

Fagoterapia en perros y gatos: evidencia experimental y clínica

Phage therapy in dogs and cats: experimental and clinical evidence

Martín Talavera-Rojas ^a, Misael Ángeles-González ^b, Sandra Blas-Yáñez ^c, Nydia E. Reyes-Rodríguez ^d, Vicente Vega-Sánchez ^d, Juan M. Talavera-González ^{b*}

Abstract:

Antimicrobial resistance (AMR) represents a growing threat to both public and veterinary health, intensified by the extensive use of antibiotics in companion animals. Due to the close human-animal relationship, dogs and cats may serve as reservoirs of multidrug-resistant bacteria within the One Health framework. Given the limited availability of new antimicrobials, phage therapy has emerged as a promising precision-based therapeutic alternative. This article reviews the available scientific evidence on the use of bacteriophages in dogs and cats, which mainly comprises *in vitro* studies, complemented by experimental models, limited clinical trials, and case reports. The analyzed evidence demonstrates favorable outcomes against infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus pseudintermedius*, and *Escherichia coli*, including high rates of bacterial lysis, improved tissue recovery, and reduced clinical relapse. Additionally, significant synergistic effects between bacteriophages and antibiotics have been reported, along with minimal disruption of the commensal microbiota. Overall, the available evidence suggests that phage therapy is a promising alternative for treating multidrug-resistant bacterial infections in veterinary medicine; however, further controlled clinical studies in dogs and cats are required to confirm its efficacy and safety.

Keywords:

Phage therapy, multidrug-resistant infections, antimicrobial resistance, One Health.

Resumen:

La resistencia antimicrobiana (RAM) representa una amenaza creciente para la salud pública y veterinaria, agravada por el uso intensivo de antibióticos en animales de compañía. Debido a la estrecha convivencia humano-animal, perros y gatos pueden actuar como reservorios de bacterias multirresistentes en el enfoque One Health. Ante la limitada disponibilidad de nuevos antimicrobianos, la fagoterapia surge como una alternativa terapéutica de precisión. El presente artículo revisa la evidencia científica disponible sobre el uso de los bacteriófagos en perros y gatos, que comprende principalmente estudios *in vitro*, complementados con modelos experimentales, ensayos clínicos limitados y reportes de casos. Los estudios analizados muestran resultados favorables frente a infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus pseudintermedius* y *Escherichia coli*, incluyendo altas tasas de lisis bacteriana, recuperación tisular y reducción de las recaídas clínicas. Además, se documenta una importante sinergia entre fagos y antibióticos, así como una mínima alteración de la microbiota comensal. En conjunto, la evidencia disponible sugiere que la fagoterapia constituye una alternativa prometedora para el tratamiento de infecciones bacterianas multirresistentes en medicina veterinaria; sin embargo, se requieren más estudios clínicos controlados en perros y gatos para confirmar su eficacia y seguridad.

Palabras Clave:

Fagoterapia, infecciones multirresistentes, resistencia antimicrobiana, One health.

^a Universidad Autónoma del Estado de México | Toluca, Estado de México | México, <https://orcid.org/0000-0003-0908-985X>, Email: mtalaverar@uaemex.mx

^b Tecnológico Nacional de México/Tecnológico de Estudios Superiores de San Felipe del Progreso | San Felipe del Progreso, Estado de México | México. Misael Ángeles-González, <https://orcid.org/0009-0005-3223-0163>, Email: misael.ag@s Felipeprogreso.tecnm.mx; *Juan Martín Talavera-González, <https://orcid.org/0000-0002-6579-2251>, Email: talagallo@gmail.com

^c Universidad Politécnica de Atlacomulco | Atlacomulco, Estado de México | México, <https://orcid.org/0000-0003-3098-4170>, Email: sandra.blas@upatlatcomulco.edu.mx

^d Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Pachuca de Soto, Hidalgo | México. Nydia Edith Reyes-Rodríguez, <https://orcid.org/0000-0002-4307-8161>, Email: nydia_reyes@uaeh.edu.mx; Vicente Vega-Sánchez, <https://orcid.org/0000-0003-3466-8677>, Email: vicente_vega1156@uaeh.edu.mx

*Autor de correspondencia: Email: talagallo@gmail.com

Fecha de recepción: 19/05/2026, Fecha de aceptación: 30/06/2026, Fecha de publicación: 05/09/2026

