

Dankwoord

Curriculum vitae

List of publications

PhD portfolio

DANKWOORD

Allereerst dank aan de direct betrokkenen bij de COMBAT-studie:

Bedankt voor jullie vertrouwen in mij, ik ben uiteraard erg blij dat ik deze kans heb gekregen om samen met onze studiegroep, de COMBAT-studie en spin-offs op te zetten en uit te voeren.

Beste Perry, als ANIOS interne in het Havenziekenhuis ben ik via jou de COMBAT-studie 'ingerold'. Bedankt, niet alleen voor je betrokkenheid als co-promotor, maar ook voor je input als expert binnen de reizigersgeneeskunde en als clinicus! Het includeren van de reizigers bij de Travel Clinic van het Havenziekenhuis was een makkie met jou als achterwacht.

Beste Damian, ik heb veel van je geleerd en mag me gelukkig prijzen dat ik zo een fijne en relaxte co-promotor heb gehad als jij! Bedankt voor je dagelijkse begeleiding, je scherpe blik, en voor alle hulp bij het opzetten en uitvoeren van ons onderzoek. Je bent echt een teamplayer, daardoor hebben we veel dingen gedaan kunnen krijgen voor de COMBAT-studie.

Beste Henri, bedankt voor alle hulp en je enthousiasme voor onze onderzoeksprojecten! Ik heb mogen profiteren van jouw jarenlange ervaring in onderzoek doen en het schrijven van artikelen. Ik waardeer het enorm dat ik laagdrempelig kon overleggen, en dat je altijd even tijd vrij kon maken om langstekomen in het Erasmus als je weer in Nederland was.

Beste Menno, bedankt voor jouw rol als promotor in mijn proefschrift! Je wist altijd alles goed te overzien en door hoofd van bijzaken te onderscheiden, richting te geven aan onze studies.

Beste Jarne, dat was een hele rit samen! Wij weten als geen ander wat een boel werk er achter ons Lancet Infectious Diseases artikel zit: het bellen van deelnemers, de pakketjes verzenden, de poepmonsters inzetten, tot het daadwerkelijke analyseren en opschrijven van de resultaten. We hebben samen ons beste beentje voor gezet, en dat heeft zijn vruchten afgeworpen, we hebben samen een aantal mooie artikelen kunnen produceren! Jouw creativiteit, gevatheid, gedurfdheid en enthousiasme hebben bijgedragen aan het succesvol afronden van de COMBAT-studie en spin-offs. Dank je wel voor de mooie samenwerking!

Beste John, jouw bijdrage als epidemioloog was onmisbaar voor de COMBAT-studie! Ook al zit je helemaal in Maastricht, we hadden eigenlijk altijd gelijk antwoord als we een vraag hadden (en die hadden we vaak)! Bedankt voor alle hulp met de logistische regressie analyses en het vele doornemen van abstracts, PowerPoint presentaties en manuscripten.

Beste Constance, ik bewonder hoe je (binnen en buiten de COMBAT-studie) de juiste vraagstellingen weet te verhelderen en te beantwoorden met je onderzoek. Bedankt voor je kritische blik, deze heeft de COMBAT-studie ver gebracht!

Beste Martin en Manon, bedankt voor al het mathematische modelleer werk, welke jullie hebben uitgevoerd voor ons Lancet Infectious Disease artikel, een knap stukje werk! Ook bedankt dat we laagdrempelig bij jullie konden aankloppen met vragen over het model.

Dan de rest van de COMBAT-groep: Ellen Stobberingh, Nicky Molhoek, Astrid Oude Lashof, Martin Grobusch en Bram Goorhuis: bedankt voor jullie waardevolle input tijdens het opzetten en opschrijven van onze onderzoeken!

Ook veel dank aan alle andere auteurs die hebben bijgedragen aan de artikelen die zijn voortgevloeid uit de spin-offs. Van het Erasmus MC wil ik in het bijzonder Jaap bedanken voor zijn bijdrage aan ons artikel over acquisitie van parasieten.

