

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ У АКВАКУЛЬТУРІ (ОГЛЯД)

І. А. Залоїло, zaloilo@yahoo.com, Національний університет біоресурсів та природокористування України, м. Київ
О. В. Залоїло, ozaloilo@yahoo.com, Інститут рибного господарства НААН, м. Київ
Ю. П. Рудь, rudziknew@ukr.net, Інститут рибного господарства НААН, м. Київ
І. І. Грициняк, hrytsyniak@ukr.net, Інститут рибного господарства НААН, м. Київ
Є. І. Залоїло, ezaloilo@yahoo.com, Національний університет біоресурсів та природокористування України, м. Київ

Мета. Проаналізувати дані сучасної спеціальної літератури та узагальнити отриману інформацію щодо застосування пробіотичних засобів у аквакультурі. Розглянути основні принципи класифікації існуючих пробіотиків, методи їх введення у організм гідробіонтів та механізми дії різних пробіотичних груп.

Результати. Представлено огляд сучасних наукових публікацій, присвячених застосуванню пробіотиків при вирощуванні об'єктів аквакультури з метою зниження рівня їх смертності та, відповідно, підвищення ефективності роботи господарств. Узагальнено літературні дані щодо класифікації пробіотиків залежно від складу та призначення. Описано сучасні загальні уявлення про мікробіоту об'єктів аквакультури. Наведено існуючі шляхи внесення пробіотиків у організм. Розглянуто основні концепції механізмів та результатів дії пробіотиків на організм господаря (пригнічення патогенної мікрофлори, підвищення якісних характеристик водного середовища, конкуренція за місця локалізації та поживні речовини, забезпечення організму імуностимуляторами, травними ферментами та іншими біологічно активними речовинами). Показано перспективність використання пробіотиків як альтернативи антимікробним препаратам та лікувальним засобам хімічної природи в аквакультурі.

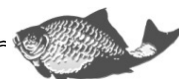
Практична значимість. Огляд може бути корисним для науковців, які досліджують альтернативні методи лікування об'єктів аквакультури та взаємодію організмів гідробіонтів з пробіотиками.

Ключові слова: пробіотики, аквакультура, боротьба та профілактика з хворобами риб, гідробіонти, альтернатива антибіотикам.

USE OF PROBIOTICS IN AQUACULTURE (A REVIEW)

I. Zaloilo, zaloilo@yahoo.com, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv
O. Zaloilo, ozaloilo@yahoo.com, Institute of Fisheries of NAAS, Kyiv

© І. А. Залоїло, О. В. Залоїло, Ю. П. Рудь, І. І. Грициняк, Є. І. Залоїло, 2021



Yu. Rud, rudziknew@ukr.net, Institute of Fisheries of NAAS, Kyiv

I. Hrytsyniak, hrytsyniak@ukr.net, Institute of Fisheries of NAAS, Kyiv

Ye. Zaloilo, ezaloilo@yahoo.com, National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv

Purpose. To analyze data of available specialized literature and summarize the information obtained on the use of probiotics in modern aquaculture. To review basic principles of classification of existing probiotics, methods of their introduction into the aquatic organisms and mechanisms of action of different probiotic groups.

Findings. The analysis of scientific publications on the use of probiotics in aquaculture for efficient farming in order to reduce fish and shrimp mortality and, accordingly, increase the efficiency of farms has been provided. The literature data on the classification of probiotics depending on the composition and purpose are summarized. Modern and general ideas about the microbiota of aquaculture species are described. The actual ways of probiotic administration into the aquatic organisms are given. The main concepts of mechanisms and results of probiotics action on the host (suppression of pathogenic microflora, improving the quality of the aquatic environment, competition for localization and nutrients, providing the animal with immunostimulants, digestive enzymes and other biologically active substances). The prospects of using probiotics as an alternative to antimicrobial drugs and chemical remedies in aquaculture are shown.

Practical value. The review may be useful for scientists investigating alternative treatments of aquaculture objects and the interaction of aquatic organisms with probiotics.

Key words: probiotics, aquaculture, control and prevention of fish diseases, aquatic organisms, alternatives to antibiotics.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИКОВ В АКВАКУЛЬТУРЕ (ОБЗОР)

И. А. Залоило, zaloilo@yahoo.com, Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, г. Киев

О. В. Залоило, ozaloilo@yahoo.com, Институт рыбного хозяйства НААН, г. Киев

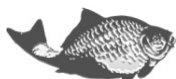
Ю. П. Рудь, rudziknew@ukr.net, Институт рыбного хозяйства НААН, г. Киев

И. И. Грициняк, hrytsyniak@ukr.net, Институт рыбного хозяйства НААН, г. Киев

Е. И. Залоило, ezaloilo@yahoo.com, Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины, г. Киев

Цель. Проанализировать данные современной специальной литературы и обобщить полученную информацию, касающуюся применения пробиотических средств в аквакультуре. Рассмотреть основные принципы классификации существующих пробиотиков, методы их введения в организм гидробионтов и механизмы действия различных пробиотических групп.

Результаты. Представлен обзор современных научных публикаций, посвященных применению пробиотиков при выращивании объектов аквакультуры с целью снижения уровня их смертности и, соответственно, повышения эффективности работы хозяйств. Обобщены литературные данные по классификации пробиотиков в зависимости от их состава и назначения. Описаны современные общие представления о микробиоте объектов аквакультуры. Показаны существующие пути внесения пробиотиков в организм. Рассмотрены основные концепции механизмов и результатов действия пробиотиков на организм хозяина (подавление патогенной микрофлоры, повышение качественных характеристик водной среды, конкуренция за места локализации и питательные вещества, обеспечение организма иммуностимуляторами, пищеварительными ферментами и другими биологически активными веществами). Показана перспективность использования



пробиотиков как альтернативы антимикробным препаратам и лечебным средствам химической природы в аквакультуре.

Практическая значимость. *Обзор может быть полезным для ученых, исследующих альтернативные методы лечения объектов аквакультуры и взаимодействие организмов гидробионтов с пробиотиками.*

Ключевые слова: *пробиотики, аквакультура, борьба и профилактика с болезнями рыб, гидробионты, альтернатива антибиотикам.*

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ. МЕТА РОБОТИ

Промислове штучне культивування гідробіонтів у системах замкнутого водопостачання з високою щільністю посадки часто супроводжується збільшенням рівня органічного забруднення води, нестабільністю концентрації розчиненого кисню та зростанням кількості умовно-патогенних бактерій у гідроекосистемі. Згадані чинники призводять до стресу тварин, з подальшим зниженням їхнього імунітету та втратою резистентності до дії збудників різних хвороб [1]. Застосування антимікробних препаратів з метою профілактики та лікування є не завжди ефективним. Крім того, типовими наслідками впливу антибіотиків є дефіцит корисної мікрофлори, поступове формування стійкості збудника до дії препарату та зниження імунної відповіді. Згубний вплив цих чинників на показники рибних господарств є очевидним. Крім того, застосування антибіотиків при виробництві харчових продуктів заборонене у багатьох країнах, що унеможлиблює використання таких препаратів для потенційно експортної продукції.

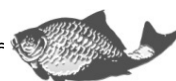
У даний час найбільш ефективними є лікувально-профілактичні засоби, які містять у складі живі мікробні культури. Ці препарати мають ряд переваг порівняно з антимікробними аналогами: вони є доцільними фізіологічно, мають виражену антимікробну активність щодо патогенних та умовно-патогенних бактерій, здійснюють імунокоригуючу та протизапальну дію, стимулюють моторну функцію кишечника тощо. Поряд з лікувально-профілактичною дією, пробіотичні засоби забезпечують оптимізацію мікробіологічних екосистем та чинять позитивний вплив на фізіологічні функції, біохімічні процеси й поведінкові реакції організму господаря (внаслідок оптимізації його мікробіологічного складу) [2–3].

Важливість правильного вибору потенційного пробіотика, адаптованого для різних гідробіонтів та середовищ, з розумінням механізмів його дії, є очевидною. Для розширення знань про особливості спеціальних пробіотиків (для конкретних видів гідробіонтів) необхідна подальша поглиблена робота.

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Історія розвитку уявлень про пробіотики

Вперше питання впливу мікрофлори на довголіття організму було порушене І.І. Мечниковим у 1907 р. Подальші досліді з цілеспрямованої заміни складу мікрофлори шлунково-кишкового тракту шляхом ентерального введення культур молочнокислих бактерій як антагоністів бактерій гниття привело до створення



нового класу бактеріальних препаратів-пробіотиків.

Термін «пробіотик» має грецьке походження: словосполучення «про біос» перекладається як «для життя». Зазвичай, його розуміють як мікробні кормові добавки, здатні до модуляції кишкової мікробіоти прогнозованого господаря. Р. Паркер [4] вперше окреслив визначення пробіотиків як організмів та речовин, що впливають на процеси мікробіологічного походження у кишечнику. На початку нинішнього століття значення терміну «пробіотик» було уточнене ВОЗ як живі мікроорганізми, які використовуються перорально та приносять відчутну користь здоров'ю господаря [5].

У аспекті аквакультури з 2010 року поняття «пробіотик» запропоновано трактувати як «живий чи мертвий організм або компонент мікробної клітини, котрий вноситься разом з кормом чи у середовище (воду) вирощування гідробіонтів і приносить їм користь внаслідок покращення стійкості до хвороб, стану здоров'я, показників росту, ефективності використання корму, зниження стресових реакцій тощо [6]. Автори даної роботи вбачають сприятливий вплив пробіотиків на здоров'я тварин як наслідок покращення мікробного балансу організму господаря та / або водного середовища.

Сучасні пробіотики представлені різними видами бактерій та дріжджів; на ринку існують препарати як для моно-, так і для мультиштамів [7–8].

Використання пробіотиків у тваринництві в Україні регламентують Закон України «Про ветеринарну медицину» (стаття 14) та постанова КМУ від 23 жовтня 2019 р. № 970 «Про затвердження Порядку (детальних правил) органічного виробництва та обігу органічної продукції» (пункт 150).

