

Genes de resistencia a antibióticos en suelos agrícolas: Un enlace entre agricultura y salud

Antibiotic resistance genes in agricultural soils: A link between agriculture and health

Deilyn Quiel

Universidad Autónoma de Chiriquí, Centro de Investigación en Bioquímica y Química Aplicada. Panamá.

deilyn.quiel@unachi.ac.pa <https://orcid.org/0009-0009-2323-6984>

Viviana Carrasco

Universidad Autónoma de Chiriquí, Instituto Interdisciplinario de Investigación e Innovación i-4. Panamá.

Viviana.carrasco@unachi.ac.pa <https://orcid.org/0009-0000-9705-2904>

Mariel Monrroy

Universidad Autónoma de Chiriquí, Centro de Investigación en Bioquímica y Química Aplicada. Panamá.

mmonrroy@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-8679-8070>

Luiggi Franco

Universidad Autónoma de Chiriquí, Centro de Investigación en Bioquímica y Química Aplicada. Panamá.

luiggi.franco@unachi.ac.pa <https://orcid.org/0009-0003-7387-3742>

Autor de correspondencia: deilyn.quiel@unachi.ac.pa

Recepción: 30 de enero de 2025

Aprobación: 20 de marzo de 2025

DOI: <https://doi.org/10.48204/semillaeste.v5n2.6840>

Resumen

Los genes de resistencia a antibióticos (GRAs) representan una preocupación global, especialmente en suelos agrícolas, donde actúan como reservorios que facilitan la diseminación de resistencia a los antimicrobianos. Este artículo de revisión explora los principales orígenes, como fertilizantes orgánicos, inorgánicos y aguas residuales, así como los mecanismos de diseminación, con énfasis en la transferencia horizontal de genes y los

elementos genéticos móviles. Además, se examinan los esfuerzos de países desarrollados como China y Estados Unidos para comprender esta problemática, resaltando la interacción entre GRAs, suelos agrícolas y cultivos, la cual podría impactar la salud pública al transferir resistencia a los alimentos. Dada la limitada información disponible sobre esta temática en regiones como Latinoamérica y Centroamérica, se subraya la necesidad de investigaciones en países poco explorados como Panamá, donde la agricultura es crucial para la economía y la seguridad alimentaria. El propósito de esta revisión es fomentar estudios futuros que profundicen en la relación entre los GRAs y las prácticas agrícolas, contribuyendo a una mejor comprensión de su impacto en regiones donde la agricultura es fundamental para la economía y la seguridad alimentaria.

Palabras clave: agricultura, microbiología, suelo

Abstract

Antibiotic resistance genes (ARGs) represent a global concern, especially in agricultural soils, where they act as reservoirs that facilitate the spread of antimicrobial resistance. This review article explores the main sources, such as organic fertilizers, inorganic fertilizers, and wastewater, as well as the mechanisms of dissemination, with emphasis on horizontal gene transfer and mobile genetic elements. In addition, the efforts of developed countries such as China and the United States to understand this problem are examined, highlighting the interaction between GRAs, agricultural soils and crops, which could impact public health by transferring resistance to food. Given the limited information available on this topic in regions such as Latin and Central America, the need for research in underexplored countries such as Panama, where agriculture is crucial for the economy and food security, is highlighted. The purpose of this review is to encourage future studies that delve deeper into the relationship between GRAs and agricultural practices, contributing to a better understanding of their impact in regions where agriculture is fundamental to the economy and food security.

Keywords: agriculture, microbiology, soils

INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antibióticos (RA), es considerada como una problemática global para la salud pública en constante expansión. Se estima que, para el 2050, las infecciones con este tipo de resistencia podrían causar hasta 10 millones de muertes anuales, causando impactos económicos y sociales devastadores, que podrían llevar para el 2030 hasta 24 millones de personas a la pobreza extrema. Aunque históricamente la resistencia a los antibióticos se ha relacionado únicamente con la medicina clínica, ahora es evidente que el uso de antibióticos en la agricultura también desempeña un papel central en esta problemática, ya que esta puede impulsar la propagación de genes de resistencia a antibióticos (GRAs) en los ecosistemas naturales y la cadena alimentaria (World Health Organization, 2019; Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2018).

Uno de los ecosistemas naturales en el que se ha presentado especial interés para el estudio de la presencia de GRAs, en los últimos años son los suelos, en especial los suelos agrícolas que, debido a su alta diversidad microbiana, son considerados un reservorio crítico de estos genes. Estas resistencias pueden originarse tanto de microorganismos autóctonos como de factores externos, como estiércol, lodos residuales y agua reciclada (Wu et al., 2023). De igual forma, se han destinado esfuerzos al estudio de la transferencia horizontal de genes (THG) de resistencia a antibióticos en estos suelos, la cual es facilitada por elementos genéticos móviles (EGM) como plásmidos y transposones, incrementando la dispersión de este tipo de resistencia a nivel global (Zalewska et al., 2021).

