

STELLINGEN BIJ HET PROEFSCHRIFT:

APPLICATION OF PCR-MEDIATED DNA TYPING IN THE MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF MEDICALLY IMPORTANT MICROORGANISMS

1. "PCR fingerprinting" is de typeringstechniek van eerste keuze voor het moleculaire onderzoek naar het epidemiologisch gedrag van pathogene microorganismen.
= Dit proefschrift =
2. De tijd dat genetische typering van microorganismen binnen medisch-microbiologische laboratoria routinematig plaats kan vinden, is aangebroken.
= Dit proefschrift =
3. RAPD analyse en AP PCR zijn acronyemen voor procedures die niet wezenlijk van elkaar verschillen.
4. Epidemiologische studies aan microorganismen die uitgaan van de resultaten van slechts één genetische typeringsmethode zijn per definitie incompleet, tenzij complete genomische nucleotide-volgorden bepaald wordt.
5. Binnen de microbiologie bestaan nog geen "universal typing systems".
Kostman, J.R., M.B. Alden, M. Mair, T.D. Edlind, J.J. Lipuma and T.L. Stull. 1995. A universal approach to bacterial molecular epidemiology by polymerase chain reaction ribotyping. *J. Infect. Dis.* 171:204-208.
6. De in de samenvatting van een wetenschappelijk artikel geplaatste opmerking dat gecombineerde toepassing van twee typeringsprocedures in potentie waarde heeft voor het uitvoeren van epidemiologisch onderzoek aan stammen van de bacteriesoort *Serratia marscescens*, onderschrijft in feite de incompleetheid van het betreffende manuscript.
Chetoui, H., E. Delhalle, P. Osterrieth and D. Rousseaux. 1995. Ribotyping for use in studying molecular epidemiology of *Serratia marscescens*: comparison with biotyping. *J. Clin. Microbiol.* 33:2637-2642.
7. Zolang validatie van multi-center toepassing van pulsed-field gel electroforese voor microbiële typering ontbreekt, dient standaardisatie van de experimentele parameters een hogere prioriteit te hebben dan het opstellen van richtlijnen voor de interpretatie van de verkregen DNA patronen,
Tenover, F.C., R.D. Arbeit, R.V. Goering, P.A. Mickelsen, B.E. Murray, D.H. Persing and B. Swaminathan. 1995. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J. Clin. Microbiol.* 33:2233-2239.
8. Er is geen eenduidige relatie tussen de variabiliteit in het repetitief domein van het *spa* gen en het epidemisch karakter van meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* isolaten.
Frenay, H.M., J.P.G. Theelen, L.M. Schouls, C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls, J. Verhoef, W.J. van Leeuwen and F.R. Mooi. 1994. Discrimination of epidemic and non-epidemic strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on the basis of *spa* gene polymorphisms. *J. Clin. Microbiol.* 32:1768-1772.

9. Experimenten in een diermodel voor taaislijmziekte (cystic fibrosis, CF) mogen niet voorbijgaan aan de voor CF patiënten karakteristieke variatie in de kolonisatie van de long met *Staphylococcus aureus* en *Pseudomonas aeruginosa*.
Davidson, D.J., J.R. Dorin, G. McLachlan, V. Ranaldi, D. Lamb, C. Doherty, J. Govan and D.J. Porteous. 1995. Lung disease in the cystic fibrosis mouse exposed to bacterial pathogens. *Nature Genetics* 2:351-357.
10. De suggestie dat op fluorescentie gebaseerde SSCP analyse van ssu DNA ampliceren gebruikt zou kunnen worden voor de directe detectie en identificatie van bacteriële pathogenen in anderszins steriele lichaamsvochten, had sterker geweest indien de auteurs aangetoond zouden hebben dat de betrokken PCR primers niet met humaan (ssu) DNA hybridiseren.
Widjoeadmodjo, M.N., A.C. Fluit and J. Verhoef. 1995. Molecular identification of bacteria by fluorescence based PCR SSCP analysis of the 16S rRNA gene. *J. Clin. Microbiol.* 33:2601-2606.
11. Bij beschouwing van infectieziekteproblematiek vanuit een ecologisch perspectief doet het vreemd aan dat bij de opsomming van zaken ter verbetering van surveillance en ter ondersteuning van wereldwijde onderzoeksnetwerken volledig voorbij wordt gegaan aan de bestudering van het betrokken microorganisme zelf.
Wilson, M.E. 1995. Infectious diseases: an ecological perspective. *British Med. J.* 311:1681-1684.
12. Als binnen één uitgave van een tijdschrift in twee artikelen verschillende definities van, ogenschijnlijk, hetzelfde ziektebeeld wordt gegeven, is er niet alleen sprake van te beperkte communicatie tussen redacteurs onderling maar lijkt ook een heroverweging van de definitie van het betrokken ziektebeeld aan de orde te moeten komen.
Hauth, J.C., R.L. Goldenberg, W.W. Andrews, M.B. Dubara and R.L. Copper. 1995. Reduced incidence of preterm delivery with metrinodazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis. *New Engl. J. Med.* 333:1732-1737.
Hillier, S.L., R.P. Nugent, D.A. Eschenbach, M.A. Krohn, R.S. Gibbs, D.H. Martin, M.F. Cotch, R. Edelman, J.G. Pastorek II, A.V. Rao, D. McNellis, J.A. Regan, C. Carey, M.A. Klebanoff for the Vaginal Infections and Prematurity Study Group. 1995. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *New Engl. J. Med.* 333:1737-1747.
13. Dragerschapstudies aan *Staphylococcus aureus*, waarbij geen registratie wordt gedaan van individueel antibiotica gebruik, zijn zinloos.
Hu, L., S. Kondo and K. Amako. 1995. Typing of *Staphylococcus aureus* colonising human nasal carriers by pulsed-field gel electrophoresis. *J. Med. Microbiol.* 42:127-132.
14. Verfraaiing van een ziekenhuisafdeling mag niet door de smaak van een enkele werknemer gedirigeerd worden.
15. Het recent door het gebiedsbestuur medische wetenschappen van NWO gewijzigde subsidiebeleid maakt het noodzakelijk dat medisch-wetenschappelijke onderzoekers met een zekere regelmaat blijven promoveren.

Alex van Belkum, Rotterdam, 8 mei 1996.