren.

Als proefdier waren wij natuurlijk aangewezen op het varken. Gezien het veelvuldig voorkomen van *Ascaris lumbricoides* bij dit dier onder natuurlijke omstandigheden en de daarmede samenhangende groote kans van spontane infectie, dient men in de eerste plaats te zorgen bij het onderzoek voorzorgsmaatregelen te treffen, die deze kans ten eenenmale buitensluiten. Ook mogen de proefdieren niet reeds eerder, d.w.z. vóór het begin van het experiment besmet zijn geweest. In het laatste geval zou op twee wijzen een onjuiste beoordeeling der resultaten mogelijk kunnen zijn, en wel, dat er ondanks de behandeling met wormafdrijvende middelen, toch eenige ascariden in staat zijn geweest zich in de darm te handhaven en er zich bovendien tengevolge van een dergelijke voorgaande infectie een zekere immuniteit ten opzichte van een volgende ontwikkeld zou kunnen hebben.

Vervolgens mag men ook niet uit het oog verliezen, dat met het ouder worden een vermeerdering der resistentie gepaard kan gaan. In de parasitologie is dit een vrij veelvuldig voorkomend verschijnsel en voorzoover dit betreft het varken moet in dit verband gewezen worden op een onderzoek, dat hiernaar werd ingesteld door Ransom en Forster (1920). Zij onderzochten aan de abattoirs te Chicago de ingewanden van 2583 varkens van verschillende leeftijd, waarbij bleek, dat spoelwormen het meest voorkwamen bij dieren van 2½ tot 5 maanden, en wel in ongeveer 50% der gevallen. Boven deze leeftijd kwamen ascariden minder veelvuldig voor.

Wij kunnen reeds nu mededeelen, dat uit ons onderzoek een andere verklaring voor dit feit mogelijk zal blijken te zijn.

Wij hebben voor al onze besmettingsproeven dan ook gebruik gemaakt van jonge pasgeboren biggen.

Dit levert tevens het groote voordeel, dat deze dieren, afkomstig

van zeugen, vrij van spoelwormen of in ieder geval vrij van eierproduceerende ascariden, direct als zoodanig kunnen worden gebruikt, en niet, zooals dit met dieren van eenige maanden wel het geval is, aan tijdroovende wormkuren moeten worden onderworpen, welke behandeling bovendien nooit voor 100% zekere resultaten geeft.

Ons is dit gebleken in een proef met 15 biggen van eenige maanden oud. Ondanks een lange observatietijd, waarin tal van malen Oleum chenopodii met Oleum ricini werd toegediend, waren later bij sectie toch nog wormen aanwezig, welke alle pogingen om hen af te drijven hadden doorstaan. Deze proef leverde dan ook geen resultaten, geschikt om in dit werk opgenomen te worden.

Ook bij het lezen van de hierna volgende beschrijvingen der proeven zal men een enkel geval ontmoeten, waar ondanks de herhaalde wormkuren eenige spoelwormen zich handhaafden.

Ten behoeve van onze proeven verschaften wij ons drachtige zeugen, geruime tijd voor de partus. Deze tijd werd dan benut om de dieren op het voorkomen van ascariden te controleeren en deze eventueel door wormmiddelen af te drijven. Bij dieren, welke volgens faecesonderzoek vrij waren van spoelwormen, werden toch bij wijze van preventieve maatregel wormmiddelen toegediend.

Het faecesonderzoek geschiedde in bijna alle gevallen met de keukenzoutmethode, een methode, die het eerst werd toegepast door Kofoid en Barber (1918) en later vereenvoudigd werd door Fülleborn (1920).

De te onderzoeken faeces werden met een ruime hoeveelheid keukenzoutoplossing goed vermengd, door hydrophiel gaas gezeefd en vervolgens in een Erlenmeyer kolfje gedurende een half uur met rust gelaten. Tengevolge van het hooge S.G. van de oplossing verzamelen de soortelijk lichtere spoelwormeieren zich aan de oppervlakte van de vloeistof. Met een glazen staaf werd een druppel van deze vloeistof op een voorwerpsglaasje gebracht, waar de eieren microscopisch dan gemakkelijk zijn aan te toonen.

Naast de keukenzoutmethode werd in enkele gevallen gebruik gemaakt van een verzadigde oplossing van magnesiumchloride.

Deze methode, welke door Veenendaal (1933) werd aangegeven, gaf eveneens goede resultaten.

Met behulp van deze beide methoden werden de zeugen systematisch, ongeveer eenmaal per week op de aanwezigheid van spoelwormen onderzocht.

Zooals gezegd, werden aan de dieren, waarmede de proeven zijn begonnen, wormafdrijvende middelen toegediend, ongeacht de uitkomsten van het faecesonderzoek. Ook nadat de biggen ter wereld waren gebracht en reeds met de besmettingsproeven was begonnen, werd bij de zeugen deze behandeling voortgezet.

Wij maakten gebruik van het oude beproefde middel Oleum chenopodii gemengd met Oleum ricini. De totale dosis bedroeg 60 tot 70 gram, welke hoeveelheid 8 tot 10 gram Oleum chenopodii bevatte.

De applicatie geschiedde per os en leverde in den aanvang nogal eenige moeilijkheden op. Toen trachtten wij namelijk ons doel te bereiken door een stevige caoutchouc slang in de oesophagus te brengen. De dieren verzetten zich daarbij hevig, zoodat groot gevaar bestond de oesophaguswand te verwonden. Daarna gebruikten wij een groote recordspuit van 100 c.c., voorzien van een verlengstuk, waarmede het wormmiddel achter op de tong werd gespoten; het werd dan gemakkelijk door het dier opgenomen.

Verder had de toediening steeds plaats vóór het voederen, daar bleek, dat de dieren groote neiging vertoonden tot braken, indien het na de voedselopname plaats vond.

Door de Chemische Fabriek H. Trommsdorff te Aachen werd eenige jaren geleden een nieuw anthelminticum in de handel gebracht onder de naam van „Tätivon".

Volgens Ruis (1931), Lentz (1932), Metz (1933), e.a. zou dit preparaat bij varkens een uitstekende wormafdrijvende werking bezitten.

Een enkele maal hebben wij van dit middel gebruik gemaakt, maar de frappante werking, welke eraan werd toegekend, konden wij niet vaststellen. Meer uitgebreide proeven zouden echter in deze richting genomen moeten worden om een oordeel over de werking te kunnen uitspreken.

Al het voorgaande heeft betrekking op het verkrijgen van onbesmet uitgangsmateriaal door het behandelen van de dieren zelf; van evenveel belang is het te zorgen, dat de zeugen en later de jonge

biggen zich bevinden in een ruimte en onder omstandigheden, die er op gericht zijn accidenteele infectie te voorkomen.

De stallen, waarin de dieren werden gehouden, waren voorzien van gemetselde steenen vloer en wanden, zoodat reiniging snel, gemakkelijk en grondig kon geschieden.

Dagelijks werden de faeces verwijderd en de geheele stal schoongemaakt.

Tijdens de perioden, waarin de faeces van de zeug spoelwormeieren bevatten, werden de stallen bovendien regelmatig met kokend water behandeld. Hierdoor werd de kans, dat er eieren in de stal achter zouden blijven en zich daar zouden kunnen ontwikkelen tot een stadium, waarin zij een nieuwen gastheer kunnen besmetten, practisch opgeheven.

Verder geschiedde het schoonmaken der stallen en de dagelijksche verzorging der dieren zoodanig, dat eerst de onbesmette dieren een beurt kregen, en daarna die, welke nog ascarisdragers waren.

Later, nadat de eigenlijke proef was begonnen, werd nauwkeurig zorg gedragen, dat verschillende leden van het personeel verschillende stallen voor hun rekening namen, zoodat niet dezelfde persoon kwam in een stal, waar de dieren besmet waren met ascariseieren van de mensch en tevens in een, waar materiaal van *Ascaris lumbricoides* van het varken was gebruikt.

Ascarismateriaal.

Dit gedeelte geldt zoowel voor *Ascaris lumbricoides* van de mensch als wel voor die van het varken. Een afzonderlijke bespreking kan dientengevolge achterwege blijven.

Voor het verkrijgen van rijpe eieren gingen wij uit van volwassen vrouwelijke spoelwormen. Deze werden geseceerd en de uterus er in zijn geheel uitgehaald. Afzonderlijk voor de beide uterusstammen gingen wij nu na welke gedeelten bruikbare eieren bevatten. De eieren moeten namelijk bevrucht zijn en kunnen naar hun uiterlijk gemakkelijk onderscheiden worden van de niet bevruchte eieren.

De eerste hebben een dikke schaal, zijn rond-ovaal tot rond van vorm en de inhoud heeft zich van de wand teruggetrokken. De onbevruchte eieren daarentegen zijn langwerpig-ovaal en slechts door

een dun vliesje omgeven, terwijl de inhoud het geheele ei volkomen vult.

De gekartelde albumineuze buitenlaag kan bij beide aanwezig zijn. Onjuist is de bewering van Martin (1926), dat eieren, gehaald uit de uterus van een volwassen spoelworm deze uitwendige bekleeding gewoonlijk zouden missen.

Zij treedt echter alleen minder duidelijk voor de dag dan bij eieren, verzameld uit de faeces, welke intensief bruingekleurd zijn.

Heeft men de bruikbare uterusgedeelten uitgezocht dan zijn vervolgens de eieren gemakkelijk door lichte druk hieruit vrij te maken.

Om nu verdere ontwikkeling van de eieren te verkrijgen, zijn verschillende goede methoden aangegeven. Die, welke wij voor al onze proeven volgden is de zgn. formalinemethode van Ransom en Forster (1920), met dit onderscheid, dat niet 2% formaline, zooals oorspronkelijk werd aangegeven, maar een 1% oplossing als conserveeringsvloeistof werd gebruikt. Hiermede werd een Petrischaal tot op een derde gevuld en werden de eieren met een penseeltje homogeen hierin verdeeld. Het geheel werd daarna in een broedstoof van 26° C. geplaatst. Onder deze omstandigheden ontwikkelen zich in een gedeelte der eieren na ongeveer 12 dagen de eerste beweeglijke embryonen, terwijl bij een goede cultuur het grootste deel der eieren dit stadium na ongeveer 24 dagen heeft bereikt.

De beweeglijkheid der embryonen is gemakkelijk na te gaan, indien een druppel van de cultuur op een voorwerpsglas na lichte verwarming onder het microscoop bij kleine vergrooting wordt bekeken.

Volgens Yoshido (1919) zijn echter deze pas ontwikkelde eieren nog niet in staat een dier te besmetten, en wil men zeker zijn volvirulent materiaal te hebben, dan moeten de culturen minstens 40 dagen oud zijn.

Bij een onderzoek, dat wij hiernaar instelden, bleek ons dit echter, voorzoover het betreft de lever- en longpassage bij de cavia, niet in alle opzichten juist te zijn.

Een cultuur, op boven beschreven wijze aangelegd en afkomstig van *Ascaris lumbricoides* van het varken, bevatte na 12 dagen de eerste beweeglijke embryonen. Met een groot aantal van deze

eieren werd op dat tijdstip een cavia besmet. Zeven dagen nadien gedood, waren macroscopisch geen veranderingen aan lever en long waar te nemen, en ook konden in uitstrijkpreparaten van deze organen geen larven aangetoond worden.

Na 24 dagen, toen de ontwikkeling van de eieren voortgeschreden was en de cultuur veel levende embryonen bevatte, werd opnieuw een cavia besmet. Dit dier had 7 dagen later duidelijke bloedingen in de longen, waarin bovendien de ascarislarven werden gevonden.

Dus bij een temperatuur van 26° C. waren de eieren na 24 dagen in staat bij een cavia zichtbare pathologische veranderingen teweeg te brengen. Dit wil natuurlijk niet zeggen, dat zij nu ook bij het varken in staat zijn zich te ontwikkelen tot volwassen parasiet, op welk proces de uitspraak van Yoshido waarschijnlijk betrekking had.

Bij alle proeven, en hier wijzen wij met nadruk op, werden eieren gebruikt, welke minstens gedurende twee maanden in de broedstof hadden doorgebracht.

Bovendien werden steeds eenige culturen van verschillende data met elkaar vermengd en de virulentie vóór het gebruik gecontroleerd op een cavia. Nadat de kunstmatige infectie van de biggen was beeindigd, hebben wij met de resteerende gedeelten van de verschillende culturen, welke voor deze besmetting waren gebruikt, nogmaals eenige cavia's per os besmet. Steeds was de bevinding bij deze dieren dezelfde, namelijk hevige veranderingen van long en lever, welk feit voor ons de waarborg was, dat de gebruikte culturen aan de eischen voldeden.

Ten overvloede controleerden wij de culturen op hun werking bij het varken. Daartoe werden twee biggen besmet met een groote hoeveelheid eieren, afkomstig resp. van *Ascaris lumbricoides* van mensch en varken. Beide biggen stierven na resp. 10 en 13 dagen en bij sectie werden hevige veranderingen in de longen gevonden.

Ter bepaling van een zeker aantal eieren, dat voor de besmetting moest dienen, volgden wij een uiterst eenvoudige methode, welke niettemin vrij nauwkeurige uitkomsten gaf.

Van een afgemeten hoeveelheid van een formalinecultuur werd na flink schudden met een fijn verdeelde pipet 0.05 c.c. op een vetvrij voorwerpsglaasje gebracht en bedekt door een verdeeld

dekglas. Dit laatste was 2.8 cM. lang en 2.4 cM. breed en verdeeld in mM.. Deze afmetingen waren juist voldoende om 0.05 c.c. van de cultuur volkomen te bedekken zonder gevaar te loopen, dat de vloeistof aan weerszijden wegvloeide. Met kleine vergrooting werden daarna alle vierkantjes geteld, waarbij, zooals vanzelfsprekend is, slechts de eieren met goed ontwikkelde embryonen in aanmerking kwamen. Was nu dit aantal bepaald, dan gaf tenslotte een eenvoudig rekensommetje het totaal aantal eieren, dat in de geheele cultuur aanwezig was. Door verschillende hoeveelheden hiervan af te meten, hadden wij dus naar willekeur te beschikken over het gewenschte aantal eieren.

Tenslotte nog eenige woorden over de wijze, waarop de proefdieren werden besmet.

Alle biggen werden per os geinfecteerd en wel op zeer jonge leeftijd van ongeveer vier dagen.

Een bepaalde hoeveelheid van een cultuur in formaline met een vastgesteld aantal eieren werd gecentrifugeerd, de bovenstaande vloeistof afgepipetteerd en de eieren gesuspendeerd in physiol. keukenzoutoplossing vervolgens bij de varkens ingegeven.

In den aanvang werd hiervoor gebruik gemaakt van een pipet, waarmede de vloeistof achter op de tong werd gedruppeld.

Deze methode was nogal moeilijk toe te passen en niet zonder gevaar.

Zeer spoedig gingen wij er dan ook toe over om het materiaal met een dunne stevige caoutchouc slang, waarop een recordspuit, direct in de maag te brengen. Door een helper werd het dier in liggende houding met gestrekte kop gefixeerd, terwijl een tweede de mond open hield met een mondspiegel, waarvoor een neusspeculum van het paard diende.

Deze wijze van werken beviel ons uitstekend en gaf bovendien de volle zekerheid, dat alle materiaal in de maag terecht kwam.

Aan het einde van iedere proef werden de dieren na chloroform narcose door verbloeding gedood.

Bij de sectie werden maag en darmen geheel opengelegd en zorgvuldig op de aanwezigheid van spoelwormen onderzocht.

In bepaalde gevallen werden van de inhoud microscopische preparaten gemaakt, opdat ook zelfs de kleinste wormen niet aan de aandacht zouden kunnen ontsnappen.

Experimenten.

EERSTE GEDEELTE.

Proeven met normaal gevoederde biggen.

Experiment I.

Enkele besmetting met eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken.

Deze proef werd begonnen met een primipare zeug, die 29-11-33 gedekt was en 8-2-34 in ons bezit kwam.

Protocol A. Zeug. No. 526.

8-2-34	Faecesonderzoek op ascariseieren negatief.
9-2-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
13-2-34	Faecesonderzoek negatief.
19-2-34	,, ,,
2-3-34	,, ,,
17-3-34	,, ,,
25-3-34	PARTUS. Dertien biggen geworpen, waarvan één dood.
5-4-34	Faecesonderzoek negatief.
6-4-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
11-4-34	Faecesonderzoek negatief.
	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
17-4-34	Faecesonderzoek negatief.
23-4-34	,, ,,
26-4-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
1-5-34	Faecesonderzoek negatief.
5-5-34	,, ,,
15-5-34	Van de biggen verwijderd.

Protocol B. Biggen No. 90 t/m No. 100.