1. Introducción

La resistencia antimicrobiana (RAM) se ha consolidado como una de las amenazas más críticas para la salud global en el siglo XXI, impulsada por el uso intensivo y, a menudo, indebido de antibióticos tanto en medicina humana como en veterinaria. En el ámbito de los animales de compañía, este fenómeno se ha visto exacerbado por el crecimiento sin precedentes de la denominada "Petconomy"; una industria global que, para el año 2020, proyectaba un mercado de alimentos de más de 102 mil millones de dólares y gastos en salud proporcionales al creciente interés por el bienestar animal [1]. No obstante, este auge económico ha conllevado un aumento de la prescripción de antimicrobianos de amplio espectro para tratar infecciones en mascotas, lo que favorece la selección de cepas multirresistentes de *P. aeruginosa*, *Staphylococcus* spp. y *Enterobacteriaceae* [2]. Dado el estrecho contacto físico y la convivencia diaria entre humanos y mascotas, estos animales pueden actuar como reservorios y como vehículos de transferencia de genes de resistencia [3]. Por ejemplo, se ha documentado resistencia multidrogas en más del 70% de los aislamientos estafilocócicos caninos y en más del 30% de los felinos, incluyendo resistencia frente a antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana, lo que refuerza su relevancia dentro del enfoque One Health [4].

Ante la falta de nuevas clases de antibióticos desde y la preocupación de los propietarios por los efectos negativos de estos fármacos en la microbiota intestinal, la terapia fágica ha resurgido como una alternativa prometedora [2]. Basada en el uso de estos virus específicos para eliminar patógenos sin alterar significativamente la flora comensal, esta terapia se alinea con el enfoque One Health y ha sido objeto de creciente investigación en medicina humana y veterinaria. A pesar de que la literatura específica en perros y gatos sigue siendo escasa en comparación con el ganado, el interés científico y social ha aumentado drásticamente [5]. Estudios de percepción en el Reino Unido indican que, aunque el conocimiento inicial sobre los fagos es limitado, una vez informados, el 74% de los propietarios y el 65% de los veterinarios manifestaron una disposición

favorable al uso de esta tecnología [6]. Estos resultados sugieren un potencial de aceptación de la fagoterapia en la práctica clínica de pequeños animales, aunque su implementación efectiva dependerá de factores científicos, regulatorios y comerciales adicionales.

Para guiar esta transición de la teoría a la práctica regulada, iniciativas internacionales como el consorcio STAR-IDAZ han desarrollado hojas de ruta estratégicas. Este marco se organiza en nodos interconectados que abarcan desde el aislamiento de fagos en fuentes ambientales y el establecimiento de biobancos seguros, hasta la caracterización genómica para una selección racional de virus no riesgosos y el uso de biología sintética. La investigación actual no solo contempla el uso de fagos líticos como bactericidas directos, sino también su potencial como vehículos de edición genética y vacunas, y culmina en la fase de implementación clínica, que aborda la formulación y la seguridad regulatoria [7].

En este contexto, el presente artículo tiene como objetivo revisar la evidencia disponible sobre el uso de bacteriófagos en perros y gatos y discutir su potencial como alternativa para el control de infecciones bacterianas multirresistentes en la medicina veterinaria.

2. Bacteriófagos

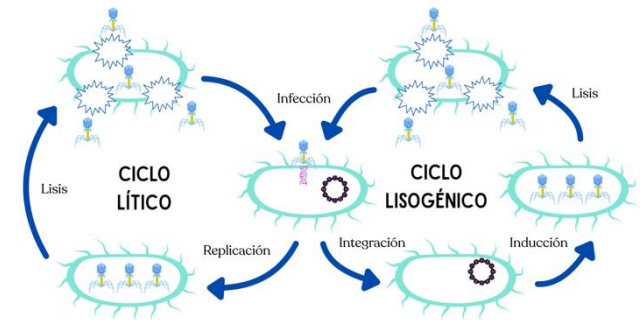
Los bacteriófagos, o simplemente fagos, son virus especializados que infectan exclusivamente a organismos procariotas (bacterias y arqueas), pudiendo producir la lisis celular o integrarse de forma estable en su genoma, según el ciclo de replicación que adopten. Estas entidades son las más abundantes de la biosfera, con una población estimada por entre 10^{31} y 10^{32} partículas, lo que supera en diez veces a la población bacteriana global [1]. Los fagos son ubicuos y han coexistido con las bacterias en la Tierra por más de 3 000 millones de años, adaptándose a una diversidad de nichos ecológicos asombrosa [8]. Se han aislado en ambientes acuáticos y suelos, así como en una gran variedad de alimentos que incluyen carnes, frutas y lácteos [9]. Asimismo, habitan de forma natural en el organismo de humanos y animales sanos,

detectándose en la cavidad oral [10], la sangre y el intestino, e incluso en entornos tan hostiles como las aguas termales de origen volcánico [3]. Físicamente, su tamaño oscila entre 50 y 200 nanómetros, con una morfología que generalmente comprende una cabeza poliédrica y una cola contráctil o no contráctil, y un genoma que varía desde cadenas simples de RNA hasta complejos de DNA de 500 kbp [2].

