

成人 *Flavobacterium meningosepticum* 菌血症之臨床分析

李欣純¹ 柯文謙^{1,2} 莊銀清^{1,2} 劉清泉^{2,3}

¹ 成功大學醫學院附設醫院內科部, ² 成功大學醫學院醫學系,

³ 成功大學醫學院附設醫院小兒科部

Flavobacterium meningosepticum 是一種革蘭氏陰性桿菌，文獻上曾記載此菌所造成的幾次新生兒腦膜炎的群突發，有時更伴隨著菌血症，造成相當的致死率及嚴重神經後遺症。成人患者受 *F. meningosepticum* 感染常見的臨床表現為呼吸道感染及菌血症，腦膜炎個案相當罕見。在台灣南部某一醫學中心九年間共有 20 例 *F. meningosepticum* 菌血症成人個案，發生率約 1.1 個案/100,000 出院數人次，除一例外，均為院內感染個案，多於住院後一個月左右發生。這些個案通常具有潛在性疾患，如慢性心肺疾病、糖尿病、實質腫瘤、或燒傷等。一半的個案為多重菌種血流感染 (polymicrobial bloodstream infection)，常與其他非發酵性革蘭氏陰性菌 (nonfermentative gram-negative bacillus) 併發。*F. meningosepticum* 菌血症的臨床症候及徵象，與其他革蘭氏陰性菌敗血症並無差異。個案菌血症直接致死率為 15%。因此，*F. meningosepticum* 雖是少見的院內感染菌株，但臨床上仍須留意其致病性。(感控雜誌 2000; 10: 85-93)

關鍵詞： *Flavobacterium meningosepticum*、菌血症、多重菌種血流感染

前言

Flavobacterium meningosepticum 於 1959 年首先由 King 所提出 [1]，此細菌名意指「與腦膜炎相關的黃色

細菌」。此菌是一種呈革蘭氏陰性、oxidase-positive、不會游動、與水相關的桿菌，它也是該屬中唯一具有夾膜者。雖然已有人建議改名為「*Chryseobacterium meningosepticum*」[2]，

民國 89 年 1 月 10 日受理
民國 89 年 2 月 14 日修正
民國 89 年 3 月 10 日接受刊載
聯絡人：柯文謙

聯絡地址：台南市勝利路 138 號
聯絡電話：(06)2353535 轉 5388

但本文仍沿用舊名。在自然界中，它可生存在於淡、鹹水及土壤裏，並不是人體內的正常微生物，常被視為免疫力低下者的伺機性致病菌，雖說是革蘭氏陰性桿菌，臨床治療上卻對 vancomycin 具感受性。*F. meningosepticum* 之於新生兒（特別是早產兒）是相當具毒性的致病菌，文獻上曾記載此菌所造成的幾次新生兒腦膜炎的群突發，有時更伴隨著菌血症，造成高的致死率及嚴重神經後遺症 [3,4]。這細菌的來源曾被溯及與破裂的污水槽瓣、生理食鹽水、及水性 chlorhexidine gluconate 溶液有關。然而並非所有暴露於此菌的嬰兒均罹病，可能還有其他宿主因素在罹病與否扮演一定角色。

成人患者受 *F. meningosepticum* 感染的臨床表現則與小兒的感染有所不同。至今並未有此菌引起院內群突發腦膜炎的成人案例報告，只有零星腦膜炎個案。其餘相關的感染包括呼吸道感染、軟組織感染、眼睛感染及菌血症。臨床治療經驗主要來自於新生兒腦膜炎，但對於這些患者，臨床醫師需關切抗生素穿過腦血管屏障的能力及藥物於兒科患者之安全性。對成人患者而言，治療非腦膜炎的全身性感染的臨床問題應較單純。因此我們對罹患此菌造成菌血症之成人個案做回溯性研究，藉此來了解其臨床表現、潛在性疾患、治療、以及個案死亡率。

