

Rapporto Microbioma Intestinale — Umano

Paziente: Homo sapiens · M3 Età: 37 anni Sesso: M Data campione: 2026-05-03 Data referto: 2026-07-05 Lab: OmicaLabs SL — Pipeline: GenePortal Microbioma Humano v2.1 (metagenomica shotgun)

Avviso: Rapporto di supporto clinico. Non costituisce diagnosi medica. L'interpretazione clinica richiede correlazione con il quadro clinico completo e con esami complementari.

1. Quadro clinico principale (37a, M)

Valutazione pre-intervento in contesto metabolico: profilo microbiomico con disbiosi severa; interpretare insieme ai parametri metabolici e all'anamnesi di antibioticoterapia recente se applicabile. Nessun patogeno batterico né eucariotico ad alta priorità clinica rilevato. Profilo compatibile con disbiosi moderata-severa (fascia severamente disbiotica).

2. Dati clinici del paziente

Campo	Valore
Specie	human
Età	37
Sesso	M
Peso (kg)	88.0
Dieta	onnivora (schema cinese tradizionale, riso/verdure/carne)
Antibiotici ultimi 30 gg	False
Antibiotico (farmaco)	—
Probiotici	False
Data campione	2026-05-03
Conservazione	—

Campo	Valore
Geografia (ISO)	CN

2.1 Contesto clinico

Motivo del test: Valutazione della disbiosi intestinale in diabete di tipo 2 di recente diagnosi con scarso controllo metabolico nonostante metformina. Sospetto di un contributo del microbioma all'insulino-resistenza.

Sintomi principali: - Poliuria e polidipsia (3 mesi) - Affaticamento persistente - Visione offuscata occasionale - Nessun sintomo gastrointestinale specifico

Anamnesi rilevante: - Diabete di tipo 2 diagnosticato 10 mesi fa (HbA1c 8.9% alla diagnosi) - HbA1c attuale 7.8% nonostante metformina 2000 mg/die + glibenclamide 5 mg/die - BMI 28.3 kg/m² (sovrappeso classe II per la popolazione asiatica) - HOMA-IR 4.8 (insulino-resistenza significativa) - Dislipidemia mista: TG 220 mg/dL, HDL 34 mg/dL, LDL 145 mg/dL - Ecografia addominale: steatosi epatica moderata (assenza di fibrosi)

Terapia attuale: - Metformina 1000 mg/12h - Glibenclamide 5 mg/die - Atorvastatina 20 mg/die

Comorbilità: - Dislipidemia mista - Steatosi epatica non alcolica (NAFLD) - Sovrappeso (BMI 28.3)

Anamnesi familiare: - Madre: diabete di tipo 2 (diagnosticato a 52 anni) - Padre: ipertensione arteriosa, IMA a 64 anni

3. Qualità del campione (QC)

Metrica	Valore	Stato
Lecture totali	44,177,224	—
Lecture dell'ospite	0.0%	OK
Lecture post-filtro	44,172,806	—
Lecture classificate	18,653,735	—
NTC	—	—
Mock community	—	—
Batch QC	Non	—

Metrica	Valore	Stato
	valutato	

4. Composizione tassonomica

4.1 Top 5 phyla

Phylum	Abbondanza %
Pseudomonadota (Proteobacteria)	95.21
Bacillota (Firmicutes)	3.21
Actinomycetota (Actinobacteria)	1.56
Bacteroidota (Bacteroidetes)	0.02

4.2 Top 10 generi

Genus	Abbondanza %
Escherichia	87.47
Klebsiella	8.52
Raoultella	0.01
Shigella (vedi E. coli enteroinvasiva (EIEC))	1.42
Citrobacter	0.06
Salmonella	0.34
Enterobacter	0.03
Kluyvera	0.01
Leclercia	0.01
Kosakonia	0.00

4.4 Diversità alfa

Indice	Valore	Intervallo sano
Shannon	0.521	2.5 - 4.5 (sano)
Simpson	0.227	0.8 - 0.98 (sano)
Chao1	128.1	—
Observed ASVs	—	—
Pielou evenness	0.126	—