Al ser los suelos la principal fuente natural de GRAs, la diseminación de estos genes en suelos utilizados para la agricultura tiene un efecto sobre la seguridad alimentaria y la salud de las personas, ya que estos pueden ser transportados a través de cultivos, agua de riego y aerosoles, contaminando cuerpos de agua y contribuyendo a la propagación de bacterias resistentes a antibióticos (BRA) (Forsberg et al., 2012). Este vínculo entre la agricultura y la salud pública refuerza la necesidad de un enfoque integrado "One Health" que involucre la relación entre salud humana, animal y ambiental (Wang et al., 2021).

En regiones como Europa, se han implementado estrategias integrales para combatir la resistencia a los antibióticos en diversas matrices, incluidos los suelos agrícolas. Un ejemplo destacado es el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos de España (PRAN, 2022), diseñado para minimizar el riesgo de selección y diseminación de estas resistencias. En América Latina, por el contrario, los estudios se enfocan principalmente en su relación con la medicina clínica (Gonzales-Rodríguez et al., 2022), la veterinaria (Hernández et al., 2023) y las aguas (Calizaya et al., 2023).

En Panamá, investigaciones como la de Ramírez-Bayard et al. (2023), donde analizaron genes de resistencia a tetraciclinas en muestras ambientales, animales y humanas, representan avances notables. Sin embargo, los estudios centrados en suelos agrícolas son escasos, a pesar de su relevancia para comprender el impacto global de la resistencia a antibióticos. Forsberg et al. (2014) demostraron que los suelos agrícolas y los pastizales presentan resistomas variados, lo que resalta la importancia de ampliar estas investigaciones y abordar este tipo de matrices.

Por ello, mediante la recopilación y análisis de la literatura reciente sobre las principales fuentes de GRAs en suelos agrícolas, los métodos más utilizados para su determinación, la interacción que puede existir entre los GRAs con el suelo y los cultivos que podrían representar un riesgo para la salud pública, se busca promover investigaciones futuras en regiones de Latinoamérica y Centroamérica, como Panamá, las cuales cuentan con limitada información sobre este tema. De esta forma, se podría identificar la abundancia de GRAs y su relación con las prácticas agronómicas, en estas regiones donde la agricultura es uno de los sectores económicos más importantes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de este artículo de revisión, se emplearon 40 documentos, los cuales fueron seleccionados mediante una búsqueda exhaustiva de literatura científica utilizando bases de datos y buscadores especializados, como PubMed, Scielo, Google Scholar, American Chemical Society (ACS), MDPI y ScienceDirect. Se dio prioridad a la selección

de artículos publicados, principalmente, en los últimos 10 años. Además, se incorporaron datos provenientes de organismos internacionales, como la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (WHO, por sus siglas en inglés).

Las búsquedas se llevaron a cabo empleando operadores booleanos y combinaciones de palabras clave y frases relevantes, tales como “genes de resistencia a antibióticos”, “resistencia antimicrobiana”, “suelos agrícolas”, “resistoma de suelos” y “resistencia a antibióticos en entornos ambientales”. Dentro de los criterios de elección de los artículos se contemplaron artículos originales, revisiones sistemáticas y documentos técnicos de organismos oficiales relacionados con el tema.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

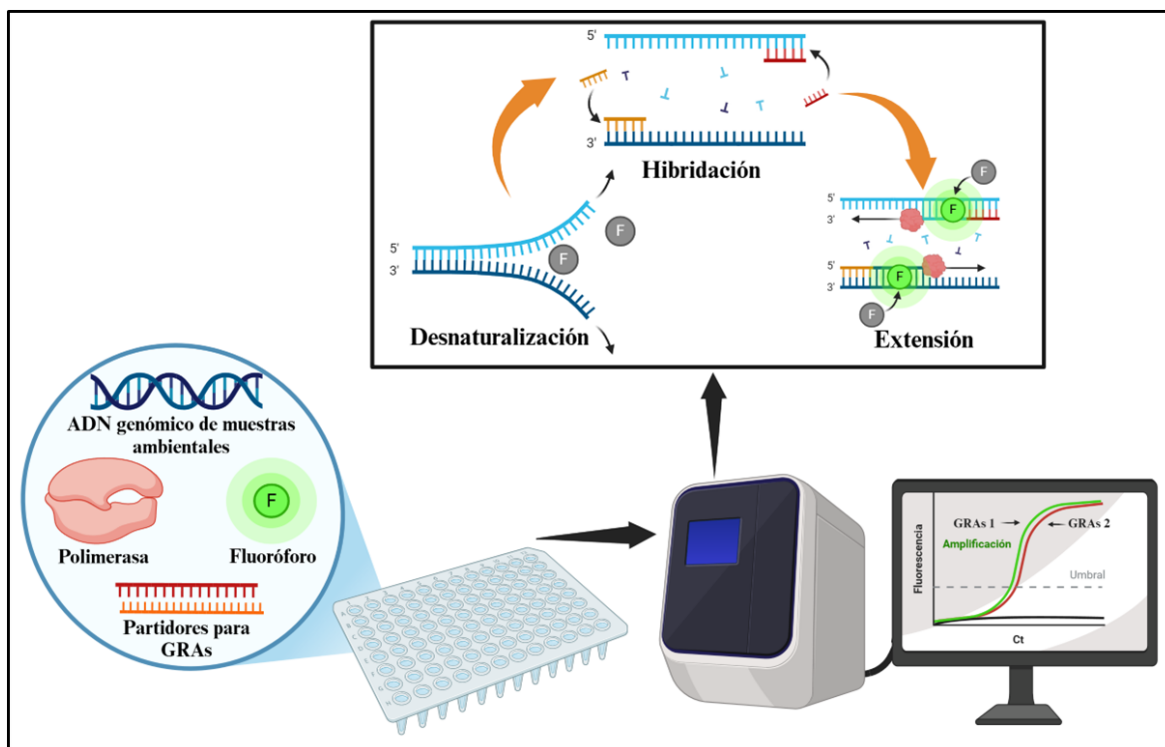
Origen y diseminación de GRAs en suelos agrícolas