材料及方法

調閱台灣南部某一醫學中心於 1990 至 1998 年間，臨床微生物實驗室自病患血液培養檢體所分離出 *F. meningosepticum* 的記錄，再進一步回顧這些菌血症個案的病歷記錄。凡兒科病患（年齡小於 18 歲者）及個案的醫療相關記錄不完整者，均不列入分析。個案的背景資料、潛在性疾患、疾病的嚴重度、同時伴隨的菌血症、先前使用的抗生素種類及前置因子、治療處方、體外抗生素敏感性測驗及臨床預後等項目均予以收集。抗生素藥物敏感測驗是以紙錠擴散法 (disc-diffusion method) 來測定。

凡是住院後 72 小時以後所發生的菌血症且並無證據顯示在住院當時即有敗血症現象者，視為院內血流感染 (nosocomial bloodstream infection)。同時伴隨菌血症的其他菌種，如：coagulase-negative staphylococci, *Bacillus* species, *Corynebacterium* species, or *Propionibacterium acnes*，當由兩套以上的血液培養中分離出同一菌時，才視為有意義的致病菌。周邊血液的白血球數目大於 $12,000/\text{mm}^3$ 者，視為白血球增高症 (leukocytosis)，小於 $4,000/\text{mm}^3$ 為白血球低下症。血小板數目小於 $100,000/\text{mm}^3$ 視為血小板低下症 (thrombocytopenia)。

菌血症發生當時的疾病嚴重度的評估則使用以往研究 *Pseudomonas aeruginosa* [5] 菌血症所採用的嚴重度

分級系統，此種評估方式被認為可預估 *P. aeruginosa* 菌血症病患的預後，共由五個評估項目所構成：意識狀態（正常，0分；定向力缺失，1分；木僵，2分；昏迷，4分），發燒（ $>36.0^{\circ}\text{C}$ 及 $<37.6^{\circ}\text{C}$ ，0分； $>37.6^{\circ}\text{C}$ 及 $<40.0^{\circ}\text{C}$ ，1分； $>40.0^{\circ}\text{C}$ 及 $<36.0^{\circ}\text{C}$ ，2分），低血壓（收縮壓下降 $>20\text{mmHg}$ ，或舒張壓下降 $>10\text{mmHg}$ ，或靜脈給與升壓劑者，2分），使用呼吸器（2分），心臟停止（4分）。總分大於4分者，視為“嚴重疾患”（severely ill）。

在評估抗生素對死亡率的影響方面，抗生素處方中若包括 vancomycin，clindamycin，或 rifampin 任一種藥物（此三藥物雖於本院實驗室未列入常規需測試的藥物，但在文獻的記載上，均是對 *F. meningosepticum* 具高度抗菌力），或選用任一以濾紙擴散法測試是有效的抗生素，使用時間至少72小時者，則視為“適當”。評估是以疾病開始後至少14天時的死亡或生存為觀察終點。存活者在抗生素治療下，雖然發燒持續，但在敗血症起始兩週內所再追蹤的血液培養若已無 *F. meningosepticum* 者，視為“改善”。凡在抗生素治療後，敗血症症狀已消失且不再有復發性菌血症者，視為“痊癒”。

結 果

該醫院由1990到1998年間，共有20次 *F. meningosepticum* 菌血症發

生於19位成人病患，列為此次分析對象，這些個案皆為偶發個案。在這段期間共有199,572病患人次由本院出院，每年 *F. meningosepticum* 菌血症發生率為每十萬出院人次中有1.1個個案。

此19個成人病案中，男性9位，女性10位，無特別性別好發傾向。年齡在25至89歲之間（平均67歲）；其中有13位個案年齡在60歲以上。在菌血症發生的時序上似乎有季節性的差異，主要集中發生在春天及早夏時節（四至七月間）。絕大多數病患（18位，19次菌血症）是在住院中得到此菌血症，且多數發生在住院後一個月左右（3~96天，平均32天）。唯一的一位在社區中得到的 *F. meningosepticum* 菌血症患者是一78歲女性，本身患有鬱血性心臟病及右肺破壞性疾患，並伴隨著 *Klebsiella pneumoniae* 尿路感染。

除去一個由其他醫院所轉來的個案，其用藥情況不明外，19次菌血症個案中有14個個案（74%）在菌血症發生前一星期內均曾使用抗生素或菌血症發生時正在使用抗生素。所有的個案均具潛在性疾患（如表一）。慢性心肺疾病、燒傷、實質腫瘤、及糖尿病是最常見的潛在性疾患。在菌血症發生前，12個個案已在使用氣管內管或呼吸器，其中8個接受蒸氣或藥物的氣霧治療。

