

Biotransformación de antibióticos en humedales artificiales: Rol de la interacción entre microorganismos y macrófitas

INGRID MALDONADO^{1,✉} & NAGAMANI BALAGURUSAMY²

¹ Programa de Doctorado en Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente, Escuela de Posgrado, Universidad Nacional del Altiplano de Puno, Puno, Perú. ² Laboratorio de Biorremediación, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Coahuila, Torreón, México.

RESUMEN. La cantidad de antibióticos vertidos en ecosistemas acuáticos va en aumento y repercute negativamente en la salud del ambiente y del ser humano. Entre los métodos que se usan para removerlos está la fitorremediación, una metodología basada en usar plantas y microorganismos de la rizosfera para remover contaminantes del medio. La tecnología que utiliza esta estrategia es el humedal artificial, compuesto principalmente por plantas, agua y sustrato. El objetivo de esta revisión es coleccionar, organizar y analizar la información disponible acerca de la interacción entre bacterias y macrófitas en el proceso de remoción de antibióticos. Inicialmente, se describe la contaminación por antibióticos en los cuerpos de agua, así como los efectos tóxicos en los seres vivos, y se mencionan las características físicas y químicas de los antibióticos que influyen en su posibilidad de remoción. Asimismo, se describe el proceso de biodegradación de antibióticos por las bacterias y la interacción planta-bacteria que se da sobre todo a nivel de las raíces de la planta (ectorizosfera, endorizosfera y el rizoplane), proceso responsable de la remoción de compuestos antibióticos del medio acuático. Este trabajo busca contribuir a lograr un mejor entendimiento del proceso de interacción planta-bacteria, a fin de ayudar a optimizar el diseño de un humedal para tratar los residuos de antibióticos del medio acuático, incluyendo una revisión exhaustiva del conocimiento actual.

[Palabras clave: antibióticos, biodegradación, fitorremediación, remoción, rizosfera]

ABSTRACT. Biotransformation of antibiotics in artificial wetlands: Role of microorganisms. The amount of antibiotics being released into aquatic ecosystems is increasing, with negative repercussions for the environment and human health. Among the methods used to remove them is phytoremediation, a methodology based on using plants and microorganisms in the rhizosphere to remove pollutants from the environment. The technology that uses this strategy is the artificial wetland, composed mainly of plants, water and substrate. The objective of this review is to collect, organize and analyze the available information related to the interaction between bacteria and macrophytes in the antibiotic removal process. Initially, antibiotic contamination in water bodies and the toxic effects on living organisms are described, and the physical and chemical characteristics of antibiotics that influence their removal capacity are mentioned. Likewise, the process of antibiotic biodegradation by bacteria is described, as well as the plant-bacteria interaction that occurs mainly at the level of the plant roots (ectorizosphere, endorizosphere and rhizoplane), a process responsible for the removal of antibiotic compounds from the aquatic environment. This work aims to contribute to a better understanding of the plant-bacteria interaction process, in order to help optimize the design of a wetland to treat antibiotic residues from the aquatic environment, including a comprehensive review of the current knowledge.

[Keywords: antibiotics, biodegradation, phytoremediation, removal, rhizosphere]

INTRODUCCIÓN

La producción, el uso y la descarga de residuos antibióticos ha crecido en el mundo, tanto que al año se producen miles de toneladas para consumo humano y animal (Liu et al. 2013). Por ejemplo, en Europa, cada año se consumen 10000 t (Harrabi et al. 2019), mientras que el consumo mundial excede las 100000 t (Danner et al. 2019). Gran cantidad de estos residuos se vierten al ambiente, ya que en general sólo se asimila un 25%, y el 75% restante se elimina a través de las heces y la orina (Li et al. 2014). Estos residuos llegan hasta las plantas de tratamiento, en las que

son parcialmente degradados, vertiéndose el diferencial a los ecosistemas acuáticos (Carvalho and Santos 2016). Este hecho genera una inquietud creciente, dado que representa riesgos para el ambiente y la salud humana (Ginebreda et al. 2010; Berglund et al. 2014).

Los antibióticos pueden afectar negativamente a los ecosistemas y provocar riesgos ecotoxicológicos para los diferentes organismos que los habitan (Martínez-Alcalá et al. 2020). Las especies tolerantes a la contaminación los bioacumulan en su estructura, mientras que las menos tolerantes son afectadas fisi-

ológicamente o, incluso, pueden ocasionarles la muerte (Barra Caracciolo et al. 2015), perturbando así la estructura de la comunidad biológica. En las poblaciones microbianas se alteran las características genéticas, lo cual genera resistencia bacteriana a antibióticos (Huang et al. 2017). Esta resistencia ocurre a través de la modificación de la estructura del antibiótico, la expulsión del mismo, la defensa inmunológica y la desviación del compuesto, así como destrucción enzimática (Wright 2010). Estas capacidades pueden transferirse a otras bacterias por diferentes mecanismos (e.g., transferencia horizontal y vertical) (Acevedo-Barrios et al. 2015; Knöppel et al. 2017). Se observó una marcada relación entre los residuos de antibióticos en sistemas acuáticos y el aumento de bacterias resistentes a ellos en el medio ambiente (Acevedo-Barrios et al. 2015). Este tipo de bacterias hace que la eficiencia de los antibióticos descienda (Santos et al. 2019a), por lo que nuestra capacidad de combatir las enfermedades infecciosas se ve amenazada. En consecuencia, resulta de gran interés eliminar los residuos de antibióticos de los medios acuáticos, no sólo por su toxicidad intrínseca, sino también por la resistencia bacteriana que pueden generar.

Existen diversas metodologías de tratamiento, tales como los lodos activados, procesos de oxidación avanzada, biodegradación anaeróbica, bio-absorción, lagunas de oxidación y biodegradación anaeróbica (Müller et al. 2013), pero suelen ser costosas y requieren de un entrenamiento especializado para aplicarlas. Sin embargo, la fitorremediación acuática ha mostrado ser una tecnología eficiente para remover compuestos tóxicos del ambiente (Carvalho et al. 2014), y accesible por su bajo costo de instalación, operación y mantenimiento (Carvalho et al. 2013; Li et al. 2014). Existen más de 150 macrófitas que son aplicadas en esta tecnología (Wu et al. 2015), siendo alentador su rol en la remoción de antibióticos (Hijosa-Valsero et al. 2011; Carvalho et al. 2013; Liu et al. 2013; Dordio and Carvalho 2013; Berglund et al. 2014; Li et al. 2014; Bôto et al. 2016; Ferreira et al. 2017; Huang et al. 2017; Santos et al. 2019^a; Tharp et al. 2019; Man et al. 2020). A la vez, esta tecnología incluye diferentes componentes biológicos, químicos y físicos que contribuyen a mejorar la calidad de agua (Wu et al. 2015) (e.g., los microorganismos que favorecen la remoción de contaminantes).

La interacción de los microorganismos con las plantas contribuye al proceso de remoción

de residuos de antibióticos (Barra Caracciolo et al. 2015; Chen and Xie 2018). El objetivo de este trabajo es realizar una revisión y un análisis de estudios relacionados con la interacción de planta-bacteria en el proceso de remoción de antibióticos, lo que se da sobre todo a nivel de las raíces. También se destacan los mecanismos de respuesta bacteriana a los antibióticos, y cómo estos contribuyen en la degradación de los residuos de antibióticos en ambientes acuáticos.

La búsqueda de información se realizó considerando las palabras 'biodegradación de antibióticos', 'biotransformación', 'humedales artificiales para degradar antibióticos', 'relación de bacteria planta en la degradación de antibióticos' y 'simbiosis bacteria planta'. Los años considerados en la búsqueda comprendieron desde el 2000 hasta el 2021. Se consideraron artículos originales y revisiones acerca del tema de interés, de los que se seleccionaron 98 artículos para los fines de esta revisión. Se utilizaron diferentes fuentes de artículos científicos, como ScienceDirect, Web of Science, Google Scholar y páginas individuales de las revistas.

PRESENCIA DE ANTIBIÓTICOS EN ECOSISTEMAS ACUÁTICOS

Los antibióticos son compuestos que se usan para eliminar o inhibir el crecimiento de bacterias (Barra Caracciolo et al. 2015). Los residuos de estos compuestos llegan a los ecosistemas acuáticos (Figura 1). Las fuentes de residuos de antibióticos son diversas, tales como las aguas residuales domiciliarias, la acuicultura y las agrícola-ganaderas e industriales (Kümmerer 2009; Carvalho and Santos 2016). El ineficiente tratamiento de las aguas residuales en las plantas de tratamiento influye en la presencia de residuos de antibióticos en los ecosistemas acuáticos (Berglund et al. 2014; Ferreira et al. 2017; Huang et al. 2019). Además, otra fuente de este tipo de contaminación proviene de la acuicultura y la ganadería, actividades en las que se usan antibióticos para tratar enfermedades y para engordar a los animales (Kümmerer 2009), cuyos residuos también llegan a los ecosistemas acuáticos por el ineficiente manejo de los residuos sólidos y líquidos de las granjas. La agricultura también contribuye con este tipo de residuos debido al tratamiento de enfermedades de los cultivos (Carvalho et al. 2013). Las diversas fuentes de contaminación con estos compuestos hacen que sea difícil lidiar con este problema ambiental.

