

TITULOS DE ANTICUERPOS HEMAGLUTINANTES  
CONTRA LA FRACCION PROTEICA (OEP)  
DE LA ENDOTOXINA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*  
EN PACIENTES CON CULTIVOS POSITIVOS A ESTE GERME.

*Dra. Auramarina Villalobos de Roldán\**  
*Lic. Lia Angarita\*\**  
*Dr. Alfredo Villalobos\**  
*Br. Dina Villasmil\*\*\**  
*Br. Sonia Castañeda\*\*\**

*INTRODUCCION:*

Las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* cada día son más frecuentes, sobre todo aquellas adquiridas por los pacientes dentro de los hospitales (1-10) y en individuos con comprometimiento de alguno de sus mecanismos de defensa (11); agravándose este problema más aún si tomamos en cuenta que éstas son bastante refractarias al tratamiento antimicrobiano convencional (12).

Debido a ésto, en los últimos años se han incrementado los esfuerzos por conocer mejor los aspectos epidemiológicos y serológicos de las infecciones causadas por este germen (13-23).

Es bien conocido que la endotoxina que posee este germen es un complejo proteico-lipopolisacárido, es decir, está formada por dos fracciones,

---

\* Profesor de la Cátedra de Microbiología-Facultad de Medicina - L.U.Z.

\*\* Unidad de Genética Médica - Facultad de Medicina - L.U.Z.

\*\*\* Estudiante de la Escuela de Bioanálisis - Facultad de Medicina - L.U.Z.

una proteica (OEP), y una lipopolisacárida (LPS), siendo la primera un antígeno común protector contra infecciones causadas por cualquier serotipo de *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que la segunda, solamente protege en infecciones ocasionadas por el mismo serotipo (24).

La hemaglutinación pasiva constituye hoy en día, una de las técnicas utilizadas para determinar y cuantificar los anticuerpos dirigidos contra cada una de esas dos fracciones de la endotoxina (25-27).

Debido a que ya en nuestro medio se han realizado estudios para conocer la frecuencia y títulos de anticuerpos hemaglutinantes dirigidos contra ambas fracciones en la población normal (25, 26); hemos querido con el presente trabajo determinar las variaciones de aquellos dirigidos contra la fracción proteica (OEP), en pacientes a quienes se les aisló esta bacteria, a partir de diversas muestras clínicas.

#### MATERIALES Y METODOS:

Se estudiaron 59 pacientes de ambos sexos, hospitalizados en los Hospitales Central Dr. Urquinaona y General del Sur de la ciudad de Maracaibo, con edades comprendidas entre menos de un año a 75 y más años de edad, a quienes se les aisló *Ps. aeruginosa* a partir de diversas muestras clínicas, sin evaluar en la gran mayoría de ellos su asociación con contaminación, colonización o infección clínicamente significante.

A estos pacientes se les tomó muestra de sangre por venipuntura, colectándose éstas en tubos sin anticoagulante. Los sueros así obtenidos fueron guardados a -20°C hasta el momento de ser procesados.

En las muestras de suero se determinó la presencia de anticuerpos hemaglutinantes dirigidos contra la fracción proteica (OEP) de la endotoxina de *Ps. aeruginosa*, siguiendo la técnica de hemaglutinación pasiva por microtitulación en placas, según las recomendaciones de Tomiyama y cols. (27).

A 36 de los pacientes estudiados se les tomó dos muestras de sangre; una el mismo día en que las secciones de Bacteriología de ambos hospitales reportaron el aislamiento de dicho germen y otra 10-12 días después. En 12 de estos 36 pacientes fue posible tomar una tercera muestra 20-25 días después de la primera. En los 23 pacientes restantes solo pudo ser obtenida una muestra, la cual en 19 fue tomada 10-12 días después del reporte bacteriológico y el mismo día en que se obtuvo dicho resultado en los otros cuatro.

