



Jéssica Gil Serna

Departamento de Genética,
Fisiología y Microbiología. Facultad
de Ciencias Biológicas. Universidad
Complutense de Madrid

El control biológico como estrategia sostenible para evitar las enfermedades en los cultivos

■ El control de las enfermedades en los cultivos se ha realizado tradicionalmente con compuestos químicos. Sin embargo, la legislación sobre su uso es muy estricta debido a los problemas para la salud y el medio ambiente que pueden ocasionar sus residuos. Por tanto, es necesario desarrollar métodos alternativos como el control biológico basado en el uso de microorganismos antagonistas que pueden evitar o reducir la enfermedad. En este artículo, se revisarán los mecanismos implicados en el control biológico de enfermedades que pueden suponer bien la interacción directa del agente con el microorganismo patógeno o bien la mejora de las defensas de la planta para protegerse de la infección.

Palabras clave:

Biocontrol | Antagonistas |
Biopesticidas | *Trichoderma*.

La agricultura tiene un papel fundamental para garantizar los pilares de la seguridad alimentaria. Contribuye a garantizar una producción de alimentos suficiente para lograr el objetivo de Hambre Cero planteado en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas. Sin duda, uno de los grandes retos a los que se enfrentan los agricultores es evitar la aparición de enfermedades en sus cultivos. Estas enfermedades están causadas por microorganismos patógenos como bacterias u hongos y pueden suponer una disminución del rendimiento o la pérdida completa de las cosechas, con el consecuente perjuicio económico. Según la FAO, cada año se pierden 220 millones de dólares debido a enfermedades en los cultivos agrícolas. Además, este dato se espera que pueda incrementarse en los próximos años debido al cambio climático, que está provocando la emergencia de nuevos patógenos y una mayor dispersión de los mismos.

Todo ello hace imprescindible la disponibilidad de métodos efectivos que puedan evitar el desarrollo de las enfermedades en plantas. Tradicionalmente, este control se ha

realizado de manera efectiva con agentes químicos antimicrobianos. Sin embargo, en Europa se ha establecido una normativa muy estricta con respecto a su uso que se mantiene en constante revisión. Esta regulación supone no solo la reducción de la cantidad de pesticidas químicos utilizados, sino también la prohibición del uso de algunas materias activas.

Microorganismos fitopatógenos y su control

Incluso en los últimos meses se está discutiendo en el Parlamento Europeo si sería necesario establecer una normativa aún más estricta. Esto se debe a que se ha comprobado que los residuos de pesticidas en los productos agroalimentarios pueden suponer graves problemas para la salud humana y animal, pero también puede afectar gravemente a los ecosistemas. Muchos de estos productos químicos antimicrobianos no son selectivos del patógeno que se quiere combatir, sino que también puede afectar a los microorga-



Evaluación del biocontrol en el laboratorio. En presencia de las levaduras estudiadas como potenciales agentes de control (abajo), se observa una reducción clara del diámetro del crecimiento del hongo.

nismos beneficiosos presentes en el suelo o en la planta.

Además, el uso indiscriminado de estos compuestos químicos ha supuesto la aparición de microorganismos resistentes a los tratamientos, lo que hace que ya no sean efectivos para combatir las enfermedades. Este hecho no solo tiene una clara consecuencia directa en el sector agrario, sino que también puede ser importante desde una perspectiva de salud humana.

A modo de ejemplo, es interesante mencionar los fungicidas del grupo de los azoles, que se han usado ampliamente para tratar enfermedades causadas por hongos en una gran variedad de cultivos durante más de 40 años. Estos compuestos no son solo utilizados en agricultura, sino también como tratamiento para infecciones fúngicas en humanos. Los hongos que afectan al ser humano suelen vivir en el ambiente desde donde son capaces de infectar a su hospedador. Por ello, el uso de estos azoles en los ecosistemas agrarios ha

provocado también la aparición de resistencias en los hongos patógenos humanos como puede ser el caso de *Aspergillus fumigatus*, que es difícilmente tratable en la actualidad.