El descubrimiento de los fagos tiene sus raíces a finales del siglo XIX, cuando Ernest Hankin (1896) sugirió la presencia de una sustancia antimicrobiana en ríos de la India que combatía a *Vibrio cholerae* [11], observación reforzada por Gamaleya en 1898 en sus trabajos con *Bacillus subtilis* [12]. Tras las descripciones preliminares de Twort en 1915, fue el microbiólogo Félix d'Herelle quien, en 1917, consolidó el descubrimiento al describir formalmente a estos "comedores de bacterias" [3]. Este hito marcó el inicio de la fagoterapia en 1919 para tratar enfermedades como la disentería y el cólera [5], desatando un periodo de entusiasmo y comercialización masiva de productos fágicos que solo declinó en Occidente con la llegada de los antibióticos, mientras que en Europa del Este la investigación continuó de manera ininterrumpida [2].

En el ámbito veterinario, los éxitos pioneros de d'Herelle fueron fundamentales: en 1919, logró controlar brotes de tifoidea aviar causados por *Salmonella gallinarum* en Francia mediante experimentos de inmunización en los que el 100% de los pollos tratados sobrevivieron, en contraste con la alta mortalidad de los grupos de control. Estos resultados proporcionaron la base científica para su aplicación posterior en humanos y para el estudio sistemático de sus estrategias de replicación [10]. Actualmente, se distinguen dos ciclos principales: el ciclo lítico o virulento, en el que el fago secuestra la maquinaria bacteriana para multiplicarse rápidamente y causar la muerte celular, y el ciclo lisogénico o atemperado, en el que el genoma viral se integra al cromosoma bacteriano en estado de latencia (Figura 1) [12,13]. Para fines terapéuticos, los fagos líticos son candidatos electos debido a su capacidad bactericida exclusiva, su crecimiento exponencial en el sitio de infección, su perfil de seguridad favorable, reportado en diversos estudios

experimentales, y su mínima interferencia con la microflora normal. Aunque la administración de preparaciones fágicas requiere procesos de purificación adecuados para minimizar la presencia de componentes bacterianos residuales, los estudios de toxicidad realizados en modelos animales no han reportado efectos adversos significativos, lo que ha contribuido al desarrollo y la aprobación de algunos productos fágicos para



aplicaciones alimentarias y veterinarias [9].

Figura 1. Ciclos de replicación de los bacteriófagos. Ciclo lítico (izquierda): Representa la estrategia de los fagos virulentos. Tras inyectar su material genético, el fago secuestra la maquinaria celular para replicar nuevas partículas virales; el proceso culmina con la lisis de la pared bacteriana y la liberación de nuevos fagos. Ciclo lisogénico (a la derecha): representa la estrategia de los fagos atemperados.

El ADN viral se integra al cromosoma bacteriano, permaneciendo en estado de latencia (profago); bajo ciertos estímulos, ocurre la inducción, en la que el material genético viral se desprende del cromosoma para reingresar al ciclo lítico y, finalmente, producir la lisis celular. Fuente: elaboración propia.

3. Fagoterapia para *Pseudomonas aeruginosa*.

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo oportunista de origen ambiental reconocido como uno de los patógenos bacterianos más problemáticos en la medicina veterinaria de pequeños animales. En perros, constituye una causa frecuente de otitis externa y media resistentes al tratamiento, condiciones que pueden generar una morbilidad significativa y costos terapéuticos elevados para los propietarios. Este microorganismo rara vez se encuentra en el canal auditivo sano; sin embargo, puede proliferar cuando la microbiota comensal es alterada, por ejemplo, tras el uso de antimicrobianos. Diversos estudios epidemiológicos sugieren que los perros adquieren la bacteria a partir de reservorios ambientales, particularmente en contextos

asociados con la exposición a agua o a espacios de interacción entre animales. Desde el punto de vista terapéutico, *P. aeruginosa* representa un desafío clínico considerable debido a su resistencia intrínseca a múltiples antimicrobianos y a su notable capacidad para desarrollar resistencia adicional durante el tratamiento. Asimismo, su amplia diversidad genética y la expresión constitutiva de genes de virulencia, presentes incluso en aislamientos ambientales, contribuyen a su capacidad de comportarse como un patógeno oportunista altamente adaptable en animales [14–16].

