

Biología de la bacteria: principales enfermedades causadas por *Xylella fastidiosa*

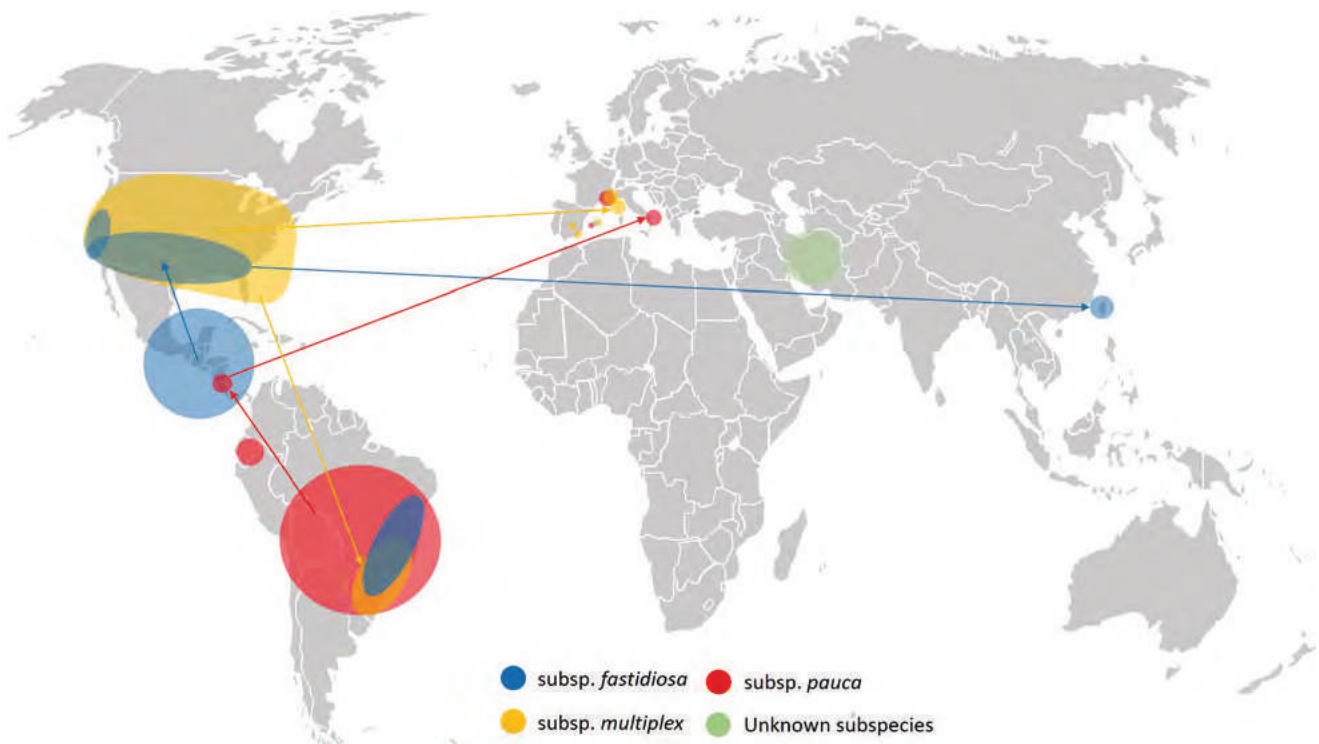


Figura 1. Distribución geográfica aproximada de subespecies de *X.f.* basada en (3). Las flechas representan las rutas de introducción más probables de las diferentes subespecies de acuerdo con los datos disponibles.

¿Qué sabemos de *Xylella fastidiosa* y qué nos dicen sus genomas?

Anne Sicard

Department of
Environmental
Science, Policy
and Management.
University of California,
Berkeley, USA

Los genomas contienen información importante sobre aspectos fundamentales de la biología de un organismo, de su historia y su potencial evolutivos; informan, por ejemplo, de su capacidad para adaptarse a nuevos entornos. Tras el brote de *Xylella fastidiosa* en Brasil en 1987 y las consecuencias devastadoras que éste tuvo en los cítricos, se llevó a cabo la secuenciación del genoma de *Xf* en 2000, con lo que pasó a ser la primera bacteria fitopatógena con genoma secuenciado (9). Tres años más tarde, se secuenciaron los genomas de otras tres cepas de *Xf*, entre ellas el de la cepa causante de la enfermedad de Pierce, una enfermedad de la vid que todavía hoy genera gastos de 104 millones de dólares al año en California, EE. UU. (1,11). Estos datos supusieron los primeros pasos hacia el conocimiento de la genómica de *Xf*. Simultáneamente, Scally y col. (7) desarrollaron la técnica de la tipificación multilocus de secuencias (MLST, por sus siglas en inglés) de esta bacteria y sentaron de este modo las bases para la caracterización de la diversidad genética, la ecología y la historia evolutiva de *Xf*. Este artículo tiene como objetivo proporcionar un breve repaso de los conocimientos adquiridos gracias a los análisis genómicos de *Xylella fastidiosa*, además de poner de relieve algunas de las lagunas que aún existen en este campo.

