# การก่อโรคและความรุนแรงของโรคติดเชื้อแบคทีเรีย

วุฒิโชติ จันทร์แสนตอ[1], สิทธิโชค ริตเพ็ชร[1], ยุทธนา หมั่นดี[2]

(วันที่รับบทความ: 14 กุมภาพันธ์ 2568; วันที่แก้ไข: 22 เมษายน 2568; วันที่ตอบรับ: 29 เมษายน 2568)

**บทคัดย่อ**

บทความนี้เป็นบทความทบทวนวรรณกรรมเชิงวิพากษ์ เกี่ยวกับการก่อโรคและความรุนแรงของโรคติดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งเป็นผลจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างเชื้อก่อโรค ไมโครไบโอตา และระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน แบคทีเรียสามารถก่อโรคผ่านกลไกต่าง ๆ เช่น การยึดเกาะเซลล์ การบุกรุกเนื้อเยื่อ และการผลิตสารพิษ (Exotoxins และ Endotoxins) โดยแบ่งเป็นเชื้อก่อโรคปฐมภูมิและเชื้อก่อโรคฉวยโอกาส ไมโครไบโอตามีบทบาทสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อ โดยใช้กลไกการแข่งขันกับเชื้อก่อโรค และการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตาม ปัจจัยสภาพแวดล้อมและการใช้ยาปฏิชีวนะอาจส่งผลให้ไมโครไบโอตาเสียสมดุล และเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ กลไกการหลบเลี่ยงภูมิคุ้มกันของแบคทีเรีย เช่น การเปลี่ยนแปลงแอนติเจนและการสร้างไบโอฟิล์ม ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อเรื้อรังและดื้อยา ปัจจุบันแนวคิดเรื่อง Disease tolerance และ Damage response framework ได้ขยายมุมมองเกี่ยวกับการก่อโรคของแบคทีเรีย โดยเน้นถึงปัจจัยภายในของเจ้าบ้านที่มีผลต่อความรุนแรงของโรค การเข้าใจกลไกเหล่านี้จะช่วยพัฒนาแนวทางการป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียได้อย่างมีประสิทธิภาพ

**คำสำคัญ:** แบคทีเรีย, โรคติดเชื้อ, การก่อโรค, ความรุนแรงของโรค

[1] อาจารย์, ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์, มหาวิทยาลัยเนชั่น,
E-mail: wuttichote_jan@nation.ac.th, sitthichoke_rit@nation.ac.th

[2] ผู้ช่วยศาสตราจารย์, ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์, มหาวิทยาลัยเนชั่น,
E-mail: yuttana_mun@nation.ac.th
Corresponding author: ยุทธนา หมั่นดี, E-mail: yuttana_mun@nation.ac.th

# Pathogenesis and Virulence of Bacterial Infection

Wuttichote Jansaento[1], Sitthichoke Ritpech[1], Yuttana Mundee[2]

(Received: 14th February 2025; Revised: 22th April 2025; Accepted: 29th April 2025)

**Abstract**

This article is a criticized literature review article on pathogenesis and virulence of bacterial infection. The pathogenesis and virulence of bacterial infections result from interactions among pathogens, microbiota, and the host immune system. Bacteria cause infections through mechanisms such as adhesion, tissue invasion, and toxin production (exotoxins and endotoxins), classifying them as primary or opportunistic pathogens. The microbiota plays a crucial role in infection prevention by competing with pathogens and stimulating the immune system. However, environmental factors and antibiotic use can disrupt microbiota balance and increasing infection risk. Bacteria evade immunity through Antigenic variation and biofilm formation, leading to chronic infections and antibiotic resistance. Modern perspectives, including Disease tolerance and the Damage response framework, emphasize the host's internal factors influencing disease severity. Understanding these mechanisms aids in developing effective strategies for infection prevention and treatment.

**Keywords:** Bacteria, Infectious diseases, Pathogenesis, Virulence

[1] Lecturer, Department of Medical Technology, Faculty of Medical Technology, Nation University, E-mail: wuttichote_jan@nation.ac.th, sitthichoke_rit@nation.ac.th

[2] Assist. Prof., Department of Medical Technology, Faculty of Medical Technology, Nation University, E-mail: yuttana_mun@nation.ac.th

Corresponding author: Yuttana Mundee, E-mail: yuttana_mun@nation.ac.th

**บทนำ**

บทความนี้เป็นบทความทบทวนวรรณกรรมเชิงวิพากษ์ มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์องค์ความรู้เกี่ยวกับกลไกการก่อโรคของแบคทีเรีย ปัจจัยที่ส่งผลต่อความรุนแรงของโรค และบทบาทของ Microbiota ต่อการป้องกันและส่งเสริมการติดเชื้อในโรคติดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของโลก[1] ส่งผลกระทบต่อสุขภาพและคุณภาพชีวิตของประชาชน โดยเฉพาะในกลุ่มประเทศเขตร้อนและเขตกึ่งร้อน ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายของเชื้อสูง ความสามารถในการก่อโรค (Pathogenesis) และความรุนแรง (Virulence) ของโรคติดเชื้อแบคทีเรียเกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างเชื้อก่อโรค ไมโครไบโอตา (Microbiota) และระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน (Host) โดยแบคทีเรียสามารถก่อโรคได้ผ่านกลไกหลายขั้นตอน ตั้งแต่การแพร่กระจาย การตั้งรกราก การยึดเกาะ การบุกรุกเนื้อเยื่อ การหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกัน และการผลิตสารพิษ[2]

ปัจจุบันแนวคิดเกี่ยวกับการเกิดโรคติดเชื้อได้ขยายขอบเขตออกไป โดยไม่ได้มุ่งเน้นว่ามีเพียงเชื้อก่อโรคเท่านั้นที่เป็นปัจจัยหลัก แต่มีการพิจารณาบทบาทของเจ้าบ้านและปัจจัยแวดล้อม (environment) ร่วมด้วย โดยเฉพาะแนวคิด Damage response framework (DRF)[3] และ Disease tolerance[4] ที่เน้นปฏิสัมพันธ์ระหว่างเจ้าบ้านกับเชื้อแบคทีเรียก่อโรค และการควบคุมความเสียหายของเนื้อเยื่อ[5] ในขณะเดียวกัน ไมโครไบโอตาก็มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรค ด้วยกลไกการแข่งขันการตั้งรกราก การผลิตสารต้านจุลชีพ และการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน[6]

