



กลไกการดื้อยาและการแพร่กระจายยีนดื้อของแบคทีเรียแกรมลบในระบบบำบัดน้ำเสีย:
มุมมองเชิงสิ่งแวดล้อมเพื่อการจัดการความเสี่ยง
Resistance Mechanisms and Dissemination of Resistance Genes in Gram-
negative Bacteria from Wastewater Treatment Systems: Environmental Risk
Management Perspective

สุรีย์พร เอี่ยมศรี

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ สมุทรปราการ 10540

Sureepohn Aeamsri

Division of Biological Science, Faculty of Science and Technology, Huachiew Chalermprakiet University,
Samutprakan 10540

Corresponding author: shigella_01@hotmail.com

Received: 24 June 2025/ Revised: 27 October 2025/ Accepted: 6 November 2025

บทคัดย่อ

เชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial Resistance: AMR) เป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมลบซึ่งมีกลไกการดื้อยาหลายรูปแบบ เช่น การสร้างเอนไซม์ย่อยสลายยา การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเป้าหมายของยา และการขับยาปฏิชีวนะออกจากเซลล์ โดยพบว่าระบบบำบัดน้ำเสียจากโรงพยาบาล โรงงานอุตสาหกรรม และชุมชน ถือเป็น “จุด hotspot” สำคัญที่ส่งเสริมการสะสมและแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา (Antibiotic-Resistant Bacteria: ARB) และยีนดื้อยา (Antibiotic-Resistance Genes: ARGs) เนื่องจากมีสภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการถ่ายทอดยีนในแนวนอน (Horizontal Gene Transfer: HGT) บทความนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมเชิงบรรยาย (Narrative Review) ที่สรุปกลไกการดื้อยา การแพร่กระจายของยีนดื้อยาในระบบบำบัดน้ำเสีย และเทคโนโลยีใหม่ในการจัดการเชิงสิ่งแวดล้อม พบว่าระบบบำบัดแบบดั้งเดิมยังไม่สามารถกำจัดยีนดื้อยาได้สมบูรณ์ จำเป็นต้องเสริมด้วยกระบวนการฆ่าเชื้อขั้นสูง เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต โอโซน และกระบวนการออกซิเดชันขั้นสูง รวมทั้งควบคุมการปล่อยยาปฏิชีวนะและโลหะหนักจากแหล่งกำเนิด แนวทาง “One Health” จึงเป็นกรอบสำคัญในการบูรณาการสุขภาพมนุษย์ สัตว์ และสิ่งแวดล้อม เพื่อควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาอย่างยั่งยืน

คำสำคัญ: เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะ แบคทีเรียแกรมลบ ระบบบำบัดน้ำเสีย กลไกการดื้อยา การแพร่กระจายในสิ่งแวดล้อม

Abstract

Antimicrobial resistance (AMR) is a global public health threat, particularly among Gram-negative bacteria that possess multiple resistance mechanisms, including enzymatic degradation, target modification, and antibiotic efflux. Wastewater treatment systems receiving discharges from hospitals, pharmaceutical industries, and community wastewater are recognized as major hotspots for the accumulation and



dissemination of antibiotic-resistant bacteria (ARB) and resistance genes (ARGs) through horizontal gene transfer (HGT). This narrative review summarizes current knowledge on bacterial resistance mechanisms, environmental dissemination pathways, and recent technologies for AMR mitigation in wastewater systems. Evidence indicates that conventional treatment processes cannot completely remove resistance genes, highlighting the need for advanced disinfection methods such as ultraviolet irradiation, ozonation, and advanced oxidation processes. Strengthening source control by limiting the discharge of antibiotics and heavy metals and adopting the “One Health” framework that integrates human, animal, and environmental health are essential for effective and sustainable AMR management.

Keyword: Antimicrobial resistance, Gram negative bacteria, Wastewater treatment, Resistance mechanisms, Environmental dissemination

บทนำ

สถานการณ์ปัจจุบันของปัญหาเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะทั่วโลก

เชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial Resistance: AMR) หนึ่งในภัยคุกคามสำคัญของสุขภาพมนุษย์ องค์การอนามัยโลก (WHO) จัดให้ AMR เป็น 1 ใน 10 ภัยคุกคามเร่งด่วนด้านสุขภาพของมนุษยชาติ โดยในปี ค.ศ. 2019 การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาทำให้มีผู้เสียชีวิตโดยตรงถึงประมาณ 1.27 ล้านราย และการติดเชื้อที่ทำให้เสียชีวิตแบบสัมพันธ์กับเชื้อดื้อยา ประมาณ 4.95 ล้านรายทั่วโลก ซึ่งสูงกว่าผู้เสียชีวิตจากโรคเอดส์หรือมาลาเรียในปีเดียวกัน [1] ปรากฏการณ์นี้เกิดจากการที่แบคทีเรียสามารถปรับตัว “ดื้อ” ต่อยาต้านจุลชีพที่เคยใช้รักษาได้ผลดีมาก่อน ส่งผลทำให้การรักษาโรคติดเชื้อยิ่งยากขึ้น ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อผลลัพธ์ทางคลินิกที่ลดลง ต้องใช้เวลารักษานานขึ้น และมีค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการติดเชื้อจากสายพันธุ์ที่ไวต่อยาปฏิชีวนะ

