

## **Infecciones hospitalarias por *Pseudomonas aeruginosa***

Dr. JORGE LARRACILLA ALEGRE, M. S. P. \*  
Dr. ALFONSO JUÁREZ FRAUSTO \*\*

A partir del empleo de las medidas de asepsia y antisepsia, y posteriormente con el descubrimiento de los antimicrobianos, se lograron abatir considerablemente los procesos infecciosos. Sin embargo, en los últimos años se ha visto el incremento progresivo de las infecciones por bacterias Gram negativas y Gram positivas (1, 2, 3 y 4) y han hecho su aparición infecciones por organismos que anteriormente no se consideraban patógenos, como *Proteus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Cándida* y otros (1, 5, 6, 7 y 8).

Dentro de este grupo, las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* tienen una gran importancia en los hospitales por ser difíciles tanto su diagnóstico como su manejo terapéutico, además de lo elevado de su letalidad.

En este trabajo se hace una revisión de la literatura sobre esta bacteria. Se estudia la frecuencia y la relación de la infección por este microorganismo, con diferentes factores y se analizan algunos datos clínicos, de laboratorio y de gabinete, en infecciones fatales.

### CONSIDERACIONES GENERALES

La *Pseudomonas aeruginosa* forma parte de un grupo de bacterias ampliamente distribuido en la naturaleza, en el cual solamente algunas especies se han reconocido como patógenas para el hombre, los animales y las plantas. En ellas están combinados los atributos de saprofitismo, comensalismo

y patogenicidad (9). Uno de los primeros investigadores en reconocer su papel como agente patógeno fue Gessard (10), quien en 1882 la aisló del pus azul de las heridas infectadas.

Es el más importante si no es que el único miembro del género que se considera como "indígena" en el hombre y a menudo es considerado como el único patógeno. Contiene un antígeno "O" que es un lipopolisacárido con propiedades de endotoxina (11). Por otro lado, existe evidencia (10) de que todas las especies patógenas producen sustancias

\* Médico de tiempo completo del Departamento de Medicina del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

\*\* Jefe del Departamento de Medicina III del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

tóxicas antigénicas extracelulares. El color azul verdoso del pus está dado por sus pigmentos: la piocianina y la fluoresceína (10), los que tienen acción antibacteriana para algunos organismos, facilitando así su propio desarrollo.

La hemolisina y otras enzimas extracelulares producen necrosis hemorrágica cuando se introducen intradérmicamente en animales (11 y 12). Esta sustancia puede ser responsable de las lesiones hemorrágicas en los humanos y en los animales. Han sido aisladas otras fracciones tóxicas de las *Pseudomonas* que son letales para el ratón y las células en cultivo de tejidos. Su papel en la sepsis humana y en la de las ratas no se demuestra aún. Las *Pseudomonas* no producen endotoxinas en concentraciones suficientes que expliquen las lesiones sépticas o la muerte. La producción de necrosis hemorrágica clásica en lesiones de la piel con vasculitis, después de la inoculación intradérmica en animales de experimentación, indica que la invasión vascular ocurre con rapidez asombrosa después de la invasión del tejido circundante. Estas lesiones son idénticas a las que produce en la piel humana (ectima gangrenoso).

La patogenicidad de la *Pseudomonas* se adapta al patrón normal, común de muchas bacterias y depende de una dosis masiva, de infectar un tejido ya dañado previamente o de la asociación de ambos factores. Curtin (13), entre otros, apoya el papel de la *Pseudomonas aeruginosa* como patógeno primario del hombre asociado a resistencia disminuida del huésped. Recientemente se han publicado casos de (14) infecciones severas por *Pseudomonas multivorans*.

Existen otros factores, además de los ya señalados, que han sido referidos con gran frecuencia; estos son los propios del huésped y los externos.

