DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20264132

综述·超级细菌感染防控专题

有益微生物去除超级耐药菌定植的研究进展

陈绿青[1],褚衍廷[2],钟美兴[1],侯　良[1],陈　辉[1],李春辉[3],尹　康[4]
(1. 赣南医科大学第一附属医院医院感染管理部,江西 赣州　341000; 2. 鞍钢集团公司总医院感染管理科,辽宁 鞍山　114000; 3. 中南大学湘雅医院医院感染控制中心,湖南 长沙　410008; 4. 赣南医科大学第一附属医院全科医疗保健部,江西 赣州　341000)

[摘　要] 超级耐药菌的流行是全球公共卫生的重大挑战,其定植是感染与传播的关键环节。传统去定植措施包括接触隔离、使用抗菌药物及消毒剂等,但效果欠佳,且易致微生态失衡。因此,亟需探索安全、有效的新型去定植策略。有益微生物为具有前景的替代疗法。本文探讨了有益微生物去除耐药菌定植的多种机制,包括生态位竞争、代谢物抑制、干扰耐药基因传播及宿主免疫调节等,以期为其临床应用提供理论基础。

[关　键　词] 微生物群; 益生菌; 多重耐药; 定植; 机制
[中图分类号] R181.3+2

Research progress on the removal of colonization of multidrug-resistant organisms by beneficial microorganisms

CHEN Lyuqing[1], *CHU Yantin*[2], *ZHONG Meixing*[1], *HOU Liang*[1], *CHEN Hui*[1], *LI Chunhui*[3], *YIN Kang*[4] (1. *Department of Healthcare-associated Infection Management, First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou* 341000, *China*; 2. *Department of Infection Management, Ansteel Group General Hospital, Anshan* 114000, *China*; 3. *Center for Healthcare-associated Infection Control, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha* 410008, *China*; 4. *Department of General Healthcare, First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou* 341000, *China*)

[**Abstract**] The prevalence of multidrug-resistant organisms (MDROs) presents a major challenge to global public health, and colonization is a key link between infection and transmission. Traditional decolonization measures include contact isolation, as well as use of antimicrobial agents and disinfectants, but their effectiveness is limited and can easily lead to microecological imbalance. Therefore, it is necessary to explore safe and effective new strategies for decolonization. Beneficial microorganisms are promising alternative therapies. This paper explores the diverse mechanisms by which beneficial microorganisms remove colonization of drug-resistant organisms, including niche competition, metabolite inhibition, interference with the spread of drug-resistant genes, and host immune regulation, so as to provide a theoretical basis for the clinical application of beneficial microorganisms.

[**Key words**] microbiota; probiotics; multidrug-resistance; colonization; mechanism

[收稿日期] 2026－01－07
[基金项目] 国家医学高层次人才项目(2024);湖南省人才托举工程项目—中青年优秀科技人才培养计划(2023TJ-Z11);赣州市科技计划项目(2025ZSFCE0499)
[作者简介] 陈绿青(1993－),女(汉族),江西省赣州市人,硕士研究生在读,主要从事医院感染管理相关研究。
[通信作者] 李春辉　E-mail:lichunhui@csu.edu.cn; 尹康　E-mail:yinkang8205195@163.com

耐药细菌流行已成为全球性问题，据统计[1]，1990—2021 年全球每年因细菌抗菌药物耐药性（AMR）直接死亡超 10 万人。多重耐药菌（multi-drug-resistant organism，MDRO）指对通常敏感的 3 类或以上抗菌药物不敏感的细菌[2]。其中，耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌（CRAB）、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌（CRPA）、耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌（CRKP）及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）等超级耐药菌，因其固有耐药机制和传播能力，被世界卫生组织列入《2024 年细菌类重点病原体目录》[3]。携带 MDRO 的宿主是医疗机构主要传播源[4-5]，有效清除其定植是阻断传播、降低感染风险的关键。传统去定植措施包括接触隔离、抗菌药物局部使用、氯己定擦浴及清洁消毒等[6]，虽能一定程度控制耐药菌传播，但存在依从性差异，且药物和消毒剂可能加速耐药性产生并破坏微生物生态，从而导致效果受限，故亟需探索新型去定植策略。

基于微生物群抑制 MDRO 定植成为研究热点。粪菌移植通过重建患者肠道微生态，被证实是清除肠道艰难梭菌的有效策略[7]。尽管尚未批准应用于临床 MDRO 去定植，但其安全性和有效性已得到广泛评估，表明有益微生物去除 MDRO 定植具有广阔的应用前景。