Ante este escenario de resistencia antimicrobiana creciente, el interés en terapias alternativas, como el uso de bacteriófagos, ha aumentado considerablemente. La eficacia de la terapia fágica contra *P. aeruginosa* ha sido ampliamente documentada mediante diversas metodologías que abarcan desde el aislamiento y la caracterización *in vitro* hasta ensayos clínicos controlados y reportes de casos críticos. En el ámbito experimental, el potencial lítico de los fagos ha demostrado ser significativo incluso contra cepas multirresistentes; por ejemplo, se han identificado que los fagos P2S2 y P5U5, aislados de fuentes bovinas, exhiben una eficacia lítica de hasta el 100% contra aislados oculares caninos [16], además se ha reportado que los fagos Φ18 y ΦS12-1 aislados de aguas residuales lograron lisar 28/39 cepas provenientes de otitis y piodermas crónicas de casos clínicos de perros, incluso 4/6 cepas resistentes a fluoroquinolonas [18]. Estos hallazgos se complementan con estudios en modelos controlados, como un ensayo realizado en perros Beagle, donde la administración subcutánea de 1 mL del fago HJ01 (10^9 PFU/mL) permitió una cicatrización cutánea completa en 13 días tras una infección experimental de 10^8 UFC/mL, demostrando eficacia sin la intervención de antibióticos [19].

En la práctica clínica, la aplicación de fagos ha mostrado resultados resolutivos en patologías crónicas del canal auditivo y tejidos blandos. Por ejemplo, se llevó a cabo un ensayo clínico bajo normativas de la EMEA en diez perros con otitis crónica resistente a la terapia antimicrobiana convencional, logrando una mejora clínica notable a

las 48 horas post-tratamiento tópico con 0.2 mL de una mezcla de seis fagos (6×10^5 PFU) y una reducción del 67% en el conteo bacteriano (1.1×10^9 CFU/g), lo cual fue respaldado por la detección de una replicación activa de los fagos en el sitio de infección (100 veces la dosis inicial administrada) [20]. De manera similar, en 2006 se reportó el éxito terapéutico en un San Bernardo con otitis bilateral, en el que la administración de una dosis mínima de 400 UFP resultó en una multiplicación viral superior a un millón de veces *in vivo*, lo que permitió la recuperación completa y la ausencia de recidivas a los 9 meses [21].

Finalmente, el uso de bacteriófagos ha demostrado ser una alternativa crítica frente a intervenciones quirúrgicas extremas. En 2023 se reportó el caso de una hembra de Labrador con pioderma interdigital necrótica y riesgo de choque séptico, en el que la administración tópica intermitente de un cóctel fágico durante tres meses evitó la amputación y promovió la remodelación tisular completa [22]. De igual forma, en medicina felina, se ha demostrado la capacidad sinérgica del fago ΦPASB7 junto con ceftazidima para resolver infecciones persistentes asociadas a implantes metálicos, logrando el cierre de heridas quirúrgicas que habían resistido múltiples protocolos de antibióticos convencionales (Amoxicilina, marbofloxacina, doxiciclina, cefovecina y azitromicina) durante meses, permitiendo que el paciente reanudara su actividad diaria normal y demostrando que el uso de fagos induce un alto rango de recuperación y remodelación cutánea incluso en casos clínicos críticos donde la terapia convencional falla [23]. En conjunto, estos estudios subrayan no solo la alta capacidad lítica y la inocuidad de los fagos, sino también su notable potencial para redefinir el manejo de las infecciones multirresistentes en la medicina veterinaria contemporánea.