A todo lo anterior, hay que sumar la dificultad del control de infecciones producidas por agentes bacterianos. Existen muy pocas materias activas permitidas para tratar estas enfermedades y su eficacia no suele ser muy buena. En Europa, el uso de antibióticos en agricultura está prohibido por la posible selección de bacterias resistentes asociadas a plantas, y que posteriormente pudieran transferir esta resistencia a bacterias patógenas del ámbito clínico o veterinario. Con todos estos ejemplos, se pone de manifiesto el papel esencial de la agricultura para cuidar la salud humana, animal y ambiental desde un enfoque *One Health*.

Por último, hay que destacar el auge de la agricultura ecológica que limita drásticamente el uso de productos químicos para el control de enfermedades. Además, en los úl-

Un gran número de bacterias y hongos han demostrado su potencial como ACB para controlar las principales enfermedades en plantas. Dentro de las bacterias destacan algunos representantes de los géneros *Bacillus* o *Pseudomonas*, así como algunas especies de actinobacterias. Entre los hongos, *Trichoderma* es el género más frecuentemente descrito como potencial ACB, aunque también se han obtenido buenos resultados con levaduras de los géneros *Candida* o *Aureobasidium*, entre otros

timos años ha aumentado la conciencia ambiental de los consumidores que demandan alimentos producidos sin la aplicación de productos químicos. Con todo lo mencionado hasta ahora, queda claro que es imprescindible desarrollar métodos de control novedosos, sostenibles y seguros para reducir la incidencia de las enfermedades en las plantas. En ese sentido entra con fuerza lo que se conoce como control biológico o biocontrol, que consiste en utilizar microorganismos inocuos para frenar el avance de los patógenos y así reducir sus efectos nocivos sobre las plantas.

Selección de un agente de control biológico

Los microorganismos antagonistas utilizados para combatir las enfermedades en plantas se conocen como agentes de control biológico (ACB). En la actualidad, se intenta seleccionar a estos agentes en los propios ambientes donde van a ser utilizados para estar seguros de que están bien adaptados y van a persistir tras su aplicación. Imaginemos que se quiere buscar un ACB eficaz frente a la fusariosis del tomate causada por el hongo *Fusarium oxysporum*.

El primer paso sería tomar muestras de una plantación de tomate (suelo, planta o

Muchos agentes capaces de estimular las defensas de las plantas también son capaces de promover el crecimiento de las mismas. Esto lo consiguen mediante distintos mecanismos que suponen una mejor captación de nutrientes o un efecto directo sobre las vías hormonales de las plantas. En este sentido pueden ser capaces de fijar nitrógeno, solubilizar nutrientes esenciales o producir compuestos como el IAA (ácido indol-3-acético) que puede favorecer el crecimiento de la planta incluso en condiciones adversas

fruto) y aislar microorganismos de ese ambiente. Posteriormente, se harían ensayos en el laboratorio para comprobar la efectividad de esos potenciales agentes para reducir el inóculo de *F. oxysporum* y se estudiarían los mecanismos implicados en su acción. Una vez caracterizado el efecto del potencial ACB habría que aplicarlo *in vivo* para comprobar su efecto para evitar la fusariosis en la planta de tomate. En primer lugar, se hacen ensayos en ambientes controlados (como invernaderos) para luego hacer ensayos en campo que incluyan un amplio análisis de riesgos.

Los ensayos de caracterización de un agente de control biológico también implican la comprobación de su especificidad. Es decir, la liberación del ACB no puede suponer un problema en el ecosistema, desplazando a otros microorganismos beneficiosos que vivan en ese ambiente. Por ello, es necesario comprobar que sean específicos frente al patógeno que se quiere controlar, pero que no afecten a la microbiota habitual.