*Factores propios del huésped* (1-5, 14-21)

Son varios y sólo señalaremos los que nos parecen más importantes:

a) Las enfermedades crónicas y caquetizantes, como las leucemias, las neoplasias, las hepatopatías y la insuficiencia renal crónica.

b) Las enfermedades metabólicas, como la diabetes, las disendocríneas y la mucoviscidosis.

c) Las agranulocitosis, de cualquier etiología.

d) Las malformaciones congénitas, entre éstas, las de las vías urinarias y los meningoceles.

e) Las alteraciones inmunitarias, como la hipogamaglobulinemia (22, 23).

f) Las edades extremas de la vida, observándose estas infecciones con mayor frecuencia en los primeros años de la vida y en la etapa senil.

Entre los factores externos (1-5, 14-21) podemos señalar:

a) El empleo inadecuado de los antimicrobianos, en especial los de espectro amplio que modifican la flora habitual del individuo.

b) Medicamentos varios, tales como las drogas inmunodepresoras, los esteroides y los citotóxicos.

c) La radioterapia.

d) Las intervenciones quirúrgicas, en especial del abdomen.

e) El equipo médico contaminado (15, 24-26), como cámaras de oxígeno, humidificadores, sondas, catéteres, pinzas, productos germicidas y otros, en los cuales se ha demostrado la contaminación con esta bacteria.

f) El tratamiento en general, que al favorecer la sobrevivencia, permite este tipo de infecciones.

Bajo condiciones patógenas (24, 26-30) la *Pseudomonas aeruginosa* ha sido recolectada de las vías urinarias, las quemaduras, las heridas, de infecciones pulmonares, infecciones entéricas, infecciones del oído medio y meningocéfálicas.

## M A T E R I A L Y M E T O D O

Se revisaron los protocolos de autopsias efectuadas en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre los años de 1963 a 1968.

Durante el mencionado lapso se hicieron 1,475 autopsias. De éstas, 55 correspondieron a bronconeumonía por bacterias Gram negativas, 90 a me-

ningoencefalitis purulenta y 139 a septicemia; padecimientos que ocupan los primeros lugares como causa de mortalidad por procesos infecciosos. De éstos se seleccionaron los que correspondieron a infección por *Pseudomonas aeruginosa* y se revisaron algunos aspectos clínicos y de laboratorio, así como la autopsia.

RESULTADOS

**Bronconeumonía.** Como ha sido señalado en diferentes estudios (15, 24, 27, 29), este padecimiento es frecuente como causa de mortalidad, especialmente cuando es causado por bacterias Gram negativas. Rodríguez Villaruel (14) en el Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social, comprobó que el germen más frecuentemente encontrado en estudios postmortem de este padecimiento fue la *Pseudomonas aeruginosa*, aislándose en el 36.6% de los casos (cuadro 1). Este tipo de infección predominó en los primeros meses de

la vida, correspondiendo el 87.25% a recién nacidos y lactantes. En el 81.75% existió desnutrición, siendo ésta severa en el 66.3% y todos ellos recibieron durante su tratamiento dos o más antibióticos. En el 30% la bronconeumonía fue adquirida durante su estancia hospitalaria.

**Meningoencefalitis bacteriana.** Los estudios efectuados en épocas anteriores señalan el predominio habitual de las bacterias Gram positivas (31) (cuadro 2). Estudios recientes por el contrario muestran ya tendencia al predominio de las bacterias Gram negativas (32). Serafín (33) encontró en el 46% gérmenes Gram negativos, y a la *Pseudomonas aeruginosa* ocupando el 7o. lugar (cuadro 3) en los casos por él estudiados. El 66.3% fueron menores de dos años y todos recibieron terapéutica antibiótica múltiple. La letalidad fue del 31.2% estando condicionada fundamentalmente por las bacterias Gram negativas (*Pseudomonas*, *E. coli*, *Salmonella*, *Proteus*, *Klebsiella*). Esto concuerda con lo observado en la revisión de estudios postmortem, donde encontramos 90 casos de meningoencefalitis purulenta. Predominaron las bacterias

Cuadro 1

NEUMONIAS POR GERMENES GRAM NEGATIVOS  
(55 estudios postmortem)