Los GRAs en suelos agrícolas provienen de múltiples fuentes antropogénicas, siendo una de las principales el uso de fertilizantes orgánicos como estiércol, lodos de depuradora y aguas residuales tratadas que contienen bacterias resistentes y están estrechamente relacionadas con la agricultura. Estas aplicaciones introducen GRAs y EGMs al microbioma del suelo, favoreciendo su persistencia y propagación hacia otros ecosistemas (Karkman et al., 2018; Zhu et al., 2021).

Para la determinación de estos genes se pueden emplear diversos métodos y técnicas moleculares. En la Tabla 1, se puede observar que, de un total de 13 artículos consultados, la técnica más empleada en los últimos 10 años para la determinación de GRAs es la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (Figura 1) (qPCR, por sus siglas en inglés), todo esto porque proporciona una detección y cuantificación muy sensibles de estos genes en muestras ambientales, lo cual permite que sea un método comparable entre estudios y matrices (Abramova et al., 2023).

Figura 1

Proceso para la detección y cuantificación de GRAs por qPCR en muestras ambientales.



En los últimos años el uso de técnicas como la secuenciación de nueva generación (NGS, por sus siglas en inglés) ha cobrado gran interés debido a la cantidad de información que pueden proporcionar sobre este tipo de genes, con algunas limitaciones como la falta de protocolos estandarizados, los datos que se generan son semicuantitativos, el límite de cuantificación es pobre y se requiere un conocimiento avanzado en el uso de herramientas bioinformáticas, (Florensa et al., 2022; Abramova et al., 2023).

Se ha evidenciado que las aguas residuales son vectores importantes de GRAs, ya que incluso después de tratamientos avanzados persisten genes y bacterias con estas resistencias, lo cual sugiere que su uso en el riego agrícola debe considerarse con especial cuidado, ya que las mismas pueden actuar como fuentes de resistencia a antibióticos y puede ser promotor de una mayor diseminación de GRAs (Karkman et al., 2018).

La administración directa de antibióticos en sistemas ganaderos intensivos, granjas de cerdos y pollos causa una alta presión selectiva, que genera la proliferación de bacterias resistentes y la transferencia de GRAs al ambiente, siendo las dos últimas donde se presentan, generalmente las mayores abundancias de este tipo de genes (He et al., 2020; Farooq et al., 2022). Además, se ha determinado que en desechos sólidos y líquidos de animales los niveles que se mantienen de algunos antibióticos representan una problemática, al poder generar una presión selectiva sobre la microflora propia de los animales, lo que propicia el incremento en la abundancia de GRAs que eventualmente llega a los suelos agrícolas a través de enmiendas agrícolas (Wang et al., 2022; Karwowska, 2024).

Se ha demostrado que los suelos agrícolas presentan mayor frecuencia y abundancia de GRAs e *IntI1*, en comparación con los no agrícolas, diferencia atribuida a la constante incorporación de enmiendas agrícolas que mantienen GRAs y la selección microbiana inducida por la exposición a antibióticos Dungan et al., (2019). De igual manera, Forsberg et al. (2014) revelaron que los resistomas de este tipo de suelos son más complejos y están enriquecidos en GRAs relacionados con la resistencia a antibióticos de amplio espectro en comparación con los de suelos de pastizales. Estos datos sugieren, en cierto modo, que las prácticas agrícolas contribuyen significativamente al incremento de GRAs en el ambiente.

En este mismo sentido, un estudio realizado por Chen et al., (2017), con suelos fertilizados con estiércol de cerdo se reportó la presencia de 34 GRAs adicionales e incrementos significativos en la abundancia de los GRAs (expresada en el número de copias GRAs/ gen 16S rRNA) en comparación con las presentadas en suelos control (Sin estiércol de cerdo). De igual forma, McKinney et al., (2018) observaron que la abundancia de GRAs, especialmente *sul1* y *tet* (W), se incrementaron significativamente cuando el suelo se fertilizó con estiércol de vaca en comparación con los controles y los que se fertilizaron con abonos inorgánicos.

En los últimos años, la presencia de genes de resistencia a antibióticos (GRAs) en suelos agrícolas ha cobrado notable relevancia. Como se muestra en la Figura 2, de 21 artículos de investigación analizados, los países que lideran la mayoría de estos estudios son desarrollados, destacando China, donde se ha realizado el 62% de estas investigaciones. Estos

estudios han evaluado una amplia variedad de GRAs, principalmente aquellos que confieren resistencia a tetraciclinas (Tabla 1). Estas investigaciones abarcan suelos, vegetales y otras matrices que pueden estar en contacto con suelos agrícolas y cultivos, con el propósito de comprender la magnitud de esta problemática y su relación con la resistencia a los antimicrobianos.