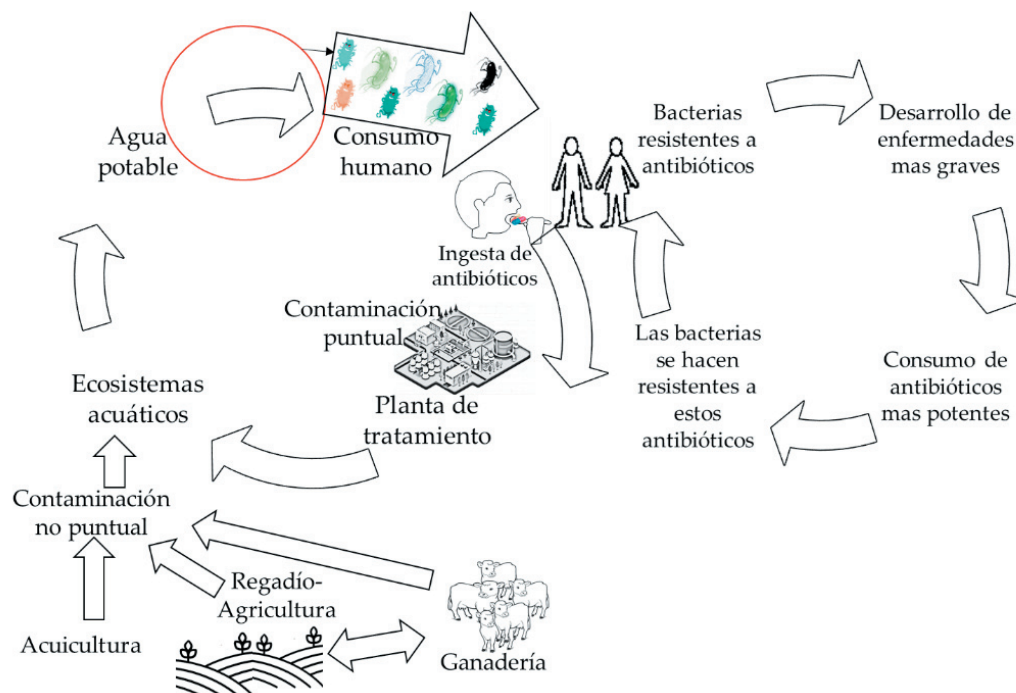


Figura 1. Fuentes de antibióticos en el ambiente acuático y su ciclo desde que son consumidos hasta que ingresan al ambiente.

Figure 1. Sources of antibiotics in the aquatic environment and their cycle from consumption to entry into the environment.

Los ambientes acuáticos son los principales destinos de los residuos de antibióticos, habiéndose reportado los mismos en diversos estudios realizados en cuerpos de agua impactados por aguas residuales (Tabla 1). Los antibióticos presentes en el agua afectan la capacidad natural de autodepuración, alterando factores como la estructura de la comunidad biológica, la capacidad de adsorción en los sedimentos y los sólidos suspendidos, así como los procesos de degradación química y biológica (Carvalho and Santos 2016). Asimismo, algunos de sus metabolitos de degradación también pueden ser tóxicos (Jiang et al. 2014), por lo que tienen efectos negativos en el ambiente.

EFFECTOS DE ANTIBIÓTICOS EN EL ECOSISTEMA ACUÁTICO Y LA SALUD HUMANA

Los efectos negativos de los antibióticos en el ambiente repercuten principalmente en los productores y descomponedores, lo que altera la base del funcionamiento de la vida, incluyendo la cadena trófica de microorganismos acuáticos (Carvalho and Santos 2016). En este sentido, estudios de toxicidad mostraron que concentraciones <0.05 mg/L de sulfametazina y sulfametoxazol

fueron asimiladas y removidas del medio por *Scenedesmus obliquus*, mientras que concentraciones entre 0.15-0.5 mg/L tuvieron efectos tóxicos, alterando la producción de clorofila y el contenido de carbono (Xiong et al. 2019). Esto evidencia que los antibióticos tienen efectos tóxicos en los productores primarios, dado que afecta al proceso de fotosíntesis (Rico et al. 2018; Kurade et al. 2019). No obstante, la toxicidad se incrementa ante una mezcla de antibióticos (Wang et al. 2019a) debido a que, en conjunto, generan efectos sinérgicos que aumentan su toxicidad en las plantas (Nguyen et al. 2019). En algunos casos, los efectos antagónicos contribuyen a la disminución de la toxicidad, como lo muestra un estudio entre el cobre y las tetraciclinas (tetraciclina, oxitetraciclina y clortetraciclina); se observó que elevadas concentraciones de cobre y tetraciclinas disminuyeron los efectos tóxicos de los antibióticos en la planta, lo cual puede deberse a la complejación de los antibióticos con los metales (Lu et al. 2014). Sin embargo, no siempre es así, dado que en algunos casos pueden tener efectos tóxicos sobre otros organismos (Kumar et al. 2019). Por ejemplo, en un estudio en el que se analizaron los efectos de los antibióticos en *Spirulina platensis* se observó que la mezcla de clortetraciclina y oxitetraciclina tuvo efectos antagónicos

Tabla 1. Concentración media de residuos de antibióticos (ng/L) hallados en muestras de aguas superficiales tales como ríos y lagos.**Table 1.** The mean concentration of antibiotic residues (ng/L) found in surface water samples such as rivers and lakes.

Antibióticos/ Autor	Zhang et al. (2012)	Huang et al. (2019)	Lei et al. (2019)	Xu et al. (2013)	Al Aukidy et al. (2012)	Zhao et al. (2016)	Duwig et al. (2014)	Archun-dia et al. (2017)	Shao et al. (2009)
Amoxicilina			31						
Azitromicina	22.3		5.2		44				
Cefalexina			1						
Ciprofloxacina	101	242	30	14.3	25				92.7
Claritromicina	5				102	22.7			
Cloranfenicol			61.8				23.7		
Enoxacina	116								
Enrofloxacina	10.6		62.3	6.7		10.7			8.8
Eritromicina	62.1		76.4	6.7		10.2			14.9
Kitasamicina									7.1
Lomefloxacina									2.8
Norfloxacina	118	1000	56.7	10		28.1			127.3
Ofloxacina	9.9		99.5	46.1		10.1			180.9
Oxytetraciclina		1.3				12.8			76.9
Roxitromicina	37.9	7.5	62.4	4.1	12	2.7			
Sulfadiazina	1.7		44.8	9.1					
Sulfadimetoxina		4.2							
Sulfametazina	12.8	33.6							
Sulfametoxidiazina									3.2
Sulfametoxazol	62.8			13.1	97		6499.6	18.8	
Sulfanilamida									28.2
Sulfapiridina		26.9							
Tetraciclina		1.8				9.7		152.3	21.9
Trimetoprima	1133		71.8				1438.2		
Tilosina									6.43

en la producción de la materia orgánica extracelular disuelta, lo cual es necesario para la colonización bacteriana extracelular (Zhou et al. 2021).

Los antibióticos fueron diseñados para ser poco biodegradables y solubles en agua, y por ello persisten en el ambiente (Bôto et al. 2016) y ocasionan impactos ambientales severos (e.g., generación de bacterias con genes resistentes a antibióticos) (Reis et al. 2014). La existencia de este tipo de bacterias disminuye la eficacia de tratamientos con antibióticos, por lo que cada vez se requieren antibióticos más potentes (Santos et al. 2019a) cuyos residuos también llegan al ambiente (Figura 1). Asimismo, estas bacterias son capaces de transmitir sus genes resistentes a otras bacterias, incluso en ausencia de residuos antibióticos (Knöppel et al. 2017), lo cual incrementa la cantidad de bacterias resistentes en el ambiente y ocasiona enfermedades más peligrosas en el ser humano (Carvalho and Santos 2016). Existe la probabilidad de que estas bacterias, así como

restos de antibióticos, lleguen a los alimentos y al agua de consumo, representando riesgos para la salud (Carvalho and Santos 2016; Rico et al. 2018).

HUMEDALES ARTIFICIALES Y LA REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Los humedales artificiales son diseñados y construidos para controlar los mismos procesos biológicos que ocurren en un ambiente natural, pero en este caso, en un entorno controlado (Ferreira et al. 2017). Estos sistemas ofrecen una oportunidad para tratar aguas residuales, y su aplicación permite tratar diferentes tipos de efluentes sin dejar residuos ni efectos secundarios (Arslan et al. 2017). Están conformados principalmente por cuatro componentes (i.e., la vegetación, los microorganismos, el medio acuático y el sedimento) cuya interacción mantiene en equilibrio el ecosistema a través de procesos como la fitorremediación, la biodegradación y otros

(Matamoros et al. 2012; Dordio and Carvalho 2013). Las plantas usan diferentes mecanismos para remover compuestos tóxicos, tales como la absorción, la adsorción, la fitoextracción, la fitoacumulación y la fitovolatilización (Fahid et al. 2020). Estos mecanismos dependen de varios factores, como el tipo de compuesto, la especie vegetal (Ferreira et al. 2017), la velocidad de crecimiento de las plantas (Tai et al. 2017) y las características fisicoquímicas de los antibióticos. Por ejemplo, los compuestos con valores altos de coeficiente de distribución (K_d) indican la tendencia a adsorberse en los materiales del suelo (Díaz-Cruz and Barceló 2007).

Aunque los beneficios del uso de humedales son diversos, también existen desventajas, relacionadas principalmente con el uso para poblaciones pequeñas debido al extenso espacio requerido (Dordio and Carvalho 2013) y a la disminución de la eficiencia en épocas de baja temperatura (Jiang et al. 2014; Tharp et al. 2019). Por ello, su uso se recomienda para actividades puntuales como depurar aguas residuales provenientes de la agricultura, las granjas de cerdos (Carvalho et al. 2013; Huang et al. 2017) o para el tratamiento secundario o terciario de aguas residuales (Li et al. 2014). Asimismo, su eficiencia en invierno disminuye, tal como lo demostraron Hijosa-Valsero et al. (2011), quienes hallaron bajos niveles de remoción de antibióticos a bajas temperaturas. Por lo tanto, en los humedales artificiales de zonas frías se suele recurrir al uso de la energía geotérmica o de especies resistentes a estaciones frías (Tharp et al. 2019), lo cual permite extender el período de funcionamiento.