ผลกระทบทางเศรษฐกิจของ AMR มีความรุนแรง โดยธนาคารโลก (World Bank) ระบุว่าภายในปี ค.ศ. 2030 การดื้อยาอาจทำให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจทั่วโลกถึง 3.4 ล้านล้านเหรียญสหรัฐ [2] และผลักดันให้คนยากจนเพิ่มขึ้นอีกประมาณ 24 ล้านคน หากไม่มีการดำเนินการแก้ไขอย่างจริงจัง มีการคาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2050 เชื้อดื้อยาอาจคร่าชีวิตผู้คนถึงประมาณ 10 ล้านรายต่อปี [3] ตัวเลขคาดการณ์ทางเศรษฐกิจเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่า AMR ไม่ใช่เพียงวิกฤตด้านสุขภาพเท่านั้น แต่ยังเป็นความท้าทายทางเศรษฐกิจและสังคมที่ลึกซึ้ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง การรับรู้ถึงผลกระทบในวงกว้างนี้ทำให้การแก้ไขปัญหา AMR จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับเศรษฐกิจและการพัฒนา นอกเหนือจากกระทรวงสาธารณสุข เพื่อรับมือกับความเสี่ยงเชิงระบบที่ AMR มีต่อเสถียรภาพระดับโลกและความพยายามในการลดความยากจน

เชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็นกลุ่มเชื้อก่อโรคที่น่ากังวลในวิกฤตนี้ เนื่องจากแบคทีเรียแกรมลบ เช่น *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* เป็นต้น มีโครงสร้างผนังเซลล์สองชั้นโดยมีเยื่อหุ้มชั้นนอกที่เป็นไขมันและชั้นเพปทิโดไกลแคนบาง ต่างจากแบคทีเรียแกรมบวกที่มีชั้นเพปทิโดไกลแคนหนา การมีเยื่อหุ้มชั้นนอก ทำให้แกรมลบมีความทนทานต่อสารเคมีมากกว่า และพัฒนากลไกการดื้อยาได้หลากหลายรูปแบบ หลายสายพันธุ์ของแกรมลบที่ดื้อยาหลายขนาน (Multidrug-resistant bacteria; MDR) เช่น *Klebsiella pneumoniae* ที่ผลิตเอนไซม์คาร์บาพีเนมเอส (Carbapenemase-producing *K. pneumoniae*) หรือ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อยาเกือบทุกกลุ่มยากต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่มีอยู่ ทำให้องค์การอนามัยโลกจัดแบคทีเรียเหล่านี้ไว้ในกลุ่มเชื้อดื้อยาวิกฤตที่ต้องพัฒนาแนวทางรักษาใหม่อย่างเร่งด่วน

นอกจากนี้แบคทีเรียแกรมลบและยีนดื้อยายังสามารถแพร่กระจายออกสู่สิ่งแวดล้อมผ่านทางน้ำเสีย มูลสัตว์ และของเสียจากกิจกรรมมนุษย์ กลายเป็นแหล่งสะสม “คลังยีนดื้อยาในสิ่งแวดล้อม” (environmental resistome) ที่อาจถ่ายทอด



กลับมาสู่มนุษย์และสัตว์ได้ในภายหลัง ปัจจัยเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าการแก้ปัญหาเชื้อดื้อยาจำเป็นต้องมองในมุมมองรวม ทั้งมิติด้านสิ่งแวดล้อมเข้ากับมิติด้านการแพทย์ และการเกษตร ตามหลักการ One Health ที่เน้นความเชื่อมโยงระหว่างสุขภาพมนุษย์ สัตว์ และสิ่งแวดล้อม [1] การให้ความสำคัญกับมิติสิ่งแวดล้อมภายใต้กรอบแนวคิด One Health ถือเป็น การเปลี่ยนแปลงแนวคิดที่สำคัญในการรับมือกับ AMR การควบคุม AMR จะไม่เพียงพอหากแหล่งสะสมและเส้นทางการแพร่กระจายในสิ่งแวดล้อมยังคงไม่ได้รับการแก้ไข ซึ่งหมายความว่า การปกป้องสิ่งแวดล้อมและการสุขภาพบาลไม่ได้เป็นเพียงส่วนเสริม แต่เป็นหัวใจหลักสำหรับความมั่นคงด้านสุขภาพระดับโลก ที่ต้องอาศัยการลงทุนและการบูรณาการนโยบายอย่างจริงจัง

บทความวิชาการนี้ชี้ให้เห็นภาพรวมของปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในสิ่งแวดล้อม โดยเน้นที่เชื้อแกรมลบ ซึ่งครอบคลุมตั้งแต่กลไกการดื้อยาไปจนถึงการแพร่กระจายในระบบบำบัดน้ำเสีย แหล่งที่มาของเชื้อดื้อยาในชุมชนและอุตสาหกรรม ตลอดจนผลกระทบต่อสุขภาพและระบบนิเวศ นอกจากนี้ยังกล่าวถึงแนวทางควบคุมและเทคโนโลยีใหม่สำหรับลดปริมาณเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อม ผู้เขียนหวังว่าบทความนี้จะ เป็นประโยชน์ต่อนักวิจัยและผู้กำหนดนโยบายในการพัฒนาแนวทางแก้ไขวิกฤตเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการและยั่งยืน