4. Fagoterapia para *Staphylococcus pseudintermedius*.

En la última década, *Staphylococcus pseudintermedius* se ha consolidado como uno de los patógenos más prevalentes y críticos en la medicina canina. Aunque forma parte de la microbiota comensal de la piel y de diversas

superficies mucocutáneas en perros y otros animales de compañía, bajo condiciones predisponentes como lesiones cutáneas, inmunosupresión o tratamientos antibióticos puede comportarse como un patógeno oportunista. En este contexto, se reconoce como el principal agente implicado en cuadros de pioderma canina, con una incidencia superior al 92%. La relevancia clínica de esta bacteria se ve agravada por sus altos índices de resistencia, donde aproximadamente el 59% de las cepas presentan resistencia a la meticilina y un alarmante 98% muestra multiresistencia a los antibióticos convencionales de uso veterinario. Además de su impacto dermatológico, este patógeno está frecuentemente implicado en otitis externas, infecciones del tracto urinario, reproductivo y respiratorio, lo que subraya la urgencia de alternativas terapéuticas como la fagoterapia [2,24].

La búsqueda de soluciones clínicamente eficaces ha llevado al aislamiento de fagos con un amplio espectro de actividad. Fagos aislados de heces caninas, en concentraciones superiores a 10^5 PFU/mL, fueron capaces de eliminar el 100% de cepas de *S. pseudintermedius* resistentes a la meticilina, así como cepas de *S. schleiferi* aisladas de casos clínicos caninos de diferentes ubicaciones geográficas [25]. Esta capacidad lítica ha sido validada en modelos *in vivo* y ensayos combinados; por ejemplo, en 2026, evaluaron fagos provenientes de aguas residuales y ríos contra aislamientos multiresistentes a oxacilina y penicilina provenientes de perros con pioderma caracterizada por pápulas, eritema y exudado purulento. En un modelo animal de conejo, el tratamiento combinado de fagos (10^8 PFU/mL) con ampicilina superó significativamente a las monoterapias, logrando una textura de piel casi normal y una recuperación tisular completa a las 120 horas post-tratamiento, lo que evidencia una potente sinergia entre los bacteriófagos y los antibióticos tradicionales [26].

Por otro lado, la aplicación de la terapia fágica no se limita a la lisis directa, sino que se extiende al manejo de enfermedades crónicas y recurrentes. Los resultados de un estudio longitudinal realizado en Brasil utilizando el Staphage Lysate (SPL)®, un derivado fágico con propiedades inmunomoduladoras, en perros con dermatitis

atópica y pioderma recurrente por cepas resistentes a oxacilina y fluoroquinolonas, revelaron que una terapia subcutánea de 26 semanas no solo reducía drásticamente la puntuación de lesiones cutáneas y el nivel de prurito, sino que también lograba prolongar significativamente el tiempo de remisión en comparación con los tratamientos antibióticos convencionales, los cuales habían presentado recidivas constantes a las pocas semanas de su suspensión [27]. En conjunto, estos hallazgos posicionan a los bacteriófagos y sus derivados como pilares fundamentales para el control de infecciones estafilocócicas multiresistentes en la práctica veterinaria actual.

5. Fagoterapia para *Escherichia coli*.

En animales de compañía, *Escherichia coli* constituye una de las principales causas de infecciones bacterianas extraintestinales, particularmente infecciones del tracto urinario (ITU) y piómetra en perros y gatos, cuya creciente resistencia antimicrobiana representa un desafío terapéutico en la práctica veterinaria. En este contexto, el uso potencial de la fagoterapia se extiende significativamente hacia el tratamiento de las ITU, tanto superiores como inferiores, las cuales representan una de las consultas más frecuentes en la clínica de pequeñas especies y aunque diversos microorganismos pueden estar involucrados en su etiología, *Escherichia coli* es uno de los agentes bacterianos más frecuentemente aislados en estas infecciones [28]. A pesar de que la evidencia en ensayos clínicos *in vivo* en perros y gatos es aún limitada, los resultados obtenidos en estudios *in vitro* ofrecen una base científica sólida que respalda la viabilidad de utilizar fagos para combatir infecciones por *E. coli*.

Un estudio realizado en Nueva Zelanda evaluó la eficacia de bacteriófagos aislados de aguas residuales, con concentraciones superiores a 10^7 UFP/mL, frente a 53 cepas de *E. coli* uropatógena (UPEC) aisladas de pacientes clínicos (31 caninos y 22 felinos). Los resultados revelaron una notable capacidad terapéutica al lograr la lisis del 92% (49/53) de las cepas analizadas. Un hallazgo crítico de esta investigación fue la alta especificidad de los fagos empleados; al evaluar su impacto sobre la