Lo que hace eficiente a esta tecnología es la interacción entre sedimento, planta y microorganismos, que contribuye hasta un 99% en

la remoción de antibióticos (Bôto et al. 2016). Después del proceso de secuestración, que consiste en que las plantas acumulan estos compuestos tóxicos en las vacuolas a través de un mecanismo de detoxificación (Shitan and Yazaki 2020), se crean metabolitos residuales que son exportados a otras partes de la planta, o incluso eliminados en forma de CO_2 (Shitan and Yazaki 2020; Kurade et al. 2021). Estos mecanismos de respuesta contribuyen con el proceso de remoción de residuos de antibióticos del medio acuático.

FACTORES FÍSICOS Y QUÍMICOS DEL FÁRMACO QUE INFLUENCIAN SU DEGRADACIÓN

Existen diferentes clasificaciones de antibióticos. Por ejemplo, considerando la función como bactericida o bacteriostático (Jafari et al. 2020). La clasificación usada por algunos autores se da por las características físicas y químicas (Díaz-Cruz and Barceló 2007) (Tabla 2). En el caso de la biodegradación de antibióticos, distintos factores físicos y químicos controlan el proceso. Algunos de los más importantes se describen a continuación.

Coeficiente de reparto octanol-agua K_{ow}

La remoción de antibióticos depende de su lipofobicidad, dado que con valores de $\log K_{ow}$ entre 0.5-3.5 son absorbidos por las plantas (Dordio and Carvalho 2013), mientras que con valores por encima no se translocan a las hojas y sólo son aprovechados por la rizosfera (Ijaz et al. 2016; Tai et al. 2017). Esto se debe a que compuestos con un alto valor de K_{ow} muestran afinidad por el sedimento o el suelo a través de la adsorción en los rizo-sedimentos (Díaz-Cruz and Barceló 2007; Dordio and Carvalho

Tabla 2. Principales grupos de antibióticos, características fisicoquímicas y toxicológicas. H=horas. datos obtenidos de Díaz-Cruz y Barceló (2007), Kümmerer (2009) y PubChemDatabase (2021).

Table 2. Main groups of antibiotics, physicochemical and toxicological characteristics. H=hours. Data obtained from Díaz-Cruz y Barceló (2007), Kümmerer (2009) and PubChemDatabase (2021).

Grupos de antibióticos	Antibióticos	Log K_{ow}	PK_A	Solubilidad (mg/L)	Kd (L/kg)	Vida media biológica (H)	Toxicidad
Macrólidos	Eritromicina	0.41	8.88	1.437	230.14	2.4 y 3.1	DL50=9272 mg/kg (ratones)
Tetraciclina	Tetraciclina	-1.3	3.3	231	855.93	6 a 12	LD50=678 mg/kg (ratones)
Cloranfenicol	Cloranfenicol	1.14		2.5		1.5 - 3.5	EC50=780 ug/L en 72 h (algas)
Sulfonamidas	Sulfametoxazol	0.48	5.81	610	89		EC50=0.03 mg/L en 96 h (algas)
Fluoroquinolona	Ciprofloxacino	0.28	6.09	30000	264	4	40 a 80 ug/mL
Aminoglucósidos		-8/-1	6.5-8.5	1 ⁴ /5 ⁴			
Glucopéptidos		-1/1.6	2.5	-			
β -lactámicos		0.9/-3	2.5	20/-1 ⁴			

2013), lo que indica que la remoción de estos compuestos es inversamente proporcional a K_{ow} (Kurade et al. 2021).

Constante de disociación pKa

Es la constante de un compuesto que mide la capacidad de separarse o disociarse (Díaz-Cruz and Barceló 2007). Cuanto mayor disociación tiene un compuesto, más soluble es en el agua; a mayor disociación menor bioacumulación en las plantas, como es el caso de triclosán ($pKa=7.8$) (Matamoros et al. 2012). Esto puede deberse a que algunas moléculas poseen carga negativa proveniente de los aniones, lo cual encamina a la repulsión eléctrica de la membrana celular, que también posee carga negativa (Trapp 2009), por lo que es difícil el paso del medio hacia el interior de la planta.

Coefficiente de distribución (Kd)

Conocido también como el coeficiente de partición o sorción, usado a fin de caracterizar el intercambio de absorción de antibióticos entre la fase acuosa y las partículas sólidas (Huang et al. 2017). Los compuestos con mayor Kd son absorbidos por sedimentos, mientras que compuestos con menor Kd son más solubles en agua y, por lo tanto, tienen mayor distribución (Jafari et al. 2019). Es un factor que influye en la transferencia y la transformación de antibióticos durante el proceso de tratamiento de aguas residuales (Huang et al. 2017).

BIO-REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Rol de las bacterias resistentes a antibióticos

Las bacterias sometidas a antibióticos desarrollan resistencia de diferentes maneras,

lo que se da por medio de cuatro mecanismos (Figura 2): 1) a través de la inactivación o modificación del antibiótico por medio de enzimas bacterianas, 2) por expulsión o eliminación de la célula bacteriana (bomba de salida TolC en *E. coli*), 3) generando inmunidad y desviación de la sustancia, y 4) por la destrucción catalítica por enzimas (Wright 2010; Kumar et al. 2019). La modificación de la estructura del antibiótico o sus metabolitos se da a través de cientos de enzimas como las ribosiltransferasas y glicosiltransferasas (Kumar et al. 2019; Shao et al. 2019). Por ejemplo, en el caso de la oxitetraciclina y tetraciclina, las enzimas encargadas de su biodegradación son la lacasa, la manganeso peroxidasa, las glutatión S-transferasas y la monooxigenasa inactivadora (Shi et al. 2021). También son capaces de generar genes resistentes a los antibióticos, los cuales se desarrollan en función del incremento de antibióticos en el ambiente (Cheng et al. 2020). Knöppel et al. (2017) indican que esta resistencia puede darse, incluso, en ausencia del antibiótico, ya que las bacterias son capaces de transferir esa capacidad a otras bacterias a través de plásmidos e integrones (Wright 2010; Huang et al. 2017) mediante la transformación, la transducción y la conjugación bacteriana (Furuya and Lowy 2006), incrementándose la cantidad de bacterias resistentes.

Se vio que bacterias resistentes a antibióticos mostraron mejores resultados de remoción de antibióticos en medios acuáticos que las bacterias normales (Alexandrino et al. 2017; Fahid et al. 2020), ya que esa resistencia al antibiótico les da la capacidad de sobrevivir y, a la vez, las faculta para remover antibióticos de ecosistemas acuáticos como estuarios (Santos et al. 2019b), pues transfieren grupos funcionales que modifican la estructura de antibióticos (e.g., la hidrólisis de betalactamasas

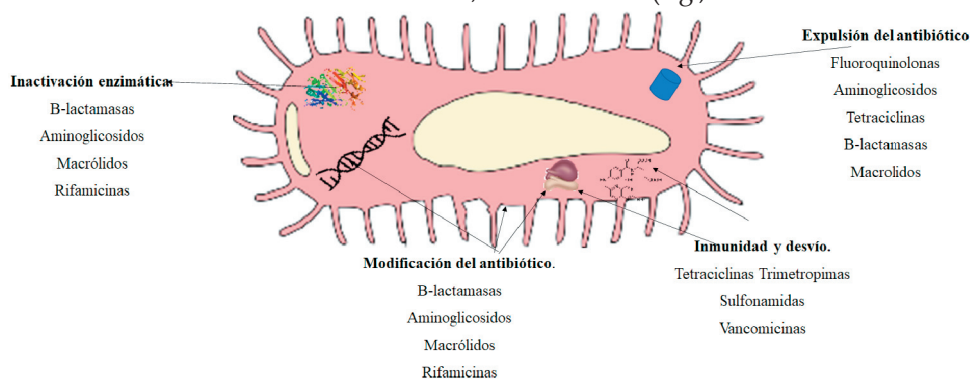


Figura 2. Mecanismos de acción de la célula bacteriana en el proceso de generación de resistencia. Modificado de Wright (2010).

Figure 2. Mechanisms of bacterial cell action in the process of resistance generation. Modified from Wright (2010).

en ampicilina y penicilina como vía de biotransformación) (Zumstein and Helbling 2019). Los procesos de remediación en los que se emplearon estas bacterias muestran el potencial de degradación de antibióticos (Kumar et al. 2019), lo cual indica que la mayoría de los antibióticos son propensos a la biotransformación microbiana (Reis et al. 2018). Sin embargo, su uso se debe tratar con gran precaución, principalmente en relación con su manejo, pues de liberarse en un medio abierto representaría un riesgo para la salud.

Biodegradación por bacterias

En los procesos de biodegradación se usaron microorganismos tales como bacterias, hongos y microalgas, que poseen diversos mecanismos de degradación con resultados prometedores (Alexandrino et al. 2017; Liang and Hu 2019; Xiong et al. 2019). En particular, se resalta la biodegradación bacteriana aeróbica y anaeróbica; el tratamiento aerobio demostró ser más eficiente, teniendo como fuente principal de energía al carbono (Jiang et al. 2014; Chen and Xie 2018). Las bacterias anaeróbicas tienen la capacidad de metabolizar algunos compuestos antibióticos en ausencia del oxígeno, utilizando, por ejemplo, el sulfato como aceptor de electrón en el caso de la trimetoprima (Liang et al. 2019), así como el carbono y el nitrógeno en el caso del sulfametoxazol (Liang and Hu 2019). Asimismo, este proceso de biotransformación se da a través de diversos mecanismos como la hidrólisis, la desmetilación, la hidroxilación de compuestos farmacéuticos (Leng et al. 2016), así como la degradación enzimática con lacasa en el caso de las tetraciclinas (Shi et al. 2021).