益生菌作为有益微生物[8]，可通过抑制病原体、产生有益代谢物及免疫调节等方式促进健康。越来越多学者致力于研究其减少人体或环境 MDRO 定植的有效性及安全性[9-11]。早期研究虽有争议，如口服鼠李糖乳杆菌 HN001 仅降低胃肠道 MRSA 携带率[12]，但后续研究不断揭示其潜力：鼠李糖乳杆菌能有效抑制皮肤金黄色葡萄球菌定植[13]；益生菌可减少早产儿直肠产超广谱 β-内酰胺酶肠杆菌目细菌（ESBL-E）定植[14]；益生菌干预引起的粪便微生物组变化可影响多重耐药革兰阴性菌定植[15]。此外，含益生菌的清洁产品能有效清除微生物，有望替代化学消毒剂[16]。随着宏基因组测序发展，精准识别 MDRO 相关的菌群失调模式及致病菌株[4]，有助于临床筛选高效有益微生物[4]。尽管有益微生物去除耐药菌定植仍有争议，但新一代益生菌的开发[17]使其潜力日益凸显。本文重点阐述有益微生物有效清除 MDRO 定植的潜在作用机制，包括生态位竞争、代谢物抑制、干扰耐药基因传播、宿主免疫调节等四个方面，以期为新型去定植策略及临床转化提供理论依据。

1 微生态与有益微生物

微生态是特定宿主或环境中共生、互生和致病性生物构成的复杂平衡系统[18]，包括细菌、真核生物、古生菌、病毒及其他生物等，与宿主共同进化并维持相对稳定，有益于多种生理过程。微生物组多样性改变会增加病原菌入侵易感性[19]。益生菌是指具有适当数量和组成，且有显著益处的活微生物[8]，使用益生菌可降低致病肠杆菌目丰度[20]。目前，益生菌研究和商业开发中主要包括乳酸杆菌、双歧杆菌等，见表 1。将活微生物应用于宿主，这些菌群可能从有益的共生菌转变为病原体，风险因素包括潜在致毒性、侵入能力、代谢并发症、宿主健康状况和产品质量问题[21]。对于易感人群，尤其是使用侵入性导管或存在肠道黏膜屏障损伤的患者，应用益生菌需更谨慎。

2 细菌定植机制

定植是指微生物在宿主体内存在、生长和繁殖，且宿主无感染体征或症状[4]。细菌以生物膜状态在生物和非生物表面存活，可长期持续并传播。细菌广泛分布于水、污水槽和其他医疗设备表面[5,22]，亦能定植于人体黏膜及上皮细胞[23]。肠道是细菌定植和耐药基因交换的主要场所，鼻腔是金黄色葡萄球菌最主要定植部位，皮肤则是多种条件致病菌的定植门户。

细菌定植过程复杂，其确切机制尚不完全清楚，涉及细菌、宿主及环境三者的动态相互作用[24]。主要途径包括：①黏附宿主细胞，竞争获取营养与生存环境，创造扩张条件。②调控细菌代谢物，促进自身生存和繁殖。③通过药物失活和基因适应，利用肠道共生菌实现耐药基因转移并形成耐药生物膜。④影响先天性和适应性免疫反应，清除敏感共生菌，致微生态失衡。细菌，尤其是 MDRO，通过各种机制共同作用于宿主，确保其持续定植并传播，增加临床治疗和防控难度。

3 有益微生物去除超级耐药细菌定植的作用机制

有益微生物通过与病原菌直接或间接竞争等多种协同机制维持或重建健康微生态，抑制病原菌定植[25-26]。

表 1　益生菌的主要菌种分类[8,17]