Un gran número de bacterias y hongos han demostrado su potencial como ACB para controlar las principales enfermedades en plantas. Dentro de las bacterias destacan algunos representantes de los géneros *Bacillus* o *Pseudomonas*, así como algunas especies de actinobacterias. Entre los hongos, *Trichoder-*



Estudio de la antibiosis en el laboratorio. Se observa como dos de las levaduras evaluadas (arriba e izquierda) producen algún compuesto que inhibe el crecimiento del hongo a su alrededor.

ma es el género más frecuentemente descrito como potencial ACB, aunque también se han obtenido buenos resultados con levaduras de los géneros *Candida* o *Aureobasidium*, entre otros.

Es importante destacar que la capacidad de controlar a un determinado patógeno no es un rasgo de una especie, sino de una cepa concreta. Es decir, no se puede generalizar el potencial como ACB a todas las cepas de una especie, sino que es necesario llevar a cabo análisis con cada una de ellas para poder comprobar si realmente tienen ese efecto.

Una vez se aplica el ACB comienza su pequeña guerra invisible frente al patógeno. Ambos microorganismos van a intentar colonizar de manera efectiva la planta y solo se desarrollará la enfermedad si esta lucha la gana el fitopatógeno.

Los mecanismos por los cuales los ACB evitan las enfermedades en plantas son muy variados y se pueden clasificar en efectos directos o indirectos. En el primer grupo, el ACB necesita estar en contacto estrecho con

el patógeno para ejercer su acción. Los efectos indirectos no necesitan este contacto y en ocasiones se relacionan con el aumento de la respuesta de defensa de la planta frente al microorganismo patógeno.

Haciéndose un hueco en el ecosistema

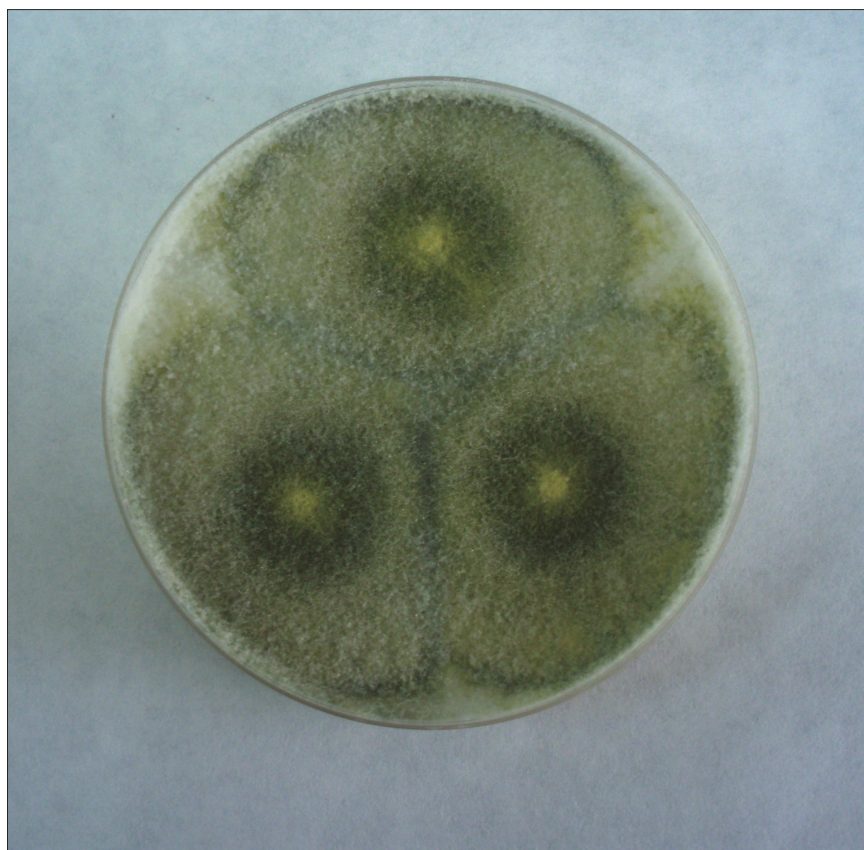
Uno de los mecanismos más frecuentes implicados en el biocontrol es la competencia, ya sea por nutrientes o por espacio. En este caso, el ACB ocupa el mismo nicho que el patógeno, utiliza los mismos nutrientes y puede ocupar los puntos de entrada a los tejidos de la planta utilizados por el patógeno para la infección. Esto hace que el ACB sea capaz de impedir la colonización del patógeno y lo desplace a otro lugar. Ya se ha comentado, que se eligen antagonistas muy adaptados al ambiente, así que son capaces de crecer rápidamente impidiendo que el patógeno entre en la planta. Estudios recientes han demostrado que algunos ACB

