

Rapporto Microbioma Intestinale — Umano

Paziente: Homo sapiens · M5 Età: 32 anni Sesso: M Data campione: 2026-04-15 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 (32a, M)

Verdetto principale: Donatore FMT: NON IDONEO — Clostridium perfringens (1607 reads), Clostridioides difficile (7433 reads), Giardia intestinalis (G. duodenalis) (807 reads). Qualsiasi patogeno intestinale esclude o richiede un chiarimento prima della donazione.

Profilo con disbiosi lieve (fascia lievemente alterata).

2. Dati clinici del paziente

Campo	Valore
Specie	human
Età	32
Sesso	M
Peso (kg)	76.0
Dieta	mediterranea/onni (ricca di fibre, frutta, verdura, pesce, legumi)
Antibiotici ultimi 30 gg	False
Antibiotico (farmaco)	—
Probiotici	False
Data campione	2026-04-15

Campo	Valore
Conservazione	—
Geografia (ISO)	AU-QLD

2.1 Contesto clinico

Motivo del test: Controllo sano per la definizione di una linea di base personale del microbioma intestinale. Donatore sottoposto a screening per un programma di trapianto di microbiota fecale (FMT).

Sintomi principali: - Asintomatico dal punto di vista gastrointestinale. Defecazioni Bristol 3-4, 1-2/die, senza disturbi addominali.

Anamnesi rilevante: - Nessuna anamnesi di malattia gastrointestinale - Colonscopia di screening per FMT: mucosa endoscopicamente normale in tutti i segmenti - Biopsie coliche: nessun reperto istopatologico (senza infiammazione, senza displasia) - Sierologie negative: HIV, HBV, HCV, sifilide, Strongyloides, CMV, EBV - Coprocultura + parassiti: negativa (inclusi microsporidi, Cyclospora, Cystoisospora) - PCR tossina A/B C. difficile: negativa - Tossina A/B C. difficile nelle feci: negativa - Calprotectina fecale < 50 µg/g - Nessun viaggio in zone tropicali negli ultimi 12 mesi - Nessun tatuaggio né piercing negli ultimi 6 mesi - Esercizio regolare: corsa 3-4 volte/settimana + nuoto

Terapia attuale: - Nessuna

Anamnesi familiare: - Nessuna anamnesi familiare di IBD, cancro coloretale o celiachia

3. Qualità del campione (QC)

Metrica	Valore	Stato
Lecture totali	42,015,912	—
Lecture dell'ospite	0.0%	OK
Lecture post-filtro	42,011,710	—
Lecture classificate	12,633,594	—
NTC	—	—
Mock community	—	—

Metrica	Valore	Stato
Batch QC	Non valutato	—

4. Composizione tassonomica

4.1 Top 5 phyla

Phylum	Abbondanza %
Bacillota (Firmicutes)	58.33
Bacteroidota (Bacteroidetes)	36.06
Pseudomonadota (Proteobacteria)	2.29
Actinomycetota (Actinobacteria)	1.97
Thermodesulfobacteriota	0.75

4.2 Top 10 generi

Genus	Abbondanza %
Bacteroides	29.18
Phocaeicola (riclassificazione GTDB di Bacteroides (vulgatus, distasonis, ecc.))	16.70
Alistipes	5.67
Parabacteroides	3.23
Odoribacter	0.90
Butyricimonas	0.06
Muribaculum (Muribaculaceae)	0.04
Paramuribaculum	0.04
Duncaniella	0.02
Sodaliphilus	0.00

4.3 Generi di interesse clinico

- Phocaeicola (16.70%): Riclassificato da Bacteroides (GTDB). Implicato nel metabolismo degli acidi biliari. Genere comune nel microbiota intestinale umano.
- Mediterraneibacter (1.83%): Riclassificato da Ruminococcus (GTDB). Produttore di acetato. Parte del gruppo Lachnospiraceae, comune nel microbiota sano.

4.4 Diversità alfa

Indice	Valore	Intervallo sano
Shannon	2.538	2.5 - 4.5 (sano)
Simpson	0.852	0.8 - 0.98 (sano)
Chao1	799.1	—
Observed ASVs	—	—
Pielou evenness	0.436	—

5. Dysbiosis Index (iHMP HMP2 proxy)

- Dysbiosis Index (z-score sum): 0.602 (lievemente alterato)
- Bacillota / Bacteroidota ratio: 1.618 (normale)
- Distancia β (Bray-Curtis vs centroide sano): 0.7643
- Distancia β (Euclidean, log10): 0.5974
- 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	16.06	0.01	salute	-0.01
Roseburia	1.43	-0.25	salute	+0.25
Alistipes	5.67	0.12	salute	-0.12

