

Utilisation de larves de Diptères - Maggot Therapy - en médecine: historique et actualité

par M. LECLERCQ

Manuscrit déposé le 3.V.1989.

Rue du Prof. E. Malvoz, 41, 4610 Beyne-Heusay. Collaborateur de la Faculté des Sciences agronomiques de l'Etat, Zoologie générale et Faunistique, 5800 Gembloux et de l'Institut Royal des Sciences naturelles, Département d'Entomologie, 1040 Bruxelles.

Résumé

Les larves de certaines espèces de Diptères: Calliphoridae: Phaenicia sericata (MEIGEN), Lucilia illustris (MEIGEN), Phormia regina (MEIGEN), Protophormia terraenovae (ROBINEAU-DESVOIDY), Calliphora vicina (ROBINEAU-DESVOIDY); Muscidae: Musca domestica LINNAEUS; Sarcophagidae: Wohlfahrtia nuba (WIEDEMANN), ont été utilisées anciennement pour nettoyer et rendre stériles les plaies suppurantes infectées, l'ostéomyélite chronique et même la gangrène gazeuse.

Nous relatons les origines et l'évolution de cette méthode thérapeutique entomologique. Tout récemment aux Etats-Unis, SHERMAN & PECHTER (1988) ont publié un travail très documenté à ce propos. Ils estiment, avec cas précis, que ce traitement entomologique reste valable dans les cas où l'antibiothérapie est devenue inefficace et que la chirurgie n'est plus praticable.

Samenvatting

Larven van bepaalde Diptera soorten: Calliphoridae: Phaenicia sericata (MEIGEN), Lucilia illustris (MEIGEN), Phormia regina (MEIGEN), Protophormia terraenovae (ROBINEAU-DESVOIDY), Calliphora vicina (ROBINEAU-DESVOIDY); Muscidae: Musca domestica LINNAEUS; Sarcophagidae: Wohlfahrtia nuba (WIEDEMANN), werden in vroegere tijden gebruikt om besmette etterende wonden, chronische beenmergontstekingen en zelfs huidverstervingen ingevolge gifgasinwerking, te reinigen en steriel te maken.

Wij bespreken de oorsprong en de evolutie van de entomologische behandelingsmethode. In de Verenigde Staten hebben SHERMAN & PECHTER (1988) vrij recentelijk hieromtrent een uitstekend gedocumenteerd werk gepubliceerd. Zij zijn van oordeel dat deze methode nog steeds gangbaar is in die gevallen waar een behandeling met antibiotica ineffectief geworden is, alsook in gevallen waar een heelkundige ingreep niet meer uitvoerbaar is.

Introduction

Les jeunes larves stérilisées, "asticots" de certaines espèces de mouches sont placées dans des plaies suppurantes, traumatiques ou autres, pour les guérir!

On reconnaît trois périodes successives dans ce traitement larvaire, "maggot therapy" et avec des extraits des larves.

A. - *Origines*: elles sont lointaines puisque les aborigènes d'Australie, les montagnards du Nord de la Birmanie et les guérisseurs Maya d'Amérique centrale l'ont utilisé (SHERMAN et PECHTER, 1988).

Ambroise PARÉ au XVI^{ème} siècle (45, 46) et au XIX^{ème} siècle, le baron LARREY, chirurgien de l'époque de NAPOLÉON, avaient déjà relaté la belle apparence et la rapide cicatrisation des plaies traumatiques si des larves de mouches s'y trouvaient.

Pendant la première guerre mondiale (1914-1918), BAER, chirurgien américain fit les mêmes observations. Il remarqua par exemple la propreté des plaies abdominales et des fractures multiples du fémur chez deux soldats abandonnés 7 jours sur le champ de bataille en 1917. Plusieurs centaines de larves de mouches s'y trouvaient et en dessous, il trouva un tissu de cicatrisation tout à fait sain. Comme la mortalité approchait 75 % après de tels traumatismes, ces larves suscitèrent un grand intérêt. BAER fut le premier à réaliser des études scientifiques approfondies sur ces Calliphorides. Il proposa une méthode de stérilisation des oeufs de ces mouches pour l'utilisation chirurgicale des larves. En 1928, il relata l'efficacité après 6 semaines de traitement larvaire chez 4 enfants atteints d'ostéomyélite chronique. En 1931, il publia l'ensemble des ses investigations et les résultats thérapeutiques (1).