Класифікація пробіотиків

У сучасних літературних даних наведено кілька класифікацій препаратів пробіотиків. Так, їх поділяють за кількістю видів мікроорганізмів на монокомпонентні (містять лише один вид мікроорганізмів), полікомпонентні (препарати, у складі яких присутні 2 чи більше видів непатогенних бактерій), сорбційні (крім мікроорганізмів, містять ентеросорбенти, які сприяють виведенню токсинів з організму), метаболічні пробіотики (субстанції на основі компонентів мікробної клітини та / або метаболітів) та синбіотики (комплексні препарати на основі живих мікроорганізмів і пребіотиків — поєднань різного складу і походження, що підтримують ріст автохтонних мікроорганізмів).

Залежно від призначення, пробіотики поділяються на гетеропробіотики (призначаються незалежно від виду господаря, з організму якого первинно були виділені штами пробіотичних бактерій), гомопробіотики (призначаються виключно представникам того виду організмів, з біоматеріалу яких були виділені відповідні штами), аутопробіотики (штами нормальної мікрофлори, одержані з організму конкретної особини та призначені для корекції його мікроекології) [9].

За часом створення пробіотики поділяють на 4 покоління: монокомпонентні (засоби, які містять один штам і вид бактерій), пробіотики-антагоністи (тимчасові «колонізатори» шлунково-кишкового тракту, які діють проти патогенних і



умовно-патогенних бактерій, нормалізують мікрофлору кишечника і самоелімінуються з часом), полікомпонентні препарати (складаються з кількох видів корисних бактерій, додатково можуть містити добавки, стимулюють ріст нормальної мікрофлори в кишечнику), сорбовані пробіотики (закріплені на сорбенті живі бактерії, стійкі до дії шлункового соку) [10]. Залежно від форми випуску (за агрегатним станом) серед пробіотиків розрізняють: рідкі (містять корисні мікроорганізми або їхні метаболіти у поживному середовищі; зберігають активність і не зазнають впливу більшості технологій обробки; після потрапляння до шлунково-кишкового тракту відразу починають діяти), сухі (ліофілізовані препарати, що містять мікроорганізми у стані анабіозу; після вживання починають діяти за 1–8 год; вважаються менш ефективними, оскільки частина мікроорганізмів не виходить зі стану анабіозу при потраплянні препарату до шлунково-кишкового тракту) [11].

Шляхи введення пробіотиків до організму гідробіонтів

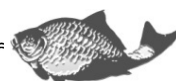
У сучасній аквакультурі пробіотик може потрапити до організму гідробіонта кількома способами [12]: шляхом ін'єкції у черевну порожнину чи м'язи тварини, додавання у воду, годівлі живими кормами, які містять пробіотики та через сухі корми з пробіотиками у складі.

Введення шляхом ін'єкції є неможливим для риб у личинковій стадії, а у дорослих особин призводить до значного стресу. Крім того, даний спосіб є працездатним і потребує досвіду поводження з рибою. Безпосереднє додавання пробіотиків у воду — єдиний метод, придатний для будь-якого віку риб. Цей спосіб має дві основні переваги: можливість контролю якості води шляхом біоремедіації та біоконтролю патогенів [13]. Комбіноване введення пробіотиків через воду та живий корм — найбільш ефективний метод при вирощуванні личинок [12]. Проте, цей спосіб є неможливим при вирощуванні гідробіонтів в умовах відкритого моря чи прісної водойми. Метод внесення пробіотика з сухим кормом теж має вікові обмеження, пов'язані з відсутністю повноцінного травного тракту на личинкових стадіях.

Отже, метод введення пробіотиків повинен бути ретельно підібраним, виходячи з віку, розміру, виду гідробіонта та типу конкретної системи аквакультури.

Мікрофлора гідробіонтів

Склад природної мікрофлори у організмі гідробіонтів залежить від генетичних чинників, абіотичних факторів зовнішнього середовища та типу живлення. Уявлення щодо формування кишкової мікробіоти риб є неоднозначними. Так, у ряді робіт свідчить про вагомий внесок асоційованої мікробіоти води у формування мікробіоти слизової оболонки кишечника риб різних екологічних груп та вплив асоційованої мікробіоти біотопу (мікробіоти їжі, води і ґрунту) на формування мікробіоти вмісту кишечника [14–16]. Водночас, у інших наукових працях йдеться про суттєві відмінності у мікробіоті організму риб та мікробіоті, асоційованій з компонентами довкілля [17–18].



Дане питання залишається дискусійним. Відомо, що домінуюча мікробіота кишечника риб з різним типом живлення (всеїдних, планкто-бентофагів, іхтіофагів тощо) представлена групами *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* та *Cyanobacteria* [14]. Незважаючи на те, що травний тракт риб заселений переважно облигатними анаеробами, з їх кишечника здебільшого виділяють представників аеробних чи факультативно анаеробних родів бактерій: наприклад, *Vibrio* та *Pseudomonas* складають значну частину мікрофлори морських видів риб [19–20]; схожий склад спостерігався і у креветок [21]. Унікальність формування мікрофлори в організмі риб висвітлена у роботах С. Лі та ін. [22–23]: у першому випадку автори на прикладі великоротого бронзового пічкара *Coreius guichenoti* показують різний склад мікробіоти у особин різної статі; у другій праці опубліковано результати досліджень, що демонструють різний склад мікрофлори кишкового тракту у особин веслоноса *Polyodon spathula* та строкатого товстолобика *Aristichthys nobilis*, вирощених у одному ставу за однакових умов годівлі.

Мікрофлора прісноводних риб представлена родами *Aeromonas*, *Plesiomonas*, родинами *Enterobacteriaceae* та облигатними анаеробними бактеріями родів *Bacteroides*, *Fusubacterium* та *Eubacterium* [24–26]; до непатогенних ізолятів можна віднести *Vagococcus fluvialis* та *Vibrio harveyi* [27]. Організм прісноводних гідробіонтів також заселений молочнокислими, лакто- та біфідобактеріями, які прилипають до слизового епітелію шлунково-кишкового тракту, інгібуючи вторгнення патогенів [28]. Цікавою є робота Wang J. et al. [29]: автори дослідили зміни складу мікробіоти кишково-травного тракту атлантичного лосося *Salmo salar* на різних етапах міграції особин (від пізньої «прісноводної» стадії до річного перебування у морській воді). Показані достовірні відмінності у бактеріальному профілі тварин, що проявлялись зокрема у збільшенні кількості представників *Lactobacillus* та зменшенні колоній *Photobacterium* пропорційно до тривалості перебування у солоноводному середовищі.

Механізми дії пробіотиків

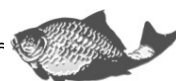
Позитивний вплив пробіотичних препаратів на рівень стійкості кишечника гідробіонтів до дії хвороботворних мікроорганізмів помічено досить давно і неодноразово підтверджено [30–31]. Практична ефективність пробіотиків у боротьбі з хворобами є чинником всебічного дослідження шляхів їх дії. Незважаючи на активне вивчення, механізми роботи пробіотиків у багатьох аспектах залишаються частково чи й цілком невідомими.

Продуктування сполук-інгібіторів. У аквакультурі пробіотики передусім використовуються як дієва альтернатива антибіотикам та лікувальним препаратам хімічної природи [32–34]. Цілісний механізм, завдяки якому пробіотичні препарати забезпечують антибактеріальний вплив, наразі встановлений фрагментарно. Так, у результаті низки досліджень було показано, що пробіотики здатні до продуктування власних окремих та комплексних антибіотиків [35–36], бактеріоцинів [36]. У роботі [37] на прикладі дослідження впливу *Lactococcus lactis* на золотих рибок показано здатність пробіотика у процесі життєдіяльності до генерації таких пригнічувачів розвитку хвороботворних бактерій як лізоцими,



протеази та пероксид водню. Ще одним інгібувальним «важелем» впливу на розвиток патогенів є зниження рівня рН внаслідок продукування пробіотиками органічних кислот [37–38]. Вандерберг зі співавторами вперше довели, що молочнокислі бактерії здатні обмежувати активність патогенів, продукуючи у процесі метаболізму специфічні бактериоцини [39]. Подальші дослідження *Lactobacillus spp.* показали їх здатність до синтезу бактерицидних білків, коротколанцюгових жирних кислот, діацетилу та інших сполук, які не лише інгібують патогени, але й покращують імунну відповідь організму господаря, підвищуючи його загальну резистентність [40–41]. Поряд з найбільш поширеними молочнокислими бактеріями, були досліджені властивості пробіотиків інших груп. Наприклад, стійкі до кислого середовища представники *Bacillus licheniformis* демонструють виражену антимікробну активність, будучи внесеними у організм риб та креветок [42–43].

Стимуляція імунної відповіді. На відміну від антибіотиків та традиційних лікарських засобів з діючою речовиною хімічної природи, пробіотики допомагають організму гідробіонта досягти природної резистентності на різних стадіях життєвого циклу за рахунок підсилення імунної системи. Часто вирішальну роль у боротьбі з захворюваннями відіграють саме неспецифічні імунні відповіді, пов'язані з функціями ряду клітин та роботою численних захисних механізмів. У різні роки було показано, що при внесенні пробіотичних речовин у організм гідробіонтів спостерігається позитивний вплив на різні елементи неспецифічної імунної системи (нейтрофіли, макрофаги, моноцити, клітини-кіллери тощо) [35, 44]. Чи не найповніше такий феноменальний вплив пробіотиків досліджено на лососевих. Так, у роботі [45] показано, що 2 культури *Carnobacterium*, виділені з кишечника здорових особин райдужної форелі, дійсно здатні посилювати клітинну та гуморальну імунну реакцію, спрямовану на резистентність організму риб проти *Aeromonas salmonicida* та *Yersinia ruckeri*. При цьому риби, яких годували пробіотиками, демонстрували не лише підвищення фагоцитарної активності макрофагів, але й ріст активності лізоциму у сироватці крові та слизовій оболонці кишечника. Пізніше були проведені дослідження впливу *Pseudomonas M162* на дію *Flavobacterium psychrophilum*, що є причиною синдрому мальків райдужної форелі (RTFS — Rainbow Trout Free syndrome) [46]. Автори показують збільшення концентрації лейкоцитів у особин, яким давали цей пробіотик, і констатують підвищення вірогідності подолання ними хвороби майже на 40%. Численні імуномодулюючі ефекти пробіотиків наводяться у роботі Asad Nawaz et al. [47]. Незважаючи на те, що вплив на резистентність пробіотиків у аквакультури активно вивчається майже чверть століття, активність подібних досліджень зростає. Так, останніми роками, поряд з роботами, присвяченими пробіотичній активності добре відомих штамів морських дріжджів [48–49] чи молочнокислих бактерій [30], науковці досліджують комплексний вплив пробіотиків з ферментами на імунну відповідь риб [50] та пропонують принципово нових «кандидатів» на роль пробіотика [51] для риб. Позитивний вплив пробіотиків на формування імунної відповіді показаний як для морських видів риб [52–54], так і для прісноводних, у тому числі і для найбільш поширених вітчизняних об'єктів аквакультури — сазана, білого амура [55–58].