ปัจจัยจากวิถีชีวิตสมัยใหม่ เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินความจำเป็น การผ่าตัดคลอด การรับประทานแต่อาหารขยะหรืออาหารที่มีโภชนาการไม่เหมาะสม และการเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศ ล้วนส่งผลต่อสมดุลของไมโครไบโอตาในร่างกายมนุษย์ และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อแบคทีเรีย[7] นอกจากนี้ การรับรู้และตอบสนองต่ออุณหภูมิยังเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่แบคทีเรียก่อโรคใช้ในการควบคุมการแสดงออกของยีนกำหนดความรุนแรงของโรค ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพในการก่อโรคและการหลบหลีกภูมิคุ้มกัน[8] ดังนั้น ความเข้าใจเชิงลึกเกี่ยวกับกลไกการก่อโรค ความรุนแรง และปฏิสัมพันธ์ระหว่างเชื้อก่อโรค ไมโครไบโอตา และภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน จึงเป็นกุญแจสำคัญในการพัฒนาแนวทางการป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อแบคทีเรียได้อย่างมีประสิทธิภาพในอนาคต

**การก่อโรค**

การก่อโรค (Pathogenesis) ของเชื้อแบคทีเรีย มีเหตุและปัจจัยหลายอย่าง เช่น ภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน ประสิทธิภาพการก่อโรคของตัวเชื้อ และจำนวนเชื้อที่ร่างกายได้รับ[9] ไม่ใช่แบคทีเรียทุกชนิดที่ก่อโรคติดเชื้อ แบคทีเรียบางชนิดเป็น Normal flora ที่อาศัยอยู่บนร่างกายตามปกติและมักไม่ก่อโรค แต่จะก่อโรคเมื่อภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้านถูกทำลายหรือลดต่ำลงมาก การก่อโรคของเชื้อแบคทีเรีย แบ่งได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ Primary pathogens หมายถึง ก่อโรคในคนปกติที่มีระบบภูมิคุ้มกันสมบูรณ์ กับ Opportunistic Pathogens หมายถึง ก่อโรคเฉพาะในคนที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ตามหลักเกณฑ์ของ Koch (Koch's postulates)[10,11] ซึ่งมีข้อกำหนด 4 ข้อ ในการบ่งชี้ว่าเชื้อแบคทีเรียชนิดใดเป็นสาเหตุของโรค ได้แก่ 1) พบเชื้อในผู้ป่วยแต่ไม่พบในคนปกติ 2) แยกเชื้อออกมาเพาะเลี้ยงได้ 3) เชื้อที่เพาะเลี้ยงก่อโรคในสัตว์ทดลองได้ และ 4) แยกเชื้อออกจากสัตว์ทดลองที่ติดเชื้อนั้นได้ โดยมีกระบวนการก่อโรคอยู่ 6 ขั้นตอน ได้แก่ 1) Transmission (การแพร่กระจาย) 2) Colonization (การตั้งรกรากของเชื้อ) 3) Adhesion (การยึดเกาะกับเซลล์เจ้าบ้าน) 4) Invasion (การบุกรุกเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้าน) 5) Survival in the Host (การอยู่รอดในร่างกายเจ้าบ้าน) และ 6) Tissue Injury (การทำลาย

เนื้อเยื่อของเจ้าบ้าน) สำหรับการทำลายเนื้อเยื่อของแบคทีเรียนั้น ส่วนใหญ่เกิดจากสารพิษที่เชื้อแบคทีเรียปลดปล่อยออกมา ซึ่งมีอยู่ 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) Exotoxins เป็นสารพิษที่ถูกขับออกจากเซลล์แบคทีเรีย ตัวอย่าง เช่น Diphtheria Toxin (ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน) Botulinum Toxin (ยับยั้งการปล่อยสารสื่อประสาท) และ 2) Endotoxins เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์แบคทีเรียชนิดแกรมลบที่กระตุ้นการอักเสบได้ อย่างไรก็ตามเจ้าบ้านก็มีระบบภูมิคุ้มกันที่ช่วยป้องกันและยับยั้งการติดเชื้อได้ เช่น แอนติบอดีใช้ทำลายเชื้อแบคทีเรีย เซลล์เม็ดเลือดขาวช่วยจับกินและฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่บุกรุกร่างกายเจ้าบ้าน แต่แบคทีเรียบางชนิดหลบหลีกภูมิคุ้มกันได้ เช่น S. aureus (โดยใช้โปรตีน A เพื่อยับยั้งการจับกินของเม็ดเลือดขาว) โดยทั่วไปเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่สำคัญมี 3 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่ 1) Gram-Positive Bacteria เช่น Staphylococcus, Streptococcus, Bacillus 2) Gram-Negative Bacteria เช่น Escherichia coli, Salmonella, Pseudomonas และ 3) Toxin-Producing Bacteria เช่น Clostridium botulinum, Vibrio cholerae เป็นต้น12 ซึ่งแบคทีเรียในแต่ละกลุ่มมีกลไกการก่อโรคที่แตกต่างกันออกไป