Agente	No. Casos	%
<i>Pseudomonas</i>	14	24.4
<i>E. coli</i>	12	21.8
<i>Klebsiella</i>	7	12.7
<i>Salmonella</i>	4	7.2
<i>Proteus</i>	2	3.6
<i>Serratia</i>	1	1.8
<i>E. coli</i> y <i>Pseudomonas</i>	3	5.4
<i>Klebsiella</i> y <i>Pseudomonas</i>	3	5.4
<i>Proteus</i> y <i>Pseudomonas</i>	2	3.6
<i>E. coli</i> y <i>Klebsiella</i>	1	1.8
<i>E. coli</i> y <i>Proteus</i>	1	1.8
<i>Salmonella B.</i> y <i>E. coli</i>	1	1.8
<i>Salmonella E.</i> y <i>Pseudomonas</i>	1	1.8
<i>Salmonella B.</i> y <i>Pseudomonas</i>	1	1.8
<i>A. fecalis</i> y <i>Klebsiella</i>	1	1.8
<i>A. fecalis</i> y <i>Pseudomonas</i>	1	1.8

FUENTE: Rodríguez, V. H. y col. Contribución al estudio de las neumonías por gérmenes Gram negativos. Jornada Pediátrica. I.M.S.S., 1969.

Cuadro 2

GERMENES AISLADOS POR CULTIVO  
EN 67 ENFERMOS CON MENINGITIS PURULENTE  
(1953-1959)

Germen	No. Casos
<i>Hemophilus influenzae</i>	27
Neumococo	17
Estafilococo	8
Streptococo	5
Meningococo	4
<i>Salmonella typhi</i>	2
<i>Salmonella oranienburg</i>	1
Otros gérmenes intestinales	3

FUENTE: Benavides, L. Al margen del diagnóstico de las meningitis purulentas. 1960.

Cuadro 3

ETIOLOGIA EN 46 CASOS DE MENINGITIS  
PURULENTE

Germen	No. Casos	%
<i>D. pneumoniae</i>	13	28.3
<i>H. influenzae</i>	10	21.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	15.2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	
<i>Streptococcus viridans</i>	5	10.9
<i>B. Hemol.</i>	3	
<i>No Hemol.</i>	1	
<i>Proteus mirabilis</i>	2	4.3
<i>Proteus vulgaris</i>	1	
<i>E. coli</i>	2	4.3
<i>Pseudomonas A.</i>	2	4.3
<i>Salmonella</i>	2	4.3
<i>Klebsiella</i>	1	2.2
Bacilos difteroides	1	2.2
<i>Klebsiella Sp.</i> y <i>S. aureus</i>	1	2.2
Total	46	100.0

FUENTE: Serafín, J. y col.; Meningitis purulenta. Análisis clínico y bacteriológico de 83 casos. Rev. Mex. de Pediatría, 36, 78, 1967.

Cuadro 4

ETIOLOGIA EN 49 CASOS DE MENINGOENCEFALITIS  
PURULENTO — 1963-1968

Agente	No. Casos	%
<i>Pseudomonas A.</i>	11	22.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	18.4
<i>E. coli</i>	7	14.2
<i>Klebsiella</i>	5	10.2
<i>Salmonella</i>	4	8.1
<i>Proteus</i>	3	6.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	2.0
<i>Paracolon</i>	1	2.0
<i>Meningococo</i>	1	2.0
<i>Neumococo</i>	1	2.0
Mixtos	6	12.2
<i>Pseudomonas y Klebsiella</i>	2	
<i>Pseudomonas y E. coli</i>	1	
<i>Pseudomonas y Staphy. A.</i>	1	
<i>E. coli y Staphy. A.</i>	1	
<i>Klebsiella y Staphy E.</i>	1	

FUENTE: Archivos de Patología del Hospital de Pediatría, I.M.S.S.

