



GutHealth[®]
by LIFESTYLE[©]ENOMICS



Microbioma Intestinal de Nova Geração



GERMANO DE SOUSA
CENTRO DE MEDICINA LABORATORIAL

LIFESTYLE[©]ENOMICS[®]



LIFESTYLE GENOMICS®

A Lifestyle Genomics é uma marca de produtos de base científica para gestão personalizada de saúde. Todos queremos viver vidas cada vez mais saudáveis e plenas. Devemos cuidar de nós mesmos em todas as dimensões que compõem o nosso bem estar-físico e emocional. Para o conseguirmos precisamos de conhecer o nosso corpo, e de avaliar, medir, quantificar a nossa saúde. Para tal necessitamos de soluções laboratoriais cientificamente válidas e com o mais rigoroso controlo de qualidade. Essa é a missão da LifeStyle Genomics.



O que mede este teste

O GUT HEALTH é uma análise do microbioma intestinal baseada numa amostra fecal. É uma identificação e quantificação de todas as bactérias que compõem a flora intestinal. É um teste completo, pois a utilização da Sequenciação Molecular por um sistema NGS (Next Generation Sequencing) caracteriza o ADN das bactérias intestinais permitindo identificar e quantificar mais de 95% das bactérias presentes na amostra, contrastando com abordagens tradicionais que identificam menos de 30% . É um teste relevante, apresentando resultados detalhados para organismos cuja frequência pode ser alterada pela dieta, com base na mais recente investigação científica e clínica. É um teste informativo, que apresenta os resultados dos parâmetros globais como diversidade e as frequências específicas de organismos no contexto de uma base de dados de referência de indivíduos saudáveis. É um teste clinicamente válido - realizado em laboratório certificado e licenciado de patologia clínica, na sua valência de patologia molecular e de genética, obedecendo por isso e também a todos os rigorosos critérios de qualidade associados à actividade.



Como foi desenvolvido este teste

O teste Gut Health(TM) resulta de uma colaboração entre o Centro de Medicina Laboratorial Germano de Sousa, através da sua divisão Lifestyle Genomics, e o grupo de "Nutrição e Metabolismo" da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa. Os primeiros desenvolveram e implementaram a componente laboratorial e bioinformático do teste, assegurando o cumprimento de todos os critérios de qualidade, segurança e rigor do resultado, enquanto que a segunda desenvolve a interpretação dos resultados.

Limitações deste teste

A análise dos microbiomas intestinais no contexto da saúde humana é um desenvolvimento científico e clínico recente, só possível pela capacidade actual de se analisar grandes quantidades de ADN com recurso a sequenciação de nova geração. Esta área é alvo de intenso estudo pela comunidade científica, cujos resultados têm revelado a importância de um microbioma equilibrado na saúde do indivíduo, bem como as consequências patológicas da sua alteração. Importa porém ressaltar que estes testes laboratoriais só devem ser utilizados pelo seu Médico Assistente ou Nutricionista.



IDENTIFICAÇÃO DO UTENTE

Nome: Teste Tipo

Data de Nascimento: 01/01/2000

Género: Feminino

Idade: 22

AMOSTRA

Identificação da amostra: Teste

Tipo de amostra: Fezes

Data de recepção: 01/01/2022

Data de emissão: 10/2/2022

REQUISITANTE

Nome: N/A

Médico

Nutricionista

Outro

Sumário dos Resultados

Composição

Uma análise estatística da composição global desta amostra identificou-a como sendo **NORMOPONDERAL**, assemelhando-se a uma população de indivíduos saudáveis de referência.

Todos os géneros e espécies analisados encontram-se em frequências semelhantes a uma população de indivíduos saudáveis de referência.

Não foram identificados na amostra os seguintes organismos patogénicos investigados:
Salmonella enterica, Campylobacter, Clostridium difficile, Shigella, Vibrio Cholerae

Medidas Globais

O teste GUT HEALTH V1.0 indica que o microbioma intestinal representado pela amostra analisada tem um índice de **diversidade** de **2.094** e assemelha-se a uma população de indivíduos saudáveis de referência.

A **riqueza** dos grupos biológicos (filó e classe) assemelha-se a uma população de indivíduos saudáveis de referência.