**ภาพรวมของเชื้อแบคทีเรียก่อโรค**

การก่อโรคของแบคทีเรียขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น สถานะภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้านและความสามารถของแบคทีเรียในการรุกราน กระบวนการก่อโรคของแบคทีเรียจึงมีความซับซ้อน และเกี่ยวข้องกับลักษณะทางพันธุกรรมและโมเลกุลหลากหลายชนิด ที่ช่วยให้แบคทีเรียก่อโรคและดื้อต่อยาปฏิชีวนะได้ รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศที่ส่งผลให้โรคติดเชื้อบางชนิดแพร่ระบาดได้ง่ายขึ้น[2] ในปัจจุบันมีงานวิจัยและเทคนิคการตรวจวิเคราะห์ใหม่ ๆ ช่วยให้เข้าใจกลไกการก่อโรคของเชื้อแบคทีเรียมากยิ่งขึ้น เช่น ชีวสังเคราะห์ของ O-type antigen ใน Porphyromonas gingivalis ช่วยให้การวิเคราะห์จีโนมร่วมกับซอฟต์แวร์ Pathway Tools สำหรับการศึกษากระบวนการสร้างแอนติเจนของแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องกับโรคในช่องปากได้อย่างลึกซึ้งมากยิ่งขึ้น[13] การถ่ายทอดยีนใน Aliarcobacter butzleri ที่พบว่ากลไกการถ่ายทอดยีนเป็นแบบแนวนอน ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เชื้อมีความหลากหลายทางพันธุกรรมมากขึ้น สัมพันธ์กับกับประสิทธิภาพและความรุนแรงของการก่อโรค[14] ความรู้ใหม่เกี่ยวกับบทบาทของไอออนสังกะสีใน Staphylococcus aureus ทำให้มีความเข้าใจเพิ่มขึ้นว่า การจำกัดสังกะสีในเซลล์เจ้าบ้านอาจใช้เป็นแนวทางใหม่ในการควบคุมการติดเชื้อ MRSA[15] โปรตีน OmpA ใน Escherichia coli สายพันธุ์ EHEC มีบทบาทชัดเจนมากขึ้น ในการควบคุมระบบ Type III Secretion system (T3SS) ซึ่งช่วยให้เชื้อรุกรานเจ้าบ้านได้เป็นอย่างดี[16] โปรตีน MbovP0145 ของ Mycoplasma bovis มีบทบาทสำคัญอย่างมากในการกระตุ้นการหลั่ง IL-8[17] หรือ Monocyte-derived neutrophil chemotactic factor (MDNCF) มีบทบาทหลักในการเกิด Chemotaxis ดึงดูด Neutrophils เข้ามาสู่บริเวณที่มีการติดเชื้อ ในกระบวนการอักเสบ (Inflammation)[18] กลไกการเปลี่ยนจาก E. coli ที่เป็นจุลชีพประจำถิ่นไปเป็นสายพันธุ์ที่ก่อโรคในกระแสเลือด นั้นเกี่ยวข้องกับการมี Plasmid ชื่อ IncFII ที่ควบคุมการแสดงออกของ Hemolysin สารพิษที่ตัวเชื้อปลดปล่อยออกมาสลายเม็ดเลือดแดงของเจ้าบ้านได้[19] บทบาทของโปรตีน Zur ในการควบคุมระดับสังกะสีในแบคทีเรียมีความสำคัญในการควบคุมการรอดชีวิตของแบคทีเรีย[20] และอาจเป็นเป้าหมายใหม่ของการนำมาใช้เป็นยาปฏิชีวนะได้ในอนาคต

**กลไกการก่อโรคในมนุษย์ของเชื้อแบคทีเรีย**

แบคทีเรียเป็นจุลชีพที่พบได้ทั่วไปในธรรมชาติ มีทั้งชนิดที่เป็นประโยชน์และชนิดที่ก่อโรค ประสิทธิภาพของแบคทีเรียในการหลบเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้านเป็นปัจจัยสำคัญ

ในการก่อโรค ความรุนแรงของโรคขึ้นอยู่กับปัจจัยของเจ้าบ้านด้วย เช่น ระบบภูมิคุ้มกัน โรคประจำตัว และสภาวะแวดล้อม[6] การจำแนกแบคทีเรีย[12] อาจแบ่งตามลักษณะการย้อมสีแกรม (Gram staining) เป็น แกรมบวกและแกรมลบ หรือแบ่งตามวิถีชีวิตของมันเป็น แบคทีเรียภายในเซลล์ (Intracellular) และภายนอกเซลล์ (Extracellular) ตัวอย่างแบคทีเรียที่ก่อโรค เช่น Mycobacterium tuberculosis, Neisseria meningitidis, Escherichia coli โดยกระบวนการก่อโรคของแบคทีเรีย[1,2] ประกอบด้วย 4 ขั้นตอน ได้แก่ 1) การสัมผัสเจ้าบ้าน (Exposure) ผ่านทางอาหาร น้ำ ลมหายใจ หรือการสัมผัส 2) การตั้งรกราก (Colonization) โดยยึดเกาะกับเซลล์ของเจ้าบ้านและเพิ่มจำนวน 3) การหลบเลี่ยงภูมิคุ้มกัน (Immune Evasion) มีการใช้กลไกป้องกัน เช่น สร้างแคปซูล ปล่อยสารพิษ เป็นต้น และ 4) การติดเชื้อ (Infection) ทำให้เกิดอาการของโรค เช่น มีไข้ ปอดบวม แผลติดเชื้อ เป็นต้น วิธีการที่แบคทีเรียก่อโรคใช้หลบเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน[6,7] ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างผิวเซลล์เพื่อหลบเลี่ยงการจดจำของระบบภูมิคุ้มกัน การหลั่งสารพิษและเอนไซม์เพื่อทำลายเซลล์ของเจ้าบ้าน การซ่อนตัวในเซลล์ของเจ้าบ้าน เช่น Mycobacterium tuberculosis ที่เข้าไปอยู่ใน Macrophage ได้โดยไม่ถูกทำลาย การดื้อยาของแบคทีเรียก่อโรค (Antimicrobial resistance, AMR)[21] นั้นเกิดจากการที่แบคทีเรียบางชนิดพัฒนาตนเองให้ทนต่อยาได้มากขึ้น ทำให้การรักษายากขึ้น กลไกของแบคทีเรียในการดื้อยา อาทิเช่น การปรับเปลี่ยนเป้าหมายของยา การผลิตเอนไซม์ไปทำลายยา การใช้ปั๊มขับยาทิ้ง (Efflux Pump) ตัวอย่างแบคทีเรียดื้อยาที่สำคัญ เช่น Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii การก่อโรคในมนุษย์ของเชื้อแบคทีเรียดื้อยา ส่งผลกระทบทางสาธารณสุขที่ค่อนข้างรุนแรง มีอัตราการป่วยและเสียชีวิตสูง มาตรการควบคุมโรคติดเชื้อแบคทีเรียจึงมีความจำเป็นสูง เช่น การได้รับวัคซีน การพัฒนายาต้านจุลชีพใหม่ ๆ การป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล การศึกษาเกี่ยวกับพันธุกรรมและกลไกการดื้อยาของแบคทีเรียในระดับโมเลกุล ล้วนเป็นแนวทางสำคัญในการพัฒนาการป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรีย ดังนั้น การทำความเข้าใจเกี่ยวกับแบคทีเรียก่อโรคมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง รวมถึงการรับมือกับปัญหาแบคทีเรียดื้อยา ซึ่งเป็นภัยคุกคามสำคัญต่อสุขภาพของประชาชนทั่วโลก