25-3-34	Geboren; van de dertien stierven twee spoedig na de geboorte.
29-3-34	Met behulp van een pipet besmet met eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken.
	Nos. 90; 91; 92 en 93 ieder 100 eieren.
	Nos. 95; 96; 97; 98 en 100 ieder 500 eieren.
	Nos. 94 en 99 ieder 10.000 eieren.
9-4-34	Biggen Nos. 98 en 100 gestorven en onderzocht.

	Big No. 94 hoest.
14-5-34	Faecesonderzoek negatief.
21-5-34	,, ,,
28-5-34	Alle overige dieren gedood en onderzocht.

Resultaat.

Big No.	90	—	5.1 K.G.	geen spoelwormen in de darm gevonden.
,, ,,	91	—	5.3 ,,	
,, ,,	92	—	8.9 ,,	
,, ,,	93	—	6.7 ,,	
,, ,,	94	—	6.2 ,,	
,, ,,	95	—	8 ,,	
,, ,,	96	—	9 ,,	
,, ,,	97	—	8.9 ,,	
,, ,,	99	—	11.9 ,,	

Ook leverde het onderzoek van de biggen No. 98 en No. 100, en van de twee, direct na de geboorte gestorven dieren geen resultaat op.

Bespreking.

Bij deze proef deed zich, zooals uit het protocol A. blijkt, de omstandigheid voor, dat het moederdier zoowel vóór als ná de partus geen ascariseieren met de faeces uitscheidde. In zooverre is dit gunstig te noemen, daar hierdoor de uitvoering van de proef belangrijk vergemakkelijkt werd. Immers werd door dit feit de mogelijkheid, dat de zeug haar omgeving met ascariseieren verontreinigde zonder meer geheel opgeheven.

Hiertegenover staat echter, dat het negatieve verloop van herhaald faecesonderzoek bij deze zeug zou kunnen wijzen op een zekere resistentie, welke dit dier ten opzichte van een spoelworminfectie steeds heeft bezeten. Gezien de sterke verspreiding van spoelwormen bij varkens in ons land, is het moeilijk denkbaar, dat het dier vóór het in ons bezit kwam, zich altijd in een onbesmet milieu heeft bevonden.

Verschillende onderzoekers nemen aan, dat het niet onwaarschijnlijk is, dat de resistentie, aanwezig bij de zeug, op de biggen kan overgaan.

De resistentie, welke bij de biggen van deze proef voor de dag

trad, is, zooals latere proeven ons zullen leeren, individueel zeer verschillend van graad en slechts in enkele gevallen volkomen.

Bij de beoordeeling van de resultaten dezer proef zal hiermede rekening gehouden dienen te worden.

Wij mogen dan ook uit het negatieve verloop van een enkele infectie met ascariseieren niet te ver strekkende conclusies trekken, en zegt dit ons alleen, dat een dusdanige besmetting bij het varken niet steeds in staat is een van nature aanwezige resistentie te verbreken.

Dat deze resistentie niet is gelegen in het vormen van een belemmering tegen de lever- en longpassage van de larvenstadia, maar in het verhinderen van verdere ontwikkeling van de spoelworm in de darm, blijkt eveneens uit deze proef. Bij big No. 94 zagen wij namelijk elf dagen na de besmetting met 10.000 eieren longverschijnselen optreden in de vorm van hoesten, waaruit dus kan worden opgemaakt, dat een betrekkelijk groot aantal larven op een zeker tijdstip de longen hebben moeten passeeren.

Het onderzoek van de twee biggen, welke kort na de geboorte waren gestorven, geschiedde hier, evenals in de volgende proeven, in verband met de mogelijkheid van intrauterine infectie van de vrucht met larven, circuleerend in het bloed van de moeder.

Bij honden is het bestaan van deze infectiemodus met *Toxocara canis* aangetoond door Fülleborn (1920; 1921; 1922) en door Shillinger en Cram (1923).

Martin (1926) heeft getracht hetzelfde vast te stellen bij varkens, maar zijn experimenten verliepen totaal negatief. Hij beschouwt deze wijze van besmetting bij het varken dan ook als een biologische curiositeit.

Elf dagen na de infectie stierven de biggen No. 98 en No. 100 door toevallige omstandigheden. Bij het onderzoek konden door middel van microscopische preparaten geen larven in de lever, longen, trachea en darm worden aangetoond.

Eenigszins vreemd zou dit kunnen lijken, voorzoover het de longen en de trachea betreft, aangezien daar larven verwacht konden worden, maar men moet niet uit het oog verliezen, dat er slechts een gering gedeelte van het geheele orgaan onderzocht kan worden.

Conclusie.

Een enkele infectie van jonge biggen met eieren van de eigen spoelworm is gebleken niet voldoende te zijn om een ontwikkeling van volwassen ascariden tengevolge te hebben.

Experiment II.

Enkele besmetting met eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch.

Voor dit experiment verschaften wij ons een primipare zeug, die 11-11-33 was gedekt en 23-11-33 in ons bezit kwam.

Protocol A. Zeug. No. 523.

23-11-33	Faecesonderzoek op spoelwormeieren positief.
25-11-33	Begonnen met een volledige Tätivon-kuur.
11-12-33	Faecesonderzoek positief.
12-12-33	Opnieuw een volledige Tätivon-kuur ingesteld.
22-12-33	Faecesonderzoek positief.
	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
3- 1-34	Faecesonderzoek negatief.
4- 1-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
11- 1-34	Faecesonderzoek negatief.
17- 1-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
25- 1-34	Faecesonderzoek negatief.
26- 1-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
8- 2-34	Faecesonderzoek negatief.
9- 2-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
13- 2-34	Faecesonderzoek negatief.
19- 2-34	,, ,,
26- 2-34	,, ,,
2- 3-34	,, ,,
9- 3-34	PARTUS. Vijf biggen geworpen.
	Faecesonderzoek negatief.
17- 3-34	,, ,,
5- 4-34	,, positief.
6- 4-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
11- 4-34	Faecesonderzoek positief.
	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
17- 4-34	Faecesonderzoek negatief.

23- 4-34 Faecesonderzoek negatief.
30- 4-34 „ „
Van de biggen verwijderd.

Protocol B. Biggen No. 531 t/m No. 535.

9- 3-34 Vijf biggen geboren.
13- 3-34 Met behulp van een pipet besmet met eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch.
Nos. 533, 534, 535 ieder 750 eieren.
Nos. 531, 532 ieder 10.000 eieren.
20- 3-34 Big No. 532 is iets lusteloos.
23- 3-34 Verschillende biggen van beide groepen hoesten.
19- 4-34 Biggen No. 531 en No. 532 blijven achter in groei en de respiratie is iets versneld.
1- 5-34 Faecesonderzoek negatief.
10- 5-34 „ „
17- 5-34 „ „
Alle biggen gedood en onderzocht.

Resultaat.

Big No. 531 — 7.1 K.G. — geen spoelwormen in de darm.
„ „ 532 — 6.3 „ — „ „ „ „ „
„ „ 533 — 16.9 „ — 25 „ „ „ „
Afmetingen in cM. der gevonden wormen:
vrouwel.: 10.4; 10.2; 10.1; 9.8; 3 van 9.7; 9.5; 9.3; 9.2; 2 van 9.1; 9; 2 van 8.9; 2 van 8.7; 2 van 8.6; 8.4; 7.9.
mannel.: 6.9; 6.7; 6.6; 6.3.
Big No. 534 — 12.9 K.G. — geen spoelwormen in de darm.
„ „ 535 — 8.7 „ — „ „ „ „ „

Bespreking.

Zooals uit protocol A. blijkt, gingen wij bij dit experiment uit van een zeug, die volgens de resultaten, verkregen bij het faecesonderzoek, ascarisdrager was. In dit geval werd, ter verdrijving van de zich in de darm bevindende spoelwormen, begonnen met het toepassen van Tätivon. Na twee kuren bevatten de faeces nog eieren, en aangezien het controleeren van een nieuw preparaat niet in het kader van ons onderzoek paste, en wij, zoo mogelijk, alle

risico van het eventueel falen van het betreffende anthelminticum wilden vermijden, namen wij opnieuw onze toevlucht tot Oleum chenopodii met Oleum ricini. Zeer spoedig waren nu de faeces vrij van eieren. Zij bleven negatief tot 27 dagen na de geboorte, toen wij het hinderlijke feit constateerden, dat de zeug opnieuw eieren uitscheidde.

Gelet op de uitgebreide voorzorgsmaatregelen, zooals deze onder het hoofdstuk „techniek" zijn behandeld, mag het wel uitgesloten worden geacht, dat hier een accidenteele infectie in het spel was. Men zag zich hier dus voor het feit geplaatst, dat enkele wormen zich door herhaalde toediening van Oleum chenopodii en Oleum ricini niet lieten beinvloeden. Dat het faecesonderzoek desondanks gedurende geruime tijd negatief verliep, zal waarschijnlijk het gevolg zijn geweest van een nog niet geslachtsrijp zijn der parasieten. Tevens is het vrijwel zeker, dat dit middel een remmende invloed op de groei van de wormen heeft uitgeoefend, evenals bekend is, dat het dit heeft op de eierproductie. Mhaskar (1923) toonde aan, dat na toediening van Oleum chenopodii vaak slechts denkbeeldige resultaten bereikt worden. Zoo zag hij bij de mensch na de behandeling aanvankelijk een negatief faecesonderzoek.

Na 12 dagen bleken de parasieten zich echter van de schadelijke werking van het wormmiddel te hebben hersteld, want nu werden weer eieren in de faeces van de patient aangetroffen.

Het verschijnsel, dat het faecesonderzoek van de zeug, na eenige tijd negatief te zijn geweest, later opnieuw positief werd, hebben wij eveneens opgemerkt bij zeug No. 522, welke diende ter contrôle en hetgeen later zal worden behandeld.

Bij het beschouwen van protocol B. valt ons de nadeelige invloed op, die de larvenpassage heeft uitgeoefend op de biggen Nos. 531 en 532. Nadat deze dieren, ongeveer 10 dagen na de infectie longverschijnselen hadden vertoond, bleven zij steeds achter in groei.

Voordat de proef beeindigd en het resultaat dus bekend werd, koesterden wij dan ook de stille hoop, dat deze remmende invloed op de groei veroorzaakt zou blijken te zijn door een groot aantal spoelwormen in de darm. Hoe geheel anders leerde ons echter het eindresultaat. Alle dieren waren namelijk negatief, behalve het zwaarste exemplaar, dat 25 wormen in de darm bleek te bevatten.

Alhoewel de getroffen maatregelen ons de verzekering geven, dat de gevonden wormen afkomstig zijn van de voorafgaande kunstmatige besmetting, willen wij toch deze bevinding een oogenblik beschouwen in verband met het positieve verloop van het faecesonderzoek bij het moederdier, 27 dagen na de partus.

Onder het hoofdstuk, waarin de technische bijzonderheden der experimenten werden besproken, hebben wij gezien dat de ontwikkeling van de ascariseieren in de cultuur onder de meest gunstige omstandigheden van vochtigheid en temperatuur ongeveer 24 dagen vereischte, voordat met deze eieren bij cavia's een positieve besmetting verkregen kon worden. Het is vanzelf sprekend, dat deze bevinding niet als maatstaf mag gelden voor de natuurlijke infectie bij varkens.

Volgens Yoshido (1919) zou men eerst na ongeveer 40 dagen zeker kunnen zijn, dat zich in de culturen vol virulente eieren ontwikkeld hebben. Fülleborn (1932) stelde de ontwikkelingsduur van de eieren in ons gematigd klimaat op ruim vier weken.

Ongeveer 42 dagen, nadat de faeces van bovenbedoelde zeug voor de eerste maal post partum positief werden bevonden, hebben wij de jonge biggen gedood en onderzocht.

Zooals wij zoojuist hebben gezien, waren volgens Fülleborn ongeveer 28 dagen noodig om de eieren volledig tot ontwikkeling te laten komen, waaruit dus volgt, dat in onze proef nog 14 dagen restten om bij de proefbiggen een spoelworminfectie tot stand te brengen.

In de inleiding hebben wij reeds vermeld, dat de larven 10 tot 20 dagen na een infectie per os definitief de darm bereikt kunnen hebben.

Zouden alzoo de wormen, gevonden in de darm van big No. 533 op de hierboven geschetste denkbeeldige wijze daarin terecht zijn gekomen, dan zou hieruit moeten volgen, dat deze parasieten in de tijd van ten hoogste 4 dagen een lengte hebben bereikt van gemiddeld 9 cM.. Een nader betoog, dat zulks onmogelijk is, zou zonder het minste bezwaar achterwege kunnen blijven, ware het niet, dat de kwestie van de ontwikkelingsduur van de parasieten opnieuw in het middelpunt der belangstelling is komen te staan door de resultaten, die Clapham (1934) bij haar onderzoekingen verkreeg.

Volgens deze onderzoekster zou de geheele ontwikkeling, dus van het opnemen van een geembryoneerd ei door het varken tot het tijdstip, dat dit dier drager is geworden van een volwassen, geslachtsrijpe, dus eier-produceerende spoelworm, in 21 dagen plaats vinden.

Bij het bestudeeren van haar werk treft dit ons te meer, daar wij bij haar niet de minste verwondering bespeuren over deze merkwaardig korte tijd. Als wij tenminste nagaan, wat in de literatuur over de ontwikkelingsduur wordt vermeld, dan zou eenige verbazing alleszins gemotiveerd zijn geweest.

Grassi (1887) vond eieren in de faeces van een jongen, die hij twee maanden van te voren geembryoneerde ascariseieren had toegediend. Hetzelfde constateerde Epstein (1892) na 86 dagen.

In het bekende experiment van Koino (1922), waarbij hij zichzelf besmette met een groot aantal eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch, werden na 50 dagen 667 wormen afgedreven, die alle nog onvolwassen waren.

Stewart (1921) onderzocht de ingewanden van drie biggen, welke resp. 15, 17 en 19 dagen voordien besmet waren en vond hierbij larven met een lengte van 3 tot 7 mM.. Martin (1926) komt bij de beoordeeling van zijn proeven tot de conclusie dat volledige ontwikkeling zelfs mogelijk is in de korte tijd van 49 dagen; hij beschouwt echter zijn eigen uitkomsten nog met een zekere reserve.

Ter vergelijking is het wel van waarde te vermelden, dat Baudet (1924) bij een van zijn proeven met een veulen, dat besmet was met eieren van *Ascaris equorum*, na drie maanden slechts onvolwassen wormen van 3 tot 12 cM. lengte aantrof.

Op grond van al deze gegevens, welke volkomen overeenstemmen met die, welke wij bij onze verdere proeven verkregen, moeten wij besluiten, dat òf de onderzoekingsmethode òf de voorzorgsmaatregelen ter voorkoming van accidenteele infectie van Clapham niet in alle opzichten voldoende zijn geweest.

Uit het resultaat zien wij dus, dat in ons geval de spoelwormen 65 dagen post infectionem een lengte van maximaal 10.4 cM. hadden bereikt.

Dit wijst wel op een bijzonder langzame ontwikkeling.

Misschien is uit de biologische verschillen tusschen mensch en

varken een zekere groeivertraging te verklaren. Deze verschillen zijn echter niet groot genoeg om het aanslaan van een infectie met spoelwormen van de mensch bij het varken steeds te verhinderen.

Ook willen wij nog wijzen op het merkwaardige feit dat het positieve verloop van de kunstmatige infectie verkregen werd bij een der biggen, besmet met het kleinste aantal eieren.

Toch waren de eieren alle afkomstig van dezelfde samengevoegde culturen, m.a.w. van dezelfde kwaliteit.

Men zou dus hieruit kunnen opmaken, dat niet zoozeer het aantal eieren voor een eventueel aanslaan van een infectie van belang is, maar dat dit hoofdzakelijk beheerscht wordt door het al of niet terecht komen in een gevoelig dier.

Beschouwen wij tenslotte de afmetingen der gevonden spoelwormen, dan valt ons een snellere groei van vrouwelijke ten opzichte van mannelijke exemplaren op.

In dit verband wijzen wij naar hetgeen bij de bespreking van eenige bijzonderheden van de spoelwormen in het algemeen is vermeld omtrent de afmetingen van de volwassen wormen.

Vervolgens blijkt nog, dat wormen, afkomstig van een enkele infectie slechts geringe verschillen in lichaamslengte vertoonen. Dat deze binnen zekere grenzen voorkomen is duidelijk, en volgt onmiddellijk uit de varieerende tijden, noodig voor het volbrengen van de lichaamspassage.

Conclusie.

Evenals tegen de eigen spoelworm, bezit het jonge varken een groote resistentie tegen die van de mensch, hetgeen niet uitsluit, dat het mogelijk is gebleken door een enkele infectie met een betrekkelijk gering aantal goed ontwikkelde eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch een positief resultaat te verkrijgen.

Experiment III.

Herhaalde besmetting met eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken.

Bij dit experiment gingen wij uit van een primipare zeug, die 28-1-34 was gedekt en waarmede 18-4-34 de proef werd begonnen.

Protocol A. Zeug. No. 549.