## *REACTIVOS UTILIZADOS:*

El equipo o "Kit" comercial con los reactivos utilizados para la prueba de hemaglutinación fue obtenido por cortesía de los Dres. J. Yuzuru Homma y Tetsuo Tomiyama, del Departamento de Bacteriología del Instituto de Ciencias Médicas de la Universidad de Tokyo-Japón, y el cual consta de los siguientes materiales:

### *CELULAS SENSIBILIZADAS:*

Consiste en glóbulos rojos de carnero tanicados y sensibilizados con la porción protéica de la endotoxina (OEP) de *Ps. aeruginosa*, obtenida de la cepa N° 10, serotipo 5 de Homma.

### *CELULAS NO SENSIBILIZADAS:*

Consiste en glóbulos rojos de carnero tanicados.

### *DILUYENTE:*

Está constituido por amortiguador fosfato salino (PBS), M/15, pH: 7.2 y el cual contiene 0.8% de suero normal de conejo, 2% de estroma de carnero y 1% de estroma bovino. Estos estromas actúan como agentes absorbentes de anticuerpos heterofilos en el suero del paciente contra los eritrocitos de carnero.

### *PREPARACION DE LOS SUEROS:*

Los sueros fueron inactivados a 56°C durante 30 minutos, luego fueron diluidos 1:10 agregando 0.45 ml. del diluyente y 0.05 ml. del suero. La mezcla se incubó a temperatura ambiente durante la noche, con la finalidad de efectuar la absorción.

### *PRUEBA DE HEMAGLUTINACION:*

Las pruebas se realizaron utilizando el sistema de microtitulación en placas plásticas en "U" y siguiendo las recomendaciones sugeridas por Tomiyama y cols. (27).

Los sueros fueron probados en diluciones seriadas al doble desde dilución 1:80 hasta 1:5120, de acuerdo al protocolo que se muestra en el Cuadro N° 1.

Se incluyó en cada prueba un suero testigo positivo.

CUADRO No. 1  
 PROTOCOLO PARA LA PRUEBA DE HEMAGLUTINACION

HOYITO No.	DILUENTE (ML)	SUERO DILUIDO AL 1:10 (ML)	DILUCION DEL SUERO	CELULAS SENSIBILIZADAS (ML)	CELULAS NO SENSIBILIZADAS (ML)	DILUCION FINAL DEL SUERO
1	0.025	0.025	1:20	0.025	0.025	CONTROL
2	0.025	0.025	1:40	0.025	0.025	1:80
3	0.025	0.025	1:80	0.025	0.025	1:160
4	0.025	0.025	1:160	0.025	0.025	1:320
5	0.025	0.025	1:320	0.025	0.025	1:640
6	0.025	0.025	1:640	0.025	0.025	1:1280
7	0.025	0.025	1:1280	0.025	0.025	1:2560
8	0.025	0.025	1:2560	0.025	0.025	1:5120

## RESULTADOS:

En el Cuadro N° 2 mostramos el número de pacientes estudiados por grupos etáreos y sexo. Se puede observar que el mayor número y por tanto el mayor porcentaje (32.43%) de varones estudiados estuvo en los grupos de 10-14, 60-64 y 65-69 años, con un 10.81% para cada uno de ellos le siguieron en orden de frecuencia aquellos de 1-4, 15-19 y 20-24 con un 8.11% cada uno. En relación a las hembras, el mayor porcentaje (18.17%) se presentó en el grupo de 45-49 años, siguiéndole en orden de frecuencia el de 50-54 años, con un 13.63%. En líneas generales el mayor porcentaje (30.48%) estudiado, estuvo en los grupos de 10-14, 45-49 y 60-64, siguiendo en orden de frecuencia el de 1-4 años con un 8.50%.

En el Cuadro N° 3 mostramos la distribución de los títulos de anticuerpos hemaglutinantes observados en las diferentes muestras de suero estudiadas, podemos observar que, en las primeras 40, el mayor número y por tanto el mayor porcentaje de ellas (60.00%) mostraron títulos menores de 1:80, siguiendo en orden de frecuencia un 10.00% con títulos de 1:80; por el contrario en las segundas 54 muestras estudiadas, el mayor número de ellas (35.18%) presentaron títulos de 1:640 y un 22.22% mostraron títulos de 1:1280. En ninguna de estas muestras se observaron títulos menores de 1:80.