益生菌属	种类
传统益生菌(probiotics)	
双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)	青春双歧杆菌(*B. adolescentis*)、动物双歧杆菌(*B. animalis*)、两歧双歧杆菌(*B. bifidum*)、婴儿双歧杆菌(*B. infantis*)、长双歧杆菌(*B. longum*)、链状双歧杆菌(*B. catenulatum*)、动物双歧杆菌亚种乳杆菌(*B. lactis*)
乳酸杆菌属(*Lactobacillus*)	嗜酸乳杆菌(*L. acidophilus*)、植物乳杆菌(*L. plantarum*)、副干酪乳杆菌(*L. paracasei*)、干酪乳杆菌(*L. casei*)、鼠李糖乳杆菌(*L. rhamnosus*)、脆乳杆菌(*L. crispatus*)、加氏乳杆菌(*L. gasseri*)、罗伊氏乳杆菌(*L. reuteri*)、保加利亚乳杆菌(*L. bulgaricus*)、唾液乳杆菌(*L. salivarius*)
梭菌属(*Clostridium*)	丁酸梭菌(*C. butyricum*)
链球菌属(*Streptococcus*)	嗜热链球菌(*S. thermophilus*)、唾液链球菌(*S. salivarius*)
芽孢杆菌属(*Bacillus*)	凝结芽孢杆菌(*B. coagulans*)、枯草芽孢杆菌(*B. subtilis*)、侧孢短芽孢杆菌(*B. laterosporus*)、巨大芽孢杆菌(*B. megaterium*)、地衣芽孢杆菌(*B. licheniformis*)、短小芽孢杆菌(*B. pumilus*)、解淀粉芽孢杆菌(*B. amyloliquefaciens*)
肠球菌属(*Enterococcus*)	屎肠球菌(*E. faecium*)
酵母菌属(*Saccharomyces*)	酿酒酵母(*S. cerevisiae*)、布拉氏酵母菌(*S. boulardii*)
下一代益生菌*(next-generation probiotics, NGPs)	
拟杆菌属(*Bacteroides*)	单形拟杆菌(*B. uniformis*)、脆弱拟杆菌(*B. fragilis*)
阿克曼菌属(*Akkermansia*)	嗜黏蛋白阿克曼菌(*A. muciniphila*)
粪杆菌属(*Faecalibacterium*)	普氏粪杆菌(*F. prausnitzii*)
罗斯氏菌属(*Rothia*)	罗斯氏菌(*Rothia*)
真杆菌属(*Eubacterium*)	霍氏真杆菌(*E. hallii*)

注：* 此类微生物是具有潜力的候选益生菌，但尚未被国际指南列为可直接用于商业产品。

3.1　生态位竞争　有益微生物抑制耐药菌的关键机制之一是生态位竞争，包括微生物群空间和可用营养物质[27-28]，限制其在宿主的优势地位(图 1A)。多数情况下，菌种会与基因功能相似、进化关系最近的菌株竞争，因此生态位相同的菌种不能长期共存[28]。

3.1.1　空间竞争　空间生态位指宿主存在的不同微环境。有益微生物通过表面特异性黏附素(如菌毛、脂磷壁酸)与宿主上皮细胞或黏膜受体结合，占据黏附位点，形成“定植屏障”[18]，如 *A. muciniphila* 与肠道黏液层的相互作用参与黏膜防御，防止病原体定植[29]。Lizardo 等[13]研究证实，乳杆菌和副干酪乳杆菌对结合位点的竞争可有效抑制金黄色葡萄球菌对角质形成细胞的黏附。此外，有益微生物还能通过改变宿主环境重构生态位，Djukovic 等[30]发现，乳酸杆菌介导梭菌目创造酸性环境，限制耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)肠道定植。这些发现表明，有益微生物提升共生菌群多样性有助于抵抗 MDRO 定植。

3.1.2　营养竞争　营养竞争是微生物群调控生长的策略。有益微生物与 MDRO 竞争相同营养底物，包括碳源、氮源及微量元素等，凭借其生长优势快速消耗必须营养，限制致病菌可利用的资源，抑制其增殖[27]。在肠道中，竞争特定碳水化合物是有益微生物抵抗致病菌定植的关键。研究[31]表明，产酸克雷伯菌与肠道厚壁菌门氧化菌协作，利用 *CasA* 基因介导 β-葡萄糖苷代谢，高效摄取利用替代碳源，加速清除 CRKP。另外，在铁元素受限的环境中，嗜铁素介导铁元素竞争，使同源生产者保留铁资源，导致非生产者病原体严重缺铁[32]。益生菌大肠埃希菌通过嗜铁素介导的竞争机制，可减少病原体定植[33]。近期研究[34]揭示，*A. muciniphila* 通过儿茶酚型嗜铁素介导的铁摄取系统，高效利用膳食中原花青素结合的铁，从而在铁限制环境中获得生长优势，并可能以此抑制病原菌。类似地，Tepekule 等[35]发现，杜氏肠杆菌依赖宿主共生菌棒状杆菌属获取关键营养素，抑制鼻腔金黄色葡萄球菌生长。

空间竞争与营养竞争共同作用制约病原体定植生态位。此发现为利用有益微生物通过空间占据、营养竞争消耗、调控宿主菌群平衡以清除 MDRO 定植的合理应用提供了理论依据。