18-4-34 Faecesonderzoek op spoelwormeieren negatief.

	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
23-4-34	Faecesonderzoek positief.
26-4-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
1-5-34	Faecesonderzoek negatief.
5-5-34	,, ,,
7-5-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
14-5-34	,, ,, ,, ,, ,, ,,
15-5-34	Faecesonderzoek negatief.
22-5-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
23-5-34	Faecesonderzoek negatief.
24-5-34	PARTUS. Acht biggen geworpen, waarvan een gestorven.
29-5-34	Dagelijks worden de faeces onderzocht; steeds negatief.
12-6-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
27-6-34	,, ,, ,, ,, ,, ,,
7-7-34	Van de biggen verwijderd.

Protocol B. Biggen No. 573 t/m 579.

24-5-34	Acht biggen geboren; een direct gestorven.
29-5-34	Met behulp van een maagsonde alle biggen 5000 geembryoneerde eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken toegediend.
5-6-34	Biggen No. 574 en No. 578 gevoederd met longen van een besmette cavia (No. 770).

29-5-34: Cavia No. 770 per os besmet met een groote hoeveelheid ascariseieren van het varken.
5-6-34: Hevig ziek; sterke longgeruischen. Gedood. Sectie: uitgebreide haemorrhagische veranderingen in de longen.

	Biggen Nos. 573, 575, 576, 577 en 579 ieder met 5000 eieren besmet.
11-6-34	Big No. 576 besmet met 100.000 rijpe eieren. Alle overige dieren ieder 5000 eieren toegediend.
18-6-34	Alle biggen besmet met 5000 eieren.
25-6-34	,, ,, ,, ,, ,, ,,
2-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,,
9-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,,
16-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,,
23-7-34	Dagelijks faecesonderzoek.

25-7-34	Biggen No. 574 en No. 576 apart geplaatst en besmet met 25.000 eieren door het middagvoeder.	
26-7-34	No. 574 en No. 576 besmet met 25.000 eieren.	afwisselend door het morgen- en middag-voeder.
27-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	
28-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	
29-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, 50.000 ,,	
30-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	
31-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	
1-8-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	
2-8-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	
3-8-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,	
1-8-34	In faeces van big No. 579 onbevruchte eieren.	
7-8-34	In faeces van biggen No. 578 en No. 579 onbevruchte eieren.	
10-8-34	Biggen Nos. 573, 575, 577, 578 en 579 gedood en onderzocht.	
13-8-34	In de faeces van big No. 576 bevruchte eieren; tevens bij dit dier een worm afgekomen (vrouwel. exemplaar; lengte 9.2 cM.).	
28-8-34	Biggen No. 574 en No. 576 hebben bevruchte eieren in de faeces.	
29-8-34	Biggen No. 574 en No. 576 gedood en onderzocht.	

Resultaat.

Bij de big, onmiddellijk na de geboorte gestorven, leverde het onderzoek niets op.

Big No. 573 — 15 K.G. — 4 spoelwormen.

Afmetingen in cM. der gevonden exemplaren:

vrouwel.: 4.1; 4; 3.9.

ongedifferentieerd: 2.3.

Big No. 575 — 10 K.G. — 32 spoelwormen.

Afmetingen in cM. der gevonden exemplaren:

vrouwel.: 10.4; 9.5; 7.6; 5.7; 5.3; 5.1; 2 van 4.9; 4.1; 4; 2 van 3.7; 2 van 3.2.

ongedifferentieerd: 3.1; 3; 2.4; 4 van 2.3; 2 van 2.1; 4 van 2; 2 van 1.9; 1.8; 1.7; 1.5.

Big no. 577 — 12.5 K.G. — 95 spoelwormen.

Afmetingen in cM. der gevonden wormen:

vrouwel.: 9.6; 9.4; 9.1; 2 van 9; 8.6; 8.4; 8.2; 8.1; 7.9; 2 van 7.8; 7.6; 7.4; 5 van 7.3; 2 van 7.1; 3 van 7; 2 van 6.9; 3 van 6.8; 2 van 6.7; 4 van 6.6; 3 van 6.5; 6.4; 3 van 6.3; 2 van 6.2; 2 van 6.1; 2 van 5.9; 3 van 5.7; 5.3; 5.2; 5.1; 2 van 5; 4.9; 4.7; 4.4; 4.3; 4.2; 4.1.

ongedifferentieerd: 3.7; 2 van 3.4; 2 van 3.3; 3.2; 3; 2.9; 2 van 2.7; 3 van 2.5; 3 van 2.4; 2 van 2.3; 2.2; 2.1; 5 van 2; 1.9; 3 van 1.8; 2 van 1.7; 2 van 1.6.

Big No. 578 — 12.5 K.G. — 1 spoelworm.

Vrouwelijk exemplaar; lengte 22.4 cM.

Big No. 579 — 14 K.G. — 105 spoelwormen.

Afmetingen in cM. der gevonden wormen:

vrouwel.: 21.4; 21.2; 2 van 21.1; 21; 2 van 20.9; 2 van 20.8; 20.6; 4 van 20.5; 20.2; 20; 19.7; 19.6; 2 van 19.5; 19.4; 19.3; 18.9; 2 van 18.8; 18.6; 18.4; 17.5; 17.2; 8.9; 8.6; 8.5; 8.4; 7.7; 7.6; 7.5; 7.4; 2 van 7; 6.6; 3 van 6.4; 2 van 6.2; 2 van 5.9; 2 van 5.8; 5.7; 5.6; 2 van 5.4; 5.2; 5.1.

mannel.: 6.6; 5.6; 5.2; 2 van 5.1.

ongedifferentieerd: 4.6; 2 van 4.4; 4.3; 4.2; 3.3; 3.1; 2.9; 2 van 2.6; 2.5; 3 van 2.4; 5 van 2.3; 5 van 2.2; 3 van 2.1; 7 van 2; 4 van 1.9; 4 van 1.8; 2 van 1.7; 1.6.

Big No. 574 — 25 K.G. — 22 spoelwormen.

Afmetingen in cM. der gevonden wormen:

vrouwel.: 18.5*; 11.8; 11.4; 10.9; 10.8; 10.6; 10.5; 2 van 10.4; 10.3; 10; 9.5; 9.1; 8.3; 8.1; 7.3; 7.

mannel.: 13.4; 12.7.

ongedifferentieerd: 4.4; 4.3; 3.9.

Big No. 576 — 23.5 K.G. — 32 spoelwormen.

Afmetingen in cM. der gevonden exemplaren:

vrouwel.: 26*; 24*; 23.5*; 18.7*; 17.8*; 16.5; 15.7; 15.6; 10.6; 9.4; 6.7; 6.2; 5.9; 2 van 5.6; 5.5; 5.

mannel.: 13.6; 13.5; 13.1; 12.4.

ongedifferentieerd: 4.6; 3.9; 3.8; 3.7; 3.3; 3.2; 3.1 2.8; 2.6; 2.5.

Bespreking.

Over de zeug, waarmede dit experiment werd begonnen, valt

(*) In de uterus van deze wormen werden bevruchte eieren gevonden.

weinig te zeggen. Slechts eens in het begin van de proef, troffen wij bij dit dier spoelwormeieren in de faeces aan, terwijl het faecesonderzoek verder steeds negatief was.

In tegenstelling met de resultaten, verkregen in onze eerste experimenten, waarbij de proefdieren slechts eenmaal besmet werden, zien wij dus hier een positief resultaat van een herhaalde kunstmatige infectie met spoelwormeieren van het varken bij alle proefdieren.

Het min of meer onverklaarbare feit van het mislukken van een kunstmatige infectie van het varken met zijn eigen spoelworm, waarop bijna alle onderzoekers gestrand zijn, en dat voor Stewart (1916) zelfs aanleiding is geweest om een indirecte ontwikkeling van *Ascaris lumbricoides* via een tusschengastheer, i.c. rat en muis te veronderstellen, is hiermee opgelost.

Op grond van de resultaten van deze proef, in vergelijking met die van de vorige, zal men namelijk moeten aannemen, dat de negatieve uitkomsten, welke vroegere onderzoekers meestal verkregen, geweten moeten worden aan het niet toepassen van herhaalde infecties.

Vóór wij nu tot de gedetailleerde bespreking van de proef overgaan, willen wij deze met het aantal der toegepaste kunstmatige infecties, alsmede de resultaten duidelijkheidshalve zeer in het kort in tabelvorm weergeven.

Big	Materiaal, gebruikt ter besmetting	Datum			Resultaat
		eerste infectie	laatste infectie	einde proef	
573	8 × 5000 eieren	29-5-34	16-7-34	10-8-34	4 wormen
574	7 × 5000 eieren + cavialong + 4 × 25.000 + 6 × 50.000 eieren . .	—	3-8-34	29-8-34	22 wormen
575	8 × 5000 eieren	—	16-7-34	10-8-34	32 wormen
576	7 × 5000 + 100.000 + 4 × 25.000 + 6 × 50.000 eieren	—	3-8-34	29-8-34	32 wormen
577	8 × 5000 eieren	—	16-7-34	10-8-34	95 wormen
578	7 × 5000 eieren + cavialong	—	—	—	1 worm
579	8 × 5000 eieren	—	—	—	105 wormen

Uit deze tabel is onmiddellijk te lezen, dat er in het geheel geen verband bestaat tusschen de hoeveelheid materiaal, dat gebruikt werd ter besmetting, en het gevonden aantal wormen. Dit wijst dus op een sterk uiteenloopende individueele gevoeligheid. Op deze kwestie komen wij uitvoeriger terug; eerst willen wij echter de toegepaste infectiemodi en het gebruikte materiaal nader beschouwen.

Bij vier biggen (Nos. 573, 575, 577 en 579) werden zonder meer eenmaal per week geembryoneerde eieren met een maagsonde ingebracht, en dit gedurende acht weken.

Twee biggen (Nos. 574 en 578) kregen ter afwisseling eenmaal ieder de helft van de long van een besmette cavia, in welk orgaan zich gemakkelijk een groot aantal larven liet aantoonen.

De laatstgenoemde wijze van besmetten is door verschillende onderzoekers toegepast. Zoo gebruikte Stewart (1916, enz.) larven uit de longen van ratten en muizen, welke dieren volgens zijn oorspronkelijke meening als tusschengastheeren zouden fungeeren. Yoshido (1919) en Buckley (1931) besmetten zich zelf met larven uit de long van een besmette cavia, resp. varken om de gevaarlijke lever- en longpassage te vermijden.

Gebruik makende van de larven, afkomstig uit de cavialong, zou men een gunstige invloed op de gang van de infectie bij het varken kunnen aannemen, daar de larven bij de cavia een veel kortere weg hebben af te leggen om voor de tweede maal de darm te bereiken. Dergelijke larven hebben minder mechanische weerstand te overwinnen gehad en zijn dus mogelijk resistenter, zoodat zij zich later in de darm beter zouden kunnen handhaven.

Tegen een zoodanige invloed zou men de groote biologische verschillen tusschen de beide diersoorten kunnen aanvoeren, waardoor een bij het varken thuishoorende parasiet door het caviaorganisme zou worden verzwakt.

Bij deze proef is van eenige invloed geen sprake geweest.

De invloed van de besmetting met een groot aantal eieren (100.000), in eens toegediend, hebben wij nagegaan bij big No. 576. Ook dit is, vergeleken met de uitkomsten bij de andere biggen, in de resultaten niet merkbaar geweest.

Uit de voorgaande bespreking van de biggen No. 574 en No. 576 blijkt tegelijkertijd, dat de methode van besmetting, die wij tenslotte nog bij deze dieren hebben toegepast, namelijk gedurende acht

dagen dagelijks een groote hoeveelheid eieren door het voedsel, ook geen betere resultaten heeft gegeven. Zooals wij reeds eerder vermeld hebben, kreeg Clapham (1934) bij haar proeven met *Ascaris lumbricoides* van het varken bij biggen in 100% der gevallen een positief resultaat, indien zij de eieren met het voedsel toediende. Daar wij niet over versch proefdiermateriaal konden beschikken, hebben wij negen dagen, nadat de laatste infectie met 5000 eieren had plaats gevonden, de biggen No. 574 en No. 576 in een aparte stal geplaatst en de door Clapham aangegeven methode van besmetting op de volgende wijze toegepast. Afwisselend door het ochtend- en avondvoedsel werden gedurende tien opeenvolgende dagen een groot aantal eieren toegediend en wel de vier eerste dagen 25.000 en de zes daaropvolgende ieder 50.000 eieren.

Dat bij jonge biggen, vrij van spoelwormen, betere resultaten met deze methode zullen worden bereikt dan door de bij onze proeven gevolgde wijze van wekelijksche besmetting, is moeilijk te zeggen. Uit de resultaten blijkt namelijk dat de vorige infecties reeds succes hadden opgeleverd, hetgeen vermoedelijk belemmerend heeft gewerkt op het aanslaan der volgende, want zeker is het, dat de meesten der gevonden wormen, waaronder geslachtsrijpe exemplaren, niet afkomstig zijn van de eieren, die dagelijks met het voeder werden toegediend. Misschien maken eenige der kleinste exemplaren (tot 2.5 cM.) hierop een uitzondering, want ware dit niet het geval, dan zou men moeten aannemen, dat deze lengte bereikt was in 44 dagen, namelijk de tijd tusschen de laatste wekelijksche dosis van 5000 eieren en het einde der proef. Dat zelfs dit niet tot de onmogelijkheden behoort, blijkt wel uit de afmetingen der wormen, gevonden bij verschillende der andere proefdieren. Zoo werden 25 dagen na de laatste infectie nog wormen gevonden niet grooter dan 1.5 cM..

De afmetingen der spoelwormen, gevonden bij de diverse biggen, vormen tenslotte een bron van interessante gegevens. Big No. 573 heeft weerstand geboden aan bijna alle besmettingspogingen; door een van de laatste werd echter de resistentie verbroken, met als gevolg de aanwezigheid van vier kleine wormen. Of deze exemplaren zich zoolang zouden hebben kunnen handhaven tot zij volwassen waren geworden, valt natuurlijk niet te zeggen.

Dezelfde resistentie vinden wij terug bij de biggen Nos. 575, 577

en 574, evenwel in mindere mate. Zoo hadden bij big No. 575 de eerste infecties geen gevolgen, van de volgende kon zich slechts een enkel exemplaar handhaven, terwijl de grootste helft, zooals dit uit de afmetingen der wormen blijkt, afkomstig waren van een of meer van de laatste infecties.

Waarschijnlijk sloeg de infectie bij big No. 577 op ongeveer hetzelfde tijdstip aan als bij big No. 575, ofschoon er een duidelijk gradueel verschil tusschen de uitkomsten der beide dieren was waar te nemen.

Bij big No. 574 werd weliswaar een geslachtsrijpe worm gevonden, maar de lengte van dit exemplaar, vergeleken met die van de wormen, voorkomende bij big No. 576, die eveneens 92 dagen na de eerste infectie werd gedood en tevens in verband met de wormen, gevonden bij de biggen Nos. 578 en 579, welke 19 dagen eerder werden onderzocht, doet vermoeden, dat hij niet afkomstig was van de eerste infecties.

Een zeer groot aantal spoelwormen werd gevonden bij big No. 579. Dit dier bewees zich hiermede in hooge mate gevoelig voor de infectie, en in dit geval is het wel aannemelijk, dat alle achtereenvolgende infecties aanleiding hebben gegeven tot de ontwikkeling van ascariden in de darm. Hieruit blijkt dus duidelijk, dat na 73 dagen een lengte bereikt werd van ongeveer 21 cM., terwijl, zooals reeds werd opgemerkt, de kleinste wormen 25 dagen oud waren.

Dat bij big No. 579 geen bevruchte, maar slechts onbevruchte eieren in de faeces werden aangetroffen, is terstond begrijpelijk, indien wij op de afmetingen van de mannelijke exemplaren letten; de grootste was 6.6 cM. lang en dus niet geslachtsrijp. De biggen Nos. 574 en 576 bevatten mannelijke wormen met een gemiddelde lengte van 13 cM. en deze waren wel geslachtsrijp, hetgeen bleek uit de bevruchte eieren, die bij de vrouwelijke exemplaren in de uterus werden aangetroffen.

De lengte van de kleinste geslachtsrijpe vrouwelijke worm bedroeg 17.8 cM.. Brengen wij dit in verband met hetgeen bij big No. 579 werd gevonden, namelijk een lengte van 21 cM. na 73 dagen, zoo mag men aannemen, dat de tijd, welke een spoelworm noodig heeft om geslachtsrijp te worden, nadat het ei per os is opgenomen, te stellen is op 9 weken.

Uit protocol B. blijkt, dat deze tijd juist overeenkomst met die,

welke verstreek tusschen de eerste infectie en het voor de eerste maal aantoonen van eieren in de faeces van big No. 579.