En cuanto a las 12 terceras muestras estudiadas, pudimos observar que el 50.00% de ellas mostraron títulos menores de 1:80, mientras que en un 16.68% estas alcanzaron 1:1280. En el total de muestras estudiadas encontramos que el 28.30% mostró títulos menores a 1:80 y el 20.76% títulos de 1:640.

En el Cuadro N° 4 aparecen los diferentes tipos de muestras clínicas, a partir de las cuales fue aislada *Ps. aeruginosa* en los 59 pacientes objeto de este estudio, observando que en el mayor número y por tanto en el mayor porcentaje de ellos (44.06%) ésta fue aislada a partir de secreción de heridas y orina con un 22.03% para cada una de ellas; le siguieron en orden decreciente, las correspondientes a secreción de heridas operatorias (16.94%) y glera endotraqueal (10.16%).

En el Gráfico N° 1 se representan las muestras clínicas a partir de las cuales fue aislada *Ps. aeruginosa*.

CUADRO No. 2  
PACIENTES INFECTADOS POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA  
POR GRUPOS ETARIOS Y SEXO  
ANALISIS PORCENTUAL DE LA ÚLTIMA FILA  
MARACAIBO 1978-79

EDAD	SEXO				TOTAL %	
	VARONES		HEMBRAS			
	No.	%	No.	%		
- 1 año	1	2.71	—	—	1	1.70
1-4 años	3	8.11	2	9.10	5	8.50
5-9 años	2	5.40	1	4.54	3	5.09
10-14 años	4	10.81	2	9.10	6	10.16
15-19 años	3	8.11	—	—	3	5.09
20-24 años	3	8.11	1	4.54	4	6.77
25-29 años	2	5.40	—	—	2	3.40
30-34 años	1	2.71	1	4.54	2	3.40
35-39 años	2	5.40	2	9.10	4	6.77
40-44 años	1	2.71	1	4.54	2	3.40
45-49 años	2	5.40	4	18.17	6	10.16
50-54 años	1	2.71	3	13.63	4	6.77
55-59 años	—	—	—	—	—	—
60-64 años	4	10.81	2	9.10	6	10.16
65-69 años	4	10.81	—	—	4	6.77
70-74 años	2	5.40	1	4.54	3	5.09
75 y + años	2	5.40	2	9.10	4	6.77
TOTAL	37	100.00	22	100.00	59	100.00

F de I: Hospital Central Dr. Urquinaona. Maracaibo. Edo. Zulia-Venezuela. 1978-79

Hospital General del Sur. Maracaibo. Edo. Zulia - Venezuela 1978-79.

CUADRO No. 3  
 DISTRIBUCION DE LOS TITULOS DE ANTICUERPOS  
 HEMAGLUTINACION Vs. OEP DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA  
 MARACAIBO 1978-79

RECIPROCO DEL TITULO	MUESTRAS						TOTAL	
	1ra.		2da.		3ra.			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 80	24	60.00	—	—	6	50.00	30	28.30
80	4	10.00	3	5.56	—	—	7	6.60
160	3	7.50	9	16.66	1	8.33	13	12.26
320	1	2.50	5	9.26	1	8.33	7	6.60
640	2	5.00	19	35.18	1	8.33	22	20.76
1280	2	5.00	12	22.22	2	16.66	16	15.09
2560	2	5.00	5	9.26	1	8.33	8	7.55
5120	2	5.00	1	1.86	—	—	3	2.84
TOTAL	40	100.00	54	100.00	12	100.00	106	100.00

F de I: Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo.  
 Edo. Zulia-Venezuela.

Hospital General del Sur, Maracaibo.  
 Ed. Zulia-Venezuela.