1. กลไกการดื้อยาของแบคทีเรียแกรมลบ แบคทีเรียได้พัฒนากลไกต่อต้านฤทธิ์ยาปฏิชีวนะอย่างหลากหลาย ซึ่งในแบคทีเรียแกรมลบพบกลไกสำคัญ ดังนี้:

การสร้างเอนไซม์ย่อยสลายหรือปรับเปลี่ยนยา

แบคทีเรียผลิตเอนไซม์ที่สามารถทำลายหรือปรับโครงสร้างทางเคมีของยาปฏิชีวนะ ทำให้นั้นหมดฤทธิ์ ตัวอย่างเช่น เอนไซม์เบตาแลคเตมเมส (β -lactamase) ซึ่งแบคทีเรียแกรมลบหลายชนิดสร้างขึ้นเพื่อย่อยสลายยาในกลุ่มเบตาแลคแทม เช่น Penicillins, Cephalosporins, และ Carbapenems เอนไซม์เบตาแลคเตมเมสมีหลายชนิดและกลายพันธุ์แตกแขนงไปมากมาย เช่น Extended-Spectrum β -lactamases (ESBLs) ที่ย่อยสลายยาได้กว้างขึ้น และ carbapenemases ที่ย่อยสลายคาร์บาเพนิมซึ่งเป็นยาทางเลือกสุดท้ายได้ นอกจากนี้ยังมีเอนไซม์อื่น ๆ เช่น Aminoglycoside-Modifying Enzymes (AMEs) ที่เติมหมู่เคมีลงบนยาอะมิโนไกลโคไซด์ ทำให้ยาจับเป้าหมายไม่ได้ผล เป็นต้น [4]

การป้องกันไม่ให้ยาเข้าสู่เซลล์ (ลดการซึมผ่านเข้าของยา)

เยื่อหุ้มชั้นนอกของแบคทีเรียแกรมลบมีประตูโปรตีนที่เรียกว่า พอริน (porin) ทำหน้าที่ควบคุมการผ่านเข้าออกของโมเลกุลต่าง ๆ [5] ยาปฏิชีวนะหลายชนิดโดยเฉพาะกลุ่มที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ จึงจำเป็นต้องผ่านช่องพอรินเหล่านี้เพื่อเข้าไปในเซลล์ แบคทีเรียสามารถปรับลดปริมาณหรือเปลี่ยนโครงสร้างของพอริน เพื่อลดการนำเข้าของยา ส่งผลให้ยาเข้าสู่เซลล์ได้น้อยลงจนไม่ถึงระดับที่ออกฤทธิ์ การกลายพันธุ์ที่ยีนสร้างพอรินหรือการปิดกั้นช่องพอรินพบได้ในเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อยา Carbapenems ซึ่งมักจะเกิดร่วมกับการมีเอนไซม์เบตาแลคเตมเมส ส่งผลให้ดื้อยาอย่างรุนแรง [6-7]

การเพิ่มการขับยาออกจากเซลล์ (Efflux pumps)

แบคทีเรียแกรมลบมีระบบปั๊มขับต้นสาร (efflux pump) บนเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งโดยปกติช่วยกำจัดสารพิษออกนอกเซลล์ แต่หลายชนิดสามารถขับยาปฏิชีวนะออกนอกเซลล์ก่อนที่ยาจะออกฤทธิ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ [8-9] กลไกนี้ทำให้ความเข้มข้นของยาภายในเซลล์ต่ำกว่าระดับฆ่าเชื้อหรือยับยั้งการเจริญ ปั๊มเหล่านี้มักมีความจำเพาะต่อตัวยาคำ จึงสามารถขับไล่ยาได้หลากหลายกลุ่ม (multi-drug efflux) เช่น การปั๊มแบบ AcrAB-TolC ใน *E. coli* และสายพันธุ์ใกล้เคียง ที่พบว่าเกี่ยวข้องกับการดื้อยาหลายชนิดในแบคทีเรียแกรมลบ การเพิ่มการแสดงออกของยีนที่ควบคุม efflux pump หรือการกลายพันธุ์ให้ปั๊มมีประสิทธิภาพมากขึ้น ล้วนเป็นสาเหตุให้เซลล์ทนต่อยาปฏิชีวนะได้สูงขึ้นทั้งสิ้น [3, 8]

การปรับเปลี่ยนเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยา

ยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดมีเป้าหมายจำเพาะในเซลล์ เช่น ผนังเซลล์ ไรโบโซม และเอนไซม์สังเคราะห์ดีเอ็นเอ เป็นต้น แบคทีเรียสามารถกลายพันธุ์หรือดัดแปลงโครงสร้างของเป้าหมายเหล่านี้ ทำให้จับยาหรือยับยั้งไม่ได้ เช่น การกลายพันธุ์ที่ยีน DNA gyrase หรือ Topoisomerase IV ซึ่งเป็นเป้าหมายของยาควิโนโลน ทำให้เชื้อแกรมลบทนต่อยา ciprofloxacin หรือ



levofloxacin ได้ อีกตัวอย่างคือการดัดแปลงโปรตีนจับเพนิซิลลิน (Penicillin-Binding Proteins, PBP) ซึ่งเป็นเอนไซม์สร้างผนังเซลล์ ให้มีโครงสร้างเปลี่ยนไปจนยากกลุ่มเบตาแลคแทมจับไม่ได้ เช่น PBP-3 ที่กลายพันธุ์ใน *Pseudomonas aeruginosa* ลดความไวต่อ ceftazidime เป็นต้น หรือการเติมหมู่เมทิลที่ตำแหน่งสำคัญบน ไรโบโซม 23S rRNA โดยเอนไซม์ methyltransferase ที่เข้ารหัสจากยีน *erm* ทำให้ไรโบโซมไม่จับกับยา Macrolides และ Lincosamides จึงดื้อยาเหล่านี้ เป็นต้น [4]

