

Una improbabile funguria

Lara Mosconi¹, Paolo Cecchi², Elisa Pasqualini¹, Roberta Anderlini³, Anna Liverani⁴, Gian Maria Rossolini^{5,6}, Fiamma Balboni¹

¹Laboratorio Analisi Istituto Fiorentino Cura e Assistenza IFCA Firenze

²Servizio Prericovero Istituto Fiorentino Cura e Assistenza IFCA Firenze

³Dipartimento di Medicina di Laboratorio Nuovo Ospedale Civile S. Agostino-Estense Baggiovara (Modena)

⁴U.O.C. Medicina di Laboratorio ULSS6, Ospedali Riuniti Padova Sud Madre Teresa di Calcutta

⁵Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze

⁶SOD Microbiologia e Virologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

ABSTRACT

An unlikely funguria

We describe here a case of a man attending our outpatient service for a pre-surgery routine blood and urine work-up. During urinalysis, *Fusarium conidia* were microscopically detected in the urinary sediment, in absence of other altered parameters. *Fusarium* are moulds responsible of infections in plants, animals and humans. In humans, *Fusarium* can cause superficial infections (e. g. keratitis or onychomycoses) or even invasive infections in severely immunocompromised patients (e. g. oncohaematological patients). Our patient didn't have symptoms of urinary tract infection and was overall in good health. Funguria was not observed in a subsequent urine specimen. In conclusion we described this finding as contamination likely due to improper hygiene before urine collection.

Parole chiave: funguria, *Fusarium*, sedimento urinario

CASO CLINICO

Si tratta di un paziente di 71 anni afferente al servizio di pre-ricovero per intervento programmato di protesi monocompartimentale al ginocchio destro. All'anamnesi il paziente risulta iperteso, affetto da obesità di grado 1, dislipidemico, senza cardiopatie, diabete o anemia. Viene sottoposto ad esami routinari di sangue ed urine pre-intervento. Il paziente al momento del prelievo consegna agli infermieri del servizio il campione di urine raccolto in contenitore standard, che ha portato da casa, costituito da una provetta sottovuoto con la quale ha campionato le urine raccolte in barattolino sterile appositamente coordinato con la provetta.

In laboratorio il campione di urine viene analizzato per l'esame chimico fisico su analizzatore Menarini Aution

Max AX-4280 che utilizza strisce reattive Akray Aution Sticks 10 EA. Il campione è successivamente analizzato con lo strumento SediMax per l'esame microscopico del sedimento urinario. L'analizzatore SediMax si basa sul principio della microscopia automatizzata: l'urina nativa viene iniettata all'interno di una particolare cuvetta dove, dopo centrifugazione, viene creato un sottile strato di materiale corpuscolato che, illuminato con un led a luce verde ad elevata potenza, permette la cattura delle immagini tramite videocamera microscopica. Per ogni campione sono acquisiti 15 campi fotografici ad un ingrandimento di 400x. Il SediMax è equipaggiato con una rete neurale che individua e riconosce gli elementi in base alle loro caratteristiche morfologiche e li classifica fornendo pertanto un conteggio numerico degli stessi. Gli elementi che il SediMax non riconosce non vengono

Corrispondenza a: Fiamma Balboni, Laboratorio Analisi Istituto Fiorentino Cura e Assistenza IFCA Firenze,
Email: fiamma.balboni@hotmail.it

Ricevuto: 22.05.2023

Revisionato: 23.05.2023

Accettato: 24.05.2023

Pubblicato on-line: 30.05.2023

DOI: 10.19186/BC_2023.041

classificati e sono pertanto esclusi dal conteggio.

L'esame chimico fisico del campione in oggetto fornisce i seguenti risultati: aspetto limpido, colore nella norma, pH 5,5, densità relativa 1008, emoglobina e tutti gli altri parametri nella norma (glucosio, chetoni, bilirubina, urobilinogeno, nitriti ed esterasi leucocitaria), incluso il rapporto albumina/creatinina (ACR).

Le immagini del sedimento urinario mostrano la presenza di 3-4 eritrociti/emazie per campo microscopico ad alto ingrandimento (HPF), e numerosi elementi cellulari allungati, di forma ovalare, lanceolata e settata. L'analizzatore SediMax non fornisce nessuna interpretazione per questi elementi e pertanto essi sono esclusi dalla refertazione automatizzata. La particolarità delle immagini, però, allerta gli operatori di laboratorio che contattano i colleghi microbiologi clinici che, sulla base delle immagini a loro inviate, identificano i reperti come miceti appartenente al genere *Fusarium*.