B. - *Période de 1930 à 1940*: cette thérapeutique larvaire surnommée: maggot therapy, maggothérapie, larvoterapia, avec larves vivantes puis avec extraits, fut utilisée avec succès dans les deux Amériques et en Europe dans les cas suivants: ostéomyélite chronique, fractures multiples, ozène, élimination des tissus nécrosés dans les plaies infectées (voir les nombreuses références bibliographiques). *Musca domestica* a été jugée plus sûre que les *Calliphora* sp. par PARAMONOV en Russie dans l'ostéomyélite chronique et la gangrène gazeuse. Il rapporte des cas de guérison où l'amputation était presque certaine (43, 44). Toute une série de publications concernent l'utilisation des larves vivantes, de leurs extraits, les techniques de préparation et d'élevage, les différentes fonctions: biologique, bactéricide et curative, notamment pour *Phaenicia sericata*.

C. - *Après 1940 jusqu'à nos jours*: au cours de la dernière guerre mondiale et après, la découverte de la pénicilline et d'autres antibiotiques à partir de mycètes a arrêté provisoirement les recherches à partir des sources entomologiques.

L'apparition rapide de la résistance microbienne aux multiples antibiotiques actuels ne cessent d'inquiéter le monde médical. Dès 1947, on voit réapparaître des études sur la présence d'antibiotiques chez certains insectes et sur la thérapeutique larvaire (25, 22, 47).

L'implantation de larves dans les plaies nécrosées infectées provoque les effets bénéfiques suivants:

1. nettoyage mécanique des bactéries par l'exsudat séreux provoqué par l'irritation des larves pourvues d'épines chitineuses (66).

2. formation rapide du tissu de granulation résultante de la stimulation mécanique continue du tissu sain par ces larves rampantes (20).

3. liquéfaction enzymatique des tissus nécrosés par la collagénase (80).

4. ingestion et digestion des bactéries dans le tractus alimentaire (61).

5. augmentation thérapeutique de l'alcalinité des plaies (19, 58).

6. sécrétion d'agents thérapeutiques variés: allantoïne, ammoniac, carbonate calque (70, 66).

7. effet bactéricide de leur salive due en partie à la mirabacilicide, protéine acidifère sécrétée par *Proteus mirabilis* HAUSER (GREENBERG, 1968, 66 dans SHERMAN et PECHTER, 1988).

substance antibiotique efficace sur le streptocoque hémolytique, le pneumocoque type I, ... provenant des larves de *Protophormia terraenovae* (47).

propriété bactériostatique de l'hémolymphe de diptères myiasigènes variés (Oestridae, Gasterophilidae, Cuterebridae) (22).

8. activité protéolytique des sécrétions de larves de *Calliphora vicina* qui digèrent les escarres de brûlures (75).

Méthodes d'élevage et d'utilisation des larves

De 1930 à 1940, l'élevage des larves chirurgicales (*Phaenicia sericata*, *Lucilia illustris*, *Phormia regina*) était pratiqué dans des laboratoires hospitaliers et commerciaux, aussi bien en Europe qu'aux U.S.A. (3, 9, 38, 53, 54, 62, 78, 79). Résumons la technique:

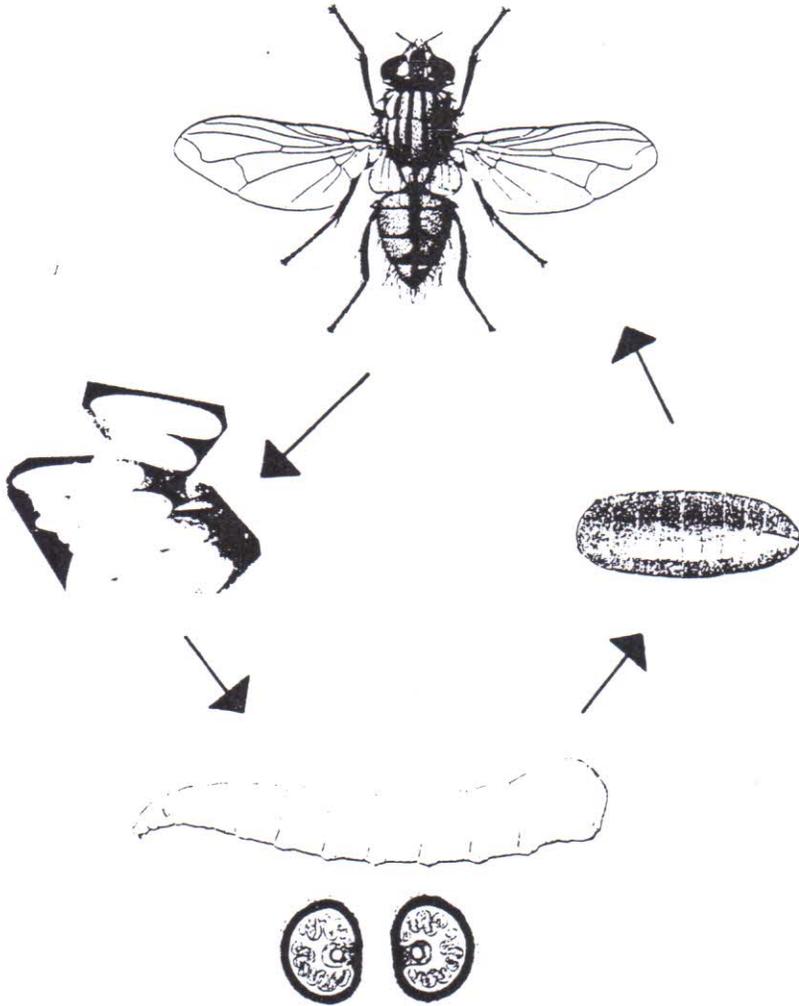
cage d'élevage: 26,7°C. de température, 40 à 60 % d'humidité relative, *stérilisation des oeufs*: solution de formol à 10 % ou chlorure de mercure, alcool, acide chlorhydrique; *nourriture stérile*: solution de miel d'abeilles des ruches, mixture de levure déshydratée, sucre ou tranches de bananes et quotidiennement une tranche de boeuf frais. Une centaine de mouches pondaient environ 1.000 oeufs par jour. L'éclosion se produisait endéans 24 h. et la croissance des larves durait environ une semaine.

Leur utilisation thérapeutique suivant le schéma suivant:

Les jeunes larves, âgées de deux jours, implantées dans les plaies, étaient déjà enlevées 24-48h. après: leur action de nettoyage avait suffisamment diminué le saignement. On renouvelait le pansement imbibé de liquide physiologique puis 200 à 600 larves à nouveau implantées. ROBINSON (54) a signalé qu'en moyenne, 10 à 15 gr de tissu nécrosé étaient consommés chaque jour des plaies. Après 3 à 5 jours, les larves cessant de se nourrir, on les éliminait avec du liquide physiologique; d'autres larves étaient à nouveau implantées. Selon les cas, la durée du traitement larvaire était de 3 semaines à 2 mois.

Actuellement, la même technique est appliquée, mais le mode de stérilisation est différent et il est obtenu avec 5 % de formaldéhyde (20), lavages multiples

avec une solution diluée d'hypochlorite de soude (Chlorox) (72) ou tamponnement prolongé d'eau oxygénée. Les laboratoires pharmaceutiques Léderlé des U.S.A. conditionnent actuellement des larves stériles (1.000) dans un flacon pour une courte période (66).



Musca domestica L., femelle (6-9 mm); œufs (1 mm); larve à maturité (jusqu'à 12 mm), avec ses stigmates respiratoires postérieurs spécifiques pour l'identification; pupa.

Résultats thérapeutiques

Citons les cas trouvés jusqu'à présent dans la littérature et une observation originale:

1976: HORN, COBB, GATES ont traité avec des larves de *Phaenicia sericata* une mastoïdite subaiguë récalcitrante pendant plusieurs mois aux traitements antibiotiques et chirurgicaux (20). Ils ont identifié les microbes suivants: *Pseudomonas*

aerogenes, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, bêta *Streptococcus*. Il s'agit d'un patient âgé de 67 ans, aux U.S.A. La guérison fut obtenue 14 jours après ce traitement larvaire et elle persistait encore cinq mois après.

1981: VISTNES, LEE, KSANDER ont prouvé qu'appliquée localement avec une crème de base, les sécrétions de *Calliphora vicina* digèrent les escarres de brûlures (75). Ils suggèrent qu'une préparation adéquate pourrait fournir un nouveau moyen de débridement enzymatique des brûlures et des plaies.

