

Rapporto Microbioma Intestinale — Umano

Paziente: Homo sapiens · M4 Età: 12 anni Sesso: M Data campione: 2026-05-20 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 (12a, M)

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

2. Dati clinici del paziente

Campo	Valore
Specie	human
Età	12
Sesso	M
Peso (kg)	87.0
Dieta	onnivora (dieta familiare kazaka, ricca di carne/grassi, povera di fibre)
Antibiotici ultimi 30 gg	True
Antibiotico (farmaco)	amoxicillina-clavulanico (7 giorni, terminato 10 giorni prima del campione)
Probiotici	False
Data campione	2026-05-20

Campo	Valore
Conservazione	—
Geografia (ISO)	KZ

2.1 Contesto clinico

Motivo del test: Valutazione della disbiosi intestinale nell'obesità infantile severa come parte di uno studio metabolico integrale. Valutazione pre-intervento dietetico strutturato e possibile invio a un'unità di obesità infantile.

Sintomi principali: - Obesità progressiva dall'età di 6 anni (BMI attuale 37.7, >p99 per età e sesso) - Acanthosis nigricans cervicale (marcatore di insulino-resistenza) - Russamento notturno (sospetta apnea ostruttiva del sonno) - Dolore addominale ricorrente aspecifico - Stipsi cronica (Bristol 1-2, 3 defecazioni/settimana)

Anamnesi rilevante: - Obesità infantile a esordio precoce (6 anni), accelerazione dopo il lockdown COVID - Aumento di 12 kg negli ultimi 12 mesi - Insulino-resistenza confermata (HOMA-IR 5.2, glicemia basale 102 mg/dL) - ALT elevata 68 U/L (steatosi epatica all'ecografia, grado I-II) - TSH normale (ipotiroidismo escluso) - Test per l'apnea del sonno: IAH 6.2/ora (apnea ostruttiva lieve) - Antibioticoterapia recente: amoxicillina-clavulanico per faringotonsillite streptococcica (10 giorni fa) - Scarsa attività fisica (<2 h/settimana di esercizio)

Terapia attuale: - Nessuna in forma cronica

Comorbidità: - Obesità infantile severa (BMI >p99) - Insulino-resistenza (pre-diabete) - Steatosi epatica non alcolica (NAFLD pediatrico) - Apnea ostruttiva del sonno lieve - Stipsi funzionale cronica

Anamnesi familiare: - Madre: obesità (BMI 34), diabete gestazionale nella gravidanza del paziente - Padre: sovrappeso (BMI 28), ipercolesterolemia - Nonna materna: diabete di tipo 2

3. Qualità del campione (QC)

Metrica	Valore	Stato
Lecture totali	12,320,442	—
Lecture dell'ospite	0.2%	OK
Lecture post-filtro	12,289,640	—
Lecture classificate	2,991,829	—

Metrica	Valore	Stato
NTC	—	—
Mock community	—	—
Batch QC	Non valutato	—

4. Composizione tassonomica

4.1 Top 5 phyla

Phylum	Abbondanza %
Bacillota (Firmicutes)	43.47
Bacteroidota (Bacteroidetes)	36.35
Candidatus Melainabacteria	8.26
Pseudomonadota (Proteobacteria)	6.05
Actinomycetota (Actinobacteria)	5.17

4.2 Top 10 generi

Genus	Abbondanza %
Bacteroides	35.36
Phocaeicola (riclassificazione GTDB di Bacteroides (vulgatus, distasonis, ecc.))	4.66
Parabacteroides	12.78
Alistipes	4.32
Butyricimonas	0.61
Odoribacter	0.45
Segatella (riclassificazione GTDB di Prevotella copri)	0.29

Genus	Abbondanza %
Prevotella	0.11
Paraprevotella	0.03
Hoylesella (Bacteroidaceae)	0.01

4.3 Generi di interesse clinico

- Phocaeicola (4.66%): Riclassificato da Bacteroides (GTDB). Implicato nel metabolismo degli acidi biliari. Genere comune nel microbiota intestinale umano.
- Mediterraneibacter (0.36%): Riclassificato da Ruminococcus (GTDB). Produttore di acetato. Parte del gruppo Lachnospiraceae, comune nel microbiota sano.