Стрімке розширення асортименту світового ринку аквакультури стало причиною для дослідження впливу пробіотиків на неспецифічний імунітет ракоподібних. Ще на початку століття було показано, що *Bacillus sp. S11* достовірно підвищує гуморальний та клітинний імунітет тигрових креветок, що робить їх більш стійкими до впливу низки типових захворювань [59]. Використання комплексу *Bacillus* з *Vibrio sp.* привело до підвищення рівня фагоцитозу та антибактеріальної активності у організмі молоді білої креветки, а в кінцевому результаті — до суттєвого зростання рівня її стійкості до вірусу білих плям та дії одного зі збудників вібріозу — *Vibrio harveyi* [60]. Дещо раніше на білих креветках випробовували дію пробіотика *Lactobacillus plantarum* [61]. Автори досліджували низку концентрацій пробіотика, спостерігаючи його вплив на збудника *Vibrio alginolyticus*. Незважаючи на відсутність ознак змін у рівні фагоцитозу, виявлене зростання резистентності креветок до вібріозу підтверджувало імуномодуючу здатність молочнокислого пробіотика. Пізніше на білій креветці були апробовані пробіотичні здатності *Clostridium butyricum* у широкому діапазоні концентрацій [62]. Автори показують зростання імунних біохімічних параметрів кишечника тварин з подальшим набуттям суттєвої їх резистентності до аміакового стресу, що не є рідкістю при розведенні та вирощуванні креветки на господарствах. Пізніше у роботі [63] було показано, що пробіотик *Clostridium butyricum* дійсно стимулює в організмі креветки експресію генів, пов'язаних з роботою імунної системи [64], що викликало пригнічення потенційного збудника. Серед ракоподібних найбільш широко досліджено вплив пробіотиків на імунну відповідь саме у креветок, що пояснюється активним розвитком світового ринку креветок та зручністю даного об'єкта для досліджень (прості умови утримання, легке розмноження, часта зміна поколінь тощо). Існують аналогічні роботи, присвячені вивченню рівня резистентності раків [64, 65] у залежності від внесення до їх раціону лактобактерій, однак вони носять переважно фрагментарний характер. Приблизно на такому ж рівні перебувають і дослідження пробіотичної стимуляції імунної відповіді устриць: у ряді робіт стверджується про імуномодуляцію пробіотиками [66, 67], однак даний напрям потребує більшої кількості даних.

Конкуренція за місце локалізації. У роботі Montes A., Pugh D. [68] було висловлено припущення про існування конкуренції за місце прикріплення серед представників мікрофлори. Пізніше було експериментально показано, що для нормальної життєдіяльності патогенів необхідна наявність специфічної адгезії на кишковому слизу чи поверхні кишкових стінок [69]. Користуючись даними про те, що локація прикріплення пробіотиків є або неспецифічною (залежною від фізико-хімічних чинників), або специфічною (пробіотики закріплюються на поверхні адгезованих бактерій та рецепторних молекул епітеліальних клітин) [70], було запропоновано використати конкуренцію за місце для прикріплення та колонізації як ще один спосіб дії пробіотиків у боротьбі з патогенами [71]. Подальші дослідження [72–75] демонструють дієвість даного механізму як засобу боротьби з хворобами: пробіотики під дією пасивних сил, гідрофобних чи електростатичних взаємодій тощо, успішно захоплюють природні локації прикріплення патогенів, зменшуючи чисельність їхньої колонії, та обмежуючи у життєво необхідних ресурсах.



Конкуренція за поживні речовини. На початку століття було описано наявність та основні механізми конкуренції морських бактерій за залізо [76]: зокрема, у роботі наведено експериментально підтверджену кореляцію між продукцією сидерофорів та вірулентністю ряду патогенів. У працях Ringø E. зі співавторами [23, 28, 30] неодноразово підкреслюється провідна роль пробіотиків у пригніченні патогенів саме шляхом створення конкуренції за поживні речовини.

Про позитивний вплив грампозитивних бактерій роду *Bacillus* на загальну якість води свідчить низка робіт [77–78]. Автори підтверджують висловлену раніше думку [79] про те, що даний рід мікроорганізмів здатний найбільш ефективно перетворювати органічну речовину з виділенням вуглекислого газу та регулювати таким чином продукцію фітопланктону. Експериментальні дані [79] наочно показують, що підібраний комплекс пробіотиків на основі *Bacillus sp.* у складі корму може більш ніж удвічі знижувати концентрацію неорганічних макроелементів (азоту і фосфату) у водному середовищі.

Не менш важливим аспектом дії пробіотиків є доведене покращення показників росту: при додаванні у корм, ці мікроорганізми підвищують активність травних ферментів, що приводить до ефективнішого засвоєння їжі тваринами-об'єктами аквакультури [80]. Так, експерименти, описані у низці робіт [81–83], однозначно демонструють скорочення термінів росту у білих та західних королівських креветок при наявності у кормі пробіотиків *Pseudomonas aeruginosa* та *Ps. synxantha*. У роботі [84] автори виявили особливу форму пробіотика (збагачений білок *Vibrio*), що суттєво впливав на темпи росту морського вушка (*Haliotidae*).

Описаний у різні роки позитивний ефект щодо покращення травних процесів у об'єктів аквакультури після внесення пробіотиків [85–86] автори здебільшого пояснюють продукуванням позаклітинних ферментів (протеази, ліпази, карбогідролази). Також, пробіотики можна розглядати і як додаткове джерело живлення, багате на вітаміни, біотин та жирні кислоти.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ДОСЛІДЖЕНЬ

Ефективне попередження та лікування гідробіонтів-об'єктів сучасної аквакультури є одним з найбільш складних глобальних питань галузі. Причиною актуальності цієї проблеми є передусім не завжди достатня дієвість антибіотиків та хімічних лікувальних препаратів, а також швидка адаптація патогенів до «традиційних» лікарських засобів.

Представлений огляд демонструє безсумнівну перспективність пробіотиків у лікуванні та профілактиці захворювань риб, ракоподібних і моллюсків, які вирощуються в умовах аквакультури. Результати досліджень пробіотиків, які провадяться протягом кількох десятиліть, доводять їхній позитивний вплив на формування резистентності тварин-господарів до поширених захворювань, їх ріст та життєдіяльність.

Однак, незважаючи на активне вивчення пробіотиків, наразі відбувається лише формування уявлень про механізми їхньої дії. Встановлено ряд сполук-інгібіторів патогенів, які продукуються пробіотиками, але біохімічні засади



процесів синтезу цих речовин здебільшого невідомі. Цілісний механізм імуностимулювальної дії пробіотиків представлений фрагментарно, переважно на рівні одержаних результатів досліджень (частково — *in vitro*) та гіпотетичних суджень. Доведена конкуренція між пробіотиками та деякими патогенами за місце прикріплення і ресурси теж викликає питання: тривале домінування колоній нетипових для організму бактерій бачиться досить сумнівним. Принцип продукування травних ферментів пробіотиками, як і повний перелік цих речовин, теж лишається невстановленим.

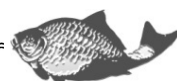
Відсутність єдиної концепції щодо дії пробіотиків є суттєвим аргументом для їх подальшого всебічного дослідження: у науковій періодиці постійно з'являються нові дані щодо шляхів впливу та результатів діяльності цих організмів. Перспектива формування цілісних уявлень з даного питання передбачає широкі можливості для практичного аспекту у аквакультурі: свідомого вибору максимально ефективного комплексу пробіотиків і способу їх введення до організму конкретного виду гідробіонтів за конкретних умов утримання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Aquaculture and stress management: a review of probiotic intervention / Mohapatra S. et al. // *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2013. Vol. 97(3). P. 405—430. doi: 10.1111/j.1439-0396.2012.01301.x.
2. The role of probiotics in aquaculture in Nigeria-A review / Kolndadacha O. D. et al. // *Continental Journal of Fish and Aquatic Science*. 2011. № 5(1). P. 8—15.
3. The use of probiotics in animal feeding for safe production and as potential alternatives to antibiotics / Arsène M. M. J. et al. // *Vet World*. 2021. Vol. 14(2). P. 319—328. doi: 10.14202/vetworld.2021.319-328.
4. Parker R. Probiotics, the other half of the antibiotic story // *Animal Nutr. Health*. 1974. № 29. P. 4—8.
5. Hotel A., Córdoba A. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria // *Prevention*. 2001. № 5. P. 1—10.
6. The current status and future focus of probiotic and prebiotic applications for salmonids / Merrifield D. L. et al. // *Aquaculture*. 2010. Vol. 302. P. 1—18.
7. Teleost microbiomes: the state of the art in their characterization, manipulation and importance in aquaculture and fisheries / Llewellyn M. S. et al. // *Front. Microbiol*. 2014. Vol. 5. P. 207. doi: 10.3389/fmicb.2014.00207.
8. Effects of *Cordyceps militaris* spent mushroom substrate and *Lactobacillus plantarum* on mucosal, serum immunology and growth performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) / Van Doan H. et al. // *Fish Shellfish Immun*. 2017. Vol. 70 (Supplement C). P. 87—94. doi: 10.1016/j.fsi.2017.09.002.
9. Hai N. V. The use of probiotics in aquaculture // *Journal of Applied Microbiology*. 2015. Vol. 19 (4). P. 917—935.
10. Irianto A., Austin B. Use of probiotics to control furunculosis in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) // *Journal of Fish Diseases*. 2002. № 25. P. 1—10.