microbiota comensal mediante el análisis de cepas de *E. coli* fecales, se observó lisis en solo una de las siete cepas estudiadas. Esta selectividad subraya una de las mayores ventajas de la terapia fágica, su capacidad para eliminar específicamente a los patógenos uropatogénicos sin desestabilizar la flora intestinal normal [29]. Estudios posteriores respaldan estos hallazgos, en 2022 se reportó el aislamiento de dos bacteriófagos líticos activos frente a aislamientos clínicos de *E. coli* obtenidos de casos de piómetra en perras y gatas. El análisis genómico completo demostró que ambos fagos carecían de genes asociados con toxinas o resistencia antimicrobiana y, administrados como cóctel, lograron reducciones bacterianas de hasta 5.57 log UFC/mL en ensayos *in vitro* y de 4.23 log UFC/mL en un modelo *ex vivo* de tejido uterino canino infectado artificialmente con *E. coli* [30]. La evidencia clínica, aunque limitada, también muestra resultados alentadores. Un reporte reciente documentó la mejoría clínica y el control de una osteomielitis mandibular causada por *Escherichia coli* multirresistente en un perro tratado con una suspensión polivalente de bacteriófagos después del fracaso de la terapia antibiótica convencional [31]. Aunque la evidencia clínica en perros y gatos continúa siendo limitada, los estudios experimentales disponibles respaldan el potencial de los bacteriófagos como una herramienta terapéutica prometedora para el control de infecciones causadas por *E. coli* en medicina veterinaria [2,9].

Diversos estudios experimentales y reportes clínicos han documentado la eficacia de la fagoterapia en infecciones bacterianas multirresistentes en animales de compañía, particularmente en casos donde los tratamientos antibióticos convencionales han fracasado (Tabla 1).

6. Conclusiones

En conclusión, la evidencia disponible sugiere que la fagoterapia constituye una alternativa prometedora para el tratamiento de infecciones bacterianas en animales de compañía. Los resultados más consistentes se han documentado frente a infecciones causadas por *P. aeruginosa*, mientras que para *S. pseudintermedius* y *E. coli* la información

disponible continúa siendo limitada y se basa principalmente en estudios experimentales, *ex vivo* **Tabla 1.** Casos representativos de aplicación de fagoterapia en perros y gatos con infecciones bacterianas multirresistentes y perfil de seguridad favorable.

Infección (bacteria)	Preparación fágica (título)	Contexto terapéutico	Resultado terapéutico	Ref.
Otitis crónica (<i>P. aeruginosa</i>)	No especificado (400 UFP)	No especificado	Resolución clínica completa	[21]
Otitis (<i>P. aeruginosa</i>)	Cóctel fágico (6 x 10 ⁵ PFU/mL)	No especificado	Reducción bacteriana 67%	[20]
Pioderma interdigital (<i>P. aeruginosa</i>)	Piobacteriophage polyvalent (título no reportado)	Fracaso terapéutico previo con ceftriaxona, meloxicam y enrofloxacin	Epitelización completa	[22]
Infección tras una artrodesis (<i>P. aeruginosa</i>)	ΦPASB7 (10 ⁷ PFU/mL)	Fracaso terapéutico previo	Ausencia de reinfección	[23]
Pioderma (<i>P. aeruginosa</i>)	HJ01 (10 ⁵ PFU/mL)	No especificado	Cicatrización completa	[19]
Pioderma recurrente (<i>S. pseudintermedius</i>)	Staphage Lysate® (título no reportado)	Fracaso terapéutico previo	Disminución de lesiones y prurito	[27]

y reportes clínicos aislados. No obstante, los hallazgos revisados muestran resultados favorables en términos de control de la infección y recuperación clínica, particularmente en casos donde los tratamientos convencionales han mostrado eficacia limitada. En este contexto, la fagoterapia representa una estrategia de interés para la medicina veterinaria y el enfoque One Health. Sin embargo, se requieren más estudios clínicos controlados para confirmar su eficacia y seguridad en perros y gatos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

- [1] Choi Y, Lee W, Kwon JG, Kang A, Kwak MJ, Eor JY, Kim Y. The current state of phage therapy in livestock and companion animals. *J. Anim. Sci. Technol.* 2024;66(1):57-78. doi:10.5187/jast.2024.e5.
- [2] Bianchessi L, De Bernardi G, Vigorelli M, Dall'Ara P, Turin L. Bacteriophage therapy in companion and farm animals. *Antibiotics.* 2024;13(4):294. doi:10.3390/antibiotics13040294.
- [3] Loponte R, Pagnini U, Iovane G, Pisanelli G. Phage therapy in veterinary medicine. *Antibiotics.* 2021;10(4):421. doi:10.3390/antibiotics10040421.
- [4] Balasubramanian B, Shanmugam S, Kim IH. Companion dogs and cats as key reservoirs of antimicrobial resistance: evidence and One Health implications. *Antibiotics.* 2026;15:515. doi:10.3390/antibiotics15050515.
- [5] Ferriol-González C, Domingo-Calap P. Phage therapy in livestock and companion animals. *Antibiotics.* 2021;10(5):559. doi:10.3390/antibiotics10050559.