O **Rácio Firmicutes/Bacteroidetes** de **0.54** assemelha-se a uma população de indivíduos saudáveis de referência.



Análises Globais



Desvio
Normal



Desvio
Ligeiro



Desvio
Significativo



Diversidade

A disbiose é uma alteração da composição e função do microbioma intestinal que pode estar na base de diversas patologias como as doenças inflamatórias intestinais e a obesidade. A expansão de patobiontes (microrganismos comensais que podem causar patologias quando a sua proliferação está descontrolada), o decréscimo das bactérias benéficas e a perda de diversidade (abundância e riqueza de espécies) são as características mais comuns de um estado de disbiose.

A medida de Diversidade usada aqui é o Índice de Shannon.

A análise desta amostra revela um índice de diversidade de **2.094**. Este encontra-se **dentro** do intervalo de valores de uma população de indivíduos saudáveis de referência.



Riqueza

A riqueza de diferentes microorganismos no microbioma intestinal indica o potencial que este tem para se adaptar a diferentes condições. Um desequilíbrio do microbioma, com dominância de espécies com efeitos nocivos ou perda de espécies com efeitos protectores, é frequentemente acompanhado de uma redução da Riqueza de espécies.

A análise desta amostra revelou **11** filós e **21** classes diferentes, o que indica uma riqueza de **filós** e de **classes** mais **próximo** do intervalo de valores de uma população de indivíduos saudáveis de referência.

Riqueza ao nível taxonómico: FILO



Riqueza ao nível taxonómico: CLASSE

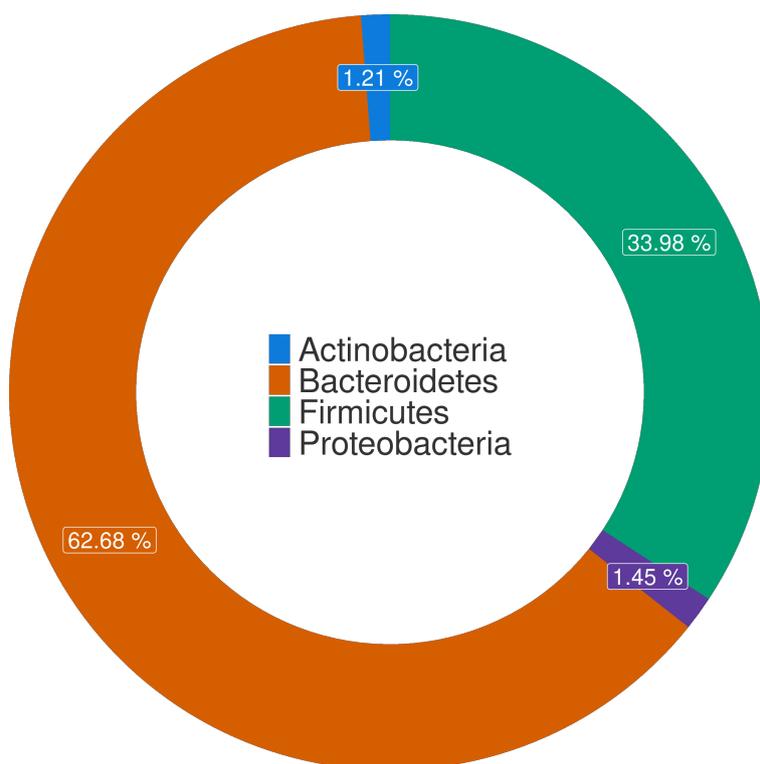




✓ Rácio Firmicutes/Bacteroidetes

O microbioma intestinal é constituído maioritariamente por bactérias pertencentes aos filos Firmicutes e Bacteroidetes. O rácio entre Firmicutes e Bacteroidetes está aumentado na obesidade.

Nesta amostra o valor determinado foi de **0.54**. Este encontra-se **dentro** do intervalo de valores de uma população de indivíduos saudáveis de referência.