Een eenigszins exceptioneel geval ontmoeten wij in dat van big No. 578. In tegenstelling met de biggen Nos. 573, 577 en 574 zien wij hier, dat de eerste besmetting zich demonstreert in het voorkomen van een volwassen vrouwelijke spoelworm, 22.4 cM. lang, terwijl alle volgende infecties geen sporen hebben nagelaten.

Het lijkt ons niettemin waarschijnlijk, dat ook in dit geval een zekere resistentie van het dier hiervoor aansprakelijk moet worden gesteld.

Misschien dat echter ook ten deele de verklaring is te vinden in het aannemen van een verworven resistentie.

Wij zullen hier evenwel niet nader daarop ingaan; later krijgen wij hiertoe nog ruimschoots de gelegenheid.

Conclusie.

Door middel van herhaalde infectie met eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken is het mogelijk bij jonge biggen een volledige ontwikkeling tot geslachtsrijpe spoelwormen te verkrijgen.

De duur van de geheele ontwikkeling bedraagt ongeveer negen weken.

Experiment IV.

Herhaalde besmetting met eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch.

Ten behoeve van dit experiment verschaften wij ons 4-4-34 een primipare zeug, welk dier volgens opgaaf van de eigenaar 10-12-33 was gedekt.

Protocol A. Zeug No. 530.

4-4-34	Faecesonderzoek op ascariseieren negatief.
5-4-34	„ „ „ positief.
6-4-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
11-4-34	Faecesonderzoek negatief.
	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
17-4-34	Faecesonderzoek negatief.
23-4-34	„ „

25-4-34 PARTUS. Zeven biggen geworpen.
30-4-34 Faecesonderzoek negatief.
Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
5-5-34 Faecesonderzoek negatief.
7-5-34 Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
Iedere dag worden nu de faeces onderzocht;
dit onderzoek is steeds negatief verloopen.
4-6-34 Van de biggen verwijderd.

Protocol B. Biggen No. 83 t/m 89.

25-4-34 Zeven biggen geboren.
30-4-34 Alle biggen met behulp van een maagsonde ieder 100 rijpe eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch toegediend.
7-5-34 Alle biggen besmet met 100 eieren.
14-5-34 ,, ,, ,, ,, ,, ,,
22-5-34 ,, ,, ,, ,, 1000 ,,
28-5-34 ,, ,, ,, ,, 5000 ,,
4-6-34 Big No. 84 gestorven en onderzocht.
5-6-34 Biggen No. 83 en No. 85 gevoederd met de longen van een besmette cavia (No. 769).

29-5-34: Cavia No. 769 per os besmet met een groote hoeveelheid ascariseieren van de mensch en wel afkomstig van dezelfde cultuur als voor de besmetting van de biggen in dit experiment werd gebruikt.

5-6-34: Hevig ziek; sterke longgeruischen.

Gedood. Sectie: de longen zeer sterk haemorrhagisch en tal van larven konden er in aangetoond worden.

Biggen Nos. 86, 87, 88 en 89 ieder besmet met 5000 eieren.

11-6-34 Big No. 87 besmet met 122.000 eieren; alle andere met 5000.
2-7-34 Begonnen met dagelijks de faeces te onderzoeken.
16-7-34 Big No. 89 gevoederd met slijm uit bronchien en trachea van een andere kunstmatig besmette big.

3-7-34: Big No. 532 met behulp van een maagsonde

besmet met een zeer groot aantal eieren uit hetzelfde mengsel van culturen als voor deze geheele besmettingsproef is gebruikt.

10-7-34: frequente ademhaling.

13-7-34: het dier maakt een erg zieke indruk.

16-7-34: gestorven. Sectie: longen sterk haemorrhagisch en emphysemateus; veel slijm in groote en kleine bronchien en in de trachea; dit slijm bevatte veel ascarislarven.

18-7-34 Biggen No. 83 en No. 86 gedood en onderzocht.

25-7-34 Biggen No. 87 en No. 88 apart in een stal geplaatst en besmet met 25.000 eieren door het middagvoeder.

26-7-34	Biggen Nos. 87 en 88 besmet met 25.000 eieren.		afwisselend door het morgen- en middagvoeder.
27-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,		
28-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, 50.000 ,,		
29-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,		
30-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,		
31-7-34	,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,		

In de faeces van big No. 89 komen onbevruchte eieren voor.

10-8-34 De faeces van big No. 89 zijn de voorgaande dagen steeds positief gebleven; die van big No. 85 daarentegen negatief.

Deze twee biggen gedood en onderzocht.

13-8-34 De faeces van big No. 88 bevatten onbevruchte eieren.

29-9-34 Dagelijks zijn de faeces onderzocht; die van big No. 88 steeds positief en die van big No. 87 steeds negatief.

Deze twee biggen gedood en onderzocht.

Resultaat.

Bij big No. 84, die in het begin van de proef stierf, leverde het onderzoek niets op.

Big No. 83 — 11.7 K.G. — 2 spoelwormen.
Vrouwelijke exemplaren; lengte resp. 8 en 11 cM..

Big No. 86 — 12.5 K.G. — 1 spoelworm.
Mannelijk exemplaar; 6 cM. lang.

Big No. 85 — 28.5 K.G. — geen spoelwormen.

Big No. 89 — 25 K.G. — 1 spoelworm.
Vrouwelijk exemplaar; 23 cM. lang.

Big No. 87 — 28 K.G. — 2 spoelwormen.
Mannelijke exemplaren; lengte resp. 14.9 en 6 cM..

Big No. 88 — 26 K.G. — 1 spoelworm.
Vrouwelijk exemplaar; lengte 24.5 cM..

Bespreking.

Het protocol van zeug No. 530 is duidelijk en behoeft dan ook geen nadere toelichting.

Voor wij tot de bespreking van de eigenlijke proefdieren overgaan, willen wij, evenals in het vorige experiment, een overzichtelijke samenvatting geven van de geheele proef en de daarin verkregen resultaten, waarbij alleen de zes biggen, die tot het einde in leven zijn gebleven, zullen worden vermeld.

Big	Materiaal, gebruikt ter besmetting	Datum			Resultaat
		eerste infectie	laatste infectie	einde proef	
83	3 × 100 + 1.000 + 2 × 5.000 eieren + cavialong	30-4-34	11-6-34	18-7-34	2 wormen
85	3 × 100 + 1.000 + 2 × 5.000 eieren + cavialong	—	—	10-8-34	negatief
86	3 × 100 + 1.000 + 3 × 5.000 eieren	—	—	18-7-34	1 worm
87	3 × 100 + 1.000 + 2 × 5.000 + 122.000 + 3 × 25.000 + 4 × 50.000 eieren	—	31-7-34	29-9-34	2 wormen
88	3 × 100 + 1.000 + 3 × 5.000 + 3 × 25.000 + 4 × 50.000 eieren . .	—	—	—	1 worm
89	3 × 100 + 1.000 + 3 × 5.000 eieren + bronchiaalslijm van besmette big	—	16-7-34	10-8-34	1 worm

Hetgeen in de vorige proef is gezegd over de toegepaste besmettingsmethoden en het daarbij gebruikte materiaal, geldt eveneens in bijna alle opzichten voor dit experiment, afgezien van het verschil, dat hier eieren gebruikt zijn afkomstig van *Ascaris lumbricoides* van de mensch. Wij kunnen ons nu dan ook beperken

tot het aangeven van eenige kleine verschillen, die, zooals de uitkomsten van de proef tenslotte geleerd hebben, van ondergeschikte beteekenis zijn. Zoo blijkt namelijk uit protocol B. dat bij de eerste vier infecties een veel minder groot aantal eieren voor de besmetting van de biggen werd gebruikt dan bij de dieren in het vorige experiment. De oorzaak hiervan is geweest het vermoeden, dat natuurlijke infectie geschiedt door veelvuldige opname van geringe hoeveelheden eieren, benevens de bevindingen, die Clapham (1934) verkreeg bij haar kunstmatige besmetting van kuikens met *Heterakis gallinae*. Hierbij was haar namelijk gebleken, dat het beste resultaat verkregen werd met een bepaald, betrekkelijk gering aantal eieren.

Zoo volgde op een dosis van 300 eieren een ontwikkeling van een groot aantal wormen; daarentegen zag zij in het geval, dat 1000 eieren werden toegediend, in het geheel geen wormen.

Omtrent de natuurlijke infectie van biggen met *Ascaris lumbricoides* is nog slechts zeer weing bekend, zoodat wij gemeend hebben te moeten overgaan tot het toedienen van grootere hoeveelheden eieren.

Er bestond namelijk alle reden om in twijfel te trekken dat wij de natuurlijke infectie zouden kunnen nabootsen door de proefdieren eens per week slechts een honderdtal eieren te verstrekken, temeer daar er in dit geval van een veelvuldige opname van eieren in den zin van een steeds aan de besmetting blootgesteld zijn, geen sprake was. Bovendien verschilt de ontwikkeling van *Heterakis gallinae* bij het kuiken zoozeer van die met de spoelworm bij het varken, dat de bevinding bij de een niet zonder meer toegepast mag worden op de ander.

Als tweede verschil in het ter besmetting gebezigde materiaal tusschen dit experiment en het voorgaande zien wij, dat aan big No. 89, behalve het zeven maal toedienen van verschillende hoeveelheden eieren, eenmaal larven uit het slijm van trachea, groote en kleine bronchien werden toegediend van een big, welke dertien dagen eerder met een dusdanig groot aantal eieren van de menschenspoelworm was besmet, dat het dier tengevolge van een hevige larveninvasie in de longen stierf.

Het leek ons niet waarschijnlijk, dat hiermede betere resultaten

verkregen zouden worden; de uitkomsten hebben dit vermoeden bevestigd.

Wanneer wij nu overgaan tot de beoordeeling der resultaten, dan zien wij, big No. 84 buiten beschouwing gelaten, een positief verloop van de kunstmatige besmetting bij vijf van de zes biggen. Dit resultaat mag bevredigend worden genoemd. Onwillekeurig is men echter geneigd het aantal wormen, gevonden bij deze biggen te vergelijken met dat, voorkomend bij de dieren van de vorige proef. Hiermede dient men echter zeer voorzichtig te zijn.

Uit de vorige proef is reeds gebleken, dat zelfs bij de afstammelingen van één zeug niet de minste overeenkomst is te bemerken in gevoeligheid voor de spoelworminfectie. In een later te behandelen experiment, genomen ter bestudeering der natuurlijke infectie, zal dit nogmaals op de voorgrond geplaatst worden.

De oorzaak, dat bij de biggen in deze proef slechts een gering aantal wormen werd gevonden, zouden wij dan ook in de eerste plaats willen zoeken bij den gastheer en eerst daarna de mogelijkheid openstellen, dat de aard van het voor de besmetting gebruikte materiaal een rol hierbij gespeeld heeft. Het behoeft dan ook geen nader betoog, dat de mate van infectie niet in het minst afbreuk doet aan de waarde der resultaten.

Over de afmetingen der wormen, voorkomend bij de verschillende proefdieren, valt weinig te zeggen.

Gegevens, aangaande de ontwikkelingsduur van de geslachtsrijpe parasiet zijn hier niet in voldoende mate voorhanden.

Uit de bevindingen bij de biggen Nos. 83 en 86 blijkt, dat de wormen minstens 37 dagen (tijd, verloopen na de laatste infectie) hebben noodig gehad om een lengte te bereiken van 8 en 6 cM., respectievelijk voor vrouwelijke en mannelijke exemplaren.

Bij big No. 87, waarmede de proef langer is voortgezet in verband met de dagelijksche besmetting door het voeder, zien wij eveneens een mannelijke spoelworm van 6 cM. Dit proefdier werd 60 dagen na de laatste infectie gedood, zoodat de ontwikkeling van deze worm uitermate langzaam moet zijn geweest. Evenwel komt deze tijd ten volle overeen met die, welke wij in Experiment II voor de ontwikkeling van een mannelijke spoelworm, afkomstig van de mensch, bij het varken hebben gevonden, namelijk 6.3 tot 6.9 cM. in de tijd van 65 dagen.

Wij mogen op grond hiervan dan ook wel aannemen, dat de tweede worm, die bij big No. 87 werd gevonden, namelijk een mannelijk exemplaar van 14.9 cM. lengte, niet afkomstig is van de voederinfectie, maar van de eerste zeven kunstmatige infecties, waarvan de laatste 110 dagen eerder had plaats gevonden.

Als wij tenslotte de uitkomsten van deze proef, waar dus met eieren van *Ascaris lumbricoides*, afkomstig van de mensch, bij het varken een volledige ontwikkeling tot geslachtrijpe eier-produceerende spoelworm werd verkregen, en die van Experiment II, waar op dezelfde wijze bij een proefdier positieve resultaten werden bereikt, samenvatten, dan blijkt, dat de duur van de ontwikkeling langer is dan die, welke in Experiment III gebleken is voor *Ascaris lumbricoides* van het varken.

Conclusie.

Bij jonge biggen is een volledige ontwikkeling van *Ascaris lumbricoides* van de mensch mogelijk, wanneer herhaalde malen achtereen geembryoneerde eieren worden toegediend.

Wat de duur der ontwikkeling betreft is opgemerkt, dat deze langer is dan die van *Ascaris lumbricoides* van het varken.

TWEEDE GEDEELTE.

Proeven met vitamine A-arm gevoederde biggen.

Inleiding.

Het verband tusschen parasitaire aandoeningen en voeding is reeds door verschillende onderzoekers nagegaan.

Als wij ons in dezen beperken tot de Nematoden, dan zien wij bijvoorbeeld hoe Winnitzky (1932) een gunstige invloed waarnam van Ca-zouten, vooral echter van een Ca-vitamine preparaat, dat als Vitakalk in de handel wordt gebracht. Deze gunstige werking openbaarde zich, doordat het organisme resistenter werd ten opzichte van de lichaamspassage van de spoelwormlarven.

Deze proeven hebben wij (1934) herhaald, maar konden bij cavia's de bevindingen van Winnitzky niet bevestigen; wij kwamen juist tot tegenovergestelde resultaten.

Volgens Grashuis (1934) lijden dieren, die niet op behoorlijke wijze gevoed worden, veel meer aan ecto- en endoparasieten dan normaal gevoede dieren. Varkens, lijdende aan ascariasis, zouden als regel zeer mineraal-arm gevoed zijn.

Vooral aan de vitaminen hebben verschillende onderzoekers een antiparasitaire beteekenis toegekend en wel in het bijzonder aan vitamine A.

Ackert, Fisher en Zimmerman (1927) experimenteerden met kuikens en toonden hierbij aan, dat bij de dieren, welke geen of te weinig vitamine A hadden ontvangen een grootere gevoeligheid voor *Ascaridia lineata* ontstond dan bij de normaal gevoede dieren. Bij een soortgelijke proef, genomen door Clapham (1933) met *Heterakis gallinae* trad een dusdanige werking van vitamine A niet in die mate voor den dag, dat zij zich aan een definitieve uitspraak waagde.

In dit opzicht is voor ons van het meeste belang het werk van den Japanschen onderzoeker Teiichi Hiraishi (1928), aangaande het verloop van de kunstmatige infectie zoowel met de spoelworm

van het varken als met die van de mensch bij biggen, welke op een vitamine A-vrij dieet waren gesteld.

In het voorgaande literatuuroverzicht hebben wij reeds deze onderzoekingen vermeld en tevens de aandacht er op gevestigd, dat de positieve infecties hun waarde grootendeels verliezen, doordat ook bij een contrôlebig een spoelworm in de darm werd gevonden. Helaas waren wij niet in staat het origineele artikel te bestudeeren, zoodat wij ons niet op de hoogte konden stellen van de details van het onderzoek, welke nochthans onmisbaar zijn voor een juiste beoordeeling der resultaten.

Tevens hebben wij toen de desbetreffende proeven van Clapham (1934) nagegaan, waarbij bleek, dat haar resultaten niet in overeenstemming waren met die van Hiraishi, en juist het tegenovergestelde hadden opgeleverd. Het kostte haar namelijk meer moeite vitamine A-vrij gevoederde biggen te besmetten met *Ascaris lumbricoides* van het varken dan de dieren, welke normaal gevoed waren.

In de volgende twee experimenten hebben wij de proeven van Hiraishi herhaald. In afwijking van de vorige proeven zullen deze tezamen worden behandeld, aangezien de resultaten een afzonderlijke bespreking overbodig maken.

Het voedsel, dat wij voor ons doel gebruikten, had, in gewichtsprocenten uitgedrukt, de volgende samenstelling:

Rijstmeel		52½
Havermeel		25
Gerstmeel		7
Diermeel		12
Keukenzout	1	
Geslibd krijt	3	3
Phosphorzure voederkalk	1	
Levertraan (vitamine A-vrij)		½

De levertraan, die aan het rantsoen werd toegevoegd, was van vitamine A bevrijd door er gedurende twee uur bij een temperatuur van 170° C. zuivere zuurstof door te leiden.