11. The effect of diet on the structure of gut bacterial community of sympatric pair of whitefishes (*Coregonus lavaretus*): one story more / Solovyev M. M. et al. // Peer J. 2019. 7:e8005. doi: 10.7717/peerj.8005. eCollection 2019.
12. Jahangiri L., Esteban M. Á. Administration of probiotics in the water in finfish aquaculture systems: A review // Fishes. 2018. Vol.3. P.33. doi: 10.3390/fishes3030033.
13. Banerjee G., Ray A. K. The advancement of probiotics research and its application in fish farming industries // Res Vet Sci. 2017. Vol. 115. P. 66—77. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.01.016.
14. A comparative study on microbiota from the intestine of Prussian carp (*Carassius gibelio*) and their aquatic environmental compartments, using different molecular methods / Kashinskaya E. N. et al. // Journal of Applied Microbiology. 2015. № 119. P. 948—961.
15. Effects of chronic nitrate exposure on the intestinal morphology, immune status, barrier function, and microbiota of juvenile turbot (*Scophthalmus maximus*) / Yu J. et al. // Ecotoxicol Environ Saf. 2021. Vol. 207. P.111287. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111287.
16. Characterization of the Cultivable Gut Microflora in Wild-Caught Mediterranean Fish Species / Jammal A. et al. // Curr Nutr Food Sci. 2017. Vol. 13(2). P. 147—154. doi: 10.2174/1573401313666170216165332.
17. Cahill M. M. Bacterial flora of fishes: a review // Microbial Ecology. 1990. № 19. P. 21—41.
18. Olafsen J. A. Interaction between fish larvae and bacteria in marine aquaculture // Aquaculture. 2001. № 200. P. 223—257.
19. Characterization and identification of two *Vibrio* species indigenous to the intestine of fish in cold sea water; description of *Vibrio iliopiscarius* sp. Nov / Onarheim A. M. et al. // Systematic and Applied Microbiology. 1994. № 17. P. 370—379.
20. Description of the microbiota in epidermal mucus and skin of sharks (*Ginglymostoma cirratum* and *Negaprion brevirostris*) and one stingray (*Hypanus americanus*) / Caballero S. et al. // Peer J. 2020. Vol. 15(8) : e10240. doi: 10.7717/peerj.10240.
21. Isolation and Characterization of Bacteria Colonizing *Acartia tonsa* Copepod Eggs and Displaying Antagonist Effects against *Vibrio anguillarum*, *Vibrio alginolyticus* and Other Pathogenic Strains / Zidour M. et al. // Front Microbiol. 2017. Vol. 6(8). P. 1919. doi: 10.3389/fmicb.2017.01919.
22. The influence of weight and gender on intestinal bacterial community of wild largemouth bronze gudgeon (*Coreius guichenoti*, 1874) / Li X. et al. // BMC Microbiol. 2016. Vol. 16(1). P. 191. doi: 10.1186/s12866-016-0809-1.
23. Do the intestinal microbiotas differ between paddlefish (*Polyodon spathula*) and bighead carp (*Aristichthys nobilis*) reared in the same pond? / Li X. M. et al. // J Appl Microbiol. 2014. Vol. 117(5). P. 1245—1252. doi: 10.1111/jam.12626.
24. The role of probiotic in aquaculture / Balcazar J. L. et al. // Veterinary Microbiology. 2006. № 114. P. 173—186.
25. Antibiotic and Disinfectant Susceptibility Patterns of Bacteria Isolated from Farmed Fish in Kirinyaga County, Kenya / Wanja D. W. et al. // Int J Microbiol. 2020. Vol. 1. P. 1—8. doi: 10.1155/2020/8897338.



26. Walczak N., Puk K., Guz L. Bacterial Flora Associated with Diseased Freshwater Ornamental Fish // J Vet Res. 2017. Vol. 61(4). P. 445—449. doi: 10.1515/jvetres-2017-0070.
27. Jameson J. D. Role of probiotics in aquaculture practices // Fishing Chimes. 2003. № 23. P. 9.
28. Lactic Acid Bacteria in Finfish-An Update / Ringø E. et al. // Front Microbiol. 2018. Vol. 10(9): 1818. doi: 10.3389/fmicb.2018.01818.
29. Microbiota in intestinal digesta of Atlantic salmon (*Salmo salar*), observed from late freshwater stage until one year in seawater, and effects of functional ingredients: a case study from a commercial sized research site in the Arctic region / Wang J. et al. // Anim Microbiome. 2021. Vol. 3(1). P. 14. doi: 10.1186/s42523-021-00075-7.
30. Probiotics, lactic acid bacteria and bacilli: interesting supplementation for aquaculture / Ringø E. et al. // J Appl Microbiol. 2020. Vol. 129(1). P. 116—136. doi: 10.1111/jam.14628.
31. The effects of single or combined administration of galactooligosaccharide and *Pediococcus acidilactici* on cutaneous mucus immune parameters, humoral immune responses and immune related genes expression in common carp (*Cyprinus carpio*) fingerlings / Modanloo M. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2017. Vol. 70. P. 391—397. doi: 10.1016/j.fsi.2017.09.032.
32. Isolation and Characterization of a *Bacillus velezensis* D-18 Strain, as a Potential Probiotic in European Seabass Aquaculture / Monzón-Atienza L. et al. // Probiotics and Antimicrob Proteins. 2021. doi: 10.1007/s12602-021-09782-8.
33. Immuno-stimulatory effect and toxicology studies of salt pan bacteria as probiotics to combat shrimp diseases in aquaculture / Fernandes S. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2021. Vol. 113. P. 69—78. doi: 10.1016/j.fsi.2021.03.017.
34. Overview of the latest developments in the role of probiotics, prebiotics and synbiotics in shrimp aquaculture / Butt U. D. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2021. Vol. 114. P. 263—281. doi: 10.1016/j.fsi.2021.05.003.
35. Probiotics as Means of Diseases Control in Aquaculture, a Review of Current Knowledge and Future Perspectives / Hoseinifar S. H. et al. // Front Microbiol. 2018. Vol. 9. P. 2429. doi: 10.3389/fmicb.2018.02429.
36. Interference with the quorum sensing systems in a *Vibrio harveyi* strain alters the growth rate of gnotobiotically cultured rotifer *Brachionus plicatilis* / Tinh N. T. N. et al. // Journal of Applied Microbiology. 2007. Vol. 103. P. 194—203.
37. The effect of *Lactococcus lactis* on the abundance of aeromonads in the rearing water of the goldfish, *Carassius auratus* (Linnaeus) / Sugita H. et al. // Aquaculture Research. 2009. Vol. 41. P. 153—156.
38. Ma C.-W., Cho Y.-S., Oh K.-H. Removal of pathogenic bacteria and nitrogens by *Lactobacillus* spp. JK-8 and JK-11 // Aquaculture. 2009. Vol. 287. P. 266—270. doi: 10.1016/j.aquaculture.2008.10.061.
39. Vandenberg P. Lactic acid bacteria, their metabolic products and interference with microbial growth // FEMS Microbiology Review. 1993. Vol. 12. P. 221—238.
40. Faramarzi M., Kiaalvandi S., Iranshahi F. The effect of probiotics on growth performance and body composition of common carp (*Cyprinus carpio*) // J. Anim. Vet. Adv. 2011. Vol. 10. P. 2408—2413. doi: 10.3923/javaa.2011.2408.2413.



41. *Lactobacillus plantarum* L-137 and/or β -glucan impacted the histopathological, antioxidant, immune-related genes and resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) against *Aeromonas hydrophila* / Dawood M. A. et al. // Research in Veterinary Science. 2020. Vol. 130. P. 212—221. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.019>.
42. Isolation of potential probiotic *Bacillus spp.* and assessment of their subcellular components to induce immune responses in *Labeo rohita* against *Aeromonas hydrophila* / Ramesh D. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2015. Vol. 45(2). P. 268—276.
43. Microbial biofloc as source of probiotic bacteria for the culture of *Litopenaeus vannamei* / Ferreira G. S. et al. // Aquaculture. Vol. 448. P. 273—279. [10.1016/j.aquaculture.2015.06.006](https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.06.006).
44. Semple S. L., Dixon B. Salmonid Antibacterial Immunity: An Aquaculture Perspective // Biology (Basel). 2020. Vol. 9(10). P. 331. [doi:10.3390/biology9100331](https://doi.org/10.3390/biology9100331).
45. Kim D. H., Austin B. Innate immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) induced by probiotics // Fish Shellfish Immunol. 2006. Vol. 21(5). P. 513—524. [doi: 10.1016/j.fsi.2006.02.007](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2006.02.007).
46. Pseudomonas M162 confers protection against rainbow trout fry syndrome by stimulating immunity / Korkea-aho T. L. et al. // J Appl Microbiol. 2012. Vol. 113(1). P. 24—35. [doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05325.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05325.x).
47. The functionality of prebiotics as immunostimulant: Evidences from trials on terrestrial and aquatic animals / Asad Nawaz et al. // Fish Shellfish Immunol. 2018. 76:272—278. [doi: 10.1016/j.fsi.2018.03.004](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.03.004).
48. Reyes-Becerril M, Alamillo E, Angulo C. Probiotic and Immunomodulatory Activity of Marine Yeast *Yarrowia lipolytica* Strains and Response Against *Vibrio parahaemolyticus* in Fish // Probiotics Antimicrob Proteins. 2021. Vol. 13. [doi: 10.1007/s12602-021-09769-5](https://doi.org/10.1007/s12602-021-09769-5).
49. Dietary supplementation of marine yeast *Yarrowia lipolytica* modulates immune response in *Litopenaeus vannamei* / Licona-Jain A. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2020 Vol. 105. P. 469—476. [doi: 10.1016/j.fsi.2020.07.043](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.07.043).
50. Combined effects of enzymes and probiotics on hemato-biochemical parameters and immunological responses of juvenile Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*) / Ghodrati M. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2021. Vol. 112. P.116—124. [doi: 10.1016/j.fsi.2021.03.003](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.03.003).
51. Scope of Archaea in Fish Feed: a New Chapter in Aquafeed Probiotics? / Chuphal N. et al. // Probiotics Antimicrob Proteins. 2021. [doi: 10.1007/s12602-021-09778-4](https://doi.org/10.1007/s12602-021-09778-4).
52. Heat-killed *Bacillus sp.* SJ-10 probiotic acts as a growth and humoral innate immunity response enhancer in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) / Hasan M. T. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2019. Vol. 88. P. 424—431. [doi: 10.1016/j.fsi.2019.03.018](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.03.018).
53. Influence of immunostimulant polysaccharides, nucleic acids, and *Bacillus* strains on the innate immune and acute stress response in turbot (*Scophthalmus maximus*) fed soy bean- and wheat-based diets / Fuchs V. I. et al. // Fish Physiol Biochem. 2017. Vol. 43(6). P. 1501—1515. [doi: 10.1007/s10695-017-0388-6](https://doi.org/10.1007/s10695-017-0388-6).