3.2　代谢物抑制　有益微生物可产生有益代谢物

干扰其他微生物生长、繁殖或代谢，发挥直接抗菌作用，预防致病菌定植(图 1B)。

有机酸是益生乳酸菌和共生菌群在胃肠道发酵碳水化合物的主要代谢产物，主要成分为短链脂肪酸(short chain fatty acid, SCFA)[36]，其中乙酸、丙酸和丁酸占 95%。它们能使肠道环境呈酸性，从而抑制 MDRO 增殖。Sorbara 等[37]研究发现，有益微生物通过调节粪便酶活性，生成影响肠道和外周组织的 SCFAs 介导细胞内酸化，抵消肠杆菌目细菌在扩增过程中依赖氧气和硝酸盐呼吸获得的竞争优势，抑制耐药大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌生长。类似地，Yan 等[38]在小鼠模型发现，*L. plantarum* 1812 通过富集有益肠道菌群，并提高肠道乙酸水平，有助于清除 CRKP。乳酸杆菌属与梭菌属间的相互作用促进梭菌属细菌产生丁酸盐，抑制 CRE 生长及定植[30]。Chang 等[39]研究另一通路表明，粪杆菌产物 SCFA 通过降低 pH 值，破坏对病原体毒力至关重要的群体感应途径，表现出直接拮抗 CRE 和 CRKP 的作用。因此，补充产酸有益微生物重建微生物群，可能是改变病原体定植易感性的潜在策略。

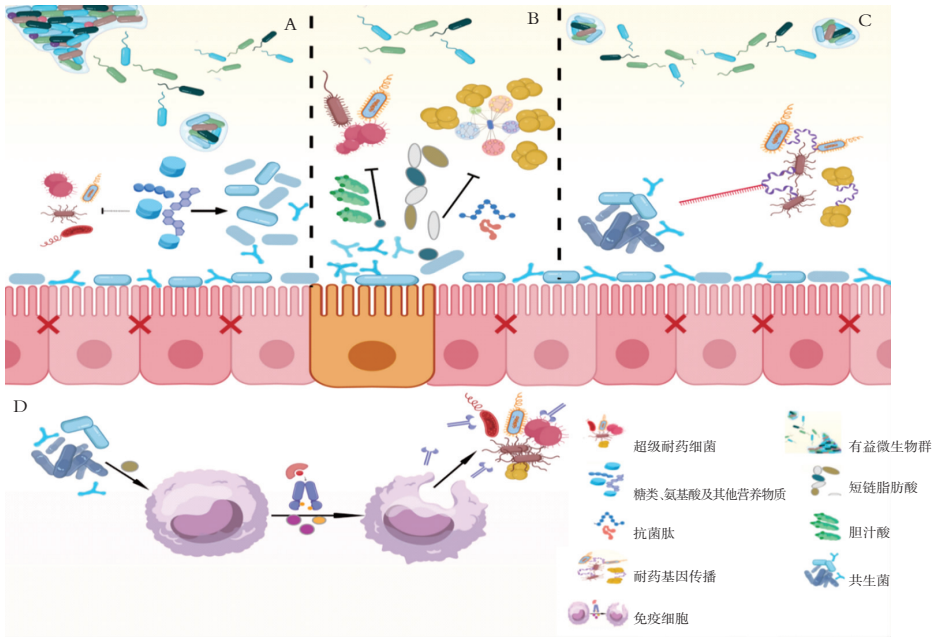
抗菌肽是有益微生物产生的一类抗菌代谢产物，可以从产生细胞扩散并抑制或直接杀灭病原体，同时保护共生菌群以维持微生态平衡[40]。Jinal Bhola 等[26]的体外实验表明，乳酸菌的细菌素和部分胞内蛋白质对 MRSA 具有拮抗作用。益生菌芽孢杆菌产生的菌素蛋白芽孢杆菌脂肽(丰曲菌素和表面活性素)，能特异性抑制病原体的群体感应信号传导，从而清除小鼠肠道金黄色葡萄球菌定植[25]。Rana 等[41]实验证明，乳酸乳杆菌、鼠李糖乳杆菌和发酵黏液乳杆菌通过其酸性抗菌活性及分泌的抑菌分子，可对抗 CRPA 的生物膜活性及群体感应作用。由此可见，利用有益微生物干预策略在清除 MDRO 定植方面具有显著优势。

3.3 *干扰耐药基因传播* 近年来，肠道微生物群对病原体拮抗作用备受关注[42]，有益微生物可以降低致病菌耐药基因表达(图 1C)。Li 等[43]通过小鼠感染模型发现，补充双歧杆菌婴儿亚种，可抑制肠道耐药大肠埃希菌定植和水平基因转移，减少抗菌药物耐药基因的传播。与常规卫生消毒相比，一种基于益生菌的环保可持续清洁系统能显著降低环境表面微生物群耐药基因含量，降幅高达 2 个对数级[10]。另外，部分有益微生物菌株通过干扰病原体群体感应抑制耐药菌生物膜形成，削弱其毒力及耐药。例如，潜在有益微生物乳酸片球菌(*Pediococcus acidilactici*)菌株 M7 通过产生有机酸，拮抗铜绿假单胞菌高丝氨酸内酯活性，破坏其群体感应及毒力因子，以清除铜绿假单胞菌[44]。Leistikow 等[45]发现，*B. subtilis* 菌株 6D1 分泌肽混合物，上调 *Agr* 群体感应系统调控基因，降低金黄色葡萄球菌生物膜细胞活力，导致成熟的生物膜变薄，毒力减弱，并提高其抗菌药物敏感性。这些通路表明，有益微生物在清除 MDRO 定植、逆转抗菌药物敏感性方面具有重要作用。