De afwezigheid van dit vitamine werd na de behandeling gecontroleerd volgens de methode van Carr en Price, bij welke reactie steeds de voor de aanwezigheid van carotine of vitamine A kenmerkende blauwkleuring met antimoontrichloride uitbleef.

Niet alleen de te besmetten jonge biggen, maar ook het moederdier werd op het bovengenoemde dieet gesteld, in één geval zelfs voor de partus.

Experiment I.

Herhaalde besmetting met eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken.

Uitgegaan werd van een primipare zeug, die 3-4-34 was gedekt en waarmede 12-6-34 de proef werd begonnen.

Protocol A. Zeug No. 567.

12- 6-34	Faecesonderzoek op spoelwormeieren negatief. Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
16- 6-34	Faecesonderzoek negatief.
22- 6-34	,, ,,
27- 6-34	,, ,, Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
5- 7-34	Faecesonderzoek negatief.
9- 7-34	Op vitamine A-arm dieet gesteld.
10- 7-34	Faecesonderzoek negatief.
17- 7-34	,, ,,
26- 7-34	PARTUS. Tien biggen geworpen, waarvan 3 direct gestorven.
7- 9-34	Van de biggen verwijderd. Het faecesonderzoek, dat na de partus vrijwel elke dag plaats vond, bleef steeds negatief.

Protocol B. Biggen No. 586 t/m No. 592.

26- 7-34	Geboren. Van de tien stierven er spoedig drie, welke werden onderzocht.
7- 8-34	Met behulp van een maagsonde alle biggen 5000 geembryoneerde eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken toegediend.
14- 8-34	Alle biggen besmet met 5000 eieren.
21- 8-34	,, ,, ,, ,, ,, ,,
28- 8-34	,, ,, ,, ,, 7000 ,,
4- 9-34	,, ,, ,, ,, 9000 ,,
11- 9-34	,, ,, ,, ,, ,, ,,

18- 9-34 Alle biggen besmet met 9000 eieren.
2-10-34 Begonnen met faecesonderzoek; dit bleef steeds negatief.
9-11-34 Alle biggen gedood en onderzocht.

Resultaten.

Big No.	586	—	20.5 K.G.	—	geen spoelwormen.	
,, ,,	587	—	15 ,,	—	,,	,,
,, ,,	588	—	17.5 ,,	—	,,	,,
,, ,,	589	—	15.5 ,,	—	,,	,,
,, ,,	590	—	21.5 ,,	—	,,	,,
,, ,,	591	—	17.5 ,,	—	,,	,,
,, ,,	592	—	19.5 ,,	—	,,	,,

Het onderzoek van de drie biggen, onmiddellijk na de geboorte gestorven, verliep eveneens geheel negatief.

Experiment II.

Herhaalde besmetting met eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch.

Wij begonnen deze proef met een primipare zeug, die 14-2-34 was gedekt en 1-5-34 onder onze contrôle werd gesteld.

Protocol A. Zeug. No. 552.

1-5-34 Faecesonderzoek op ascariseieren negatief.
5-5-34 ,, ,, ,, ,,
7-5-34 Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
14-5-34 Faecesonderzoek negatief.
15-5-34 Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
22-5-34 Faecesonderzoek negatief.
23-5-34 Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
29-5-34 Faecesonderzoek negatief.
Tot het einde der proef zijn vervolgens de faeces onderzocht en steeds negatief gebleven.
12-6-34 PARTUS. Zeven biggen geworpen, waarvan twee direct na de geboorte gestorven.
15-6-34 Op vitamine A-arm dieet gesteld.
1-8-34 Van de biggen verwijderd.

Protocol B. Biggen No. 568 t/m No. 572.

12-6-34 Geboren. Twee van de zeven direct na de geboorte gestorven en onderzocht.

2-7-34 Met behulp van een maagsonde aan alle biggen 5000 geembryoneerde eieren van *Ascaris lumbricoides* van de mensch toegediend.

9-7-34 Alle biggen besmet met 5000 eieren.

16-7-34 „ „ „ „ „ „ , met uitzondering van big No. 570, die besmet werd met larven uit de long en trachea van een varken (No. 532; zie protocol bij Experiment IV; eerste gedeelte), welke dertien dagen van te voren geinfecteerd was met een zeer groot aantal spoelwormeieren van de mensch.

23-7-34 Alle biggen besmet met 5000 eieren.

30-7-34 „ „ „ „ 9000 „

7-8-34 „ „ „ „ 7000 „

14-8-34 „ „ „ „ 6000 „

28-8-34 Begonnen met geregeld faecesonderzoek.
Dit bleef tot het einde der proef steeds negatief verloopen.

10-10-34 Alle biggen gedood en onderzocht.

Resultaat.

Het onderzoek van de twee biggen, welke onmiddellijk na de geboorte gestorven waren, leverde niets op.

Big No. 568 — 16 K.G. — één spoelworm.
Mannelijk exemplaar; lengte 15 cM.

Big No. 569 — 21.5 K.G. — geen spoelwormen
„ „ 570 — 17 „ — „ „
„ „ 571 — 18.5 „ — „ „
„ „ 572 — 20 „ — „ „

Bespreking.

De opzet van deze twee proeven om het varken door middel van gebrek aan vitamine A gevoeliger te maken voor spoelworminfectie en een eventueel gastheerverwantschap tusschen *Ascaris lumbricoides* van mensch en varken duidelijker voor de dag te laten treden, is, gezien de resultaten, zonder meer op een mislukking

uitgeloopen. Juist het tegengestelde dan beoogd werd bleek het geval te zijn.

Het identiteitsvraagstuk komt, ondanks de slechte uitkomsten in zooverre nog tot zijn recht, dat de eenige worm, die gevonden werd, afkomstig was van de spoelworm van de mensch.

Men zou nu geneigd zijn om tot een conclusie te komen, lijnrecht in strijd met die van Hiraishi, m.a.w. aan vitamine A niet een resistentie verhoogende, maar een verminderende werking toe te kennen. Dit lijkt ons evenwel eenigszins voorbarig, daar in dat geval verschillende nevenfactoren uitgeschakeld zouden worden, terwijl deze zeer zeker van invloed geweest kunnen zijn. Want wel hebben wij gebruik gemaakt van een vitamine A-vrij rantsoen, toch dienen wij rekening te houden met de reserve, welke de zeug en ook de biggen aan dit vitamine bezaten bij het begin van de proef. Misschien dat dit de oorzaak is geweest van het uitblijven van klinische symptomen, afgezien van een minder goede groei, die wezen op A-avitaminose. In een enkel geval werd een nier histologisch onderzocht, maar veranderingen aan het tubuli-epitheel konden niet vastgesteld worden, zoodat ook dit geen bewijs leverde voor het vitamine gebrek van het organisme.

Hiraishi beweerde echter, dat de biggen zich reeds gemakkelijk met spoelwormen lieten infecteeren, voordat de gevolgen van het vitamine-vrije dieet zich voordeden. Op grond hiervan meenen wij dezelfde resultaten als Hiraishi te hebben mogen verwachten, indien vitamine A de rol zou spelen, welke deze onderzoeker er aan toeschreef.

De vraag doet zich nu voor welke factoren, afgezien van het vitamine gebrek, de oorzaak geweest kunnen zijn van het mislukken der kunstmatige infectie.

In de eerste plaats wijzen wij dan op de protocollen der zeugen, waar men gewaar wordt, dat deze in beide gevallen steeds vrij van spoelwormen zijn geweest.

Ditzelfde hebben wij eerder ontmoet, namelijk in Experiment I (Eerste gedeelte). Toen hebben wij in dit verband gewezen op de mogelijkheid, dat ook de jonge biggen een sterke resistentie zouden kunnen bezitten.

Verder is het niet onmogelijk te achten, dat de kwaliteit van het voedsel een zekere invloed op het verloop van de proef heeft

gehad. Dat de door ons gebruikte samenstelling van het voedsel niet gunstig was voor de biggen, bleek wel uit het feit, dat de dieren direct na de geboorte zijn gaan lijden aan diarrhee en ook nadat de zeug verwijderd was, bleven de faeces een geruime tijd in meer of mindere mate dun van consistentie.

Zonder ons te zeer te verdiepen in theoretische beschouwingen, moeten wij tenslotte toch de aandacht vestigen op het feit, dat spoelwormen een zuur milieu schuwen. Dat de bovengenoemde samenstelling van het voeder de reactie in de darm in zure richting gewijzigd kan hebben, lijkt ons niet onmogelijk.

Conclusie.

Er is geen reden om aan te nemen, dat een vitamine A-arm dieet de ontwikkeling van spoelwormen in de darm na kunstmatige infectie bevordert.

Een tegengestelde werking is waarschijnlijk, maar niet bewezen.

De resultaten der proeven vormen een argument voor de identiteit van *Ascaris lumbricoides* van mensch en varken.

DERDE GEDEELTE.

Contrôleproeven.

Experiment I.

Contrôle van de maatregelen, genomen ter vermijding van accidenteele infectie.

De zeug, waarmee deze proef werd begonnen, was een primipaar dier, dat 11-11-33 was gedekt en 23-11-33 in ons bezit kwam.

Protocol A. Zeug No. 522.

23-11-33	Faecesonderzoek op ascariseieren positief.
25-11-33	Begonnen met een volledige Tätivon-kuur.
11-12-33	Faecesonderzoek positief.
12-12-33	Opnieuw een volledige Tätivon-kuur ingesteld.
22-12-33	Faecesonderzoek positief.
	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
3- 1-34	Faecesonderzoek positief.
4- 1-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
11- 1-34	Faecesonderzoek negatief.
17- 1-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
25- 1-34	Faecesonderzoek positief.
26- 1-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
1- 2-34	Faecesonderzoek negatief.
8- 2-34	,, ,,
9- 2-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
13- 2-34	Faecesonderzoek negatief.
19- 2-34	,, ,,
2- 3-34	,, ,,
9- 3-34	,, ,,
12- 3-34	PARTUS. 5 biggen geworpen; een gestorven.
17- 3-34	Faecesonderzoek negatief.
5- 4-34	,, positief.
6- 4-34	Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.

11- 4-34 Faecesonderzoek negatief.
Oleum chenopodii met Oleum ricini toegediend.
17- 4-34 Faecesonderzoek negatief.
23- 4-34 ,, ,,
30- 4-34 ,, ,,
Van de biggen verwijderd.

Protocol B. Biggen No. 536 t/m No. 539.

12- 3-34 Geboren. Van de vijf stierf een onmiddellijk na de geboorte.
23- 4-34 Big No. 537 gestorven en onderzocht.
15- 5-34 De overige biggen gedood en onderzocht.

Resultaat.

Bij geen van de biggen werden spoelwormen in de darm gevonden.

Bespreking.

In dit experiment is duidelijk aangetoond, dat de maatregelen, genomen ter voorkoming van accidenteele infectie, welke onder „Techniek" uitvoerig werden beschreven, in alle opzichten voldoende zijn geweest.

Des te sprekender wordt dit resultaat, indien wij het verloop van het faecesonderzoek bij zeug No. 522 beschouwen en vergelijken met dat van zeug No. 523, hetwelk behandeld werd in Experiment II (Eerste gedeelte). In beide gevallen zien wij namelijk, dat de faeces eenige tijd na de partus opnieuw ascariseieren bevatten, nadat zij een geruime tijd steeds vrij waren geweest.

Dus ook hier moeten wij aannemen, dat een of meer wormen zich hebben kunnen handhaven, niettegenstaande de herhaalde toediening van Oleum chenopodii met Oleum ricini, zoodat het eenige effect van dit wormmiddel op sommige spoelwormen bestaan heeft in een opheffen van de eierproductie, met het gevolg, dat het faecesonderzoek misleidende uitkomsten opleverde.

Vervolgens werd bij deze zeug, evenals bij zeug No. 523 het anthelminticum „Tätivon" toegepast.

Nogmaals leggen wij er de nadruk op, dat wij ons op grond van deze experimenten niet gerechtigd achten een definitieve uitspraak over de waarde van dit middel te doen, maar wel is ons in beide

gevallen overtuigend gebleken dat de werking die van Oleum chenopodii niet overtreft.

Conclusie.

Door streng doorgevoerde stalhygiene met tegelijkertijd toediening van een anthelminticum aan het moederdier, is men in staat jonge biggen spoelworm-vrij groot te brengen, zoodat bij de beoordeeling der resultaten, verkregen bij al de experimenten de mogelijkheid van accidenteele infectie uitgesloten kan worden.

Experiment II.

Natuurlijke besmetting.

Aangezien de voorgaande kunstmatige besmettingsproeven weinig constante resultaten opleverden en wij naar aanleiding daarvan verschillende onderdeelen van het immuniteitsvraagstuk mede in het geding brachten, leek het ons van het grootste belang de vastgestelde feiten te toetsen aan hetgeen onder volkomen natuurlijke omstandigheden geschiedt.

Voor dit doel werd een zeug, die veel spoelwormeieren met de faeces uitscheidde, gehouden in een ruim hok met een vrije uitloop in een kleine, laag liggende weide.

Dit dier was 6-3-34 gedekt en kwam 6-6-34 onder observatie.

Protocol.

2- 7-34	PARTUS. Veertien biggen geworpen, waarvan een onmiddellijk na de geboorte stierf.
15- 8-34	De zeug van de biggen verwijderd.
3- 9-34	Biggen Nos. 1, 2, 3 en 4 gedood en onderzocht.
7- 9-34	,, ,, 5 en 6 ,, ,, ,,
13- 9-34	,, ,, 7 ,, 8 ,, ,, ,,
18- 9-34	,, ,, 9, 10 en 11 ,, ,, ,,
4-10-34	,, ,, 12 en 13 ,, ,, ,,

Resultaat.

Big No. 1 — 15 K.G. — geen spoelwormen.
Big No. 2 — 16.5 K.G. — 20 spoelwormen.
Afmetingen in cM. der gevonden wormen:

vrouwel.: 19.3*; 2 van 19.1*; 19*; 18.8*; 2 van 15.6; 14.8; 13.9; 13.5; 13.4; 12.4; 11.4; 11.1; 10.4; 9.8; 8.9.
mannel.: 2 van 12.6; 12.

Big No. 3 — 17.5 K.G. — 16 spoelwormen.
Afmetingen in cM. der gevonden wormen:
vrouwel.: 19.5*; 18*; 16.3*; 3 van 14.5; 13.2; 12.6; 11.5; 11.4; 10.4; 10; 9.3.
mannel.: 12.6; 11.5; 9.1.

Big No. 4 — 15 K.G. — geen spoelwormen.

Big No. 5 — 16.5 K.G. — 6 spoelwormen.
Afmetingen in cM. der gevonden exemplaren:
vrouwel.: 15.3; 14.5; 14.3; 9.8.
mannel.: 11.9.
ongedifferentieerd: 3.3.

Big No. 6 — 15 K.G. — 33 spoelwormen.
Afmetingen in cM. der gevonden wormen:
vrouwel.: 20*; 19.8*; 19.7*; 18.5*; 18*; 17.5*; 17.2*; 17.1*; 14.8; 3 van 14.4; 14.3; 14.1; 13.4; 2 van 13.2; 2 van 13.1; 2 van 12.6; 2 van 12.5; 12.2; 11.9; 11.6; 11.4; 10.5.
mannel.: 14; 13.2; 12.7; 11.8; 9.4.

Big No. 7 — 20.5 K.G. — 41 spoelwormen.
Afmetingen in cM. der gevonden wormen:
vrouwel.: 22.4*; 22*; 21.4*; 21.2*; 20.8* 3 van 20.6*; 20.4*; 2 van 20*; 19.8*; 19.7*; 19.6*; 19.5*; 19.4*; 2 van 19.1*; 19*; 18.9*; 18.8*; 18.3*; 18.2*; 2 van 17.8*; 2 van 17.7*; 15.4; 15.1; 14.5; 2 van 14.1; 13.9.
mannel.: 14.8; 2 van 14.6; 14.2; 14.1; 14; 13; 11.3.

Big No. 8 — 16 K.G. — 3 spoelwormen.
Afmetingen in cM. der gevonden wormen:
vrouwel.: 22.1*.
mannel.: 17.4; 14.5.

Big No. 9 — 13 K.G. — 38 spoelwormen.
Afmetingen in cM. der gevonden wormen:
vrouwel.: 21.5*; 21.2*; 2 van 21*; 2 van 20.2*; 3 van 20.1*; 3 van 20*; 19.8*; 19.7; 3 van 19.6*; 19.4*; 19.3*; 19*; 2 van 18.8*; 18.3*; 18*; 14.5; 13.7; 8; 7.8; 6.9; 6.4; 6.1; 5.5; 5.2; 5.1.
mannel.: 16.1; 15.3; 2 van 14.7.

Big No. 10 — 17 K.G. — 32 spoelwormen.
Afmetingen in cM. der gevonden wormen:
vrouwel.: 24.4*; 23.6*; 23.1*; 21.9*; 21.7*; 21.2*; 21.1*; 21*; 20.8*; 20.1*; 2 van 20*; 19.5*; 19.4*; 19.3*; 19.2*; 3 van 19*; 18.9*; 18.2*; 2 van 18*; 17.8*; 17.2*.
mannel.: 16.9; 16.5; 16.3; 16.1; 15.8; 15.7; 15.5.