Los productos basados en microorganismos parecen ser buenos candidatos para ser utilizados en los cultivos y, actualmente, ya existen formulaciones comerciales que contienen bacterias y hongos para el control biológico de algunas enfermedades. Estos productos se conocen con el nombre de biopesticidas. A pesar de que los resultados que se están obteniendo son muy prometedores, hoy en día solo representan el 5% del mercado de los pesticidas a nivel mundial

pueden colonizar muy efectivamente por su capacidad para adherirse gracias a la formación de una matriz que ellos mismos producen que se conoce como un biofilm. Estas estructuras suponen grandes ventajas para la colonización del ACB, como la mejora de su resistencia a estrés por factores como la temperatura extrema o la desecación, entre otros. Además, el biofilm es una capa protectora para la planta que le ayuda a defenderse del ataque del patógeno.

En algunos casos, los ACB pueden reducir los nutrientes disponibles para evitar que el patógeno pueda proliferar e infectar la planta. En este sentido, hay que mencionar que algunos nutrientes esenciales son especialmente limitantes en el ambiente como podría ser el caso del hierro. Se han descrito ACB que son capaces de producir sideróforos, compuestos que son capaces de unir el hierro, lo que hace que sea inaccesible para los patógenos.

Otro de los mecanismos directos más importantes implicados en el biocontrol de enfermedades vegetales es la producción de compuestos antimicrobianos que matan o evitan que crezca el patógeno. La producción de estos compuestos es un mecanismo natural de los microorganismos para poder competir de manera efectiva en el ambiente en el que viven. Muchos ACB disponibles se han seleccionado por su capacidad para secretar compuestos antimicrobianos en los



El hongo *Trichoderma* es uno de los agentes de control biológico más utilizados hoy en día.

análisis previos en el laboratorio. Estos compuestos son expulsados al medio de cultivo, observándose una inhibición del crecimiento del patógeno.

Sin embargo, algunos expertos ponen en entredicho la importancia de este mecanismo ya que es difícil que los compuestos antimicrobianos producidos puedan dispersarse y alcanzar a los patógenos en el amplio ambiente en el que se aplican. Por otro lado, en los últimos años se ha visto que algunos compuestos con potencial antimicrobiano producidos por los ACB son volátiles y podrían ejercer su efecto a distancia sin necesidad de contacto directo con los patógenos. La caracterización de estos compuestos orgánicos volátiles (VOC) producidos por los antagonistas está despertando un gran interés en la comunidad científica y se ha comprobado que pueden ser eficaces incluso a muy bajas concentraciones. La producción de VOC con potencial antimicrobiano parece estar muy extendida y se ha observado en ACB tanto bacterias, como levaduras y hongos.

Otro de los mecanismos implicados en el potencial efecto de biocontrol es lo que se conoce como hiperparasitismo. Los ACB son capaces de invadir y matar las células del microorganismo causante de la enfermedad convirtiéndose en un parásito del propio patógeno. Este efecto se ha descrito frecuentemente en el caso de distintas cepas del hongo *Trichoderma*. En un primer momento, el ACB es capaz de reconocer y unirse de manera específica a las células del patógeno. Posteriormente, produce enzimas líticas que atacan directamente la pared de las células del patógeno y así puede acceder al contenido del interior de sus células desde donde comienza a crecer. Se sabe que la producción de estas enzimas se dispara tras el reconocimiento de su hospedador. Está claro que, en este caso, el ACB y el patógeno tienen que estar en contacto estrecho y se ha visto que, en algunos casos, *Trichoderma* puede inhibir a otros microorganismos de la zona para así ser dominante y tener mejor acceso al patógeno. Además, se ha comprobado que este comportamiento depredador solo se activa

en condiciones de escasez de nutrientes, por lo que el hongo no se comporta como hiperparásito si tiene otras opciones para poder seguir desarrollándose.