3.4 *宿主免疫调节* 平衡的菌群能促进宿主耐受性免疫应答，维持黏膜稳态并阻止致病菌定植[36,46](图 1D)。有益微生物通过影响多种信号通路调节免疫、改善皮肤或肠道完整性[46-47]。Li 等[36]研究发现，经过乳酸菌 JD10 菌株培养液处理，巨噬细胞的吞噬能力明显增强，有助于清除入侵的病原体。拟杆菌可产生共生定植因子，激活宿主白细胞介素(IL)-36 免疫信号传导通路，增强巨噬细胞的杀菌能力，有效清除肠道 CRKP[48]。此外，有益微生物附着于上皮或黏膜，刺激黏蛋白的产生，改善上皮细胞间紧密连接的完整性，封闭相邻上皮细胞的间隙，抵御致病菌入侵[49]。乳酸杆菌裂解物可减弱皮肤刺激物月桂醇硫酸酯对桥粒的破坏，强化皮肤屏障作用[46]，有望拓展其在皮肤抵抗耐药菌的应用。Lizardo 等[13]研究证实，乳杆菌利用碳水化合物黏附于角质形成细胞，强化皮肤屏障，显著抑制金黄色葡萄球菌的黏附。因此，微生态平衡对宿主免疫功能和对抗细菌定植至关重要。

4 有益微生物清除超级耐药细菌定植的应用

有益微生物具有多种已被表型实验和分子实验证明的有益作用。现有临床研究应用方法主要为口服，皮肤、鼻腔等局部应用以体外实验为主[10,12]。其清除 MDRO 定植作用存在异质性，见表 2。干预效果在很大程度上取决于所使用的有益微生物菌株及剂量。多种菌株混合使用效果更佳，推测混合微生物相互作用由代谢物交换驱动，并依赖于共生和竞争多种机制。在高危人群临床试验中，有益微生物表现出良好的耐受性和安全性。



注：由 BioGDP. com 创建。

图 1　有益微生物清除 MDRO 定植机制

表 2　有益微生物清除超级耐药细菌定植应用进展

研究国家	菌株	产品	研究对象	对照组	目标菌/部位	结果	不良事件	发表年份（年）	参考文献
中国	*B. longum*，*L. acidophilus*，*E. faecium*	金双歧	早产儿	安慰剂	肠道 ESBL-E	+	无	2014	滑心恬等[14]
泰国	*L. casei*	Yakult®	重症患者	标准治疗	咽部 MDRO	+ −	无	2015	Rongrungruang 等[50]
美国	*L. rhamnosus HN001*	Madison	老年人	安慰剂	肠道 MRSA，MSSA	+ −	无	2018	Eggers 等[12]
挪威	*L. acidophilus*，*B. infantis*	Infloran®	早产儿	标准治疗	肠道 MDRO	+ −	无	2018	Esaiassen 等[51]
伊朗	*Lactobacillus*，*Bifidobacterium*，*Streptococcus* spp.	Zist-Takhmir	重症患者	标准治疗	肠道/鼻腔 MDRO	+ −	无	2019	Mahmoodpoor 等[52]
奥地利	*E. faecium*，*L. acidophilus*，*L. paracasei*，*L. rhamnosus*，*L. salivarius*，*L. plantarum*，*B. bifidum*，*B. lactis*，*B. longum*	Omnibiotic 10AAD®	老年人	前后对照	肠道/皮肤 MDRO	$+^{N}$	无	2020	Zollner-Schwetz 等[15]
比利时	*S. boulardii*，*L. acidophilus*，*L. paracasei*，*B. lactis*	Bactiol duo®	老年人	安慰剂	肠道 ESBL-E，CRE，VRE，假单胞菌	+	无	2021	Wieërs 等[53]
泰国	*B. subtilis MB40*	MySkinRecipes	成人	安慰剂	肠道/鼻腔金黄色葡萄球菌	+	无	2023	Piewngam 等[54]
意大利	*Bacillus*	益生菌清洁卫生系统（PCHS）	环境	含氯消毒剂	环境 MDRO	+	无	2018	Caselli 等[10]
德国	*B. subtilis*，*B. megaterium*，*B. licheniformis*，*B. pumilus*，*B. amyloliquefaciens*	SYNBIO®	环境	消毒剂	环境 MDRO	+ −	无	2023	Leistner 等[16]

