

List of abbreviations

ANOVA	Analysis of Variance
AP	Alternative Pathway
BF	Biofilm Formation
BHI	Brain Heart Infusion
BS	Bacterial Suspension
CA	Complement Activation
CFU	Colony Forming Units
CNS	Coagulase Negative Staphylococcus
CP	Classical Pathway
CV	Crystal Violet
ES	Excretions and Secretions
FBC	Fractional Bactericidal Concentration
FDA	Food and Drug Administration
FIC	Fractional Inhibitory Concentration
I1	Instar-1
I3	Instar-3
M63	Medium 63
MAC	Membrane Attack Complex
MBC	Minimal Bactericidal Concentration
MBL-P	Mannose-Binding Lectin Pathway
MDT	Maggot Debridement Therapy
MH	Mueller Hinton
MIC	Minimal Inhibitory Concentration
OD	Optical Density
PAO1	Pseudomonas aeruginosa
PBS	Phosphate Buffered Saline
PE	Polyethylene
SSS	Surgical Stainless Steel
TI	Titanium
TSB	Tryptic Soy Broth

List of publications

- Cazander G, van Veen KEB, Bernards AT, Jukema GN. *De invloed van steriele madenexcreten op de biofilmformatie door Pseudomonas aeruginosa (PAO1) op verschillende biomaterialen in de traumatologie.* Nederlands Tijdschrift voor Heelkunde. 2007;16:386-387. (Abstract)
- Cazander G, van Veen KEB, Bernards AT, Jukema GN. *Do maggots have an influence on the bacterial growth? A study on the susceptibility of strains of five different bacterial species to maggots of Lucilia sericata.* J Tissue Viability. 2009;18(3):80-87.
- Cazander G, van Veen KEB, Bernards AT, Bouwman LH, Jukema GN. *The influence of maggot excretions on Pseudomonas aeruginosa (PAO1) biofilm formation on different biomaterials.* Clin Orthop Relat Res. 2009;467(2):536-545.
- Cazander G, van Veen KEB, Bernards AT, Jukema GN. *The influence of maggot excretions on Pseudomonas aeruginosa (PAO1) biofilm formation on different biomaterials.* J Bone Joint Surg. 2009;91-B:298. (Abstract)
- van Veen KEB, Cazander G, Bernards AT, Jukema GN. *Influences of living maggots and their secretions to bacterial growth.* J Bone Joint Surg. 2009;91-B:304. (Abstract)
- Cazander G, Gottrup F, Jukema GN. *Review: Maggot therapy for wound healing: clinical relevance, mechanisms of action and future prospects.* J wound technology. 2009;5:18-23.
- Cazander G, van den Veerdonk MC, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Schreurs MWJ, Jukema GN. *Maggot excretions inhibit biofilm formation on biomaterials.* Clin Orthop Relat Res. 2010 (In press)
- Cazander G, Pawiroredjo JS, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Schreurs MWJ, Jukema GN. *Synergism between maggot excretions and antibiotics.* 2010. (Submitted)
- Cazander G, Lenwarin L, Dorresteijn C, Schreurs MWJ, Jukema GN. *Maggot excretions inhibit the human complement system.* 2010. (Submitted)

List of presentations

National

- 11/2009 'Madenexcreten reduceren biofilmformatie op implantaten', **Traumadagen 2009** te Amsterdam
- 11/2009 'Synergie tussen madenexcreten en antibiotica', **Traumadagen 2009** te Amsterdam
- 05/2009 'De interactie van madenexcreten en bacteriële biofilms op traumatologisch-orthopedische materialen', **Nederlandse Chirurgedagen 2009** te Veldhoven
- 05/2009 'Maden en antibiotica als therapie voor geïnfecteerde wonden', **Nederlandse Chirurgedagen 2009** te Veldhoven
- 11/2007 'Bieden madenexcreten een nieuwe behandelmethode voor biofilm-geassocieerde infecties van implantaten door *Pseudomonas aeruginosa* in de traumatologie?', **Symposium Experimenteel Onderzoek Heelkundige Specialismen, (SEOHS) 2007**, Naturalis, Leiden
- 05/2007 'De invloed van levende maden en hun excreet op de groei van bacteriën', **Nederlandse Chirurgedagen 2007** te Veldhoven
- 05/2007 'De invloed van steriele madenexcreten op de biofilmformatie door *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1) op verschillende biomaterialen in de traumatologie', **Nederlandse Chirurgedagen 2007** te Veldhoven

