

МИКРОБИОЛОГИЯ



<https://elibrary.ru/ghphoe>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

Бичучер А.М., Юнусова Р.Ю., Мартыненко И.Г., Скирда Т.А.

ОЦЕНКА АНТАГОНИСТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* С *CORYNEBACTERIUM PSEUDODIPHtheriticum* И *BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS* IN VITRO

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212,
Москва, Россия

Streptococcus pneumoniae бессимптомно колонизирует носоглотку человека, но при определенных обстоятельствах способен вызывать инфекции. Пневмококковая колонизация носоглотки является ключевым моментом для возникновения заболеваний и точкой приложения для их профилактики. По данным литературы *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* и *Bacillus amyloliquefaciens* оказывают антагонистическое действие на патобионтов.

Целью работы было оценить антагонистическое взаимодействие *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* и *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus amyloliquefaciens* и *Streptococcus pneumoniae* in vitro.

Материалы и методы. Использованы контрольные штаммы: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301, *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В-10642 (DSM 24614). Сокультивирование проводили в ГФМ-бульоне с последующим высевом по Голд на кровяной агар.

Результаты и обсуждение. Присутствие *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 не подавляло рост *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301. Присутствие *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В-10642 (DSM 24614) также не влияло на рост *Streptococcus pneumoniae* 6301.

Заключение. Результаты нашей работы показали отсутствие антагонистической активности *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 и *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В-10642 (DSM 24614) в отношении *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301 in vitro. Кроме того, нами было обнаружено ингибирующее действие *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301 на рост *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 при сокультивировании в жидкой среде сутки.

Ключевые слова: антагонистическое взаимодействие *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*; *Bacillus amyloliquefaciens*; *Streptococcus pneumoniae*

Для цитирования: Бичучер А.М., Юнусова Р.Ю., Мартыненко И.Г., Скирда Т.А. Оценка антагонистического взаимодействия *Streptococcus pneumoniae* с *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* и *Bacillus amyloliquefaciens* in vitro. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30 (3): 197-201

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-3-197-201>

EDN: GHPHOE

Для корреспонденции: Бичучер Анна Мироновна, канд. Биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории кокковых инфекций ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора; e-mail: bichuch@bk.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 01.06.2025

Принята к печати 04.08.2025

Bichucher A.M., Yunusova R. Yu., Martynenko I. G., Skirda T.A.

EVALUATION OF ANTAGONISTIC INTERACTION OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* WITH *CORYNEBACTERIUM PSEUDODIPHtheriticum* AND *BACILLUS AMYLOLIQUEFACIENS* IN VITRO

G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

Streptococcus pneumoniae asymptotically colonizes the human nasopharynx, but under certain circumstances is capable of causing infections. Pneumococcal colonization of the nasopharynx is a key moment for the occurrence of diseases and a point of application for their prevention. According to the literature, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* and *Bacillus amyloliquefaciens* have an antagonistic effect on pathobionts.

The aim of the work was to evaluate the antagonistic interaction of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* and *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus amyloliquefaciens* and *Streptococcus pneumoniae* in vitro.

Materials and methods. The control strains used were: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301, *Bacillus amyloliquefaciens* BKIM B-10642 (DSM 24614). Co-cultivation was carried out in GFM broth with subsequent seeding according to Gold on blood agar.

Results and discussion. The presence of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 did not suppress the growth of *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301. The presence of *Bacillus amyloliquefaciens* BKIM B-10642 (DSM 24614) also did not affect the growth of *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301.

Conclusion. The results of our work showed the absence of antagonistic activity of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 and *Bacillus amyloliquefaciens* BKIM B-10642 (DSM 24614) against *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301 in vitro. In addition, we found an inhibitory effect of *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301 on the growth of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104

during co-cultivation in a liquid medium for 24 hours.