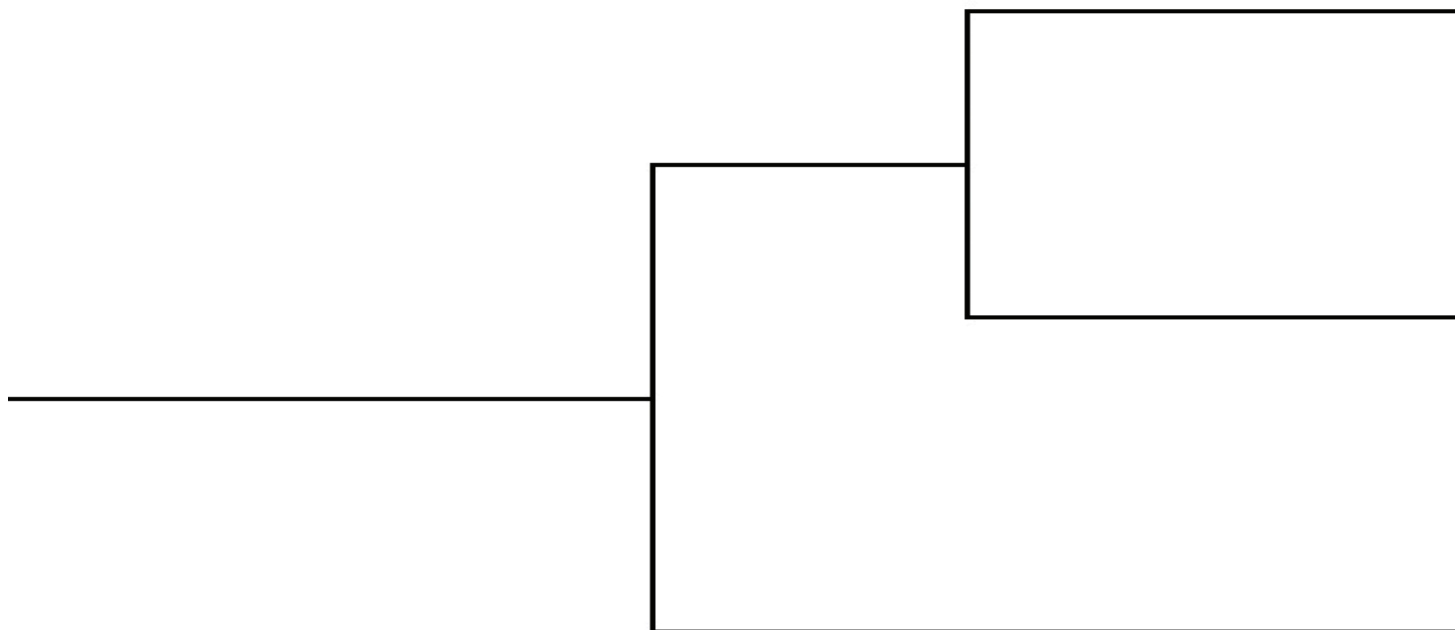


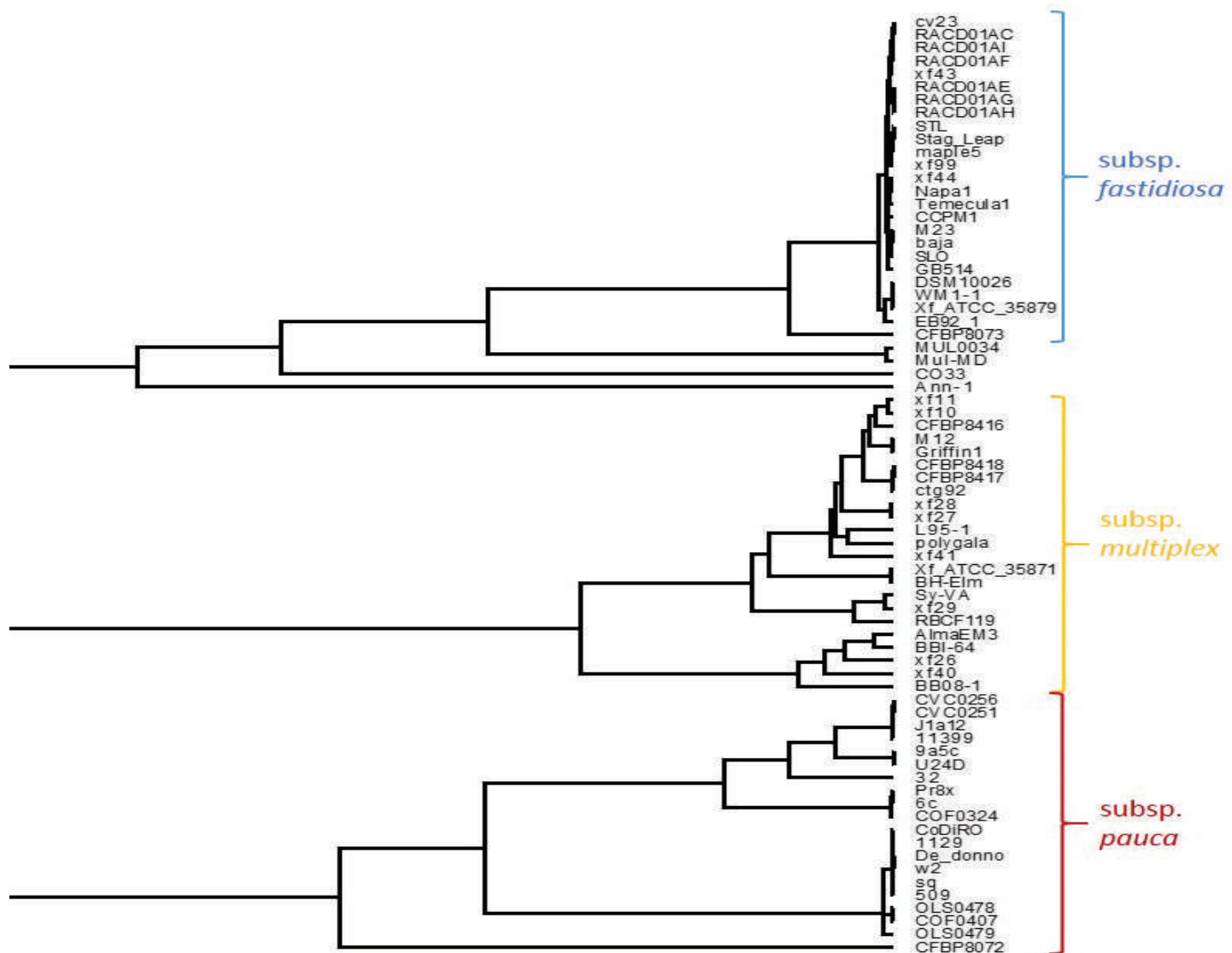
Figura 2. Diversidad de *X.f.* basada en el análisis de 72 genomas (12).

El enfoque de la MLST propuesto por Scally y los autores colaboradores se basa en la comparación de las secuencias de nucleótidos de siete a diez genes constitutivos –genes necesarios para el mantenimiento de las funciones esenciales de un organismo– distribuidos a través del cromosoma bacteriano. La MLST ha posibilitado la caracterización inicial de cinco subespecies diferentes de *Xf*; en consecuencia, constituye un método de selección que permite agrupar las diferentes cepas bacterianas y describir la diversidad de *Xf*. Estudios recientes que utilizan MLST o secuencias genómicas completas han realizado una revisión de esta clasificación y han determinado tres subespecies principales, *fastidiosa*, *pauca* y *multiplex*, además de otros taxones que todavía no han sido definidos (p. ej., 12; Figura 2) pero que

se espera que se definan en el futuro cuando se disponga de más datos. Además, la caracterización genómica de la cepa causante de ‘Pear Leaf Scorch’ en Taiwán ha permitido la descripción de una segunda especie del género *Xylella*, denominada *Xylella taiwanensis* (10), sobre la que todavía queda mucho que estudiar. El enfoque de la MLST se ha utilizado para describir una diversidad de cepas presentes tanto en la España peninsular (pertenecientes a la subespecie *multiplex*) como en las Islas Baleares, donde se han encontrado cepas de las tres subespecies principales (Figura 1).