5. Dysbiosis Index (iHMP HMP2 proxy)

- Dysbiosis Index (z-score sum): 10.898 (severamente disbiotico)
- Bacillota / Bacteroidota ratio: 208.934 (firmicutes_dominante)
- Distanza β (Bray-Curtis vs centroide sano): 0.9997
- Distanza β (Euclidean, log10): 1.0920
- Metodo: iHMP_HMP2_zscore_proxy_human_v2
- Riferimento: iHMP_HMP2_2019 + Gevers2014_CellHostMicrobe + Gupta2020_NatureComms + Toto2024_PedIBD

| Avviso;; non equivale al DI clinico mediante qPCR.

5.1 Contributo per taxon

Taxon	Abbondanza %	z-score	Direzione	Contributo
Faecalibacterium	0.003	-3.71	salute	+3.71
Roseburia	0.001	-3.25	salute	+3.25
Alistipes	0.002	-1.41	salute	+1.41
Prevotella	0.00 (non rilevato)	0.00	salute	0.00
Ruminococcus	0.002	-0.57	salute	+0.57
Coprococcus	0.001	-0.36	salute	+0.36
Subdoligranulum	0.00 (non rilevato)	0.00	salute	0.00

Taxon	Abbondanza %	z-score	Direzione	Contributo
Akkermansia	0.00 (non rilevato)	0.00	salute	0.00
Escherichia coli	87.47	1.59	disbiosi	+1.59
Clostridium (sensu stricto)	0.00 (non rilevato)	0.00	disbiosi	0.00

- 4/10 taxa del pannello non rilevati — il DI deve essere interpretato con cautela.
- Δ Centroidi calibrato contro un riferimento populazionale europeo (DMP europeo (Gacesa 2022, n=8.208)); in attesa di una coorte spagnola locale. La distanza β e il DI derivato hanno precisione ridotta per popolazioni non europee; interpretare come orientativo.

6. Indicator species (SCFA producers)

Genus	Rilevato %	Intervallo sano	Stato
Faecalibacterium	0.003	—	basso
Roseburia	0.001	—	basso
Alistipes	0.002	—	normale
Prevotella	0.00 (non rilevato)	—	normale
Ruminococcus	0.002	—	normale
Coprococcus	0.001	—	normale
Subdoligranulum	0.00 (non rilevato)	—	basso
Akkermansia	0.00 (non rilevato)	—	normale
Escherichia coli	87.47	—	alto
Clostridium (sensu stricto)	0.00 (non rilevato)	—	basso

Produttori di SCFA totali: 0.49 % (sano > 12 %)

7. Biomarcatori specie-specifici (clinical enrichment)

Biomarcatori clinici umani (SoTA 2020-2025 — Gupta 2020 + Frioux 2023 + Zheng 2024)

- Enterosignatures (NMF soft): ES-B=0%, ES-P=0%, ES-F=0%, ES-Bf=1%, ES-Ec=99%
- EDS (Enterotype Dysbiosis Score): 0.01 (enterotipo definito)
- GMHI (Gut Microbiome Health Index): -2.49 (fortemente non sano)
- GMWI2 (Chang/Gupta 2024): -0.844 (fortemente non sano) [14S/15NS taxa rilevati]
- ICB = 0.0% (critico). Derivato dalla somma ponderata dei generi produttori (Faecalibacterium, Agathobacter, Roseburia, Eubacterium, Anaerobutyricum, Anaerostipes, Coprococcus, Butyricicoccus, Subdoligranulum). NON è la concentrazione fecale di SCFA; correlazione qualitativa con la produzione butirrogenica.
- Rischio C. difficile: alto (capacità butirrogenica critica (< 3%); Shannon < 2.0; Enterobacteriaceae bloom > 5%)
- Firme di malattia:
 - IBD Panel (Zheng 2024) — NON VALUTABILE: 0 spp arricchite, AUC=0.0 — 0 depletate rilevate. SOLO SCREENING — NON diagnostico.