注：MSSA 表示甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌，VRE 表示耐万古霉素肠球菌。+ 表示显著降低；+ − 表示降低，但差异无统计学意义；$+^{N}$ 表示暂时性降低。

5 讨论

定植是 MDRO 传播及机会性感染的关键因素，也是全球公共卫生威胁之一。由于微生态系统的复杂性，阐明有益微生物清除 MDRO 定植的作用机制颇具挑战。有益微生物通过生态位竞争、代谢物抑制、干扰耐药基因传播、调节宿主免疫等多种机制协同发挥健康作用，具有科学价值和临床潜力。这些核心机制在不同解剖部位（肠道、鼻腔、皮肤）及环境既存在共性，又各有侧重，但在 AMR 严重的情况下，其与耐药菌竞争能力不足的局限性制约了临床转化。未来研究方向应聚焦于：①建立菌株筛选的标准化框架，开展更多大规模临床试验以验证有益微生物对特定 MDRO 定植的清除效果。②推动实验和临床研究结果转化为实用策略，探索后生元，在应对 MDRO 的同时降低活菌对宿主的潜在风险。③个性化微生态干预，基于不同部位的微生态特征，提供靶向、安全有效的益生菌，通过调节微生态以实现去定植。④探讨外源性有益微生物清除环境 MDRO 定植，阻断环境传播。尽管仍面临安全性、标准化等挑战，但随着对作用机制研究的不断深入和新技术应用，基于有益微生物的补充疗法联合抗菌药物管理、接触隔离等措施，有望成为清除机体或环境 MDRO 定植的新途径，具有革新去定植干预措施的巨大潜力。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990 - 2021: a systematic analysis with forecasts to 2050 [J]. Lancet, 2024, 404 (10459): 1199 - 1226.

[2] 李春辉，吴安华. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议[J]. 中国感染控制杂志，2014，13(1)：62 - 64.
Li CH, Wu AH. Provisional standard definitions for multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria - recommendations by international experts[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2014, 13(1): 62 - 64.

[3] World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance[EB/OL]. (2024 - 05 - 17) [2025 - 12 - 16]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461.

[4] Ling ZX, Ding WW, Liu X, et al. Gut microbiota dysbiosis and systemic immune dysfunction in critical ill patients with multidrug-resistant bacterial colonization and infection[J]. J Transl Med, 2025, 23(1): 981.

[5] McCallum GE, Hall JPJ. The hospital sink drain microbiome as a melting pot for AMR transmission to nosocomial pathogens[J]. NPJ Antimicrob Resist, 2025, 3(1): 68.

[6] 杨启文，吴安华，胡必杰，等. 临床重要耐药菌感染传播防控策略专家共识[J]. 中国感染控制杂志，2021，20(1)：1 - 14.
Yang QW, Wu AH, Hu BJ, et al. Expert consensus on strategies for the prevention and control of spread of clinically important antimicrobial-resistant organisms [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(1): 1 - 14.

[7] Seong H, Lee SK, Cheon JH, et al. Fecal microbiota transplantation for multidrug-resistant organism: efficacy and response prediction[J]. J Infect, 2020, 81(5): 719 - 725.

[8] Hill C, Guarner F, Reid G, et al. The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2014, 11(8): 506 - 514.

[9] Rahman MN, Barua N, Tin MCF, et al. The use of probiotics and prebiotics in decolonizing pathogenic bacteria from the gut: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2356279.

[10] Caselli E, Brusaferro S, Coccagna M, et al. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: a multicentre, prospective, intervention study [J]. PLoS One, 2018, 13(7): e0199616.

[11] Mukherjee S, Reddy A, Dutta N, et al. Exploring the potential of repurposed deferoxamine: bridging challenges and novel formulation opportunities[J]. Nanomedicine (Lond), 2025, 20(16): 2117 - 2141.

[12] Eggers S, Barker AK, Valentine S, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 on carriage of *Staphylococcus aureus*: results of the impact of probiotics for reducing infections in veterans (IMPROVE) study[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 129.

[13] Lizardo M, Magalhães RM, Tavaria FK. Probiotic adhesion to skin keratinocytes and underlying mechanisms[J]. Biology (Basel), 2022, 11(9): 1372.

[14] 滑心恬，唐军，母得志. 口服益生菌对早产儿肠道耐药菌定植的影响[J]. 中国当代儿科杂志，2014，16(6)：606 - 609.
Hua XT, Tang J, Mu DZ. Effect of oral administration of probiotics on intestinal colonization with drug-resistant bacteria in preterm infants[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2014, 16(6): 606 - 609.

