

## Promotoren

---

Prof. dr. ir. Filip Van Immerseel  
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. dr. Bart Devreese  
Faculteit Wetenschappen, UGent

Prof. dr. Richard Ducatelle  
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

## Leden van de examencommissie

---

Prof. dr. Jeroen Dewulf  
Faculteit Diergeneeskunde, UGent  
*Voorzitter van de examencommissie*

Prof. dr. Marc Heyndrickx  
Instituut voor Landbouw- en Visserijonderzoek

Prof. dr. Cathérine Delesalle  
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. dr. Peter Geldhof  
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. dr. Michel Delmée  
Faculté de médecine et médecine dentaire, UCL

Prof. dr. Patrick Fickers  
Faculté Gembloux Agro-Bio Tech, ULG

## Curriculum Vitae

---

Sofie Geeraerts werd geboren op 4 juni 1985 te Aalst.

Na het beëindigen van haar studies algemeen secundair onderwijs, richting Wetenschappen – Wiskunde, aan het Instituut voor Katholiek en Secundair Onderwijs te Denderleeuw, startte ze in 2004 met de opleiding Bachelor in de Biochemie en Biotechnologie aan de Universiteit Gent. In 2009 behaalde ze het diploma Master in de Biochemie en Biotechnologie, afstudeerrichting Microbiële Biotechnologie, met onderscheiding.

Geboeid door wetenschappelijk onderzoek startte ze haar doctoraatsonderzoek aan de vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten van de Faculteit Diergeneeskunde. Het onderzoek richtte zich op het mogelijke gebruik van *Bacillus amyloliquefaciens* als alternatief voor antibioticumgebruik tegen *Clostridium* geassocieerde intestinale ziekten. Het Instituut voor de Aanmoediging van Innovatie door Wetenschap en Technologie (IWT) in Vlaanderen financierde het onderzoek. Verder begeleidde zij verschillende studenten in het behalen van hun masterproef en vervulde ze in 2016 het programma van de Doctoral Schools of Life Sciences and Medicine aan de Universiteit Gent.

Sofie Geeraerts is auteur en co-auteur van meerdere wetenschappelijke publicaties in internationale tijdschriften. Ze nam deel aan verschillende nationale en internationale congressen en presenteerde de resultaten van haar onderzoek in de vorm van posters en voordrachten.



## UITNODIGING

Openbare verdediging van het doctoraal  
proefschrift

**Sofie Geeraerts**

26 augustus 2016

Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten



U wordt vriendelijk uitgenodigd voor de openbare verdediging van het doctoraal proefschrift van

**Sofie Geeraerts**

Titel van het proefschrift:

**Use of *Bacillus amyloliquefaciens* for *Clostridium perfringens* and *Clostridium difficile* associated diseases**

De verdediging zal plaatsvinden op  
**vrijdag 26 augustus om 16u30**  
in het **Kliniek Auditorium D** van de  
Faculteit Diergeneeskunde  
Universiteit Gent  
Salisburylaan 133, Merelbeke.

**Na de verdediging volgt een receptie waarop u vriendelijk wordt uitgenodigd.**

Indien u de receptie zult bijwonen, gelieve dit per mail (Sofie.Geeraerts@UGent.be) te melden vóór  
19 augustus 2016

## **Samenvatting van het proefschrift**

*Clostridium perfringens* en *Clostridium difficile* zijn twee belangrijke darmpathogenen van mens en dier. *C. perfringens* is de oorzaak van necrotische enteritis bij vleeskippen. Een infectie met deze bacterie tast het welzijn van de dieren aan en veroorzaakt grote economische verliezen. Door het recente verbod op het gebruik van antibiotica als groeipromotoren kende deze ziekte een opflakking. *C. difficile* is één van de belangrijkste oorzaken van antibioticumgeassocieerde diarree en de belangrijkste oorzaak van pseudomembraancolitis bij de mens. Toediening van antibiotica zorgt voor een verstoring van de normale darmmicrobiota waardoor *C. difficile* de darm kan koloniseren en ziekte veroorzaken. Er is een grote nood aan nieuwe middelen die de darmmicrobiota minimaal aantasten, het complexe microbiële ecosysteem in de darm helpt te herstellen en bijkomende antibioticumtherapie beperkt.

In het labo werd een *Bacillus amyloliquefaciens* stam (SG1) geïsoleerd die de groei van *C. perfringens* en *C. difficile* remde. Het **doel** van deze thesis was om na te gaan of *B. amyloliquefaciens* SG1 kan worden aangewend als antibioticumalternatief voor de bestrijding van *C. difficile* en *C. perfringens* geassocieerde ziekte. In een **eerste studie** hebben we de *in vitro* antibacteriële activiteit van *B. amyloliquefaciens* SG1 t.o.v. *C. difficile* gekarakteriseerd. *B. amyloliquefaciens* SG1 supernatans bleek een eng activiteitsspectrum te hebben. We identificeerden het lipopeptide surfactine als verklaring voor de antibacteriële activiteit tegen *C. difficile*.

Het gebruik van probiotica heeft de laatste jaren aan populariteit gewonnen, vooral voor de behandeling van diarree. *B. amyloliquefaciens* heeft interessante probiotische eigenschappen. In een **tweede studie** toonden we aan dat *B. amyloliquefaciens* SG1 supernatans alle 24 verschillende geteste *C. difficile*

ribotypes in dezelfde mate inhibeerde. Vervolgens voerden we een muizenproef uit waarbij we onderzochten of oraal toegediende *B. amyloliquefaciens* SG1 cellen de dieren konden beschermen tegen *C. difficile* geïnduceerde ziekte. We hebben dit vergeleken met *Saccharomyces boulardii* in deze proef omdat deze gist reeds veel wordt gebruikt als probioticum voor de behandeling van diarree. De resultaten van de proef toonden aan dat *B. amyloliquefaciens* SG1 behandelde muizen minder klinische symptomen vertoonden, een grotere overlevingskans, significant minder gewichtsverlies, lagere gehalten *C. difficile* toxines A en B in de coloninhoud en minder darmschade hadden in vergelijking met een onbehandelde controlegroep en in vergelijking met de *S. boulardii* behandelde muizen.

In een **derde studie** richtten we onze aandacht op de antibacteriële activiteit van *B. amyloliquefaciens* tegen *C. perfringens*. We toonden aan dat *B. amyloliquefaciens* supernatans virulente, netB-positieve *C. perfringens* stammen in grotere mate inhibeerde dan avirulente, netB-negatieve stammen. Toevoegen van gelyofiliseerde *B. amyloliquefaciens* stammen aan het voeder van vleeskippen bleek echter geen bescherming te bieden tegen *C. perfringens* geïnduceerde necrotische enteritis.

Dit onderzoek geeft een eerste aanzet naar een potentieel alternatief voor het gebruik van antibiotica voor de behandeling van *C. difficile* geassocieerde ziekte. We toonden aan dat *B. amyloliquefaciens* SG1 een beperkt activiteitsspectrum bezit. Antimicrobiële agentia met een eng spectrum bieden een grote meerwaarde in de behandeling van *C. difficile* geassocieerde ziekte aangezien ze niet schadelijk zijn voor de normale darmmicrobiota. Bovendien kon *B. amyloliquefaciens* SG1 succesvol worden aangewend als probioticum om antibioticumgeassocieerde diarree ten gevolge van *C. difficile* te voorkomen. Probiotica helpen op meerdere manieren voor een behoud of herstel van de darmmicrobiota. Deze eerste resultaten zijn alvast veelbelovend en moedigen verder onderzoek aan.