1983: PECHTER, SHERMAN ont notamment discuté les perspectives de cette thérapeutique larvaire qu'ils considèrent comme une métamorphose chirurgicale (48).

1985: Nous avons relaté une observation dans la région liégeoise. Il s'agit de l'effet bénéfique des larves de *Musca domestica* trouvées dans des ulcérations chroniques des membres inférieurs pendant la période estivale de 1984-1985 par un dermatologue (Dr D. GÉLIS). Arrivées au stade 3, elles évacuent les ulcères à la recherche d'un endroit pour leur pupaison. Ayant bien nettoyé et aseptisé les plaies, celles-ci ont guéri rapidement (26).

1986: TEICH, ROY, MYERS ont traité une tumeur cutanée et ulcérée déjà colonisée spontanément par des larves de diptères non identifiés (5). Une patiente de 88 ans arriva dans un hôpital américain avec cette lésion à une joue, remplie de larves. On confirma le diagnostic de carcinome squameux. Devant la belle apparence de cette lésion, l'absence d'inflammation périphérique et de ganglion, on y laissa les larves et pendant une semaine, des pansements stériles imbibés de liquide physiologique furent répétés. Trois jours après, la plaie était tout à fait propre et stérile puisque les prélèvements bactériologiques se révélèrent négatifs. On enleva chirurgicalement la tumeur et les larves; la guérison fut très rapide.

1988: SHERMAN, PECHTER ont publié un travail très documenté sur cette thérapeutique larvaire en médecine humaine et vétérinaire (66). Ils analysent les questions suivantes: le problème de l'ostéomyélite chronique (76) et des autres plaies profondes infectées; la maggotérapie une solution et son développement historique; l'identité et les fonctions, les méthodes d'élevage des larves, de préparation et d'utilisation, les éventuelles complications et les maladies associées; les perspectives dans le futur.

Par contre, CHERNIN (1986) a émis des critiques (6).

Commentaires et Conclusions

Les espèces de diptères concernés jusqu'à présent se rangent dans trois familles: Muscidae: *Musca domestica* LINNAEUS; Calliphoridae: *Phaenicia sericata* (MEIGEN), *Lucilia illustris* (MEIGEN), *Phormia regina* (MEIGEN), *Protophormia terraenovae* (ROBINEAU-DESVOIDY), *Calliphora vicina* (ROBINEAU-DESVOIDY); Sarcophagidae: *Wohlfahrtia nuba* (WIEDEMANN). C'est *Phaenicia sericata* qui a été la plus utilisée jusqu'à présent. Toutes les races de cette espèce ne sont pas utilisables. En effet, elle peut se comporter différemment dans son aire de répartition géographique. Ses larves provoquent par exemples des myiases graves chez les moutons au Royaume-Uni, aux Pays-bas, en Australie, en Afrique du Sud, aux U.S.A. Par contre, malgré sa fréquence, cette espèce ne pond pas régulièrement sur les moutons dans l'Est de l'Europe.

Au sein d'une même espèce d'insecte, les entomologistes savent qu'il peut exister plusieurs races physiologiques à comportement différent. Chez les diptères à larves carnivores, on observe qu'elles sont susceptibles de se développer soit dans les tissus morts (nécrophages), soit dans les tissus vivants nécrosés même infectés, soit dans les tissus sains.

Pour la thérapeutique larvaire, il faut donc d'abord sélectionner une race s'attaquant aux tissus nécrosés mais pas du tout aux tissus sains. C'est ce qu'avait déjà réalisé en 1933 BRUMPT par la sélection en laboratoire de la forme "domestique" de *Phaenicia sericata* utilisée en chirurgie (3).

Jusqu'à présent, un seul cas de complication a été signalé où les larves avaient attaqué les tissus sains (4). En 1977, BEDNARIKOVA, LEJSKA ont trouvé des larves vivantes de *Phaenicia sericata* dans une cavité de trépanation (2). Nous ignorons si cela a été bénéfique ou nocif.

Les diptères myasiogènes doivent être rigoureusement identifiés et sélectionnés pour un usage médical. C'est une nécessité préalable évidente.

L'analyse des documents bibliographiques (1 à 80) apporte des preuves de l'efficacité du traitement larvaire dans des cas graves et sa réapparition aux U.S.-A. depuis 1976 (20).