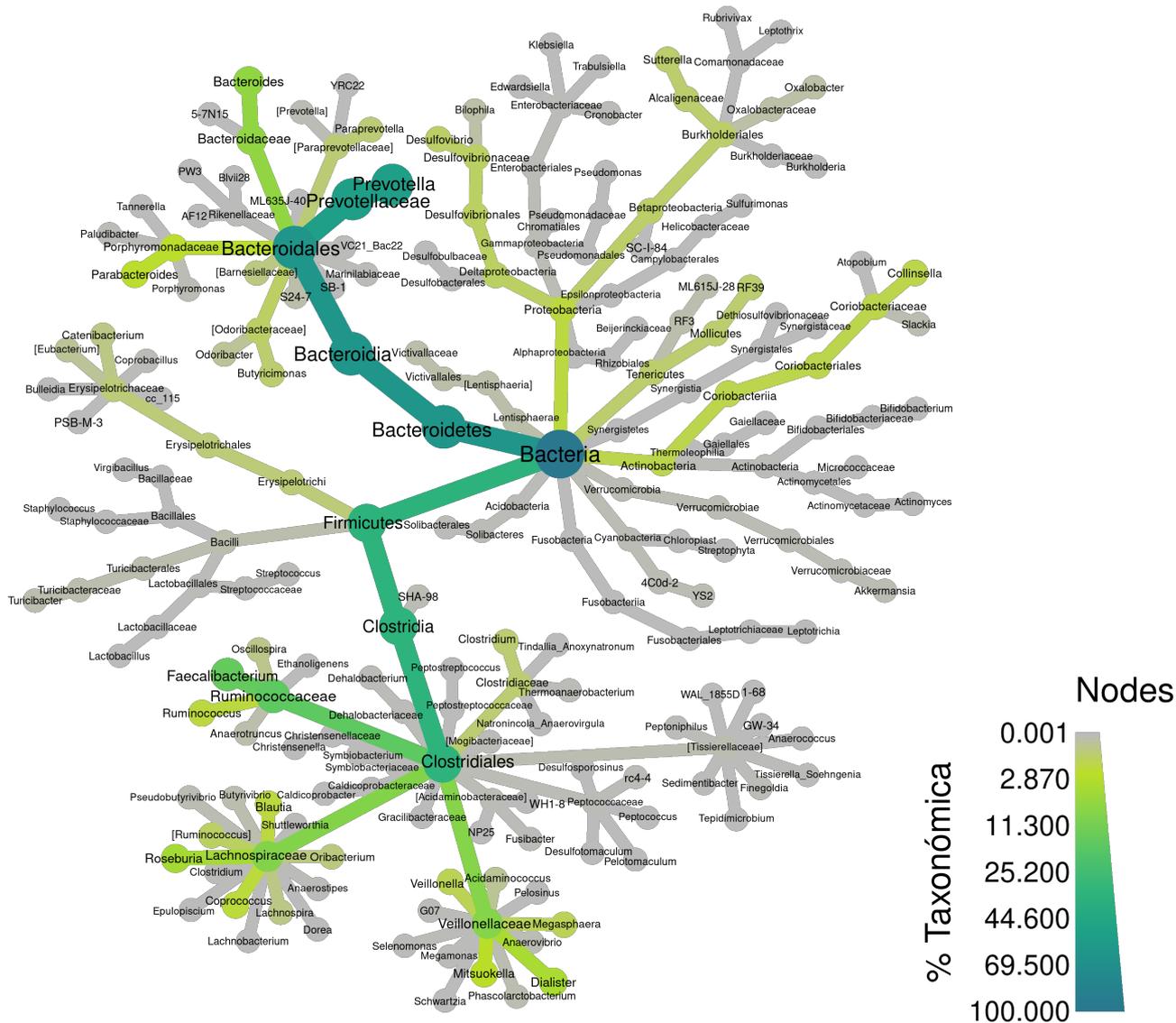


Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
0.54	0.25 - 8.68	Normal



Géneros e Espécies investigadas

Encontraram-se **35** géneros e **28** espécies bacterianas diferentes nesta amostra, representadas globalmente na árvore filogenética em baixo.



Visão global dos taxa bacterianos encontrados nesta amostra. A árvore representada ilustra a diversidade de géneros identificados na análise. A cor e dimensão relativa representa a frequência (ver legenda ao lado).



Uma análise estatística da composição global desta amostra identificou-a como sendo **NORMOPONDERAL**, assemelhando-se a uma população de indivíduos saudáveis de referência.