Taxon	Abbondanza %	z-score	Direzione	Contributo
Prevotella	0.010	0.37	salute	-0.37
Ruminococcus	1.40	0.49	salute	-0.49
Coprococcus	0.41	0.59	salute	-0.59
Subdoligranulum	0.07	-2.31	salute	+2.31
Akkermansia	0.21	0.65	salute	-0.65
Escherichia coli	0.03	0.28	disbiosi	+0.28
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.
- Δ 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	16.06	—	normale
Roseburia	1.43	—	normale
Alistipes	5.67	—	normale
Prevotella	0.01	—	normale
Ruminococcus	1.40	—	normale
Coprococcus	0.41	—	normale

Genus	Rilevato %	Intervallo sano	Stato
Subdoligranulum	0.07	—	basso
Akkermansia	0.21	—	normale
Escherichia coli	0.03	—	normale
Clostridium (sensu stricto)	0.00 (non rilevato)	—	basso

Produttori di SCFA totali: 60.96 % (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=66%, ES-P=0%, ES-F=31%, ES-Bf=2%, ES-Ec=0%
- EDS (Enterotype Dysbiosis Score): 0.34 (enterotipo misto)
- GMHI (Gut Microbiome Health Index): 0.36 (sano (previsto))
- GMWI2 (Chang/Gupta 2024): -0.740 (fortemente non sano) [43S/31NS taxa rilevati]
- ICB = 12.1% (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: basso
- Firme di malattia:
 - Colite ulcerosa (pannello Zheng 2024): 1 spp arricchite, AUC=0.9 — 2 depletate rilevate. SOLO SCREENING — NON diagnostico.

CRC / IBD — Screening (NON diagnostico)

- Pannello IBD Zheng 2024: CU score=-6.19 | 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
 - Prevotella alterato (0.01%) — Fermentatore di fibre, salutare nelle diete non occidentali (P. copri)
 - Lactobacillus alterato (0.00%) — Probiotico, produttore di lattato; supporto della barriera intestinale

AVVISI MODERATI (2 avvisi)

- Indice di disbiosi=0.6 — lievemente alterato
- DI lievemente alterato
- Età stimata: 32 anni (dichiarata) (secondo i dati del paziente)

Interpretazione clinica

Enterotipo ES-B (Bacteroides-dominant) con appartenenza forte (0.66). Profilo compatibile con Bacteroides-dominant. Gli enterotipi rappresentano tendenze continue, non categorie discrete (Bulygin 2023).

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 (HUMANn 3 + dbCAN 3)

Vie metaboliche più rappresentate (top 10)

Via metabolica	Abbondanza (RPKM)	Interpretazione clinica
PWY-7238: sucrose biosynthesis II	27,840	Metabolismo dei carboidrati — Biosintesi del saccarosio. Indica attività glicolitica batterica attiva.
PWY-1042: glycolysis IV	23,237	Glicolisi — Glicolisi (glicolisi EMP). Via centrale del metabolismo energetico batterico.
VALSYN-PWY: L-valine biosynthesis	21,461	Sintesi degli aminoacidi — Biosintesi della valina. Attività metabolica basale.
DTDPRHAMSYN-PWY: dTDP-β-L-rhamnose biosynthesis	21,021	Sintesi della parete cellulare — Biosintesi del dTDP-L-ramnosio (componente di LPS e parete).
PWY-5686: UMP biosynthesis I	20,900	Sintesi dei nucleotidi — Biosintesi dell'UMP (uridina). Attività proliferativa batterica basale.
PWY-7790: UMP biosynthesis II	20,900	Sintesi dei nucleotidi — Biosintesi dell'UMP (via alternativa). Attività proliferativa batterica.
PWY-7791: UMP biosynthesis III	20,900	Sintesi dei nucleotidi — Biosintesi dell'UMP (via alternativa). Attività proliferativa

Via metabolica	Abbondanza (RPKM)	Interpretazione clinica
		batterica.
PWY66-429: fatty acid biosynthesis initiation (mitochondria)	20,593	Attività metabolica batterica — Via metabolica batterica — parte del metabolismo basale del microbioma intestinale.
PWY-6163: chorismate biosynthesis from 3-dehydroquinate	20,541	Sintesi degli aminoacidi — Biosintesi del corismato (precursore degli aminoacidi aromatici).
GLYCOGENSYNTH-PWY: glycogen biosynthesis I (from ADP-D-Glucose)	10,256	Metabolismo del glicogeno — Biosintesi del glicogeno batterico. Riserva energetica.