Key words: Antagonistic interaction of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*; *Bacillus amyloliquefaciens*; *Streptococcus pneumoniae*

For citation: Bichucher A.M., Yunusova R. Yu., Martynenko I. G., Skirda T.A. Evaluation of antagonistic interaction of *Streptococcus pneumoniae* with *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* and *Bacillus amyloliquefaciens* in vitro. *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 3: 197-201

DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-3-197-201

EDN: GHPHOE

For correspondence: Anna M. Bichucher, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of Coccal Infections, G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation; e-mail: bichuch@bk.ru

Information about authors:

Bichucher A.M., <https://orcid.org/0000-0001-6453-3074>;

Yunusova R. Yu., <https://orcid.org/0000-0002-6023-3522>;

Martynenko I. G., <http://orcid.org/0000-0002-2934-8727>;

Skirda T.A. <http://orcid.org/0000-0003-4140-1014>.

Funding. The work was carried out within the framework of the sectoral program of Rosпотребнадзор.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Received 01.06.2025

Accepted 04.08.2025

Введение. *Streptococcus pneumoniae* – грамположительный факультативный анаэроб, который бессимптомно колонизирует носоглотку человека с различной частотой в разных популяциях, варьируя от 5 % до 70 %, часто функционируя как комменсал без физиологических проявлений, однако при определенных обстоятельствах пневмококк способен проникать в стерильные ткани и вызывать заболевания [1]. Инвазивное пневмококковое заболевание является наиболее тяжелой формой пневмококковой инфекции и включает в себя бактериемию, пневмонию, менингит, септицемию и др. Несмотря на наличие пневмококковых вакцин, по оценкам специалистов, *S. pneumoniae* ежегодно вызывает более 300 000 смертей среди детей в возрасте до пяти лет [2].

Пневмококковые конъюгированные вакцины разработаны против основного фактора вирулентности бактерии – капсульного полисахарида [3]. Хотя последние версии пневмококковых вакцин направлены на 23 серотипа *S. pneumoniae*, подавляющее большинство из более чем 100 серотипов, находящихся в циркуляции, остаются вне зоны действия вакцины, что приводит к феномену замещения серотипов, при котором невакцинные серотипы все чаще вызывают заболевания [4, 5]. Эти трудности подчеркивают необходимость новых стратегий профилактики для ограничения клинического бремени пневмококковых инфекций.

Пневмококковая колонизация носоглотки представляет собой ключевой момент для понимания возникновения заболеваний, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, и точкой приложения для их профилактики. Колонизация – сложный и динамичный процесс, в котором взаимодействуют многочисленные факторы, включая условия окружающей среды, особенности хозяина и состав микробиоты носоглотки. Многофакторные взаимодействия с другими распространенными обитателями носоглотки, по-видимому, являются важным шагом для пневмококковой колонизации [6].

Предыдущие исследования показали, что некоторые представители микробиоты носоглотки могут играть защитную роль против колонизации *S. pneumoniae* [7, 8, 9]. По данным литературы штамм *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104, выделенный из носовой

полости здорового человека, оказывает антагонистическое действие на *Streptococcus pneumoniae*, подавляя их рост in vitro [10].

Bacillus amyloliquefaciens относится к факультативным аэробным грамположительным палочковидным бактериям, выделен из почвы, сапрофит [11]. *Bacillus amyloliquefaciens* обладает противовирусной, противоопухолевой, противомикробной, иммуномодулирующей и антиоксидантной активностью [12]. *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В-10642 (DSM 24614) проявлял антагонистическую активность в отношении многих патогенов дыхательной системы in vitro [13].

Corynebacterium pseudodiphtheriticum 090104 рассматривается некоторыми авторами как потенциальный назальный пробиотик для деколонизации носителей респираторных патогенов [14, 15], а *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В-10642 входит в состав спрея назального дозированного «Ноздрин».

Целью настоящего исследования было оценить антагонистическое взаимодействие *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* и *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus amyloliquefaciens* и *Streptococcus pneumoniae* in vitro.

Материалы и методы.

Культуры микроорганизмов. В исследовании использованы контрольные штаммы: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 (из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk»), *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301 (из коллекций патогенных микроорганизмов American Type Culture Collection), *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В-10642 выделен из препарата «Ноздрин» (НПФ «Исследовательский центр», Новосибирская область, р.п.Кольцово). Культивирование штаммов проводили на колумбийском агаре (ФБУН ГНЦ ПБН, Оболensk) с добавлением 5 % крови крупного рогатого скота (НПО «Лейтран»), инкубировали в термостате при 37 °C в течение 24 часов. Идентификацию видовой принадлежности выросших на плотной питательной среде колоний проводили с использованием MALDI TOF (набор реактивов MALDI-TOF проба для профилирования микроорганизмов с помощью системы MALDI Biotyper, 1000 тестов, Литех).