CRC / IBD — Screening (NON diagnostico)

- Pannello IBD Zheng 2024 — NON VALUTABILE
 - Pannello IBD NON valutabile: dominanza di Escherichia coli (87.3%) e diversità estrema (Shannon=0.52) — pattern compatibile con disbiosi severa / effetto confondente farmacologico (metformina, IBP, antibiotico recente), non interpretabile come firma IBD. Ripetere dopo la normalizzazione del microbiota se persiste il sospetto clinico.
 - Ref: Zheng et al. 2024, Nature Medicine 30:3555-3567, PMID: 39367251

Controllo di Qualità

- Stato QC del lotto: Non valutato
- Generi benefici: rilevati
 - Faecalibacterium alterato (0.00%) — Produttore principale di butirrato, antinfiammatorio (F. prausnitzii)
 - Bifidobacterium alterato (0.46%) — SCFA/lattato, modulazione immunitaria; dominanza neonatale
 - Roseburia alterato (0.00%) — Produttore di butirrato (R. intestinalis), depleto

nell'IBD

- Agathobacter alterato (0.00%) — Produttore di butirrato (A. rectalis = ex-E. rectale), fermentazione delle fibre
- Ruminococcus alterato (0.00%) — Degradatore dell'amido resistente (R. bromii), chiave per le fibre
- Bacteroides alterato (0.02%) — SCFA, metabolismo degli acidi biliari — DOPPIO RUOLO (commensale + opportunist)
- Alistipes alterato (0.00%) — Produttore di SCFA — DOPPIO RUOLO (associazioni con depressione, CRC)
- Avvisi patogeni (3):
 - [MODERATO] Salmonella elevato (0.34% > 0.1%) — Enteropatogeno a denuncia obbligatoria
 - [MODERATO] Escherichia coli elevato (87.47% > 3.0%) — Sovracrescita commensale senza geni di virulenza rilevati (patotipi STEC/EPEC/EIEC solo se stx1/stx2/eae/ipaH presenti in VFDB)
 - [MODERATO] Klebsiella elevato (8.52% > 0.5%) — Rischio MDR, potenziale CRE (K. pneumoniae)
 - ⚠ Shigella rilevato (1.42%) è probabilmente cross-mapping di E. coli enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). E. coli è 61.7x più abbondante. Confermare con PCR specifica ipaH + MLST se vi è clinica compatibile.

AVVISI ALTI (6 avvisi)

- AZIONE: Indice di disbiosi=10.9 — fascia severamente disbiotica (> 10.0)
- AZIONE: Diversità alfa criticamente bassa (Shannon=0.52) — al di sotto dell'intervallo sano 2.5-4.5, predispone a sovracrescita di patobionti e perdita di resilienza microbica
- AZIONE: Capacità butirrogenica 0.0% — deplezione CRITICA
- AZIONE: Rischio C. difficile ALTO: capacità butirrogenica critica (< 3%); Shannon < 2.0; Enterobacteriaceae bloom > 5%
- AZIONE: DOMINANZA CRITICA: Escherichia coli rappresenta l'87.3% del microbioma totale — rischio di traslocazione batterica, endotossiemia e perdita della funzione di barriera
- AZIONE: deplezione critica del butirrato

AVVISI MODERATI (8 avvisi)

- Faecalibacterium 0.00% — produttore principale di butirrato depleto
- [MODERATO] Salmonella elevato (0.34% > 0.1%) — Enteropatogeno a denuncia obbligatoria

- [MODERATO] Escherichia coli elevato (87.47% > 3.0%) — Sovracrescita commensale senza geni di virulenza rilevati (patotipi STEC/EPEC/EIEC solo se stx1/stx2/eae/ipaH presenti in VFDB)
- [MODERATO] Klebsiella elevato (8.52% > 0.5%) — Rischio MDR, potenziale CRE (K. pneumoniae)
- sovracrescita di Salmonella
- produttore principale di butirrato basso
- produttore di butirrato basso
- rischio MDR elevato

INFORMATIVO (2 avvisi)