Estas bacterias con capacidad de degradar antibióticos corresponden a diversos grupos taxonómicos (Liang et al. 2019). Algunos filos más representativos de bacterias degradadoras pertenecen a Proteobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes y Actinobacteria (Harrabi et al. 2019; Santos et al. 2019a,b); entre ellas, *Acinetobacter* y *Pseudomonas*, que pertenecen al filo Proteobacteria, representan el mayor grupo de bacterias aisladas de lodos activados (Yang et al. 2016), y *Pseudomonas psychrophila* (Jiang et al. 2014), cuya exposición a antibióticos dio buenos resultados.

Los mecanismos usados por las bacterias en el medio acuático a fin de biodegradar antibióticos son diversos; algunos de ellos se muestran en la Tabla 3. Cabe señalar que también se vienen estudiando bacterias en

humedales, no sólo para degradar antibióticos, sino también para producir electricidad simultáneamente, lo cual significa que las bacterias transfieren los electrones que producen en el proceso metabólico a un electrodo, en lugar de un aceptor natural de electrones como el oxígeno (Xue et al. 2019). Esto representa una doble ventaja, ya que permite obtener una fuente de energía y reducir las concentraciones de antibióticos de las aguas residuales.

ASOCIACIÓN PLANTA BACTERIA EN LA REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Las plantas y las bacterias coevolucionaron provocando vínculos e interacciones entre ambos dominios (Ijaz et al. 2016). Estas interacciones están reguladas por diferentes factores, tales como la especie vegetal y las condiciones ambientales (Clairmont et al. 2019). Las plantas cumplen el rol de aprovisionar un área con nutrientes, lo que incide en la bioestimulación para el crecimiento de poblaciones autóctonas de bacterias (Dordio and Carvalho 2013; Karthik et al. 2017; Harrabi et al. 2019). Asimismo, a pesar de la toxicidad de los antibióticos sobre las bacterias, éstas son capaces de soportar mínimas concentraciones después de un proceso de adaptación, como sostienen Weber et al. (2011). Estos autores hallaron que la actividad catabólica bacteriana disminuye en las primeras semanas de exposición, recuperándose luego de 2-5 semanas. Con actividades como estas, las bacterias contribuyen con la planta disminuyendo el tóxico mediante diferentes mecanismos como la biotransformación (e.g., el caso de la amoxicilina y la ampicilina, que fueron biotransformadas por enzimas intra y extracelulares bacterianas en diferentes subproductos [Amo_TP_430, Amo_TP_384_1, Amo_TP_384_2, Amo_TP_366, Amp_TP_368_1, Amp_TP_368_2 y Amp_TP_367]) (Zumstein and Helbling 2019), la biosorción (e.g., en el caso de residuos de antibióticos [oxitetraciclina y enrofloxacina] en las células bacterianas) (Harrabi et al. 2019), la bioacumulación (e.g., en el caso de los compuestos no volátiles que son acumulados en los tejidos de la planta [Trapp 2009]), y la biodegradación (e.g., la sulfonamida [Chen et al. 2020]). Estos mecanismos reducen la biodisponibilidad de los antibióticos en el ambiente (Karthik et al. 2017; Harrabi et al. 2019), y se evidencia que este tipo de simbiosis es eficiente en el proceso de remoción de antibióticos (Tabla 4).

Tabla 3. Mecanismos de biodegradación de antibióticos y efectos tóxicos en bacterias.**Table 3.** Biodegradation mechanisms of antibiotics and toxic effects on bacteria.

Bacteria	Antibiótico	Mecanismo	Concentración	Referencia
Proteobacteria y Bacteroidetes	Enrofloxacino	Defluoración	2 y 3 mg/L	Santos et al. (2019b)
<i>Xantobacter Sphingobium</i> , <i>Comamonas Variovorax</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>Pseudomonas Stenotrophomonas</i> <i>Fluviicola Flavobacterium Fusibacter</i>	Enrofloxacino y oxitetraciclina	Adsorción celular	1 mg/L	Harrabi et al. (2019)
<i>Pseudomonas psychrophila HA-4</i>	Sulfametoxazol	Hidrolización, desulfuración y aminación	-	Jiang et al. (2014)
<i>Klebsiella sp. SQY5</i>	Tetraciclina	Oxidación, hidrólisis, descarbonilación, desaminación y deshidroxilación	-	Shao et al. (2019)
<i>Acinetobacter y Pseudomonas</i>	sulfametoxazol, sulfadimetoxina, sulfametazina	Mineralización	200 mg/kg	Yang et al. (2016)
<i>Photobacterium damsela</i> , <i>Serratia liquefaciens</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Porphyromonas asaccharolytica</i> y <i>Acinetobacter baumannii</i>	Ampicilina, cefalexina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona.	Hidrolización enzimática	-	Nitzan et al. (2002)
<i>Microbacterium sp.</i>	Sulfametoxazol, sulfadiazina, sulfametazina, sulfametizol y sulfadimetoxina	Ipsó-hidroxilación	126.5 mg/L	Ricken et al. (2013)
<i>Stenotrophomonas maltophilia DT1</i>	Tetraciclina	Hidrólisis, deshidrogenación	100 mg/L	Leng et al. (2016)
<i>Microbacterium sp. strain BR1</i>	Sulfametoxazol	Ipsó-sustitución, oxidación enzimática y procesos biocatalíticos	-	Ricken et al. (2015)
<i>Acromobacter denitrificans strain PR1</i> y <i>Leucobacter sp. strain GP</i>	Sulfametoxazol	Hidroxilación, hidroximetilación, hidroxilación y oxidación enzimática	-	Reis et al. (2018)
<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> y <i>Escherichia coli</i>	Amoxicilina	Descarboxilación, hidrólisis del anillo betalactámico	-	Emy et al. (2020)
<i>Arthrobacter nicotianae OTC-16</i>	Oxitetraciclina	Descarbonilación, reducción de enlaces C=C y deshidratación en el anillo C	-	Shi et al. (2021)
<i>Achromobacter sp. JL9</i>	Sulfametoxazol	Uso del sulfametoxazol como fuente de carbono y nitrógeno	-	Liang y Hu (2019)
<i>Achromobacter denitrificans PR1</i>	Sulfametoxazol, ácido sulfanílico, sulfadimetoxina, sulfapiridina y sulfametoxipiridazina	Uso del sulfametoxazol como fuente de carbono	-	Reis et al. (2014)

Table 4. Asociación entre plantas y bacterias en el proceso de remoción de antibióticos. Ci=concentración inicial.
Table 4. Association between plants and bacteria in the antibiotic removal process. Ci=initial concentration.

Planta	Tipo de agua residual	Bacteria	Tipo de interacción	Antibiótico	Ci de antibiótico	Remoción (%)	Mecanismo de acción	Autor
<i>P. australis</i> <i>J. maritimus</i>	Aguas residuales de ganado	<i>Microbacterium trichothecenolyticum</i> , <i>Achromobacter</i> sp., <i>Brevundimonas naejangsanensis</i> , <i>Brevundimonas naejangsanensis</i> , <i>Achromobacter</i> sp., <i>Chryseobacterium piscium</i> , <i>Chitinophaga</i> sp., <i>Kaisia adipata</i> , <i>Chryseobacterium macrofitas molle</i> , <i>Brevundimonas naejangsanensis</i> , <i>Acinetobacter</i> sp.	Bacterias provenientes del sedimento de raíces de macrófitas	Enrofloxacino	1 mg/L 2 mg/L 3 mg/L	31-69 <i>P. australis</i> 37-61 <i>J. maritimus</i>	Defluoración	Santos et al. (2019b)
<i>P. australis</i>	Aguas residuales de ganado	<i>Proteobacteria</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Bacteroidetes</i> y <i>Actinobacteria</i>	Bacterias rizosféricas	Enrofloxacino Ceftiofur	100 µg/L 100 µg/L	80 80	Biodegradación bacteriana	Santos et al. (2019a)
<i>P. Australis</i>	Medio de cultivo artificial	<i>Dyssonomonas</i> , <i>Flazobacterium</i> , <i>Chryseobacterium</i> , <i>Truepera</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Turricibacter</i> , <i>Bosea</i> , <i>Mesorhizobium</i> , <i>Achromobacter</i> , <i>Variovorax</i> , <i>Arenimonas</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Spirochaeta</i>	Bacterias rizosféricas	Enrofloxacino y Ceftiofur	2 mg/L 3 mg/L	45-55 100	Defluoración y adsorción celular	Alexandrino et al. (2017)
<i>J. effuses</i> y <i>Canna indica</i>	Medio Hoogland 81.3-86.9%	<i>Rhizobacterium</i>	Bacterias rizosféricas	Anhidroeritromicina Roxitromicina, Clarithromicina y Tilmicosina	100 µg/L	81.3-86.9 60.6-74 68.5-74.6 62.5-62.7	Degradación enzimática	Tai et al. (2017)
<i>Cyperus alternifolius</i> , <i>Cyperus papyrus</i> y <i>J. effuses</i>	Aguas residuales sintéticas	<i>Methylosinus</i> , <i>Methylotenera</i> , <i>Methylocaldatum</i> y <i>Methylomonas</i>	Bacterias rizosféricas	Sulfadiazina, sulfametazina, sulfametoxazol y sulfapiridina	100 µg/L	-	Degradación enzimática	Man et al. (2020)
<i>P. australis</i>	Aguas residuales domiciliarias	<i>Proteobacteria</i> , <i>Bacteroidetes</i> , <i>Firmicutes</i> , <i>Planctomycete</i> , <i>Chloroflexi</i> y <i>Verrucomicrobia</i>	Bacterias rizosféricas	Ciprofloxacino, Azitromicina y Oxitetraciclina	µg/kg (sed) 178.2 2024 1616.7	En sedimento 30.2-74.5 34.2-86.2 31.3-84.5 En agua 100%	Degradación bacteriana y oxidativa.	Wang et al. (2019b)
<i>P. australis</i>	Aguas de granja de cerdos	Abundancia, riqueza y diversidad bacteriana	Bacterias rizosféricas	Tetraciclina y enrofloxacino	100 µg/L 100 µg/L	94 98	Degradación bacteriana	Fernandes et al. (2015)