**ความสัมพันธ์ระหว่างมนุษย์และจุลินทรีย์**

จุลินทรีย์มีความสัมพันธ์กับมนุษย์[5] ใน 3 ลักษณะ ได้แก่ 1) ภาวะพึ่งพาอาศัยกัน (Mutualism) เป็นความสัมพันธ์ของสิ่งมีชีวิตสองชนิดที่อยู่ร่วมกันเป็นระยะเวลานานจนแยกออกจากกันไม่ได้ โดยทั้งสองฝ่ายต่างได้ประโยชน์ซึ่งกันและกัน ตัวอย่าง เช่น จุลินทรีย์ในลำไส้มนุษย์ช่วยย่อยอาหาร สังเคราะห์วิตามินบางชนิด และส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกัน เป็นต้น 2) ภาวะอิงอาศัย (Commensalism) เป็นการอยู่ร่วมกันของสิ่งมีชีวิตสองชนิด โดยฝ่ายหนึ่งได้ประโยชน์แต่อีกฝ่ายหนึ่งไม่ได้และไม่เสียประโยชน์ และ 3) ภาวะก่อโรค (Parasitism) เป็นความสัมพันธ์ของสิ่งมีชีวิตสองชนิดที่แตกต่างกัน สิ่งมีชีวิตชนิดหนึ่งเป็นพาราสิต (Parasite) อาศัยอยู่หรือได้รับอาหารจากสิ่งมีชีวิตอีกชนิดหนึ่งที่เป็นเจ้าบ้าน (Host) โดยพาราสิตจะได้รับประโยชน์จากเจ้าบ้านแต่เพียงฝ่ายเดียว ขณะที่เจ้าบ้านจะได้รับความเสียหายจากพาราสิต[7] โดยทั่วไปจุลินทรีย์ก่อโรคซึ่งเป็นพาราสิตนั้น แบ่งเป็น 4 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่ 1) ไวรัส (Viruses) ประกอบด้วยโปรตีน ไขมัน และกรดนิวคลีอิก เมื่อเข้าสู่เซลล์แล้วจะแยกชิ้นส่วนเปลือกนอก ใช้เพียงสารพันธุกรรมแทรกเข้าไปรบกวนกระบวนการภายเซลล์ของเจ้าบ้านเพื่อใช้กลไกของเซลล์เจ้าบ้านในการสร้างไวรัสตัวใหม่ 2) แบคทีเรีย (Bacteria) มีดีเอ็นเอเป็นสารพันธุกรรม และยังคงรักษาโครงสร้างเซลล์ไว้ได้ตลอดวงจรชีวิตของมัน 3) เชื้อรา (Mold หรือ

Fungus หรือ Yeast) ไม่มีคลอโรฟิลล์สังเคราะห์แสงจึงสร้างอาหารเองไม่ได้ ดำรงชีวิตอยู่ได้โดยดูดซึมสารอาหารจากการย่อยสลายซากสิ่งมีชีวิตอื่น 4) โปรโตซัว (Protozoa) มีเซลล์เดียวขนาดเล็กเป็นพาราสิตที่เพิ่มจำนวนได้รวดเร็วภายในร่างกายของมนุษย์ สำหรับพาราสิตที่เป็นหนอนพยาธิ (Helminths หรือ Worm) ถือเป็นพาราสิตหลายเซลล์และมีขนาดใหญ่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าในช่วงตัวเต็มวัย จึงไม่จัดเป็นจุลินทรีย์

การก่อโรคของจุลินทรีย์ (Microbial pathogenesis)[7] แบ่งเป็นลำดับขั้น ได้ดังนี้ เข้าสู่ร่างกาย (Encounter), ยึดเกาะเซลล์เจ้าบ้าน (Adherence), หลบหลีกระบบภูมิคุ้มกัน (Evasion of host defenses), แพร่กระจายในร่างกาย (Invasion), ทำลายเซลล์และเนื้อเยื่อ (Cell and tissue damage) และออกจากเจ้าบ้านเพื่อแพร่เชื้อต่อ (Shedding from host cell) กลวิธีที่จุลินทรีย์ก่อโรครอดพ้นจากระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้านมีหลายรูปแบบ เช่น จุลินทรีย์ก่อโรคบางชนิดเข้าไปอยู่ภายในเซลล์เจ้าบ้านได้ เช่น Listeria monocytogenes และ Mycobacterium tuberculosis แบคทีเรียบางชนิด เช่น Shigella spp. หลบหนีออกจากเอนโดโซมไปเจริญเติบโตในไซโตพลาสซึมของเซลล์เจ้าบ้านได้ หรือใช้วิธีเปลี่ยนแปลงแอนติเจน (Antigenic variation) อย่างรวดเร็วจนระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้านตามไม่ทัน หรือยับยั้งการกลืนกินสิ่งแปลกปลอมของแมคโครฟาจ (Phagocytosis inhibition) ทำให้หลบเลี่ยงภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ ลักษณะการก่อโรคของจุลินทรีย์อาจแบ่งได้เป็น การก่อโรคที่จำกัดอยู่ที่เยื่อบุผิว (Epithelial surface infections) เช่น Streptococcus pyogenes (คออักเสบ), Vibrio cholerae (อหิวาตกโรค), Rhinoviruses (ไข้หวัด) เป็นต้น และการก่อโรคที่ลุกลามเข้าสู่ภายในเซลล์เจ้าบ้าน (Invasive infections) เช่น Salmonella typhi (ไข้ไทฟอยด์), Treponema pallidum (ซิฟิลิส), Plasmodium spp. (มาลาเรีย) เป็นต้น การป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญ ได้แก่ การได้รับวัคซีนกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่นิยมใช้ป้องกันการติดเชื้อที่รุนแรง เช่น วัคซีนป้องกันโรคหัด ไวรัสตับอักเสบ และไข้หวัดใหญ่ เป็นต้น การใช้ยาปฏิชีวนะ แต่การใช้ยาประเภทนี้มากเกินไปอาจนำไปสู่ การดื้อยาปฏิชีวนะ เช่น Clostridium difficile ที่ทำให้เกิดลำไส้อักเสบจากการใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไป มนุษย์จึงมีความสัมพันธ์อย่างซับซ้อนกับจุลินทรีย์[6] โดยมีทั้งที่เป็นประโยชน์และที่ก่อโรค การเข้าใจกลไกการก่อโรคและความรุนแรงของโรคติดเชื้อแบคทีเรียร่วมกับความรู้ใหม่ ๆ ในระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์จะช่วยพัฒนาแนวทางป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ

**การตรวจจับอุณหภูมิและการควบคุมความรุนแรงในการก่อโรคของเชื้อแบคทีเรีย**

อุณหภูมิเป็นสัญญาณสำคัญในการควบคุมความรุนแรงของแบคทีเรียก่อโรค[8] แบคทีเรียรับรู้การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิและใช้มันเป็นตัวบ่งชี้สิ่งแวดล้อม อุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นแบบเฉียบพลันเป็นสัญญาณอันตรายที่กระตุ้นการตอบสนองแบบ Heat-Shock อุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลงเล็กน้อยอาจเป็นตัวกระตุ้นให้แบคทีเรียแสดงยีนที่เกี่ยวข้องกับการก่อโรคออกมา บทบาทของโปรตีน Heat-Shock (HSPs) ในแบคทีเรียก่อโรค นอกจากช่วยปกป้องเซลล์จากความเครียดที่เกิดจากความร้อนแล้ว ยังมีส่วนเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของแบคทีเรีย ตัวอย่างเช่น GroEL และ DnaK ช่วยให้แบคทีเรียเกาะติดกับเซลล์เจ้าบ้านและหลบเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกัน[22] การควบคุมยีนที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของเชื้อแบคทีเรียโดยอุณหภูมิ มีผลต่อกระบวนการที่สำคัญ เช่น การเกาะติดเซลล์เจ้าบ้าน การสร้าง Biofilm และการหลบเลี่ยงภูมิคุ้มกัน[23] ตัวอย่างเชื้อที่ใช้ระบบการควบคุมนี้ได้แก่ Neisseria meningitidis, Yersinia enterocolitica, Listeria monocytogenes กลไกการรับรู้และตอบสนองต่ออุณหภูมิในระดับโมเลกุล โปรตีนเซ็นเซอร์ มีการเปลี่ยนแปลง

โครงสร้าง เพื่อควบคุมการแสดงออกของยีน DNA และ RNA เซ็นเซอร์ การเปลี่ยนแปลงและการดัดแปลง DNA และ RNA thermometers ช่วยให้แบคทีเรียควบคุมการแสดงออกของยีนที่อุณหภูมิต่างกันได้ ผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศต่อแบคทีเรียก่อโรคได้เช่นกัน ภาวะโลกร้อนอาจทำให้แบคทีเรียปรับตัวและเพิ่มประสิทธิภาพในการก่อโรค[24] ตัวอย่างเช่น Vibrio vulnificus แพร่กระจายในเขตน้ำทะเลที่อุ่นขึ้นได้ดียิ่งขึ้น ดังนั้น บทบาทของอุณหภูมิในฐานะสัญญาณที่แบคทีเรียใช้ เพื่อปรับพฤติกรรมและประสิทธิภาพในการก่อโรค จึงมีความสำคัญทั้งในแง่วิทยาศาสตร์พื้นฐานและผลกระทบทางสาธารณสุข ที่มีต่อประชากรโลกโดยเฉพาะในเขตร้อนและเขตกึ่งร้อน

**ปฏิสัมพันธ์ของเจ้าบ้านกับไมโครไบโอต้าและเชื้อก่อโรคในมุมมองของโลกสมัยใหม่**

ปฏิสัมพันธ์ระหว่าง เจ้าบ้าน (Host) กับไมโครไบโอตา (Microbiota) และเชื้อก่อโรค (Pathogen) ในมุมมองของโลกสมัยใหม่ เชื่อว่าจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในร่างกายของมนุษย์นั้นมีบทบาททั้งในทางป้องกันโรคหรือส่งเสริมการก่อโรคติดเชื้อ5 ซึ่งไมโครไบโอตา หมายถึงจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในสภาพแวดล้อมเฉพาะของมัน ไมโครไบโอตาของมนุษย์ (Human microbiota) จึงหมายถึงจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่บนหรือในร่างกายมนุษย์ ได้แก่ บนผิวหนังและในอวัยวะภายใน เช่น ในระบบทางเดินอาหาร ในระบบหายใจ ในระบบทางเดินปัสสาวะ และในระบบสืบพันธุ์ เป็นต้น

ไมโครไบโอตา (Microbiota) มีความสำคัญต่อการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรค โดยกลุ่มแบคทีเรียประจำถิ่นที่อาศัยอยู่ในร่างกายมนุษย์ ทำหน้าที่เป็นด่านแรกในการป้องกันเชื้อแบคทีเรียก่อโรค ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้อ โดยใช้กลไกทั้งทางตรงและทางอ้อม เช่น การแข่งขันกับเชื้อก่อโรคในการยึดเกาะกับเยื่อบุภายในร่างกาย (Colonization Resistance) การผลิตสารต้านจุลชีพ เช่น Bacteriocins และการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน

มุมมองเกี่ยวกับการเกิดโรคติดที่เชื้อเปลี่ยนไปจากแนวคิดดั้งเดิมของ Louis Pasteur และ Koch's Postulates ที่เดิมนั้นเชื่อกันว่า เชื้อแบคทีเรียก่อโรคเป็นตัวการหลักในการก่อโรคติดเชื้อ10,11 แต่ Antoine Béchamp เสนอว่าสภาพแวดล้อมของร่างกาย (Terrain) ก็มีอิทธิพลต่อการเกิดโรคด้วยเช่นกัน ซึ่งในปัจจุบันแนวความคิดนี้ได้รับการยอมรับมากขึ้น[25] ทฤษฎีใหม่ ๆ เช่น Damage response framework (DRF)[3] ซึ่งเป็นกรอบแนวคิดของการตอบสนองต่อความเสียหายของเจ้าบ้าน จากโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่แตกต่างไปจากมุมมองเดิม DRF เชื่อว่าการก่อโรคของแบคทีเรียก่อโรค ไม่ได้มีปัจจัยหลักเพียงเชื้อก่อโรคกับเจ้าบ้านเท่านั้น แต่เป็นผลมาจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างเจ้าบ้านกับเชื้อก่อโรค ในปัจจุบันจึงต้องคำนึงถึงบทบาทของทั้งเจ้าบ้านและเชื้อก่อโรคร่วมกัน รวมทั้งปัจจัยในสภาวะแวดล้อมอื่น ๆ ด้วย และทฤษฎี Disease tolerance[4] ที่เชื่อว่าการทนต่อโรคเป็นกลยุทธ์ในการป้องกันตนเอง จากโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่มีมาแล้วอย่างยาวนานตามวิวัฒนาการของมนุษย์ ซึ่งความเสียหายที่เกิดขึ้นกับเจ้าบ้านไม่ได้เป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณเชื้อก่อโรคที่เจ้าบ้านได้รับเข้าสู่ร่างกายเท่านั้น การทนต่อโรคจึงขึ้นอยู่กับกลไกการควบคุมความเสียหายของเนื้อเยื่อ ความเครียดและการตอบสนองต่อความเสียหายของเจ้าบ้าน ในปัจจุบันจึงมีความเชื่อกันว่า ทั้งเชื้อก่อโรค ไมโครไบโอตา และภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน ล้วนส่งผลต่อความรุนแรง (Virulence) ของโรคติดเชื้อ โดยไม่มีปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งเป็นหลัก แต่ทุกปัจจัยมีอิทธิพลต่อโรคติดเชื้อแบคทีเรียแตกต่างกันไปตามสถานการณ์ และสภาวะแวดล้อมทั้งภายในและภายนอกร่างกายของเจ้าบ้าน