Изучение антагонизма. Для оценки ингибирования роста пневмококка нами был проведен следующий эксперимент. Суточные культуры, выращенные на кровяном агаре, суспендировали в ГМФ бульоне (Бульон питательный сухой-ГМФ, НИЦФ, Санкт-Петербург) до $DO_{600nm}=0.8$, ориентировочно соответствующей 10^8 КОЕ/мл, смешивали в лунках полистиролового круглодонного планшета (Планшет полимерный для иммунологических реакций однократного применения (с крышкой), 96 лунок, Медполимер, Санкт-Петербург) попарно *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 и *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301, *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В-10642 (DSM 24614) и *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301, сразу после смешивания высевали на кровяной агар секторами по Голд, а также высевали монокультуры для контроля. Планшеты инкубировали 24 часа в термостате при 37 °C без перемешивания. Через сутки повторно высевали

содержимое лунок с предварительным перемешиванием пипетированием на кровяной агар по Голд. Визуально оценивали и подсчитывали количество колоний разных видов в секторах, видовую принадлежность подтверждали микроскопированием окрашенных мазков по Граму и с использованием MALDI TOF. Ингибирующую активность оценивали по уменьшению КОЕ/мл через сутки сокультивирования по сравнению с количеством непосредственно после смешивания штаммов. Все посеы проводили тоекратно.

Результаты исследования и обсуждение. Полученные в ходе нашего исследования результаты посеов представлены в таблице 1.

Посевы суспензий чистых культур или смесей двух штаммов по Голд сразу после смешивания или через сутки после инкубации при 37 °C позволили определить наличие или отсутствие антагонистических взаимодействий изучаемых штаммов (рис. 1, 2).

Таблица 1

Рост бактерий в монокультурах и микробных ассоциациях

Бактерии (ориентировочная концентрация $1 \cdot 10^8$ КОЕ/мл)	Количество жизнеспособных клеток, КОЕ/мл		
	Посев по Голду суспензии чистой культуры перед смешиванием	Посев по Голду сразу после смешивания культур	Посев по Голду через 1 сутки культивирования или сокультивирования
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 6301	$1 \cdot 10^7$		$1 \cdot 10^7$
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> 090104	$1 \cdot 10^7$		$1 \cdot 10^8$
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> штамм ВКПМ В-10642	$1 \cdot 10^6$		$1 \cdot 10^7$
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> 090104 и <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 6301		$1 \cdot 10^7$ $1 \cdot 10^7$	0 $0,5 \cdot 10^6$
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> штамм ВКПМ В-10642 и <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 6301		$1 \cdot 10^6$ $1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^7$ $0,5 \cdot 10^6$