Alle leden van de kleine en grote commissie wil ik bedanken voor jullie bereidheid om deel te nemen in mijn promotiecommissie!

Daarnaast zijn er ook nog vele anderen die hun bijdrage hebben geleverd aan de artikelen in mijn proefschrift. Bedankt aan de deelnemers, zonder jullie deelname was er geen COMBAT-studie geweest! Ook veel dank aan alle baliemedewerksters van de Travel Clinic van het Havenziekenhuis, Tropicentrum AMC en Ease Travel Clinic, jullie hebben enorm je best gedaan om de uiteindelijk 2001 (!) reizigers te werven voor onze studie!

Binnen het Erasmus MC moest ook het een en ander gebeuren voordat de COMBAT-studie van start kon gaan. Arjen en Marius bedankt voor alle hulp met het opslaan en verwerken van onze data in jullie prachtige ICOD! Daarnaast ook dank aan het laboratorium van de MMIZ, Ad bedankt voor de ruimte en flexibiliteit die we hebben gekregen om deze studie uit te voeren op het lab, Frank en Barbara bedankt voor jullie hulp met de vele deelnemerspakketten en poepmonsters! Carla en Ger bedankt voor de hulp met alle bestellingen, Thea bedankt voor alle Vitek gevoeligheden van de stammen, alle analisten bedankt voor de begeleiding op het lab en Mike bedankt voor alle hulp bij het regelen van de financiën van de COMBAT-studie!

Beste staf van de MMIZ van het Erasmus MC en het LMM van het Maasstad ziekenhuis (in het bijzonder Tjaco), bedankt voor jullie begeleiding tijdens de stages van mijn opleiding tot arts-microbioloog en de ruimte die jullie me hebben gegeven om mijn onderzoek uit te voeren! Ik leer van elk van jullie en hoop mijn resterende tijd als AIOS nog veel van jullie te mogen leren!

Beste Alieke, het is enorm fijn om als AIOS een opleider te hebben bij wie je weet dat je terecht kan in "good and bad times". Ik waardeer het enorm dat je me handvaten geeft om verder te groeien als toekomstig arts-microbioloog en je me altijd hebt gesteund in het afronden van dit proefschrift, bedankt hiervoor!

Lieve collega's AIOS microbiologie, ex-AIOS microbiologie en fellows infectieziekten, bedankt voor de fijne samenwerking op de werkvloer en jullie gezelligheid tijdens de congressen, cursussen, borrels en bbq's! Ik kijk er erg naar uit om in de toekomst nog met jullie samen te werken. In het bijzonder wil ik Christel ook nog bedanken voor het vervoeren van samples van Rotterdam-via Eindhoven- naar Maastricht, zo fijn dat de samples via jou in goede staat Maastricht konden bereiken!

Lieve Suzanne, Christina, Eline, Sarah, Veronique, Sjanna, Nienke, Mischa, Juul, Floor, Hieke, Roos, Lani, Ligaya en Marjolein: ik ben ontzettend blij met jullie als mijn vriendinnen! Jullie waren een belangrijke steun voor mij over de jaren en jullie hebben indirect bijgedragen aan de totstandkoming van dit boekje!

Lieve paranimfen, wat ontzettend fijn dat jullie mij bij willen staan tijdens de verdediging van mijn proefschrift! Saar, we gaan nog helemaal terug tot de basisschool, ik koester onze vriendschap en ben ontzettend blij dat we na al die tijd nog steeds goede vriendinnen zijn! Suus, wij gaan terug tot het eerste studiejaar op de universiteit, wat hebben we een leuke tijd gehad met zijn allen in het Nieuwe Huis in Amsterdam! Ik vind het zo fijn dat jullie weer terug zijn in Nederland!

Lieve schoonfamilie, bedankt voor jullie nieuwsgierigheid naar mijn onderzoek en werk, ik vind het geweldig dat jullie er allemaal bij kunnen zijn tijdens de verdediging van mijn proefschrift.