Les rares complications éventuelles peuvent être éliminées par une rigoureuse sélection de l'espèce et par l'utilisation de larves stériles.

La tolérance à la présence des larves migrantes par le patient a été améliorée avec de la gaze ou un collet métallique disposé à la périphérie de la plaie où l'innervation reste normale.

Il est admis que cette technique thérapeutique entomologique n'est proposée actuellement aux U.S.A. que dans les cas où l'antibiothérapie est totalement inefficace du fait de la résistance microbienne et que la chirurgie n'est plus praticable (66).

Il faut donc admettre que les recherches entomologiques dépassent une fois de plus l'intérêt académique. Les insectes sont omniprésents et les plus nombreux aussi bien en milieu urbain que dans la nature. La grande majorité des espèces est franchement utile dans les écosystèmes terrestres et aquatiques. L'entomologie appliquée qui bénéficie des recherches fondamentales est vaste. On peut considérer brièvement les intérêts de l'entomologie appliquée: médecine humaine et vétérinaire (maladies transmises par les vecteurs, myiases, piqûres d'insectes, acariens venimeux ou suceurs de sang, médecine légale et en outre les thérapeutiques entomologiques) (25); agronomie (nuisibles aux végétaux, recyclage des déchets organiques végétaux ou animaux, ce sont les insectes éboueurs gratuits, antipolluants et fertilisant le sol); contrôle biologique (insectes bénéfiques prédateurs ou parasites des nuisibles et des nuisances); équilibre écologique naturel.

Comme l'a bien écrit le Prof. M. WELSCH, Université de Liège, notamment à propos des Diptères et des insectes en général: *C'est un secteur du milieu dans lequel l'homme vit, dont il vit, et qu'il doit dès lors amener à ses fins en le ménageant*" (Revue médicale de Liège, 1972, 27: 342). Nous ajouterons qu'il faudrait évidemment mieux le connaître, le comprendre et surtout ne pas le détruire avec

glément.

Ce travail devrait stimuler des recherches coordonnées entomologiques et médicales avec des larves de diptères sélectionnés et leurs extraits puisqu'elles sont susceptibles d'apporter des progrès utiles.

Références

1. BAER, W. S., 1931. - The treatment of chronic osteomyelitis with the maggot (larva of blow fly). *J. Bone and Joint Surgery*, 13: 438-475.
2. BEDNARIKOVA, L. & LEJSKA, V., 1977. - Living larvae of the fly *Lucilia sericata* in a trepanation cavity after atticoantrotomy. *Ceskoslovenska Otolaryngologie*, 26: 172-174.
3. BRUMPT, E., 1933. - Utilisation des larves de certaines mouches pour le traitement de l'ostéomyélite et des diverses affections chirurgicales chroniques. *Ann. Parasitologie humaine et comparée*, 2: 403-430.
4. BUCHMAN, J. & BLAIR, J. E., 1932. - Maggots and their use in the treatment of chronic osteomyelitis. *Surgery, Gynecology, Obstetrics*, 55: 177-190.
5. BUNKIS, J., GHERINI & S. WALTON, R. L., 1985. - Maggot therapy revisited. *Western J. Medicine*, 142: 554-556.
6. CHERNIN, E., 1986. - Surgical maggots. *Southern Medical J.*, 79: 1143-1145.
7. CHILD, E. S. & ROBERTS, E. F., 1931. - The treatment of chronic osteomyelitis with live maggots. *N.Y. State J. Medicine*, 31: 937-943.
8. DIAS Y GOMEZ, 1936. - Tratamiento de las osteomyelitis y heridas infectadas por la siembra de larvas de moscas. *El Dia Medico*, Junio, I.
9. DUROUSSEAU-DUGONTIER, R., 1934. - Technique de préparation et utilisation en chirurgie des larves de *Lucilia sericata*. Vigné Ed., Paris.
10. ELLIS RIBEIRO, F., 1936. - Tratamento da osteomyelite. *Revista Brasileira de Cirurgica*, Mayo, 221.
11. FALCONI VILLAGOMEZ, A. J., 1935. - La larvoterapia en las heridas septicas. *Anales Sociedad Medico-Quirurgica del Guyanas*, Septiembre, 362.
12. FERGUSON Mc, L., 1935. - La maggothérapie méthode rapide d'élimination des tissus nécrosés. *Amer. J. Surgery*, VII.
13. FLECHTER, F. & HAUB, J. G., 1933. - Digestion in blow-fly larvae *Phormia regina* MEIG. used in the treatment of osteomyelitis. *Ohio J. Science, Columbus*, 33: 101-109.
14. FRUICHTIER, P., 1934. - L'emploi des asticots en chirurgie. *La Clinique*, mars, 222: 93.
15. GARCIA RIVERA, A., 1932. - Consideraciones sobre el empleo como remedio de las larvas de mosca. *Medicina Cubana*, 43: 934-946.
16. GOLDSTEIN, H. I., 1931. - Maggots in the treatment of wound and bone infections. *J. Bone and Joint Surgery*, 13: 476-478.
17. GRANTHAM HILL, C., 1933. - Preliminary notes of the treatment of infected wounds with the larva of *Wohlfahrtia nuba*. *Trans R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 27: 93-98.
18. HINMAN, E. H., 1933. - The use of insects and other arthropods in medicine. *J. trop Med. Hyg.*, 35: 128-134.
19. HOBSON, R. P., 1931. - On a enzyme from blow-fly larvae *Lucilia sericata* which digests collagen in alkaline solution. *Biochemical J.*, 25: 1458-1463.
20. HORN, K. L., COBB, A. H. & GATES, G. A., 1976. - Maggot therapy for

