



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Ecology meets human health: studies on human gut microbiota in health and disease

Pinto, S.

Citation

Pinto, S. (2025, November 20). *Ecology meets human health: studies on human gut microbiota in health and disease*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4283645>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4283645>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).



Voor oma

Ecology meets human health Studies on human gut microbiota in health and disease

Proefschrift

ter verkrijging van
de graad van doctor aan de Universiteit Leiden,
op gezag van rector magnificus prof.dr.ir. H. Bijl,
volgens besluit van het college voor promoties
te verdedigen op donderdag 20 november 2025
klokke 14:30 uur

door

Susanne Pinto
geboren te Dordrecht
in 1993

Promotor

prof.dr. E. W. Steyerberg (LUMC)

Copromotoren

dr. J. A. Bogaards (Amsterdam UMC)

dr. E. Benincà (RIVM)

Leden promotiecommissie

prof.dr. H. Putter (LUMC)

dr. W. K. Smits (LUMC)

dr. K. Faust (KU Leuven)

prof.dr. J. H. H. M. van de Wijgert (UMC Utrecht)

Aanvullende leden van de oppositiecommissie

prof.dr. E. Zaura (ACTA)

prof.dr. R. M. H. Merks (Universiteit Leiden)

Het werk in dit proefschrift werd gefinancierd door de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) via het programma *Complexiteit in Gezondheid en Voeding* (NWO-subsidie 645.001.002), met cofinanciering door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) in Nederland.

Table of contents

Voorwoord	5
1 General introduction and thesis outline	9
I Ecological structure in the human gut microbiota	
2 Species abundance correlations carry limited information about microbial network interactions <i>PLOS Computational Biology (2022)</i>	30
3 Wavelet clustering analysis as a tool for characterizing community structure in the human microbiota <i>Scientific Reports (2023)</i>	57
II Gut microbiota and inflammatory bowel disease	
4 Heterogeneous associations of gut microbiota with Crohn's disease activity <i>Gut Microbes (2023)</i>	79
III Ecological determinants of FMT treatment success	
5 Dynamics of gut microbiota after fecal microbiota transplantation in ulcerative colitis: success linked to control of Prevotellaceae <i>Journal of Crohn's and Colitis (2024)</i>	121
6 Ecological dynamics of donor and host microbial species in the treatment of ulcerative colitis with fecal microbiota transplantation <i>ISME Communications (2025)</i>	157
7 General discussion and future perspectives	179
References	197
Summaries (EN/NL)	215
Curriculum Vitae	230

Voorwoord

De *studie van het leven*, biologie, fascineerde mij zodanig dat ik erdoor gedreven raakte. Hierbij speelde de enthousiaste begeleiding van docenten aan de Universiteit Leiden een belangrijke rol. De mogelijkheid om tijdens mijn studie andere vakgebieden te verkennen, heeft mijn enthousiasme verder aangewakkerd en mij verder gevormd tot de wetenschapper die ik nu ben.

Als wetenschapper ben ik het meest geboeid door datgene waar ik het minst van weet. Tijdens mijn studie biologie leidde dit mij naar de wereld van geledpotigen en die van cleanrooms, en tijdens mijn promotieonderzoek bestudeerde ik de ecologie van het humane microbiom. Dit traject gaf mij de kans om veel inspirerende mensen te ontmoeten en degenen die ik al kende nog meer te gaan waarderen. Dit proefschrift zou niet bestaan zonder de gezamenlijke inspanning van deze diverse groep geweldige mensen.

Allereerst wil ik Hans Bogaards en Elisa Benincà bedanken. Hans was mijn mentor en begeleidde mij in mijn ontwikkeling als onderzoeker. Hij stelde cruciale vragen die mij verder hielpen, zowel over het onderwerp en mijn werk als over mijn persoonlijke groei. Elisa was naast een fijne supervisor ook een goede vriendin tijdens mijn promotie, iemand met wie ik in vertrouwen kon praten. Van haar heb ik geleerd kritisch te zijn over mijn werk, het draait niet om kwantiteit maar om kwaliteit. Onze reis naar Kaapstad, Zuid-Afrika, behoort tot een van de hoogtepunten van mijn leven, dus ook daarvoor wil ik haar bedanken.