กลไกที่ทำงานร่วมกัน

กลไกที่กล่าวมาก่อนหน้านี้ไม่ได้เกิดกลไกแยกเดี่ยว ๆ แต่เชื่อว่ายาสวนใหญ่ มักใช้หลายกลไกประกอบกันเพื่อเพิ่มระดับการต้านทาน ตัวอย่าง *Klebsiella pneumoniae* ที่ดื้อ carbapenem สายพันธุ์หนึ่งอาจสร้างเอนไซม์ class A carbapenemase ร่วมกับการกลายพันธุ์สูญเสียโปรตีนพอริน 2 ชนิด และมีการแสดงออกของปั๊ม AcrAB-TolC มากผิดปกติ ส่งผลให้ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาเพนิมเกือบทั้งหมด รวมทั้งยาใหม่อย่าง meropenem-vaborbactam [4] การที่แบคทีเรียแกรมลบมีกลไกการดื้อยาที่ทำงานร่วมกันหลายรูปแบบ ทำให้เกิดความท้าทายอย่างยิ่งในการพัฒนาและการวางแผนการรักษา การพึ่งพายาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ต่อเป้าหมายเดียวจึงมีความเสี่ยงสูงที่จะถูกแบคทีเรียปรับตัวจนดื้อยาได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งแนวทางการรักษาในอนาคตจำเป็นต้องมุ่งเน้นไปที่การใช้ยาผสมผสานที่ออกฤทธิ์ผ่านกลไกที่แตกต่างกัน หรือการพัฒนาใหม่ที่สามารถเอาชนะการดื้อยาได้หลายกลไก เพื่อให้การต่อสู้กับ AMR ยังคงมีประสิทธิภาพ โดยสามารถสรุปกลไกการดื้อยาดังแสดงในตารางที่

1

ตารางที่ 1 กลไกการดื้อยาของแบคทีเรียแกรมลบ (Antibiotic Resistance Mechanisms in Gram-negative Bacteria)

กลไกการดื้อยา	หลักการ / กระบวนการ	กลุ่มยาที่ได้รับผลกระทบ	ยีนหรือเอนไซม์ที่เกี่ยวข้อง	ตัวอย่างสายพันธุ์
1. การสร้างเอนไซม์ย่อยสลายยา	ผลิตเอนไซม์ที่ทำลายโครงสร้างยาปฏิชีวนะ เช่น β -lactamase	β -lactams (penicillins, cephalosporins, carbapenems)	<i>blaTEM</i> , <i>blaCTX-M</i> , <i>blaNDM-1</i> , <i>blaKPC</i>	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>
2. ลดการซึมผ่านของยาเข้าสู่เซลล์	ปรับลดหรือกลายพันธุ์ของโปรตีนพอริน (porin) บนเยื่อหุ้มชั้นนอก	Carbapenems, Cephalosporins	<i>ompC</i> , <i>ompF</i> (porin genes)	<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>K. pneumoniae</i>
3. การเพิ่มการขับยาออกจากเซลล์ (Efflux pumps)	ใช้ระบบปั๊มขับยาออกจากเซลล์ก่อนยาออกฤทธิ์	Quinolones, Tetracyclines, Macrolides	<i>acrAB-tolC</i> , <i>mexAB-oprM</i>	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
4. การปรับเปลี่ยนเป้าหมายของยา	กลายพันธุ์ที่ยีนเป้าหมาย ทำให้ยาจับไม่ได้	Fluoroquinolones, β -lactams, Macrolides	<i>gyrA</i> , <i>parC</i> , <i>pbp</i> , <i>erm</i>	<i>A. baumannii</i> , <i>E. coli</i>
5. การทำงานร่วมกันหลายกลไก	ใช้หลายกลไกพร้อม เช่น เอนไซม์ + efflux + การกลายพันธุ์	หลายกลุ่มยา (multidrug-resistant)	รวมหลายยีนดื้อยาในพลาสมิดเดียวกัน	<i>K. pneumoniae</i> (carbapenem-resistant), <i>P. aeruginosa</i>



2. การแพร่กระจายของยีนดื้อยาในระบบบำบัดน้ำเสีย แหล่งสิ่งแวดล้อมที่ถูกระบุว่าเป็น “ฮอตสปอต (Hotspot)” การรวมตัวและแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาและยีนดื้อยา (ARB & ARGs) ที่สำคัญคือ โรงบำบัดน้ำเสีย (Wastewater Treatment Plants – WWTPs)

โรงบำบัดน้ำเสีย "ฮอตสปอต"