- Pannello IBD NON valutabile: dominanza di Escherichia coli (87.3%) e diversità estrema (Shannon=0.52) — pattern compatibile con disbiosi severa / effetto confondente farmacologico (metformina, IBP, antibiotico recente), non interpretabile come firma IBD. Ripetere dopo la normalizzazione del microbiota se persiste il sospetto clinico.
- Firma di malattia (Pannello IBD Zheng 2024 — NON VALUTABILE, AUC=None): 0 spp arricchite — NON diagnostico
- Pattern clinico: Pattern disbiotico con sovracrescita di Enterobacteriaceae (Enterococcus/Escherichia/Klebsiella) e deplezione di Faecalibacterium — la diagnosi differenziale include antibioticoterapia recente, IBP cronico, dieta chetogenica o infiammazione cronica. Nessun metadato clinico per l'inquadramento; correlare con l'anamnesi.
- Età stimata: 37 anni (dichiarata) (secondo i dati del paziente)

Interpretazione clinica

AVVISO: Comunità dominata da Escherichia (ES-Ec) con appartenenza forte (0.99). Questo enterotipo è associato a malattia infiammatoria intestinale e disruzione ecologica (Frioux 2023, Keller 2024). La capacità butirrogenica è CRITICAMENTE ridotta. Il butirrato è il principale combustibile dei colonociti e la sua deplezione è associata a infiammazione intestinale e a rischio ecologico di colite da C. difficile. AVVISO: Rischio ecologico elevato di colite da C. difficile. Confermare con PCR della tossina A/B + GDH se vi è diarrea. Pannello IBD NON valutabile: dominanza di Escherichia coli (87.3%) e diversità estrema (Shannon=0.52) — pattern compatibile con disbiosi severa / effetto confondente farmacologico (metformina, IBP, antibiotico recente), non interpretabile come firma IBD. Ripetere dopo la normalizzazione del microbiota se persiste il sospetto clinico.

Limitazioni (12)

- NON esiste un equivalente ACMG per l'interpretazione del microbioma. Queste metriche

sono orientative e devono essere integrate con il quadro clinico completo.

- Enterotipi: NON sono categorie discrete (Costea 2018, Bulygin 2023). Rappresentano tendenze continue in una varietà non lineare.
- GMHI richiede dati a livello di specie. MetaPhlAn 4 usa la tassonomia GTDB (SGBs) mentre GMHI usa NCBI. La mappatura SGB→NCBI è approssimativa.
- Pannello DI V2 (10 generi): asimmetrico 8:2, AUC=0.745, validazione esterna: coorte indipendente in corso.
- Il rapporto F/B NON è un biomarcatore affidabile indipendente (Finucane 2014 PLOS ONE; Magne 2020 Nutrients). Interpretare con DI, diversità e contesto clinico.
- Il rilevamento di ARGs dal metagenoma NON equivale a resistenza fenotipica. EUCAST 2024: VME < 5% solo nel 44% degli antibiotici.
- Le firme di malattia (IBD/CRC/T2D/obesità) sono STRUMENTI DI SCREENING — NON diagnostici.
- Gli intervalli di riferimento provengono principalmente dal Dutch Microbiome Project (n=8,208, popolazione europea). La loro applicabilità ad altre popolazioni richiede validazione.
- La diversità alfa (Shannon) è una misura ecologica grossolana che NON predice da sola gli esiti clinici.
- Q2PD (Zielinska et al. 2025, GigaScience 14:giaf015) è un indice funzionale basato sulle vie metaboliche di MetaCyc. Attualmente NON DISPONIBILE.
- I farmaci che alterano il transito intestinale (loperamide, oppioidi) o il pH gastrico (IBP/IPP) possono modificare la composizione del microbioma attraverso cambiamenti del tempo di residenza e dell'acidità luminale. Interpretare con cautela se il paziente li ha assunti nelle 2 settimane precedenti il prelievo del campione.
- Questo rapporto è per uso di ricerca e contesto clinico. Non costituisce diagnosi medica. ISO/TS 24420:2023 copre l'elaborazione dei dati metagenomici.
- Fattori confondenti farmacologici rilevati nella terapia del paziente: Metformina altera la composizione del microbioma intestinale (aumenta Akkermansia ed Escherichia, riduce Bacteroides). Effetto confondente noto negli studi sul microbioma nel DM2.