一半的個案（10位）是單一菌種菌血症，其餘10個則是多重菌種血流感

表一 19位 *Flavobacterium meningosepticum* 菌血症病患之潛在性疾患

疾病類別	個案數目
慢性心肺疾病#	8
糖尿病	6
實質腫瘤*	3
燒傷	2
其他&	6

#：包括鬱血性心衰竭，慢性阻塞性肺疾病，肺部為先前結核感染所破壞，以及支氣管氣喘患者。

*：包括胃，鼻咽及胰臟癌患者；後者同時也罹患糖尿病。

&：包括急性骨髓性白血病，肝硬化，末期腎病，血管重建術後沙門氏菌主動脈瘤，多發性硬化，多重大腦梗塞等患者

染 (polymicrobial bloodstream infection)，常與其他非發酵性革蘭氏陰性菌 (nonfermentative gram-negative bacillus) 併發，均屬院內感染。這些併發的菌種包括：*Acinetobacter baumannii* (個案數 3)，*Stenotrophomonas maltophilia* (3)，*Alcaligenes xylosoxidans* subspecies *xylosoxidans* (3)，coagulase-negative staphylococci (3)，*Enterobacter cloacae* (1)，及 oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*(1)。

在此 20 個個案中，有 1 位個案做了三套血液培養，其中僅一套分離出 *F. meningosepticum*，且由另一套分離出 *Staphylococcus capitus*；做過兩套血液培養者有 17 位，其中兩套均分離出 *F. meningosepticum* 的有 7 位 (單一菌血症者：5 位；多重菌血症：2 位)，其他 10 位個案只有由一套血瓶中分離出此菌 (單一菌血症者：4 位；多重菌血症：6 位)；做一套血液培養者有 2 位。

F. meningosepticum 菌血症的臨床症候及徵象，與其他革蘭氏陰性菌敗血症並無差異：發燒 (95%)，體溫過低 (5%)，寒顫 (55%)，呼吸困難 (45%)，意識改變 (35%)，寡尿 (5%)，嘔吐 (5%)，及低血壓 (50%)。

以紙錠擴散法測定這些由血液分離出的 *F. meningosepticum* 對 13 種抗生素藥物之敏感性程度，其結果如表二所示 (測試的菌株數在 10 株以下的藥物並未列入此表中)，大多數的抗生素對此菌是無效的。在這些被測試的抗生素中，piperacillin 及 ofloxacin 是細菌易感度較高者。

在發生 20 次菌血症的這 19 位病人中，有 4 位於住院中或離院短期內死亡，其中一位個案的死亡肇因於急性上消化道出血。因此直接肇因於 *F. meningosepticum* 菌血症的死亡個案為 3 例 (15%)，這些個案於菌血症發生時的疾病嚴重度以前述分級系統評估，均小於 4 分；16 個菌血症個案在抗生素治療後治癒，其中 8 位的疾病

表二 以紙錠擴散法所得的 *Flavobacterium meningosepticum* 血液分離菌株對 13 種抗生素敏感性試驗結果

藥物名稱	抗藥性菌株數 *	被試驗菌株總數	抗藥性比例 (%)
amikacin	17	20	85
gentamicin	7	10	70
ampicillin	11	11	100
piperacillin	2	12	16
cephalothin	11	11	100
cefoxitin	7	11	64
cefotaxime	14	14	100
ceftazidime	18	19	95
ceftriaxone	13	13	100
moxalactam	13	14	93
ofloxacin	1	10	10
ciprofloxacin	5	16	31
trimethoprim-sulfamethoxazole	8	12	67

* 凡對藥物具中等敏感度者，均視為抗藥性菌株

嚴重度大於 4 分；另有 1 個案因使用的抗生素種類繁多且每種藥物使用時間短暫，何者才是最適當的治療處方，難以評估。在 8 位未曾接受“適當”抗生素治療的患者中，有 3 位死亡（其中一位即上述死於急性上消化道出血的個案），相關的死亡個數以 2 位計，而 11 位接受“適當”抗生素治療的患者中，有 1 位死亡（只使用 amikacin）（ $p=0.37$, Fisher's exact test）；存活的 10 位個案所接受過的抗生素處方為：ofloxacin, piperacillin, netilmi-

cin, piperacillin + gentamicin, vancomycin + ticarcillin/clavulante, amikacin + vancomycin, azlocillin, ciprofloxacin + teicoplanin + ticarcillin/clavulanate, ciprofloxacin + teicoplanin, piperacillin + vancomycin。