Análise detalhada por grupo taxonómico

Descrevem-se em baixo a abundância de géneros e espécies bacterianas escolhidos para integrar este relatório. Estes organismos foram seleccionados pela existência de evidência científica clara, relevância clínica e cuja abundância seja manipulável através de intervenção alimentar.

Para cada género e espécie apresenta-se a sua relevância fisiológica e patológica e compara-se a abundância do microbioma representado por esta amostra com a abundância numa população de indivíduos saudáveis de referência.

Os gráficos seguintes representam o resultado da amostra no contexto da distribuição de valores dessa mesma população.



Blautia (Gram-positivo; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
1.44	0.003 - 4.163	Normal



O género de *Blautia* é importante para a assimilação de nutrientes. Este encontra-se aumentado na obesidade^[3].



Ruminococcus (Gram-positivo; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
1.47	0.003 - 5.896	Normal



O género de *Ruminococcus* tem a capacidade de degradar a celulose. Este está associado a um pior perfil cardiometabólico^{[8][20]} (colesterol LDL elevado) e à aterosclerose.



Bifidobacterium (Gram-positivo; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
< 0.01	0 - 2.089	Normal



O género de *Bifidobacterium* produz ácidos gordos de cadeia curta, melhora a barreira intestinal e diminui os níveis de LPS (do inglês, Lipopolysaccharide) no intestino. Este género está diminuído na obesidade^[2] e uma dieta rica em fibra estimula o crescimento destas bactérias^[19].

Bacteroides (Gram-negativo; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
6.54	0.044 - 55.86	Normal



O género de *Bacteroides* ativa as células T CD4 + e a sua presença está aumentada na doença inflamatória intestinal^[9,10]. Uma dieta rica em gordura saturada e em proteína de origem animal está associada a um aumento destas bactérias^[19].

Roseburia (Gram-variável; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
4.07	0 - 6.091	Normal



O género de *Roseburia* produz ácidos gordos de cadeia curta e está diminuído na doença inflamatória intestinal^[7].



Butyrivibrio (Gram-positivo; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
0.02	0 - 0.073	Normal



O género de *Butyrivibrio* produz butirato. Este impede o ganho de peso^[4].



Prevotella (Gram-negativo; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
52.56	0.004 - 53.865	Normal



O género de *Prevotella* produz ácidos gordos de cadeia curta e está associado a um melhor perfil cardiometabólico (colesterol LDL mais baixo)^[8]. Uma dieta rica em fibra estimula o crescimento destas bactérias^[19].



Lactobacillus (Gram-positivo; Anaeróbio facultativo)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
< 0.01	0 - 0.15	Normal



O género de *Lactobacillus* produz ácidos gordos de cadeia curta e têm atividade anti-inflamatória e anti-carcinogénica. Estes atenuam a doença inflamatória intestinal^[6]. E estão presentes nos alimentos fermentados como o iogurte, queijo e kefir^[19].



Bilophila (Gram-negativo; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
0.06	0 - 0.269	Normal



O género de *Bilophila* é resistente aos ácidos biliares e têm atividade pró-inflamatória. A *Bilophila wadsworthia* está associada à colite e à colecistite^[13]. Uma dieta rica em gordura saturada e em proteína de origem animal está associada a um aumento destas bactérias^[19].



Akkermansia muciniphila (Gram-negativo; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
0.01	0 - 29.122	Normal



A espécie de *Akkermansia muciniphila* tem atividade anti-inflamatória. Esta está diminuída na doença inflamatória intestinal e na obesidade^[15].



Faecalibacterium Prausnitzii (Gram-positivo; Anaeróbio estrito)

Valor da Amostra (%)	Intervalo Normal (%)	Comparação
14.38	2.246 - 58.49	Normal



A espécie de *Faecalibacterium Prausnitzii* produz ácidos gordos de cadeia curta e têm atividade anti-inflamatória. Esta está diminuída na doença inflamatória intestinal e na obesidade^[5].



Metodologia e Limitações

O teste foi realizado de acordo com todas as recomendações de qualidade em vigor, em laboratório licenciado para Análises Clínicas, incluindo Patologia Molecular e para Genética Médica, podendo assim ser alvo de interpretação em contexto clínico.