RIZOREMEDIACIÓN EN HUMEDALES

La raíz es un lugar muy adecuado para ser habitado por bacterias, pues la planta libera compuestos orgánicos, inorgánicos, material viscoso, oxígeno, protones, iones de nutrientes y exudados; esto favorece el crecimiento de biopelículas en el rizoplano y el bombeo de oxígeno hacia la rizosfera, mejorando la actividad bacteriana en el proceso de degradación en este microhábitat (Hijosa-Valsero et al. 2011; Martin et al. 2014; Santos et al. 2019b). La raíz está activamente influenciada por procesos fisiológicos que ocurren dentro de la planta (Clairmont et al. 2019) y que contribuyen con la rizoremediación a través de cinco mecanismos: 1) la degradación directa, que se da en los exudados de la raíz de la plantas (Martin et al. 2014); 2) el cometabolismo, como en el caso del sulfametoxazol (i.e., gracias al cometabolismo de una sustancia añadida se pudo incrementar el porcentaje de remoción del medio acuático [Oliveira et al. 2016]); 3) la degradación directa por enzimas extracelulares que secretan las raíces (Zhi et al. 2019); 4) el aumento de la biodisponibilidad del compuesto por los exudados de la raíz, que incluyen, por ejemplo, azúcares, ácidos orgánicos, lípidos, flavonoides, enzimas, aminoácidos, proteínas, alifáticos y aromáticos que contribuyen a mejorar la degradación de antibióticos (Nazir et al. 2016), y 5) el incremento de la actividad microbiana (Martin et al. 2014; Zhi et al. 2019). Por estos mecanismos, la degradación de los compuestos tóxicos ocurrirá con mejor eficiencia en las zonas cercanas de la raíz, sobre todo por la presencia de los microorganismos (Trapp 2009).

Las bacterias de la rizosfera que están expuestas a contaminantes muestran mayor capacidad degradadora. Por ejemplo, Santos et al.

(2019) usaron microorganismos provenientes de rizo-sedimento de dos macrófitas (*Phragmites australis* y *Juncus maritimus*) expuestas a una concentración de enrofloxacin previo al estudio; estas bacterias mostraron mayor capacidad de degradación que las que no habían sido expuestas. Resultados similares se encontraron con microorganismos aislados de la zona radicular (Alexandrino et al. 2017; Santos et al. 2019a,b), hallándose con frecuencia mayor riqueza, diversidad y eficiencia de remoción de antibióticos con microorganismos en humedales vegetados que en humedales sin plantas (Man et al. 2020). Asimismo, Carvalho et al. (2012) observaron que la tetraciclina fue mejor absorbida por las raíces, principalmente debido a la acción bacteriana. La interacción de la planta en la zona radicular contribuye con el desarrollo de las bacterias y la capacidad degradadora de antibióticos, y estas interacciones se dan principalmente en tres zonas de la raíz: el rizoplano, la ectorizosfera y la endorizosfera (Figura 3).

Asociación en la ectorizosfera

La ectorizosfera es una parte de la rizosfera ubicada en la zona externa de la raíz de la planta; se extiende desde el rizoplano hasta el suelo (Nazir et al. 2016; Choudhary et al. 2018). Los mecanismos que se dan en ella incluyen la rizodegradación, la adsorción y la rizofiltración. Al respecto, en un estudio en el que se evaluó la remoción de antibióticos en el medio acuático, las rutas de remoción por la rizosfera fueron la adsorción en las raíces>la actividad rizobacterial>la absorción en las plantas (Tai et al. 2017). Ello evidencia el rol importante que cumple la zona rizosférica en el proceso de remoción de residuos de antibióticos.

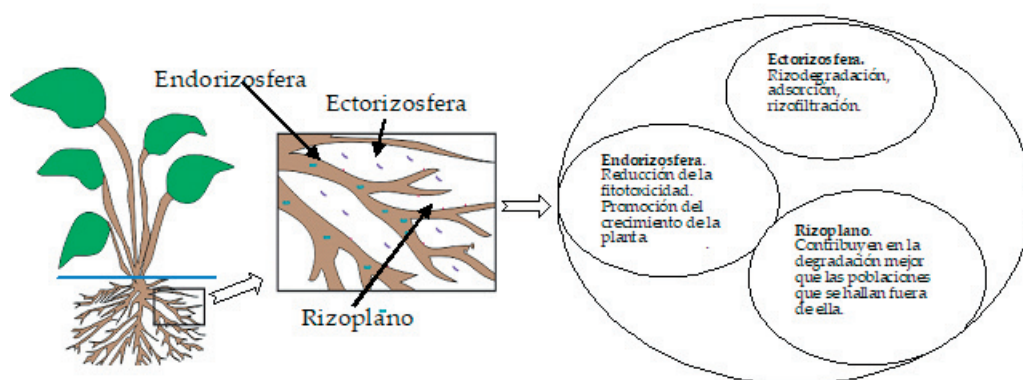


Figura 3. Mecanismos de interacción entre planta y bacteria en la biotransformación de antibióticos.

Figure 3. Mechanisms of plant-bacteria interaction in antibiotics biotransformation.

Asociación en el rizoplano

Esta asociación se refiere al *biofilm* formado por microorganismos en la parte superficial de las raíces (Clairmont et al. 2019), específicamente sobre la epidermis de la planta, lo que incluye el mucilago que existe sobre ella (Choudhary et al. 2018). Estas bacterias suelen ser facultativas debido a que en esta zona son predominantemente arqueas (Wang et al. 2019c), que toleran mínimas concentraciones de oxígeno, teniendo como aceptor de electrones otros compuestos como el sulfato, nitrato y el ion férrico (Wang et al. 2019c; Liang et al. 2019). Tal es el caso del estudio en el que se hallaron bacterias en el rizoplano de *Eichhornia crassipes*; estas bacterias tuvieron mayor capacidad de formar *biofilm*, y así contribuyeron con la biodegradación (Rosas et al. 2015). Sin embargo, en algunos casos también se observó que las bacterias de este ambiente muestran mayor sensibilidad ambiental, a diferencia de bacterias de otros microhábitats (Clairmont et al. 2020), pues alteraciones en el pH, carbono y nitrógeno afectan su desarrollo (Clairmont et al. 2019). Posiblemente, esto se debió a que esos estudios se realizaron con muestras de mala calidad de agua, en las cuales fue rápida la producción de bacterias como coliformes, que al adaptarse mejor a esas condiciones desplazaron a las comunidades locales de bacterias.

Asociación en la endorizosfera

Las bacterias endofíticas son aquellas que colonizan el tejido interno de la planta y benefician el desarrollo mutuo (Hussain et al. 2018). Esta colonización se inicia por las raíces (Afzal et al. 2014), ubicadas en la endorizosfera, que consta de tejido radicular con células corticales y la endodermis (Nazir et al. 2016). La planta provee nutrientes y hábitat para la bacteria, que a su vez contribuye con la prevención de patógenos por medio de la competencia por espacio y nutrientes, y por la secreción de algunos compuestos que actúan como antibióticos naturales contra microorganismos patógenos (Afzal et al. 2014; Ijaz et al. 2016).

Las bacterias endofíticas contribuyen a la capacidad remediadora de la planta, haciéndola más resistente frente a compuestos tóxicos (Ijaz et al. 2016). Son buenas colonizadoras de la rizosfera y la endosfera, lo cual permite degradar contaminantes desde ambos microambientes (Hussain et al. 2018). Esto contribuye con la capacidad de las plantas a tolerar el estrés y mejorar la absorción de nutrientes, procesos que son regulados por

la producción de fitohormonas, fijación de N_2 , solubilización de P (Afzal et al. 2014). Sin embargo, la presencia de antibióticos también puede alterar la comunidad microbiana y, por ende, a la planta (Arslan et al. 2017), como es el caso de las bacterias endosimbóticas de *Azolla filiculoides* (Gomes et al. 2018). Por esta razón, se debe tener en cuenta este aspecto en el momento de aplicar esta metodología de remoción.

CONCLUSIONES

Esta revisión muestra las potencialidades y los mecanismos de acción de las plantas y las bacterias en el proceso de remoción de antibióticos. Esta interacción contribuye a mantener la diversidad, la riqueza y la abundancia de la comunidad bacteriana. También contribuye con procesos de biotransformación/biodegradación de antibióticos por la simbiosis planta-bacteria. En relación con la capacidad de desarrollar resistencia a antibióticos, se dio a conocer que aquellas bacterias que son expuestas a antibióticos desarrollan esta resistencia. Sin embargo, también se halló que esta capacidad contribuye en la degradación a través de sus diferentes mecanismos, como son la modificación y la expulsión de antibióticos de su estructura celular, la degradación enzimática y la modificación del antibiótico en metabolitos menos tóxicos. La mayoría de los estudios de interacción analizados se realizaron a nivel de rizosfera, con resultados positivos. Estas interacciones son principalmente de tres tipos: la endosimbiosis (referidas a bacterias que se ubican dentro de la planta), las bacterias del rizoplano (que están en la superficie de la raíz y que, desde las zonas en las que se ubiquen, contribuyen con la biotransformación de antibióticos), y las ectobacterias (aquellas que se hallan cerca de las raíces de las plantas). La información recopilada indica que las bacterias en interacción con las plantas hacen un trabajo eficiente de degradación de residuos de antibióticos. Sin embargo, se requiere de mayores estudios a fin de llegar resultados concluyentes y evitar riesgos del uso directo de bacterias resistentes en la remoción de antibióticos.