เนื่องจากน้ำเสียจากหลากหลายแหล่ง เช่น ชุมชน โรงพยาบาล อุตสาหกรรม การเกษตร เป็นต้น จะถูกส่งมารวมกันที่โรงบำบัดน้ำเสียทำให้กลายเป็นจุดรวมที่มีแบคทีเรียปริมาณมากและหลายสายพันธุ์อยู่ร่วมกันภายใต้สภาพแวดล้อมที่เอื้ออำนวย ทั้งมีสารอินทรีย์และสารอาหาร ตลอดจนมีสารปนเปื้อนต่าง ๆ รวมถึงยาปฏิชีวนะในระดับความเข้มข้นต่ำ ๆ อยู่ด้วย สภาพดังกล่าวเอื้อต่อการถ่ายเทยีนดื้อยาในแนวนอน (Horizontal Gene Transfer: HGT) อย่างมาก ซึ่งแบคทีเรียต่างสายพันธุ์สามารถแลกเปลี่ยนยีนดื้อยาผ่าน Plasmids, Transposons และ Integrons ได้รวดเร็วกว่าอาศัยการกลายพันธุ์เองหลายเท่า โรงบำบัดน้ำเสียไม่ได้เป็นเพียงจุดรวบรวมเชื้อดื้อยาและยีนดื้อยาเท่านั้น แต่ยังทำหน้าที่เป็น “แหล่งบ่มเพาะจุลชีพสำหรับการวิวัฒนาการการดื้อยา” โดยความหนาแน่นของแบคทีเรียที่สูง ความหลากหลายของสายพันธุ์ และการมีอยู่ของการคัดเลือกแบบกดดัน เช่น ยาปฏิชีวนะ โลหะหนัก สารฆ่าเชื้อ ล้วนเสริมสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมสำหรับการถ่ายเทยีนในแนวนอนอย่างรวดเร็ว ซึ่งเร่งการเกิดขึ้นของเชื้อดื้อยาสายพันธุ์ใหม่ ๆ การบำบัดน้ำเสียจึงอาจกลายเป็นการเร่งวิฤต AMR โดยไม่ตั้งใจ หากไม่มีการจัดการที่เหมาะสม [7-9]

กลไกการถ่ายเทยีนดื้อยาในแนวนอน

โดย HGT มี 3 รูปแบบหลัก ได้แก่ การเชื่อมต่อกันโดยตรงของแบคทีเรีย เพื่อส่งพลาสมิดที่มียีนดื้อยาให้กัน การรับ DNA เปลือยจากสิ่งแวดล้อมเข้าสู่เซลล์ เช่น แบคทีเรียบางชนิดสามารถเก็บชิ้นส่วน DNA ที่มียีนดื้อยาจากน้ำทิ้งเข้ามาและบรรจุเข้าในจีโนมตัวเอง และการถ่ายเทผ่านไวรัสแบคทีเรีย (transduction) ซึ่งฟาจสามารถเก็บยีนของแบคทีเรียดื้อยาจากโฮสต์หนึ่งและนำไปปล่อยสู่แบคทีเรียอีกตัวเมื่อมีการติดเชื้อฟาจ กลไก HGT ทั้งสามนี้เกิดขึ้นได้ในโรงบำบัดน้ำเสียที่มีความหนาแน่นของแบคทีเรียสูง อีกทั้งกระบวนการบำบัดหลายขั้นตอน (ตั้งแต่ถังตะกอนขั้นต้น ถึงเติมอากาศ ถังตกตะกอนขั้นสุดท้าย) ก็เอื้อต่อการที่แบคทีเรียจากแหล่งต่าง ๆ มาอยู่ใกล้ชิดและมีโอกาสแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมกันมากขึ้น งานวิจัยชี้ว่า HGT เป็นปัจจัยสำคัญที่สุดในการกระจายยีนดื้อยาในระบบบำบัดน้ำเสีย เมื่อเทียบกับการดื้อยาผ่านการกลายพันธุ์แบบสายตรง [7-9]

ประสิทธิภาพของระบบบำบัดน้ำเสียแบบดั้งเดิม

แม้ระบบบำบัดน้ำเสียออกแบบมาเพื่อกำจัดสารอินทรีย์และเชื้อจุลินทรีย์ แต่งานวิจัยพบว่าปัจจุบันน้ำเสียที่ผ่านการบำบัดแล้วยังคงมีปริมาณเชื้อแบคทีเรียดื้อยาและยีนดื้อยาสูงกว่าน้ำธรรมชาติทั่วไปมาก [7] แล้วพบว่าแม้น้ำที่ใช้เป็นแหล่งรองรับน้ำทิ้งจากระบบบำบัดน้ำเสียที่ผ่านการบำบัดจะสามารถลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียทั้งหมดลงได้หลายเท่า แต่ยีนดื้อยาจำนวนมากยังคงตกค้างออกสู่สิ่งแวดล้อม การออกแบบระบบบำบัดน้ำเสียแบบดั้งเดิมที่เน้นการกำจัดสารอินทรีย์เป็นหลัก แต่ไม่ได้มุ่งเป้าไปที่การกำจัดยาปฏิชีวนะหรือยีนดื้อยา [7] ทำให้ระบบเหล่านี้กลายเป็นแหล่งที่มีแรงกดดันคัดเลือก (Selective pressure) โดยไม่ตั้งใจ ซึ่งหมายความว่าในระหว่างกระบวนการบำบัด แบคทีเรียที่ไวต่อยาจะถูกกำจัดไปเป็นจำนวนมาก ในขณะที่แบคทีเรียดื้อยาจะสามารถอยู่รอดและเพิ่มจำนวนขึ้นได้ ทำให้สัดส่วนของแบคทีเรียดื้อยาในน้ำทิ้งที่ปล่อยออกสู่สิ่งแวดล้อมอาจเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับน้ำเสียดิบที่เข้ามา ซึ่งเปลี่ยนระบบบำบัดน้ำเสียจากการเป็นเพียงจุดรวบรวมไปสู่การเป็นแหล่งที่สามารถเร่งการพัฒนาและแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาที่อันตรายยิ่งขึ้นได้