54. Dietary administration effects of exopolysaccharide from potential probiotic strains on immune and antioxidant status and nutritional value of European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) / Mahdhi A. et al. // Res Vet Sci. 2020. Vol. 131. P. 51—58. doi: 10.1016/j.rvsc.2020.04.008.
55. Dietary Administration of Probiotic *Aeromonas veronii* V03 on the Modulation of Innate Immunity, Expression of Immune-Related Genes and Disease Resistance Against *Aeromonas hydrophila* Infection in Common Carp (*Cyprinus carpio*) / Jinendiran S. et al. // Probiotics Antimicrob Proteins. 2021. doi: 10.1007/s12602-021-09784-6.
56. Adeshina I., Abubakar M. I., Ajala B. E. Dietary supplementation with *Lactobacillus acidophilus* enhanced the growth, gut morphometry, antioxidant capacity, and the immune response in juveniles of the common carp, *Cyprinus carpio* // Fish Physiol Biochem. 2020. Vol. 46(4) P. 1375—1385. doi: 10.1007/s10695-020-00796-7.
57. Modulation of growth performance, non-specific immunity, intestinal morphology, the response to hypoxia stress and resistance to *Aeromonas hydrophila* of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) by dietary supplementation of a multi-strain probiotic / Chen X. et al. // Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2020. Vol. 231. P.108724. doi: 10.1016/j.cbpc.2020.108724.
58. Effects of an exopolysaccharide from *Lactococcus lactis* Z-2 on innate immune response, antioxidant activity, and disease resistance against *Aeromonas hydrophila* in *Cyprinus carpio* L. / Feng J. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2020. Vol. 98. P. 324—333. doi: 10.1016/j.fsi.2020.01.037.
59. Immunity enhancement in black tiger shrimp (*Penaeus monodon*) by a probiont bacterium (Bacillus S11) / Rengpipat S. et al. // Aquaculture. 2000. Vol. 191. P. 271—288. doi: 10.1016/S0044-8486(00)00440-3.
60. Antimicrobial peptide gene expression in tiger shrimp, *Penaeus monodon* in response to gram-positive bacterial probionts and white spot virus challenge / Antony S. P. et al. // Aquaculture. 2011. Vol. 316. P. 6—12. doi: 10.1016/j.aquaculture.2011.03.025.
61. Immune responses and gene expression in white shrimp, *Litopenaeus vannamei*, induced by *Lactobacillus plantarum* / Chiu C. H. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2007. Vol. 23(2). P. 364—377. doi: 10.1016/j.fsi.2006.11.010.
62. Effect of dietary *Clostridium butyricum* on growth, intestine health status and resistance to ammonia stress in Pacific white shrimp *Litopenaeus vannamei* / Duan Y. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2017. Vol. 65. P. 25—33. doi: 10.1016/j.fsi.2017.03.048.
63. Positive effects of a *Clostridium butyricum*-based compound probiotic on growth performance, immune responses, intestinal morphology, hypothalamic neurotransmitters, and colonic microbiota in weaned piglets / Cao G. et al. // Food Funct. 2019. Vol. 10(5). P. 2926—2934. doi: 10.1039/c8fo02370k.
64. *Lactobacillus plantarum* in black soldier fly (*Hermetica illucens*) meal modulates gut health and immunity of freshwater crayfish (*Cherax cainii*) / Foyosal M. J. et al. // Fish Shellfish Immunol. 2021. Vol. 108. P. 42—52. doi: 10.1016/j.fsi.2020.11.020.



65. *Lactobacillus acidophilus* and *L. plantarum* improve health status, modulate gut microbiota and innate immune response of marron (*Cherax cainii*) / Foysal M. J. et al. // Sci Rep. 2020. Vol. 10(1). P. 5916. doi: 10.1038/s41598-020-62655-y.
66. Modak T. H., Gomez-Chiarri M. Contrasting Immunomodulatory Effects of Probiotic and Pathogenic Bacteria on Eastern Oyster, *Crassostrea virginica*, Larvae // Vaccines (Basel). 2020. Vol. 8(4). P. 588. doi: 10.3390/vaccines8040588.
67. The Probiotic Bacterium *Phaeobacter inhibens* Downregulates Virulence Factor Transcription in the Shellfish Pathogen *Vibrio coralliilyticus* by *N*-Acyl Homoserine Lactone Production / Zhao W. et al. // Appl Environ Microbiol. Vol. 85(2). P. 01545—18. doi: 10.1128/AEM.01545-18.
68. Montes A., Pugh D. The use of probiotics in food-animal practice // Vet. Med. 1993. Vol. 88. P. 282—288.
69. Competition for attachment of aquaculture candidate probiotic and pathogenic bacteria on fish intestinal mucus / Vine N. et al. // Journal of Fish Diseases. 2004. Vol. 27. P. 319—325.
70. Salminen S., Isolauri E., Salminen E. Clinical uses of probiotics for stabilizing the gut mucosal barrier: successful strains for future challenges // Antonie van Leeuwenhoek. 1996. Vol. 70. P. 347—358.
71. Bacterial translocation and pathogenesis in the digestive tract of larvae and fry / Ringø, E. et al. // Aquaculture. 2007. Vol. 268. P. 251—264.
72. Transcriptional regulation of adhesive properties of *Bacillus subtilis* to extracellular matrix proteins through the fibronectin-binding protein Y10A / Facundo Rodriguez Ayala. et al. // Mol Microbiol. 2017. Vol. 104(5). P. 804—821. doi: 10.1111/mmi.13666.
73. Multifactorial inhibition of lactobacilli against the respiratory tract pathogen *Moraxella catarrhalis* / M.F.L. van den Broek et al. // Benef Microbes. 2018. Vol. 9(3). P. 429—439. doi: 10.3920/BM2017.0101.
74. Adhesion mechanisms mediated by probiotics and prebiotics and their potential impact on human health / Monteagudo-Mera A. et al. // Appl Microbiol Biotechnol. 2019. Vol. 103(16). P. 6463—6472. doi: 10.1007/s00253-019-09978-7.
75. Gut probiotic bacteria of *Barbonymus gonionotus* improve growth, hematological parameters and reproductive performances of the host / Salam M. A. et al. // Scientific Reports. 2021. Vol. 11(1). P. 10692. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90158-x>.
76. Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture / Verschuere L. et al. // Microbiol Mol Biol Rev. 2000. Vol. 64(4). P. 655—671.
77. Comparative study between probiotic bacterium *Arthrobacter* XE-7 and chloramphenicol on protection of *Penaeus chinensis* post-larvae from pathogenic vibrios / Li J. et al. // Aquaculture. 2006. Vol. 253. P. 140—147. doi: 10.1016/j.aquaculture.2005.07.040.
78. Dawood M. A. O., Koshio S. Recent advances in the role of probiotics and prebiotics in carp aquaculture: a review // Aquaculture/ Vol. 454. P. 243—251. doi: 10.1016/j.aquaculture.2015.12.033.
79. Mechanisms and the role of probiotic *Bacillus* in mitigating fish pathogens in aquaculture / Kuebutornye F. K. A. et al. // Fish Physiol Biochem. 2020. Vol. 46(3). P. 819—841. doi: 10.1007/s10695-019-00754-y.



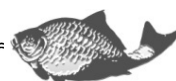
80. Hoseinifar S. H., Dadar M., Ringø E. Modulation of nutrient digestibility and digestive enzyme activities in aquatic animals: the functional feed additives scenario // *Aquac. Res.* 2017. Vol. 48. P. 3987—4000. doi: 10.1111/are.13368.
81. Effects of *Bacillus subtilis* on the growth performance, digestive enzymes, immune gene expression and disease resistance of white shrimp, *Litopenaeus vannamei* / Zokaefar H. et al. // *Fish Shellfish Immunol.* 2012. Vol. 33(4). P. 683—689.
82. The use of customised probiotics in the cultivation of western king prawns (*Penaeus latisulcatus* Kishinouye, 1896) / Van Hai N. et al. // *Fish Shellfish Immunol.* 2009. Vol. 27(2). P. 100—104.
83. Hai N. V., Buller N., Fotedar R. Effect of customized probiotics on the physiological and immunological responses of juvenile western king prawns (*Penaeus latisulcatus* Kishinouye, 1896) challenged with *Vibrio harveyi* // *J. Appl. Aquac.* 2017. Vol. 22. P. 321—336. doi: 10.1080/10454438.2010.527580.
84. Rohyati I. S. Improved of growth rate of abalone *Haliotis asinina* fed pudding probiotic-enriched protein // *Procedia Environ. Sci.* 2015. Vol. 23. P. 315—322. doi: 10.1016/j.proenv.2015.01.046.
85. The effects of dietary inulin on growth performances, survival and digestive enzyme activities of common carp (*Cyprinus carpio*) fry / Eshaghzadeh H. et al. // *Aquacult Nutr.* 2015. Vol. 21. P. 242—247. doi: 10.1111/anu.12155.
86. The functional property of *Bacillus* for shrimp feeds / Leonel Ochoa-Solano J. // *Food Microbiol.* 2006. Vol. 23(6). P. 519—525.

