

Genes de resistencia a antibióticos en los suelos: ¿Es posible su transferencia a las plantas?

Antibiotic resistance genes in soils: Is their transfer to plants possible?

Unai Artetxe^{1,†}, María Teresa Gómez-Sagasti^{1,*†}, Leyre Gorostiaga¹,
Carlos Garbisu² & José María Becerril¹

¹ Departamento de Biología Vegetal y Ecología, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), E-48080 Bilbao, España

² NEIKER-BRTA, Departamento de Conservación de Recursos Naturales, C/Berreaga 1, E-48160 Derio, España

[†] U. Artetxe y M.T. Gómez-Sagasti han contribuido a partes iguales en este trabajo

(*E.mail: mariateresa.gomez@ehu.eus)

<https://doi.org/10.19084/rca.28742>

RESUMEN

El suelo constituye un gran reservorio de genes de resistencia a los antibióticos (ARGs) como la tetraciclina, la estreptomycin y la ciprofloxacina. La propagación de los ARGs en los suelos se atribuye principalmente a la ganadería intensiva y a las prácticas agrícolas. En particular, la aplicación de estiércoles en el suelo es una de las vías más importantes para la entrada de ARGs en los suelos agrícolas. Mientras que la diversidad y abundancia de los ARGs del suelo se han estudiado ampliamente, poco se sabe de su posterior transmisión al microbioma de las plantas. Existe la posibilidad de que los ARGs se transfieran de los suelos enmendados a las plantas a través de la colonización de los tejidos por bacterias endófitas (foliares y radiculares) o por la adhesión de bacterias portadoras de ARGs a las superficies de las plantas. Este trabajo tiene como objetivo principal recopilar información sobre la posible transferencia de ARGs a plantas para así poder entender la magnitud del problema, puesto que puede poner en jaque la seguridad alimentaria y, por consiguiente, la salud humana.

Palabras clave: suelos enmendados, sistema suelo-planta, microbiona de la planta, bacterias endófitas.

ABSTRACT

Soil is a major reservoir of resistance genes for antibiotics (ARGs) such as tetracycline, streptomycin and ciprofloxacin. The spread of ARGs in soils is mainly attributed to intensive livestock farming and agricultural practices. In particular, the application of manures to soil is one of the most important pathways for the entry of ARGs into agricultural soils. While the diversity and abundance of ARGs in soils have been extensively studied, little is known about their subsequent transmission to the plant microbiome. The ARGs could be transferred from amended soils to plants through colonisation of plant tissues by foliar or root endophytic bacteria or by attachment of ARG-bearing bacteria to plant surfaces. The main objective of this work is to gather information on the possible transfer of ARGs to plants in order to understand the magnitude of the problem, as it may jeopardise food safety and, consequently, human health.

Keywords: amended soils, soil-plant system, plant microbiome, endophytic bacteria.

ANTIBIÓTICOS Y LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS COMO CONTAMINANTES EMERGENTES

Desde la década de los 40, los antibióticos han sido fundamentales para tratar y prevenir eficazmente infecciones no solo en humanos, también en el ganado y otros animales destinados a la alimentación. De forma proporcional al crecimiento de la población humana, ha ido aumentando también la producción y el uso extensivo de antibióticos como los pertenecientes al grupo de las tetraciclinas o al de las sulfoamidas. Cada vez hay más evidencias de la entrada de los antibióticos en el medio ambiente (Figura 1) y de los efectos adversos que producen en los organismos “no dianas” y en los seres humanos (Christou *et al.*, 2017).

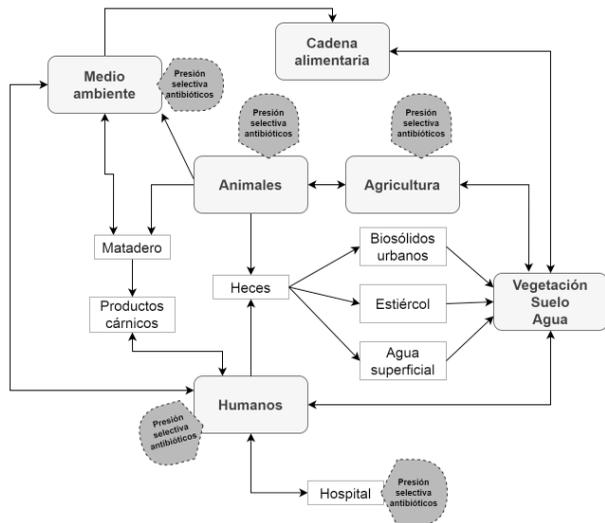


Figura 1 - Rutas de diseminación de los genes de resistencia a los antibióticos (ARGs) que se extienden por diferentes ecosistemas. Modificada de Caniça *et al.* (2019).