Gram negativas (cuadro 4), encontrándose éstas en el 69.1% (34 casos). En 41 casos no se encontró ningún germen en el cultivo del líquido cefalorraquídeo, quizá por haber recibido previamente antimicrobianos. La *Pseudomonas aeruginosa* alcanzó el 30.6%. Se encontró como germen único en once casos y asociado a otro en cuatro casos más. Comparando ambas series (cuadros 3 y 4), podemos observar el evidente predominio de la *Pseudomonas* en los estudios postmortem, hecho que

Cuadro 5

GERMENES AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE 192  
PACIENTES — 1º de enero - 31 de mayo, 1969

Agente	No. Casos	%
<i>Klebsiella Sp.</i>	72	37.5
<i>Salmonella *</i>	56	29.2
<i>Pseudomonas Sp.</i>	21	11.8
<i>Proteus Sp.</i>	12	6.3
<i>E. coli</i>	11	5.7
<i>Staphy. aureus</i>	7	3.6
<i>Cándida Sp.</i>	5	2.6
<i>Strepto. viridans</i>	4	2.1
<i>Shigella</i>	2	1.0
<i>Citrobacter</i>	1	0.5
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	1	0.5
Total	192	100.0

\* 10 casos correspondieron a *Salmonella typhi*.  
FUENTE: Coello. Tomado del Lab. de Bacteriología.

apoya la mayor letalidad por este germen en este tipo de infecciones.

*Septicemia.* Este es el más severo de los procesos infecciosos, y determina una letalidad muy elevada. En un principio las bacterias Gram positivas predominaban en este tipo de infecciones (34, 35) en especial el estafilococo dorado, pero también a medida que el tiempo pasa han adquirido mayor importancia las bacterias Gram negativas (20-36, 37). Coello (38) las encontró en el 91.7% de los hemocultivos tomados a pacientes en los que se sospechó clínicamente septicemia (cuadro 5), habiendo ocupado la *Pseudomonas aeruginosa* el tercer lugar en esta serie.

Cuadro 6

AISLAMIENTO DE BACTERIAS EN 116 CASOS  
DE SEPTICEMIA — 1963-1968

Agente	No. Casos	%
<i>Pseudomonas A.</i>	28	24.2
<i>Escherichia coli</i>	26	22.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	18.1
<i>Salmonella</i>	15	12.9
<i>Klebsiella</i>	9	7.7
<i>Proteus</i>	8	6.9
<i>Estreptococo beta hemolítico</i>	3	2.5
Otros Gram negativos	3	2.5
Asociación de dos Gram negativos	3	2.5
Total	116	99.7

FUENTE: Archivo de Patología. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nal., I.M.S.S.

Cuadro 7

AISLAMIENTO DE BACTERIAS EN 39 CASOS DE  
SEPTICEMIA EN MENORES DE UN MES DE EDAD  
1963-1968

Agente	No. Casos	%
<i>Pseudomonas A.</i>	13	33.3
<i>Escherichia coli</i>	11	28.2
<i>Salmonella</i>	4	10.2
<i>Klebsiella</i>	3	7.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	7.6
<i>Proteus</i>	2	5.1
<i>Shigella</i>	1	2.5
Asociación de dos Gram negativos	2	5.1
Total	39	99.6

FUENTE: Archivo de Patología. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nal., I.M.S.S.

DIAGNOSTICOS CLINICOS FINALES EN 28 CASOS DE SEPTICEMIA POR PSEUDOMONAS A.

Gastroenteritis	22
Probable septicemia	19
Bronconeumonía y neumonía	19
Insuficiencia renal aguda	9
Malformaciones congénitas	7
Vías digestivas	4
Corazón	2
Urinarias	1
Meningoencefalitis	5
Ileo paralítico	5
Miocarditis	4
Accidente vascular cerebral	4
Peritonitis	3
Neumatosis intestinal	3
Infarto intestinal	2
Hemorragia pulmonar	2
Hepatitis	2

FUENTE: Archivos Clínicos del Hospital de Pediatría, Centro Médico Nat., I.M.S.S.