Según los datos genómicos disponibles, estas tres subespecies parecen tener un origen diferente: la subespecie *multiplex* es nativa de América del Norte, *fastidiosa* de América Central y *pauca* de América del Sur

(8). Sin embargo, estas subespecies han entrado en contacto en varias ocasiones a través de procesos con intervención humana, unos procesos que con frecuencia dan lugar a la aparición de nuevas cepas (véanse más adelante los eventos de recombinación). Los análisis de los datos de la MLST y de las secuencias genómicas completas han hecho posible el trazado de las rutas de introducción más probables de las diferentes subespecies (Figura 1). Estas conclusiones, junto con la datación cronológica de las diferentes introducciones, se confirmarán con datos genómicos adicionales. Las rutas de introducción de las diferentes cepas en España siguen siendo desconocidas, pero el esfuerzo continuo de secuenciación de las cepas aisladas que se realiza en este país probablemente hará posible su descubrimiento.



El primer genoma de *Xf* muestra las características replicativas y metabólicas básicas de este patógeno; también se han identificado posibles mecanismos de patogenicidad (9). Se ha observado que las diferentes subespecies poseen estas características comunes. No se ha encontrado ningún sistema de secreción de tipo III, una característica normalmente presente en las bacterias patógenas gram negativas que facilita que infecten a los huéspedes. Vale la pena mencionar que, a pesar de la amplia gama de huéspedes detectados, cuya suma asciende a 563 especies de plantas (3), en la mayoría no se observan síntomas fitopatológicos causados por *Xf*, por lo que la bacteria es descrita a menudo como un endófito.

Además de las características comunes, las diferentes subespecies pre-

sentan un genoma accesorio compuesto parcialmente por elementos transferidos lateralmente, como plásmidos y profagos integrados. Si bien estos elementos desempeñan un papel importante en la diversidad genética de *Xf* y en la evolución de los genomas, sus funciones siguen siendo en gran medida desconocidas (8). Estos elementos podrían participar en la adaptación de *Xf* a los cambios ambientales. En términos fitopatológicos, las tres subespecies principales no presentan casi superposición en gama de huéspedes. En otras palabras, las diferentes subespecies suelen causar enfermedades en diferentes especies de plantas –de entre ellas, el olivo es un buen contraejemplo de esta afirmación y representa un ejemplo de evolución convergente. De hecho, con respecto a las patologías, la gama de

huéspedes de cada cepa en particular suele ser un bastante estrecha. El amplio abanico de huéspedes de *Xf* como especie y el rango de huéspedes más estrecho de cada cepa dada ha llevado a los investigadores a estudiar las bases genéticas de la especificidad del huésped de *Xf*. La posibilidad de predecir qué especies de plantas representan huéspedes potenciales de una cepa determinada ayudará a monitorear las plantas en riesgo y, por lo tanto, a limitar la propagación de las bacterias. Desafortunadamente, a diferencia de lo que ocurre con otros fitopatógenos (6), una cepa determinada puede llegar a infectar a dos especies de plantas de dos órdenes diferentes y, sin embargo, no infectar a una especie de planta con la que existe una relación genética más estrecha, lo que hace muy difícil predecir la gama de

plantas huéspedes de cada cepa en particular. Se ha intentado predecir el salto de huésped de *Xf* haciendo uso de todos los datos de MLST disponibles; sin embargo, no se han obtenido los resultados esperados con este método (8). La comparación entre las secuencias genómicas completas de cepas que infectan diferentes plantas huéspedes debería ayudar a superar esta laguna.

Asimismo, aparte de su capacidad para infectar una gama de huéspedes determinada, *Xf* puede evolucionar y adaptarse a nuevos huéspedes. *Xf* ha demostrado ser naturalmente competente; es decir, capaz de captar algunos fragmentos de ADN de su entorno e incorporarlos posteriormente a su genoma (4). Esta competencia natural, junto con la capacidad de las bacterias para recibir ADN por otros medios (transducción y conjugación bacteriana), podrían explicar que la recombinación (intercambio de ADN entre diferentes bacterias) se dé a una tasa de aproximadamente 2,2, frente a la de la mutación (12), lo que implica que la contribución a la diversidad de *Xf* de la recombinación es más de dos veces superior a la de las mutaciones. Se cree que la recombinación

desempeña un papel predominante en la adaptación de *Xf* a nuevos entornos. Los eventos de recombinación requieren que dos cepas diferentes infecten un mismo huésped (coinfeción, ya sea de la misma planta, ya sea de un insecto vector). La naturaleza polífaga de los insectos vectores de *Xf*, así como la capacidad de una cepa determinada para infectar diferentes especies de plantas, son, por lo tanto, condiciones adecuadas para que se produzcan coinfecciones. Una de las consecuencias más dramáticas de la recombinación entre la subespecie de *Xf* endémica de la cepa *pauca* y la subespecie de *Xf* introducida *multiplex* puede ser la adaptación de *Xf* a los cítricos y al café, que ha causado clorosis variegada en los cítricos y crespas del café en Brasil (2, 5). Este es solo un ejemplo del riesgo que conlleva la introducción de nuevas cepas.