- subacute mastoiditis. *Arch. Otolaryngology*, 102: 377-379.
21. LADES, R., 1938. - Les extraits de *Lucilia sericata* en thérapeutique Résultats cliniques. Thèse de Médecine, Legrand Ed., Paris.
 22. LANDI, S., 1960. - Bacteriostatic effect of the haemolymph of larvae of various *Botflies*. *Canadian J. Microbiology*, 6: 115-119.
 23. LARREY, BARON D. J., 1829. - *Clinique chirurgicale exercée particulièrement dans les camps et les hôpitaux militaires*. - I. Gabon Ed., Paris, 116.
 24. LENORMAND, Ch., 1934. - Ostéomyélite chronique du fémur traitée par les larves de mouches. *Bull. Mém. Soc. Nat. Chirurgie*, 60: 52.
 25. LECLERCQ, M., 1969. - *Entomological Parasitology the relations between entomology and the medical sciences*. Pergamon press, Oxford.
 26. LECLERCQ, M., 1985. - Myiases humaines en Belgique. A propos de deux cas récents: *Musca domestica* L. (Muscidae) et *Cordylobia anthropophaga* (Blanchard) (Calliphoridae). *Bull. Annl's Soc. r. belge Ent.*, 121: 498-501.
 27. LIVINGSTON, S. K., 1932. - Maggots in treatment of chronic osteomyelitis, infected wounds and compound fractures Analysis based on treatment of 100 cases with preliminary report on isolation and use of active principle. *Surg. Gynecol. Obst.*, 54: 702-706.
 28. LIVINGSTON, S. K., 1936. - Le principe actif thérapeutique des larves de mouches, son application d'après 567 cas. *J. Bone and Joint Surgery*, Boston, 18, n° 3.
 29. LIVINGSTON, S. K. & PRINCE, L. H., 1932. - The treatment of chronic osteomyelitis with special reference to use of the maggot active principle. *J. amer. med. Assoc.*, 98: 1143-1149.
 30. MARANEZ PORTALES, 1936. - Tratamiento del ozena por el extracto de larvas de *Lucilia sericata*. *La Medicina Ibera*, 3: 350.
 31. MARELLI, C. A., 1935. - El empleo de la cresa de moscas de los generos *Lucilia* y *Phormia* para la cura de las osteomyelitis y otras enfermedades. *Semana Med.*, 2: 1332-1337.
 32. MAURICE, A., 1934. - La *Lucilia sericata* en thérapeutique. Larves vivantes, Sucs extraits de larves, Résultats cliniques. Legrand Ed., Paris.
 33. MCKEER, D. C., 1933. - Maggots in treatment of osteomyelitis. A simple inexpensive method. *J. Bone and Joint Surgery*, 15: 85-93.
 34. MCELLELLAN, N. W., 1932. - The maggot treatment of osteomyelitis. *Canadian med. Association J.*, 27: 256-260.
 35. MESSER, F. C. & MCELLELLAN, R. H., 1935. - Surgical maggots. A study of their functions in wound healing. *J. Laboratory and Clinical Medicine*, 20: 1219-1226.
 36. MELENDES, E. R., 1932. - Nuevo tratamiento de la osteomyelitis por larvas de moscas. *Vida Nueva*, 29: 194-197.
 37. MIGNOT, R., 1932. - Les larves de mouches en thérapeutique chirurgicale. *La Presse Médicale*, 24 sept., 194-197.
 38. MURDOCH, F. F. & SMART, T. L., 1931. - A method of producing sterile blowfly larvae for surgical use. *U. S. Naval med. Bull.*, 29: 406-417.
 39. OCHZENHIRT, N. C. & KOMARA, M. A., 1932. - Treatment of osteomyelitis of mandible by intraoral maggot-therapy. *J. Dental Research*, 13: 245-246.
 40. OLIVEIRA, B., 1932. - O tratamento da osteomyelitis chronica por meio de larvas de moscas. *Brasil Medico*, 46: 249-250.
 41. OMBREDANNE, L., 1934. - A propos du traitement de l'ostéomyélite chronique