Figura 2

Distribución geográfica de las investigaciones sobre GRAs en suelos agrícolas.



Tabla 1.

GRAs en entornos agrícolas: Matrices evaluadas, genes determinados y técnicas de detección empleadas.

Matriz	GRAs determinados	Técnicas	Referencia
Suelo y aguas residuales	<i>ermB</i> , <i>qnrA</i> , <i>sul1</i> , <i>tetA</i> , <i>tetW</i> , <i>tetX</i> , <i>intI1</i> y 16S rRNA.	qPCR	(Burch et al., 2017)
Suelo, tomate y aguas	<i>intI1</i> , <i>sul1</i> , <i>tetM</i> , <i>qnrS1</i> , <i>mecA</i> , <i>bla_{TEM}</i> , <i>bla_{CTX-M-32}</i> , <i>bla_{OXA-58}</i> , 16S rDNA.	qPCR, NGS	Cerqueira et al., 2019a
Suelo, tomate, lechuga, habas	<i>intI1</i> , <i>bla_{TEM}</i> , <i>sul1</i> , <i>qnrS1</i> , <i>bla_{CTX-M-32}</i> , <i>tetM</i> , <i>bla_{OXA-58}</i> , <i>mecA</i> , 16S rDNA.	qPCR, NGS	Cerqueira et al., 2019b
Suelo, habas	<i>intI1</i> , <i>sul1</i> , <i>tetM</i> , <i>qnrS1</i> , <i>mecA</i> , <i>bla_{TEM}</i> , <i>bla_{CTX-M-32}</i> , <i>bla_{OXA-58}</i> , 16S rDNA.	qPCR, NGS	Cerqueira et al., 2019c
Suelo	16S rRNA, <i>bla_{CTX-M-1}</i> , <i>ermB</i> , <i>intI1</i> , <i>sul1</i> , <i>tetB</i> , <i>tetM</i> , <i>tetX</i> .	qPCR	(Dungan et al., 2019)
Suelo	16s rRNA, <i>intI1</i> , <i>bla_{CTX-M-1}</i> , <i>ermB</i> , <i>sul1</i> , <i>tetA</i> , <i>tetW</i> , <i>tetX</i>	qPCR	(McKinney et al., 2018)
Suelo y agua de riego	<i>tetA</i> , <i>tetB</i> , <i>tetC</i> , <i>tetE</i> , <i>tetM</i> , <i>tetO</i> , <i>tetS</i> , <i>tetX</i> , <i>sulI</i> , <i>sulII</i> , <i>sulIII</i> , 16SrRNA.	qPCR	(Pan & Chu., 2018)
Suelo	<i>sul1</i> , <i>ermB</i> , <i>vanA</i> , <i>aph(3')-IIa</i> , <i>aph(3')-IIIa</i> , <i>bla_{TEM-1}</i> and <i>tetW</i> , 16S RNA.	qPCR	(Radu et al., 2021)