En estudios postmortem encontramos 139 casos de septicemia (37). Se eliminaron 23 casos en los que no se aislaron gérmenes o existieron dos o más de ellos. Las bacterias Gram negativas constituyeron el 79.4% del total de los casos (cuadro 6) y las bacterias Gram positivas el 20.6%. Individualmente, ocupó el primer lugar la septicemia por *Pseudomonas aeruginosa* (28 casos) y el estafilococo dorado el tercero (21 casos). Al hacer la distribución por grupos de edad (cuadros 7 y 8) observamos que tanto en el grupo de recién nacidos como en el de los lactantes predominaron las bacterias Gram negativas y en los de mayor edad las Gram positivas, en especial el estafilococo dorado. En el recién nacido y en el lactante menor la *Pseudomonas* ocupa el primer lugar (33.3%) y el segundo lugar (22.2%) respectivamente. En edades mayores su frecuencia disminuye considerablemente.

En el análisis de los expedientes encontramos varios de los factores señalados previamente como concomitantes o desencadenantes en la generalización de este tipo de infecciones (septicemias).

a) Predominio en los primeros meses de la vida, época en que no existen gammaglobulinas "M" específicas para bacterias Gram negativas (22, 23) por no pasar la barrera placentaria.

b) Desnutrición. El 49.2% fueron desnutridos severos (de II y III grado), según la clasificación de Gómez.

c) Padecimientos infecciosos. En el 89.3% de

Cuadro 8

AISLAMIENTO DE BACTERIAS EN 54 CASOS DE SEPTICEMIA EN PACIENTES DE 1 A 12 MESES

Agente	No. Casos	%
Escherichia coli	13	24.0
Pseudomonas A.	12	22.2
Salmonella	9	16.6
Proteus	6	11.1
Staphylococcus aureus	5	9.2
Klebsiella	4	7.4
Estreptococo beta hemolítico	2	3.7
Paracolobactrum	1	1.8
Citrobacter	1	1.8
Dos bacterias Gram negativas	1	1.8
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>99.6</b>

FUENTE: Archivo de Patología. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nat., I.M.S.S.

estos pacientes se corroboraron procesos infecciosos. Predominaron la gastroenteritis, la bronconeumonía (cuadro 9), las lesiones dérmicas, etc., que seguramente fueron la puerta de entrada para el proceso infeccioso. Estos pacientes ameritaron a la vez el empleo de medidas terapéuticas como venoclisis, instalación de catéteres, cámara de oxígeno, ambiente húmedo y otras.

d) Intervenciones quirúrgicas. Se llevaron a cabo en 15 pacientes, predominando éstas en el abdomen. En cinco se hizo laparotomía y en cuatro diálisis peritoneal.

e) Tratamiento con antimicrobianos. El 85.7% recibieron dos o más antimicrobianos, algunos de ellos de espectro amplio.

Las cepas de *Pseudomonas* aisladas en hemocultivos sólo mostraron sensibilidad *in vitro* a la colimicina y en un caso resistencia a todos los antibióticos del disco. En ninguno se observó respuesta a los antibióticos empleados. Esto es similar a lo consignado por diferentes autores que señalan que si bien en un principio este germen era sensible a diferentes antibióticos, en la actualidad parece ser que sólo lo es a las polimixinas, y en menor grado a la carbenicilina y a la gentamicina.

## CONCLUSIONES

Entre las más importantes señalaremos:

1. En el medio hospitalario existe un incremento evidente de las infecciones y de las septicemias por bacterias Gram negativas, en especial por *Pseudomonas aeruginosa*.
2. En pediatría, las infecciones por estos gérmenes predominan en los primeros meses de la vida.
3. La respuesta a los antimicrobianos es mala y su letalidad muy elevada.
4. Ante la sospecha fundada o comprobada de

infección por *Pseudomonas* el tratamiento inmediato de elección son las polimixinas, la carbencilina o la gentamicina.

5. En los medios hospitalarios debe proibirse cuando no sea estrictamente necesario el uso de antibióticos de espectro amplio. Deben emplearse los antibióticos de espectros corto y medio sólo cuando tengan una indicación precisa.

6. Es indispensable extremar las técnicas de asepsia y antisepsia a nivel hospitalario, tanto del personal como del equipo.