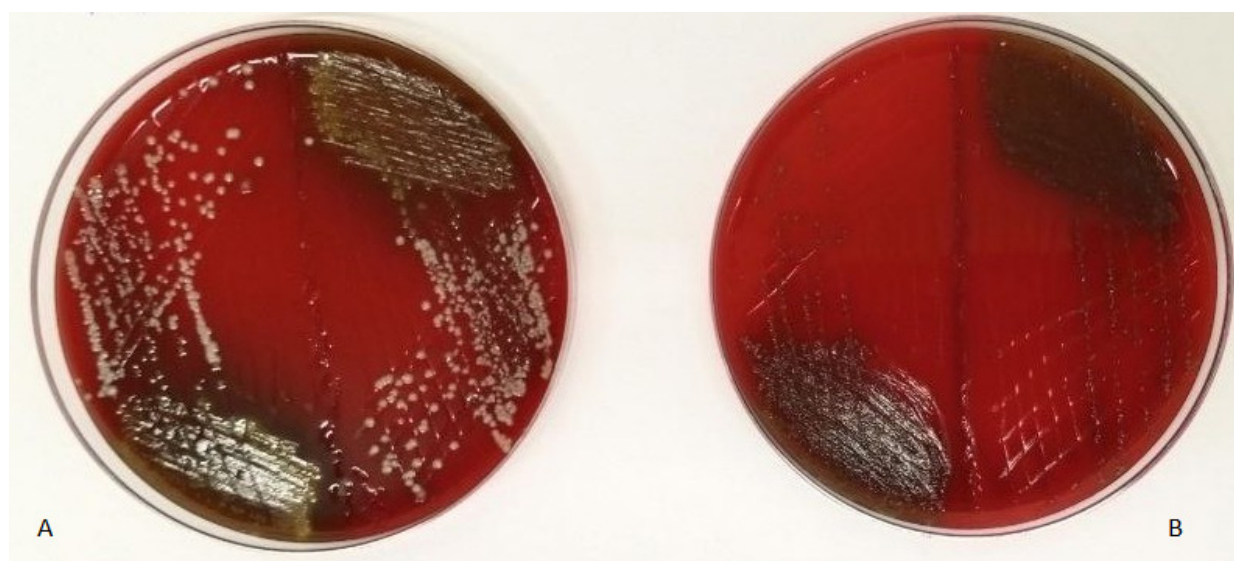


Рисунок 1. Сокультивирование *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* (белые колонии) и *Streptococcus pneumoniae* (мелкие колонии с α -гемолизом): А. Посев по Голд суспензии сразу после смешивания.; В. Посев по Голд суспензии через сутки инкубации при 37°C после смешивания

Присутствие *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 практически не подавляло рост *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301 в нашем исследовании (рисунок 1), хотя в работе [10] отмечен ингибирующий эффект коринебактерии на рост пневмококка *in vitro*. Напротив, к нашему удивлению, пневмококк при сокуль-

тивировании полностью подавил рост коринебактерии.

Присутствие *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В-10642 не влияло на рост *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301. Между этими видами мы не наблюдали никакого антагонизма (рисунок 2), хотя ожидали подавления роста патогена, основываясь на результатах статьи [13].