Mejora de las defensas de las plantas

Aparte de que el ACB pueda afectar directamente al patógeno, también se han descrito efectos indirectos como el aumento de la resistencia natural de la planta. De esta manera, el cultivo está más preparado para defenderse rápidamente de los patógenos en el caso de que se produzca la infección. Es interesante destacar que este mecanismo no es específico frente a una enfermedad concreta, sino que puede incrementar la resistencia de la planta frente a varios tipos de patógenos.

La respuesta en la planta se consigue gracias a la producción por parte de los ACB de elicitores, compuestos que inducen una señal que activa los mecanismos de protección de las plantas. Se ha visto que muchas bacterias presentes en el suelo son capaces de interactuar con la raíz de la planta y producir estos compuestos que inducen la resistencia a los patógenos. La estructura de los elicitores es muy variada y actualmente se está trabajando en su producción industrial para poder ser usados como potenciadores biofertilizantes en los cultivos.

Muchos agentes capaces de estimular las defensas de las plantas también son capaces de promover el crecimiento de las mismas. Esto lo consiguen mediante distintos mecanismos que suponen una mejor captación de nutrientes o un efecto directo sobre las vías hormonales de las plantas. En este sentido pueden ser capaces de fijar nitrógeno, solubilizar nutrientes esenciales o producir compuestos como el IAA (ácido indol-3-acético) que puede favorecer el crecimiento de la planta incluso en condiciones adversas.

Ya se ha mencionado anteriormente que algunos ACB son capaces de producir VOC que pueden afectar al desarrollo de los patógenos. En algunos casos, se ha visto que estos compuestos volátiles también pueden ser determinantes a la hora de aumentar las defensas de la planta, ya que promueven el crecimiento de la planta y reducen la severidad de las enfermedades de los cultivos.

Aunque se ha comentado de manera independiente, lo más habitual es que un mismo ACB actúe utilizando varios mecanismos para controlar las enfermedades en plantas. Ya se ha mencionado a *Trichoderma* como ejemplo por su alta eficacia y amplia utilización, ya que presenta unas características inigualables para ser usado como ACB. Por un lado, es capaz de competir efectivamente debido a su rápido crecimiento utilizando distintos nutrientes y en una gran variedad de condiciones ambientales. Además, muchas cepas producen un amplio abanico de antimicrobianos y otros compuestos que pueden activar la resistencia de la planta frente a los patógenos. Por último, se ha mencionado su habilidad como hiperparásito. Ataca directamente a otros hongos patógenos oprimiéndolos con sus filamentos como si fuera una boa constrictor, degradando posteriormente las células del patógeno.

Control biológico frente a hongos productores de micotoxinas

Algunos hongos que se encuentran en los cultivos pueden suponer un grave problema para los productores debido a su habilidad para producir micotoxinas. En muchas ocasiones, estos hongos no producen síntomas visibles en la planta por lo que pueden pasar desapercibidos. La presencia de micotoxinas en alimentos supone un grave riesgo para la seguridad alimentaria ya que su alta toxicidad puede producir efectos crónicos incluyendo el desarrollo de tumores.

Existe una normativa europea muy estricta con respecto a la presencia de micotoxinas en productos alimentarios incluyendo materias primas sin procesar (EU 2023/915, EU2024/1022, EU2024/1038). Además, si un lote es analizado y presenta micotoxinas por encima de los límites legales hay que destruirlo por completo, ya que no existen técnicas de descontaminación efectivas y su mezcla con lotes no contaminados está prohibida. Por ello, las micotoxinas suponen elevadas pérdidas económicas para el sector agrícola cada año y se calcula que un 80% de las cosechas a nivel mundial podrían estar contaminadas.