La mayoría de los antibióticos no se metabolizan completamente en el organismo humano y animal. Un alto porcentaje de la dosis de ingesta (30-90%) de la mayoría de los antibióticos se excreta a través de la orina y las heces horas después de la aplicación (Christou *et al.*, 2017). El uso de aguas residuales para el riego y de estiércoles de animales como enmiendas para el suelo constituyen las vías principales de entrada de los antibióticos a los suelos agrícolas (Figura 1). Otras prácticas agrícolas como la aplicación de plaguicidas pueden también contribuir a la presión selectiva de genes de resistencia a antibióticos (ARGs) (Radu *et al.*, 2021).

Actualmente, la resistencia a los antibióticos se reconoce como uno de los retos más importantes de la medicina moderna y un grave problema de salud pública a nivel mundial. Se trata de un fenómeno extremadamente peligroso no solo porque impide el tratamiento eficaz de las infecciones bacterianas y puede ser la causa de amenazas epidémicas y de una elevada mortalidad (Caniça *et al.*, 2019). El reciclaje de los estiércoles como enmiendas en la agricultura puede suponer también la transferencia de la resistencia a los antibióticos a las verduras y hortalizas que a menudo se comen crudas o con un procesamiento mínimo antes de su consumo (Zhang *et al.*, 2019).

APLICACIÓN DE ESTIÉRCOLES EN AGRICULTURA ECOLÓGICA: FUENTE DE ARBS Y ARGs

El mercado de los alimentos ecológicos ha crecido rápidamente en las últimas décadas debido a la creciente preocupación por la salud personal (Zhu *et al.*, 2017). Para la producción de frutas y verduras ecológicas certificadas, los fertilizantes y pesticidas químicos son sustituidos por la utilización de estiércoles de animales como abonos orgánicos y/o biofertilizantes.

Junto con los antibióticos, los estiércoles de animales pueden transportar también cargas significativas de bacterias resistentes a los antibióticos (ARBs), genes de resistencia (ARGs) y elementos genéticos móviles (MGEs) como plásmidos de amplio rango y/o integrones de Clase 1 que facilitan la transferencia horizontal de ARGs entre bacterias del propio estiércol y aquellas autóctonas del suelo receptor. Los ARGs adquiridos pueden llegar a ser estables en el genoma microbiano sin representar costes adicionales para la célula, incluso en ausencia de cualquier presión selectiva (Scaccia *et al.*, 2021). Aunque el compostaje de los estiércoles puede reducir significativamente su nivel de resistencia a los antibióticos, el riesgo de transferencia de resistomas del estiércol animal a los suelos agrícolas no se elimina por completo (Zhang *et al.*, 2019). Así pues, la aplicación a largo plazo de estiércol animal y biosólidos en el suelo agrícola conduce a la introducción, proliferación y diseminación de estos contaminantes emergentes en el medio ambiente (Urrea *et al.*, 2019), lo que sugiere que hay una

necesidad urgente de optimizar la eliminación de residuos para la agricultura ecológica y el reciclaje de residuos orgánicos (Chen *et al.*, 2019).

Si bien está ampliamente reconocido que las bacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPBs) mejoran el crecimiento de las plantas y las ayudan a hacer frente a los estreses bióticos y abióticos, éstas también pueden contener ARGs. De hecho, se ha detectado que varias cepas bacterianas aisladas del suelo, como *Pseudomonas* y *Bacillus* sp., que se utilizan con frecuencia como inoculantes en condiciones de campo e invernadero para promover el crecimiento de las plantas, contienen más de un ARG cromosómico y plasmídico (Ramakrishna *et al.*, 2019). Debemos, por tanto, también considerar antes de aplicarlas en campo como biofertilizantes, otros aspectos desfavorables asociados a las PGPBs que hasta ahora no se han tenido en cuenta.