การตกค้างของเชื้อดื้อยาและยีนดื้อยาในน้ำทิ้งและกากตะกอน

มีหลักฐานว่ายีนดื้อยาที่ตรวจพบในน้ำเสียมักอยู่ในเชื้อก่อโรคที่เกี่ยวข้องทางคลินิก กล่าวคือเป็นยีนชนิดเดียวกับที่พบในเชื้อดื้อยาจากผู้ป่วยนั่นเอง เช่น ยีนกลุ่ม *bla*CTX-M (คือซีฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3) หรือ *bla*NDM-1 (คือคาร์บาเพนิม) ซึ่งเดิมพบในโรงพยาบาล [8] สามารถพบได้ในเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ที่แยกจากน้ำทิ้งชุมชนและน้ำในสิ่งแวดล้อมทั่วไป นอกจากนี้ Class 1 integrons (อินทิกรอน) (*int1*) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้การรวมยีนดื้อยาแบบหลายชุดในจีโนม ก็พบได้ในแบคทีเรีย

จากน้ำเสียที่ผ่านการบำบัดแล้วในสัดส่วนที่ไม่น้อย ยีนดื้อยาหลากหลายกลุ่ม เช่น tetracycline resistance gene (*tet*), sulfonamide resistance gene (*sul1*), quinolone resistance gene (*qnr*), β -lactam resistance genes และ aminoglycoside resistance genes เป็นต้น มักตรวจพบในน้ำเสียดิบและน้ำปล่อยออกจากโรงบำบัด (Treated effluent) ด้วยปริมาณระดับ 10^2 – 10^1 copy ต่อยีน 16S ซึ่งถือว่าสูงมาก [8-10] ยิ่งไปกว่านั้นเชื้อแบคทีเรียและยีนดื้อยาส่วนใหญ่จะสะสมอยู่ในภาคตะกอนที่แยกออกจากระบบบำบัดน้ำเสียด้วยวิธีการบำบัดภาคตะกอนแบบดั้งเดิม เช่น การทำให้ขึ้นและการรีดน้ำ มักไม่มีประสิทธิภาพในการกำจัดยีนดื้อยาอย่างมีนัยสำคัญ [11] ซึ่งหมายความว่าภาคตะกอนเหล่านี้สามารถทำหน้าที่เป็นแหล่งสะสมเชื้อดื้อยาที่สำคัญ และอาจเป็นเส้นทางการแพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อมหากไม่มีการจัดการที่เหมาะสม

3. แหล่งที่มาสำคัญของเชื้อดื้อยา: โรงพยาบาล อุตสาหกรรม และชุมชน ปัญหาเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อมทวีความรุนแรงขึ้นจากการปล่อยยาปฏิชีวนะและจุลินทรีย์ดื้อยาอย่างต่อเนื่องจากแหล่งกำเนิดต่าง ๆ ที่เกิดจากกิจกรรมของมนุษย์