Aunque las mutaciones contribuyen en menor medida a la diversidad de *Xf*, no deben subestimarse sus efectos ni en la evolución de la bacteria ni en su adaptación a nuevos entornos. La adaptación de una sola cepa a los olivos en Apulia, Italia, podría deberse únicamente a eventos de mutación.

En conclusión, la secuenciación de varios genomas de *Xf*, junto con el desarrollo del enfoque de la MLST en esta bacteria, ha permitido comprender mejor la biología de *Xf*, su diversidad genética, su adaptabilidad y sus rutas de introducción. Se ha demostrado que se adapta con gran facilidad a nuevos entornos y a nuevos huéspedes. Sin embargo, aún queda mucho por conocer, como las fechas de introducción del *Xf* en los diferentes países, los determinantes genéticos de su adaptación al huésped y sus mecanismos de patogenicidad. Además, los datos disponibles dependen del país y de la planta huésped. Los análisis del genoma completo de algunas cepas recombinantes de diferentes regiones, así como los de algunas cepas aisladas de América Central, han revelado que aún queda por describir gran parte de diversidad genética de *Xf*. El esfuerzo continuo dedicado a secuenciar cepas aisladas de nuevos brotes y de las originarias de América Central debería ayudar a resolver algunas de estas lagunas. Con objeto de entender mejor las epidemias de *Xf*, sería aconsejable realizar además un análisis de las cepas en ambientes naturales.

Bibliografía

1. Bhattacharyya A, Stilwagen S, Reznik G, Feil H, Feil WS, y col. 2002. Draft sequencing and comparative genomics of *Xylella fastidiosa* strains reveal novel biological insights. *Genome research*. 12(10):1556–1563
2. Coletta-Filho HD, Francisco CS, Lopes JRS, Muller C, Almeida RPP. 2017. Homologous recombination and *Xylella fastidiosa* host–pathogen associations in South America. *Phytopathology*. 107(3):305–12
3. EFSA Panel on Plant Health (EFSA PLH Panel), Jeger M, Caffier D, Candresse T, Chatzivassiliou E, y col. 2018. Updated pest categorisation of *Xylella fastidiosa*. *EFSA Journal*. 16(7):
4. Kung SH, Almeida RPP. 2011. Natural competence and recombination in the plant pathogen *Xylella fastidiosa*. *Applied and Environmental Microbiology*. 77(15):5278–84
5. Nunney L, Yuan X, Bromley RE, Stouthamer R. 2012. Detecting genetic introgression: high levels of intersubspecific recombination found in *Xylella fastidiosa* in Brazil. *Applied and Environmental Microbiology*. 78(13):4702–14
6. Parker IM, Saunders M, Bontrager M, Weitz AP, Hendricks R, y col. 2015. Phylogenetic structure and host abundance drive disease pressure in communities. *Nature*. 520(7548):542–44
7. Scally M, Schuenzel EL, Stouthamer R, Nunney L. 2005. Multilocus sequence type system for the plant pathogen *Xylella fastidiosa* and relative contributions of recombination and point mutation to clonal diversity. *Applied and Environmental Microbiology*. 71(12):8491–99
8. Sicard A, Zeilinger AR, Vanhove M, Schartel TE, Beal DJ, y col. 2018. *Xylella fastidiosa* : Insights into an Emerging Plant Pathogen. *Annual Review of Phytopathology*. 56(1):
9. Simpson AJG, Reinach FC, Arruda P, Abreu FA, Acencio M, y col. 2000. The genome sequence of the plant pathogen *Xylella fastidiosa*. *Nature*. 406(6792):151–57
10. Su C-C, Deng W-L, Jan F-J, Chang C-J, Huang H, y col. 2016. *Xylella taiwanensis* sp. nov., causing pear leaf scorch disease. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 66(11):4766–71
11. Van Sluys MA, de Oliveira MC, Monteiro-Vitorello CB, Miyaki CY, Furlan LR, y col. 2003. Comparative analyses of the complete genome sequences of Pierce's disease and citrus variegated chlorosis strains of *Xylella fastidiosa*. *Journal of Bacteriology*. 185(3):1018–26
12. Vanhove M, Rechtless AC, Sicard A, Rieux A, Coletta-Filho HD, y col. Genomic diversity and recombination among *Xylella fastidiosa* subspecies, submitted.