

Microbioma intestinale umano

Caratterizzazione completa del microbioma fecale mediante sequenziamento metagenomico *shotgun*: tassonomia a livello di specie, resistoma, virulenza, profilo funzionale e indici clinici integrati in un unico referto.

Shotgun WMS

~2.008 specie

CARD 4.500+ geni

VFDB · tossine

HUMAnN3

8 indici clinici

Stewardship EUCAST/IDSA

Fino a 30 giorni

1. Descrizione

Il **microbioma intestinale umano** è l'insieme di batteri, archaea, funghi, protisti e virus che colonizzano il tratto digestivo. La sua composizione e funzione influenzano la digestione, l'immunità, il metabolismo e l'asse intestino-cervello.

Questo studio analizza un campione fecale mediante **sequenziamento metagenomico shotgun dell'intero genoma** (PE150, ≥20 M letture paired-end, ~6 Gb per campione). A differenza del sequenziamento 16S o dei pannelli PCR, lo *shotgun* permette di caratterizzare simultaneamente **chi c'è** (tassonomia a livello di specie e sottospecie), **cosa fa** (profilo funzionale) e **quale rischio accompagna** (geni di resistenza, fattori di virulenza e tossine), tutto con lo stesso DNA e in un unico saggio.

2. Cosa analizza

Blocco	Contenuto
Profilo tassonomico	~2.008 specie batteriche e archaea (Kraken2/Bracken PlusPFP + MetaPhlAn4, ~85.000 genomi di riferimento). Include enteropatogeni (Salmonella, Shigella, Campylobacter, C. difficile, E. coli STEC/EIEC/ETEC/EAEC) e patobionti opportunisti (Klebsiella pneumoniae, Enterococcus, Fusobacterium nucleatum, B. fragilis ETBF).
Resistoma (AMR)	Geni di resistenza ai β-lattamici (blaKPC, blaNDM, blaOXA, blaCTX-M), vancomicina (vanA/B), colistina (mcr-1→10), linezolid e altre classi. Copertura CARD 4.500+ geni + AMRfinderPlus.
Virulenza e tossine	VFDB e 10 pannelli specifici: TcdA/TcdB e tossina binaria CDT di C. difficile; CPE e NetF di C. perfringens; tossina Shiga (Stx1/Stx2); tossina colerica; BFT/ETBF; isola cagA/vacA di H. pylori; invasive ipaH e invA.
Profilo funzionale	HUMAnN3 (ChocoPhlAn + UniRef90): vie MetaCyc con abbondanza RPKM, sintesi di acidi grassi a catena corta (butirrato), metabolismo degli acidi biliari e altre vie metaboliche.
Funghi, parassiti e virus	Micobioma (Candida, Aspergillus, Saccharomyces, Malassezia), protozoi (Giardia duodenalis, Cryptosporidium, E. histolytica, Blastocystis) e virus a DNA enterici + fagi. La pipeline DNA standard non rileva virus a RNA (rotavirus, norovirus, astrovirus).
Indici clinici	Otto indici validati (vedi sezione 3) con triage di severità e rilevamento di confondenti farmacologici.

3. Otto indici clinici

Indice	Cosa misura	Riferimento
GMHI		

	Gut Microbiome Health Index (scala da -10 a +10). 7 taxa prevalenti nella salute e 43 scarsi nella salute.	Gupta 2020, Nat Methods
GMWI2	Modello Lasso con 95 taxon; balanced accuracy ~80%.	Chang/Gupta 2024, Nat Comms
DI V2	Dysbiosis Index (z-score, pannello asimmetrico 8:2); calibrato su iHMP.	Gevers 2014 / iHMP
EDS	Enterotype Dysbiosis Score su 5 enterosignature (0-1).	Frioux 2023, Cell Host Microbe
Butyrate Capacity	Capacità butirigenica (7 generi produttori); fasce critico <3%, insufficiente 3-5%, sufficiente 5-7,5%, ottimale >7,5%.	Vital 2017, mBio
CRC Risk	Firme di specie arricchite nel cancro colorettale (≥ 2 specie >0,1%).	Piccinno/Segata 2025, Nat Med
IBD CD vs UC	Firme microbiche di malattia di Crohn e colite ulcerosa (score indipendenti).	Zheng 2024, Nat Med
C. difficile Risk	Abbondanza di C. difficile, tossine e ambiente ecologico associato a recidiva.	IDSA/SHEA 2024

Triage di severità

Ogni riscontro è classificato in **HIGH** (attenzione urgente), **MODERATE** (monitoraggio) o **INFORMATIONAL** (contesto).

Confondenti farmacologici

Rilevamento di IPP, metformina, mesalazina e ferro orale, più disbiosi post-antibiotica, indicandone il meccanismo per non attribuire al quadro clinico ciò che è effetto farmacologico.

4. Indicazioni

Indicazioni chiare

- Sindrome dell'intestino irritabile (IBS-D / IBS-M) refrattaria a gestione dietetica e probiotici.
- Malattia infiammatoria intestinale: caratterizzazione CD vs UC e supporto alle decisioni terapeutiche.
- Infezione da C. difficile recidivante (≥ 2 episodi): profilo tossigenico e ambiente ecologico.
- Sospetto di SIBO con test dell'idrogeno positivo o indeterminato.
- Disbiosi post-antibiotica con diarrea persistente >2 settimane.
- Diarrea cronica (>4 settimane) con calprotectina normale e colonscopia negativa.

Anche raccomandato

- Screening di supporto in FIT+ con colonscopia differita (triage del rischio).
- Monitoraggio della risposta al trapianto di microbiota fecale (FMT).
- Valutazione pre-trattamento immunosoppressore o biologico.
- Paziente oncologico: supporto alla predizione della risposta all'immunoterapia.
- Sindrome metabolica / diabete di tipo 2 e asse intestino-cervello.