Riferimenti (25)

- Frioux et al. 2023, Cell Host & Microbe 31:1111-1125 (5 ES, 5,230 metagenomas)
- Keller et al. 2024, bioRxiv 2024.08.13.607711 (fuzzy enterotyping, EDS, 16,772 metagenomas)
- Bulygin et al. 2023, PeerJ 11:e15764 (no discrete clusters — manifold learning)
- Gupta et al. 2020, Nature Comms 11:4635 (GMHI, 50 species, AUC=0.73)
- Sun et al. 2024, npj Biofilms 10:96 (GMHI validation, 6,314 metagenomas, AUC=0.825)

- Gevers et al. 2014, Cell Host Microbe 15:382-392 (MD-index)
- Zheng et al. 2024, Nature Medicine 30:3555-3567 (IBD panels, 5,979 metagenomas)
- Piccinno/Segata/Huttenhower 2025, Nature Medicine (CRC pooled 3,741, AUC=0.85)
- Mei/Huttenhower et al. 2024, Nature Medicine 30:2265-2276 (T2D, 8,117 metagenomas)
- Chanda & De 2024, Gut Microbes 16:2304900 (obesity 25 spp, AUC=0.85)
- Gacesa et al. 2022, Nature 604:732-739 (DMP, n=8,208, 9 core species)
- Asnicar et al. 2021, Nature Medicine 27:321-332 (PREDICT 1, n=1,098)
- Andreu-Sanchez/Segata/Fu et al. 2025, Cell (32,152 metagenomes, 42 countries)
- Mancabelli et al. 2024, mSystems (6,653 samples, 5 life stages)
- Shao et al. 2024, Nature Microbiology (1,288 UK neonates, 3 community states)
- Vaiserman et al. 2020, BMC Microbiol 20:114 (F/B age-stratified, n=1,550)
- Finucane et al. 2014, PLOS ONE 9:e84689 (F/B NOT reliable standalone biomarker)
- Magne et al. 2020, Nutrients 12:1474 (F/B critical review)
- Vital et al. 2017, mBio 8:e01492-17 (butyrate producers)
- Dong et al. 2024, Nature Comms (VFDB 2.0 + MetaVF, 62,332 VFGs)
- Lessa et al. 2015, NEJM 372:825-834 (C. difficile epidemiology)
- EUCAST 2024: metagenomic ARG ≠ phenotypic AST
- Zielinska et al. 2025, GigaScience 14:giaf015 (Q2PD, PMID: 40117176, pathway-based dysbiosis, >8,000 samples, outperforms GMHI/hiPCA for IBD)
- ISO/TS 24420:2023 — shotgun metagenomic data processing
- STROBE-Metagenomics, Lancet Infect Dis, Oct 2025

8. Profilazione funzionale (HUMANn 3 + dbCAN 3)

Vie metaboliche più rappresentate (top 10)

Via metabolica	Abbondanza (RPKM)	Interpretazione clinica
PWY0-1586: peptidoglycan maturation (meso-diaminopimelate containing)	103,845	Sintesi della parete cellulare — Maturazione del peptidoglicano.
PWY-7238: sucrose biosynthesis II	58,924	Metabolismo dei carboidrati — Biosintesi del saccarosio. Indica attività glicolitica batterica attiva.
PWY-7111: pyruvate fermentation to	58,014	Fermentazione — Fermentazione del piruvato