Big No. 11 — 23 K.G. — 12 spoelwormen.
Afmetingen in cM. der gevonden exemplaren:
vrouwel.: 25.5*; 24.8*; 23.1*; 22.5*; 22.3*; 2 van 22*; 20.8*; 19.6*; 19.4*.
mannel.: 16.7; 16.5.

Big No. 12 — 27 K.G — 7 spoelwormen.
vrouwel.: 16.8*; 16.6*; 14.4; 11.8; 5.6.
mannel.: 13.9; 13.7.

Big No. 13 — 23 K.G. — 1 spoelworm.
Mannelijk exemplaar, 13.2 cM lang.

Het onderzoek van de big, die direct na de geboorte gestorven was, verliep negatief.

Bespreking.

Dit experiment heeft ons veel materiaal aan de hand gedaan, dat de bevestiging van onderscheiden feiten leverde, waargenomen bij de vorige proeven.

Bovendien gaf het aanleiding tot eenig verder werk, waardoor een beter inzicht werd verkregen in de spontane infectie en in de natuurlijke verhoudingen van gastheer en parasiet.

Het eerste, dat opvalt bij de beschouwing der resultaten is het merkwaardige feit, waarop wij ook reeds bij vorige proeven hebben gewezen, namelijk dat groote verschillen in de uitkomsten bij de onderzochte dieren bestaan, niettegenstaande de volkomen gelijke besmettingskans van elk dezer. Dit wijst dus wel op een buitengewoon sterk uiteenloopen der gevoeligheid, eventueel resistentie. Dat deze resistentie, die wij zonder bezwaar als natuurlijke resistentie kunnen opvatten, niet met de voedingstoestand der dieren in verband staat, blijkt onmiddellijk uit de vastgestelde gewichten.

(*) In de uterus van deze wormen werden bevruchte eieren gevonden.

Ook kunnen wij op dezelfde gronden concludeeren, dat het omgekeerde evenmin het geval is. Uit onze proeven is namelijk niet gebleken, dat eenige noemenswaardige invloed van de ascariden op het gewicht van den gastheer werd uitgeoefend.

Bijzonder resistent toonden zich de biggen Nos. 1 en 4, welke in het geheel geen spoelwormen bleken te bevatten. Direct hierbij aansluitend zien wij bij de biggen Nos. 5, 12 en 13 een groote mate van resistentie, die aanvankelijk een aanslaan der infectie verhinderde, maar als het ware door de voortdurende besmetting verbroken werd. Dit blijkt namelijk uit de lengte der gevonden spoelwormen, waarvan wij in vergelijking en in tegenstelling met die van de overige biggen stellig mogen aannemen, dat zij niet afkomstig zijn van de eerste tijd, waarin infectie mogelijk was, d.w.z. direct na de geboorte.

Eveneens demonstreert zich een zekere mate van natuurlijke resistentie bij big No. 8, maar op eenigszins andere wijze, en wel niet in de eerste plaats door het negatieve verloop van de eerste infecties, maar meer door het gering aantal wormen, dat zich in het totaal als resultaat van alle infecties tezamen ontwikkeld heeft.

Uit de bevindingen bij de andere biggen zijn waardevolle gegevens te verzamelen omtrent de ontwikkelingsduur der wormen en de lengte bij welke geslachtsrijpheid begint.

Bij de biggen Nos. 2 en 3, die 63 dagen na de geboorte werden onderzocht, is de lengte van de grootste vrouwelijke spoelworm 19.5 cM. en die van het grootste mannelijke exemplaar 12.6 cM.

De lengte, waarbij de vrouwelijke spoelwormen als geslachtsrijp kunnen worden beschouwd, ligt tusschen 15.6 en 16.3 cM., terwijl bij de mannelijke exemplaren dit stadium bij een lengte van 12.6 cM. reeds aanwezig is.

Zeven en zestig dagen na de geboorte hebben de spoelwormen bij big No. 6 een lengte bereikt van 20 cM., wat betreft de vrouwelijke en van 14 cM., wat betreft de mannelijke exemplaren.

Na 73 dagen vinden wij een lengte van ruim 22 cM. (biggen Nos. 7 en 8) met 15.4 cM. als lengte voor de grootste vrouwelijke spoelworm, geslachtelijk nog niet volkomen ontwikkeld en 17.7 cM. voor het kleinste geslachtsrijpe exemplaar.

De afmetingen der wormen, gevonden bij de biggen Nos. 9, 10 en 11, die 78 dagen na de geboorte werden onderzocht, doen zien,

dat in deze tijd de vrouwelijke spoelworm een lengte van niet minder dan 25 cM. (big No. 11) en de mannelijke spoelworm een van bijna 17 cM. kan bereiken.

Zijn wij bij de behandeling van Experiment III (Eerste gedeelte) tot de conclusie gekomen, dat als gevolg van een kunstmatige infectie een ontwikkeling tot geslachtsrijpe spoelworm tot stand komt in ongeveer negen weken, de bovenvermelde gegevens wekken wel eenigszins de indruk, dat onder volkomen natuurlijke omstandigheden dit proces iets sneller verloopt. Vaststaande waarden zijn natuurlijk niet te geven, daar de duur van de ontwikkeling waarschijnlijk individueel verschillend zal zijn bij de onderscheiden proefdieren.

Wij baseeren bovenstaande veronderstelling echter op het feit, dat bij de biggen Nos. 2 en 3 na 9 weken wormen voorkwamen van 19 à 20 cM. lengte, terwijl tusschen al en niet geslachtsrijpe wormen een vrij scherpe overgang werd gevonden bij 16.3 en 15.6 cM., welke lengte dus binnen genoemde tijd bereikt moet zijn.

Resumeerend kunnen wij dus vaststellen, dat geslachtsrijpheid begint bij vrouwelijke exemplaren van ongeveer 16 cM., bij mannelijke van ongeveer 12 cM., en dat deze afmetingen worden bereikt binnen 9 weken, welke tijd afgerond gesteld kan worden op twee maanden.

Een ander merkwaardig feit, dat onmiddellijk opvalt, wanneer men de gegevens omtrent de afmetingen der wormen nader bekijkt en vergelijkt met die, welke in vorige experimenten werden gevonden, is een bijna totaal afwezig zijn van kleine exemplaren. Vooral valt dit op bij die biggen, welke een betrekkelijk groot aantal wormen huisvesten, en dit treft te meer, daar wij zeker kunnen zijn, dat de kans van infectie van de proefdieren eerder grooter dan kleiner werd, aangezien de zeug haar omgeving steeds heviger besmette.

Hoe dit eigenaardige feit te verklaren?

Als wij ons de gang van zaken bij de natuurlijke infectie goed voor oogen stellen, komen wij vanzelf er toe, aan te nemen, dat de biggen op een bepaald tijdstip een zekere resistentie verkrijgen, die verhindert, dat jonge spoelwormen zich in de darm kunnen handhaven. Hier hebben wij dus te maken met een vermogen om weerstand te bieden aan een spoelworminfectie van geheel andere

aard dan de natuurlijke resistentie, welke wij in het voorgaande reeds hebben ontmoet. Het meest voor de hand ligt, dat verband gezocht wordt tusschen het reeds aanwezig zijn van een zeker aantal spoelwormen en het ontbreken van de jongste ontwikkelingsstadia.

Over deze kwestie uitte Fülleborn (1931) zich aldus: „Andererseits spricht manches dafür dasz — ebenso wie bei anderen Helminthen — beim Schonvorhandensein einer gröszeren Anzahl von Spulwürmern im Darme die etwa neu hinzukommenden jungen Spulwürmer durch die Stoffwechselprodukte der älteren Konkurrenten im Wachstum behindert werden und vielleicht überhaupt nicht weiter wachsen können, so dasz dann also eine bestehende Askaris-infektion einen gewissen Schutz gegen Neuinfektion bilden könnte".

Fülleborn staaft dit vermoeden door aan te halen, hoe het Schloeszmann (1922) was opgevallen, dat bij het voorkomen van een groot aantal spoelwormen deze steeds ongeveer van dezelfde grootte waren, alsof zij van een enkele of van eenige infecties, in een kort tijdsbestek herhaald, afkomstig waren.

Hetgeen Fülleborn vermoedt, wordt naar onze meening zekere bewijskracht gegeven door bovengenoemde resultaten, temeer daar het zeer waarschijnlijk is, dat, gezien de afmetingen, geen jonge spoelwormen meer tot ontwikkeling zijn gekomen, zoodra geslachtsrijpe wormen in de darm aanwezig waren.

Bij honden hebben wij hetzelfde kunnen opmerken. Deze dieren waren spontaan besmet met *Toxocara canis*. Na het toedienen van een anthelminticum werd een groot aantal spoelwormen afgedreven, welke alle ongeveer van dezelfde afmetingen waren. Toch was de mogelijkheid van besmetting steeds in dezelfde mate aanwezig gebleven.

In verband hiermede zijn interessant de waarnemingen, welke in Guatamala door Zschucke (1925) en in Panama door Cort, Shapiro en Stoll (1929) werden gedaan bij menschen, besmet met ascariden. Het bleek hun namelijk, dat drie maanden, nadat zij de spoelwormen hadden afgedreven, opnieuw infectie had plaats gevonden, en dat deze latere infectie aanleiding gegeven had tot de ontwikkeling van ongeveer hetzelfde aantal wormen als oorspronkelijk aanwezig was geweest.

Bij het verklaren van de afwezigheid van kleine spoelwormen bij onze proefdieren door middel van een verkregen resistentie, hebben wij ons eenigszins voorzichtig uitgedrukt, omdat nog een andere mogelijkheid denkbaar is, die wel niet alleen ter verklaring aangevoerd kan worden, maar waaraan waarschijnlijk toch een zekere rol toegekend zal moeten worden. Wij hebben hierbij het oog op de resistentie, welke ontstaat bij het ouder worden.

Bij de bespreking van de keuze van de proefdieren is gebleken, dat wij ons mede door deze leeftijdsimmuniteit hebben laten leiden tot het gebruik van pasgeboren biggen.

De onderzoekingen van Ransom en Forster (1920) werden toen in dat verband reeds besproken, zoodat wij nu kunnen volstaan met de vermelding, dat zij een duidelijk verschil in het voorkomen van spoelwormen bij biggen van verschillende leeftijd aantoonden; een leeftijdsverschil van eenige maanden gaf reeds een onderscheid in hevigheid van infectie.

Hoe groot de invloed van deze leeftijdsfactor op de resultaten van onze proeven is geweest, kan natuurlijk zelfs niet geschat worden. Zonder dit dan ook met overtuigende bewijzen te kunnen staven, zijn wij toch van meening, dat zijn invloed slechts zeer gering is geweest, en alleen ten behoeve van een objectieve beoordeeling is een eenigszins uitvoerige vermelding noodig.

Aan het einde van dit werk zal aan het immuniteitsvraagstuk in het algemeen en aan deze vorm in het bijzonder nog de noodige aandacht worden geschonken.

Na de verklaring over het niet voorkomen van kleine spoelwormen bij de spontaan besmette biggen, bestaat er alle reden zich af te vragen, welke de oorzaak is, dat in Experiment III (Eerste gedeelte) deze jonge stadia van de parasiet wel werden gevonden. Ter verklaring van dit feit zouden wij willen wijzen op het groote verschil, dat er, ondanks de herhaaldelijk toegepaste infecties, nochtans bestaat met de besmetting in de natuur. In het laatste geval waren de biggen practisch genomen ieder moment van de dag in staat, dank zij het hevig besmette milieu, geembryoneerde eieren op te nemen. De daardoor voortdurende aanvoer van jonge spoelwormen in de darm, in tegenstelling met de kunstmatig geinfecteerde, waar dit slechts eens per week plaats vond,

heeft volgens onze meening het proces geaccentueerd en wij koesteren dan ook niet de minste twijfel, dat soortgelijke uitkomsten zouden verkregen zijn bij de kunstmatig geinfecteerde dieren, indien deze langer in leven waren gelaten.

Gedurende deze proef, toen wij dus nog niet konden weten welke resultaten hij zou opleveren, hebben wij getracht na te gaan hoe en eventueel waar de ontwikkeling der eieren, die de zeug in groote getale met haar faeces uitscheidde, geschiedde.

Hiertoe dienen wij eenige bijzonderheden mede te deelen omtrent de huisvesting van dit dier.

Als nachtverblijf diende een hok, overeenkomend met die, welke voor alle andere proeven werden gebruikt. Ook hier was een harde steenen onderlaag aanwezig. De verzorging van het dier en de reiniging van het hok geschiedde, zooals vanzelf volgt uit de aard van het experiment, op een minder minutieuze wijze. Het stukje weide, waarin het dier vrij kon rondloopen, was als het ware komvormig, met als gevolg, dat een bepaald klein gedeelte steeds vochtiger was dan de rest. Bovendien bevond dit gedeelte zich in de schaduw van een boom, zoodat het nooit blootgesteld was aan direct zonlicht. Dit nu bleek de plaats te zijn, waar de zeug bij voorkeur haar faeces deponeerde. Het toeval wilde, dat bijna het geheele experiment samenviel met een droge zomerperiode en dientengevolge bleven veel faeces in uitgedroogde toestand op het land liggen. In het centrum van een dergelijke uitgedroogde faecesmassa bevond zich echter altijd een min of meer vochtige kern. Oorspronkelijk vermoedden wij nu, dat hier de plaats was, waar de ontwikkeling van de eieren geschiedde. Herhaalde malen hebben wij dan ook deze faeces onderzocht, maar nooit gelukte het om volledig geembryoneerde eieren aan te toonen. Of er had in het geheel geen ontwikkeling plaats gevonden, òf, en dit was meestal het geval, de inhoud van het ei had zich in tweeën gedeeld, waarna de ontwikkeling geen verdere voortgang had genomen.

Uitzondering was het voorkomen van een deeling in vier of acht cellen.

Om na te gaan of deze eieren nog levensvatbaarheid bezaten, hebben wij de gedroogde faeces op tweeërlei wijze behandeld en in een Petrischaal bij 26° C. geplaatst. In het eene geval werden

zij slechts een weinig vochtig gemaakt en zoo gehouden; in het andere werd zooveel water toegevoegd, dat een dun waterige massa ontstond. Na verloop van eenige tijd bleken nu de eieren in de faeces, welke alleen maar vochtig werden gehouden, zich niet verder ontwikkeld te hebben, terwijl in het laatste geval veel eieren met goed ontwikkelde embryonen waren ontstaan.

Hiermede werd dus gedemonstreerd, dat in droge faeces geen ontwikkeling van de eieren plaats vindt, maar dat deze eieren niettemin na lange tijd hun levensvatbaarheid hebben behouden en zich gaan ontwikkelen, zoodra zij in een sterk waterhoudend milieu worden gebracht.

Wij dachten nu aan de mogelijkheid, dat de eieren zich zouden ontwikkelen in de voederbak, waarin steeds restanten van het waterige voedsel aanwezig bleven en die doorloopend door de biggen bevuild werd.

Ook dit leidde niet tot eenig resultaat.

Toen de proef werd afgesloten bleek, dat de biggen waren geslaagd waar wij hadden gefaald, namelijk in het vinden van geembryoneerde eieren. In acht nemend de gewoonte dezer dieren om steeds in de grond te wroeten, vooral op de meest vochtige plaats, die wij in het voorgaande reeds vermeldden, en welke tevens de plaats was, waar de zeug als regel haar faeces deponeerde, hebben wij uit de bovenlaag hiervan aarde genomen en op het voorkomen van spoelwormeieren onderzocht volgens de gewone keukenzoutmethode.

Dit nu leidde ons tenslotte tot het gewenschte doel. Wij vonden in deze aarde namelijk een onnoemelijk aantal eieren, dat voor het grootste gedeelte goed beweeglijke embryonen bevatte en dus in staat waren een nieuwen gastheer te infecteeren. Bij nader onderzoek bleek deze oppervlakkige aardlaag bijna geheel te bestaan uit faeces, die ook in een droge periode voor de verdere ontwikkeling der eieren voldoende vochtig werden gehouden door de excrementen der varkens, hetgeen bovendien bevorderd werd door de lage en schaduwrijke ligging.

Toevalligerwijze viel het ons bij het grondonderzoek op, dat zich juist op deze plaats veel regenwormen bevonden. Deze wormen behoorden tot een soort, welke in ons land veel wordt gevonden en wel *Lumbricus terrestris*. Als vanzelf kwamen wij er

nu toe de zich hier bevindende regenwormen eens nader te onderzoeken en bij dit onderzoek konden wij het zeer interessante feit constateeren, dat de spoelwormeieren in groote getale in de darminhoud van de regenwormen voorkwamen.