Non indicato

Diarrea acuta autolimitante <3 giorni · screening di popolazione del CRC come test unico · controllo di routine in asintomatici senza fattori di rischio · sostituzione della colonscopia in presenza di segni di allarme.

5. Campione e logistica

Tipo di campione	Feci fresche (2-5 g) in provetta con stabilizzatore DNA/RNA Shield (Zymo Research). Volume minimo: 2 g.
Kit	Provetta DNA/RNA Shield + spatola + istruzioni + busta preaffrancata. Spedizione al laboratorio inclusa.
Conservazione e spedizione	

Stabile a temperatura ambiente fino a 30 giorni. Refrigerare a 4 °C se non viene spedito lo stesso giorno. Corriere espresso in busta imbottita con etichetta UN3373. Ritiro in studio o a domicilio senza costi aggiuntivi.

Preparazione	Non richiede digiuno né preparazione speciale. Senza fissativi (formolo, PVA).
Controindicazioni	Contrasto baritato recente (<7 giorni); antibioticoterapia attiva (salvo che se ne voglia valutare l'impatto).

6. Pipeline: dal campione al referto

- 1 Raccolta** — feci 2-5 g in DNA/RNA Shield.
- 2 Estrazione del DNA** — ZymoBIOMICS con bead-beating; quantificazione Qubit.
- 3 Sequenziamento** — shotgun PE150 (Illumina/MGI), ≥20 M letture (~6 Gb).
- 4 QC + host depletion** — fastp (Q≥20, L≥50) + GRCh38 via Bowtie2 (<5% letture umane trattenute).
- 5 Profilo tassonomico** — Kraken2/Bracken (PlusPFP) + MetaPhlAn4.
- 6 Profilo funzionale** — HUMAnN3 (ChocoPhlAn + UniRef90).
- 7 Patogeni, AMR e virulenza** — AMRFinderPlus + CARD + VFDB + pannelli di patogeni enterici.
- 8 Contesto clinico** — integrazione di età, sesso, IMC, indicazione, sintomi, farmaci e dieta; rilevamento di confondenti.
- 9 Indici + triage** — 8 indici clinici + triage HIGH/MODERATE/INFORMATIONAL.
- 10 Referto finale** — PDF clinico strutturato, firmato da biologo sanitario.

7. Risultati, tempi e prezzo

Consegna

Referto clinico PDF strutturato in 14 sezioni: contesto clinico, dati del paziente, controllo di qualità, profilo tassonomico, indici, specie indicatrici, biomarcatori, profilo funzionale, patogeni, resistoma, raccomandazioni, conclusioni, metodologia/limitazioni e validazione. Disponibile per il download dal portale e per il medico.

Tempi: fino a 30 giorni dalla ricezione del campione in laboratorio (orientativo; può variare con problemi di corriere).

Prezzo per campione

180 €

Include kit, estrazione, sequenziamento, bioinformatica completa, referto clinico, consulenza di interpretazione e follow-up longitudinale per campione.

8. Metodologia, validazione e limitazioni

Base di riferimento GRCh38 (Ensembl 113) per l'eliminazione delle letture umane, CARD 2025, VFDB e HUMAnN3 con UniRef90. Gli indici clinici sono riportati con il loro AUC per coorte e intervallo di confidenza al 95% bootstrap; GMHI, GMWI2 ed EDS seguono l'implementazione delle pubblicazioni originali. Conformità orientativa ai requisiti del consenso di *Lancet Gastroenterology & Hepatology* (2025) per i test del microbioma: validazione esterna, trasparenza metodologica e dichiarazione d'uso clinico.

Avvertenza. Strumento di supporto alla decisione clinica; non costituisce da solo diagnosi medica. Gli score di CRC, IBD, NAFLD, obesità e T2D **non sono test diagnostici** e non sostituiscono la colonscopia con biopsia né l'endoscopia con biopsia e calprotectina. Il rilevamento di geni di resistenza mediante metagenomica (CARD/AMRFinderPlus) **non equivale a resistenza fenotipica** (EUCAST 2025): la sua conferma richiede l'antibiogramma. L'interpretazione e le decisioni terapeutiche spettano al medico responsabile secondo le linee guida vigenti. La pipeline DNA standard non rileva virus a RNA. Il rilevamento di tracce fungine non sostituisce la coltura + PCR ITS nei pazienti immunodepressi.

Firmato da biologo sanitario iscritto all'albo. Documento tecnico di prodotto. OmicaLabs — Laboratorio di Genomica.

9. Riferimenti

Gupta VK et al. GMHI. *Nature Methods* 2020. · Chang Y, Gupta VK et al. GMWI2. *Nature Communications* 2024. · Zheng D et al. IBD signatures. *Nature Medicine* 2024. · Piccinno G, Segata N, Huttenhower C et al. CRC metagenomics. *Nature Medicine* 2025. · Frioux C et al. Enterosignatures. *Cell Host & Microbe* 2023. · Franzosa EA et al. IBD microbiome. *Nature Microbiology* 2019. ·

Vital M et al. Butyrate producers. *mBio* 2017. · Gevers D et al. MD-index. *Cell Host & Microbe* 2014. · Wirbel J et al. CRC metagenomics. *Nature Medicine* 2019. · Imhann F et al. PPI and microbiome. *Gut* 2017. · Forslund K et al. Metformin. *Nature* 2015. · IDSA/SHEA 2024 C. difficile guideline · EUCAST Clinical Breakpoints v15.0 (2025).