討 論

文獻上已有多篇加護單位中因 *F. meningosepticum* 引起新生兒腦膜炎群突發的記載，而此菌所引起的感染在成人的感染，則很少被提到。只有一

篇報導是關於加護單位中此菌於呼吸道移生及引起感染的群突發，且被認為是與預防性使用霧化 polymyxin B 有關 [6]。從 1959 至 1988 年間，只有十個成人腦膜炎個案曾被報告 [7]。英文文獻中，自 1975 年起，至少記載了 29 位敗血症個案及 2 位心內膜炎個案 [8-10]。在本篇報導裏，在南台灣一醫學中心九年間共有 20 個偶發性成人 *F. meningosepticum* 菌血症個案，除一個案外，其餘均在住院當中發生，平均年發生率約在 1.1 個案 / 100,000 出院人次，這反應了此菌是一院內感染菌血症的少見菌種。

F. meningosepticum 會被視為一種成人患者的低毒性致病菌的理由有下列幾點：第一，雖然此菌於環境中到處可存在，但患者罹患此菌菌血症的報告卻很少，大多數感染患者多為醫院中的慢性病老弱病患其相關的潛在性疾患包括慢性心肺疾病，燒傷，實質腫瘤，及糖尿病等。第二，在嬰兒腦膜炎有相當高的死亡率，有一報導甚至高達 65% [4]，但於成人患者 *F. meningosepticum* 菌血症的死亡率 (19%) 接近大腸桿菌敗血症死亡率 (20%) [11]，低於 *P. aeruginosa* 敗血症死亡率 (50%) [12]。第三，Olsen 曾報告過 8 例於胸腔外科部門手術後併發 *F. meningosepticum* 菌血症個案 [13]，雖未曾接受過體外藥物敏感試驗有效的抗生素治療，但所有個案均恢復過來，一如我們此篇報導的部分病患。

在波士頓某一醫院呼吸併外科加

護單位所做的流行病學調查發現 *Flavobacterium* species 於呼吸道移生比例每月差異很大，移生率並無顯著季節差異性 [14]，但本篇所探討的感染個案卻有於春季及早夏的叢集現象。然而，因個案數太少，仍再需進一步的研究來釐清此一現象。本篇報導有一半 *F. meningosepticum* 菌血症個案同時伴隨著其他細菌的菌血症，而這些伴隨的細菌也多為具多重抗藥性、非發酵性的革蘭氏陰性菌，所有個案中只有一例不是院內感染個案，且四分之三的菌血症個案在菌血症發生前一星期內均曾使用抗生素或菌血症發生時正在使用抗生素。這些 *F. meningosepticum* 菌血症特性，可能與住院中先前所使用的抗生素而造成的選擇性壓力有關，就如 Fujita 所認為的：此菌的呼吸道移生及導致的肺炎，可能是由於廣泛使用 imipenem/clastatin 所致 [15]。

F. meningosepticum 所需的養份很少，常可廣泛的移生於醫院環境中，因此它應該有機會藉由一些診斷或治療的技術步驟中進入人體。我們的一個個案在接受氣管造口術後發生菌血症及休克，過去也曾報告與反覆脊椎穿刺，經蝶骨腦下垂體切除術 (transsphenoidal hypophysectomy) (前二者也併發腦膜炎)，大腸鏡息肉切除術 (colonoscopic polypectomy)，經直腸攝護腺切片 (transrectal prostatic biopsy)，經皮腎臟造口術 (percutaneous nephrostomy) 有關。因此，在任

何接受過診斷性或治療性的醫療措施後所產生的發燒，尤其是當此過程曾使用過任何含水的器具時，應該將 *F. meningosepticum* 敗血症考慮在可能的原因之內。而前述此菌常伴隨著其他院內常見的具多重抗藥性的非發酵性革蘭氏陰性菌的感染，且後者也常存於與水相關的環境中，若施予相同的院內感染預防措施，注意各種醫院中含水容器之清洗、消毒，應可降低病患間之交互感染。