น้ำเสียจากโรงพยาบาล

น้ำเสียจากโรงพยาบาล (Hospital wastewater หรือ HWW) ถือเป็นแหล่งปล่อยเชื้อดื้อยาและยาปฏิชีวนะที่สำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลมักได้รับยาปฏิชีวนะขนาดสูงอย่างต่อเนื่อง ทำให้มีการขับถ่ายทั้งเชื้อดื้อยาและยาปฏิชีวนะส่วนเกินออกมาพร้อมกับของเสีย [12, 13] งานวิจัยของ Hassoun-Kheir และคณะ [7] พบว่าตัวอย่างน้ำเสีย 81% ของการศึกษา รายงานว่าน้ำเสียจากโรงพยาบาลมีระดับการปนเปื้อนเชื้อและยีนดื้อยาสูงกว่าน้ำเสียชุมชนทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ในจำนวน 32 ตัวอย่างที่ตรวจสอบผลกระทบของน้ำเสียจากโรงพยาบาลต่อสิ่งแวดล้อม และพบ 25 ตัวอย่าง (ประมาณ 78%) ที่สรุปตรงกันว่าน้ำเสียจากโรงพยาบาลเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งเชื้อดื้อยาออกสู่สภาพแวดล้อมภายนอก [7] เชื้อดื้อยาที่พบบ่อยในน้ำเสียจากโรงพยาบาล เช่น Enterobacteriaceae ที่สร้าง ESBL และ Carbapenemase (เช่น ยีน *blaCTX-M*, *blaKPC*, *blaNDM-1*), Enterococcus ดื้อยากลุ่ม Glycopeptide (Vancomycin-resistant Enterococcus; VRE), Staphylococcus aureus ดื้อเมทิซิลลิน (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus; MRSA) เป็นต้น สามารถตรวจพบได้ในน้ำทิ้งโรงพยาบาลในระดับที่สูงกว่าแหล่งอื่น [13] ตัวอย่างเช่น ยีน *blaNDM-1* พบใน 71% ของตัวอย่างน้ำเสียจากโรงพยาบาล เทียบกับ 12% ในน้ำเสียชุมชน หรือยีน *mecA* (ดื้อเมทิซิลลินใน MRSA) พบปริมาณ 3.26×10^7 copy/100 มิลลิลิตร ในน้ำเสียโรงพยาบาล แต่กลับกันคณะผู้วิจัยไม่พบยีน *mecA* จากน้ำเสียเทศบาลทั่วไป [11] อีกตัวอย่างหนึ่งคือ ยีน ESBL เช่น *blaCTX-M* พบในน้ำเสียโรงพยาบาลที่ความเข้มข้น $7.96 \log$ copy/100 มิลลิลิตร สูงกว่าในน้ำเสียเมือง ($6.86 \log$ copy/100 มิลลิลิตร) อย่างมีนัยสำคัญ [11, 12] ซึ่งชี้ให้เห็นว่าโรงพยาบาลเป็นแหล่งสะสมเชื้อและยีนดื้อยาที่หนาแน่นกว่าน้ำเสียจากชุมชนทั่วไป น้ำเสียจากโรงพยาบาลยังมีปริมาณ Mobile Genetic Elements (MGEs) สูง เช่น ฟาจ (สูงกว่า 2 เท่า) และพลาสมิด (สูงกว่า 3.8 เท่า) เมื่อเทียบกับน้ำเสียชุมชน ซึ่งบ่งชี้ถึงความเสี่ยงสูงของการถ่ายทอดยีนในแนวนอน [11] แม้ว่าน้ำเสียโรงพยาบาลเป็นสัดส่วนเพียงเล็กน้อย (น้อยกว่า 2%) ของปริมาณน้ำเสียเทศบาลทั้งหมด แต่การที่น้ำเสียเหล่านี้มีเชื้อดื้อยาที่รุนแรงและเกี่ยวข้องกับการรักษาทางคลินิกในระดับที่สูงกว่าอย่างเห็นได้ชัด [11] ทำให้เกิดความเข้าใจว่าการบำบัดน้ำเสีย ณ แหล่งกำเนิด (on-site pre-treatment) ของโรงพยาบาล อาจเป็นมาตรการที่มีประสิทธิภาพและคุ้มค่าอย่างยิ่งในการยับยั้งการแพร่กระจายของ AMR ที่อันตรายที่สุด ก่อนที่เชื้อเหล่านี้จะปะปนไปกับน้ำเสียชุมชนในปริมาณมาก

น้ำเสียจากภาคอุตสาหกรรม (โดยเฉพาะอุตสาหกรรมเภสัชกรรม)

ภาคอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับการผลิตหรือการใช้ยาปฏิชีวนะในปริมาณมาก เป็นอีกแหล่งหนึ่งที่มีบทบาทในปัญหาเชื้อดื้อยา ตัวอย่างที่ชัดเจนคือ โรงงานผลิตยาปฏิชีวนะ ซึ่งหากมีการจัดการน้ำเสียไม่ดี อาจปล่อยทั้งตัวยาสำคัญและเชื้อดื้อยาออกสู่สิ่งแวดล้อมโดยตรง [14] ระดับความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะในน้ำทิ้งจากโรงงานยาบางแห่งสูงกว่าค่า C_{MAX} ในพลาสมาของผู้ป่วยที่ได้รับยาเสียอีก ทำให้แหล่งน้ำใกล้เคียงกลายเป็นแหล่งเพาะ “Superbug (ซูเปอร์บั๊ก)” ตามธรรมชาติ รายงานวิจัยโดย Kotwani และคณะ [9] ระบุว่าน้ำทิ้งจากโรงงานยา มักปนเปื้อนด้วยความเข้มข้นสูงของทั้งยาปฏิชีวนะและยีนดื้อยา และทำหน้าที่เสมือน “ฮอตสปอต” ของการปนเปื้อนเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อม หากน้ำทิ้งเหล่านี้ไม่ได้รับการบำบัดอย่างเหมาะสม