ปฏิสัมพันธ์ระหว่างไมโครไบโอตากับเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

ไมโครไบโอตายับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้ โดยแย่งชิงสารอาหารและพื้นที่ (Niche competition)[26] ผลิตสารฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เช่น Bacteriocins ปลดปล่อยโมเลกุลที่รบกวนการสื่อสารของเชื้อก่อโรค เช่น Quorum sensing molecules การเสียสมดุลของไมโครไบโอตาอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ เช่น ภาวะลำไส้อักเสบ อาจเอื้อต่อการเจริญของ Enterobacteriaceae เป็นต้น

ไมโครไบโอตาช่วยเชื้อก่อโรคได้ในบางกรณี[5] เชื้อไวรัสบางชนิด เช่น Poliovirus, Reovirus ต้องอาศัยแบคทีเรียในลำไส้ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการก่อโรคติดเชื้อไวรัส บางครั้งเชื้อไวรัสจับได้กับ Lipopolysaccharides (LPS) ของแบคทีเรีย ซึ่งเป็นการเพิ่มโอกาสของการก่อโรคติดเชื้อไวรัสได้

บทบาทของไมโครไบโอตาต่อระบบภูมิคุ้มกัน[5] ช่วงอายุของเจ้าบ้านในการสัมผัสเชื้อก่อโรคมีความสำคัญมาก ในทารกแรกเกิดที่ได้รับภูมิคุ้มกันแบบพาสซีฟ ที่มีแอนติบอดีชนิด IgG ผ่านรกมาจากมารดา รวมทั้งได้รับไมโครไบโอตามาจากมารดาด้วยนั้น ประกอบกับการได้รับเชื้อจุลินทรีย์บางชนิดในวัยทารกช่วยพัฒนาระบบภูมิคุ้มกัน เช่น Clostridia species จึงมีส่วนช่วยป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียได้ ทารกป่วยด้วยโรคติดเชื้อที่ได้รับยาปฏิชีวนะมากเกินไป กลับมีแนวโน้มที่เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ได้สูงขึ้น ไมโครไบโอตาส่งผลต่อหน่วยความจำของระบบภูมิคุ้มกันด้วย การมีจุลินทรีย์ที่สมดุลในร่างกาย ช่วยให้ร่างกายสร้าง CD8+ T Cell memory ได้อย่างเพียงพอต่อการป้องกันโรคติดเชื้อไวรัส ระบบภูมิคุ้มกันสามารถพัฒนาความจำที่ตอบสนองต่อจุลินทรีย์ในลำไส้ ซึ่งจะช่วยหรือรบกวนการตอบสนองต่อวัคซีน ไมโครไบโอตามีความสัมพันธ์กับการได้รับวัคซีนเช่นกัน ไมโครไบโอตาอาจเพิ่มหรือรบกวนการตอบสนองต่อวัคซีนของเจ้าบ้าน การให้ยาปฏิชีวนะก่อนฉีดวัคซีนอาจลดประสิทธิภาพของวัคซีน เช่น วัคซีนไข้หวัดใหญ่ ระบบภูมิคุ้มกันของเด็กในประเทศกำลังพัฒนาที่มีไมโครไบโอตาแตกต่างจากประเทศพัฒนาแล้ว อาจทำให้วัคซีนชนิดเดียวกันมีประสิทธิภาพแตกต่างกัน เนื่องจากไมโครไบโอตาของเจ้าบ้านอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างกัน

ผลกระทบของโลกยุคใหม่ต่อไมโครไบโอตา[5] การได้รับยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ไมโครไบโอตาถูกทำลายจนเกิดความไม่สมดุล เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อแบคทีเรียในอนาคต การผ่าตัดคลอด (C-section) ทำให้เด็กแรกเกิดคนนั้นไม่ได้รับไมโครไบโอตาจากมารดาตามธรรมชาติ ทำให้เด็กคนนั้นมีไมโครไบโอตาที่แตกต่างจากเด็กที่เกิดโดยการคลอดธรรมชาติ จึงเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อแบคทีเรีย อาหารขยะ (Junk food) หรืออาหารที่มีโภชนาการไม่เหมาะสม เช่น ที่มีไฟเบอร์ต่ำ มีไขมัน แป้งและน้ำตาลสูง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของไมโครไบโอตาได้เช่นกัน จึงส่งผลให้ประสิทธิภาพในการป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียลดลง

การควบคุมโรคติดเชื้อแบคทีเรียโดยการเพิ่มศักยภาพของไมโครไบโอตา[5] ทำได้โดยการปรับสมดุลของไมโครไบโอตา ที่อาจเป็นแนวทางใหม่ในการป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อ เช่น การได้รับประทาน Probiotics และ Prebiotics เพื่อเสริมสร้างจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ การใช้ Bacteriophage Therapy เพื่อฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยา การปรับอาหารเพื่อเพิ่มปริมาณ Short Chain Fatty Acids (SCFAs) ที่ช่วยเสริมภูมิคุ้มกันให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้น

ไมโครไบโอตายังช่วยยับยั้งโรคติดเชื้อแบคทีเรีย[5] ผ่านกลไกต่าง ๆ เช่น การตั้งอาณานิคมในร่างกายของเจ้าบ้านที่ไมโครไบโอตาช่วยกีดกันเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้เฉพาะกลุ่ม (การต้านทานการตั้งอาณานิคม) และการผลิตโมเลกุล (เช่น Bacteriocin) ที่มีเป้าหมายในการทำลายเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้โดยตรง ผลิตภัณฑ์ที่ไมโครไบโอตาปลดปล่อยออกมาบางชนิด ส่งผลต่อต้านการติด