El método más efectivo para evitar la presencia de micotoxinas en los cultivos es evi-

tar el crecimiento de las especies productoras. Si los hongos no pueden desarrollarse, no podrán sintetizar las micotoxinas. En este sentido, el biocontrol también es una de las estrategias más prometedoras como alternativa a los fungicidas químicos.

Cuando se quiere desarrollar un ACB para evitar el crecimiento de hongos tóxicos y la reducción de las micotoxinas, se requiere un abordaje ligeramente diferente al explicado con anterioridad para los fitopatógenos. En algunos casos, fundamentalmente bajo condiciones de estrés, las especies tóxicas pueden reducir su crecimiento, pero disparar la producción de micotoxinas. Por tanto, en estos casos, durante la selección de un potencial ACB no sólo hay que llevar a cabo ensayos para ver si puede afectar a su desarrollo, sino también comprobar la posibilidad de la inducción en la síntesis de micotoxinas.

Biopesticidas como alternativa a los productos químicos

Los productos basados en microorganismos parecen ser buenos candidatos para ser utilizados en los cultivos y, actualmente, ya existen formulaciones comerciales que contienen bacterias y hongos para el control biológico de algunas enfermedades. Estos productos se conocen con el nombre de biopesticidas. A pesar de que los resultados que se están obteniendo son muy prometedores, hoy en día solo representan el 5% del mercado de los pesticidas a nivel mundial. Son muchos los grupos de investigación que están seleccionando nuevos ACB para el control de enfermedades, pero falta una transferencia de la tecnología a las industrias y al sector agrícola. Esto se debe en gran medida a que el proceso de registro, autorización y licencia de un biopesticida es complejo, largo y costoso.

El primer paso antes de la comercialización es el desarrollo de una formulación estable. El ACB debe mantenerse viable durante el mayor tiempo posible y tener una densidad suficiente para ser efectivo cuando sea aplicado. Por tanto, las formulaciones suelen incorporar adyuvantes que aumenten la supervivencia de los antagonistas a la vez que los protegen del estrés ambiental.

Los biopesticidas pueden comercializar-

se como productos líquidos o secos y esta decisión puede afectar al rendimiento del producto. Los productos secos suelen tener una fecha de almacenamiento más prolongada y son más fáciles de distribuir y almacenar, pero la viabilidad del ACB puede verse reducida por el proceso de deshidratación. En contraposición, los productos líquidos tienen mejores datos de viabilidad del antagonista, pero suelen tener que almacenarse en condiciones de refrigeración y siempre tienen una vida media más reducida.

Una vez formulado y patentado, el producto tiene que ser registrado y autorizado su uso en agricultura. Este proceso garantiza que cumple todos los criterios de seguridad poniendo especial foco en el ambiente y la salud humana y animal. En la Unión Europea, la comercialización de biopesticidas se rige por la misma normativa que el resto de los productos fitosanitarios (EC 1107/2009). Dentro de los estudios relacionados con el ecosistema, es necesario demostrar que el ACB no se vuelva dominante y desplace a la microbiota nativa, lo que

tendría consecuencias ambientales muy graves. En este sentido, se intenta que los agentes sean efectivos para que puedan atacar al patógeno pero que no persistan demasiado tiempo en el ecosistema.

Los biopesticidas, además, tiene que demostrar unos estándares de efectividad cuando se aplican en los cultivos que a veces es mucho menor a la que se observa previamente en condiciones controladas en campo. Con todo lo anterior, se puede ver cómo los requerimientos para la autorización de un biopesticida son muy estrictos. Esto hace que un buen número de ACB cuyos resultados a escala de laboratorio eran prometedores, nunca lleguen a poder ser utilizados en los cultivos.

En los últimos años, se están haciendo esfuerzos para simplificar el proceso de autorización para facilitar la comercialización de los biopesticidas basados en microorganismos, pero la burocracia sigue siendo excesiva. La normativa EC 540/2011 recoge todos los compuestos activos aprobados para su uso en agricultura en la Unión Europea, entre los que se encuentran los microorganismos que han

sido autorizados como ACB. Este listado se va modificando cada poco tiempo para incorporar las nuevas materias activas o microorganismos que han sido aprobados.