CUADRO No. 4  
SITIOS DE AISLAMIENTO DE CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA  
ANALISIS PORCENTUAL GLOBAL  
MARACAIBO 1978-79

SITIO DE AISLAMIENTO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
SECRECION HERIDA	13	22.03
ORINA	13	22.03
SECRECION HERIDA OPERATORIA	10	16.94
GLERA ENDOTRAQUEAL	6	10.16
SECRECION ULCERA	4	6.78
ABSCESO	3	5.09
QUEMADURA	3	5.09
EXUDADO FARINGEO	2	3.38
ESPUTO	1	1.70
L.C.R.	1	1.70
SECRECION VAGINAL	1	1.70
URETRA	1	1.70
LIQUIDO PERITONEAL	1	1.70
TOTAL	59	100.00

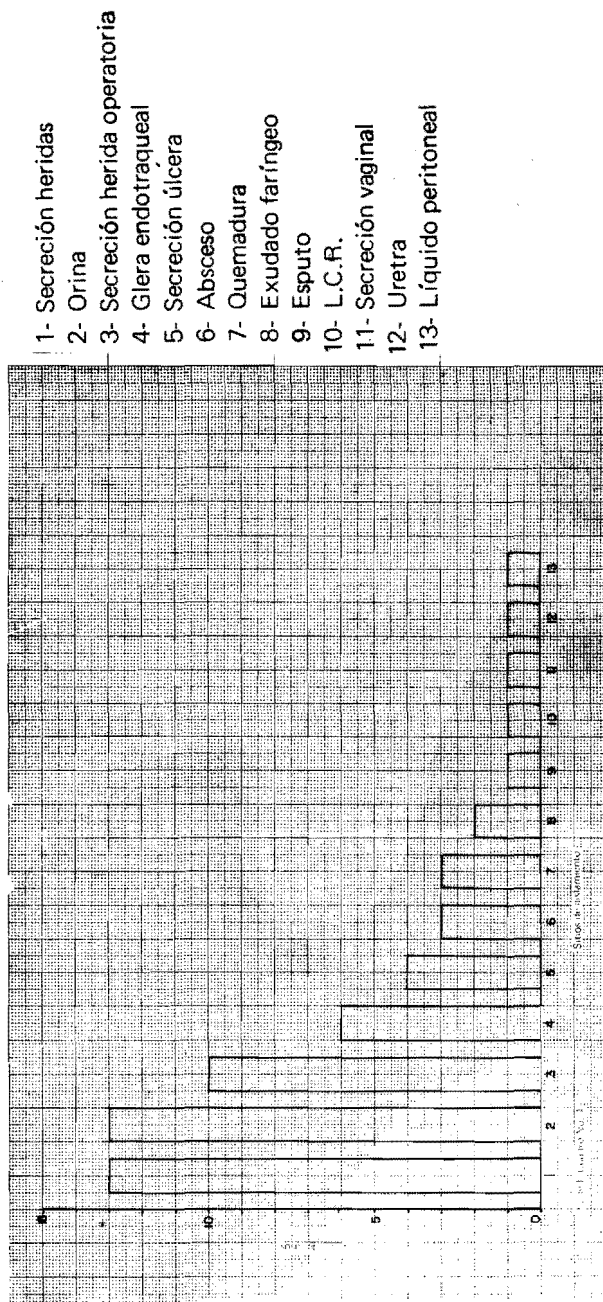
F. de I: Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo, Edo. Zulia,  
Venezuela. 1978-79.

Hospital General del Sur, Maracaibo, Ed. Zulia.  
Venezuela 1978-79.



Gráfico No. 1

Sitios de aislamiento de *Ps. aeruginosa*. Análisis porcentual global.  
Maracaibo, 1978 - 1979



CUADRO No. 5  
TITULOS DE ANTICUERPOS HEMAGLUTINANTES vs. FRACCION PROTEICA  
(OEP) DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN 2 MUESTRAS SERIADAS DE 24  
PACIENTES A QUIENES SE LES AISLO ESTE MICROORGANISMO  
MARACAIBO 1978-79