AGRADECIMIENTOS. Los autores agradecen por el financiamiento al Proyecto Concytec - Banco Mundial "Mejoramiento y Ampliación de los Servicios del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica" 8682-PE, a través de su unidad ejecutora ProCiencia (contrato número 01-2018-FONDECYT/BM-Programas de Doctorado en Áreas Estratégicas y Generales).

REFERENCIAS

- Acevedo-Barrios, R. L., C. A. Severiche-Sierra, and J. D. C. Jaimes-Morales. 2015. Bacterias resistentes a antibióticos en ecosistemas acuáticos. *Producción + Limpia* 10:160-172. <https://doi.org/10.22507/pml.v10n2a14>.
- Afzal, M., Q. M. Khan, and A. Sessitsch. 2014. Endophytic bacteria: Prospects and applications for the phytoremediation of organic pollutants. *Chemosphere* 117:232-242. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.06.078>.
- Alexandrino, D. A. M., A. P. Mucha, C. M. Almeida, W. Gao, Z. Jia, and M. F. Carvalho. 2017. Biodegradation of the veterinary antibiotics enrofloxacin and ceftiofur and associated microbial community dynamics. *Science of the Total Environment* 581-582:359-368. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.12.141>.
- Archundia, D., C. Duwig, F. Lehembre, S. Chiron, M. C. Morel, B. Prado, M. Bourdat-Deschamps, E. Vince, G. F. Aviles, and J. M. F. Martins. 2017. Antibiotic pollution in the Katari subcatchment of the Titicaca Lake: Major transformation products and occurrence of resistance genes. *Science of the Total Environment* 576:671-682. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.129>.
- Arslan, M., M. Santoni, A. Wiessner, and T. Neu. 2017. Dysbiosis in plant-endophyte partnership: repeated short exposures of sulfamethoxazole and trimethoprim at micro-concentrations can disturb the microbial community in soft rush, *Juncus effusus*. *Proceeding of the first International Conference on Microbial Ecotoxicology*. Frontiers, Lyon, France.
- Barra, A., E. Topp, and P. Grenni. 2015. Pharmaceuticals in the environment: Biodegradation and effects on natural microbial communities. A review. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 106:25-36. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.11.040>.
- Bashir, O., K. Khan, K. R. Hakeem, N. A. Mir, G. H. Rather, and R. Mohiuddin. 2016. Soil Microbe Diversity and Root Exudates as Important Aspects of Rhizosphere Ecosystem. Pp. 337-357 en K. R. Hakeem and M. S. Akhtar (eds.). *Plant, Soil and Microbes: Volume 2: Mechanisms and Molecular Interactions*. Springer, Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-319-29573-2_15.
- Berglund, B., G. A. Khan, S. E. B. Weisner, P. M. Ehde, J. Fick, and P. E. Lindgren. 2014. Efficient removal of antibiotics in surface-flow constructed wetlands, with no observed impact on antibiotic resistance genes. *Science of the Total Environment* 476-477:29-37. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.128>.
- Bôto, M., C. M. R. Almeida, and A. P. Mucha. 2016. Potential of constructed wetlands for removal of antibiotics from saline aquaculture effluents. *Water (Switzerland)* 8:1-14. <https://doi.org/10.3390/w8100465>.
- Carvalho, I. T., and L. Santos. 2016. Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. *Environment International* 94:736-757. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.06.025>.
- Carvalho, P., M. C. P. Basto, and C. M. R. Almeida. 2012. Potential of *Phragmites australis* for the removal of veterinary pharmaceuticals from aquatic media. *Bioresource Technology* 116:497-501. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.03.066>.
- Carvalho, P. N., J. L. Araújo, A. P. Mucha, M. C. P. Basto, and C. M. R. Almeida. 2013. Potential of constructed wetlands microcosms for the removal of veterinary pharmaceuticals from livestock wastewater. *Bioresource Technology* 134: 412-416. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2013.02.027>.
- Carvalho, P. N., M. C. P. Basto, C. M. R. Almeida, and H. Brix. 2014. A review of plant-pharmaceutical interactions: from uptake and effects in crop plants to phytoremediation in constructed wetlands. *Environmental Science and Pollution Research* 21:11729-11763. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-2550-3>.
- Cha, J., and K. H. Carlson. 2019. Biodegradation of veterinary antibiotics in lagoon waters. *Process Safety and Environmental Protection* 127:306-313. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2019.04.009>.
- Chen, J., T. Tong, X. Jiang, and S. Xie. 2020. Biodegradation of sulfonamides in both oxic and anoxic zones of vertical flow constructed wetland and the potential degraders. *Environmental Pollution* 265(B):115040. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115040>.
- Chen, J., and S. Xie. 2018. Overview of sulfonamide biodegradation and the relevant pathways and microorganisms. *Science of the Total Environment* 640-641:1465-1477. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.016>.
- Cheng, D., H. Hao Ngo, W. Guo, S. Wang Chang, D. Duc Nguyen, Y. Liu, X. Zhang, X. Shan, and Y. Liu. 2020. Contribution of antibiotics to the fate of antibiotic resistance genes in anaerobic treatment processes of swine wastewater: A review. *Bioresource Technology* 299:122654. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122654>.
- Choudhary, M., C. Prakash, R. Prakash, V. Singh, T. Mondal, and J. Bisht. 2018. Role of Rhizospheric Microbes in Soil. Pp. 1-46 en V. S. Meena (eds.). *Role of Rhizospheric Microbes in Soil: Volume 2: Nutrient Management and Crop Improvement*. Springer, Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-0044-8>.
- Clairmont, L. K., K. J. Stevens, and R. M. Slawson. 2019. Site-specific differences in microbial community structure and function within the rhizosphere and rhizoplane of wetland plants is plant species dependent. *Rhizosphere* 9:56-68. <https://doi.org/10.1016/j.rhisph.2018.11.006>.
- Clairmont, L. K., K. J. Stevens, and R. M. Slawson. 2020. Differential response of rhizoplane, rhizosphere and water wetland bacterial communities to short-term phosphorus loading in lab scale mesocosms. *Applied Soil Ecology* 154: 103598. <https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2020.103598>.
- Danner, M. C., A. Robertson, V. Behrends, and J. Reiss. 2019. Antibiotic pollution in surface fresh waters: Occurrence and effects. *Science of the Total Environment* 664:793-804. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.406>.
- Díaz-Cruz, M. S., and D. Barceló. 2007. Analysis of antibiotics in aqueous samples. Pp. 61-93 en M. Petrović and D. Barceló (eds.). *Comprehensive Analytical Chemistry* vol. 50. Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0166-526X\(07\)50002-4](https://doi.org/10.1016/S0166-526X(07)50002-4).
- Dordio, A. V., and A. J. P. Carvalho. 2013. Organic xenobiotics removal in constructed wetlands, with emphasis on