Lieve Anton en Angelika, bedankt dat Lena, Kira en Thomas op zondagochtend altijd welkom waren en nog steeds welkom zijn om een croissantje mee te eten. Het was een beetje ongezellig dat ik niet vaak mee kon komen maar zoals jullie weten zijn deze ochtenden zeer efficiënt gebruikt voor het afronden van dit proefschrift. Ik kom binnenkort zeker weer langs om croissantjes mee te eten!

Lieve Dino en Alba, het is zo fijn om jullie zo dichtbij ons te hebben in Rotterdam. En Dien, altijd fijn dat ik bij je kon aankloppen voor het lay-outen van mijn posters voor congressen, heel handig zo'n broertje!

Dearest Papa, dearest Mama, thank you so much for all your help over the years, you are the sweetest! You have been great with the kids, and I could not have finished this thesis without you. I look forward to many more tofu curry dinners! Stay healthy both of you!

Lieve Thomas, volgend jaar alweer onze 10-year anniversary! Dank je wel lieverd voor al je hulp in de jarenlange aanloop naar de verdediging van dit proefschrift! Jouw flauwe grappen maken elke dag wat lichter. Je bent een schat van een man, mijn beste maatje en een allerliefste papa voor onze meisjes!

Lieve Lena en Kira, jullie zijn mama's allergrootste trots! Ik hoop dat jullie, wanneer jullie oud genoeg zijn, dit proefschrift zullen openslaan en stiekem ook een beetje trots zijn op jullie mama.

CURRICULUM VITAE

Maria Silangan Arcilla was born on August 20 in 1983 in Utrecht, The Netherlands. She obtained her pre-university education degree in 2001 at the Bonifatius College in Utrecht. During her gap year in 2002, she obtained her pre-university physics degree and travelled to the Philippines, where her parents were born. Because she initially did not get through the lottery system for medical school, in 2003 she obtained her propedeuse in Psychology at the University of Amsterdam. In 2004, she started medical school in the Academical Medical Center, at the same university. During medical school she participated in the SUPER (Studenten Uitmuntend in Patiëntenzorg en Research)-program. She also completed the extracurriculair courses Introduction International Development Studies and Health and Development of the Minor International Development Studies. She did an extracurriculair internship gynaecology/obstetrics at the Dr. Sardjito Provincial Hospital in Yogyakarta, Indonesia.

After receiving her medical degree in 2011, she worked as a ward doctor at the department of internal medicine in the Harbor Hospital in Rotterdam (dr. P.J. Wismans). In 2012 she started her PhD research under the supervision of copromotores D.C. Melles and P.J.J. van Genderen and promotores H.A. Verbrugh and M.D. de Jong and the other main researchers of the COMBAT-study J. Penders and C. Schultsz. In 2014 she started her residency in Medical Microbiology, which takes part in the Erasmus University Medical Center (dr. A.G. Vonk) and Maasstad Ziekenhuis (dr. J.M. Ossewaarde). Simultaneously, she finished the remainder of her PhD project, which resulted in this thesis and her PhD defense on November 27, 2019. She will complete her residency in 2021. She is married to Thomas Zijderveld and they have two daughters, Lena (born in 2015) and Kira (born in 2018).

LIST OF PUBLICATIONS

van Hattem JM, Cabal A, Arcilla MS, Alvarez J, de Jong MD, Melles DC, Penders J; COMBAT consortium, Schmidt CG, Schultsz C. Risk of acquisition of human diarrhoeagenic *Escherichia coli* virulence genes in intercontinental travellers: A prospective, multi-centre study. *Travel Med Infect Dis*. 2019 Jan 1. pii: S1477-8939(18)30448-4. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.12.005. PMID: 30609386

van Hattem JM, Arcilla MS, Schultsz C, Bootsma MC, Verhaar N, Rebers SP, Goorhuis A, Grobusch MP, Penders J, de Jong MD, van Gool T, Bart A; COMBAT consortium. Carriage of *Blastocystis* spp. in travellers - A prospective longitudinal study. *Travel Med Infect Dis*. 2019 Jan - Feb;27:87-91. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.06.005.