International

- 05/2010 'The basal mechanism of action: Maggot Debridement Therapy in trauma surgery', 11th **European Congress of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) 2010**, Brussels, Belgium
- 05/2010 'Maggot excretions enhance the antibacterial activity of antibiotics', 11th **European Congress of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) 2010**, Brussels, Belgium
- 09/2009 'Biofilm - Latest developments in basic science and clinical consequences' Round table discussion, 28th Annual Meeting of the **European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) 2009**, Vienna, Austria
- 09/2009 'Maggot excretions decrease bacterial biofilms on orthopaedic materials', 28th Annual Meeting of the **European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) 2009**, Vienna, Austria

- 09/2009 'Synergism between maggot excretions and antibiotics', 28th Annual Meeting of the **European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) 2009**, Vienna, Austria
- 05/2009 'The interaction of maggot excretions and bacterial biofilms on biomaterials', 10th **European Congress of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) 2009**, Antalya, Turkey
- 05/2009 'Maggot excretions and antibiotics in infected wounds', 10th **European Congress of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) 2009**, Antalya, Turkey
- 09/2007 'Influences of living maggots and their secretions to bacterial growth', 26th Annual Meeting of the **European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) 2007** with participation of **Musculoskeletal Infection Society of North America (MSIS-NA)**, Corfu, Greece
- 09/2007 'The influence of sterile maggot excretions on *Pseudomonas aeruginosa* (PAO1) biofilm formation on different biomaterials', 26th Annual Meeting of the **European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) 2007** with participation of **Musculoskeletal Infection Society of North America (MSIS-NA)**, Corfu, Greece.

Dankwoord

Empirisch onderzoek toont aan dat het dankwoord de meest gelezen tekst is van een proefschrift. Daarom zal ik trachten om allen die direct hebben bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift persoonlijk te noemen.

Allereerst en bovenal gaat mijn hartelijke dank uit naar Prof. dr. G.N. Jukema die mij in de afgelopen jaren intensief en gericht heeft begeleid bij mijn promotie-onderzoek. Beste professor, u heeft mij vanaf het prille begin enthousiast gemaakt voor het madenonderzoek en gedurende het gehele traject gemotiveerd. Uw positieve instelling en drive bewonder ik enorm. Ik ben u zeer dankbaar voor de onderzoeksmogelijkheden die u mij heeft toegereikt.

Prof. dr. H.J. Bonjer, veel dank voor uw adviezen en de tijd die u heeft gestoken in het lezen en beoordelen van mijn proefschrift. Ik vind het jammer dat ik maar zo'n korte tijd met u heb kunnen werken in het VUmc. Ik ben ervan overtuigd dat het VUmc met u als hoofd van de afdeling Heelkunde een vernieuwing zal doormaken en die zal ik vanuit Den Haag en Leiden zeker volgen!

Dr. M.W.J. Schreurs, beste Marco, ik wil je enorm bedanken voor je waardevolle inbreng, met name in het immunologische gedeelte van het proefschrift. Ik vond het geweldig dat we zulke boeiende discussies konden voeren over het complementonderzoek. Bedankt dat je de complementresultaten hebt gecontroleerd met de andere testen. Dat was wel even spannend... Ik hoop dat we, ondanks de afstand, op een of andere manier het complementonderzoek zullen voortzetten!

Leden van de promotiecommissie, graag wil ik u allen hartelijk danken voor de aandacht en tijd die u heeft besteed aan het inzien en beoordelen van mijn proefschrift.

Dr. A.T. Bernards en Prof. dr. C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls, heel veel dank voor uw hulp en goede adviezen bij het tot stand brengen van de microbiologische experimenten en het schrijven van de publicaties.

De volgende personen, die hebben meegewerkt aan dit onderzoek, wil ik met name noemen: Dr. Lee Bouwman, Kiril van Veen, Janity Pawiroedjo, Mariëlle van de Veerdonk, Corry Dorresteyn, Lennaert Renwarin en Kirsten Andringa. Heel hartelijk dank voor jullie bijdrage.

Simone Vinke dank ik voor haar razendsnelle en mooie opmaak van dit proefschrift.

Chirurg Maarten Bronkhorst, gelukkig heb jij de Asticolaap (of Luciliscolaap, zoals hij door jou is benoemd) voor mij kunnen verwezenlijken! Heel veel dank daarvoor!