- [6] Rhys-Davies L, Ogden J. Vets' and pet owners' views about antibiotics for companion animals and the use of phages as an alternative. *Front. Vet. Sci.* 2020;7:513770. doi:10.3389/fvets.2020.513770.
- [7] Atterbury RJ, Gigante AM, Jalasvuori M, Lavigne R, Schouler C, Mariano V, Barrow P. The application of bacteriophage to veterinary and One-Health medicine—a road map. *Front. Microbiol.* 2026;16:1725071. doi:10.3389/fmicb.2025.1725071.
- [8] Melaku M, Wang J, Xie Y, Ali A, Yi B, Ma T, Zhong R, Chen L, Zhang H. Reviving hope: Phage therapy application for antimicrobial resistance in farm animal production over the past decade. *Anim. Feed Sci. Technol.* 2025;324:116333. doi:10.1016/j.anifeedsci.2025.116333.
- [9] Borie C, Robeson J, Galarce N. Lytic bacteriophages in veterinary medicine: a therapeutic option against bacterial pathogens? *Arch. Med. Vet.* 2014;46(2):167-179. doi:10.4067/S0301-732X2014000200002.
- [10] Johnson RP, Gyles CL, Huff WE, Ojha S, Huff GR, Rath NC, Donoghue M. Bacteriophages for prophylaxis and therapy in cattle, poultry and pigs. *Anim. Health Res. Rev.* 2008;9(2):201-215. doi:10.1017/S1466252308001576.
- [11] Talavera-González JM, Talavera-Rojas M. Bacteriófagos, los virus come-bacterias: historia de dos mentes científicas. *Revista Digital Universitaria.* 2021;22(5). doi:10.22201/cuaiced.16076079e.2021.22.5.9.
- [12] Jamal M, Bukhari SMAUS, Andleeb S, Ali M, Raza S, Nawaz MA, Hussain T, Rahman S, Shah SSA. Bacteriophages: an overview of the control strategies against multiple bacterial infections in different fields. *J. Basic Microbiol.* 2018;59(2):123-133. doi:10.1002/jobm.201800412.
- [13] Sulakvelidze A, Barrow P. Phage therapy in animals and agri business. En: Kutter E, Sulakvelidze A, editors. *Bacteriophages Biology and Applications*. 1st ed. United States of America; 2005: 335-380.
- [14] Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, Pulcini C, Kahlmeter G, Kluytmans J, Carmeli Y, Ouellette M, Outtersen K, Patel J, Cavalieri M, Cox EM, Houchens CR, Grayson ML, Hansen P, Singh N, Theuretzbacher U, Magrini N, WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect. Dis.* 2018;18(3):318-327. doi:10.1016/S1473-3099(17)30753-3.
- [15] Morris DO, Cole SD. The epidemiology of antimicrobial resistance and transmission of cutaneous bacterial pathogens in domestic animals. *JAVMA.* 2023;261(S1):S122-S129. doi:10.2460/javma.22.12.0557.
- [16] Secker B, Shaw S, Atterbury RJ. *Pseudomonas* spp. in canine otitis externa. *Microorganisms.* 2023;11(11):2650. doi:10.3390/microorganisms11112650.
- [17] Santos TMA, Ledbetter EC, Caixeta LS, Bicalho MLS, Bicalho RC. Isolation and characterization of two bacteriophages with strong *in vitro* antimicrobial activity against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dogs with ocular infections. *Am. J. Vet. Res.* 2011;72(8):1079-1086. doi:10.2460/ajvr.72.8.1079.
- [18] Furusawa T, Iwano H, Higuchi H, Yokota H, Usui M, Iwasaki T, Tamura Y. Bacteriophage can lyse antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine diseases. *J. Vet. Med. Sci.* 2016;78(6):1035-1038. doi:10.1292/jvms.15-0310.
- [19] Wei Y, Li Z, Lao J, Huang J, Chen H, Li J, Deng Y, Mao X, Ma R, Wu Y, Tan Y, Li X, Lu Y, Jiang S, Wang X. Isolation and characterization of *Pseudomonas* phage HJ01 and its therapeutic efficacy in canine pyoderma. *BMC Vet. Res.* 2025;21(1):443. doi:10.1186/s12917-025-04877-8.