REFERENCES

1. Mohapatra, S., Chakraborty, T., Kumar, V., DeBoeck, G., & Mohanta, K. N. (2013). Aquaculture and stress management: a review of probiotic intervention. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*, 7(3):405-30. doi: 10.1111/j.1439-0396.2012.01301.x. Epub 2012 Apr 19. PMID: 22512693.
2. Kolndadacha, O. D., Adikwu, I. A., Okaeme, A. N., Atiribom, R. Y., Mohammad, A., & Musa, Y. M. (2011). The role of probiotics in aquaculture in Nigeria. A review. *Continental Journal of Fish and Aquatic Science*, 5(1), 8-15.
3. Arsène, M. M. J., Davares, A. K. L., Andreevna, S. L., Vladimirovich, E. A., Carime, B. Z., Marouf, R., & Khelifi, I. (2021). The use of probiotics in animal feeding for safe production and as potential alternatives to antibiotics. *Vet World*, 14(2), 319-328. doi: 10.14202/vetworld.2021.319-328. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33776297; PMCID: PMC7994123.
4. Parker, R. (1974). Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Animal Nutr. Health*, 29, 4-8.
5. Hotel, A., & Córdoba, A. (2001). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. *Prevention*, 5, 1-10.
6. Merrifield, D. L., Dimitroglou, A., Foey, A., Davies, S. J., Baker, R. T., & Børgwald, J., et al. (2010). The current status and future focus of probiotic and prebiotic applications for salmonids. *Aquaculture*, 302, 1-18. doi: 10.1016/j.aquaculture.2010.02.007.
7. Llewellyn, M. S., Boutin, S., Hoseinifar, S. H., & Derome, N. (2014). Teleost microbiomes: the state of the art in their characterization, manipulation and



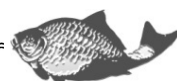
- importance in aquaculture and fisheries. *Front. Microbiol*, 5, 207. doi: 10.3389/fmicb.2014.00207.
8. Van Doan, H., Hoseinifar, S. H., Dawood, M. A. O., Chitmanat, C., & Tayyatham, K. (2017). Effects of *Cordyceps militaris* spent mushroom substrate and *Lactobacillus plantarum* on mucosal, serum immunology and growth performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish Shellfish Immun*, 70 (Supplement C), 87-94. doi: 10.1016/j.fsi.2017.09.002.
 9. Hai, N. V. (2015). The use of probiotics in aquaculture. *Journal of Applied Microbiology*, 119, 917-935.
 10. Irianto, A., & Austin, B. (2002). Use of probiotics to control furunculosis in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 25, 1-10.
 11. Solovyev, M. M., Kashinskaya, E., Bochkarev, N., Andree, K., & Simonov, E. (2019). The effect of diet on the structure of gut bacterial community of sympatric pair of whitefishes (*Coregonus lavaretus*): one story more. *Peer J*, 7, e8005. doi: 10.7717/peerj.8005.
 12. Jahangiri, L., & Esteban, M. Á. (2018). Administration of probiotics in the water in finfish aquaculture systems: A review. *Fishes*, 3, 33. doi: 10.3390/fishes3030033.
 13. Banerjee, G., & Ray, A. K. (2017). The advancement of probiotics research and its application in fish farming industries. *Res Vet Sci.*, 115, 66-77. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.01.016. Epub 2017 Jan 23. PMID: 28157611.
 14. Kashinskaya, E. N., Belkova, N. L., Izvekova, G. L., Simonov, E. P., Andree, K. B., Glupov, V. V., Baturina, O. A., Kabilov, M. R., Solovyev, M. M. (2015). A comparative study on microbiota from the intestine of Prussian carp (*Carassius gibelio*) and their aquatic environmental compartments, using different molecular methods. *Journal of Applied Microbiology*, 119, 948-961.
 15. Yu, J., Wang, Y., Xiao, Y., Li, X., Xu, X., Zhao, H., Wu, L., & Li, J. (2021). Effects of chronic nitrate exposure on the intestinal morphology, immune status, barrier function, and microbiota of juvenile turbot (*Scophthalmus maximus*). *Ecotoxicol Environ Saf.*, 1, 207, 111287. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111287. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32931967.
 16. Jammal, A., Bariche, M., Zu Dohna, H., & Kambris, Z. (2017). Characterization of the Cultivable Gut Microflora in Wild-Caught Mediterranean Fish Species. *Curr Nutr Food Sci*, 13(2):147-154. doi: 10.2174/1573401313666170216165332. PMID: 28553195; PMCID: PMC5427772.
 17. Cahill, M. M. (1990). Bacterial flora of fishes: a review. *Microbial Ecology*, 19, 21-41.
 18. Olafsen, J. A. (2001). Interaction between fish larvae and bacteria in marine aquaculture. *Aquaculture*, 200, 223-257.
 19. Onarheim, A. M., Wilik, R., Burghardt J., & Stackebrandt, E. (1994). Characterization and identification of two *Vibrio* species indigenous to the intestine of fish in cold sea water; description of *Vibrio iliopiscarius* sp. Nov. *Systematic and Applied Microbiology*, 17, 370-379.
 20. Caballero, S., Galeano, A. M., Lozano, J. D., Vives, M. (2020). Description of the microbiota in epidermal mucus and skin of sharks (*Ginglymostoma cirratum* and *Negaprion brevirostris*) and one stingray (*Hypanus americanus*). *Peer*



- J.*, 15, 8:e10240. doi: 10.7717/peerj.10240. PMID: 33362953; PMCID: PMC7747685.
21. Zidour, M., Chevalier, M., Belguesmia, Y., Cudennec, B., Grard, T., Drider D., Souissi S., Flahaut, C. (2017). Isolation and Characterization of Bacteria Colonizing *Acartia tonsa* Copepod Eggs and Displaying Antagonist Effects against *Vibrio anguillarum*, *Vibrio alginolyticus* and Other Pathogenic Strains. *Front Microbiol.*, 6, 8, 1919. doi: 10.3389/fmicb.2017.01919. PMID: 29085344; PMCID: PMC5649146.
 22. Li, X., Yan, Q., Ringø E, Wu, X., He, Y., Yang, D. (2016). The influence of weight and gender on intestinal bacterial community of wild largemouth bronze gudgeon (*Coreius guichenoti*, 1874). *BMC Microbiol.*, 22, 16(1), 191. doi: 10.1186/s12866-016-0809-1. PMID: 27549138; PMCID: PMC4994167.
 23. Li, X. M., Zhu, Y. J., Yan, Q. Y., Ringø, E., & Yang, D. G. (2014). Do the intestinal microbiotas differ between paddlefish (*Polyodon spathula*) and bighead carp (*Aristichthys nobilis*) reared in the same pond? *J Appl Microbiol*, 117(5), 1245-1252. doi: 10.1111/jam.12626. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25155438.
 24. Balcazar J. L., Vendrell D., De Bias I., Cunningham D., Vandrell D., Muzquiz J.L. (2006). The role of probiotic in aquaculture. *Veterinary Microbiology*, 114. - P. 173-186.
 25. Wanja, D. W, Mbuthia, P. G, Waruiru, R. M, Bebora, L. C., Ngowi, H. A., & Nyaga, P. N. (2020). Antibiotic and Disinfectant Susceptibility Patterns of Bacteria Isolated from Farmed Fish in Kirinyaga County, Kenya. *Int J Microbiol*, 30, 8897338. doi: 10.1155/2020/8897338. PMID: 32802077; PMCID: PMC7414343.
 26. Walczak, N., Puk, K., & Guz, L. (2017). Bacterial Flora Associated with Diseased Freshwater Ornamental Fish. *J Vet Res.*, 61(4), 445-449. doi: 10.1515/jvetres-2017-0070. PMID: 29978108; PMCID: PMC5937343.
 27. Jameson, J. D. (2003). Role of probiotics in aquaculture practices. *Fishing Chimes.*, 23, 9.
 28. Ringø, E., Hoseinifar, S. H., Ghosh, K., Doan, H. V., Beck, B. R., & Song, S. K. (2018). Lactic Acid Bacteria in Finfish-An Update. *Front Microbiol.*, 10, 9, 1818. doi: 10.3389/fmicb.2018.01818. PMID: 30147679; PMCID: PMC6096003.
 29. Wang, J., Jaramillo-Torres, A., Li, Y., Kortner, T. M., Gajardo, K., Brevik, Ø. J., Jakobsen, J. V., Krogdahl, Å. (2021). Microbiota in intestinal digesta of Atlantic salmon (*Salmo salar*), observed from late freshwater stage until one year in seawater, and effects of functional ingredients: a case study from a commercial sized research site in the Arctic region. *Anim Microbiome*, 28, 3(1), 14. doi: 10.1186/s42523-021-00075-7. PMID: 33509296; PMCID: PMC7841887.
 30. Ringø, E., Van Doan, H., Lee, S. H., Soltani, M., Hoseinifar, S. H., Harikrishnan, R., Song, S. K. (2020). Probiotics, lactic acid bacteria and bacilli: interesting supplementation for aquaculture. *J Appl Microbiol.*, 129(1), 116-136. doi: 10.1111/jam.14628. Epub 2020 Apr 20. PMID: 32141152.
 31. Modanloo, M., Soltanian, S., Akhlaghi, M., & Hoseinifar, S. H. (2017). The effects of single or combined administration of galactooligosaccharide and *Pediococcus acidilactici* on cutaneous mucus immune parameters, humoral immune responses and immune related genes expression in common carp (*Cyprinus carpio*)