4.4 Diversità alfa

Indice	Valore	Intervallo sano
Shannon	2.499	2.5 - 4.5 (sano)
Simpson	0.835	0.8 - 0.98 (sano)
Chao1	1449.1	—
Observed ASVs	—	—
Pielou evenness	0.404	—

5. Dysbiosis Index (iHMP HMP2 proxy)

- Dysbiosis Index (z-score sum): 1.281 (lievemente alterato)
- Bacillota / Bacteroidota ratio: 1.196 (normale)
- Distancia β (Bray-Curtis vs centroide sano): 0.8726
- Distancia β (Euclidean, log10): 0.6965
- 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	7.13	-0.34	salute	+0.34
Roseburia	0.74	-0.53	salute	+0.53
Alistipes	4.32	0.07	salute	-0.07
Prevotella	0.11	0.69	salute	-0.69
Ruminococcus	0.11	0.07	salute	-0.07
Coprococcus	0.16	0.44	salute	-0.44
Subdoligranulum	0.38	-1.36	salute	+1.36
Akkermansia	1.08	0.87	salute	-0.87
Escherichia coli	7.43	1.19	disbiosi	+1.19
Clostridium (sensu stricto)	0.00 (non rilevato)	0.00	disbiosi	0.00

- 1/10 taxa del pannello non rilevati — il DI deve essere interpretato con cautela.
- ⚠ Centroide 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	7.13	—	normale
Roseburia	0.74	—	normale
Alistipes	4.32	—	normale
Prevotella	0.11	—	normal

Genus	Rilevato %	Intervallo sano	Stato
			e
Ruminococcus	0.11	—	normale
Coprococcus	0.16	—	normale
Subdoligranulum	0.38	—	normale
Akkermansia	1.08	—	normale
Escherichia coli	7.43	—	normale
Clostridium (sensu stricto)	0.00 (non rilevato)	—	basso

Produttori di SCFA totali: 57.35 % (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=71%, ES-P=0%, ES-F=10%, ES-Bf=9%, ES-Ec=10%
- EDS (Enterotype Dysbiosis Score): 0.29 (enterotipo definito)
- GMHI (Gut Microbiome Health Index): -0.46 (non sano (previsto))
- GMWI2 (Chang/Gupta 2024): -0.123 (non sano) [43S/29NS taxa rilevati]
- ICB = 7.5% (ottimale). 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: moderato
- Firme di malattia:
 - Colite ulcerosa (pannello Zheng 2024): 1 spp arricchite, AUC=0.9 — 2 deplete rilevate. SOLO SCREENING — NON diagnostico.

CRC / IBD — Screening (NON diagnostico)

- Pannello IBD Zheng 2024: CU score=-4.28 | EC score=N/D | Punteggio continuo, senza soglia diagnostica validata.
 - Pannello CU: 1 spp arricchite + 2 spp depletate rilevate
 - Pannello EC: 0 spp arricchite + 0 spp depletate rilevate
 - Nota: 2 specie del pannello non rilevabili con MetaPhlAn 4
 - Ref: Zheng et al. 2024, Nature Medicine 30:3555-3567, PMID: 39367251
 - LIMITAZIONE: pannello m-ddPCR validato (AUC=0.88 CU, 0.87 EC). L'approccio metagenomico NON è validato esternamente per la diagnosi clinica.

Controllo di Qualità

- Stato QC del lotto: Non valutato
- Generi benefici: rilevati
 - Roseburia alterato (0.74%) — Produttore di butirrato (R. intestinalis), depleto nell'IBD
 - Ruminococcus alterato (0.11%) — Degradatore dell'amido resistente (R. bromii), chiave per le fibre
 - Prevotella alterato (0.11%) — Fermentatore di fibre, salutare nelle diete non occidentali (P. copri)
 - Lactobacillus alterato (0.00%) — Probiotico, produttore di lattato; supporto della barriera intestinale
- Avvisi patogeni (2):
 - [MODERATO] Clostridioides elevato (0.10% > 0.1%) — C. difficile rilevato — significato clinico secondo le tossine (tcdA/tcdB), non per abbondanza; richiesta toxinotipizzazione
 - [MODERATO] Escherichia coli elevato (7.43% > 3.0%) — Sovracrescita commensale senza geni di virulenza rilevati (patotipi STEC/EPEC/EIEC solo se stx1/stx2/eae/ipaH presenti in VFDB)
 - ⚠ Shigella rilevato (0.33%) è probabilmente cross-mapping di E. coli enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). E. coli è 22.7x più abbondante. Confermare con PCR specifica ipaH + MLST se vi è clinica compatibile.

AVVISI MODERATI (5 avvisi)

- Diversità alfa bassa (Shannon=2.50, limite inferiore dell'intervallo sano 2.5) — correlare con dieta, antibioticoterapia recente o infiammazione cronica di basso grado

- Indice di disbiosi=1.3 — lievemente alterato
- [MODERATO] Clostridioides elevato (0.10% > 0.1%) — C. difficile rilevato — significato clinico secondo le tossine (tcdA/tcdB), non per abbondanza; richiesta toxinotipizzazione
- [MODERATO] Escherichia coli elevato (7.43% > 3.0%) — Sovracrescita commensale senza geni di virulenza rilevati (patotipi STEC/EPEC/EIEC solo se stx1/stx2/eae/ipaH presenti in VFDB)
- DI lievemente alterato
- Età stimata: 12 anni (dichiarata) (secondo i dati del paziente)

Interpretazione clinica

Enterotipo ES-B (Bacteroides-dominant) con appartenenza forte (0.71). Profilo compatibile con Bacteroides-dominant. Gli enterotipi rappresentano tendenze continue, non categorie discrete (Bulygin 2023). Rischio moderato di C. difficile. Monitorare l'evoluzione clinica.