เชื้อของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคและยังเสริมประสิทธิภาพของระบบภูมิคุ้มกันได้ด้วย ไมโครไบโอต้าเปลี่ยนวิถีการติดเชื้อทางอ้อม โดยการปรับการตอบสนองของเซลล์เยื่อบุผิว เช่น การผลิตเมือก การหลั่งเปปไทด์ต้านจุลชีพ (Anti-Microbial products; AMP) การสร้างเซลล์ต้นกำเนิดใหม่ (Renewal of Progenitor cells) และผ่านการผลิตสารเมตาบอไลต์หลายชนิด กลไกต่าง ๆ เหล่านี้เปลี่ยนแปลงการดำเนินของโรคติดเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นและในอวัยวะอื่นที่ห่างไกลออกไปได้ด้วย แม้ว่ากระบวนการเหล่านี้เกิดขึ้นที่พื้นผิวเยื่อเมือกทั้งภายในและภายนอกร่างกายก็ตาม

วิถีชีวิตที่ทันสมัยได้เปลี่ยนแปลงไมโครไบโอตาและความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อแบคทีเรีย แม้ว่าบุคคลจะได้รับประโยชน์จากความสะดวกสบายมากมาย จากการขยายตัวของสังคมเมืองและพัฒนาการทางเทคโนโลยี แต่ปัจจัยเดียวกันนี้ก็ได้เปลี่ยนแปลงไมโครไบโอตาและเชื้อแบคทีเรียก่อโรคไปด้วยเช่นกัน การป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคแบบเดิมนั้น อาจไม่เพียงพอต่อควบคุมเชื้อแบคทีเรียก่อโรค ที่มีการพัฒนาตนเองอย่างต่อเนื่องเช่นกัน การพัฒนาการบำบัดโรคด้วยไมโครไบโอตา จึงจำเป็นต้องก้าวหน้าไปอย่างไม่หยุดยั้งเช่นกัน รวมถึงการรับประทานอาหารที่หวังผลด้านการป้องกันโรค เช่น พรีไบโอติกและโปรไบโอติก เพื่อปรับเปลี่ยนโครงสร้างและหน้าที่ของไมโครไบโอมให้สมดุล ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเจ้าบ้าน-ไมโครไบโอต้า-เชื้อก่อโรค ก็จะสมดุลตามไปด้วย การป้องการโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียก่อโรค ก็จะมีประสิทธิภาพมากขึ้น

ไมโครไบโอตาจึงเป็นองค์ประกอบสำคัญที่มีผลต่อความเสี่ยงและความรุนแรงของโรคติดเชื้อแบคทีเรีย การเปลี่ยนแปลงวิถีชีวิตของมนุษย์ เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะ การรับประทานอาหารขยะหรืออาหารจานด่วน และวิธีการคลอดทารก ล้วนส่งผลต่อไมโครไบโอตาและเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อแบคทีเรีย การทำความเข้าใจกลไกที่ไมโครไบโอตามีความสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกัน จะช่วยให้พัฒนาแนวทางการรักษาและป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียได้ อย่างมีประสิทธิภาพสูงมากขึ้นในอนาคต ดังนั้นไมโครไบโอตาจึงไม่ใช่เป็นเพียงแค่กลุ่มของแบคทีเรียในร่างกายเท่านั้น แต่เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อสุขภาพของมนุษย์เราในระยะยาว

**บทสรุป**

บทความทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้ได้สังเคราะห์ข้อมูล เกี่ยวกับกลไกการก่อโรคและความรุนแรงของโรคติดเชื้อแบคทีเรีย โดยอธิบายกระบวนการที่เกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างเชื้อก่อโรค ไมโครไบโอตา และระบบภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อความรุนแรงของโรคติดเชื้อ แบคทีเรียก่อโรคสามารถดำเนินกระบวนการก่อโรคผ่านกลไกต่าง ๆ ได้แก่ การแพร่กระจาย การตั้งรกราก การยึดเกาะ การบุกรุก การหลบเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกัน และการปลดปล่อยสารพิษ ทั้งในรูปแบบ Exotoxins และ Endotoxins ขณะเดียวกันไมโครไบโอตาซึ่งเป็นกลุ่มจุลชีพประจำถิ่นในร่างกายมนุษย์ ก็มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคผ่านกลไกการแข่งขัน การผลิตสารต้านจุลชีพ และการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตาม ปัจจัยสภาพแวดล้อม วิถีชีวิตสมัยใหม่ และการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม ส่งผลให้เกิดภาวะเสียสมดุลของไมโครไบโอตาและเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียได้ นอกจากนี้แนวคิดสมัยใหม่ ได้แก่ Damage response framework และ Disease tolerance ซึ่งมุ่งเน้นบทบาทของเจ้าบ้านและปัจจัยภายนอกที่มีผลต่อความรุนแรงของโรคติดเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เกิดมุมมองที่ครอบคลุมมากขึ้นต่อกระบวนการก่อโรคและความรุนแรงของโรคติดเชื้อแบคทีเรีย รวมทั้งมีแนวคิดใหม่ ๆ ในการป้องกันและควบคุมโรคดังกล่าวให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นในอนาคต

**ข้อเสนอแนะ**

จากเนื้อหาที่ได้รวบรวมไว้ในบทความนี้ แนะนำให้ความเข้าใจในกลไกการก่อโรคและปฏิสัมพันธ์ระหว่างเชื้อแบคทีเรีย ไมโครไบโอตา

และภูมิคุ้มกันของเจ้าบ้าน โดยเฉพาะในด้าน Disease tolerance ซึ่งจะเป็นกุญแจสำคัญในการพัฒนาแนวทางการควบคุมและรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น และควรส่งเสริมการวิจัยเชิงลึกเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันและบทบาทของไมโครไบโอตา รวมถึงเทคนิคการบำบัดใหม่ ๆ เช่น การส่งเสริมให้มีการปรับสมดุลไมโครไบโอตา ด้วยนวัตตกรรมอาหาร เช่น การใช้ Probiotics, Prebiotics หรือการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียแนวใหม่ โดยการใช้ Bacteriophage Therapy รวมถึงการศึกษาผลกระทบของอุณหภูมิและสภาพแวดล้อมต่อการควบคุมการแสดงออกของยีนความรุนแรงของโรคในแบคทีเรียก่อโรค นอกจากนี้ยังต้องกระตุ้นให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (Rational Drug Use; RDU) ลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่เกินความจำเป็น รวมทั้งการพัฒนายาปฏิชีวนะและวัคซีนใหม่ ๆ ที่สอดคล้องกับเชื้อดื้อยาและลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อในแต่ละพื้นที่ เพื่อการป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคอย่างแม่นยำ เฉพาะพื้นที่ ได้ผลดีและยั่งยืน ต่อไป