PACIENTES	RECIPROCO DEL TITULO	
	1ra. MUESTRA	2da. MUESTRA
M.A.	80	160
P.L.	80	640
A.M.	< 80	1280
F.D.	640	2560
B.L.	1280	2560
A.M.	< 80	640
V.A.	< 80	640
W.C.	< 80	640
D.S.	5120	5120
R.E.	80	160
N.G.	< 80	80
Y.M.	< 80	160
M.M.	640	1280
J.M.	< 80	160
F.S.	< 80	160
V.G.	< 80	160
B.L.	< 80	1280
C.P.	< 80	1280
S.Q.	< 80	640
A.G.	< 80	640
R.M.	< 80	640
M.B.	< 80	640
E.M.	< 80	640
G.L.	< 80	640

F. de I: Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo,  
 Edo. Zulia-Venezuela. 1978-79.

Hospital General del Sur, Maracaibo, Edo.  
 Zulia-Venezuela, 1978-79.

En el Cuadro No. 5 se observan los títulos de anticuerpos hemaglutinantes Vs. *Ps. aeruginosa* en dos muestras seriadas de 24 pacientes a quienes se les aisló este microorganismo; en él se puede apreciar que en la primera muestra, la gran mayoría de ellos mostró títulos menores de 1:80, mientras que en la segunda todos mostraron elevación. En solo tres casos correspondientes a la primera muestra se obtuvieron títulos de 1:80, los cuales también aumentaron posteriormente. Los cuatro casos restantes mostraron en la primera muestra títulos muy por encima de lo considerado como el límite superior normal, haciendo notar que en tres de ellos se obtuvieron los mayores títulos encontrados en nuestro estudio.

En el Gráfico N° 2 se representan las variaciones observadas en los títulos de anticuerpos hemaglutinantes Vs. *Ps. aeruginosa* en dos muestras seriadas.

En el Cuadro N° 6 aparecen los títulos de anticuerpos hemaglutinantes en tres muestras seriadas de 12 pacientes a quienes se les aisló *Ps. aeruginosa*, observándose que siete de ellos presentaron en la primera, títulos inferiores a 1:80, un solo caso presentó títulos de 1:80, mientras que en los cuatro restantes, estos estuvieron por encima de 1:80. Todos estos pacientes mostraron elevación en la segunda muestra; mientras que en la tercera, en seis de ellos los títulos cayeron por debajo de 1:80; en 4, estos continuaron elevándose y en 2 de ellos los títulos se mantuvieron iguales a los de la segunda muestra.

En el Gráfico N° 3 se representan las variaciones observadas en los títulos de anticuerpos en tres muestras seriadas de 12 pacientes.

#### DISCUSION:

Dado a que en los últimos años han aparecido numerosas publicaciones que enfocan diversos aspectos de la respuesta inmune inducida por infecciones causadas por *Ps. aeruginosa* y, a que previamente hemos estudiado esta respuesta humoral, en relación a los anticuerpos hemaglutinantes dirigidos contra la fracción proteica (OEP) de su endotoxina en la población normal de nuestra ciudad (25), nos decidimos a estudiar este mismo aspecto en un grupo de pacientes a quienes se les aisló este germen en diversas muestras clínicas, aun cuando, en la mayoría de ellos no se evaluó su asociación con contaminación, colonización o infección clínicamente significativa.