Mijn promotor Ewout Steyerberg wil ik bedanken omdat hij mij, eerst als leidinggevende en later als promotor, het vertrouwen gaf dat ik van waarde ben. Ook maakte hij mijn promotietraject eenvoudiger door snel te reageren en zaken effectief op te lossen. Hierbij werd hij ondersteund door de secretaresses Lies, Leonie en Aubry, die ik wil noemen vanwege hun vriendelijkheid en hulpvaardigheid.

Ik wil in het bijzonder enkele collega's bedanken voor hun waardevolle bijdragen aan dit proefschrift. Allereerst Marten Scheffer en Egbert van Nes, die voor mij een grote bron van inspiratie waren. Zij lieten mij zien hoe plezierig wetenschap kan zijn en hoe waardevol het is wanneer onderzoekers elkaar aanvullen, want wetenschap doe je nooit alleen. Daisy Jonkers, John Penders, Liz Terveer, Josbert Keller en Andrea van der Meulen-de Jong wil ik bedanken voor het delen van hun kennis en data. Tijdens mijn promotie besepte ik hoe kostbaar data is en hoeveel werk eraan voorafgaat. Dominika Šajbenová en Sam Nooij dank ik voor onze samenwerking, waarin ik ondervond hoe leerzaam het is om samen te groeien terwijl we de uitdagingen van ons onderzoek aangingen. Bernard Cazelles, Susana Fuentes, Sudarshan Shetty en Gianluca Galazzo ben ik dankbaar voor de inzichten, feedback en methodologische kennis die zij met mij hebben gedeeld.

Door de beperking in het aantal woorden kan ik helaas niet al mijn andere betrokken collega's bij naam noemen. Toch wil ik mijn waardering uiten voor iedereen die ik ontmoette aan de Universiteit Leiden, het LUMC, het RIVM, Wageningen University & Research, Maastricht UMC+, Amsterdam UMC, UMC Utrecht en via cursussen en congressen. Ik hoop dat eenieder die betrokken is bij mijn academische pad zich aangesproken voelt. Ik wil iedereen nadrukkelijk bedanken voor het verrijken van mijn kennis en vaardigheden en voor het hartelijke welkom in de fascinerende wereld van wetenschap en microbiom.

Graag wil ik de onderzoeksgroepen CMAT (LUMC) en Modelling (RIVM) bedanken voor de mogelijkheid om aan de leerzame overleggen deel te nemen en voor de prettige samenwerking.

Daarnaast wil ik mijn medepromovendi bedanken voor de inspiratie die ik vond in hun proefschriften en voor hun warme gezelschap. Dat gaf mij het gevoel er niet alleen voor te staan.

Voordat mijn PhD-onderzoeken en daarmee dit proefschrift waren voltooid, vond ik een nieuwe baan in het UMC Utrecht. In de groep van Maaïke van Mourik kreeg ik de kans om aan een interessant en belangrijk project te werken. Het combineren van mijn nieuwe baan met het afronden van het proefschrift was een uitdaging. Ik ben Maaïke dankbaar voor haar begrip in deze periode.

Dankzij de liefdevolle aanmoedigingen van mijn oma, en de steun van mijn moeder, mijn zusjes Eveline, Marianne, Rosaline en Caroline, en ook van Marianne Vysma, die met zorg de hoofdstukken nalazen en mij hielpen fouten te verbeteren en de samenvatting te verhelderen, kon ik dit proefschrift tot een goed einde brengen. En natuurlijk dankzij mijn vader, die de opmaak verzorgde en mij daarmee niet alleen veel tijd bespaarde, maar ook een prachtig proefschrift schonk. Aan mijn familie: hartelijk dank voor alle steun, betrokkenheid en hulp.

Mijn vrienden, onder wie paranimfen Dominique en Danielle, bleven altijd betrokken en boden hun hulp aan. Bovendien gaven de gezellige feestjes en etentjes mij nieuwe energie. Daardoor kon ik weer lange uren achter mijn bureau doorbrengen, samen met mijn kat Sam als aangenaam gezelschap.

Jasper, jouw vertrouwen en onvoorwaardelijke steun waren mijn houvast en jouw liefde betekent alles voor mij. Dank je dat je er altijd voor me bent.