

Innovación educativa y búsqueda colaborativa de bacteriófagos frente a las superbacterias: FAGO@VAL

ELENA G. BIOSCA, ROSA VÁZQUEZ, SERGI MAICAS, BELÉN FOUZ, HORTENSIA RICO, JESÚS ZUECO, ANA PÉREZ-SOLSONA, FÉLIX MORÁN, ISABEL SALAS, JOSÉ F. CATALÀ-SENENT Y BELÉN ÁLVAREZ

Departamento de Microbiología y Ecología, Universitat de València, Valencia.

✉ elena.biosca@uv.es

El Proyecto FAGO@VAL, del Departamento de Microbiología y Ecología de la Universitat de València, surge como una iniciativa de innovación educativa que busca abordar uno de los desafíos más graves y urgentes para la salud global, la creciente incidencia de las infecciones causadas por bacterias patógenas resistentes a múltiples antibióticos (superbacterias). Estos patógenos son cada vez más frecuentes y, por tanto, los antibióticos menos efectivos, en parte por su uso indiscriminado y excesivo. Este aumento de patógenos resistentes reduce la eficacia de los antibióticos y otros antimicrobianos químicos, haciendo que infecciones que antes eran tratables en humanos, animales y plantas sean cada vez más difíciles y, en algunos casos, imposibles de manejar (García *et al.*, 2023; WHO, 2024). A esto se une la dificultad de encontrar y/o diseñar nuevos antibióticos que puedan ser útiles en estos casos.

Esta crisis global de salud subraya la necesidad urgente de nuevas estrategias para combatir la resistencia antimicrobiana. Frente a esta problemática, el proyecto FAGO@VAL busca combinar la innovación educativa con la divulgación y la investigación en terapias alternativas o complementarias, como la fagoterapia, o el uso de virus bacterianos como agentes terapéuticos.

Los virus de las bacterias, denominados bacteriófagos o fagos, son las entidades biológicas más abundantes del planeta. Son capaces de infectar y destruir selectivamente a su bacteria diana, por lo que pueden ser una alternativa prometedora o complementaria frente a la resistencia bacteriana a los antimicrobianos. A diferencia de los virus que afectan a los seres humanos, los animales o las plantas, los fagos son virus beneficiosos, ya que solo infectan bacterias específicas y son inocuos para otros



Algunos miembros de FAGO@VAL en Expociencia 2024.

seres vivos. Los fagos líticos o virulentos son antimicrobianos naturales con actividad bactericida. Una vez que infectan a su bacteria diana, se replican en su interior y la destruyen. Además, a diferencia de los antibióticos u otros antimicrobianos químicos, que pueden afectar a un amplio rango de microorganismos, los fagos pueden ser muy específicos para su bacteria diana. Esta especificidad los hace idóneos no solo para el tratamiento de infecciones bacterianas en seres humanos, sino también en animales y plantas, por lo que reducen el impacto de los antibióticos y otros antimicrobianos sobre la microbiota beneficiosa, el medio ambiente y la salud global (Álvarez *et al.*, 2019; García *et al.*, 2023; Álvarez y Biosca, 2024; Biosca *et al.*, 2024). Por tanto, la fagoterapia puede contribuir a la estrategia europea «Una sola salud» (Comisión Euro-

pea, 2017), que tiene en cuenta la salud humana, animal y medioambiental, y a la consecución de varios de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas para combatir la resistencia a los antimicrobianos de forma natural, segura y sostenible (Mohsin y Amin, 2023; Álvarez y Biosca, 2024).

La fagoterapia es un tratamiento biológico desconocido para la mayoría de la sociedad, que considera que los virus son perjudiciales para el ser humano, los animales y las plantas. Por ello, son necesarias tanto acciones divulgativas para concienciar a la sociedad sobre el problema de salud pública que supone la resistencia a los antimicrobianos, como actividades educativas sobre los beneficios de la terapia fágica (McCammon *et al.*, 2023) como alternativa

eficaz o complementaria a los antibióticos y otros antimicrobianos. Asimismo, es importante implicar a la sociedad en la búsqueda colaborativa de nuevos fagos activos frente a las superbacterias a través de proyectos de ciencia ciudadana.

El proyecto FAGO@VAL, basado en una metodología de Aprendizaje-Servicio, surge para contribuir a sensibilizar a la sociedad valenciana sobre la gran amenaza que supone la resistencia a los antibióticos para la salud global, divulgar el uso potencial de los fagos para curar infecciones causadas por bacterias multirresistentes e incentivar al alumnado preuniversitario a cursar carreras de los Grados en Ciencias básicas y de la Salud. Además, proporciona formación científica y herramientas de divulgación al alumnado.

FAGO@VAL se implementó, como proyecto piloto, con profesorado y otros miembros del Departamento de Microbiología y Ecología de la Universitat de València, con experiencia en propuestas educativas de Aprendizaje-Servicio sobre resistencia antimicrobiana (Maicas *et al.*, 2020), alumnado de Grado y Máster de asignaturas del área de Microbiología de esta universidad y estudiantes de bachillerato de un centro de Educación Secundaria Obligatoria (ESO) de Valencia. Además de introducir el problema de la resistencia antimicrobiana y los virus bacteriófagos y su uso en fagoterapia, en el proyecto se enseña al alumnado a aislar fagos de muestras ambientales frente a una bacteria testigo segura, mediante el cultivo de enriquecimiento y posterior siembra de diluciones seriadas, bajo condiciones adecuadas de bioseguridad (Byrd *et al.*, 2019). Además, se utilizan distintas bacterias seguras para demostrar la especificidad de los fagos aislados y facilitar así la comprensión de su potencial aplicación en terapia fágica en seres humanos, animales o plantas. Posteriormente, para atender a diferentes niveles educativos, los contenidos del proyecto se han adaptado al alumnado de 4º curso de ESO. Así, se explica cómo aislar tanto bacterias como fagos de muestras ambientales para demostrar su diversidad en ambientes naturales, al tiempo que se destaca el papel de los fagos en la infección y destrucción de bacterias, incluyendo también ensayos de especificidad de fagos. Además, se anima al alumnado a realizar actividades divulgativas para concienciar a la sociedad no solo sobre la amenaza de la resistencia antimicrobiana, sino también sobre el