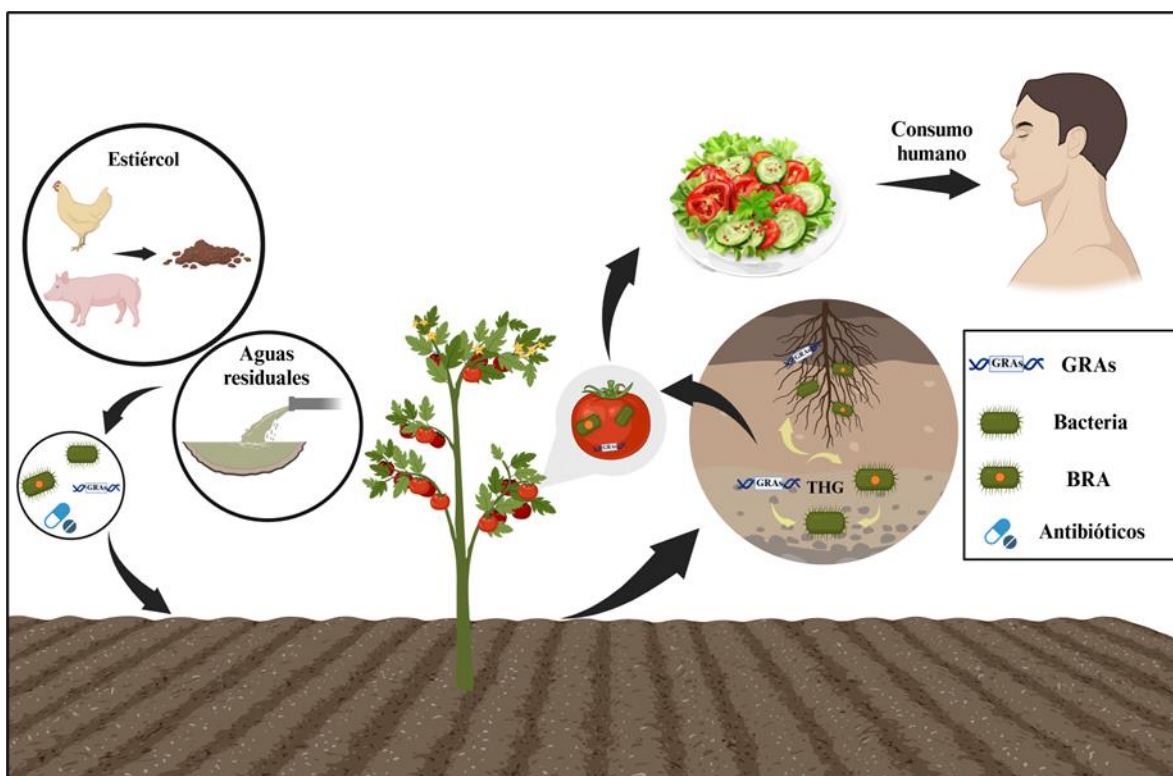
Suelo	<i>ampC</i> , <i>bla</i> _{TEM} , <i>bla</i> _{CTX-M} , <i>bla</i> _{SOF} , <i>fox5</i> , <i>pbp</i> , <i>bla</i> _{PAO} , <i>aadA1</i> , <i>aadA2</i> , <i>aphA3</i> , <i>aph</i> (2')-Id, <i>aac</i> , <i>mphB</i> , <i>mphA</i> , <i>vgaB</i> , <i>ermK</i> , <i>msrA</i> , <i>oleC</i> , <i>vatE</i> , <i>vgb</i> , <i>mexF</i> , <i>mexE</i> , <i>oprJ</i> , <i>pmrA</i> , <i>sulI</i> , <i>sulII</i> , <i>tetT</i> , <i>tetW</i> , <i>tetB</i> , <i>tetR</i> , <i>tetQ</i> , <i>tetV</i> , <i>tetU</i> , <i>tetD</i> , <i>tetE</i> , <i>vanWG</i> , <i>vanA</i> , <i>vanD</i> , <i>vanSB</i> , <i>vanG</i> , <i>bacA</i> , <i>tolC</i> , <i>fosX</i> , <i>marR</i> , <i>tnpA</i> , IS613 y <i>intI1</i> , <i>intI2</i> .	qPCR y NGS	(Shi et al., 2020)
Suelo	<i>tetA</i> , <i>tetG</i> , <i>tetM</i> , <i>tetO</i> , <i>tetW</i> , <i>sulI</i> , <i>sulII</i> , <i>qnrS</i> , <i>intI1</i> y 16S rRNA.	qPCR	(Sun et al., 2020)
Suelo y vegetales	<i>tetA</i> , <i>tetC</i> , <i>tetE</i> , <i>tetK</i> , <i>tetL</i> , <i>tetA/P</i> , <i>tetG</i> , <i>tetM</i> , <i>tetO</i> , <i>tetQ</i> , <i>tetS</i> , <i>tetT</i> , <i>tetW</i> , <i>tetB/P</i> , <i>tetX</i> , <i>bla</i> _{CTX-M} , <i>bla</i> _{TEM} , <i>bla</i> _{SHV} , <i>bla</i> _{ampC} , <i>sulI</i> , <i>sulII</i> , <i>sulIII</i> , <i>qnrA</i> , <i>qnrB</i> , <i>qnrS</i> , <i>ereA</i> , <i>ereB</i> , <i>mphA</i> , <i>intI1</i> .	PCR, qPCR	(Wang et al., 2015)
Agua residuales y suelo	16S rRNA, <i>intI1</i> , <i>qnrS</i> , and <i>bla</i> _{OXA-10} .	qPCR	(Zammit et al., 2020)
Suelo y estiércol	<i>tetA</i> , <i>tetM</i> , <i>tetQ</i> , <i>tetX</i> , <i>sul1</i> , <i>sul2</i> , <i>bla</i> _{TEM} , <i>oqx</i> _B , <i>qnrS</i> , <i>ermB</i> , <i>ermC</i> , <i>drA7</i> , <i>cfr</i> y <i>strB</i> .	PCR, qPCR	(Zhu et al., 2021)

Interacción entre GRAs, suelos agrícolas, cultivos y su impacto en la salud.

En los últimos años, se ha incrementado la preocupación de que la resistencia a los antibióticos en el ambiente pueda alcanzar a los humanos a través de la exposición a cultivos que interaccionen con suelos, agua u otras matrices ambientales con una abundancia significativa de GRAs, debido a que bacterias hospedadoras de GRAs pueden ser absorbidas por las plantas desde el suelo de la rizosfera y diseminarse por mecanismos de THG (Figura 3), que es la principal forma de transferir resistencia a antibióticos por elementos genéticos móviles como los transposones e integrones (Wang et al., 2022).

Figura 3

Fuentes de diseminación de GRAs en suelos agrícolas y su transmisión a cultivos y humanos.



Se ha determinado que los GRAs pueden pasar del suelo u otras matrices ambientales, como el agua de riego, a diversas partes de cultivos como el tomate, habas y lechugas, aunque en niveles que representan entre 1 a 10% de los encontrados en el suelo y las raíces de las plantas (Cerqueira et al., 2019a; Cerqueira et al., 2019b; Cerqueira et al., 2019c).