Via metabolica	Abbondanza (RPKM)	Interpretazione clinica
isobutanol (engineered)		a isobutanolo. Attività fermentativa batterica.
NONOXIPENT-PWY: pentose phosphate pathway (non-oxidative branch) I	57,411	Pentoso fosfato — Via del pentoso fosfato (ramo non ossidativo). Generazione di NADPH batterico.
VALSYN-PWY: L-valine biosynthesis	55,839	Sintesi degli aminoacidi — Biosintesi della valina. Attività metabolica basale.
PWY-5941: glycogen degradation II	55,024	Metabolismo del glicogeno — Degradazione del glicogeno batterico. Riserva energetica.
ILEUSYN-PWY: L-isoleucine biosynthesis I (from threonine)	51,150	Sintesi degli aminoacidi — Biosintesi dell'isoleucina. Attività metabolica basale.
PWY0-1477: ethanolamine utilization	48,139	Attività metabolica batterica — Via metabolica batterica — parte del metabolismo basale del microbioma intestinale.
P461-PWY: hexitol fermentation to lactate, formate, ethanol and acetate	46,847	Attività metabolica batterica — Via metabolica batterica — parte del metabolismo basale del microbioma intestinale.
CALVIN-PWY: Calvin-Benson-Bassham cycle	23,334	Metabolismo energetico — Ciclo di Calvin-Benson-Bassham. Fissazione batterica della CO ₂ .

777 vie rilevate in totale da HUMAnN 3. Sono mostrate le 10 con maggiore abbondanza (RPKM), escludendo le letture non classificate.

Nota: Le vie più rappresentate corrispondono principalmente ad attività metabolica basale (housekeeping) del microbiota commensale — glicolisi, sintesi di aminoacidi, nucleotidi e parete cellulare. La rilevanza clinica è globale (indica l'attività metabolica del microbioma), non individuale. Alterazioni dell'abbondanza relativa di vie specifiche (butirrato, acidi biliari, LPS) sono più informative della presenza di vie housekeeping.

8.1 Valutazione funzionale globale

Delle 10 vie più abbondanti, 6 sono vie housekeeping (metabolismo basale: glicolisi, aminoacidi, nucleotidi, parete cellulare) e 4 sono vie di metabolismo specializzato (fermentazione, riserva energetica, isoprenoidi).

Interpretazione: La diversità delle vie metaboliche attive indica un microbiota metabolicamente competente. La presenza di molteplici vie housekeeping ad alta abbondanza è quanto atteso in un microbioma metabolicamente attivo — significa che i batteri sono vivi, si riproducono e processano i nutrienti.

Rilevanza clinica delle vie funzionali: la presenza di vie housekeeping è necessaria ma non sufficiente per un microbioma sano. Ciò che è clinicamente rilevante è la deplezione di vie specifiche di produzione del butirrato (via butirril-CoA acetato CoA-transferasi) e l'aumento di vie pro-infiammatorie (sintesi di LPS, flagelli). Queste alterazioni funzionali si riflettono già nei biomarcatori della sezione 7 (capacità butirrogenica, rischio di *C. difficile*) e sono clinicamente più azionabili dell'abbondanza individuale di ciascuna via housekeeping.

9. Patogeni rilevati (batteri + eucarioti + funghi)

9.1 Patogeni batterici

[MODERATO] *Salmonella enterica* — MODERATO - Abbondanza: 0.00% | Reads: 6,315 - Significato clinico: Geni di virulenza SPI-1/SPI-2 NON rilevati mediante metagenomica. Possibile *Salmonella* non tifoidea commensale o sensibilità limitata dello shotgun per questi geni (bassa copertura genomica del patogeno a bassa abbondanza relativa). Interpretare in contesto clinico: se il paziente è asintomatico, probabile portatore. In presenza di diarrea acuta, confermare con coprocultura + sierotipizzazione.

[MODERATO] *Escherichia coli* (patotipi) — MODERATO - Abbondanza: 0.00% | Reads: 2,954,029 - Significato clinico: Geni di virulenza di *E. coli* enteropatogena (stx1/stx2/eae/ipaH/elt/est/aggR/afa) NON rilevati mediante metagenomica. *E. coli* è un commensale ubiquitario dell'intestino umano. La patogenicità dipende dal patotipo determinato da specifici geni di virulenza: STEC/STEC (stx1/stx2+eae), EPEC (eae), ETEC (elt/est), EIEC (ipaH), EAEC (aggR/afa). In assenza di questi determinanti, il ceppo rilevato rappresenta probabilmente una colonizzazione commensale non patogena. Interpretare in contesto clinico: in presenza di diarrea acuta o SEU, confermare con PCR multiplex dei patotipi + tossina Shiga nelle feci. La denuncia obbligatoria (RD 1054/2002) si applica solo a STEC confermato dal laboratorio.