Dit zou verband kunnen houden met hetgeen Morgan en Clapham (1934) hadden waargenomen bij *Syngamus trachea*, namelijk, dat kunstmatige infectie met deze parasiet bij verschillende vogels slechts moeilijk gelukte, terwijl dit veel beter resultaten opleverde, indien regenwormen werden toegediend, die een tijdlang in besmette aarde hadden vertoefd.

Hiermede aansluitend onderzoek van Clapham (1934) bracht aan het licht, dat *Syngamus trachea* in de regenworm een gedeelte van zijn ontwikkeling volbrengt. In de spieren werden namelijk larvenstadia waargenomen.

Het mocht ons niet gelukken ditzelfde voor *Ascaris lumbricoides* aan te toonen, zoodat wij de regenwormen dan ook als overbrenger, zuiver mechanisch, van ascariseieren moeten beschouwen. Men moet echter bedenken, dat de larve van *Syngamus trachea* ook buiten de regenworm vrijkomt uit het ei, terwijl dit bij *Ascaris lumbricoides* slechts geschiedt in den gastheer.

Wat is nu de waarde van deze bevinding?

Dit blijkt o.i. onmiddellijk, indien wij de leefwijze van de regenworm en de omstandigheden, bevorderlijk voor een goede ontwikkeling van een spoelwormei, met elkaar in verband brengen.

Wij komen dan tot de conclusie, dat de factoren voor een gunstig milieu voor beide in hoofdzaak parallel loopen. Bijvoorbeeld zullen in tijden van groote droogte de regenwormen zich verplaatsen naar dieper gelegen, vochtiger deelen van de bodem, en omgekeerd komen zij opnieuw naar de oppervlakte, zoodra de vochtigheidstoestand zich aldaar in gunstige zin gewijzigd heeft. Wanneer nu de bodem in een dusdanig hevige mate besmet is met spoelwormeieren, als in onze proef het geval was, dan is het vanzelfsprekend, dat iedere trek van regenwormen een belangrijke verplaatsing van spoelwormeieren tengevolge zal hebben.

Het is reeds lang bekend, dat een stuk grond, besmet met ascariseieren, dit lange tijd kan blijven. Gewoonlijk wordt dit zonder meer geweten aan de groote resistentie der eieren tegen alle mogelijke uitwendige invloeden. Uit ons onderzoek is gebleken,

dat behalve door deze resistentie, de levensduur van de eieren sterk verlengd wordt, doordat zij met behulp van regenwormen in staat zijn schadelijke invloeden te ontgaan.

Conclusie.

Bij nakomelingen van een zeug treft men de meest uiteenloopende gevoeligheid aan ten opzichte van een spontane spoelworminfectie.

Naast een natuurlijke treedt er bij besmette dieren een verkregen resistentie op, zoodra er zich geslachtsrijpe wormen hebben ontwikkeld.

In hoeverre er sprake kan zijn van een leeftijdsimmuniteit, is uit deze proef niet voldoende gebleken.

De ontwikkeling van spoelwormeieren vindt in de natuur alleen dan plaats, indien de grond een bepaalde graad van vochtigheid bezit.

Regenwormen *(Lumbricus terrestris)* spelen bij de handhaving van spoelwormeieren in de bodem een belangrijke rol en wel als mechanische overbrengers der eieren naar plaatsen met gunstige ontwikkelings- en levensvoorwaarden.

EINDBESCHOUWING.

In hoofdzaak bestaat de, in voorgaande behandelde materie uit twee gedeelten, en wel in de eerste plaats de identiteit van *Ascaris lumbricoides* van mensch en varken en ten tweede uit een poging om nader te komen tot de oplossing van verschillende duistere punten inzake de verhouding van het varken ten opzichte van zijn eigen spoelworm. Achtereenvolgens willen wij in het navolgende aan deze twee kwesties onze aandacht besteden, onder samenvatting der resultaten bij de proefnemingen verkregen en onder toevoeging van eenige kleine experimenten, die slechts in het kader van een algemeene beschouwing passen.

Wat betreft de identiteit der beide spoelwormen, is naar onze meening het onderzoek gekomen in een stadium, waar verdere voortgang, op grond van practische bezwaren, onmogelijk is. Uit onze proeven is namelijk gebleken, dat de spoelworm, afkomstig van de mensch, tot ontwikkeling kan komen bij het varken. Helaas is het ons niet mogen gelukken hierbij spoelwormen te verkrijgen, die bevruchte eieren produceerden, daar toevalligerwijze in geen enkel geval bij een big zoowel mannelijke als vrouwelijke exemplaren aanwezig waren. Dit ontnam ons de mogelijkheid na te gaan of de spoelworm van de mensch na eenige varkenspassages wellicht sterkere positieve resultaten zou geven.

Om aan te toonen, dat de spoelworm van het varken tot ontwikkeling kan komen bij de mensch, hetgeen immers voor een volstrekt bewijs noodig zou zijn, moeten serieproeven met menschen, vooral met kinderen genomen worden.

Individueele experimenten, zooals van Koino (1922) en na hem nog van enkele andere onderzoekers, afgezien overigens van de waardeering, die men voor dergelijk werk kan hebben, beschouwen wij van te weinig waarde om als argument tegen een eventueele identiteit te kunnen gelden.

Wij zijn daarentegen juist geneigd het tegengestelde van hetgeen Koino bij zichzelf meende te kunnen vaststellen te ver-

onderstellen. M.a.w. wij nemen aan, zoolang het bewijs van het tegendeel niet is geleverd, dat de spoelworm van het varken zich bij de mensch kan ontwikkelen, en wel niet alleen tot de enkele stadia, welke de lever- en longpassage volbrengen, maar volledig tot volwassen geslachtsrijpe parasiet.

Ondanks deze veronderstelling, zijn wij niettemin overtuigd, dat eenige geringe verschillen bestaan, zooals ook gebleken is uit onze resultaten bij het varken. Hierbij ontkwamen wij namelijk niet aan de indruk, dat de ontwikkeling van de menschenspoelworm bij het varken meer belemmerende factoren op zijn weg tot geslachtsrijpheid vindt dan die van deze diersoort zelf. Dit manifesteerde zich voornamelijk in een vertraagde groei en in de ontwikkeling van een geringer aantal. Dit behoeft echter geen verwondering te baren, gezien de groote biologische verschillen tusschen mensch en varken, en dit feit zal dan ook geenszins kunnen gelden als een argument ter weerlegging van de door ons geuite meening.

De eenige proef, die dit punt tot volledige opheldering kan brengen, zou in zijn uitvoering groote moeilijkheden opleveren. Men moet daarvoor beschikken over een zeug, waarvan volkomen zekerheid bestaat, dat zij vrij van spoelwormen is. Deze zeug zal, evenals later de biggen, gehouden moeten worden op een stuk grond, dat door middel van menschelijke faeces besmet is met spoelwormeieren. Uitgesloten moet kunnen worden, dat er zich spoelwormeieren van het varken op bevinden. Het is begrijpelijk, dat het instellen van een dergelijke proef veel practische bezwaren zou medebrengen.

Besmettingsproeven van het varken met zijn eigen spoelworm hebben duidelijk uitgewezen, dat slechts dan met eenige zekerheid in een bepaald percentage een positief resultaat verwacht kan worden, indien herhaalde malen geembryoneerde eieren worden toegediend.

Daar bijna alle onderzoekers wat dit betreft in gebreke zijn gebleven, meenen wij, dat de door hen verkregen slechte resultaten hieraan geweten moeten worden.

Dat aan gebreken in de voedersamenstelling een zekere bevorderende invloed op de ontwikkeling van de spoelwormen moet worden toegekend, achten wij niet onwaarschijnlijk. Ons is dit evenwel ten opzichte van vitamine A, waaraan een enkele onder-

zoeker een in dit verband groote werking toeschrijft, niet gebleken.

Zoowel bij de kunstmatige infectieproeven als bij het verloop van de spontane besmetting onder natuurlijke omstandigheden, zijn in de resultaten verschillende feiten voor de dag getreden, die ons een beter inzicht geven in de wisselwerking, welke bestaat tusschen de parasiet en zijn gastheer.

Met het oog hierop willen wij een reconstructie geven van de gang van zaken bij een spontane besmetting, zooals deze zich naar onze meening in de natuur afspeelt. Jonge biggen, die zich bevinden in een besmet milieu, nemen onophoudelijk spoelwormeieren op. Dit wordt in de hand gewerkt door de gewoonte dezer dieren om steeds de oppervlakkige aardlaag te doorwroeten. Met deze opname van eieren houdt een voortdurende aanvoer van larven in de darm gelijke tred.

De aanvankelijke verweerkracht van het organisme is gelegen in zijn zgn. natuurlijke resistentie en hiervan zal het nu afhangen of de larven zich al dan niet in de darm kunnen handhaven. Verreweg de meesten zijn hiertoe niet bij machte; slechts eenige exemplaren zijn in staat om aan de natuurlijke verweerkracht van het gastheerorganisme weerstand te bieden. Van welke aard deze, aan de natuurlijke immuniteit van den gastheer tegengesteld werkende resistentie van de parasiet is, kan niet zonder meer worden gezegd. Füllebo r n (1930) stelde zich voor, dat de parasiet stoffen vormt, door welke hij de afweerkrachten van den eigen gastheer onwerkzaam kan maken. Deze stoffen zouden dus soortspecifiek zijn.

Wij beschouwen de natuurlijke resistentie, behoudens geringe variaties, als een constante eigenschap, die individueel in de grootste verscheidenheid voorkomt. Het is een barricade, hooger of lager, al naar de aard van het individu, waarover het de spoelworm in het geheel niet (in het geval van absolute immuniteit) of slechts in enkele gevallen gelukt heen te komen.

Zoo voorgesteld zou men kunnen verwachten, dat bij een mensch of een varken, waarbij kunstmatig de spoelwormen zijn afgedreven, zich ongeveer hetzelfde aantal wormen zal ontwikkelen, indien een nieuwe infectie plaats vindt in even sterke mate als die, welke de eerste maal de ontwikkeling van spoelwormen had veroorzaakt. Waarnemingen bij menschen door Z s c h u c k e

(1925) in Guatamala en door Cort, Shapiro en Stoll (1929) in Panama, welke wij reeds eerder vermeldden, wijzen wel eenigszins in die richting.

Wanneer er zich nu eenmaal volwassen wormen hebben ontwikkeld, gaan deze als het ware het gastheerorganisme bijstaan in de strijd tegen hun soortgenooten om zichzelf het bestaan te verzekeren. Immers een te groot aantal spoelwormen zou den gastheer kunnen schaden en zelfs ten gronde richten, wat geenszins in het belang van de parasiet is. Van dit tijdstip af gelukt het aan kleine spoelwormen van een zeker stadium niet meer zich te ontwikkelen. Hiermede is dan ook alle waarde ontnomen aan sommige proeven van Clapham (1934), die uitging van spontaan reeds besmette biggen en het verloop van een daarop volgende kunstmatige besmetting beoordeelde naar het aantal eieren, dat met de faeces daarna werd uitgescheiden. Wat van genoemd verschijnsel de reden is, is niet bekend. Dat het moet worden toegeschreven aan de stofwisselingsproducten van de volwassen spoelworm, zooals Fülleborn (1931) aanneemt, lijkt ons niet waarschijnlijk. Ten bewijze hiervan hebben wij een eenvoudige proef genomen, welke ons versterkte in deze meening.

Levende larven, afkomstig van *Ascaris lumbricoides* van mensch of varken, verkregen uit de longen van een cavia, die zeven dagen voordien met geembryoneerde eieren was besmet, werden gebracht in een milieu, gevormd door de vloeistof, geperst uit volwassen parasieten, zoowel van de mensch als van het varken afkomstig.

Wij gebruikten hiertoe een glaasje van 12.5 cM. lang en 4.5 cM. breed, waarop vijf kleine glazen ringetjes, 5 mM. hoog en met een diameter van 15 mM., waren gekit.

De benoodigde larven werden verkregen op een, behoudens een kleine wijziging, door Fülleborn (1925) aangegeven manier. De long van een besmette cavia werd zeer fijn verdeeld en in een dunne laag gebracht op een stuk zijdegaas, dat de bodem vormde van een aan weerszijden open cylinder. Deze werd geplaatst in een puntglas, dat daarop met physiol. keukenzoutoplossing van 40° C. gevuld werd, zoodanig, dat het orgaanmateriaal juist onder het vloeistofniveau stond. Het geheel werd nu geplaatst in een

broedstoof van 37° C. gedurende twee uren. De larven gaan zich tengevolge van deze voor hun activiteit gunstige temperatuur bewegen en vallen door de mazen van het zijdegaas, waarna zij zich verzamelen onder in het puntglas. Hadden de glazen twee uren in de broedstoof gestaan, dan werden de cylinders verwijderd en de vloeistof ongeveer een half uur bij kamertemperatuur met rust gelaten om zeker te zijn, dat alle larven bezonken waren. Tenslotte goten wij voorzichtig de bovenstaande vloeistof af; alleen hetgeen zich geheel onder in het puntglas bevond, bleef behouden. Van deze vloeistof brachten wij met behulp van een pipet, al naar het aantal larven, dat hij bevatte, een of meer druppels op het glaasje in de door de glazen ringen gevormde ruimten. Van tevoren waren deze reeds gevuld met de vloeistof, welke wij in zijn werking ten opzichte van de larven wilden nagaan. Vervolgens werden deze larvensuspensies onder een microscoop met een kleine vergrooting bekeken.

De microscoop bevond zich in een ruimte, waar voor een constante temperatuur van 37° C. werd zorg gedragen. Tusschen de observatietijden waren de ringetjes afgesloten met een groot dekglas om ontijdige verdamping te voorkomen. Bij de beoordeeling werd gelet op aard en duur van de beweeglijkheid der larven.

Ter contrôle dienden larven, die zich bevonden in een physiol. keukenzoutoplossing.

Er bleek nu niet het minste verschil te bestaan tusschen het gedrag der larven in de verschillende media. Ook de vergelijking met die in de physiol. keukenzoutoplossing deed niet een noemenswaard verschil voor de dag treden. Ongeveer zes uur na het instellen der proef was nog slechts een zeer geringe beweeglijkheid van enkele larven te bespeuren, terwijl na zeven à acht uren alle larven onbeweeglijk waren geworden.

In verband met deze proef is het naar onze meening meer voor de hand liggend, dat een prikkel van de volwassen parasieten op de darmwand de jonge exemplaren verhindert tot ontwikkeling te komen.

Deze prikkel zou dus vooral indirect werkzaam zijn en wel in dien zin, dat hij primair de darm beinvloedt, zoodat op een of

andere wijze een reactie optreedt, die het milieu minder geschikt maakt voor de jonge stadia van de spoelworm.

Het gevolg is, dat na verloop van zekere tijd alleen volwassen spoelwormen in de darm voorkomen, ondanks het feit, dat de besmettingskansen zich steeds op hetzelfde peil handhaven.

Zonder hierover nader in beschouwingen te treden, ware het toch interessant, indien dit mogelijk zou zijn, oudere varkens in serie te onderzoeken, waarbij dan waarschijnlijk waardevolle gegevens omtrent de levensduur van de spoelworm voor de dag zouden komen.

Wij hebben dus in de natuurlijke resistentie een eigenschap of een complex van eigenschappen ontmoet, die een integreerend deel uitmaken van het gastheerorganisme. De zgn. verworven resistentie moet volkomen afhankelijk worden gesteld van de aanwezigheid van volwassen parasieten. De derde factor, waarmede bij de spontane infectie van biggen onder normale omstandigheden rekening gehouden moet worden, is de immuniteit, welke ontstaat als gevolg van de leeftijd.

Op deze laatste doelden wij reeds in de voorgaande bespreking van de natuurlijke resistentie, waar deze werd aangeduid als een constante eigenschap met geringe variaties. Een dezer variaties, alle mogelijke uitwendige invloeden terzijde gesteld, zal waarschijnlijk teweeg worden gebracht door het ontstaan van een zgn. leeftijdsimmuniteit. De meeste onderzoekers op dit gebied nemen een zoodanige vorm aan en baseeren dit vooral op de bevindingen van Ransom en Forster (1920), die bij hun onderzoek van varkens van de meest verschillende leeftijd duidelijke verschillen in hevigheid van spoelwormbesmetting aantoonden. Morgan (1931) daarentegen acht het bestaan van een leeftijdsimmuniteit niet waarschijnlijk; een motiveering van deze veronderstelling laat hij echter achterwege.

De resultaten van Ransom en Forster zullen wij nu echter eens gaan beschouwen in verband met de reeds besproken verworven resistentie.