uso beneficioso de los fagos como herramientas biológicas médicas, veterinarias o agrícolas para curar infecciones bacterianas de forma natural, segura y sostenible. El grado de aprendizaje y satisfacción del alumnado participante en FAGO@VAL se evalúa mediante pruebas *ad hoc*. Por último, el proyecto se complementa con actividades divulgativas e informativas, así como ensayos sencillos diseñados para el público familiar que acude a Expociencia, jornada científica de puertas abiertas que organiza anualmente el Parque Científico de la Universitat de València.

En resumen, FAGO@VAL ofrece al alumnado universitario y preuniversitario la oportunidad de acercarse a la investigación biomédica, biológica y ambiental, contribuir en la búsqueda activa y cooperativa de posibles soluciones naturales a una amenaza de salud global real y enfrentarse a un reto pedagógico y de divulgación científica sobre resistencia antimicrobiana, fagos y fagoterapia, salud global y sostenibilidad. Además, involucra al alumnado en las diferentes etapas del proceso de investigación, desde la toma de muestras hasta el aislamiento y la caracterización inicial de los fagos, enseñando y motivando. Este proyecto no solo promueve la educación y el interés por la ciencia del alumnado participante, sino que también amplía el alcance de la investigación al realizar una búsqueda colaborativa de fagos. Además, persigue fomentar la aceptación de los fagos como una herramienta viable para el manejo de infecciones bacterianas resistentes a los antimicrobianos químicos.

Financiación y agradecimientos

Proyectos de Innovación Docente UV-SFPIE_PID-2079790 y UV-SFPIE_PIEE-2736253 de la Universitat de València, proyecto AICO/2021/261 de la Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital de la Generalitat Valenciana y proyecto I+D+i PID2021-123600OR-C44, financiado por MICIU/AEI/10.13039/501100011033 y por FEDER Una manera de hacer Europa, FEDER/UE. Los autores agradecen a la profesora Margarita Ortigosa del IES Vicent Andrés Estellés (Burjassot, Valencia) y los profesores José Torres y Manuel Cardeñosa del IES L'Elia (Valencia), y sus estudiantes, por su participación. Y también a Thais Castellón, Lidia Jorcano y María Miralles por su ayuda.

Bibliografía

- **Álvarez B, Biosca EG** (2024). Potential of the bacteriophage-based therapy for a more eco-sustainable agriculture. *J Biol Nat Sci* (ISSN 2764-1813) 4(6):1-9.
- **Álvarez B, López MM, Biosca EG** (2019). Biocontrol of the major plant pathogen *Ralstonia solanacearum* in irrigation water and host plants by novel waterborne lytic bacteriophages. *Front Microbiol* 10:2813.
- **Biosca EG, Delgado-Santander R, Morán F, Figàs-Segura À, Vázquez R, Català-Senent JF, Álvarez B** (2024). First European *Erwinia amylovora* lytic bacteriophage cocktails effective in the host: characterization and prospects for fire blight biocontrol. *Biology* 13:176.
- **Byrd JJ, Emmert E, Maxwell R, Townsend H** (2019). ASM Task Committee on the Revision of the 2012 Laboratory Biosafety Guidelines. Guidelines for Biosafety in Teaching Laboratories Version 2.0: A Revised and Updated Manual for 2019. *J Microbiol Biol Educ* 20(3):20.3.57.
- **Comisión Europea** (2017). Plan de Acción europeo «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos. (<https://eur-lex.europa.eu/ES/legal-content/summary/a-european-one-health-action-plan-against-antimicrobial-resistance.html>).
- **García P, Tabla R, Anany H, Bastias R, Brøndsted L, Casado S, Cifuentes P, Deaton J, Denes TG, Islam MA, Lavigne R, Moreno-Switt AI, Nakayama N, Muñoz Madero C, Sulakvelidze A, Svircev AM, Wagemans J, Biosca EG, Rivera D** (2023). ECOPHAGE: Combating antimicrobial resistance using bacteriophages for eco-sustainable agriculture and Food Systems. *Viruses* 15:222.
- **Maicas S, Fouz B, Figàs-Segura À, Zueco J, Rico H, Navarro A, Carbó E, Segura-García J, Biosca EG** (2020). Implementation of antibiotic discovery by student crowdsourcing in the Valencian Community through a Service Learning strategy. *Front Microbiol* 11:564030.
- **McCammon S, Makarovs K, Banducci S, Gold V** (2023). Phage therapy and the public: Increasing awareness essential to widespread use. *PLoS ONE* 18:e0285824.
- **Mohsin S, Amin MN** (2023). Superbugs: a constraint to achieving the sustainable development goals. *Bull Natl Res Cent* 47:63.
- **WHO** (2024). Building evidence for the use of bacteriophages against antimicrobial resistance. <https://www.who.int/europe/news/item/25-06-2024-building-evidence-for-the-use-of-bacteriophages-against-antimicrobial-resistance>.