601 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, 8 sono vie housekeeping (metabolismo basale: glicolisi, aminoacidi, nucleotidi, parete cellulare) e 2 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] *Clostridium perfringens* — MODERATO - Abbondanza: 0.00% | Reads: 1,607 -

Significato clinico: Geni *cpe/cpa/netE/netF* NON rilevati mediante metagenomica. *cpe* codifica l'enterotossina responsabile dell'intossicazione alimentare (tipo A) e dell'enterite necrotizzante (tipo C). *cpa* (alfa-tossina) è il marcatore della gangrena gassosa. Se il paziente è asintomatico, questo isolato rappresenta probabilmente una colonizzazione commensale.

[MODERATO] *Clostridioides difficile* — MODERATO - Abbondanza: 0.00% | Reads: 7,433 -

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.

[BASSO] *Giardia intestinalis* (*G. duodenalis*) — BASSO - Abbondanza: 0.00% | Reads: 807 -

Significato clinico: Giardiasi — principale parassitosi intestinale con potenziale notificabile (assemblaggi A e B). Diarrea cronica.

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.

Possibili tracce

- *Candida auris* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 209 | 5.0 RPM

- Significato clinico: WHO CRITICAL Priority 1. Patogeno nosocomiale MDR emergente. Resistente agli azoli, frequentemente alle echinocandine, occasionalmente all'amfotericina B. Colonizzazione intestinale = serbatoio potenziale di focolai in terapia intensiva. Il rilevamento in paziente ospedalizzato/immunodepresso richiede conferma urgente e la valutazione dell'attivazione del protocollo di controllo delle infezioni. In paziente ambulatoriale immunocompetente, i rilevamenti a basso segnale (<10 RPM) hanno un'alta probabilità di essere cross-mapping di Kraken2 — confermare sempre con la coltura prima di agire.
- Gold standard di conferma: Coltura CHROMagar + MALDI-TOF (può essere confuso con *C. haemulonii* nei sistemi Vitek2) + PCR specifica *C. auris* + sequenziamento D1/D2
- ⚠ WHO CRITICAL PRIORITY 1 — rilevamento a livello di tracce. Sono state rilevate letture compatibili con *Candida auris* ma al di sotto della soglia di segnale clinico (10 RPM). In paziente ambulatoriale immunocompetente senza ospedalizzazione recente, la probabilità che si tratti di un falso positivo da cross-mapping di Kraken2 è alta. NON attivare il protocollo di controllo delle infezioni senza conferma preliminare mediante coltura CHROMagar + MALDI-TOF + PCR specifica. Se il paziente è ospedalizzato, in terapia intensiva o immunodepresso, considerare la conferma urgente e attivare il protocollo se confermato.
- *Candida krusei* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 69 | 1.6 RPM
 - Significato clinico: Resistente INTRINSECO al fluconazolo. Emergente in oncoematologia con profilassi azolica. Rilevamento nelle feci + neutropenia + profilassi con fluconazolo = ALTO valore clinico (pressione selettiva). Mortalità 40-60%.
 - Gold standard di conferma: Coltura CHROMagar + MALDI-TOF + PCR ITS (colonie rosa pallido distintive su CHROMagar)
- *Cryptococcus neoformans* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 235 | 5.6 RPM
 - Significato clinico: Lievito capsulato opportunisto. Meningoencefalite nell'AIDS (CD4<100). Colonizzazione intestinale documentata come porta d'ingresso. Rilevamento fecale + AIDS/immunodepressione cellulare grave → screening sistemico (CrAg sierico urgente). Nell'immunocompetente: ambientale (feci di piccione/eucalipto).
 - Gold standard di conferma: Inchiostro di china nel liquor + coltura Sabouraud + test dell'ureasi + agglutinazione al lattice (CrAg) + MALDI-TOF

Reperti incidentali

- *Aspergillus flavus* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 150 | 3.6 RPM
 - Significato clinico: 2° *Aspergillus* clinico. Produttore di aflatossine (carcinogeno)

IARC Gruppo 1). Sinusite fungina invasiva + cheratite. Rilevamento fecale: possibile colonizzazione pre-invasiva nell'immunodepresso O esposizione dietetica alle aflatossine (cereali/frutta secca).