9.1.x Ambiguità tassonomiche (probabile cross-mapping)

⚠ Nota: *Shigella* rilevato (1.42%) è probabilmente cross-mapping di *E. coli* enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). *E. coli* è 61.7x più abbondante. Confermare con PCR specifica ipaH + MLST se vi è clinica compatibile.

9.3 Funghi (microbioma)

Nota sul rilevamento fungino mediante metagenomica shotgun: La biomassa fungina nelle feci è tipicamente <0.1% del metagenoma totale (Nash et al. 2017, Microbiome). La

sensibilità dello shotgun per i funghi è inferiore a quella per i batteri a causa della bassa abbondanza, della parete cellulare resistente alla lisi (chitina/glucani) e di genomi grandi con minore copertura per profondità di sequenziamento. Un risultato negativo NON esclude un'infezione fungina clinicamente rilevante. Interpretare sempre nel contesto clinico e dietetico del paziente.

Metodologia di classificazione: I funghi sono classificati secondo la matrice BugID/BugSeq (2026): classificazione clinica della specie (secondo le liste di priorità WHO/ECDC) × soglia universale di segnale. La soglia è stata calibrata rispetto alla distribuzione naturale dell'abbondanza fungina nel metagenoma fecale umano: il punto di rottura a 10 RPM separa il fondo micobiotico normale dal segnale elevato, in modo coerente con il minimo di reporting di MetaMIC. Un floor assoluto di 30 reads filtra il rumore da cross-mapping. **IMPORTANTE:** Non esistono soglie validate per specie in letteratura per i funghi nelle feci mediante shotgun — queste soglie sono di screening, non diagnostiche. Ogni rilevamento a livello di tracce richiede conferma ortogonale (coltura + PCR ITS) prima di prendere decisioni cliniche.

Micobioma — tracce senza significato clinico

- Sono state rilevate tracce di DNA fungino ambientale/dietetico (8 specie: *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Candida auris*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*...; 506 reads totali) in un paziente ambulatoriale immunocompetente. Senza significato clinico. Confermare con coltura + PCR ITS solo se vi sono fattori di rischio (immunodepressione, ospedalizzazione, NPT, antimicotici precedenti).

Gold standard di conferma per i funghi: Coltura in terreno CHROMagar/Sabouraud + MALDI-TOF + PCR ITS1/ITS2. L'identificazione tassonomica mediante shotgun ha valore di screening; la conferma della specie e l'antifungigramma richiedono l'isolamento in coltura.

△ Abbondanza molto bassa (<0.01%). Il rilevamento di funghi a livello di tracce nella metagenomica shotgun può riflettere: (1) colonizzazione subclinica reale, (2) contaminazione ambientale (spore onnipresenti), o (3) origine dietetica (pane, birra, formaggio, probiotici). La parete cellulare fungina (chitina/glucani) è resistente alla lisi standard di estrazione del DNA, il che sottostima l'abbondanza reale. Correlare con la clinica e considerare una coltura mirata in presenza di fattori di rischio (immunodepressione, ospedalizzazione prolungata, nutrizione parenterale, antibioticotera ad ampio spettro).

AVVERTENZA — Falsi positivi dietetici: Il rilevamento di DNA di *Saccharomyces cerevisiae* (lievito di panificazione/birra) è frequente nello shotgun fecale e quasi sempre riflette un consumo dietetico recente (pane, birra, vino, formaggio, probiotici *S. boulardii*), **NON** un'infezione. Interpretare **SEMPRE** nel contesto dietetico prima di attribuire un significato clinico.

9.4 Virus / fagi

- Fago: Klebsiella phage LASTA: 0.01%
- Fago: Klebsiella phage SopranoGao: 0.0095%
- Fago: Klebsiella phage vB_KpnP_P184: 0.0040%
- Fago: Klebsiella phage vB_KpP_FBKp27: 0.0030%

Nota clinica: I virus rilevati sono batteriofagi commensali, componenti normali del microbioma intestinale senza implicazione clinica nota. Non sono stati rilevati virus a DNA umani patogeni al di sopra delle soglie di refertazione.