van Hattem JM†, Matamoros S†, Arcilla MS, Willemse N, Melles DC, Penders J, Vinh TN, Thi Hoa N; COMBAT consortium, de Jong MD, Schultsz C. Global phylogenetic analysis of *Escherichia coli* and plasmids carrying the *mcr-1* gene indicates bacterial diversity but plasmid restriction. *Sci Rep*. 2017 Nov 10;7(1):15364.

van Hattem JM, Arcilla MS, Grobusch MP, Bart A, Bootsma MC, van Genderen PJ, van Gool T, Goorhuis A, van Hellemond JJ, Molenkamp R, Molhoek N, Oude Lashof AM, Stobberingh EE, de Wever B, Verbrugh HA, Melles DC, Penders J, Schultsz C, de Jong MD. Travel-related acquisition of diarrhoeagenic bacteria, enteral viruses and parasites in a prospective cohort of 98 Dutch travellers. *Travel Med Infect Dis*. 2017 Sep;19:33-36.

Arcilla MS†, van Hattem JM†, Haverkate MR, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, Grobusch MP, Lashof AMO, Molhoek N, Schultsz C, Stobberingh EE, Verbrugh HA, de Jong MD, Melles DC, Penders J. Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017 Jan;17(1):78-85.

Arcilla MS†, van Hattem JM†, Bootsma MC, van Genderen PJ, Goorhuis A, Grobusch MP, Molhoek N, Oude Lashof AM, Schultsz C, Stobberingh EE, Verbrugh HA, de Jong MD, Melles DC, Penders J. Prolonged carriage and potential onward transmission of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Dutch travelers. *Future Microbiol*. 2016 Jul;11:857-64.

Arcilla MS†, van Hattem JM†, Matamoros S, Melles DC, Penders J, de Jong MD, Schultsz C; COMBAT consortium. Dissemination of the *mcr-1* colistin resistance gene. *Lancet Infect Dis*. 2016 Feb;16(2):147-9.

Hassing RJ, Alisma J, Arcilla MS, van Genderen PJ, Stricker BH, Verbon A. International travel and acquisition of multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a systematic review. *Euro Surveill* 2015; published online Nov 26, 2015. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2015.20.47.30074.

Arcilla MS†, van Hattem JM†, Bootsma MC, van Genderen PJ, Goorhuis A, Schultsz C, Stobberingh EE, Verbrugh HA, de Jong MD, Melles DC, Penders J. The Carriage Of Multiresistant Bacteria After Travel (COMBAT) prospective cohort study: methodology and design. *BMC Public Health*. 2014 Apr 28;14:410.

MS Arcilla, PJ Wismans, Y van Beek-Nieuwland, PJ van Genderen. Severe leptospirosis in a Dutch traveller returning from the Dominican Republic, October 2011. *Eurosurveillance*, Volume 17, Issue 13, 29 March 2012.

Raph L Hamers, Annemarie MJ Wensing, Nicole KT Back, Maria S Arcilla, Jos PH Frissen
Multi nucleoside reverse transcriptase resistant HIV-1 in a patient from Sierra Leone failing generic fixed-dose stavudine, lamivudine and nevirapine: case report. *Antiviral Therapy* 2011; 16: 115-118.

†Contributed equally

COMBAT consortium:

Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, Grobusch MP, Lashof AMO, Molhoek N, Schultsz C, Stobberingh EE, Verbrugh HA, de Jong MD, Melles DC, Penders J

PHD PORTFOLIO

Name PhD student	M.S. Arcilla
Erasmus MC department	Medical Microbiology and Infectious Diseases
Research School	Molecular Medicine Postgraduate School
PhD period	2012-2019
Promotores	prof.dr. H.A. Verbrugh (Erasmus MC), prof. dr. M.D. de Jong (AMC)

Courses

2012 Principles of Research in Medicine and Epidemiology

2012 Introduction to Data-analysis

2012 Case-control Studies

2012 Cohort Studies

2012 Conceptual Foundation of Epidemiological Study Design

(Summer Programme, Netherlands Institute for Health Sciences, Erasmus University Medical Center)