- the importance of the support matrix. *Journal of Hazardous Materials* 252-253:272-292. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.03.008>.
- Duwig, C., D. Archundia, F. Lehembe, L. Spadini, M. C. Morel, G. Uzu, J. Chincheros, R. Cortez, and J. M. F. Martins. 2014. Impacts of Anthropogenic Activities on the Contamination of a Sub Watershed of Lake Titicaca. Are Antibiotics a Concern in the Bolivian Altiplano? *Procedia Earth and Planetary Science* 10:370-375. <https://doi.org/10.1016/j.proeps.2014.08.062>.
- Emy, M., K. Helwig, C. Hunter, J. Roberts, E. Lucas, L. Helena, and G. Coelho. 2020. Amoxicillin removal by pre-denitrification membrane bioreactor (A / O- MBR): Performance evaluation, degradation by-products, and antibiotic resistant bacteria. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 192:110258. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110258>.
- Fahid, M., M. Arslan, G. Shabir, S. Younus, T. Yasmeen, M. Rizwan, K. Siddique, S. R. Ahmad, R. Tahseen, S. Iqbal, S. Ali, and M. Afzal. 2020. Phragmites australis in combination with hydrocarbons degrading bacteria is a suitable option for remediation of diesel-contaminated water in floating wetlands. *Chemosphere* 240:124890. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124890>.
- Fernandes, J. P., C. M. R. Almeida, A. C. Pereira, I. L. Ribeiro, I. Reis, P. Carvalho, M. C. P. Basto, and A. P. Mucha. 2015. Microbial community dynamics associated with veterinary antibiotics removal in constructed wetlands microcosms. *Bioresource Technology* 182:26-33. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.01.096>.
- Ferreira, R., A. Ribeiro, and N. Couto. 2017. Remediation of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) in Constructed Wetlands: Applicability and New Perspectives. Pp. 277-292 en N. L. A. Ansari, S. G. Sarvajet, G. Ritu and L. R. Guy (eds.). *Phytoremediation: Management of Environmental Contaminants*. Springer, Lisboa, Portugal. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-52381-1>.
- Furuya, E. Y., and F. D. Lowy. 2006. Antimicrobial-resistant bacteria in the community setting. *Nature Reviews* 4:36-45. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1325>.
- García-Rodríguez, A., V. Matamoros, C. Fontàs, and V. Salvadó. 2015. The influence of Lemna sp. and Spirogyra sp. on the removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in treated wastewaters. *International Journal of Environmental Science and Technology* 12:2327-2338. <https://doi.org/10.1007/s13762-014-0632-x>.
- Ginebreda, A., I. Muñoz, M. López, D. Alda, R. Brix, J. López-doval, and D. Barceló. 2010. Environmental risk assessment of pharmaceuticals in rivers: Relationships between hazard indexes and aquatic macroinvertebrate diversity indexes in the Llobregat River (NE Spain). *Environment International* 36:153-162. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2009.10.003>.
- Gomes, M. P., J. C. M. de Brito, M. M. L. Carvalho Carneiro, M. R. Ribeiro da Cunha, Q. S. García, and C. C. Figueredo. 2018. Responses of the nitrogen-fixing aquatic fern Azolla to water contaminated with ciprofloxacin: Impacts on biofertilization. *Environmental Pollution* 232:293-299. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.09.054>.
- Harrabi, M., D. A. M. Alexandrino, F. Aloulou, B. Elleuch, B. Liu, Z. Jia, C. M. R. Almeida, A. P. Mucha, and M. F. Carvalho. 2019. Biodegradation of oxytetracycline and enrofloxacin by autochthonous microbial communities from estuarine sediments. *Science of the Total Environment* 648:962-972. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.193>.
- Hijosa-Valsero, M., G. Fink, M. P. Schlüsener, R. Sidrach-Cardona, J. Martín-Villacorta, T. Ternes, and E. Bécares. 2011. Removal of antibiotics from urban wastewater by constructed wetland optimization. *Chemosphere* 83:713-719. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.02.004>.
- Huang, X., J. Zheng, C. Liu, L. Liu, Y. Liu, and H. Fan. 2017. Removal of antibiotics and resistance genes from swine wastewater using vertical flow constructed wetlands: Effect of hydraulic flow direction and substrate type. *Chemical Engineering Journal* 308:692-699. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.09.110>.
- Huang, Y.-H., Y. Liu, P. Du, L.-J. Zeng, C.-H. Mo, Y.-W. Li, H. Lü, and Q.-Y. Cai. 2019. Occurrence and distribution of antibiotics and antibiotic resistant genes in water and sediments of urban rivers with black-odor water in Guangzhou, South China. *Science of The Total Environment* 670:170-180. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.168>.
- Hussain, Z., M. Arslan, M. H. Malik, M. Mohsin, S. Iqbal, and M. Afzal. 2018. Integrated perspectives on the use of bacterial endophytes in horizontal flow constructed wetlands for the treatment of liquid textile effluent: Phytoremediation advances in the field. *Journal of Environmental Management* 224:387-395. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.07.057>.
- Ijaz, A., A. Imran, M. Anwar ul Haq, Q. M. Khan, and M. Afzal. 2016. Phytoremediation: recent advances in plant-endophytic synergistic interactions. *Plant and Soil* 405:179-195. <https://doi.org/10.1007/s11104-015-2606-2>.
- Jafari Ozumchelouei, E., A. H. Hamidian, Y. Zhang, and M. Yang. 2019. Physicochemical properties of antibiotics: A review with an emphasis on detection in the aquatic environment. *Water Environment Research* 92:177-188. <https://doi.org/10.1002/wer.1237>.
- Jiang, B., A. Li, D. Cui, R. Cai, F. Ma, and Y. Wang. 2014. Biodegradation and metabolic pathway of sulfamethoxazole by Pseudomonas psychrophila HA-4, a newly isolated cold-adapted sulfamethoxazole-degrading bacterium. *Applied Microbiology and Biotechnology* 98:4671-4681. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5488-3>.
- Karthik, C., M. Oves, M. Khan, R. Sharma, P. I. Arulselvi, and H. Qari. 2017. Plant-Bacteria Partnerships: A Major Pollutant-Remediation Approach. Pp. 1-31 en A. A. Naser (eds.). *Chemical Pollution Control with Microorganisms*. Nova Science Publisher, Portugal.
- Knöppel, A., J. Nasvall, and D. Andersson. 2017. Evolution of antibiotic resistance without antibiotic exposure. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 61:e01495-17. <https://doi.org/10.1128/AAC.01495-17>.
- Kumar, M., S. Saiswal, K. K. Sodhi, P. Shree, D. K. Singh, P. K. Agrawal, and P. Shukla. 2019. Antibiotics bioremediation: Perspectives on its ecotoxicity and resistance. *Environment International* 124:448-461. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.065>.

- Kümmerer, K. 2009. Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. *Chemosphere* 75:417-434. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>.
- Kurade, M. B., Y. H. Ha, J. Q. Xiong, S. P. Govindwar, M. Jang, and B. H. Jeon. 2021. Phytoremediation as a green biotechnology tool for emerging environmental pollution: A step forward towards sustainable rehabilitation of the environment. *Chemical Engineering Journal* 415:129040. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.129040>.
- Kurade, M. B., J. Q. Xiong, S. P. Govindwar, H. S. Roh, G. D. Saratale, B. H. Jeon, and H. Lim. 2019. Uptake and biodegradation of emerging contaminant sulfamethoxazole from aqueous phase using *Ipomoea aquatica*. *Chemosphere* 225:696-704. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.03.086>.
- Lei, K., Y. Zhu, W. Chen, H. Y. Pan, Y. X. Cao, X. Zhang, B. B. Guo, A. Sweetman, C. Y. Lin, W. Ouyang, M. C. He, and X. T. Liu. 2019. Spatial and seasonal variations of antibiotics in river waters in the Haihe River Catchment in China and ecotoxicological risk assessment. *Environment International* 130:104919. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.104919>.
- Leng, Y., J. Bao, G. Chang, H. Zheng, X. Li, J. Du, D. Snow, and X. Li. 2016. Biotransformation of tetracycline by a novel bacterial strain *Stenotrophomonas maltophilia* DT1. *Journal of Hazardous Materials* 318:125-133. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.06.053>.
- Li, Y., G. Zhu, W. J. Ng, and S. K. Tan. 2014. A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: Design, performance and mechanism. *Science of the Total Environment* 468-469:908-932. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.09.018>.
- Liang, B., D. Kong, M. Qi, H. Yun, Z. Li, K. Shi, E. Chen, A. S. Vangnai, and A. Wang. 2019. Anaerobic biodegradation of trimethoprim with sulfate as an electron acceptor. *Frontiers of Environmental Science and Engineering* 13:1-10. <https://doi.org/10.1007/s11783-019-1168-6>.
- Liang, D., and Y. Hu. 2019. Simultaneous sulfamethoxazole biodegradation and nitrogen conversion by *Achromobacter* sp. JL9 using with different carbon and nitrogen sources. *Bioresource Technology* 2093:122061. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.122061>.
- Liu, L., C. Liu, J. Zheng, X. Huang, Z. Wang, Y. Liu, and G. Zhu. 2013. Elimination of veterinary antibiotics and antibiotic resistance genes from swine wastewater in the vertical flow constructed wetlands. *Chemosphere* 91:1088-1093. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.01.007>.
- Liu, X., X. Guo, Y. Liu, S. Lu, B. Xi, J. Zhang, Z. Wang, and B. Bi. 2019. A review on removing antibiotics and antibiotic resistance genes from wastewater by constructed wetlands: Performance and microbial response. *Environmental Pollution* 254:112996. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.112996>.
- Lu, X., Y. Gao, J. Luo, S. Yan, Z. Rengel, and Z. Zhang. 2014. Interaction of veterinary antibiotic tetracyclines and copper on their fates in water and water hyacinth (*Eichhornia crassipes*). *Journal of Hazardous Materials* 280:389-398. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.08.022>.
- Ma, J., Y. Cui, W. Zhang, C. Wang, and A. Li. 2019. Fate of antibiotics and the related antibiotic resistance genes during sludge stabilization in sludge treatment wetlands. *Chemosphere* 224:502-508. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.02.168>.
- Man, Y., J. Wang, N. F. Tam, X. Wan, W. Huang, Y. Zheng, J. Tang, R. Tao, and Y. Yang. 2020. Responses of rhizosphere and bulk substrate microbiome to wastewater-borne sulfonamides in constructed wetlands with different plant species. *Science of the Total Environment* 706:135955. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135955>.
- Martin, B. C., S. J. George, C. A. Price, M. H. Ryan, and M. Tibbett. 2014. The role of root exuded low molecular weight organic anions in facilitating petroleum hydrocarbon degradation: Current knowledge and future directions. *Science of the Total Environment* 472:642-653. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.11.050>.
- Martínez-Alcalá, I., J. Soto, and A. Lahora. 2020. Antibióticos como contaminantes emergentes. Riesgo ecotoxicológico y control en aguas residuales y depuradas. *Revista Científica de Ecología y Medio Ambiente* 29:2070. <https://doi.org/10.7818/ECOS.2070>.
- Matamoros, V., L. X. Nguyen, C. A. Arias, V. Salvadó, and H. Brix. 2012. Evaluation of aquatic plants for removing polar microcontaminants: A microcosm experiment. *Chemosphere* 88:1257-1264. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.04.004>.
- Müller, E., W. Schüssler, H. Horn, and H. Lemmer. 2013. Aerobic biodegradation of the sulfonamide antibiotic sulfamethoxazole by activated sludge applied as co-substrate and sole carbon and nitrogen source. *Chemosphere* 92:969-978. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.02.070>.
- Nazir, N., A. N. Kamili, M. Y. Zargar, I. Khan, D. Shah, J. A. Parray, and S. Tyub. 2016. Effect of Root Exudates on Rhizosphere Soil Microbial Communities. *Journal of Research and Development* 16:88-95.
- Nitzan, Y., E. B. Deutsch, and I. Pechatnikov. 2002. Diffusion of β -lactam antibiotics through oligomeric or monomeric porin channels of some gram-negative bacteria. *Current Microbiology* 45:446-455. <https://doi.org/10.1007/s00284-002-3778-6>.
- Oliveira, G. H. D., A. J. Santos-Neto, and M. Zaiat. 2016. Evaluation of sulfamethazine sorption and biodegradation by anaerobic granular sludge using batch experiments. *Bioprocess and Biosystems Engineering* 39:115-124. <https://doi.org/10.1007/s00449-015-1495-3>.
- Pi, S., A. Li, D. Cui, Z. Su, L. Feng, F. Ma, and J. Yang. 2018. Biosorption behavior and mechanism of sulfonamide antibiotics in aqueous solution on extracellular polymeric substances extracted from *Klebsiella* sp. J1. *Bioresource Technology* 272:346-350. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.10.054>.
- PubChemDatabase (2021). National Center for Biotechnology Information. URL: pubchem.ncbi.nlm.nih.gov.
- Reinhold, D., S. Vishwanathan, J. J. Park, D. Oh, and F. Michael Saunders. 2010. Assessment of plant-driven removal