- [20] Hawkins C, Harper D, Burch D, Ånggård E, Soothill J. Topical treatment of *Pseudomonas aeruginosa* otitis of dogs with a bacteriophage mixture: A before/after clinical trial. *Vet. Microbiol.* 2010;146(3-4):309-313. doi:10.1016/j.vetmic.2010.05.014.
- [21] Marza JAS, Soothill JS, Boydell P, Collins TA. Multiplication of therapeutically administered bacteriophages in *Pseudomonas aeruginosa* infected patients. *Burns.* 2006;32(5):644-646. doi:10.1016/j.burns.2006.02.012.
- [22] Grecu M, Henea ME, Rîmbu CM, Simion C, Şindilar EV, Solcan G. The bacteriophages therapy of interdigital pyoderma complicated by cellulitis with antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a dog—case report. *Vet. Sci.* 2023;10(11):642. doi:10.3390/vetsci10110642.
- [23] Braunstein R, Hubanic G, Yerushalmy O, Oren-Alkalay O, Rimón A, Copenhagen-Glazer S, Niv O, Marom H, Barsheshet A, Hazan R. Successful phage-antibiotic therapy of *P. aeruginosa* implant-associated infection in a siamese cat. *Vet. Q.* 2024;44(1):1-9. doi:10.1080/01652176.2024.2350661.
- [24] Viñes J, Verdejo MA, Horvath L, Vergara A, Vila J, Francino O, Morata L, Espasa M, Casals-Pascual C, Soriano A, Pitart C. Isolation of *Staphylococcus pseudintermedius* in immunocompromised patients from a single center in Spain: A zoonotic pathogen from companion animals. *Microorganisms.* 2024;12(8):1695. doi:10.3390/microorganisms12081695.
- [25] Moodley A, Kot W, Nälgård S, Jakociune D, Neve H, Hansen LH, Guardabassi L, Vogensen FK. Isolation and characterization of bacteriophages active against methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *Res. Vet. Sci.* 2019;122:81-85. doi:10.1016/j.rvsc.2018.11.008.
- [26] Feng X, Du Q, Wang K, Chen R, Ma R, Xing Y, Lei X, Wang M, Dai P, Zhang X. Phage therapy against methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: A novel strategy for canine pyoderma. *Front. Microbiol.* 2026;16:1719973. doi:10.3389/fmicb.2025.1719973.
- [27] Solomon SEB, Farias MRD, Pimpão CT. Use of *Staphylococcus aureus* phage lysate Staphage Lysate (SPL)® for the control of recurrent pyoderma eczema in dogs with atopic dermatitis. *Acta Sci. Vet.* 2016;44(1):7. doi:10.22456/1679-9216.81103.
- [28] Ojasanya RA, Weese JS, Poljak Z, Sobkowich KE, Kukathasan U, Bernardo TM. Antimicrobial-resistance of *Escherichia coli* in dogs and cats: A scoping review. Ahmed N, ed. *PLOS One.* 2025;20(5):e0323246. doi:10.1371/journal.pone.0323246.
- [29] Freitag T, Squires RA, Schmid J. Naturally occurring bacteriophages lyse a large proportion of canine and feline uropathogenic *Escherichia coli* isolates *in vitro*. *Res. Vet. Sci.* 2008;85(1):1-7. doi:10.1016/j.rvsc.2007.09.004.
- [30] Balcão VM, Belline BG, Silva EC, Almeida PFFB, Baldo DÂ, Amorim LRP, Oliveira JJM, Vila MDC, Del Fiol FS. Isolation and molecular characterization of two novel lytic bacteriophages for the biocontrol of *Escherichia coli* in uterine infections: *In vitro* and *ex vivo* preliminary studies in veterinary medicine. *Pharmaceutics.* 2022;14:2344. doi:10.3390/pharmaceutics14112344.
- [31] Sindilar EV, Mihăila I, Ciubotariu A, Năstăsă V, Capotă R, Popa BM, Bostănuşu-Iliescu AC, Şurubaru Frenţ MM. Bacteriophage therapy for mandibular osteomyelitis caused by multidrug-resistant *Escherichia coli*: A canine case report. *Scientific Papers Journal VETERINARY SERIES.* 2025;68:84-88. doi:10.61900/spjvs.2025.02.17.