- Gold standard di conferma: Coltura Sabouraud + MALDI-TOF + PCR ITS/calmodulina + galattomannano
- *Candida parapsilosis* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 188 | 4.5 RPM
 - Significato clinico: 3^a *Candida* clinica. Associata a neonati in TIN, cateteri, NPT. Forma biofilm sui dispositivi. Rilevante nell'ospedalizzazione prolungata. Generalmente sensibile agli azoli.
 - Gold standard di conferma: Coltura + MALDI-TOF + PCR ITS
- *Candida tropicalis* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 106 | 2.5 RPM
 - Significato clinico: 4^a *Candida* clinica. Altamente virulenta (proteinasì, filamentazione). Associata a neutropenia profonda onco-ematologica. Maggiore invasione tissutale rispetto ad altre *Candida* spp. Mortalità 30-50% nella candidemia.
 - Gold standard di conferma: Coltura CHROMagar + MALDI-TOF + PCR ITS
- *Candida albicans* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 79 | 1.9 RPM
 - Significato clinico: Lievito commensale GI più frequente. Patogeno opportunisto negli immunodepressi (neutropenia, trapianto, AIDS). Candidiasi invasiva dal tratto GI. >0.1% in paziente con fattori di rischio = sovracrescita rilevante.
 - Gold standard di conferma: Coltura CHROMagar + MALDI-TOF + PCR ITS1/ITS2
- *Saccharomyces cerevisiae* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 127 | 3.0 RPM
 - Significato clinico: Lievito di panificazione/birra. La maggior parte dei casi = DIETETICO (pane, birra, vino, formaggio, probiotici *S. boulardii*). In terapia intensiva/immunodepresso grave può causare fungemia da traslocazione. AVVERTENZA FP: dieta ricca di pane/birra/formaggio → letture positive senza infezione reale. Interpretare SEMPRE nel contesto dietetico.
 - Gold standard di conferma: Coltura Sabouraud + MALDI-TOF + PCR ITS
- *Candida glabrata* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 105 | 2.5 RPM
 - Significato clinico: 2^a *Candida* clinica. Resistenza al fluconazolo frequente (MIC elevata intrinseca). Emergente in terapia intensiva/onco-ematologia/trapianto. Rilevamento fecale rilevante se profilassi azolica precedente. Candidemia con mortalità 40-50%.
 - Gold standard di conferma: Coltura CHROMagar + MALDI-TOF + PCR ITS
- *Pneumocystis jirovecii* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 33 | 0.8 RPM
 - Significato clinico: Fungo atipico. Polmonite PCP negli immunodepressi gravi (AIDS CD4<200, trapianto, corticosteroidi, anti-TNF). Colonizzazione intestinale

documentata nell'HIV+ può precedere l'infezione polmonare. QUALSIASI rilevamento fecale + fattori di rischio PCP + clinica respiratoria → screening urgente (beta-D-glucano + PCR BAL). Nell'immunocompetente: colonizzazione subclinica autolimitantesi.

- Gold standard di conferma: PCR specifica *P. jirovecii* (mtLSU rRNA o beta-tubulina) su BAL/espettorato indotto + beta-D-glucano sierico + immunofluorescenza diretta
- *Malassezia restricta* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 79 | 1.9 RPM
 - Significato clinico: Commensale lipofilo cutaneo. Associazione emergente con il Crohn (Limon 2019 mBio) e la CU — possibile ruolo nell'infiammazione intestinale tramite immunità antifungina Th17. Nell'IBD: biomarcatore di disbiosi fungina. Nel sano: contaminazione cutanea o commensalismo senza significato.
 - Gold standard di conferma: PCR ITS + coltura in terreno Dixon (richiede lipidi; non cresce nel Sabouraud standard)
- *Malassezia globosa* (fungo) — Abbondanza: 0.0000% | Reads: 60 | 1.4 RPM
 - Significato clinico: Commensale cutaneo lipofilo. Insieme a *M. restricta*, associato al microbioma intestinale dell'IBD (Crohn, CU). Possibile innesco dell'infiammazione via dectin-1/CARD9. Nell'IBD attiva: marcatore di micobioma pro-infiammatorio. Nel sano: nessun significato clinico.
 - Gold standard di conferma: PCR ITS + coltura in terreno Dixon modificato

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: uncultured phage cr2_1: 0.0051%
- Fago: uncultured phage cr13_1: 0.0047%
- Fago: Faecalibacterium phage FP_Brigit: 0.0024%
- Fago: Faecalibacterium phage FP_Taranis: 0.0022%
- Fago: Faecalibacterium phage FP_Epona: 0.0006%

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.

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
COMPLEMENTARE	PCR di conferma Giardia intestinalis (G. duodenalis)	Rilevato a 0.00%	PCR specifica	1-2 semanas
URGENTE	Escludere il candidato alla donazione FMT	Clostridium perfringens, Clostridioides difficile, Giardia intestinalis (G. duodenalis) rilevati	Protocollo di esclusione del donatore FMT	Immediato

12. Conclusioni cliniche

- Dysbiosis index: 0.602 (fascia lievemente alterata).
- Enterotype Dysbiosis Score: 0.34 (enterotipo misto).
- Donatore FMT: NON IDONEO per il rilevamento di Clostridium perfringens, Clostridioides difficile, Giardia intestinalis (G. duodenalis). La donazione non è indicata fino a conferma/risoluzione secondo protocollo.
- 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
- MixS-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.