- of emerging organic pollutants by duckweed. *Chemosphere* 80:687-692. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.05.045>.
- Reis, A. C., M. Č. Van, Y. Liu, M. Lenz, T. Hettich, B. A. Kolvenbach, P. F. Corvini, and O. C. Nunes. 2018. Biodegradation of sulfamethoxazole by a bacterial consortium of *Achromobacter denitrificans* PR1 and *Leucobacter* sp. GP. *Applied Microbiology and Biotechnology* 102:10299-10314. <https://doi.org/10.1007/s00253-018-9411-9>.
- Reis, P. J. M., A. C. Reis, B. Ricken, B. A. Kolvenbach, C. M. Manaia, P. F. X. Corvini, and O. C. Nunes. 2014. Biodegradation of sulfamethoxazole and other sulfonamides by *Achromobacter denitrificans* PR1. *Journal of Hazardous Materials* 280:741-749. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.08.039>.
- Ricken, B., P. F. X. Corvini, D. Cichočka, M. Parisi, M. Lenz, D. Wyss, P. M. Martínez-Lavanchy, J. A. Müller, P. Shahgaldian, L. G. Tulli, H. P. E. Kohler, and B. A. Kolvenbach. 2013. Ipso-hydroxylation and subsequent fragmentation: A novel microbial strategy to eliminate sulfonamide antibiotics. *Applied and Environmental Microbiology* 79:5550-5558. <https://doi.org/10.1128/AEM.00911-13>.
- Ricken, B., O. Fellmann, H. P. E. Kohler, A. Schäffer, P. F. X. Corvini, and B. A. Kolvenbach. 2015. Degradation of sulfonamide antibiotics by *Microbacterium* sp. strain BR1 - elucidating the downstream pathway. *New Biotechnology* 32:710-715. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2015.03.005>.
- Rico, A., W. Zhao, F. Gillissen, M. Lüring, and P. J. Van den Brink. 2018. Effects of temperature, genetic variation and species competition on the sensitivity of algae populations to the antibiotic enrofloxacin. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 148:228-236. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.10.010>.
- Rosas, I., E. Salinas, L. Martínez, A. Cruz-Córdova, B. González-Pedrajo, N. Espinosa, and C. F. Amábile-Cuevas. 2015. Characterization of *Escherichia coli* isolates from an urban lake receiving water from a wastewater treatment plant in Mexico City: Fecal pollution and antibiotic resistance. *Current Microbiology* 71:490-495. <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0877-8>.
- Santos, F., C. M. R. de Almeida, I. Ribeiro, A. C. Ferreira, and A. P. Mucha. 2019a. Removal of veterinary antibiotics in constructed wetland microcosms - Response of bacterial communities. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 169:894-901. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.11.078>.
- Santos, F., A. P. Mucha, D. A. M. Alexandrino, C. M. R. Almeida, and M. F. Carvalho. 2019b. Biodegradation of enrofloxacin by microbial consortia obtained from rhizosediments of two estuarine plants. *Journal of Environmental Management* 231:1145-1153. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.11.022>.
- Shao, B., D. Chen, J. Zhang, Y. Wu, and C. Sun. 2009. Determination of 76 pharmaceutical drugs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in slaughterhouse wastewater. *Journal of Chromatography A* 1216: 8312-8318. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.08.038>.
- Shao, S., Y. Hu, J. Cheng, and Y. Chen. 2019. Biodegradation mechanism of tetracycline (TEC) by strain *Klebsiella* sp. SQY5 as revealed through products analysis and genomics. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 185:109676. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109676>.
- Shi, H., J. Ni, T. Zheng, X. Wang, C. Wu, and Q. Wang. 2019. Remediation of wastewater contaminated by antibiotics. A review. *Environmental Chemistry Letters* 18:345-360. <https://doi.org/10.1007/s10311-019-00945-2>.
- Shi, Y., H. Lin, J. Ma, R. Zhu, W. Sun, X. Lin, J. Zhang, H. Zheng, and X. Zhang. 2021. Degradation of tetracycline antibiotics by *Arthrobacter nicotianae* OTC-16. *Journal of Hazardous Materials* 403:123996. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123996>.
- Shitan, N., and K. Yazaki. 2020. Dynamism of vacuoles toward survival strategy in plants. *BBA - Biomembranes* 1862: 183127. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2019.183127>.
- Tai, Y., N. F. Y. Tam, Y. Dai, Y. Yang, J. Lin, R. Tao, Y. Yang, J. Wang, R. Wang, W. Huang, and X. Xu. 2017. Assessment of rhizosphere processes for removing water-borne macrolide antibiotics in constructed wetlands. *Plant and Soil* 419: 489-502. <https://doi.org/10.1007/s11104-017-3359-x>.
- Tharp, R., K. Westhelle, and S. Hurley. 2019. Macrophyte performance in floating treatment wetlands on a suburban stormwater pond: Implications for cold climate conditions. *Ecological Engineering* 136:152-159. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2019.06.011>.
- Trapp, S. 2009. Bioaccumulation of Polar and Ionizable Compounds in Plants. Pp. 299-353 en J. Devillers (eds.). *Ecotoxicology Modeling, Emerging Topics in Ecotoxicology: Principles, Approaches and Perspectives*. Springer, Boston, New York, USA. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0197-2_11.
- Wang, G., Q. Zhang, J. Li, X. Chen, Q. Lang, and S. Kuang. 2019a. Combined effects of erythromycin and enrofloxacin on antioxidant enzymes and photosynthesis-related gene transcription in *Chlorella vulgaris*. *Aquatic Toxicology* 212: 138-145. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2019.05.004>.
- Wang, S., Y. Cui, A. Li, D. Wang, W. Zhang, and Z. Chen. 2019b. Seasonal dynamics of bacterial communities associated with antibiotic removal and sludge stabilization in three different sludge treatment wetlands. *Journal of Environmental Management* 240:231-237. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.03.092>.
- Wang, Y. F., R. P. Dick, N. Lorenz, and N. Lee. 2019c. Interactions and responses of n-damo archaea, n-damo bacteria and anammox bacteria to various electron acceptors in natural and constructed wetland sediments. *International Biodeterioration and Biodegradation* 144:104749. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2019.104749>.
- Weber, K. P., M. R. Mitzel, R. M. Slawson, and R. L. Legge. 2011. Effect of ciprofloxacin on microbiological development in wetland mesocosms. *Water Research* 45:3185-3196. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.03.042>.
- Wright, G. D. 2010. Q and A: Antibiotic resistance: where does it come from and what can we do about it? *BMC Biology* 8:123. <https://doi.org/10.1186/1741-7007-8-123>.
- Wu, H., J. Zhang, H. H. Ngo, W. Guo, Z. Hu, S. Liang, J. Fan, and H. Liu. 2015. A review on the sustainability of

- constructed wetlands for wastewater treatment: Design and operation. *Bioresource Technology* 175:594-601. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.10.068>.
- Xiong, J. Q., S. Govindwar, M. B. Kurade, K. J. Paeng, H. S. Roh, M. A. Khan, and B. H. Jeon. 2019. Toxicity of sulfamethazine and sulfamethoxazole and their removal by a green microalga, *Scenedesmus obliquus*. *Chemosphere* 218:551-558. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.11.146>.
- Xu, W., W. Yan, X. Li, Y. Zou, X. Chen, W. Huang, L. Miao, R. Zhang, G. Zhang, and S. Zou. 2013. Antibiotics in riverine runoff of the Pearl River Delta and Pearl River Estuary, China: Concentrations, mass loading and ecological risks. *Environmental Pollution* 182:402-407. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.08.004>.
- Xue, W., F. Li, and Q. Zhou. 2019. Degradation mechanisms of sulfamethoxazole and its induction of bacterial community changes and antibiotic resistance genes in a microbial fuel cell. *Bioresource Technology* 289:121632. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.121632>.
- Yang, C. W., W. C. Hsiao, and B. V. Chang. 2016. Biodegradation of sulfonamide antibiotics in sludge. *Chemosphere* 150:559-565. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.064>.
- Yu, T. H., A. Y. C. Lin, S. C. Panchangam, P. K. A. Hong, P. Y. Yang, and C. F. Lin. 2011. Biodegradation and bio-sorption of antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs using immobilized cell process. *Chemosphere* 84:1216-1222. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.05.045>.
- Zhang, R., G. Zhang, Q. Zheng, J. Tang, Y. Chen, W. Xu, Y. Zou, and X. Chen. 2012. Occurrence and risks of antibiotics in the Laizhou Bay, China: Impacts of river discharge. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 80:208-215. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.03.002>.
- Zhao, S., X. Liu, D. Cheng, G. Liu, B. Liang, B. Cui, and J. Bai. 2016. Temporal-spatial variation and partitioning prediction of antibiotics in surface water and sediments from the intertidal zones of the Yellow River Delta, China. *Science of the Total Environment* 569-570:1350-1358. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.06.216>.
- Zhi, D., D. Yang, Y. Zheng, Y. Yang, Y. He, L. Luo, and Y. Zhou. 2019. Current progress in the adsorption, transport and biodegradation of antibiotics in soil. *Journal of Environmental Management* 251:109598. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.109598>.
- Zhou, T., L. Cao, Q. Zhang, Y. Liu, S. Xiang, T. Liu, and R. Ruan. 2021. Effect of chlortetracycline on the growth and intracellular components of *Spirulina platensis* and its biodegradation pathway. *Journal of Hazardous Materials* 413: 125310. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125310>.
- Zumstein, M. T., and D. E. Helbling. 2019. Biotransformation of antibiotics: Exploring the activity of extracellular and intracellular enzymes derived from wastewater microbial communities. *Water Research* 155:115-123. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.02.024>.