此菌以臨床微生物檢驗室常使用的紙錠擴散法所得的抗生素敏感性試驗結果與以標準的瓊脂稀釋法 (agar dilution method) 的結果常有相當的差異性 [16]，然而若要對每一有臨床意義的菌株依後一方法得知 MIC 值往往曠日廢時。台大薛博仁醫師等人曾比較以 E test 與瓊脂稀釋法測試 100 株 *Flavobacterium* 的抗生素敏感性試驗結果，發現在 cefotaxime, ceftazidime, amikacin, minocycline, ofloxacin 以及 ciprofloxacin 等藥物有相當的一致性，而 piperacillin 的一致性則不佳 [17]，作者建議 E test 可作為測試 *Flavobacterium* species 抗生素敏感性 (但 piperacillin 除外) 的另一種選擇。

F. meningosepticum 的抗生素感受性形態與其他革蘭氏陰性菌相去甚遠：它對於廣效性 β -lactam (包括 carbapenem) 常有抗藥性的。奇怪的是，*F. meningosepticum* 反而對一些治療革蘭氏陽性菌的藥物有較好的感受性：在過去的報告中顯示對 clin-

damycin, rifampin [18] 及 vancomycin [19] 有很好的感受性。有些菌株對 azlocillin, piperacillin [18], erythromycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, minocycline, doxycycline [18] 及 ciprofloxacin [6] 有感受性。大多數治療 *F. meningosepticum* 感染臨床經驗主要來自於新生兒腦膜炎的治療，由於在抗生素穿透血腦屏障的程度及藥物使用於兒科病患之安全性兩方面的考量下，能夠選擇的抗生素種類就很有有限。下列藥物單一或合併使用，抑是靜脈內或腦室內給與，曾被報告有不錯的治療結果，如：rifampin；trimethoprim-sulfamethoxazole; rifampin, erythromycin 合併 trimethoprim-sulfamethoxazole; clindamycin 合併 piperacillin; rifampin, moxalactam 合併 piperacillin。不過，治療中出現 rifampin 抗藥性 [4]，以及使用靜脈併腦室內 erythromycin 治療新生兒腦膜炎而出現 erythromycin 抗藥性及微生物無法被藥物清除的情形 [20]，均曾有被報告過。對於兒科病患中非腦膜炎感染的個案，ciprofloxacin 及 clindamycin 曾被使用於肺炎患者，vancomycin 則被使用於鼻竇炎、菌血症，以及導管相關的血流感染。在成人病例方面，clindamycin 可有效治療 cellulitis，口服 ciprofloxacin 或 erythromycin 治療肺炎，trimethoprim-sulfamethoxazole 治療泌尿道感染併菌血症，vancomycin 合併 cefoperazone 治療肺炎併菌血症，rifampin 治療持

續性菌血症。因此，在 *F. meningosepticum* 感染的治療上至今仍未有一致性的看法。單一或合併抗生素治療應就個案情況個別考量，取決於感染嚴重性及各醫院抗生素感受性趨勢。