Foi utilizada uma base de dados com 482 amostras como população-controlo. As mesmas foram seleccionadas do projecto American Gut (www.americangut.org) e filtradas de modo a apresentarem valores saudáveis de acordo com o seu IMC (Índice de Massa Corporal) e a ausência de patologias como o SIBO (do inglês, Small Intestinal Bacterial Overgrowth), IBS (do inglês, Irritable Bowel Syndrome), IBD (do inglês, Inflammatory Bowel Disease), Diabetes, Intolerância ao Glúten/Lactose e doenças autoimunes.

A amostra estudada foi caracterizada através das regiões V3 e V4 que codificam o '16S rRNA' de cada bactéria e a sua taxonomia foi identificada com acesso a uma base de dados revista '16S rRNA' + 'Greengenes 13_8' nomeada de GutHealth_DB.

Para efeitos de classificação da amostra como NORMOPONDERAL/NÃO NORMOPONDERAL foi utilizado um algoritmo de *machine learning* de classificação (Random Forests)^[16], tendo como base os valores saudáveis de referência descritos em cima.

Foram seleccionados para esta análise detalhada apenas organismos que podem ser modificados pela dieta^[1]:

Ao nível taxonómico de Género são: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Bilophila*, *Blautia*, *Butyrivibrio*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Ruminococcus*, *Roseburia*.

Ao nível taxonómico de Espécie são: *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*.

A amostra foi sequenciada por NGS (do inglês, Next Generation Sequencing), utilizando a plataforma IonTorrent S5 e amplificada com o kit Ion 16S™ Metagenomics. A taxonomia foi identificada com o programa Kraken^[16] e melhorada com o programa Bracken^[17] com recurso à base de dados 'GutHealth_DB'.

No GUT HEALTH reportam-se frequências de organismos na amostra presente, bem como algumas métricas derivadas destas. **Recomenda-se que discuta o significado destes resultados com o seu médico assistente, nutricionista ou outro profissional de saúde que requisitou este teste.**

Filtramos a amostra para excluir organismos com número de *reads* inferior ou igual a 10, pelo que a ausência de identificação de um organismo na presente amostra, não pode ser interpretada como um negativo pois este pode estar presente com valores inferiores aos limites de detecção da técnica; não estar correctamente representado nas bases de dados de referência; ou outros.



Organismos Bacterianos Encontrados

Nesta amostra foram identificados **8** filios, **12** classes, **13** ordens, **20** famílias, **35** géneros e **28** espécies com frequências superiores a **0,01%**.

Apresentamos de seguida todos esses os organismos bacterianos, agrupados pela hierarquia taxonómica, a frequência relativa, a relação com o desvio padrão e o intervalo de valores apresentados na população de indivíduos saudáveis.

Organismos (Filo)	%	Desvio	Intervalo Normal (IQR) %
<i>Bacteroidetes</i>	62.68	3.0x	16.795 - 45.809
<i>Firmicutes</i>	33.98	1.5x	18.609 - 55.956
<i>Proteobacteria</i>	1.45	0.1x	0.904 - 39.272
<i>Actinobacteria</i>	1.21	0.4x	0.044 - 0.495
<i>Tenericutes</i>	0.61	0.6x	0.002 - 0.594
<i>Lentisphaerae</i>	0.04	0.4x	0.000 - 0.010
<i>Cyanobacteria</i>	0.01	=	0.000 - 0.037
<i>Verrucomicrobia</i>	0.01	=	0.017 - 5.148

Organismos (Classe)	%	Desvio	Intervalo Normal (IQR) %
<i>Bacteroidia</i>	62.68	3.0x	16.788 - 45.809
<i>Clostridia</i>	33.5	1.5x	17.033 - 54.803
<i>Coriobacteriia</i>	1.21	1.0x	0.012 - 0.066
<i>Deltaproteobacteria</i>	0.77	3.4x	0.025 - 0.172
<i>Betaproteobacteria</i>	0.67	0.1x	0.116 - 0.887
<i>Mollicutes</i>	0.58	0.6x	0.000 - 0.548
<i>Erysipelotrichi</i>	0.45	0.6x	0.019 - 0.353
[<i>lentisphaeria</i>]	0.04	0.4x	0.000 - 0.010
<i>Rf3</i>	0.03	0.1x	0.000 - 0.007
<i>Bacilli</i>	0.03	=	0.025 - 0.104
<i>Verrucomicrobiae</i>	0.01	=	0.015 - 5.148
<i>4c0d-2</i>	0.01	=	0.000 - 0.023