- fingerlings. *Fish Shellfish Immunol.*, 70, 391-397. doi: 10.1016/j.fsi.2017.09.032. Epub 2017 Sep 13. PMID: 28917489.
32. Monzón-Atienza, L., Bravo, J., Torrecillas, S., Montero, D., Canales, A. F. G., de la Banda, I. G., Galindo-Villegas, J., Ramos-Vivas, J., & Acosta, F. (2021). Isolation and Characterization of a *Bacillus velezensis* D-18 Strain, as a Potential Probiotic in European Seabass Aquaculture. *Probiotics Antimicrob Proteins*. doi: 10.1007/s12602-021-09782-8. Epub ahead of print. PMID: 33811608.
 33. Fernandes, S., Kerkar, S., D'Costa, A., Costa, M., Mishra, A., Shyama, S. K., & Das, K. R. (2021). Immuno-stimulatory effect and toxicology studies of salt pan bacteria as probiotics to combat shrimp diseases in aquaculture. *Fish Shellfish Immunol.*, 30, S1050-4648(21)00082-6. doi: 10.1016/j.fsi.2021.03.017. Epub ahead of print. PMID: 33798719.
 34. Butt, U. D., Na, Lin, Najeeb, Akhter, Tooba, Siddiqu, Sihui Li, & Bin, Wu. (2021). Overview of the latest developments in the role of probiotics, prebiotics and synbiotics in shrimp aquaculture. *Fish Shellfish Immunol.* 114, 263-281. doi: 10.1016/j.fsi.2021.05.003.
 35. Hoseinifar, S. H., Sun, Y. Z., Wang, A., & Zhou, Z. (2018). Probiotics as Means of Diseases Control in Aquaculture, a Review of Current Knowledge and Future Perspectives. *Front Microbiol.*, 9, 2429. Published 2018 Oct 12. doi:10.3389/fmicb.2018.02429.
 36. Tinh, N. T. N., Linh, N. D., Wood, T. K., Dierckens, K., Sorgeloos, P., & Bossier, P. (2007). Interference with the quorum sensing systems in a *Vibrio harveyi* strain alters the growth rate of gnotobiotically cultured rotifer *Brachionus plicatilis*. *Journal of Applied Microbiology*, 103, 194-203.
 37. Sugita, H., Fujie, T., Sagesaka, T., & Itoi, S. (2009). The effect of *Lactococcus lactis* on the abundance of aeromonads in the rearing water of the goldfish, *Carassius auratus* (Linnaeus). *Aquaculture Research*, 41, 153-156.
 38. Ma, C.-W., Cho, Y.-S., & Oh, K.-H. (2009). Removal of pathogenic bacteria and nitrogens by *Lactobacillus* spp. JK-8 and JK-11. *Aquaculture*, 287, 266-270. doi: 10.1016/j.aquaculture.2008.10.061.
 39. Vandenberg, P. (1993). Lactic acid bacteria, their metabolic products and interference with microbial growth. *FEMS Microbiology Review*, 12, 221-238.
 40. Faramarzi, M., Kiaalvandi, S., & Iranshahi, F. (2011). The effect of probiotics on growth performance and body composition of common carp (*Cyprinus carpio*). *J. Anim. Vet. Adv.*, 10, 2408-2413. doi: 10.3923/javaa.2011.2408.2413.
 41. Dawood, M. A., Moustafa, E. M., Elbially, Z. I., Farrag, F., Lolo, E. E. E., Abdel-Daim, H. A., Abdel-Daim, M. M., & Van Doan, H. (2020). *Lactobacillus plantarum* L-137 and/or β -glucan impacted the histopathological, antioxidant, immune-related genes and resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) against *Aeromonas hydrophila*. *Research in Veterinary Science*, 130, 212-221. doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.019.
 42. Ramesh, D., Vinothkanna, A., Rai, A. K., & Vignesh, V. S. (2015). Isolation of potential probiotic *Bacillus* spp. and assessment of their subcellular components to induce immune responses in *Labeo rohita* against *Aeromonas hydrophila*. *Fish Shellfish Immunol*, 45(2), 268-276.



43. Ferreira, G. S., Bolívar, N. C., Pereira, S. A., Guertler, C., do Nascimento Vieira, F., Mourriño, J. L. P., et al. (2015). Microbial biofloc as source of probiotic bacteria for the culture of *Litopenaeus vannamei*. *Aquaculture*, 448, 273-279. doi:10.1016/j.aquaculture.2015.06.006.
44. Semple, S. L., & Dixon, B. (2020). Salmonid Antibacterial Immunity: An Aquaculture Perspective. *Biology (Basel)*, 9(10), 331. doi:10.3390/biology9100331.
45. Kim, D. H., & Austin, B. (2006). Innate immune responses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) induced by probiotics. *Fish Shellfish Immunol.*, 21(5), 513-524. doi: 10.1016/j.fsi.2006.02.007. Epub 2006 Mar 2. PMID: 16631379.
46. Korkea-aho, T. L., Papadopoulou, A., Heikkinen, J., von Wright, A., Adams, A., Austin, B., & Thompson, K. D. (2012). *Pseudomonas* M162 confers protection against rainbow trout fry syndrome by stimulating immunity. *J Appl Microbiol.*, 113(1), 24-35. doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05325.x. Epub 2012 May 24. PMID: 22548608.
47. Nawaz, A., Bakhsh Javaid, A., Irshad, S., Hoseinifar, S. H., & Xiong, H. (2018). The functionality of prebiotics as immunostimulant: Evidences from trials on terrestrial and aquatic animals. *Fish & Shellfish Immunology*, 76, 272-278. doi: 10.1016/j.fsi.2018.03.004.
48. Reyes-Becerril, M., Alamillo, E., & Angulo, C. (2021). Probiotic and Immunomodulatory Activity of Marine Yeast *Yarrowia lipolytica* Strains and Response Against *Vibrio parahaemolyticus* in Fish. *Probiotics Antimicrob Proteins*. doi: 10.1007/s12602-021-09769-5. Epub ahead of print. PMID: 33713310.
49. Licona-Jain, A., Campa-Córdova, Á., Luna-González, A., Racotta, I. S., Tello, M., & Angulo, C. (2020). Dietary supplementation of marine yeast *Yarrowia lipolytica* modulates immune response in *Litopenaeus vannamei*. *Fish Shellfish Immunol.*, 105, 469-476. doi: 10.1016/j.fsi.2020.07.043. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32712232.
50. Ghodrati, M., Rajabi Islami, H., Hosseini Shekarabi, S. P., Shenavar Masouleh, A., & Shamsaie Mehrgan, M. (2021). Combined effects of enzymes and probiotics on hemato-biochemical parameters and immunological responses of juvenile Siberian sturgeon (*Acipenser baerii*). *Fish Shellfish Immunol.*, 112, 116-124. doi: 10.1016/j.fsi.2021.03.003. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33713825.
51. Chuphal, N., Singha, K. P., Sardar, P., Sahu, N. P., Shamna, N., & Kumar, V. (2021). Scope of Archaea in Fish Feed: a New Chapter in Aquafeed Probiotics? *Probiotics Antimicrob Proteins*. doi: 10.1007/s12602-021-09778-4. Epub ahead of print. PMID: 33821466.
52. Hasan, M. T., Jang, W. J., Lee, B. J., Kim, K. W., Hur, S. W., Lim, S. G., Bai, S. C., & Kong, I. S. (2019). Heat-killed *Bacillus* sp. SJ-10 probiotic acts as a growth and humoral innate immunity response enhancer in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Fish Shellfish Immunol.*, 88, 424-431. doi: 10.1016/j.fsi.2019.03.018. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30872030.
53. Fuchs, V. I., Schmidt, J., Slater, M. J., Buck, B. H., & Steinhagen, D. (2017). Influence of immunostimulant polysaccharides, nucleic acids, and *Bacillus* strains on the innate immune and acute stress response in turbot (*Scophthalmus maximus*)



- fed soy bean- and wheat-based diets. *Fish Physiol Biochem.*, 43(6), 1501-1515. doi: 10.1007/s10695-017-0388-6. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28798999.
54. Mahdhi, A., Chakroun, I., Espinosa-Ruiz, C., Messina, C. M., Arena, R., Majdoub, H., Santulli, A., Mzoughi, R., & Esteban, M. A. (2020). Dietary administration effects of exopolysaccharide from potential probiotic strains on immune and antioxidant status and nutritional value of European sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). *Res Vet Sci.*, 131, 51-58. doi: 10.1016/j.rvsc.2020.04.008. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32302865.
55. Jinendiran, S., Archana, R., Sathishkumar, R., Kannan, R., Selvakumar, G., & Sivakumar, N. (2021). Dietary Administration of Probiotic *Aeromonas veronii* V03 on the Modulation of Innate Immunity, Expression of Immune-Related Genes and Disease Resistance Against *Aeromonas hydrophila* Infection in Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Probiotics Antimicrob Proteins.* doi: 10.1007/s12602-021-09784-6. Epub ahead of print. PMID: 33856639.
56. Aleshina, I., Abubakar, M. I., & Ajala, B. E. (2020). Dietary supplementation with *Lactobacillus acidophilus* enhanced the growth, gut morphometry, antioxidant capacity, and the immune response in juveniles of the common carp, *Cyprinus carpio*. *Fish Physiol Biochem.*, 46(4), 1375-1385. doi: 10.1007/s10695-020-00796-7. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32232615.
57. Chen, X., Xie, J., Liu, Z., Yin, P., Chen, M., Liu, Y., Tian, L., & Niu, J. (2020). Modulation of growth performance, non-specific immunity, intestinal morphology, the response to hypoxia stress and resistance to *Aeromonas hydrophila* of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) by dietary supplementation of a multi-strain probiotic. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.*, 231, 108724. doi: 10.1016/j.cbpc.2020.108724. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32061958.
58. Feng, J., Cai, Z., Chen, Y., Zhu, H., Chang, X., Wang, X., Liu, Z., Zhang, J., & Nie, G. (2020). Effects of an exopolysaccharide from *Lactococcus lactis* Z-2 on innate immune response, antioxidant activity, and disease resistance against *Aeromonas hydrophila* in *Cyprinus carpio* L. *Fish Shellfish Immunol.*, 98, 324-333. doi: 10.1016/j.fsi.2020.01.037. Epub 2020 Jan 22. PMID: 31981775.
59. Rengpipat, S., Rukpratanporn, S., Piyatiratitivorakul, S., & Menasaveta, P. (2000). Immunity enhancement in black tiger shrimp (*Penaeus monodon*) by a probiotic bacterium (*Bacillus* S11). *Aquaculture*, 191, 271-288. doi: 10.1016/S0044-8486(00)00440-3.
60. Antony, S. P., Singh, I. B., Jose, R. M., Kumar, P. A., & Philip, R. (2011). Antimicrobial peptide gene expression in tiger shrimp, *Penaeus monodon* in response to gram-positive bacterial probiotics and white spot virus challenge. *Aquaculture*, 316, 6-12. doi: 10.1016/j.aquaculture.2011.03.025.
61. Chiu, C. H., Guu, Y. K., Liu, C. H., Pan, T. M., Cheng, W. (2007). Immune responses and gene expression in white shrimp, *Litopenaeus vannamei*, induced by *Lactobacillus plantarum*. *Fish Shellfish Immunol.*, 23(2), 364-377. doi: 10.1016/j.fsi.2006.11.010. Epub 2006 Dec 5. PMID: 17337209.
62. Duan, Y., Zhang, Y., Dong, H., Wang, Y., Zheng, X., & Zhang, J. (2017). Effect of dietary *Clostridium butyricum* on growth, intestine health status and resistance to ammonia stress in Pacific white shrimp *Litopenaeus vannamei*. *Fish Shellfish*