## RESUMEN

Se hace una revisión de tres causas de mortalidad frecuentes en el Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social. 55 casos correspondieron a bronconeumonía por bacterias Gram negativas, 90 a meningoencefalitis purulenta y 139 a septicemia. Se analiza la etiología de estos padecimientos y se hacen algunas consideraciones

clínicas y de laboratorio. Predominaron las bacterias Gram negativas, en especial la *Pseudomonas aeruginosa*. Se revisa la literatura a nuestro alcance sobre este microorganismo, y se hacen algunas consideraciones sobre los factores que propician estas infecciones, la dificultad de su diagnóstico y tratamiento, así como su elevada letalidad.

## Bibliografía

1. MÉNDEZ, D.: *Padecimientos producidos por bacterias*. Gaceta Médica de México. 98, 5:561, 1968.
2. BENAVIDES, L.: *Algunos problemas por el uso de antibióticos en pacientes infecciosos hospitalizados*. Gaceta Médica de México. 98:1418, 1967.
3. TILLOTSON, R. y LERNER, M.: *Pneumonias Caused by Gram Negative Bacille*. Medicine 45:165, 1964.
4. HEREDIA, D. y Col.: *Septicemia estafilocócica*. Bol. Méd. del Hosp. Inf. de Méx. 18:585, 1967.
5. KUMATE, J.: *Infección y estado de choque*. Problemas en Pediatría. Asoc. Méd. del Hosp. Inf. de Méx. pp. 177, 1963.
6. GONZÁLEZ OCHOA, A.: *Enfermedades producidas por hongos*. Gaceta Méd. de Méx. 98, 5:566, 1968.
7. ACUIRRE GARCÍA, J. y Col.: *Micosis por hongos oportunistas observadas en mil autopsias*. Rev. Med. del I.M.S.S. 6; 1:15, 1967.
8. LARRACILLA, A. J., JUÁREZ, F. A., PODOSWA, G., SARAVIA, J. L.: *Infecciones sistemáticas por hongos oportunistas*. Rev. Mex. de Pediatría. 39, 3:245, 1970.
9. ROSENBURY, T.: *Microorganisms Indigenous to Man*. Mc. Graw-Hill, Book Co., 1962.
10. DUHOIS y HIRSCH: *Bacterial and Mycotic Infections of Man*. Fourth Ed., pp. 6, 19, 1965.
11. MARGARETTEN, W., NAKAI, H. y NANDING, B. H.: *Significance of Selective Vasculitis and the "Bone Marrow" Syndrome in Pseudomonas Septicemia*. New England. J. Med.: 265:773, 1961.
12. TEPITZ C.: *Pathogenesis of Pseudomonas Vasculitis and Septic Lesion*. Arch. Pat. (Chicago). 80:297, 1965.
13. CURTIN, J. A.: *Pseudomonas Bacteremia Review of Ninety-one Cases*. Amer. Inter. Med. 34:6, 1077, 1961.
14. BASSETT, D. C. J., STOKES, K. J., THOMAS, W. R. G.: *Wound Infection With Pseudomonas Multivorans*. The Lancet. pp. 1188, June, 1970.
15. ASAY, L. D. et al.: *Pseudomonas Infections in Infants and Children*. New England. J. Med. 262:1062, 1960.
16. WEINSTEIN, L.: *Superinfection a Complication of Antimicrobial Therapy and Profilaxis*. Amer. J. Surg. 107;704, 1964.
17. BEATY, H. N., et al.: *Iatrogenic Factors in Infectious Disease*. Amer. Int. Med. 65:641, 1966.
18. ELLAR, M. Y.: *Infections by proteus and Pseudomonas During Antibiotic Treatment*. JAMA. July, 26, 1952.
19. LIGHT, I. J., et. al: *Staphylococcus and Pseudomonas Interaction*. New England, J. Med. 278. 22:1289, 1968.
20. HEREDIA, D. y Col.: *Docientos setenta y siete casos de septicemia*. Bol. Méd. del Hosp. Inf. de Méx. 24. 4:647, 1967.
21. LOUIS, G. et. al.: *Septicemia Neonatal*. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Nov. pp. 1131, 1966.
22. DÍAZ DEL CASTILLO: *Clínica y patología del recién nacido*. 1a. Ed. pp. 222, 1968.
23. GITLIN, D., ROSE, F. S., MICHAEL, J. F. and TRASIENT, J.: *IGS Gammaglobulin Deficiency in the New Born Infant, and its significance*. Pediatrics, 31:191, 1963.
24. MOFFET, H. L., ALLAN, D., WILLIAMS, T.: *Surgical and Dissemination of bacteria in Nebulizers and Incubators*. Am. J. Dis. Child. 114:13, 1967.
25. HARRIS, D. R. JR.: *Infecciones relacionadas con hospital*. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Agosto, p. 701, 1969.
26. LESTER, N. M. et al.: *Infecciones en cirugía pediátrica*. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Agosto, pp. 735, 1969.
27. RODRÍGUEZ, V. H. y Col.: *Contribución al estudio de las neumonías por gérmenes Gram negativos*. Jornada Pediátrica del Hospital de Pediatría, I.M.S.S. pp. 237, 1968.
28. CLAUDE, E. F. JR., et. al.: *Pseudomonas Septicemia*.