Gli operatori di laboratorio a questo punto contattano anche il servizio di pre-ricovero per avere informazioni cliniche sul paziente, il quale non riferisce al medico internista che lo sta visitando nessuna sintomatologia urinaria. Su indicazione dei microbiologi clinici, nel sospetto di una contaminazione, viene disposta la ripetizione del campione e l'esecuzione anche di un esame colturale. Il campione, ripetuto il giorno successivo, non evidenzia più la presenza di questi miceti e la urinocoltura dà esito negativo.

DISCUSSIONE

I miceti del genere *Fusarium* sono a distribuzione ubiquitaria nelle zone temperate e tropicali dove si ritrovano facilmente nella terra, sulle foglie delle piante e come contaminanti di derrate alimentari (1). I miceti appartenenti a questo genere possono causare infezioni e sono gli agenti eziologici della fusariosi. Le fusariosi possono colpire le piante, causando enormi perdite economiche in campo agricolo, ma anche causare malattie negli animali e nell'essere umano. Nell'uomo, può trattarsi di infezioni superficiali (prevalentemente infezioni della pelle, delle unghie o della cornea) o di infezioni profonde, più spesso di natura opportunistica. Nei pazienti fortemente immunocompromessi,

specialmente oncoematologici, si possono avere infezioni sistemiche che si manifestano con lesioni necrotiche multiple, disseminate su tutta la superficie corporea, con possibile fungemia (2). I soggetti immunocompetenti sono raramente affetti da infezioni profonde sostenute da miceti appartenenti al genere *Fusarium*, ma sono state descritte occasionalmente osteomieliti, peritoniti, celluliti, endoftalmite ed artriti (3). D'altra parte, le segnalazioni di infezioni urinarie da *Fusarium* sono molto rare (4).

Le fusariosi sono patologie difficili da trattare data la frequente multiresistenza ai chemioterapici antifungini che questi funghi dimostrano (5).

La diagnosi di fusariosi si basa sulle analisi microscopiche dei tessuti interessati e sull'esame colturale con identificazione morfologica e mediante spettrometria di massa MALDI-ToF (6).

L'aspetto morfologico di questi miceti, riprodotto nelle Figure 1 e 2, è particolare: si evidenziano al microscopio ottico conidi allungati e ife settate. La maggior parte delle specie di *Fusarium* produce soltanto spore asessuate ma alcune possono produrre anche ascospore. I miceti del genere *Fusarium* possono rimanere quiescenti per molti mesi od anni nei terreni e sui resti di piante infette sotto forma di clamidospore (spore a pareti spesse). Possono anche sopravvivere sulle sementi, sugli utensili ed i macchinari utilizzati in agricoltura, così come nelle serre e nelle stalle.

Va sottolineato che questo tipo di reperto in un sedimento urinario è di raro riscontro e pertanto espone il laboratorio al rischio di non segnalazione o di segnalazione errata. I casi di fusariosi vanno sempre presi in considerazione quando si rinvenivano questi miceti ed è il confronto con i colleghi clinici che può dirimere i dubbi fra contaminazione ed infezione. Il sottovalutare la presenza di questi miceti può di contro esporre il paziente a rischio derivante dalla mancata diagnosi di un'infezione che potrebbe avere conseguenze anche gravi data la frequente farmacoresistenza di questo genere di miceti.

Nel caso in questione, data l'assenza di sintomi urinari nel paziente e di fattori di rischio maggiori per una fusariosi, ci siamo concentrati sull'analisi della fase preanalitica e quindi sulla modalità di prelievo del campione. La nostra struttura aderisce alle indicazioni del documento "L'esame delle urine chimico morfologico

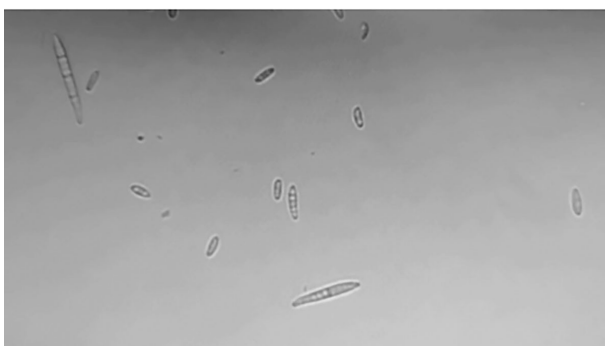


Figura 1

Immagine microscopica del campione di urine che mostra la presenza di numerosi miceti del genere *Fusarium* con i tipici conidi allungati ed ife settate.