- Immunol.*, 65, 25-33. doi: 10.1016/j.fsi.2017.03.048. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28359948.
63. Cao, G., Tao, F., Hu, Y., Li, Z., Zhang, Y., Deng, B., & Zhan, X. (2019). Positive effects of a *Clostridium butyricum*-based compound probiotic on growth performance, immune responses, intestinal morphology, hypothalamic neurotransmitters, and colonic microbiota in weaned piglets. *Food Funct.*, 10(5), 2926-2934. doi: 10.1039/c8fo02370k. PMID: 31070611.
 64. Foysal, M. J., Fotedar, R., Siddik, M. A. B., Chaklader, M. R., Tay, A. (2021). *Lactobacillus plantarum* in black soldier fly (*Hermetica illucens*) meal modulates gut health and immunity of freshwater crayfish (*Cherax cainii*). *Fish Shellfish Immunol.*, 108, 42-52. doi: 10.1016/j.fsi.2020.11.020. Epub 2020 Nov 21. PMID: 33232807.
 65. Foysal, M. J., Fotedar, R., Siddik, M. A. B., & Tay, A. (2020). *Lactobacillus acidophilus* and *L. plantarum* improve health status, modulate gut microbiota and innate immune response of marron (*Cherax cainii*). *Sci Rep.*, 10(1), 5916. doi: 10.1038/s41598-020-62655-y. PMID: 32246011; PMCID: PMC7125160.
 66. Modak, T. H., & Gomez-Chiari, M. (2020). Contrasting Immunomodulatory Effects of Probiotic and Pathogenic Bacteria on Eastern Oyster, *Crassostrea virginica*, Larvae. *Vaccines (Basel)*, 8(4), 588. doi: 10.3390/vaccines8040588. PMID: 33036213; PMCID: PMC7720132.
 67. Zhao, W., Yuan, T., Piva, C., Spinard, E. J., Schutttert, C. W., Rowley, D. C., Nelson, D. R. (2019). The Probiotic Bacterium *Phaeobacter inhibens* Downregulates Virulence Factor Transcription in the Shellfish Pathogen *Vibrio coralliilyticus* by *N*-Acyl Homoserine Lactone Production. *Appl Environ Microbiol.*, 85(2), e01545-18. doi: 10.1128/AEM.01545-18. PMID: 30389771; PMCID: PMC6328781.
 68. Montes, A., & Pugh, D. (1993). The use of probiotics in food-animal practice. *Vet. Med.*, 88, 282-288.
 69. Vine, N. G., Leukes, W. D., Kaiser, H., Daya, S., Baxter, J., & Hecht, T. (2004). Competition for attachment of aquaculture candidate probiotic and pathogenic bacteria on fish intestinal mucus. *Journal of Fish Diseases*, 27, 319-325.
 70. Salminen, S., Isolauri, E., & Salminen, E. (1996). Clinical uses of probiotics for stabilizing the gut mucosal barrier: successful strains for future challenges. *Antonie van Leeuwenhoek*, 70, 347-358.
 71. Ringø, E., Myklebust, R., Mayhew, T. M., & Olsen, R. E. (2007). Bacterial translocation and pathogenesis in the digestive tract of larvae and fry. *Aquaculture*, 268, 251-264.
 72. Rodriguez Ayala, F., Bauman, C., Bartolini, M., Saball, E., Salvarrey, M., Leñini, C., Cogliati, S., Strauch, M., & Grau, R. (2017). Transcriptional regulation of adhesive properties of *Bacillus subtilis* to extracellular matrix proteins through the fibronectin-binding protein YloA. *Mol Microbiol.*, 104(5), 804-821. doi: 10.1111/mmi.13666. Epub 2017 Mar 27. PMID: 28294433.
 73. van den Broek, M. F. L., De Boeck, I., Claes, I. J. J., Nizet, V., & Lebeer, S. (2018). Multifactorial inhibition of lactobacilli against the respiratory tract pathogen *Moraxella catarrhalis*. *Benef Microbes.*, 9(3), 429-439. doi: 10.3920/BM2017.0101. Epub 2018 Apr 10. PMID: 29633637.



74. Monteagudo-Mera, A., Rastall, R. A., Gibson, G. R., Charalampopoulos, D., Chatzifragkou, A. (2019). Adhesion mechanisms mediated by probiotics and prebiotics and their potential impact on human health. *Appl Microbiol Biotechnol.*, 103(16), 6463-6472. doi: 10.1007/s00253-019-09978-7. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31267231; PMCID: PMC6667406.
75. Salam, A. M., Islam, M. A., Paul, S. I., Md. Mahbubur, Rahman, Mohammad, Lutfar Rahman, Fatama, Islam, Ashikur, Rahman, Dinesh, Chandra Shaha, Md, Shah Alam, & Tofazzal, Islam (2021). Gut probiotic bacteria of *Barbonymus gonionotus* improve growth, hematological parameters and reproductive performances of the host. *Scientific Reports*, 11(1), 10692.
76. Verschuere, L., Rombaut, G., Sorgeloos, P., & Verstraete, W. (2000). Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture. *Microbiol Mol Biol Rev.*, 64(4), 655-71.
77. Li J., Tan B., Mai K., Ai Q., Zhang W., Liufu Z., et al. (2006). Comparative study between probiotic bacterium *Arthrobacter* XE-7 and chloramphenicol on protection of *Penaeus chinensis* post-larvae from pathogenic vibrios. *Aquaculture*, 253, 140-147. 10.1016/j.aquaculture.2005.07.040.
78. Dawood, M. A. O., & Koshio, S. (2016). Recent advances in the role of probiotics and prebiotics in carp aquaculture: a review. *Aquaculture*, 454, 243-251. 10.1016/j.aquaculture.2015.12.033.
79. Kuebutornye, F. K. A., Abarike, E. D., Lu, Y., Hlordzi, V., Sakyi, M. E., Afriyie, G., Wang, Z., Li, Y., & Xie, C. X. (2020). Mechanisms and the role of probiotic *Bacillus* in mitigating fish pathogens in aquaculture. *Fish Physiol Biochem.*, 46(3), 819-841. doi: 10.1007/s10695-019-00754-y. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31953625.
80. Hoseinifar, S. H., Dadar, M., & Ringø, E. (2017). Modulation of nutrient digestibility and digestive enzyme activities in aquatic animals: the functional feed additives scenario. *Aquac. Res.*, 48, 3987-4000. 10.1111/are.13368.
81. Zokaefifar, H., Balcázar, J. L., Saad, C. R., Kamarudin, M. S., Sijam, K., Arshad, A., & Nejat, N. (2012). Effects of *Bacillus subtilis* on the growth performance, digestive enzymes, immune gene expression and disease resistance of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*. *Fish Shellfish Immunol.*, 33(4), 683-689.
82. Van Hai, N., Buller, N., & Fotedar, R. (2009). The use of customised probiotics in the cultivation of western king prawns (*Penaeus latisulcatus* Kishinouye, 1896). *Fish Shellfish Immunol.*, 27(2), 100-104.
83. Hai, N. V., Buller, N., & Fotedar, R. (2010). Effect of customized probiotics on the physiological and immunological responses of juvenile western king prawns (*Penaeus latisulcatus* Kishinouye, 1896) challenged with *Vibrio harveyi*. *J. Appl. Aquac.*, 22, 321-336. 10.1080/10454438.2010.527580.
84. Rohyati, I. S. (2015). Improved of growth rate of abalone *haliotis asinine* fed pudding probiotic-enriched protein. *Procedia Environ. Sci.*, 23, 315-322. 10.1016/j.proenv.2015.01.046.
85. Eshaghzadeh, H., Hoseinifar, S. H., Vahabzadeh, H., & Ringø, E. (2015). The effects of dietary inulin on growth performances, survival and digestive enzyme activities of common carp (*Cyprinus carpio*) fry. *Aquacult Nutr.*, 21, 242-247. 10.1111/anu.12155.
86. Leonel Ochoa-Solano, J., & Olmos-Soto, J. (2006). The functional property of *Bacillus* for shrimp feeds. *Food Microbiol.*, 23(6), 519-525.