EL RESISTOMA ANTIBIÓTICO DEL MICROBIOMA DE LAS PLANTAS

El microbioma de las plantas lo forman los microorganismos (hongos y bacterias) asociados a las flores, tallos, raíces, hojas y frutos (Figura 2). Se trata de una asociación simbiótica, en la que los microorganismos habitan en los espacios intra e intercelulares sin causar daños y, con frecuencia, benefician a la planta huésped y son determinantes clave de la salud, la aptitud y la productividad de las plantas (Chen *et al.*, 2020). Cada vez son más las

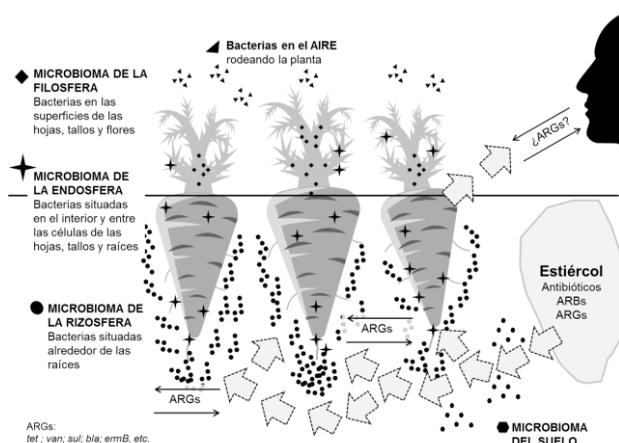


Figura 2 - Esquema de los microbiomas asociados a las plantas y la diseminación de los ARGs por la aplicación al suelo de estiércoles como enmiendas orgánicas.

evidencias que indican la importancia de la diversidad taxonómica y genética de los microbiomas de las raíces y sus interacciones con las plantas para la estimulación del crecimiento y la disminución de la susceptibilidad de éstas a las enfermedades causadas por hongos patógenos, bacterias, virus y nemátodos (Chen *et al.*, 2019).

Al hablar del resistoma antibiótico del microbioma vegetal nos referimos al conjunto de ARGs presentes en las bacterias endofíticas y de la filosfera. Los ARGs se encuentran también en el microbioma vegetal de la endosfera, filosfera y rizosfera (Chen *et al.*, 2020). Se ha detectado la presencia de ARGs tanto en la superficie de frutas y verduras como en las bacterias endofíticas de raíz y hoja y microorganismos de la filosfera en hortalizas cultivadas en suelos enmendados con estiércoles (Wang *et al.*, 2015; Zhu *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2019; Guo *et al.*, 2021; Jauregi *et al.*, 2021). Una amenaza potencialmente más grave para la salud humana que la que supone las bacterias de la filosfera portadoras de ARGs son las bacterias endofíticas. Las primeras pueden eliminarse mediante el lavado o tratamiento de la fruta y verdura, pero las segundas no, y pueden persistir en aquellas verduras que se consumen crudas (Zhang *et al.*, 2019). Además las prácticas agrícolas influyen de manera sustancial en la presencia de ARGs. Así, se ha visto que las lechugas producidas bajo agricultura orgánica albergan una mayor abundancia y diversidad de ARGs que aquellas cultivadas de manera convencional (Zhu *et al.*, 2017), siendo estos ARGs los que confieren resistencia a casi todas las clases principales de antibióticos comúnmente administrados a animales y humanos (Chen *et al.*, 2019). El consumo de verduras, a través del microbioma vegetal, es una de las principales rutas de exposición del microbioma humano al microbioma ambiental. La propagación de los ARGs desde el suelo al microbioma vegetal mediante transferencia horizontal de genes está aún poco explorada por la falta de técnicas adecuadas de rastreo (Xu *et al.*, 2021).

CONCLUSIONES

Optimizar el tratamiento y la gestión de estiércoles de animales antes de su aplicación en suelo agrícola es fundamental para minimizar la entrada de ARGs en el suelo y reducir así también su