- par des larves de *Lucilia sericata*. Bull. Mém. Soc. Nat. Chirurgie, 60: 210.
42. OMBREDANNE, L., METTEY, G. & MAURICE, A., 1934. - Malades traitées par un extrait de larves de *Lucilia sericata*. Présentation de malade à la société d'oto-rhino-laryngologie de Paris. Séance de 9 juillet.
 43. PARAMONOV, S. J., 1934. - Dipteren Larven zur biologische Behandlung von Osteomyelitis und Gasbrand. Zeitschr. wiss. Insektenbiol., 25: 82-85.
 44. PARAMONOV, S. J., 1934. - Dipteren Larven als Mittel gegen die Gangrän, Osteomyelitis, u.s.w. J. Cycle Biol.-Zool. Acad. Sci. Ukraine, 3: 73-78 (en ukrainien avec résumé allemand).
 45. PARÉ, A., 1579. - *Les oeuvres d'Ambroise Paré*, 2ième éd. Buon. Ed., Paris, 366.
 46. PARÉ, A., 1968. - *The collected works of Ambroise Paré (1510-1590)*. Translated by Thomas Johnson. Milford House Ed., New York.
 47. PAVILLARD, E. R. & WRIGHT, E. A., 1957. - An antibiotic from maggots. *Nature*, London, 180: 916-917.
 48. PECHTER, E. A. & SCHERMAN, R. A., 1983. - Maggot therapy: the surgical metamorphosis. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 72: 567-570.
 49. PICADO, C., 1935. - Sur le principe bactéricide des larves de mouches. *Bull. biol. France et Belgique*, 69: 1940.
 50. RAUL BEAUX, A., 1936. - Accion del extracto de las larvas de la mosca *Lucilia sericata* en las supuraciones agudas, subagudas y cronicas. *Catedra y Clinica*, 21: 49.
 51. ROBERTS, E. F., 1932. - The clinical application of blow-fly larvae. *Scientific Monthly*, 531.
 52. ROBINSON, N., 1932. - The use of blowfly maggots in the treatment of osteomyelitis and certain other diseases. *Bureau of Entom.*, Washington, circ. E. 285. 1r mars.
 53. ROBINSON, W., 1932. - The rearing of blowflies and the culture of sterile maggots for use in osteomyelitis. *Bureau of Entom.*, Washington, 9 mars.
 54. ROBINSON, W., 1933. - The use of blowfly larvae in the treatment of infected wounds. *Ann. entom. Soc. America*, 26: 270-276.
 55. ROBINSON, W., 1935. - Les progrès de la thérapeutique par les larves de mouche aux Etats-Unis et au Canada dans les suppurations. *Amer. J. Surgery*, juillet.
 56. ROBINSON, W., 1935. - Stimulation of healing in non-healing wounds by allantoin (occurring in maggot secretions and of wide biological distribution). *J. bone and Joint Surgery*, 17: 267-271.
 57. ROBINSON, W., 1937. - The healing properties of allantoin and urea discovered through the use of maggots in human wounds. *Smithsonian Report*, Washington, 451-461.
 58. ROBINSON, W., 1938. - Ammonium bicarbonate secreted by surgical maggots stimulates healing in purulent wounds. *Amer. J. Surgery*, (N.S.) 47(1): 111-155.
 59. ROBINSON, W., 1940. - Ammonia as a cell proliferant and its spontaneous production from urea by the enzyme urease. *Amer. J. Surgery*, 49: 319-325.
 60. ROBINSON, W. & NORWOOD, V. H., 1933. - The role of surgical maggots in the disinfection of osteomyelitis and other infected wounds. *J. Bone and Joint Surgery*, 15: 409-412.
 61. ROBINSON, W. & NORWOOD, V. H., 1934. - Destruction of phygenic bacteria