參考文獻

1. King EO: Studies on a group of previously unclassified bacteria associated with meningitis in infants. *Am J Clin Pathol* 1959; 31: 241-7.
2. David AB, Colonna P, Bearson BL: Nomenclature for aerobic and facultative bacteria. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 713-23.
3. Abrahamsen TG, Finne PH, Lingaas E: *Flavobacterium meningosepticum* infections in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 51-5.
4. Dooley JR, Nims LJ, Lipp VH, et al: Meningitis of infants caused by *Flavobacterium meningosepticum*: report of a patient and analysis of 63 patients. *J Trop Pediatr* 1980; 26: 24-30.
5. Korvick JA, Marsh JW, Starzl TE, et al: *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in patients undergoing liver transplantation: an emerging problem. *Surgery* 1991; 109: 62-8.
6. Brown RB, Phillips D, Barker MJ, et al: Outbreak of nosocomial *Flavobacterium meningosepticum* respiratory infections associated with use of aerosolized polymyxin B. *Am J Infect Control* 1989; 17: 121-5.
7. Uchihara T, Yokota T, Watabiki S, et al: *Flavobacterium meningosepticum* meningitis in an adult. *Am J Med* 1988; 85: 738-9.
8. Werthamer S, Weiner M: Subacute bacterial endocarditis due to *Flavobacterium meningosepticum*. *Am J Clin Pathol* 1972; 57: 410-2.
9. Sexton DJ, Houk PC, Grantham RN: Successful treatment of prosthetic valve endocarditis due to *Flavobacterium meningosepticum*. *South Med J* 1985; 78: 1267-8.
10. Liu CE, Wong WW, Yang SP, et al: *Flavobacterium meningosepticum* bacteremia: an analysis of 16 cases. *Chin Med J (Taipei)* 1999; 62: 125-32.
11. Gransden WR, Eykyn SJ, Phillips I, et al: Bacteremia due to *Escherichia coli*: a study of 861 episodes. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 1008-18.
12. Bisbe J, Gatell JM, Puig J, et al: *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: univariate and multivariate analyses of factors influencing the prognosis in 133 patients. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 629-35.
13. Oslen H, Frederiksen WC, Siboni KW: *Flavobacterium meningosepticum* in 8 non-fatal cases of postoperative bacteremia. *Lancet*;1965; 1: 1294-6.
14. Moulin GC: Airway colonization by *Flavobacterium* in an intensive care unit. *J Clin Microbiol* 1979; 10: 155-60.
15. Fujita J, Hata Y, Irino S: Respiratory infection caused by *Flavobacterium meningosepticum*. *Lancet* 1990; 335: 544.
16. Chang JC, Hsueh PR, Wu JJ, et al: Antimicrobial susceptibility of flavobacteria as determined by agar dilution and disk diffusion method. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1301-6.
17. Hsueh PR, Chang JC, Teng LJ, et al: Comparison of Etest and agar dilution method for antimicrobial susceptibility testing of *Flavobacterium* isolates. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1021-3.
18. Fass RJ, Barnishan J: In vitro susceptibilities of nonfermentative gram-negative bacilli other than *Pseudomonas aeruginosa* to 32 antimicrobial agents. *Rev Infect Dis* 1980; 2: 841-53.
19. Skapek SX, Jones WS, Hoffman KM, et al: Sinusitis and bacteremia caused by *Flavobacterium meningosepticum* in a sixteen-year-old with Shwachman Diamond syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 411-3.
20. Ferlauto JJ, Wells DH: *Flavobacterium meningosepticum* in the neonatal period. *South Med J* 1981; 74: 757-9.

Flavobacterium meningosepticum Bacteremia in adults: analysis of 20 cases

Hsin-Chun Lee¹ Wen-Chien Ko^{1,3}
Yin-Ching Chuang^{1,3} Ching-Chuan Liu^{2,3}

¹ Departments of Internal Medicine and ² Pediatrics, National Cheng Kung University Hospital, ³Department of Medicine, Medical College of National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan

Flavobacterium meningosepticum, a gram-negative bacterium, has been historically associated with outbreaks of neonatal meningitis with or without bacteremia, and leads to a high mortality rate and serious neurological sequelae in the survivors. In adults, meningitis has rarely been mentioned and the more common clinical manifestations of *F. meningosepticum* infections have been respiratory tract infections and bacteremia. We here report twenty cases of *F. meningosepticum* bacteremia at a medical center in southern Taiwan over a 9-year period. Nineteen cases were nosocomial infections which developed about a month after admission. All our patients had at least one underlying illness, including chronic cardiopulmonary disease, flame burn, solid tumor, and diabetes mellitus, etc. The bacteremia in half of the cases was polymicrobial and often accompanied with other nonfermentative gram-negative bacilli. Clinical manifestations and complications were indistinguishable from sepsis caused by other gram-negative bacilli. The direct fatality rate was 15%. Thus, *F. meningosepticum* is an rare nosocomial pathogen, but in appropriate clinical settings it can cause morbidity or mortality. (Nosocom Infect Control J 2000; 10: 85-93)

Key words: *Flavobacterium meningosepticum*, bacteremia, polymicrobial blood stream infection