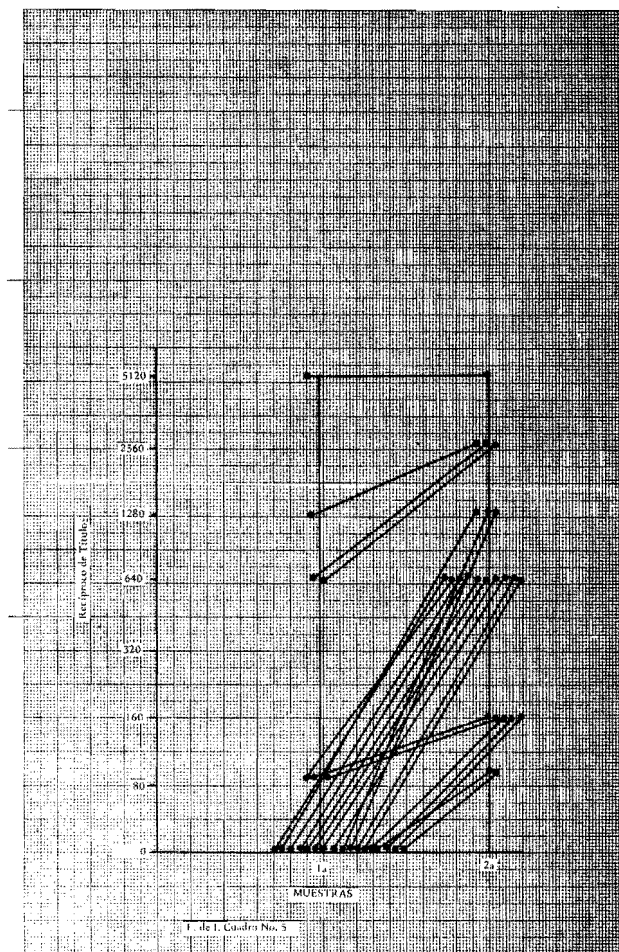


Gráfico No. 2

Títulos de anticuerpos hemaglutinantes Vs. fracción proteica (OEP) de *Ps. aeruginosa* en 2 muestras seriadas de 24 pacientes a quienes se les aisló este microorganismo.

Maracaibo, 1978 - 1979

CUADRO No. 6  
TITULOS DE ANTICUERPOS HEMAGLUTINANTES Vs. FRACCION PROTEICA  
(OEP) DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN 3 MUESTRAS SERIADAS DE 12

PACIENTES A QUIENES SE LES AISLO ESTE MICROORGANISMO  
MARACAIBO 1978-79

PACIENTES	RECIPROCO DEL TITULO		
	1ra. MUESTRA	2da. MUESTRA	3ra. MUESTRA
E.G.	320	320	1280
L.C.	160	1280	2560
M.C.	80	320	1280
M.G.	< 80	640	< 80
F.M.	< 80	640	< 80
C.F.	< 80	640	< 80
B.P.	< 80	640	640
P.U.	< 80	1280	< 80
B.V.	160	640	< 80
G.F.	< 80	320	< 80
J.S.	2560	320	320
J.C.	< 80	80	160

F de I: Hospital Central Dr. Urquinaona. Maracaibo,  
 Edo. Zulia-Venezuela, 1978-79.

Hospital General del Sur. Maracaibo,  
 Edo. Zulia-Venezuela, 1978-79.

infectados encontraron títulos muy por encima de 1:80, a pesar de que ellos solo estudiaron estos títulos en una sola muestra de suero en cada uno de los pacientes; de allí nuestra sugerencia de que a todo paciente infectado con *Ps. aeruginosa* al igual que en otras entidades clínicas infecciosas para poder valorar el cuadro clínico del paciente desde el punto de vista serológico, debe tomársele como mínimo dos muestras seriadas de suero con varios días de intervalo entre ellas.

Consideramos que la prueba utilizada en nuestro estudio, es prometedora para los propósitos de diagnóstico serológico, en infecciones causadas por *Ps. aeruginosa* y en tal sentido nos permitimos recomendarla como tal.

#### RESUMEN:

Se estudiaron 59 pacientes hospitalizados de ambos sexos con edades comprendidas entre menos de 1 año y 75 y más años de edad, a quienes se les aisló *Pseudomonas aeruginosa* a partir de diversas muestras clínicas, sin evaluar en la gran mayoría de ellos su asociación con contaminación, colonización o infección clínicamente significativa.

Se determinó en el suero de estos pacientes la presencia de anticuerpos hemaglutinantes dirigidos contra la fracción proteica (OEP) de la endotoxina de *Pseudomonas aeruginosa*, siguiendo la técnica de hemaglutinación pasiva por microtitulación en placas, según las recomendaciones de Tomiyama y cols.

A 36 de los pacientes estudiados se les tomó 2 muestras de sangre, una en el momento en que se reportó el estudio bacteriológico positivo para dicho germen y una segunda 10 a 12 días después; a 12 de estos pacientes fue posible tomar una tercera 20 a 25 días después de la primera. En los 23 pacientes restantes solo pudo ser tomada una muestra; en 19 ésta fue tomada 10-12 días después del reporte bacteriológico y en 4 de ellos el mismo día en que se obtuvo dicho resultado.