Conclusiones

Como conclusión, se puede afirmar que el uso de microorganismos beneficiosos podría ser una alternativa factible para la lucha contra las enfermedades en agricultura. El control biológico supone un método seguro y sostenible contra los patógenos de plantas, pero aún queda mucho camino por recorrer para que puedan ser usados con la misma eficacia de los productos químicos. Las nuevas técnicas disponibles en los laboratorios están facilitando los estudios sobre los mecanismos subyacentes a la interacción de los ACB y los patógenos, pero aún es necesario facilitar el proceso de registro de los biopesticidas y mejorar las formulaciones de los mismos para aumentar la viabilidad y efectividad de los ACB. ■

▼ Referencias bibliográficas

- ASAD, S.A. (2022), "Mechanisms of action and biocontrol potential of *Trichoderma* against fungal plant diseases—a review", *Ecological Complexity*, vol. 49, 100978.
- AYAZ, M.; C.H. LI; Q. ALI; W. ZHAO; Y.K. CHI; M. SHAFIQ; F. ALI; X.Y. YU; Q. YU; J.T. ZHAO; J.W. YU; R.D. QJ, and W.K. HUANG (2023), "Bacterial and fungal biocontrol agents for plant disease protection: journey from the lab to field, current status, challenges, and global perspectives", *Molecules*, vol. 28, 6735.
- BORO, M.; S. SANNYASI; D. CHETTRI, and A.K. VERMA (2022), "Microorganisms in biological control strategies to manage microbial plant pathogens: a review", *Archives in Microbiology*, vol. 204, 666.
- COLLINGE, D.B.; D.F. JENSEN; M. RABIEY; S. SARROCCO; M.W. SHAW, and R.H. SHAW (2022), "Biological control of plant diseases—What has been achieved and what is the direction?", *Plant Pathology*, vol. 71, pp. 1024-1047.
- ESKOLA M.; G. KOS; C.T. ELLIOT; J. HAJSLOVA; S. MAYAR, and R. KRŠKA (2020), "Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25%", *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, vol. 60, pp. 2773-2789.
- LAHLALI, R.; S. EZRARI; N. RADOUANE; J. KENFAOUI; Q. ESMAEEL; H. EL HAMSS; Z. BELABESS, and E.A. BARKA (2022), "Biological control of plant pathogens: a global perspective", *Microorganisms*, vol. 10, 596.
- MEDINA, A.; S. MOHALE; N.I. PUTRA SAMSUDIN; A. RODRÍGUEZ-SIXTOS; A. RODRÍGUEZ, and N. MAGAN (2017), "Biocontrol of mycotoxins: dynamics and mechanisms of action", *Current Opinion in Food Science*, vol. 17, pp. 41-48.
- PALMIERI, D.; G. IANIRI; C. DEL GROSSO; G. BARONE; F. DE CURTIS; R. CASTORIA, and G. LIMA (2022), "Advances and perspectives in the use of biocontrol agents against fungal plant diseases", *Horticulture*, vol. 8, 577.
- RISTAINO, J.B.; P.K. ANDERSON; D.P. BEBBER, and Q. WEI (2021), "The persistent threat of emerging plant disease pandemics to global food security", *PNAS*, vol. 118, e2022239118.
- SOARES BRAUER V.; C. PATINI REZENDE; A. MOREIRA PESSONI; R. GRACIANO DE PAULA; K.S. RANGAPPA; S. CHANDRA NAYAKA; V. KUMAR GUPTA, and F. ALMEIDA (2019), "Anti-fungal agents in agriculture: friends and foes of public health", *Biomolecules*, vol. 9, 521.
- TILOCA, B.; A. CAO, and Q. MIGHELI (2020), "Scent of a killer: microbial volatiles and its role in the biological control of plant pathogens", *Frontiers in Microbiology*, vol. 11, 41.