[15] Zollner-Schwetz I, Scarpatetti M, Pichler G, et al. Effect of a multispecies probiotic on intestinal and skin colonization by multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients in a long-term care facility: a pilot study[J]. Nutrients, 2020, 12

(6): 1586.

[16] Leistner R, Kohlmorgen B, Brodzinski A, et al. Environmental cleaning to prevent hospital-acquired infections on non-intensive care units: a pragmatic, single-centre, cluster randomized controlled, crossover trial comparing soap-based, disinfection and probiotic cleaning[J]. EClinicalMedicine, 2023, 59: 101958.

[17] O'Toole PW, Marchesi JR, Hill C. Next-generation probiotics: the spectrum from probiotics to live biotherapeutics[J]. Nat Microbiol, 2017, 2: 17057.

[18] Goetzl EJ. Microbiomes in health, diseases and therapeutics [J]. Am J Med, 2026, 139(2): 145-149.

[19] Yip AYG, King OG, Omelchenko O, et al. Antibiotics promote intestinal growth of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* by enriching nutrients and depleting microbial metabolites[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 5094.

[20] Lee JH, Shin J, Park SH, et al. Role of probiotics in preventing carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* colonization in the intensive care unit: risk factors and microbiome analysis study[J]. Microorganisms, 2023, 11(12): 2970.

[21] Xu RY, Yu YF, Chen TT. Exploring the dark side of probiotics to pursue light: intrinsic and extrinsic risks to be opportunistic pathogens[J]. Curr Res Food Sci, 2025, 10: 101044.

[22] Chng KR, Li CH, Bertrand D, et al. Cartography of opportunistic pathogens and antibiotic resistance genes in a tertiary hospital environment[J]. Nat Med, 2020, 26(6): 941-951.

[23] Turner NA, Sharma-Kuinkel BK, Maskarinec SA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research[J]. Nat Rev Microbiol, 2019, 17(4): 203-218.

[24] Ren XM, Clark RM, Bansah DA, et al. Amino acid competition shapes *Acinetobacter baumannii* gut carriage[J]. Cell Host Microbe, 2025, 33(8): 1396-1411. e9.

[25] Piewngam P, Zheng Y, Nguyen TH, et al. Pathogen elimination by probiotic *Bacillus* via signalling interference[J]. Nature, 2018, 562(7728): 532-537.

[26] Bhola J, Bhadekar R. *In vitro* synergistic activity of lactic acid bacteria against multi-drug resistant *Staphylococci*[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 70.

[27] De Boeck I, van den Broek MFL, Allonsius CN, et al. *Lactobacilli* have a niche in the human nose[J]. Cell Rep, 2020, 31(8): 107674.

[28] Spragge F, Bakkeren E, Jahn MT, et al. Microbiome diversity protects against pathogens by nutrient blocking[J]. Science, 2023, 382(6676): eadj3502.

[29] Wang JC, Xiang R, Wang RJ, et al. The variable oligomeric state of Amuc_1100 from *Akkermansia muciniphila*[J]. J Struct Biol, 2020, 212(1): 107593.

[30] Djukovic A, Garzón MJ, Canlet C, et al. *Lactobacillus* supports *Clostridiales* to restrict gut colonization by multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 5617.

[31] Osbelt L, Wende M, Almási É, et al. *Klebsiella oxytoca* causes colonization resistance against multidrug-resistant *K. pneumoniae* in the gut via cooperative carbohydrate competition[J]. Cell Host Microbe, 2021, 29(11): 1663-1679. e7.

[32] Kramer J, Özkaya Ö, Kümmerli R. Bacterial siderophores in community and host interactions[J]. Nat Rev Microbiol, 2020, 18(3): 152-163.

[33] Deriu E, Liu JZ, Pezeshki M, et al. Probiotic bacteria reduce *Salmonella typhimurium* intestinal colonization by competing for iron[J]. Cell Host Microbe, 2013, 14(1): 26-37.

[34] Rodríguez-Daza MC, Boeren S, Tytgat HLP, et al. *Akkermansia muciniphila* MucT harnesses dietary polyphenols as xenosiderophores for enhanced iron uptake[J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 9428.

[35] Tepekule B, Barcik W, Staiger WI, et al. Computational and *in vitro* evaluation of probiotic treatments for nasal *Staphylococcus aureus* decolonization[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2025, 122(7): e2412742122.

[36] Li ZJ, Li YH, Xiao CG, et al. Genomic and metabolic features of the *Lactobacillus* sakei JD10 revealed potential probiotic traits[J]. Microbiol Res, 2022, 256: 126954.

[37] Sorbara MT, Dubin K, Littmann ER, et al. Inhibiting antibiotic-resistant *Enterobacteriaceae* by microbiota-mediated intracellular acidification[J]. J Exp Med, 2019, 216(1): 84-98.