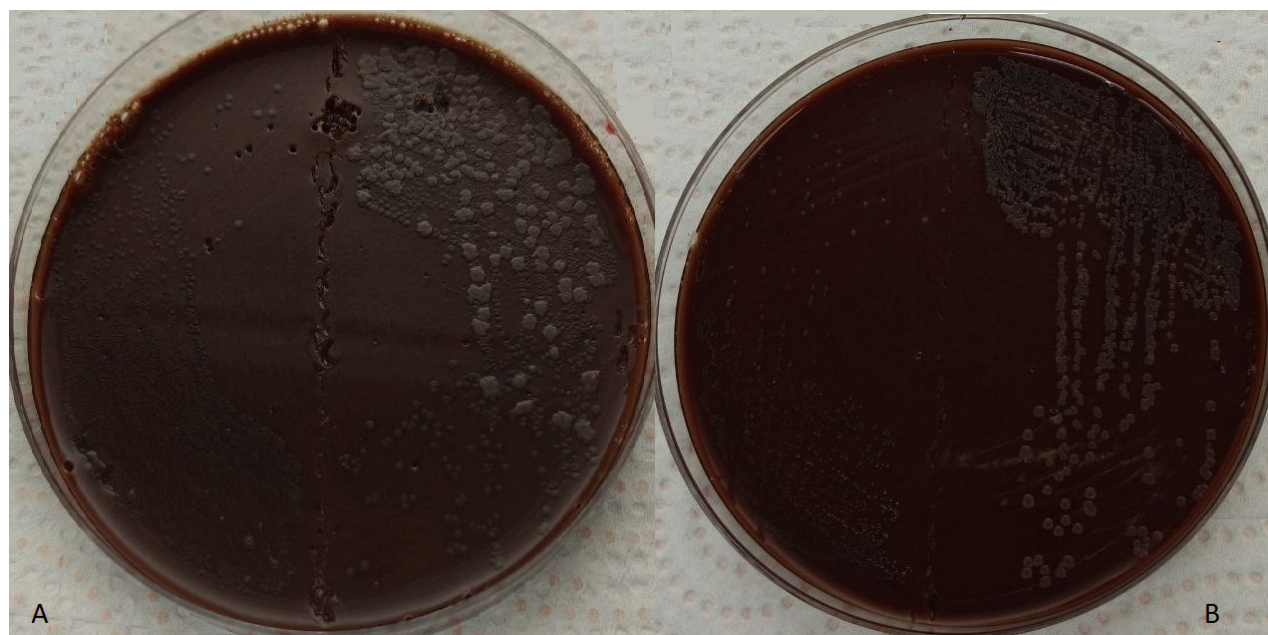


Рисунок 2. Сокультивирование *Bacillus amyloliquefaciens* (крупные сероватые колонии) и *Streptococcus pneumoniae* (мелкие колонии с α-гемолизом): А. Левая половина чашки - монокультура пневмококка, правая половина чашки - посев по Голд сразу после смешивания; В. Левая половина чашки - посев монокультуры пневмококка через сутки инкубации при 370С, правая половина чашки - посев по Голд суспензии через сутки инкубации при 370С после смешивания

Заключение. Результаты нашей работы показали отсутствие антагонистической активности *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 и *Bacillus amyloliquefaciens* штамм ВКПМ В-10642 в отношении *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301 in vitro. Кроме того, нами было обнаружено ингибирующее действие *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6301 на рост *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 при сокультивировании в жидкой среде сутки.

В работах [16; 17] описано повышение устойчивости мышей к респираторным инфекциям, вызванным назальными заражениями *Klebsiella pneumoniae* и *Streptococcus pneumoniae*, если мыши предварительно получали интраназально *C. pseudodiphtheriticum*. Этот эффект был объяснен способностью штамма *C. pseudodiphtheriticum* 090104 модулировать респираторный и системный врожденный иммунитет. В работе [18] представлены изменения в иммунном ответе и кишечном микробиоме животных, получавших *Bacillus amyloliquefaciens* с кормом, которые привели к повышению устойчивости к заражению патогенами. В связи с вышеизложенным продолжение изучения модулирующего действия двух вышеуказанных пробиотических штаммов на иммунитет и колонизационную резистентность in vivo является необходимым и перспективным для получения профилактических, повышающих устойчивость к респираторным патогенам интраназальных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА (п. п. 1 - 12, 16 - 17 с м. REFERENCES)

13. Леляк А.А., Штерншиш М.В. Антагонистический потенциал синергических штаммов *Bacillus* spp. в отношении возбудителей болез-

ней животных и растений. *Вестник Томского государственного университета. Биология*. 2014; 1(25):42–55.

14. Мельников В.Г., Villena J., Комбарова С.Ю. Проблема деколонизации назальных носителей *Staphylococcus aureus* с точки зрения микробиолога (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(11):693-699. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-11-693-699>.
15. Мангутов Э.О., Харсеева Г.Г., Подойницына О.А., Носков А.К., Кругликов В.Д., Алутина Э.Л., Горох А.М., Воронина Н.А., Ивлиева О.Н. *Corynebacterium* spp.: анализ профилей резистентности к антимикробным препаратам у изолятов от больных с воспалительными заболеваниями респираторного тракта и практически здоровых лиц. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68(6): 356-364. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-6-356-364>

REFERENCES

1. Bogaert D, De Groot R, Hermans PWM. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis*. 2004. 4(3):144-54. doi: 10.1016/S1473-3099(04)00938-7.
2. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, Lukšić I, Nair H, McAllister DA, Campbell H, Rudan I, Black R, Knoll MD. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Glob Health*. 2018. 6(7):e744-e757. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30247-X.
3. Morais V, Suarez N. Conjugation Mechanism for Pneumococcal Glycoconjugate Vaccines: Classic and Emerging Methods. *Bioengineering (Basel)*. 2022. 6;9(12):774. doi: 10.3390/bioengineering9120774.
4. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M. 2011. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet*. 2011. 3;378(9807):1962-73. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62225-8.
5. Hanquet G, Krizova P, Dalby T, Ladhani SN, Nuorti JP, Danis K, Mereckiene J, Knol MJ, Winje BA, Ciruela P, de Miguel S, Portillo ME, MacDonald L, Morfeldt E, Kozakova J, Valentiner-Branth P, Fry NK, Rinta-Kokko H, Varon E, Corcoran M, van der Ende A, Vestheim DF, Munoz-Almagro C, Sanz JC, Castilla J, Smith A,