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.

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 (HUMAN 3 + dbCAN 3)

Vie metaboliche più rappresentate (top 10)

Via metabolica	Abbondanza (RPKM)	Interpretazione clinica
PWY-7238: sucrose biosynthesis II	6,144	Metabolismo dei carboidrati — Biosintesi del saccarosio. Indica attività glicolitica batterica attiva.
VALSYN-PWY: L-valine biosynthesis	5,506	Sintesi degli aminoacidi — Biosintesi della valina. Attività metabolica basale.
PWY-6386: UDP-N-acetylmuramoyl-pentapeptide biosynthesis II (lysine-containing)	5,450	Sintesi della parete cellulare — Biosintesi del peptidoglicano (componente della parete batterica).
PWY-6385: peptidoglycan biosynthesis III (mycobacteria)	5,406	Sintesi della parete cellulare — Biosintesi del peptidoglicano (micobatteri).
PWY-6387: UDP-N-acetylmuramoyl-pentapeptide biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)	5,373	Sintesi della parete cellulare — Biosintesi del peptidoglicano (componente della parete batterica).
PEPTIDOGLYCANSYN-PWY: peptidoglycan biosynthesis I (meso-diaminopimelate containing)	5,236	Sintesi della parete cellulare — Biosintesi del peptidoglicano. Struttura fondamentale batterica.
PWY-7953: UDP-N-acetylmuramoyl-pentapeptide biosynthesis III (meso-diaminopimelate containing)	5,120	Sintesi della parete cellulare — Biosintesi del peptidoglicano (variante).
DTDPRHAMSYN-PWY: dTDP-β-L-rhamnose biosynthesis	5,103	Sintesi della parete cellulare — Biosintesi del dTDP-L-ramnosio (componente di LPS e parete).
TRNA-CHARGING-PWY: tRNA charging	5,093	Sintesi proteica — Caricamento del tRNA. Attività traduzionale basale; presente in ogni batterio attivo.
NONMEVIPP-PWY: methylerythritol phosphate pathway I	2,528	Attività metabolica batterica — Via

Via metabolica	Abbondanza (RPKM)	Interpretazione clinica
		metabolica batterica — parte del metabolismo basale del microbioma intestinale.

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, 9 sono vie housekeeping (metabolismo basale: glicolisi, aminoacidi, nucleotidi, parete cellulare) e 1 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] Escherichia coli (patotipi) — MODERATO - Abbondanza: 0.00% | Reads: 28,426 - 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.

[MODERATO] *Clostridioides difficile* — MODERATO - Abbondanza: 0.00% | Reads: 2,945 -
Significato clinico: *tcdA/tcdB* NON rilevati mediante metagenomica — ceppo NON tossigenico.
Colonizzazione asintomatica, non richiede trattamento con vancomicina orale né fidaxomicina.
Confermare con PCR delle tossine A/B se vi è clinica compatibile (diarrea, febbre, leucocitosi).
McDonald 2018 IDSA/SHEA Clin Infect Dis 66:e1.

9.1.x Ambiguità tassonomiche (probabile cross-mapping)

⚠ Nota: *Shigella* rilevato (0.33%) è probabilmente cross-mapping di *E. coli* enteroinvasiva (EIEC, *ipaH*+). *E. coli* è 22.7x 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.

Microbioma — tracce senza significato clinico

- Sono state rilevate tracce di DNA fungino ambientale/dietetico (12 specie: *Aspergillus flavus*, *Candida albicans*, *Candida auris*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*...; 1748 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, antibioticotterapia 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

- Carica fagica totale (325 letture): 0.0050%

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 (0.33%) è probabilmente cross-mapping di *E. coli* enteroinvasiva (EIEC, ipaH+). *E. coli* è 22.7x 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
FOLLOW-UP	Follow-up clinico abituale. Re-test del microbioma solo se i sintomi persistono o cambiano i fattori (antibioticoterapia, dieta, FMT).	Deciso dalla severità Monitoraggio	Follow-up clinico abituale	Solo se sintomi

12. Conclusioni cliniche

- Dysbiosis index: 1.281 (fascia lievemente alterata).
- Enterotype Dysbiosis Score: 0.29 (enterotipo definito).
- Espansione commensale reattiva di Escherichia coli, Clostridioides difficile 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: 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), MixS-Human v6.3.0 e ISO/TS 24420:2023 per l'elaborazione di dati metagenomici shotgun.