Organismos (Ordem)	%	Desvio	Intervalo Normal (IQR) %
<i>Bacteroidales</i>	62.68	3.0x	16.788 - 45.809
<i>Clostridiales</i>	33.49	1.5x	17.029 - 54.803
<i>Coriobacteriales</i>	1.21	1.0x	0.012 - 0.066



Organismos (Ordem)	%	Desvio	Intervalo Normal (IQR) %
<i>Desulfovibrionales</i>	0.77	3.4x	0.018 - 0.169
<i>Burkholderiales</i>	0.67	0.1x	0.114 - 0.879
<i>Rf39</i>	0.58	0.6x	0.000 - 0.500
<i>Erysipelotrichales</i>	0.45	0.6x	0.019 - 0.353
<i>Victivallales</i>	0.04	0.4x	0.000 - 0.010
<i>MI615j-28</i>	0.03	0.1x	0.000 - 0.007
<i>Turicibacterales</i>	0.02	0.2x	0.000 - 0.003
<i>Verrucomicrobiales</i>	0.01	=	0.015 - 5.148
<i>Ys2</i>	0.01	=	0.000 - 0.023
<i>Sha-98</i>	0.01	1.2x	0.000 - 0.003

Organismos (Família)	%	Desvio	Intervalo Normal (IQR) %
<i>Prevotellaceae</i>	52.56	3.1x	0.010 - 4.493
<i>Ruminococcaceae</i>	16.12	0.8x	12.796 - 44.119
<i>Lachnospiraceae</i>	8.61	1.4x	0.490 - 8.646
<i>Veillonellaceae</i>	8.17	5.0x	0.101 - 0.986
<i>Bacteroidaceae</i>	6.54	0.4x	7.816 - 30.974
<i>Porphyromonadaceae</i>	1.96	0.8x	0.247 - 1.997
<i>Coriobacteriaceae</i>	1.21	1.0x	0.012 - 0.066
<i>Desulfovibrionaceae</i>	0.77	3.4x	0.018 - 0.169
<i>[odoribacteraceae]</i>	0.73	3.7x	0.046 - 0.239
<i>Alcaligenaceae</i>	0.62	0.9x	0.032 - 0.434
<i>Clostridiaceae</i>	0.54	1.1x	0.005 - 0.024
<i>[paraprevotellaceae]</i>	0.5	0.4x	0.000 - 0.304
<i>Erysipelotrichaceae</i>	0.45	0.6x	0.019 - 0.353
<i>[barnesiellaceae]</i>	0.35	0.7x	0.005 - 0.165
<i>Oxalobacteraceae</i>	0.05	0.1x	0.000 - 0.063
<i>Victivallaceae</i>	0.04	0.4x	0.000 - 0.010
<i>S24-7</i>	0.04	=	0.000 - 0.037
<i>Turicibacteraceae</i>	0.02	0.2x	0.000 - 0.003
<i>[tissierellaceae]</i>	0.02	=	0.003 - 0.037
<i>Verrucomicrobiaceae</i>	0.01	=	0.015 - 5.148

Organismos (Género)	%	Desvio	Intervalo Normal (IQR) %
<i>Prevotella</i>	52.56	3.1x	0.010 - 4.493