De igual forma, en lechugas obtenidas por manejos orgánicos y convencionales se ha encontrado que en las obtenidas con métodos orgánicos la abundancia de GRAs puede ser hasta ocho veces mayor que en las obtenidas con métodos convencionales (Zhu et al., 2017). Por su parte, Wang et al. (2015), con plantas de lechuga y endibias sembradas en suelos fertilizados con estiércol, observaron que las abundancias de genes como *Sull*, *tetG*, *tetC*, *tetA* y *tetM* fueron menores en los suelos donde estaban estos cultivos que donde no se encontraban.

Se ha analizado la transferencia de GRAs desde el suelo al arroz, evidenciando que el uso de estiércol de cerdo incrementa significativamente la abundancia de genes de resistencia a tetraciclinas en el sistema suelo-arroz (Li et al., 2024). Por su parte, Xu et al. (2024) determinaron que, al aplicar compost a cultivos de arroz, no mostraron diferencias significativas entre los tratamientos y el control en la diversidad de GRAs en los granos de arroz. Sin embargo, se detectaron genes de resistencia a betalactámicos (*KPC*, *cphA*), multifármacos (*mexF*) y sulfonamida (*sul1*, *sul2*) en las partes aéreas y subterráneas de la planta e identificaron 76 subtipos de GRAs y 9 de elementos genéticos móviles (EGMs) en muestras de compost, suelo y distintas partes de plantas de arroz, destacando la importancia de evaluar su impacto en la salud pública.

Aunque diversos estudios señalan, principalmente, a las enmiendas orgánicas como las responsables de promover incrementos en la abundancia de GRAs en suelos y cultivos, algunos estudios buscan comprender el rol que juegan los fertilizantes inorgánicos en la abundancia de GRAs (Han et al., 2023). Se ha observado que las mayores abundancias de estos genes pueden encontrarse en cultivos asociados con una fertilización química al 100% y que el uso de fertilizantes orgánicos a un 50% podría promover la migración de estos genes a través de los mecanismos de THG (Li et al., 2024). Otros estudios han mostrado que la fertilización química a largo plazo y el uso de estiércol pueden cambiar la diversidad microbiana, el resistoma del suelo y hacer que los GRAs sean más persistentes en el suelo (Xu et al., 2019).

A pesar de los avances en la comprensión de la interacción entre los GRAs, el suelo y los cultivos, aún son necesarios mayores esfuerzos para esclarecer los mecanismos de

transferencia y acumulación de estos genes en cultivos destinados al consumo humano, ya que comprender estos procesos es clave para mitigar los riesgos asociados a la resistencia a los antimicrobianos y proteger la salud pública.

CONCLUSIONES

Este artículo de revisión resalta cómo los fertilizantes orgánicos, las aguas residuales tratadas y el uso excesivo de antimicrobianos en la ganadería contribuyen a enriquecer el resistoma de los suelos, facilitando la transferencia de GRAs a cultivos y eventualmente a la cadena alimentaria. Además, permite visualizar que, aunque se han logrado avances significativos en la identificación de fuentes, métodos y los genes más prevalentes en suelos agrícolas, los resultados subrayan la necesidad de una mayor comprensión de los mecanismos de transferencia horizontal de genes y su impacto en la salud humana.

En este mismo contexto, hace énfasis en el notable interés y necesidad de los países desarrollados por conocer y entender la resistencia a antibióticos y mecanismos de transferencia de estos genes a los suelos, cultivos y otras matrices ambientales son una muestra de que los GRAs en suelos agrícolas representan un vínculo crítico entre las prácticas agrícolas y la salud pública. Con lo cual, se reitera la necesidad de que regiones de Latinoamérica y Centroamérica, como Panamá, dediquen recursos al estudio de la situación actual con respecto a la presencia de GRAs en los suelos destinados a la agricultura, una de las actividades más importantes de estas regiones, ya que estos pueden representar un riesgo para la salud pública.

AGRADECIMIENTOS

A la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT), por la beca de excelencia otorgada al Lic. Deilyn Quiel y Luigi Franco para los estudios de la Maestría en Ciencias Químicas con Énfasis en Inocuidad Alimentaria, de la Universidad Autónoma de Chiriquí. A la Maestría en Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Chiriquí. Al