Gesteld, dat er zich bij een jong varken een bepaald aantal spoelwormen heeft ontwikkeld, dan zal men eenige tijd later bij onderzoek al deze wormen in de darm aantreffen. Afhankelijk van hun levensduur zullen na kortere of langere tijd eenige der

oudste parasieten afsterven en met de faeces het lichaam van den gastheer verlaten. Het onderzoek zal dan uitwijzen, dat bij het ouder worden der biggen steeds minder wormen gevonden worden, daar nieuwe aanvoer van jonge wormen wel plaats heeft, maar deze komen, dank zij de aanwezigheid van volwassen exemplaren, niet tot ontwikkeling. Zoo zijn dus de uitkomsten van Ransom en Forster te verklaren zonder daarbij de leeftijdsimmuniteit in het geding te brengen.

Op grond van bovenstaande zijn wij tot de conclusie gekomen, dat deze vorm van resistentie, indien zij optreedt, slechts een zeer ondergeschikte rol speelt.

Tenslotte willen wij aan het eind van dit gedeelte nog eenige woorden wijden aan de plaats, die *Ascaris lumbricoides* inneemt als ziekteoorzaak bij varkens. In verschillende van onze experimenten hebben wij, hetzij langs kunstmatige, hetzij langs natuurlijke weg een ontwikkeling gekregen van volwassen spoelwormen; bij geen onzer proeven deden zich evenwel gevallen voor, waar met recht gezegd kon worden, dat de dieren lijdende waren aan ascariasis. Zelfs viel niet het minste onderscheid te bemerken in groei van de biggen met veel, weinig of in het geheel geen spoelwormen. In al deze gevallen zal dan ook moeilijk sprake kunnen zijn van parasitisme, en is men meer geneigd te spreken van commensalisme. Die toestand is echter labiel (facultatief commensalisme) en de spoelworm gaat zijn onschuldig karakter verliezen, zoodra door omstandigheden, welke van de meest uiteenloopende aard kunnen zijn, het gastheerorganisme in een of ander opzicht iets van zijn resistentie inboet. M.a.w. tusschen de spoelworm en zijn gastheer bestaat normaliter een toestand van evenwicht, waarbij schommelingen van dusdanige omvang kunnen voorkomen, dat òf de parasiet òf de gastheer de overhand verkrijgt. Wij laten er echter direct op volgen, dat dit als uitzondering moet worden beschouwd.

Ook Grashuis (1934) doelt op een dergelijk verband, als hij opmerkt, dat varkens, lijdende aan ascariasis te genezen zijn door het verstrekken van een rantsoen, rijk aan minerale bestanddeelen. Dit drijft echter de spoelwormen niet af, maar bewerkt alleen, dat de dieren er geen last meer van ondervinden.

Het zwaartepunt van de spoelworminfectie moet dan ook niet

in de eerste plaats worden gelegd op het voorkomen van volwassen exemplaren in de darm, maar vooral op die ontwikkelingsstadia van de worm, welke de lichaamspassage via lever en long tot stand brengen.

Uit veterinair- en medisch-hygienisch oogpunt is dit laatste dan ook van overwegend belang. Immers dit gedeelte van de ontwikkeling der spoelworm vindt na opname van eieren steeds plaats, ongeacht het latere verloop van de ontwikkeling in de darm.

SLOTCONCLUSIES.

Door herhaalde kunstmatige infectie kan men bij het jonge varken volwassen spoelwormen in de darm verkrijgen, zoowel met eieren van *Ascaris lumbricoides* van het varken als met die van de mensch.

Dit pleit dus voor de identiteit van deze wormen.

Gebrek aan vitamine A in het voedsel van de door ons gebruikte samenstelling, leidde niet tot betere resultaten bij een kunstmatige spoelworminfectie.

Spontane infectie onder volkomen natuurlijke omstandigheden leidde, evenals de kunstmatige besmetting, niet steeds tot een ontwikkeling van spoelwormen.

De duur van de geheele ontwikkeling van geembryoneerd ei tot volwassen geslachtsrijpe parasiet bedraagt ongeveer twee maanden.

De resistentie van het varken tegen spoelworminfectie bestaat uit drie vormen, namelijk een natuurlijke, een verworven en een zgn. leeftijdsresistentie. De laatste is als het ware een onderdeel van de eerste en is waarschijnlijk slechts van weinig belang.

Aanvullende experimenten zouden hieromtrent zekerheid kunnen geven.

De verworven resistentie is afhankelijk van de aanwezigheid van volwassen spoelwormen.

Regenwormen zijn als factoren voor het onderhouden van de spoelwormbesmetting niet te verwaarloozen.

BIBLIOGRAPHIE.

1. Ackert, J. E., Fisher, M. L. and Zimmerman, N. B. *(1927)*: Resistance to Parasitism affected by the fat-soluble Vit. A. Journ. of Parasitol.; Vol. XIII (3); p. 219.
2. Bakker, C. R. *(1921)*: Over de identiteit van *Ascaris lumbricoides* en *Ascaris suilla*. Proefschrift Leiden.
3. —— *(1924)*: Invloed van lage temperaturen op de eieren van *Ascaris lumbricoides*. Tijdschr. v. Vergel. Geneesk.; Dl. 10; p. 275.
4. Barker, F. D. *(1924)*: The chromosomes in *Ascaris lumbricoides* of man. Anatom. Rec.; Vol. 24; p. 375.
5. Baudet, E. A. R. F. *(1925)*: Bijdrage tot de kennis van de ontwikkeling van *Ascaris equorum*. Tijdschr. v. Diergeneesk.; Dl. 52; p. 407.
6. Baylis, H. A. and Daubney, R. *(1922)*: Report on the Parasitic Nematodes in the Collection of the Zoölogical survey of India. Mem. Ind. Mus.; Vol. VII; N. 4; p. 263.
7. Boer, E. de. *(1934)*: Over den invloed van Vitakalk op de ontwikkeling van Ascaris-larven bij de cavia. Tijdschr. v. Diergeneesk.; Dl. 61; Afl. 14; p. 750.
8. Buckley, J. J. C. *(1931)*: An observation on human resistance to infection with Ascaris from the pig. Journ. of Helminthol.; Vol. IX; N. 2; p. 45.
9. Caldwell, F. G. and Caldwell, E. L. *(1926)*: Are *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suilla* identical? Journ. of Parasitol.; Vol. XIII (2); p. 141.
10. Clapham, Ph. A. *(1933)*: On the Prophylactic Action of Vitamine A in Helminthiasis. Journ. of Helminthol.; Vol. XI; N. 1; p. 9.
11. —— *(1934)*: Some observations on the response of chickens to infestation with *Heterakis gallinae*. Journ. of Helminthol.; Vol. XII; N. 2; p. 71.

12. —— *(1934):* Ascariasis and Vitamine A deficiency in pigs. Journ. of Helminthol.; Vol. XII; N. 3; p. 165.

13. —— *(1934):* Experimental studies on the transmission of Gapeworm *(Syngamus trachea)* by earthworms. Proc. Royal Soc. Biol.; Vol. 15; p. 18.

14. Cort, W. W., Shapiro, L. and Stoll, N. R. *(1929):* A study of reinfection after treatment with hookworm and ascariasis in two villages in Panama. Amer. Journ. of Hyg.; 10; p. 614.

15. Davaine, C. *(1863):* Nouvelles recherches sur le développement et la propagation de l'ascaride lombricoide et du trichocephale de l'homme. C. R. Soc. Biol.; T. 4; p. 261.

16. Dujardin, F. *(1845):* Histoire naturelle des Helminthes ou Vers intestinaux.

17. Edwards, C. L. *(1910):* The idiochromosomes in *Ascaris megalocephala* and *Ascaris lumbricoides*. Arch. f. Zellenforschung; Bd. 5; p. 422.

18. Epstein, A. *(1892):* Ueber die Uebertragung des menschlichen Spulwurm *(Ascaris lumbricoides)*. Verhandl. 9-ten Vers. Gesellsch. f. Kinderheilk.

19. Flury, F. *(1912):* Zur Chemie und Toxicologie der Ascariden. Arch. f. exp. Path. u Pharmakologie; Bd. 67; p. 275.

20. Fülleborn, F. *(1920):* Die Anreicherung der Helminthen-eier mit Kochsalzlösung. Deutsche med. Wochenschr.; 46; p. 714.

21. —— *(1920):* Ueber die Anpassung der Nematoden an den Parasitismus und der Infektionsweg bei Ascaris und anderen Fadenwürmern der Menschen. Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg.; Bd. 24; p. 340.

22. —— *(1921):* Ueber die Wanderung von Askaris und anderen Nematodenlarven im Körper und intrauterine Askarisinfektion. Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg.; Bd. 25; p. 146.

23. —— *(1921):* Askarisinfektion durch verzehren eingekapselter Larven und über gelungene intrauterine Askarisinfektion. Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg.; Bd. 25; p. 367.

24. —— *(1922):* Ueber den Infektionsweg bei Askaris. Klin. Wochenschr.; Bd. 1; p. 270.

25. —— *(1922):* Ueber den Infektionsweg bei Askaris. Klin. Wochenschr.; Bd. 1; p. 984.

26. —— *(1925):* Ueber die Durchlässigkeit der Blutkapillaren für Nematodenlarven, u.s.w.. Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg.; Bd. 29; Beih. 3; p. 1.

27. —— *(1930):* Immunität und Allergie bei Helminthenkrankheiten. I-er Congrès internat. de Microbiol.; Paris.

28. —— *(1931):* Klinisches und Biologisches über *Ascaris lumbricoides*. Internat. Ärztl. Fortbild.; Bd. 13.

29. Grashuis, J. *(1934):* Voederrantsoenen voor runderen en varkens. Tijdschr. v. Diergeneesk.; Dl. 61; Afl. 23; p. 1233.

30. Grassi, B. *(1887):* Trichocephalus- und Ascarisentwickelung. Centralbl. f. Bakt., u.s.w.; Bd. 1; p. 131.

31. Hallez, P. *(1885):* Sur le développement des nématodes. C. R. Acad. d. Sc.; T. 101; p. 170.

32. Hiraishi Teiichi *(1926):* Experimentelle Infektion junger Schweine mit Askariden mit Rücksicht auf die besonderen Beziehungen zur A-avitaminose. Kei-o Igasku; 6; N. 7. (Ref. Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg.; 1928; 32; p. 519).

33. Kofoid, Ch. A. and Barber, M. A. *(1918):* Rapid method for detection of ova of intestinal parasites in human stools. Journ. Am. Med. Ass.; Vol. 71; p. 1557.

34. Koino, S. *(1922):* Experimental infection on the human body with ascarids. Japan. Med. World; Vol. 2; p. 317.

35. Lentz, W. *(1932):* Zur Therapie der Askariasis der Schweine. Tierärtzl. Rsch.; 12.

36. Leuckart, R. *(1876):* Die menschlichen Parasiten und die von ihnen herrührende Krankheiten.

37. Martin, A. *(1913):* Recherches sur les conditions du développement embryonnaire des nématodes parasites. Ann. d. Sc. Nat. Zoöl., Paris; T. 18; p. 1.

38. Martin, H. M. *(1926):* Studies on the *Ascaris lumbricoides*. Coll. of Agr.; Univers. of Nebraska; Agr. Exper. Stat.; Research Bulletin; 37.

39. Metz, H. *(1933):* Spulwurmbefall bei Haustieren und seine Bekämpfung. Tierärtzl. Rsch.; 32.

40. Mhaskar, K. S. *(1923):* A note on the reliability of post-treatment diagnosis of Helminth infection. Ind. Journ. Med. Res.; II; p. 743.
41. Momma, Kenji. *(1934):* Agglutinative action of normal blood serum on granules in vas deferens of ascarids. Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg.; Bd. 38; H. 7; p. 273.
42. Morgan, D. O. *(1931):* Some observations on experimental Ascariasis in pigs. Journ. of Helminthol.; Vol. IX; N. 3; p. 3.
43. Morgan, D. O. and Clapham, Ph. A. *(1934):* Some observations on gape-worm in poultry and game-birds. Journ. of Helminthol.; Vol. XII; N. 2; p. 63.
44. Payne, F. K., Ackert, J. E. and Hartman, E. *(1925):* The question of the human and pig Ascaris. Amer. Journ. Hyg.; Vol. 5; p. 90.
45. Railliet, A. *(1895):* Traité de zoölogie médicale et agricole.
46. Ransom, B. H. and Forster, W. D. *(1919):* Recent discoveries concerning the life history of *Ascaris lumbricoides*. Journ. of Parasitol.; Vol. 5; p. 93.
47. —— *(1920):* Observations on the life history of *Ascaris lumbricoides*. U.S. Dept. of Agr., Washington; Bull. 817.
48. Reiche, P. *(1921):* Ueber Ascariasis der Schweine. Inaug. Diss.; Berlin.
49. Ruis, F. *(1931):* Meine Erfahrungen mit dem Anthelminticum Tätivon bei Schweine. Tierärtzl. Rundsch.; 29.
50. Schloeszmann *(1922):* Neue Beobachtungen und Erfahrungen über schwere Spulwurmerkrankungen der Bauchorgane. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.; 34; p. 1.
51. Schneider, A. *(1866):* Monographie der Nematoden.
52. Schwartz, B. *(1920):* The biological relationship of ascarids. Journ. of Parasitol.; Vol. 6; p. 115.
53. Shillinger, J. E. and Cram, E. B. *(1923):* Parasitic infestation of dogs before birth. Journ. Am. Vet. Med. Ass.; Vol. 63; p. 200.
54. Stewart, F. H. *(1916):* On the life history of *Ascaris lumbricoides*. Brit. Med. Journ.; Vol. 2; p. 5.
55. —— *(1916):* Further experiments on Ascaris infection. Brit. Med. Journ.; Vol. 2; p. 486.

56. —— *(1917):* On the development of *Ascaris lumbricoides* Linn. and *Ascaris suilla* Duj. in the rat and the mouse. Parasitol.; Vol. 9; p. 213.

57. —— *(1918):* On the development of *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris mystax* in the mouse. Parasitol.; Vol. 10; p. 189.

58. —— *(1918):* On the life history of *Ascaris lubricoides*. Parasitol.; Vol. 10; p. 197.

59. —— *(1919):* Recent experiments on the life history of *Ascaris lumbricoides*. Brit. Med. Journ.; Vol. 1; p. 102.

60. —— *(1919):* On the life history of *Ascaris lumbricoides*. Parasitol.; Vol. 11; p. 385.

61. —— *(1920):* Life history of *Ascaris lumbricoides*. Brit. Med. Journ.; Vol. 2; p. 818.

62. —— *(1921):* On the life history of *Ascaris lumbricoides* L. Parasitol.; Vol. 13; p. 37.

63. Thornton, H. *(1924):* The relationship between the Ascarids of man, pig and chimpanzee. Ann. Trop. Med. Paras.; Vol. 18; p. 99.

64. Veenendaal, H. *(1933):* Verzadigde Magnesiumchloride oplossing een bij het faecesonderzoek voor de praktijk geschikte vloeistof voor het aantoonen van zgn. lintwormeieren (oncosphaeren). Tijdschr. v. Diergeneesk.; Afl. 3; p. 130.

65. Winnitzky, I. *(1932):* Untersuchungen über den Einflusz gesteigerten Kalziumzufuhr auf den Befall mit Ascariden bei Tieren im besonderen Hinblick auf die Pelztierzucht. Zeitschr. f. Pelzt. u. Rauchwarenk.; Bd. 4; N. 2; p. 81.

66. Yoshido, S. *(1919):* On the development of *Ascaris lumbricoides*. Journ. of Parasitol.; Vol. 5; p. 105.

67. Zawadowsky, M. M. und Orloff, A. P. *(1927):* Ueber den Mechanismus durch den bei Ascaridose eine Selbstinfektion verhindert wird. W. Roux' Arch. f. Entw. mech. d. Org.; Bd. 109; H. 5; p. 750.

68. Zschucke, H. *(1925):* Ärtzliche Erfahrungen auf Kaffeeplantagen in Zentral-Amerika. Arch. f. Sch. u. Tr. Hyg.; Bd. 29; Beih. 2.

k 2908.

STELLINGEN.

I.

Er bestaat geen verband tusschen Neurolymphomatosis gallinarum (Pappenheimer) en leucose der hoenders.

II.

De verzadigingskromme van de haemoglobine voor zuurstof is van groote beteekenis voor de ademhaling van de foetus.

III

Paratyphus van eenden, veroorzaakt door *Salmonella enteritidis* var. *moscow*, is een op zich zelf staande primaire dierparatyphose.

IV.

Bij vlekziekte endocarditis van het varken, gepaard gaande met infarcten van verschillende leeftijd in de nieren, zal altijd tot sterilisatie, en bij soortgelijke veranderingen, veroorzaakt door andere micro-organismen, tot afkeuring van het vleesch moeten worden overgegaan.

V.

De indeeling van de pathogene trypanosomen in monomorphe en polymorphe soorten beantwoordt niet aan de waarschijnlijke natuurlijke verwantschap.

VI.

Uit veeteeltkundig oogpunt verdient kunstmatige inseminatie bij runderen in ons land geen aanbeveling.

VII.

Het is noodzakelijk, dat narcose bij laboratoriumdieren nader wordt bestudeerd.

A 824432

D
U
19