Organismos (Género)	%	Desvio	Intervalo Normal (IQR) %
<i>Faecalibacterium</i>	14.38	0.8x	11.732 - 41.788
<i>Bacteroides</i>	6.54	0.4x	7.816 - 30.974
<i>Roseburia</i>	4.08	1.6x	0.004 - 2.049
<i>Dialister</i>	3.67	3.4x	0.004 - 0.294
<i>Mitsuokella</i>	2.33	194.5x	0.000 - 0.000*
<i>Parabacteroides</i>	1.95	0.8x	0.200 - 1.977
<i>Coprococcus</i>	1.61	1.7x	0.006 - 0.114
<i>Ruminococcus</i>	1.47	0.6x	0.010 - 1.643
<i>Blautia</i>	1.44	0.7x	0.009 - 1.730
<i>Collinsella</i>	1.19	1.0x	0.004 - 0.024
<i>Veillonella</i>	1.02	1.1x	0.002 - 0.009
<i>Megasphaera</i>	0.95	3.4x	0.000 - 0.002
[<i>ruminococcus</i>]	0.77	0.2x	0.011 - 2.984
<i>Desulfovibrio</i>	0.72	4.7x	0.000 - 0.044
<i>Sutterella</i>	0.62	1.3x	0.028 - 0.417
<i>Butyricimonas</i>	0.59	5.2x	0.004 - 0.092
<i>Clostridium</i>	0.54	2.4x	0.000 - 0.000*
<i>Paraprevotella</i>	0.49	0.5x	0.000 - 0.260
<i>Oribacterium</i>	0.37	6.6x	0.000 - 0.007
<i>Catenibacterium</i>	0.31	1.2x	0.000 - 0.002
<i>Lachnospira</i>	0.3	0.3x	0.081 - 0.793
<i>Oscillospira</i>	0.24	0.8x	0.034 - 0.346
<i>Acidaminococcus</i>	0.15	9.0x	0.000 - 0.000*
<i>Odoribacter</i>	0.14	1.0x	0.018 - 0.128
[<i>eubacterium</i>]	0.13	0.2x	0.000 - 0.257
<i>Bilophila</i>	0.06	0.4x	0.009 - 0.101
<i>Oxalobacter</i>	0.05	0.2x	0.000 - 0.039
<i>Anaerotruncus</i>	0.03	1.5x	0.000 - 0.006
<i>Turcibacter</i>	0.02	0.2x	0.000 - 0.003
<i>Butyrivibrio</i>	0.02	1.0x	0.004 - 0.030
<i>Slackia</i>	0.02	0.6x	0.000 - 0.003
<i>Phascolarctobacterium</i>	0.02	=	0.004 - 0.328
<i>Akkermansia</i>	0.01	=	0.015 - 5.148
<i>Anaerovibrio</i>	0.01	0.6x	0.000 - 0.000*



Organismos (Espécie)	%	Desvio	Intervalo Normal (IQR) %
<i>Copri</i>	51.36	3.3x	0.005 - 3.234
<i>Prausnitzii</i>	14.38	0.8x	11.732 - 41.788
<i>Faecis</i>	4.08	1.6x	0.000 - 2.049
<i>Ovatus</i>	3.71	0.6x	0.023 - 8.017
<i>Multacida</i>	2.33	-	0.000 - 0.000*
<i>Distasonis</i>	1.95	0.8x	0.174 - 1.942
<i>Eutactus</i>	1.61	1.7x	0.000 - 0.012
<i>Caccae</i>	1.38	0.2x	0.772 - 9.589
<i>Obeum</i>	1.16	0.6x	0.002 - 1.264
<i>Uniformis</i>	1.06	0.3x	0.009 - 2.421
<i>Dispar</i>	1.02	1.6x	0.000 - 0.005
<i>Bromii</i>	0.99	0.6x	0.000 - 0.890
<i>Melaninogenica</i>	0.84	0.4x	0.000 - 0.005
<i>Aerofaciens</i>	0.8	0.7x	0.000 - 0.010
<i>Gnavus</i>	0.77	0.5x	0.004 - 1.407
<i>D168</i>	0.72	15.2x	0.000 - 0.000*
<i>Perfringens</i>	0.54	1.1x	0.000 - 0.000*
<i>Flavefaciens</i>	0.47	0.4x	0.000 - 0.188
<i>Stercoris</i>	0.39	1.6x	0.000 - 0.000*
<i>Fragilis</i>	0.37	0.1x	1.082 - 7.937
<i>Producta</i>	0.28	0.3x	0.000 - 0.008
<i>Nigrescens</i>	0.15	2.2x	0.000 - 0.000*
<i>Biforme</i>	0.12	0.2x	0.000 - 0.090
<i>Stercorea</i>	0.1	0.1x	0.000 - 0.007
<i>Pallens</i>	0.09	1.7x	0.000 - 0.000*
<i>Formigenes</i>	0.05	0.2x	0.000 - 0.039
<i>Muciniphila</i>	0.01	=	0.015 - 5.148
<i>Nanceiensis</i>	0.01	0.9x	0.000 - 0.000*

* O intervalo de valores que limitam o IQR, identificados na população de indivíduos saudáveis, encontram-se abaixo dos limites de deteção da técnica ou apresentam-se com valores na ordem dos décimos de milésimos.