Verder bedank ik alle medewerkers van de volgende laboratoria: Medische Microbiologie & Infectie Preventie, LUMC; Infectieziekten, LUMC; Clusiuslaboratorium, Leiden; Medische Microbiologie & Infectie Preventie, VUmc; Pathologie en Immunologie, VUmc; Klinische Chemie, VUmc.

Ik bedank alle collegae van de afdeling Heelkunde van het VUmc en van het Bronovo voor het mogelijk maken van dit proefschrift.

Uiteraard zeg ik dank aan al mijn familie, vrienden en vriendinnen die mij hebben gesteund. In het bijzonder aan Jetske! Ik vind het heel speciaal dat jij mijn paranimf bent samen met mijn zus! Veel dank daarvoor en ik weet zeker dat jij straks een glansrijke carrière tegemoet gaat. Ik hoop natuurlijk als anesthesist, want dan gaan we samen een super operatieteam vormen!

Lieve Dennis & Geke en Vivian & Sytse, jullie kleine (schoon)zus is groot geworden! Met een dokter als broer en een psycholoog als zus waren jullie voor mij van jongs af aan al mijn 'oude' en wijze grote voorbeelden. Toen ik vier jaar was, kwam jij, Dennis, mij op zondagavond voor het slapen gaan vertellen hoe de menselijke lever en nieren functioneren. Ik vond het machtig interessant! Jij, Viv, kon mij enorm boeien met je kennis over de psychologische verschillen tussen mannen en vrouwen. Een onderwerp waar we nog steeds niet over uitgepraat zijn... Zonder jullie had ik dit nooit bereikt. Ik ben jullie heel erg dankbaar voor alle steun!

Lieve papa en mama, jullie hebben elke dag van de afgelopen 25 jaar onvoorwaardelijk voor mij klaargestaan. In mooie en nare tijden wisten jullie mij altijd te motiveren en te steunen (quote papa: Rekken en erbij blijven!). Bedankt voor jullie grote interesse in en adviezen voor mijn onderzoek. Zelfs inhoudelijk kon ik met jullie discussiëren over mijn proefschrift. Jullie hulp was onmisbaar en daarvoor ben ik jullie levenslang dankbaar!

Tot slot heb ik mij afgevraagd wie de twijfelachtige eer zou krijgen om als laatste te worden bedankt. Het moest een nieuweling zijn. Een belangrijk iemand die misschien niet aan de gehele totstandkoming van mijn proefschrift heeft kunnen bijdragen, maar wel iemand die ik niet heb kunnen missen en niet meer zou willen missen. Dus, last but not least: mijn lieve nichtje Kirsten, dank je wel. Ik hoop dat ik nog vaak op je mag komen passen.

Curriculum Vitae

Gwendolyn Cazander was born on May 10th 1984 in Etten-Leur. In 2002, she finished the Stedelijk Gymnasium in Breda (*cum laude*) and commenced Medical School at the University of Leiden. In 2005, after her first clinical rotations in emergency medicine and trauma surgery during a study project in the Lapeyronie hospital in Montpellier, France, the author started to participate in the research project concerning to Maggot Debridement Therapy at the Leiden University Medical Centre (supervised by Prof. dr. G.N. Jukema). In 2007, she received the international Biomet award for best research presentation on the *European Bone and Joint Infection Society* (EBJIS) congress with participation of the *Musculoskeletal Infection Society of North America* (MSIS-NA) in Corfu, Greece. In April 2008, the author qualified as a Medical Practitioner in Leiden (*cum laude*) and began to work at the Emergency Department of the VU University Medical Centre in Amsterdam where she continued the research project. In 2009, she worked at the Department of Surgery of that same hospital in Amsterdam. In January 2010, the author started her surgical residency at the Bronovo hospital in The Hague (program director Dr. H.J. Smeets).

The publication of this thesis was financially supported by:

Biomet BV, Dordrecht, the Netherlands

BioMonde GmbH, Barsbüttel, Germany

BiologiQ, Apeldoorn, the Netherlands

Coloplast BV, Amersfoort, the Netherlands

Euro-Diagnostica AB, Arnhem, the Netherlands

EuroTec BV, Roosendaal, the Netherlands

Lohmann & Rauscher BV, Almere, the Netherlands

Synthes BV, Zeist, the Netherlands

VU University Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands

Woundcare Consultant Society, Leiden, the Netherlands