- in the alimentary tract of surgical maggots implanted in infected wounds. *J. Laboratory and clinical Medicine*, 19: 581-586.
62. ROBINSON, W. & SIMMONS, S. W., 1934. - Surgical maggots in the treatment of infected wounds: recent apparatus and methods in maggot production and research. *J. laboratory and clinical Medicine*, 19: 339-343.
 63. RODRIGUES FEO, J. A. & DRIAS, M., 1936. - Sobre un case de gangrena septica con gran esfacelo, tratado por el extracto de larvas de moscas. *Revista Medica Cubana*, Agosto, 8: 811.
 64. ROGER, J. P., 1933. - Traitement des plaies suppurantes par les asticots. *Bull. Soc. méd. Hôpitaux Universitaires Québec*, mars, 133.
 65. SANCHEZ SANMIGUEL, E., 1935. - Contribucion al estudio de las miasia experimentales como tratamiento de las osteomielitis y de otras afecciones piogenicas. Tesis. *Republica de Colombia*, 1935.
 66. SHERMAN, R. A. & PECHTER, E., 1988. - Maggot therapy: a review of the therapeutic applications of fly larvae in human medicine, especially for treating osteomyelitis. *Medical and Veterinary Entomology*, 2: 225-230.
 67. SIMMONS, S. W., 1935. - Utilité de la nutrition retardée dans la culture du maggot stérile pour l'usage chirurgical. *Arch. Surgery*, June.
 68. SIMMONS, S. W., 1935. - The bactericidal properties of excretions of the maggot of *Lucilia sericata*. *Bull. entom. Res.*, 26: 559-563.
 69. SIMMONS, S. W., 1935. - A bactericidal principle in excretion of surgical maggots which destroys important etiological agents of pyogene infections. *J. Bact.*, 30: 253-257.
 70. STEWART, M. A., 1934. - The role of *Lucilia sericata* MEIG. larvae in osteomyelitis wounds. *Ann. trop. Med. Parasito.*, 28: 445-460.
 71. TARAFA, J. I. & MACHIN, R., 1932. - El tratamiento de la osteomielitis con larvas de muscudos. *Revista Espanola de Medicina y Cirurgia*, Barcelona, 15: 418-420.
 72. TEICH, S. & MYERS, R. A. M., 1986. - Maggot therapy for severe skin infections. *Southern medical J.*, 79: 1153-1155.
 73. VALDES, U., 1931. - El tratamiento de osteomielitis cronicas por las larvas de moscas. *Bol. del Sanatorio Valdes*, Mexico, julio.
 74. VARA LOPEZ, R. & THORBECK, K., 1933. - Contribucion al estudio del tratamiento de la osteomielitis con larvas de moscas. *Progresos clinicos*, Madrid, 41: 355-362.
 75. VISTNES, L. M., LEE, R. & KSANDER, G. A., 1981. - Proteolytic activity of blowfly larvae secretions in experimental burns. *Surgery*, 90: 835-841.
 76. WALDVOGEL, F. A. & VASEY, H., 1980. - Osteomyelitis: the past decade. *New England J. Med.*, 303: 360-370.
 77. WEIL, J. C., SIMON, R. J. & SWEADER, W. R., 1933. - A biological, bacteriological and clinical study of larval or maggot therapy in the treatment of acute and chronic pyogenic infections. *Amer. J. Surgery*, 19: 36-48.
 78. WHITE, G. F., 1932. - Production of sterile maggots for surgical use. *J. Parasito.*, 19: 170.
 79. WOLLMAN, E., 1932. - Biologie de la mouche domestique et des larves de mouches à viande, en élevages aseptiques. *Ann. Inst. Pasteur*, 36: 784.
 80. ZIFFREN, S. E., HEIST, H. E., MAY, S. C. & WOMACK, N. A., 1953. - The secretion of collagenase by maggots and its implication. *Ann. Surgery*, 138: 932-934.