Sistema Nacional de Investigación (SNI), del cual forma parte la Dra. Mariel Monrroy, en la categoría SNI I.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abramova, A., Berendonk, T. U., & Bengtsson-Palme, J. (2023). A global baseline for qPCR-determined antimicrobial resistance gene prevalence across environments. *Environment International*, 178. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108084>
- Burch, T. R., Sadowsky, M. J., & LaPara, T. M. (2017). Effect of Different Treatment Technologies on the Fate of Antibiotic Resistance Genes and Class 1 Integrons when Residual Municipal Wastewater Solids are Applied to Soil. *Environmental Science and Technology*, 51(24), 14225–14232. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b04760>
- Calizaya, C. D., Reátegui, E. H., Silva, J. C., Velazco, R., Rodríguez, L., Angulo, D. R., Llontop, C. A., Salcedo, L. A., & Villena, C. A. (2023). Resistencia antimicrobiana en los principales recursos acuícolas de los departamentos de Tumbes, Piura, San Martín y Puno. *Uniciencia*, 37(1), 562-577. <http://dx.doi.org/10.15359/ru.37-1.30>
- Cerqueira, F., Matamoros, V., Bayona, J., & Piña, B. (2019). Antibiotic resistance genes distribution in microbiomes from the soil-plant-fruit continuum in commercial *Lycopersicon esculentum* fields under different agricultural practices. *Science of the Total Environment*, 652, 660–670. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.268>
- Cerqueira, F., Matamoros, V., Bayona, J. M., Berendonk, T. U., Elsinga, G., Hornstra, L. M., & Piña, B. (2019). Antibiotic resistance gene distribution in agricultural fields and crops. A soil-to-food analysis. *Environmental Research*, 177. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108608>
- Cerqueira, F., Matamoros, V., Bayona, J., Elsinga, G., Hornstra, L. M., & Piña, B. (2019). Distribution of antibiotic resistance genes in soils and crops. A field study in legume plants (*Vicia faba* L.) grown under different watering regimes. *Environmental Research*, 170, 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.12.007>
- Chen, Q. L., An, X. L., Li, H., Zhu, Y. G., Su, J. Q., & Cui, L. (2017). Do manure-borne or indigenous soil microorganisms influence the spread of antibiotic resistance genes in manured soil?. *Soil Biology and Biochemistry*, 114, 229-237. <http://dx.doi.org/10.1016/j.soilbio.2017.07.022>
- Dungan, R. S., Strausbaugh, C. A., & Leytem, A. B. (2019). Survey of selected antibiotic resistance genes in agricultural and non-agricultural soils in south-central Idaho. *FEMS microbiology ecology*, 95(6), f071. <https://doi.org/10.1093/femsec/f071>
- Farooq, M., Smoglica, C., Ruffini, F., Soldati, L., Marsilio, F., & Di Francesco, C. E. (2022). Antibiotic Resistance Genes Occurrence in Conventional and Antibiotic-Free Poultry Farming, Italy, Italia. *Animales*, 12(18), 2310. <https://doi.org/10.3390/ani12182310>

- Florensa, A. F., Kaas, R. S., Clausen, P. T. L. C., Aytan-Aktug, D., & Aarestrup, F. M. (2022). ResFinder – an open online resource for identification of antimicrobial resistance genes in next-generation sequencing data and prediction of phenotypes from genotypes. *Microbial Genomics*, 8(1). <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000748>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2018). More people, more food, worse water? a global review of water pollution from agriculture. www.fao.org/
- Forsberg KJ, Patel S, Gibson MK, Lauber CL, Knight R, Fierer N, Dantas G. (2014). Bacterial phylogeny structures soil resistomes across habitats. *Nature.*; 509(7502): 612-6. <https://doi.org/10.1038/nature13377>.
- Forsberg, K. J., Reyes, A., Wang, B., Selleck, E. M., Sommer, M. O., & Dantas, G. (2012). The Shared Antibiotic Resistome of Soil Bacteria and Human Pathogens. *Ciencia* (Nueva York, N.Y.), 337(6098), 1107–1111. <https://doi.org/10.1126/science.1220761>
- Gonzales-Rodríguez, A. O., Castillo Horna, J. I., & Gonzales Escalante, E. (2022). Identificación de enterobacterias multirresistentes a antibióticos en muestras de heces de lactantes residentes en Talara, Piura, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 39, 456-462. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.394.11870>
- Han, X. M., Hu, H. W., Chen, Q. L., Yang, L. Y., Li, H. L., Zhu, Y. G., Li, X. Z., & Ma, Y. B. (2018). Antibiotic resistance genes and associated bacterial communities in agricultural soils amended with different sources of animal manures. *Soil Biology and Biochemistry*, 126, 91–102. <https://doi.org/10.1016/j.soilbio.2018.08.018>
- Han, B., Shen, S., Yang, F., Wang, X., Gao, W., & Zhang, K. (2023). Exploring antibiotic resistance load in paddy-upland rotation fields amended with commercial organic and chemical/slow release fertilizer. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1184238>
- He, Y., Yuan, Q., Mathieu, J., Stadler, L., Senéhi, N., Sun, R., & Alvarez, P. J. J. (2020). Antibiotic resistance genes from livestock waste: occurrence, dissemination, and treatment. In *npj Clean Water* (Vol. 3, Issue 1). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41545-020-0051-0>
- Hernández, R. E., Báez, M., Espinosa, I., Perreten, V., Zamora, P., & Obregón, D. (2023). *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación de aves y cerdos, reservorio para la diseminación de genes de multirresistencia. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*, 13(2).
- Karkman, A., Do, T. T., Walsh, F., & Virta, M. P. J. (2018). Antibiotic-resistance genes in waste water. *Trends in Microbiology*, 26(3), 220–228. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.09.005>
- Karwowska, E. (2024). Antibiotic Resistance in the Farming Environment. *Applied Sciences*, 14(13), 5776. <https://doi.org/10.3390/app14135776>
- Li, R., Li, Y., Li, H., Zhang, G., & Xu, Y. (2024). Differential drivers on the occurrence of antibiotic resistance genes in agricultural soils and crops: Evidence from the different fertilization regimes. *Journal of Environmental Management*, 367, 121998. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2024.121998>