2013 The Basic Introduction Course on SPSS (Molecular Medicine Postgraduate School, Erasmus University Medical Center)

2017 Phenotypical interpretation of antimicrobial susceptibility testing (Molecular Medicine Postgraduate School, Erasmus University Medical Center)

Oral presentations at meetings and conferences

2014 Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie Scientific Spring Meeting, Arnhem, The Netherlands: "Acquisition of ESBL- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in a large prospective cohort of healthy travellers: The Carriage of Multiresistant Bacteria After Travel (COMBAT) study"

2014 Havensymposium, Rotterdam, the Netherlands: "Multidrug resistant gut bacteria and travel"

2016 26th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Amsterdam, The Netherlands: "Risk factors, duration of carriage and onward transmission of ESBL-producing Enterobacteriaceae acquired during travel: results of large prospective cohort study of travellers and their households"

2016 Symposium: Emergence and Spread of Multidrug Resistant Bacteria in an Era of Globalization, Utrecht, the Netherlands: "Risk factors, duration of carriage and onward transmission of ESBL-producing Enterobacteriaceae acquired during travel"

2017 Royal Netherlands Society for Microbiology, District meeting, The end of antibiotics in sight?: "Antimicrobial Resistance in Returning Travellers"

2017 Research Day, Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus University Medical Center: "Risk factors, duration of carriage and onward transmission of ESBL-producing Enterobacteriaceae acquired during travel"

2017 Havensymposium, Rotterdam, The Netherlands: "Antimicrobial Resistance: import and spread by healthy travellers"

Poster presentation at conferences

2014 24th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Barcelona, Spain: "Acquisition of ESBL- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in a large prospective cohort of healthy travellers: The Carriage of Multiresistant Bacteria After Travel (COMBAT) Study"

2019 29th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Amsterdam, The Netherlands: "Prevalence and risk factors for carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in a population of Dutch travellers"

Attended (inter)national conferences

2012 Infectious Diseases Symposium, Amsterdam, The Netherlands

2013 Epidemiology of ESBLs in animals and healthcare, Utrecht, the Netherlands

2013 All you always wanted to know about decontamination and antibiotic resistance in ICU, Utrecht, the Netherlands

2014 Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie Scientific Spring Meeting, Arnhem, The Netherlands

2014 24th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Barcelona, Spain

2014 Havensymposium, Rotterdam, the Netherlands

2015 Golden Oldies Farewell Symposium Henri Verbrugh, Rotterdam, The Netherlands

2016 Dutch Society for Medical Microbiology, Scientific Spring Meeting, Arnhem, The Netherlands

2016 26th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Amsterdam, The Netherlands

2016 Symposium: Emergence and Spread of Multidrug Resistant Bacteria in an Era of Globalization, Utrecht, the Netherlands

2016 American Society For Microbiology Microbe, Boston, Massachusetts, The United States of America

2017 Dutch Society for Medical Microbiology, Scientific Spring Meeting, Arnhem, The Netherlands

2017 Havensymposium, Rotterdam, The Netherlands

2019 Dutch Society for Medical Microbiology, Scientific Spring Meeting, Arnhem, The Netherlands

2019 29th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Amsterdam, The Netherlands

Teaching Experience

2016- 2019 (ongoing) lecturer at Research Master: Infection and Immunity, Erasmus University Medical Center: "Antimicrobial Resistance in Returning Travellers"

2017-2018 (ongoing) lecturer at course: Phenotypical interpretation of antimicrobial susceptibility testing, Molecular Medicine Postgraduate School, Erasmus University Medical Center: "Plasmid encoded colistin resistance"

2013-2019 (ongoing) Assistant skills education Medical Microbiology and Infectious Diseases for second year medical students, Erasmus University Medical Center

Other activities

2018- 2019 Dutch Society for Residents of Medical Microbiology Science Committee
Organisation of 27th symposium for Residents of Medical Microbiology: "Medical Microbiology in the picture- Infectious Diseases From a Broad Visual Perspective"

Awards and prizes

2014 2nd place for best Dutch poster, 24th European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Barcelona, Spain