En el análisis e interpretación de los resultados, pudimos observar que en aquellos pacientes a quienes se les tomó 2 muestras, en la mayoría de ellos, la primera muestra mostró títulos por debajo de 1:80; 4 de ellos mostraron títulos de 1:80, 2 de ellos 1:640 y solamente 1 presentó títulos tan elevados como 1:5120; mientras que en la segunda muestra todos ellos presentaron elevación de los mismos, a excepción del que presentó títulos de 1:5120, quien mostró igual título.

En aquellos pacientes en quienes fue posible obtener tres muestras observamos que siete de ellos en la primera mostraron títulos por debajo de 1:80, uno 1:80, dos 1:160, uno 1:320 y uno mostró títulos de 1:2560, mientras que en la segunda muestra casi todos mostraron elevación de los títulos, a excepción del que mostró títulos de 1:2560 quien en la segunda muestra mostró descenso; por otro lado, en la tercera muestra la mayoría de los pacientes mostraron títulos iguales a los observados en la segunda, descendiendo en 6 de ellos por debajo de 1:80 y en solo uno de ellos los títulos continuaron aumentando.

De los resultados obtenidos, se derivan las siguientes conclusiones:

- 1.- A todo paciente infectado con *Pseudomonas aeruginosa*, al igual que en otras entidades, para poder valorar el cuadro clínico del paciente desde el punto de vista serológico, debe tomársele como mínimo 2 muestras de suero seriadas para determinar el título de anticuerpo y de esa forma valorar no solo el tratamiento antimicrobiano indicado, sino también la respuesta del sistema inmune de dicho paciente.
- 2.- A pesar de que en nuestro estudio no se evaluó en la gran mayoría de estos pacientes la asociación de la presencia de este germen con infección clínicamente significativa; el solo hecho de la elevación de títulos de anticuerpos en muestras de suero seriadas, nos lleva a concluir que la prueba utilizada es suficientemente prometedora para el diagnóstico serológico de infecciones causadas por este germen, y en tal sentido nos permitimos recomendarla para este tipo de investigación.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1.- Finland, M., Jones, W. Jr., Barnes, M.: Occurrence of serious bacterial infections since the introduction of antibacterial agents. *J.A.M.A.* 170:2188-2190, 1959.

2.- Tinne, J., Gordon, A., Brain, E., Mackey, V.: Crossinfection by *Pseudomonas aeruginosa* as a hazard of Intensive surgery. *Brit. Med. J.* 1:313-315, 1967.

3.- Greser, J., Tailor P., Gezon, H.: *Pseudomonas aeruginosa*. Epidemic Traced to Deliveryroom resuscitators. *New. Engl. J. Med.* 276:991-996, 1967.

4.- Drexell, S., Payne, J., Tuke, W., Verdon, P.: Eradication of *Pseudomonas aeruginosa* infection from a special care nursery. *Lancet.* 1: 946-948, 1972.