[38] Yan RS, Lu Y, Wu XQ, et al. Anticolonization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* by *Lactobacillus plantarum* LP1812 through accumulated acetic acid in mice intestinal [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 804253.

[39] Chang KC, Nagarajan N, Gan YH. Short-chain fatty acids of various lengths differentially inhibit *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacteriaceae species*[J]. mSphere, 2024, 9(2): e0078123.

[40] Heilbronner S, Krismer B, Brötz-Oesterhelt H, et al. The microbiome-shaping roles of bacteriocins[J]. Nat Rev Microbiol, 2021, 19(11): 726-739.

[41] Rana S, Bhawal S, Kumari A, et al. pH-dependent inhibition of AHL-mediated quorum sensing by cell-free supernatant of lactic acid bacteria in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1[J]. Microb Pathog, 2020, 142: 104105.

[42] Shah V, Soni R, Dabhi M, et al. Antimicrobial activity of reference *Lactobacillus* strains against WHO priority drug-resistant pathogens through an integrated *in vitro* and bacteriocin gene clusters analysis[J]. The Microbe, 2025, 7: 100378.

[43] Li ZY, Hu JM, Pan YM, et al. *Bifidobacterium infantis* modulates intestinal microecology to inhibit the spread of antimicrobial resistance[J]. mSystems, 2025, 10(11): e0072825.

[44] Kiymaci ME, Altanlar N, Gumustas M, et al. Quorum sensing signals and related virulence inhibition of *Pseudomonas aeruginosa* by a potential probiotic strain's organic acid[J]. Microb Pathog, 2018, 121: 190-197.

[45] Leistikow KR, May DS, Suh WS, et al. *Bacillus subtilis-*

derived peptides disrupt quorum sensing and biofilm assembly in multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. mSystems, 2024, 9(8): e0071224.

[46] Jung YO, Jeong H, Cho Y, et al. Lysates of a probiotic, *Lactobacillus rhamnosus*, can improve skin barrier function in a reconstructed human epidermis model[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(17): 4289.

[47] Miri ST, Sotoodehnejadnematalahi F, Amiri MM, et al. The impact of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* probiotic cocktail on modulation of gene expression of gap junctions dysregulated by intestinal pathogens[J]. Arch Microbiol, 2022, 204(7): 417.

[48] Sequeira RP, McDonald JAK, Marchesi JR, et al. Commensal *Bacteroidetes* protect against *Klebsiella pneumoniae* colonization and transmission through IL-36 signalling[J]. Nat Microbiol, 2020, 5(2): 304-313.

[49] Rose EC, Odle J, Blikslager AT, et al. Probiotics, prebiotics and epithelial tight junctions: a promising approach to modulate intestinal barrier function[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 6729.

[50] Rongrungruang Y, Krajangwittaya D, Pholtawornkulchai K, et al. Randomized controlled study of probiotics containing *Lactobacillus casei* (*Shirota strain*) for prevention of ventilator-associated pneumonia[J]. J Med Assoc Thai, 2015, 98(3): 253-259.

[51] Esaiassen E, Hjerde E, Cavanagh JP, et al. Effects of probiotic supplementation on the gut microbiota and antibiotic resistome development in preterm infants[J]. Front Pediatr, 2018, 6: 347.

[52] Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Asghari R, et al. Effect of a probiotic preparation on ventilator-associated pneumonia in critically ill patients admitted to the intensive care unit: a prospective double-blind randomized controlled trial[J]. Nutr Clin Pract, 2019, 34(1): 156-162.

[53] Wieërs G, Verbelen V, Van Den Driessche M, et al. Do probiotics during in-hospital antibiotic treatment prevent colonization of gut microbiota with multi-drug-resistant bacteria? A randomized placebo-controlled trial comparing saccharomyces to a mixture of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and saccharomyces[J]. Front Public Health, 2021, 8: 578089.

[54] Piewngam P, Khongthong S, Roekngam N, et al. Probiotic for pathogen-specific *Staphylococcus aureus* decolonisation in Thailand: a phase 2, double-blind, randomised, placebo-controlled trial[J]. Lancet Microbe, 2023, 4(2): e75-e83.

（本文编辑：翟若南）

本文引用格式：陈绿青，褚衍廷，钟美兴，等. 有益微生物去除超级耐药菌定植的研究进展[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(4)：601-608. DOI：10.12138/j.issn.1671-9638.20264132.

Cite this article as: CHEN Lyuqing, CHU Yantin, ZHONG Meixing, et al. Research progress on the removal of colonization of multidrug-resistant organisms by beneficial microorganisms[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(4): 601-608. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20264132.