Figura 2

Particolare di immagine microscopica del campione di urine con miceti del genere *Fusarium*. Si notano i tipici elementi ovalari, lanceolati e settati.

e colturale: proposta di linee guida per una procedura standardizzata della fase preanalitica” del Gruppo Intersocietario Analisi delle Urine GIAU (7), che distribuisce a tutti i pazienti come brochure, contenente le norme per la corretta raccolta del campione urinario. Le raccomandazioni sottolineano ripetutamente di “Lavarsi le mani e far precedere la raccolta dell’urina da un’accurata pulizia dei genitali, utilizzando un sapone non antisettico e abbondante acqua per il risciacquo” proprio per evitare contaminazioni del campione ed inutili ripetizioni dello stesso, come avvenuto in questo caso. Il paziente riferisce di aver seguito le norme per la raccolta del campione, come riportato nella brochure, ma i dati a nostra disposizione, contestualizzati con le condizioni del paziente e i restanti risultati dell’esame delle urine, continuavano a propendere per una contaminazione.

Infatti, data l’assenza di *Fusarium* nelle urine ripetute il giorno seguente, la negatività dell’urinocoltura, lo stato di buona salute del paziente e l’assenza di sintomi, l’ipotesi che era più probabile era che il paziente avesse accidentalmente contaminato il contenitore delle urine. La contaminazione potrebbe essere il risultato di un non accurato lavaggio delle mani prima della raccolta dopo aver effettuato attività di giardinaggio o comunque dopo aver manipolato terra, piante o superfici contaminate.

Il reperimento di contaminanti all’interno di campioni di urine, come granuli di polline, fibre e cellule vegetali, spore fungine, specialmente del genere *Alternaria*, frammenti di vetro, granuli di talco, sono di frequente riscontro e sono dovuti ad una errata modalità di raccolta del campione, sia nella fase di prelievo che nella conservazione, visto che talora i campioni vengono presentati al laboratorio in contenitori non adeguati (8). La formazione/informazione dei pazienti in questo settore rimane cruciale per poter fornire un referto clinicamente utile e carico di significato come deve essere quello dell’esame chimico fisico e microscopico delle urine.

CONFLITTO DI INTERESSE

Nessuno

BIBLIOGRAFIA

1. Gomes LB, Ward TJ, Badiale-Furlong E, Del Ponte EM. Species composition, toxigenic potential and pathogenicity of *Fusarium graminearum* species complex isolates from southern Brazilian rice. *Plant Pathol* 2014;64:980-7.
2. Nucci M, Barreiros G, Akiti T, Anaissie E, Nouér SA. Invasive Fusariosis in patients with hematologic diseases. *J Fungi (Basel)* 2021;28:815.
3. Dignani MC, Anaissie E. Human fusariosis. *Clin Microbiol Infect* 2004;10 Suppl1:67-75.
4. Su H, Zhang Q, Li L, Zhao Y, Zhu J, Zhu M. Urinary Tract Infection (UTI) Caused by *Fusarium proliferatum* in an Agranulocytosis patient and a review of published reports. *Mycopathologia* 2016;181:131-5.
5. Al-Hatmi AMS, Bonifaz A, Ranques S, de Hoog GS, Verweij PE, Meis JF. Current antifungal treatment of Fusariosis. *Int J Antimicrob Agents* 2018;51:326-32.
6. Van Diepeningen AD, Brankovics B, Iltes J, Van Der Lee TA, Waalwijk C. Diagnosis of *Fusarium* infections: approaches to identification by the clinical mycology laboratory. *Curr*

Fungal Infect Rep 2015;9:135-43.

7. Manoni F, Gessoni G, Fogazzi GB, Alessio MG, Caleffi A, Gambaro G, et al. Esame fisico, chimico e morfologico delle urine: proposta di linee guida per la fase analitica del Gruppo Intersocietario Analisi delle Urine (GIAU). *Biochim Clin* 2016;40:353-82.
8. Fogazzi GB. *The urinary sediment an integrated view*. Elsevier: Milano, 2010.