- Observations on Twenty-Three Cases.* Amer. J. Med. 25:877, 1968.
29. FETZER, A. E.; WERNER, A. S.; HAGSTROM, W.: *Pathologic Features of Pseudomonas Pneumonia.* Amer. Rev. Resp. Dis. 96:1121, 29, 1967.
  30. MC. HENRY, M. C., et al.: *Bacteremia Due to Gram negative Bacilli Clinical and Autopsy Findings in 33 Cases.* Amer. J. Clin. Path. 50:160, 1968.
  31. BENAVIDES, L.: *Al margen del diagnóstico de las meningitis purulentas y los higromas subdurales.* Diagnóstico. Actualizaciones en Ped. Asoc. de Méd. del Hosp. Inf. de Méx. pp. 185, 1960.
  32. OLARTE, J.: *Etiología de las meningitis purulentas en los niños de la ciudad de México.* Gaceta Méd. de Méx. 1,41:993, 1961.
  33. SERAFÍN, J. y Col.: *Meningitis purulenta.* Análisis clínico y bacteriológico de 83 casos. Rev. Mex. de Ped. 36:78, 1967.
  34. SARAVIA, J. L.: *Septicemia.* Hosp. Inf. de Méx. Tesis de Grado, 1957.
  35. RENTERÍA, J.: *Septicemia del recién nacido.* Hosp. Inf. de Méx. Tesis de Grado, 1956.
  36. TORROELLA, J. M.: *Septicemia del recién nacido.* Bol. Méd. del Hosp. Inf. de Méx. 18:190, 1961.
  37. LARRACILLA, A. J., PINTO, M., JUÁREZ, A., SARAVIA, J. L.: *Septicemia por Pseudomonas aeruginosa.* Rev. Mex. de Ped. 38; 6:287, 1969.
  38. COELLO, P.: *Reporte personal.* Hospital de Pediatría, C.M.N. del I.M.S.S.
  39. KNUDSEN, E. T., ROLINSON, G. N., SUTHERLAND, R.: *Carbencillin. A New Semisynthetic Penicillin Active Against Pseudomonas pyocyanea.* British Medical Journal. July. 86, 1967.
  40. RICHARDSON, A. E.; SPITTLE, R.; CONSTANCE, J. K. W. and ROBINSON, O. P. W.: *Experiencies with Carbencillin in the Treatment of Septicemia and Meningitis.* Postgrad Med. J. 44:844, 1968.
  41. BELL, S. M.; SMITH, D. D.: *Resistance of Pseudomonas aeruginosa to Carbencillin.* The Lancet (7598). 1969.
  42. KUMATE, J.: *Temas selectos de infectología pediátrica. Manejo de antibióticos en las infecciones por bacterias Gram negativas.* Ed. Méd. del Hosp. Inf. de Méx. pp. 128, 1967.