Referências Bibliográficas

- [1] - Singh, R. K. et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med* 15, 73, doi:10.1186/s12967-017-1175-y (2017).
- [3] - Kasai, C. et al. Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population, as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-generation sequencing. *BMC Gastroenterol* 15, 100, doi:10.1186/s12876-015-0330-2 (2015).
- [5] - Miquel, S. et al. Faecalibacterium prausnitzii and human intestinal health. *Curr Opin Microbiol* 16, 255-261, doi:10.1016/j.mib.2013.06.003 (2013).
- [7] - Eloe-Fadrosch, E. A. et al. Functional dynamics of the gut microbiome in elderly people during probiotic consumption. *MBio* 6, doi:10.1128/mBio.00231-15 (2015).
- [9] - Lucke, K., Miehke, S., Jacobs, E. & Schuppler, M. Prevalence of Bacteroides and Prevotella spp. in ulcerative colitis. *J Med Microbiol* 55, 617-624, doi:10.1099/jmm.0.46198-0 (2006).
- [11] - Mishra, S. & Imlay, J. A. An anaerobic bacterium, Bacteroides thetaiotaomicron, uses a consortium of enzymes to scavenge hydrogen peroxide. *Mol Microbiol* 90, 1356-1371, doi:10.1111/mmi.12438 (2013).
- [13] - Baron, E. J. Bilophila wadsworthemehantethia: a unique Gram-negative anaerobic rod. *Anaerobe* 3, 83-86, doi:10.1006/anae.1997.0075 (1997).
- [15] - van Passel, M. W. et al. The genome of Akkermansia muciniphila, a dedicated intestinal mucin degrader, and its use in exploring intestinal metagenomes. *PLoS One* 6, e16876, doi: 10.1371/journal.pone.0016876 (2011).
- [17] - Jennifer Lu, Florian P Breitwieser, Peter Thielen, Steven L Salzberg. Bracken: Estimating species abundance in metagenomics data. doi: 10.7717/peerj.cs.104 (2017).
- [19] - Dong TS, Gupta A: Influence of Early Life, Diet, and the Environment on the Microbiome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:231–242.
- [21] - Kurilshikov, Alexander: 16S rRNA gene sequencing and healthy reference ranges for 28 clinically relevant microbial taxa from the human gut microbiome doi: 10.1371/journal.pone.0176555
- [2] - Schwartz, A. et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring)* 18, 190-195, doi:10.1038/oby.2009.167 (2010).
- [4] - Le Chatelier, E. et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 500, 541-546, doi:10.1038/nature12506 (2013).
- [6] - Venturi, A. et al. Impact on the composition of the faecal flora by a new probiotic preparation: preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 13, 1103-1108 (1999).
- [8] - de Moraes, A. C. et al. Enterotype May Drive the Dietary-Associated Cardiometabolic Risk Factors. *Front Cell Infect Microbiol* 7, 47, doi:10.3389/fcimb.2017.00047 (2017).
- [10] - Prindiville, T. P. et al. Bacteroides fragilis enterotoxin gene sequences in patients with inflammatory bowel disease. *Emerg Infect Dis* 6, 171-174, doi:10.3201/eid0602.000210 (2000).
- [12] - Haro, C. et al. The gut microbial community in metabolic syndrome patients is modified by diet. *J Nutr Biochem* 27, 27-31, doi:10.1016/j.jnutbio.2015.08.011 (2016).
- [14] - Darfeuille-Michaud, A. et al. High prevalence of adherent-invasive Escherichia coli associated with ileal mucosa in Crohn's disease. *Gastroenterology* 127, 412-421 (2004).
- [16] - Derrick E Wood and Steven L Salzberg. Kraken: ultrafast metagenomic sequence classification using exact alignments. doi: 10.1186/gb-2014-15-3-r46 (2014).
- [18] - Leo Breiman. Random Forests. doi: 10.1023/A:1010933404324.
- [20] - Kurilshikov, Alexander: Gut Microbial Associations to Plasma Metabolites Linked to Cardiovascular Phenotypes and Risk 2019;124:1808–1820.