**เอกสารอ้างอิง**


1. Doron S, Gorbach SL. Bacterial Infections: Overview [Internet]. Boston: Tufts University School of Medicine; 2008. [cite 2025 Apr 28]. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7149789/pdf/main.pdf
2. Biondo C. New insights into bacterial pathogenesis [Internet]. Messina: University of Messina; 2023 [cite 2025 Feb 13]. Available from: https://doi.org/10.3390/pathogens12010038
3. Pirofski LA, Casadevall A. The Damage-Response Framework as a Tool for the Physician-Scientist to Understand the Pathogenesis of Infectious Diseases. J Infect Dis. 2018; 218(suppl 1): S7-S11.
4. Medzhitov R, Schneider DS, Soares MP. Disease tolerance as a defense strategy [Internet]. Maryland: National Institutes of Health; 2012 [cite 2025 Apr 28]. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3564547/pdf/nihms439202.pdf
5. Tan CY, Ramirez ZE, Surana NK. A modern-world view of host-microbiota-pathogen interactions [Internet]. Washington: The U.S. Department of Health & Human Services 2021 [cite 2025 Feb 13]. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8462030/pdf/nihms-1727888.pdf
6. Soni J, Sinha S, Pandey R. Understanding bacterial pathogenicity: a closer look at the journey of harmful microbes [Internet]. Lausanne: Frontiers Media SA; 2024 [cite 2025 Feb 13]. Available from: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2024.1370818/full

7. Fierer J, Looney D, Pechère JC. 2 - Nature and Pathogenicity of Micro-organisms. ScienceDirect [Internet]. 2017; 1: 4-25. [cite 2025 Feb 13]. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7173513/pdf/main.pdf
8. Roncarati D, Vannini A, Scarlato V. Temperature sensing and virulence regulation in pathogenic bacteria [Internet]. Massachusetts: CellPress; 2025 [cite 2025 Feb 13]. Available from: https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0966-842X%2824%2900180-X
9. National Institute of Open Schooling (NIOS). Microbiology notes, module 8: pathogenesis of bacterial infection [Internet]. New Delhi: Ministry of Education, Government of India; 2024 [cite 2025 Feb 13]. Available from: https://www.nios.ac.in/media/documents/dmlt/Microbiology/Lesson-08.pdf
10. Moriarty T, Leggat W, Huggett MJ, Ainsworth TD. Coral Disease Causes, Consequences, and Risk within Coral Restoration. Trends Microbiol. 2020; 28(10): 793-807.
11. Gradmann C. A spirit of scientific rigour: Koch's postulates in twentieth-century medicine. ScienceDirect [Internet]. 2014; 16(11): 855-92 [cite 2025 Apr 28]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1286457914001270?via%3Dihub
12. Pitt TL, Barer MR. Classification, identification and typing of micro-organisms. ScienceDirect [Internet]. 2012; 24: 24-38 [cite 2025 Apr 28]. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7171901/pdf/main.pdf
13. Swietnicki W, Caspi R. Prediction of Selected Biosynthetic Pathways for the Lipopolysaccharide Components in Porphyromonas gingivalis. Pathogens. 2021; 10(3): 374.
14. Bonifácio M, Mateus C, Alves AR, Maldonado E, Duarte AP, Domingues F, et al. Natural Transformation as a Mechanism of Horizontal Gene Transfer in Aliarcobacter butzleri. Pathogens. 2021; 10(7): 909.
15. Elhakim YA, Ali AE, Hosny AEMS, Abdeltawab NF. Zinc Deprivation as a Promising Approach for Combating Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: A Pilot Study. Pathogens. 2021; 10(10): 1228.

16. Hirakawa H, Suzue K, Takita A, Tomita H. Roles of OmpA in Type III Secretion System-Mediated Virulence of Enterohemorrhagic Escherichia coli. Pathogens. 2021; 10(11): 1496.
17. Lu D, Zhang H, Zhang Y, Zhao G, Khan FA, Chen Y, et al. Secreted MbovP0145 Promotes IL-8 Expression through Its Interactive β-Actin and MAPK Activation and Contributes to Neutrophil Migration [Internet]. Pathogens. 2021; 10(12): 1628. [cite 2025 Apr 28]. Available from: https://doi.org/10.3390/pathogens10121628
18. Yoshimura T, Matsushima K, Tanaka S, Robinson EA, Appella E, Oppenheim JJ, et al. Purification of a human monocyte-derived neutrophil chemotactic factor that has peptide sequence similarity to other host defense cytokines. Proc Natl Acad Sci U S A. 1987; 84(24): 9233-7.
19. Krall LJ, Klein S, Boutin S, Wu CC, Sähr A, Stanifer ML, et al. Invasiveness of Escherichia coli Is Associated with an IncFII Plasmid. Pathogens. 2021; 10(12): 1645.
20. Kandari D, Joshi H, Bhatnagar R. Zur: Zinc-Sensing Transcriptional Regulator in a Diverse Set of Bacterial Species. Pathogens. 2021; 10(3): 344.
21. World Health Organization. WHO Strategic Priorities on Antimicrobial resistance: Preserving antimicrobials for today and tomorrow [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cite 2025 Apr 29]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/351719/9789240041387-eng.pdf
22. Fourie KR, Wilson HL. Understanding GroEL and DnaK Stress Response Proteins as Antigens for Bacterial Diseases. Vaccines (Basel). 2020; 8(4): 773.
23. Pinel I, Biškauskaitė R, Pal'ová E, Vrouwenvelder H, van Loosdrecht M. Assessment of the Impact of Temperature on Biofilm Composition with a Laboratory Heat Exchanger Module. Microorganisms. 2021; 9(6): 1185.
24. Kurane I. The effect of global warming on infectious diseases. Osong Public Health Res Perspect. 2010; 1(1): 4-9.

25. Young RO. Who had their finger on the magic of life - Antoine Bechamp or Louis Pasteur?. IJVV [Internet]. 2016; 2(5): 119-28. [cite 2025 Apr 28]. Available from: https://medcraveonline.com/IJVV/IJVV-02-00047.pdf
26. Bauer MA, Kainz K, Carmona-Gutierrez D, Madeo F. Microbial wars: Competition in ecological niches and within the microbiome [Internet]. 2018 [cite 2025 Apr 28]. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5961915/pdf/mic-05-215.pdf