- Li, Q., Zhang, Y., Hu, J., & Dai, Q. (2024). Distribution of tetracycline resistance genes within an organic fertilizer-amended soil–rice continuum. *Rhizosphere*, 31, 100955.. <https://doi.org/10.1016/j.rhisph.2024.100955>
- McKinney, C. W., Dungan, R. S., Moore, A., & Leytem, A. B. (2018). Occurrence and abundance of antibiotic resistance genes in agricultural soil receiving dairy manure. *FEMS Microbiology Ecology*, 94(3). <https://doi.org/10.1093/femsec/fiy010>
- Pan, M., & Chu, L. M. (2018). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in soils from wastewater irrigation areas in the Pearl River Delta region, southern China. *Science of the Total Environment*, 624, 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.008>
- Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) 2022-2024. (2022). www.resistenciaantibioticos.es. <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/plan-nacional-frente-la-resistencia-los-antibioticos-pran-2022-2024>
- Radu, E., Woegerbauer, M., Rab, G., Oismüller, M., Strauss, P., Hufnagl, P., Gottsberger, R. A., Krampe, J., Weyermair, K., & Kreuzinger, N. (2021). Resilience of agricultural soils to antibiotic resistance genes introduced by agricultural management practices. *Science of the Total Environment*, 756. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143699>
- Ramírez-Bayard, I. E., Mejía, F., Medina-Sánchez, J. R., Cornejo-Reyes, H., Castillo, M., Querol-Audi, J., & Martínez-Torres, A. O. (2023). Prevalence of Plasmid-Associated Tetracycline Resistance Genes in Multidrug-Resistant *Escherichia coli* Strains Isolated from Environmental, Animal and Human Samples in Panama. *Antibiotics*, 12(2), 280. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020280>
- Shi, W., Liu, Y., Li, J., Zhang, H., Shi, R., Chen, J., & Li, H. (2020). Distribution pattern of antibiotic resistance genes and bacterial community in agricultural soil samples of Wuliangshuai watershed. China. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, 295. <https://doi.org/10.1016/j.agee.2020.106884>
- Sun, J., Jin, L., He, T., Wei, Z., Liu, X., Zhu, L., & Li, X. (2020). Antibiotic resistance genes (ARGs) in agricultural soils from the Yangtze River Delta, China. *Science of the Total Environment*, 740. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140001>
- Wang, F., Fu, Y. H., Sheng, H. J., Topp, E., Jiang, X., Zhu, Y. G., & Tiedje, J. M. (2021). Antibiotic resistance in the soil ecosystem: A One Health perspective. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 20, 100230. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2021.100230>
- 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*, 299, 215–221. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.05.028>
- Wang, J., Wang, L., Zhu, L., Wang, J., & Xing, B. (2022). Antibiotic resistance in agricultural soils: Source, fate, mechanism and attenuation strategy. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 52(6), 847–889. <https://doi.org/10.1080/10643389.2020.1835438>

- World Health Organization. (2019, April 29). New report calls for urgent action to avert antimicrobial resistance crisis. [Www.who.int; WHO. https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis.](https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis)
- Wu, J., Wang, J., Li, Z., Guo, S., Li, K., Xu, P., Ok, Y. S., Jones, D. L., & Zou, J. (2023). Antibiotics and antibiotic resistance genes in agricultural soils: A systematic analysis. In *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* (Vol. 53, Issue 7, pp. 847–864). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/10643389.2022.2094693>
- Xu, M., Stedtfeld, R. D., Wang, F., Hashsham, S. A., Song, Y., Chuang, Y., Fan, J., Li, H., Jiang, X., & Tiedje, J. M. (2019). Composting increased persistence of manure-borne antibiotic resistance genes in soils with different fertilization history. *Science of the Total Environment*, 689, 1172–1180. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.376>
- Xu, M., Wang, F., Stedtfeld, R. D., Fu, Y., Xiang, L., Sheng, H., Li, Z., Hashsham, S. A., Jiang, X., & Tiedje, J. M. (2024). Transfer of antibiotic resistance genes from soil to rice in paddy field. *Environment International*, 191. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108956>
- Zalewska, M., Błażejewska, A., Czapko, A., & Popowska, M. (2021). Antibiotics and antibiotic resistance genes in animal manure—consequences of its application in agriculture. *Frontiers in Microbiology*, 12, 610656. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.610656>
- Zammit, I., Marano, R. B. M., Marano, R. B. M., Vaiano, V., Cytryn, E., & Rizzo, L. (2020). Changes in Antibiotic Resistance Gene Levels in Soil after Irrigation with Treated Wastewater: A Comparison between Heterogeneous Photocatalysis and Chlorination. *Environmental Science and Technology*, 54(12), 7677–7686. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c01565>
- Zhu, T., Chen, T., Cao, Z., Zhong, S., Wen, X., Mi, J., Ma, B., Zou, Y., Zhang, N., Liao, X., Wang, Y., & Wu, Y. (2021). Antibiotic resistance genes in layer farms and their correlation with environmental samples. *Poultry Science*, 100(12), 101485. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101485>
- 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*, 98, 152–159. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.11.001>