diseminación. El conocimiento sobre el microbioma y resistoma de las plantas es clave para controlar la propagación de la resistencia a los antibióticos a través de la cadena alimentaria. De cara a futuro, será importante estudiar la diversidad y la abundancia de ARGs en el microbioma vegetal, especialmente en las endófitas de diferentes especies vegetales que se consumen comúnmente crudas.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado mediante el Grupo de Investigación Consolidado del Gobierno Vasco (GV ITO18-16) y el proyecto PRADA (PID2019-110055RB-C22) del MINECO (Gobierno de España).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Canica, M.; Manageiro, V.; Abriouel, H.; Moran-Gilad, J. & Franz, C.M. (2019) - Antibiotic resistance in foodborne bacteria. *Trends in Food Science & Technology*, vol. 84, p. 41-44. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.08.001>
- Chen, Q.L.; Cui, H.L.; Su, J.Q.; Penuelas, J. & Zhu, Y.G. (2019) - Antibiotic resistomes in plant microbiomes. *Trends in Plant Science*, vol. 24, n. 6, p. 530-541. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2019.02.010>
- Chen, Q.L.; Hu, H.W.; Zhu, D.; Ding, J.; Yan, Z.Z.; He, J.Z. & Zhu, Y.G. (2020) - Host identity determines plant associated resistomes. *Environmental Pollution*, vol. 258, art. 113709. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113709>
- Christou, A.; Agüera, A.; Bayona, J.M.; Cytryn, E.; Fotopoulos, V.; Lambropoulou, D.; Manaia, C.M.; Michael, C.; Revitt, M.; Schröder, P. & Fatta-Kassinos, D. (2017) - The potential implications of reclaimed wastewater reuse for irrigation on the agricultural environment: the knowns and unknowns of the fate of antibiotics and antibiotic resistant bacteria and resistance genes—a review. *Water Research*, vol. 123, p. 448-467. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.004>
- Guo, Y.; Qiu, T.; Gao, M.; Sun, Y.; Cheng, S.; Gao, H. & Wang, X. (2021) - Diversity and abundance of antibiotic resistance genes in rhizosphere soil and endophytes of leafy vegetables: Focusing on the effect of the vegetable species. *Journal of Hazardous Materials*, vol. 415, art. 125595. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125595>
- Jauregi, L.; Epelde, L.; Alkorta, I. & Garbisu, C. (2021) - Antibiotic resistance in agricultural soil and crops associated to the application of cow manure-derived amendments from conventional and organic livestock farms. *Frontiers in Veterinary Science*, vol. 8, art. 153. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.633858>
- Radu, E.; Woegerbauer, M.; Rab, G.; Oismüller, M.; Strauss, P.; Hufnagl, P.; Gottsberger, R.A.; Krampe, J.; Weyermaier, K. & Kreuzinger, N. (2021) - Resilience of agricultural soils to antibiotic resistance genes introduced by agricultural management practices. *Science of The Total Environment*, vol. 756, art. 143699. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143699>
- Ramakrishna, W.; Yadav, R. & Li, K. (2019) - Plant growth promoting bacteria in agriculture: two sides of a coin. *Applied Soil Ecology*, vol. 138, p. 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2019.02.019>
- Scaccia, N.; Vaz-Moreira, I. & Manaia, C.M. (2021) - The risk of transmitting antibiotic resistance through endophytic bacteria. *Trends in Plant Science*, vol. 26, n. 12, p. 1213-1226. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2021.09.001>
- Urra, J.; Alkorta, I. & Garbisu, C. (2019) - Potential benefits and risks for soil health derived from the use of organic amendments in agriculture. *Agronomy*, vol. 9, n. 9, art. 542. <https://doi.org/10.3390/agronomy9090542>
- Wang, F.H.; Qiao, M.; Chen, Z.; Su, J.Q. & Zhu, Y.G. (2015) - Antibiotic resistance genes in manure-amended soil and vegetables at harvest. *Journal of Hazardous Materials*, vol. 299, p. 215-221. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.05.028>
- Xu, H.; Chen, Z.; Huang, R.; Cui, Y.; Li, Q.; Zhao, Y.; Wang, X.; Mao, D.; Luo, Y. & Ren, H. (2021) - Antibiotic resistance gene-carrying plasmid spreads into the plant endophytic bacteria using soil bacteria as carriers. *Environmental Science & Technology*, vol. 55, n. 15, p. 10462-10470. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c01615>
- Zhang, Y.J.; Hu, H.W.; Chen, Q.L.; Singh, B.K.; Yan, H.; Chen, D. & He, J.Z. (2019) - Transfer of antibiotic resistance from manure-amended soils to vegetable microbiomes. *Environment International*, vol. 130, art. 104912. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104912>
- Zhu, B.; Chen, Q.; Chen, S. & Zhu, Y.G. (2017) - Does organically produced lettuce harbor higher abundance of antibiotic resistance genes than conventionally produced? *Environment International*, vol. 98, p. 152-159. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.001>