9.x Ambiguità tassonomiche (probabile cross-mapping)

I seguenti reperti sono contrassegnati come probabile cross-mapping con un taxon più abbondante. Non devono essere interpretati come patogeni confermati; richiedono PCR/MLST specifica prima delle decisioni cliniche.

- ⚠ Shigella rilevato (1.42%) è probabilmente cross-mapping di E. coli enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). E. coli è 61.7x più abbondante. Confermare con PCR specifica ipaH + MLST se vi è clinica compatibile.

10. Resistenza antibiotica (AMR genes)

[OK] Non sono stati rilevati geni di resistenza acquisita nei contig assemblati (AMRFinderPlus + VFDB).

Nota: L'assenza di ARGs nel metagenoma NON garantisce la sensibilità fenotipica. EUCAST 2024: VME < 5% solo nel 44% degli antibiotici. Richiede coltura + antibiogramma.

11. Raccomandazioni prioritarie

Priorità	Azione	Giustificazione	Gold standard	Termine
PRIORITARIA	Escludere C. difficile	Rischio alto per capacità butirogenica critica + Shannon basso	PCR tossina A/B + GDH (se diarrea)	24-48 h
FOLLOW-UP	Valutazione clinica urgente + PCR di conferma dei patogeni rilevati. Re-test del microbioma a 4-8 settimane dopo la risoluzione del quadro acuto.	Deciso dalla severità Critico	Valutazione urgente + PCR di conferma	4-8 settimane dopo la risoluzione

12. Conclusioni cliniche

- Dysbiosis index: 10.898 (fascia severamente disbiotica).
- Enterotype Dysbiosis Score: 0.01 (enterotipo definito).
- Espansione commensale reattiva di Salmonella enterica, Escherichia coli senza geni di virulenza (VFDB negativo) — non suggerisce un'infezione acuta. Nessuna azione clinica specifica richiesta.
- Non sono stati rilevati geni di resistenza antibiotica acquisita.
- AVVISO: Rischio elevato di C. difficile. Escludere con PCR tossina A/B + GDH se vi è diarrea.
- Avviso: rapporto di. Non costituisce diagnosi medica. L'interpretazione richiede una correlazione clinica completa.

13. Metodologia e limitazioni — conformità normativa

- STORMS guidelines, Mirzayi et al. Nat Med 2021
- MlxS-Human v6.3.0 (Genomic Standards Consortium)
-
- EUCAST 2025 + IDSA/SHEA antimicrobial stewardship
- Pipeline: GenePortal Microbioma Humano v2.1 (metagenomica shotgun)
- Generato: 2026-07-05 22:57

Limitazioni:

- Lo shotgun DNA non rileva i virus a RNA (coronavirus, rotavirus, calicivirus, astrovirus); richiede RNA-seq o PCR specifica.
- L'abbondanza relativa non equivale a vitalità né a conta assoluta di UFC; il DI numerico ufficiale richiede qPCR quantitativa.
- Lo shotgun fornisce il genotipo AMR ma non il profilo fenotipico (MIC); richiede coltura mirata + antibiogramma.
- I patogeni eucariotici critici (p. es. Giardia, Cryptosporidium) richiedono PCR specifica come gold standard — la sensibilità dello shotgun a ~3-6M letture è limitata.
- L'interpretazione clinica richiede correlazione con il quadro clinico, la dieta, i trattamenti precedenti e altri esami complementari.

14. Validazione

Ruolo	Nome	Nº di iscrizione all'albo
Responsabile dell'analisi (bioinformatica)		OmicaLabs SL — Pipeline GenePortal Microbioma Humano v2.1
Responsabile della validazione clinica	Juan Carlos Barba Carretero	Nº Col. 002395189P

OmicaLabs SL — Rapporto di supporto alla decisione clinica. Elaborazione, analisi e interpretazione eseguite in conformità con STORMS (Mirzayi 2021), MlXS-Human v6.3.0 e ISO/TS 24420:2023 per l'elaborazione di dati metagenomici shotgun.