- Henriques-Normark B, Colzani E, Pastore-Celentano L, Savulescu C. Serotype Replacement after Introduction of 10-Valent and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in 10 Countries, Europe. *Emerg Infect Dis*. 2022. 28(1):137-138. doi: 10.3201/eid2801.210734.
6. Simell B, Auranen K, Käyhty H, Goldblatt D, Dagan R, O'Brien KL. The fundamental link between pneumococcal carriage and disease. *Expert Rev Vaccines*. 2012. 11(7):841-55. doi: 10.1586/erv.12.53.
7. Laufer AS, Metlay JP, Gent JF, Fennie KP, Kong Y, Pettigrew MM. Microbial communities of the upper respiratory tract and otitis media in children. *mBio*. 2011. 1;2(1):e00245-10. doi: 10.1128/mBio.00245-10.
8. Drigot ZG, Clark SE. Insights into the role of the respiratory tract microbiome in defense against bacterial pneumonia. *Curr Opin Microbiol*. 2024. 77:102428. doi: 10.1016/j.mib.2024.102428.
9. Xu L, Earl J, Pichichero ME. Nasopharyngeal microbiome composition associated with *Streptococcus pneumoniae* colonization suggests a protective role of *Corynebacterium* in young children. *PLoS One*. 2021. 16;16(9):e0257207. doi: 10.1371/journal.pone.0257207.
10. Ortiz Moyano R., Dentice Maidana S., Imamura Y., Elean M., Namai F., Suda Y., Nishiyama K., Melnikov V., Kitazawa H., Villena J. Antagonistic Effects of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 on Respiratory Pathogens. *Microorganisms*. 2024. 12(7):1295. doi: 10.3390/microorganisms12071295.
11. Abriouel H., Franz C.M.A.P., Ben Omar N., Gálvez A. Diversity and Applications of *Bacillus* Bacteriocins. *FEMS Microbiol Rev*. 2011. 35(1):201-32. doi: 10.1111/j.1574-6976.2010.00244.x.
12. WoldemariamYohannes K., Wan Z., Yu Q., Li H., Wei X., Liu Y., Wang J., Sun B. Prebiotic, Probiotic, Antimicrobial, and Functional Food Applications of *Bacillus amyloliquefaciens*. *J Agric Food Chem*. 2020. 16;68(50):14709-14727. doi: 10.1021/acs.jafc.0c06396.
13. Anastasya A. Lelyak, Margarita V. Shternshis. Antagonistic potential of siberian strains of *Bacillus* spp. towards agents causing animal and plant diseases. *Tomsk State University Journal of Biology*. 2014. 1(25):42-55. (in Russian)
14. Melnikov V.G., Villena J., Kombarova S.Yu. The problem of decolonization of *Staphylococcus aureus* nasal carriers from the microbiologist's point of view (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019. 64(11):693-699. (in Russian) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-11-693-699>.
15. Mangutov E.O., Kharseeva G.G., Podoynitsyna O.A., Noskov A.K., Kruglikov V.D., Alutina E.L., Gorokh A.M., Voronina N.A., Ivlieva O.N. *Corynebacterium* spp.: analysis of antimicrobial resistance profiles in isolates from patients with inflammatory diseases of the respiratory tract and practically healthy individuals. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2023; (6): 356-364 (in Russ.) DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-6-356-364>
16. Dentice Maidana S., Ortiz Moyano R., Vargas J.M., Fukuyama K., Kurata S., Melnikov V., Villena J. Respiratory commensal bacteria increase protection against hypermucoviscous carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST25 infection. *Pathogens*. 2022; 11(9):1063. DOI:10.3390/pathogens11091063.
17. Horn K.J., Jaber Vivar A.C., Arenas V., Andani S., Janoff E.N., Clark S.E. *Corynebacterium* species inhibit *Streptococcus pneumoniae* colonization and infection of the mouse airway. *Front Microbiol*. 2022; 12:804935. doi: 10.3389/fmicb.2021.804935.
18. ZhouP,ChenW,ZhuZ,ZhouK,LuoS,HuS,XiaLandDingX.Comparative Study of *Bacillus amyloliquefaciens* X030 on the Intestinal Flora and Antibacterial Activity Against *Aeromonas* of Grass Carp. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022; 12:815436. doi: 10.3389/fcimb.2022.815436.