- 5.- Gruble, H., Rosemary, F., Thomas, M., Bird, T., Torgo, A., Griffith, L.: Fine-Particle Humidifiers. Source of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a respiratory disease unit. *New. Engl. J. Med.* 282:531-535, 1970.
- 6.- Bennett, J.: Nosocomial infections due to *Pseudomonas*. *J. Infect. Dis.* 130: (Suppl): S4, S7, 1974.
- 7.- Prutt, B. Jr.: Infections caused by *Pseudomonas* species in patient with burms and in other surgical patients. *J. Infect. Dis.* 130 (Suppl): S8-S13, 1974.
- 8.- *Pseudomonas* infection in hospital *Brit. Med. J.* 4:309-310, 1967.
- 9.- Tapper, M., Armstrong, D.: Bacteremia due to *Pseudomonas aeruginosa* complicating neoplastic disease: A progress report. *J. Infect. Dis.* 130 (Suppl): S14-S23, 1974.
- 10.- Schimpff, S., Greene, W., Young, V., Wiernik, P.: Significance of *Pseudomonas aeruginosa* in the patient with leukemia or lymphoma. *J. Infect. Dis.* 130 (Suppl): S24-S31, 1974.
- 11.- Alexander, W., Fisher, M., Mac, Millam B.: Immunological control of *Pseudomonas* infection in patients: A clinical evaluation. *Arch. Surg.* 102:31-35, 1971.
- 12.- Holmes, R., Minshen, B., Sanford, J: Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to Aminoglycoside Antibiotics. *J. Infect. Dis.* 130 (Suppl): S163-S166, 1974.
- 13.- Farmer III, J., Herman, L.: Epidemiological fingerprinting of *Pseudomonas aeruginosa* by production of and sensitivity to pyocin and bacteriophage. *Appl. Microbiol.* 18:760-764, 1969.
- 14.- Kumate, J.: Temas Selectos de Infectología Pediátrica, México, Hospital Infantil, 1967.
- 15.- Pasetto, D., Pechmann, C., Scarsolo, A., Bruno, B.: Nursery outbreak of severe diarrhoea due to multiple strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Lancet.* 2:38-40, 1972.
- 16.- Coiffman, F., Cruz, E., Mendoza, J., Salcedo F.: Gentamicina en infecciones por quemaduras en niños. En: Symposium Latinoamericano sobre Infecciones y Gentamicina. Mayo 10-11, 1969, México, Estela, 1969, p: 42-57.
- 17.- Fisher, M.: Development of immunotherapy for infections due to *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Infect. Dis.* 130 (Suppl): S149-S151, 1974.
- 18.- Alexander, J., Fisher, M.: Immunization against *Pseudomonas* in infection after thermal injury. *J. Infect. Dis.* 130 (Suppl): S152-S158, 1974.
- 19.- Pennington, G.: Preliminary investigations of *Pseudomonas aeruginosa* vaccine in patients with leukemia and cystic fibrosis. *J. Infect. Dis.* 130 (Suppl): S159-S162, 1974.
- 20.- Bocanegra, M., Hinojosa, F., Bazon, A., Velarde, N., Yoza, V., Rosenthal, S.: Convalescent burn plasma therapy for severely burned children. Control study of 81 cases and test for *Pseudomonas* antibodies. *Ann. Surg.* 163:461-479, 1966.
- 21.- Marklez, K., Smallman, E.: Protection by vaccination against *Pseudomonas* infection after thermal injury. *J. Bacteriol.* 96:867-874, 1968.



22.- Rosenthal, S., Millican, C., Rust, J.: A factor in human gamma globulin preparations active against *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 94:214-217, 1957.

23.- Millican, C., Evans, G., Markley, K.: Susceptibility of burned mice to *Pseudomonas aeruginosa* and protection by vaccination. *Ann. Surg.* 163:603-610, 1966.

24.- Fisher, M., Devlin, H., Gnabasik, F.: New immunotype schema for *Pseudomonas aeruginosa* based on protective antigens. *J. Bacteriol.* 98:835-836, 1969.

25.- Villalobos, C.A., Villalobos-Roldán, A., Angarita, L., Lugo, L., Serrano, H.: Anticuerpos hemaglutinantes dirigidos contra la fracción proteica (OEP) de *Pseudomonas aeruginosa* en la población normal de Maracaibo. *KASMER* 9.

26.- Fuenmayor-Corvaia, I., Lleras, A., Villalobos-Roldán, A., Villalobos, A.: Anticuerpos hemaglutinantes dirigidos contra la fracción lipopolisacárida (LPS) de la endotoxina de *Pseudomonas aeruginosa* en la población normal de Maracaibo. *Rev. Fac. Med. (Maracaibo)* 9: 42-47, 1977.

27.- Tomiyama, T., Homma, Y., Abe, Ch., Yoichi, M., Passive hemagglutination reaction using formalinized sheep erythrocytes treated with tannin and coated with protein moiety of the endotoxin (OEP) of *Pseudomonas aeruginosa*. *Japan. J. Exp. Med.* 43:185-189, 1973.