การปล่อยสู่สิ่งแวดล้อมนำไปสู่การปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะในระดับที่สูง และยาปฏิชีวนะคงทนอยู่นาน ส่งผลให้เกิดแรงกดดันเชิงวิวัฒนาการต่อจุลชีพในธรรมชาติอย่างต่อเนื่องจนเกิดและกระจายยีนดื้อยาเพิ่มขึ้น [10] ที่น่ากังวลคือ ปัจจุบันหลายประเทศยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานความเข้มข้นสูงสุดของยาปฏิชีวนะในน้ำทิ้งโรงงานยาอย่างเป็นทางการเป็นรูปธรรม [15] ทำให้การควบคุมการปล่อยสารเหล่านี้เป็นไปอย่างยากลำบาก บริษัทเภสัชกรรมหลายแห่งยังคงใช้ความสมัครใจที่แนะนำโดย AMR Industry Alliance และการติดตามการปฏิบัติตามข้อกำหนด [16] การปล่อยของเสียที่มีความเข้มข้นสูงจากโรงงานผลิตยาโดยไม่มีการควบคุมที่เพียงพอ แสดงถึงความล้มเหลวทางจริยธรรมและกฎระเบียบที่สำคัญ ซึ่งสร้าง "แหล่งเพาะซูเปอร์บัก" ที่เร่งการวิวัฒนาการของเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อมอย่างเข้มข้น และอาจบ่อนทำลายความพยายามระดับโลกในการลดการใช้ยาปฏิชีวนะและการจัดการยาอย่างรอบคอบ สิ่งนี้ชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นเร่งด่วนสำหรับกฎระเบียบระหว่างประเทศที่มีผลผูกพันและกลไกการบังคับใช้ที่เข้มแข็ง เพื่อให้บริษัทเภสัชกรรมต้องรับผิดชอบต่อผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม

สิ่งปฏิกลจากชุมชนและเมือง

แม้ชุมชนทั่วไปที่ไม่ใช่โรงพยาบาลมีการใช้ยาปฏิชีวนะน้อยกว่า แต่การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างแพร่หลายในมนุษย์ เช่น การซื้อยากินเอง การใช้ในคลินิกเอกชน เป็นต้น ทำให้น้ำเสียชุมชนหรือสิ่งปฏิกลจากครัวเรือนก็มีเชื้อดื้อยาไม่น้อยเช่นกัน [6] ความแตกต่างคือ น้ำเสียชุมชนมักมีความหลากหลายของสายพันธุ์แบคทีเรียสูงกว่า แต่ความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะอาจต่ำกว่าเมื่อเทียบกับโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามเมื่อรวมปริมาณประชากรจำนวนมาก ยีนดื้อยาหลายชนิดก็ถูกปล่อยจากชุมชนสู่ระบบท่อรวม โดยเฉพาะในประเทศที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะสูง มีงานวิจัยพบว่าน้ำเสียชุมชนในบางประเทศมีการปนเปื้อนยีนดื้อยาไม่ต่างจากน้ำเสียโรงพยาบาลมากนัก (ขึ้นอยู่กับอัตราการใช้ยาและสุขอนามัย) เช่น การศึกษาของ Alexander และคณะ ที่สวีเดน พบยีนดื้อยาหลายชนิดในน้ำเสียเมืองในระดับใกล้เคียงกับน้ำเสียโรงพยาบาล ยกเว้นบางยีนที่จำเพาะโรงพยาบาลเท่านั้น [11]

นอกจากนี้การที่น้ำเสียชุมชนมีแหล่งที่มาหลากหลาย เช่น บ้านเรือน ร้านขายยา ฟาร์มขนาดเล็ก เป็นต้น ทำให้ส่วนผสมของสารอินทรีย์และสารเคมี เช่น สารฆ่าเชื้อที่ใช้ตามบ้าน โลหะหนักจากโรงงาน สารซักล้าง เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้บางอย่างก็มีฤทธิ์ในการคัดเลือกเชื้อดื้อยาเช่นกัน [7] การปล่อยสิ่งปฏิกลของมนุษย์ที่ไม่ได้บำบัดหรือบำบัดไม่เพียงพอโดยตรงสู่สิ่งแวดล้อมเป็นปัญหาสำคัญระดับโลก โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา ซึ่งอำนวยความสะดวกในการแพร่กระจายของ AMR ในวงกว้าง [12] ในขณะที่โรงพยาบาลและโรงงานอุตสาหกรรมเป็น "แหล่งกำเนิดเฉพาะจุดที่มีความเสี่ยงสูง" สำหรับ AMR ที่มีความรุนแรงหรือความเข้มข้นสูง น้ำเสียชุมชนทำหน้าที่เป็น "แหล่งสะสมปริมาณมากที่กระจายตัว" ซึ่งกระจายยีนดื้อยาหลากหลายชนิดไปทั่วสิ่งแวดล้อม ซึ่งหมายความว่า การควบคุม AMR ที่มีประสิทธิภาพไม่เพียงแต่มุ่งเป้าไปที่แหล่งกำเนิดความเสี่ยงสูงเท่านั้น แต่ต้องปรับปรุงโครงสร้างพื้นฐานด้านสุขาภิบาลในเขตเทศบาลและการจัดการยาปฏิชีวนะของประชาชนในวงกว้าง เพื่อลดปริมาณรวมของเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อม

4. ผลกระทบของเชื้อดื้อยาต่อสุขภาพมนุษย์และสิ่งแวดล้อม การมีอยู่ของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในสิ่งแวดล้อมอย่างแพร่หลายก่อให้เกิดภัยคุกคามที่ร้ายแรงและหลากหลายต่อทั้งสุขภาพของมนุษย์และความสมบูรณ์ของระบบนิเวศ

ผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

การติดเชื้อจากแบคทีเรียดื้อยาทำให้การรักษายุ่งยากและได้ผลการรักษาน้อย ผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยามักมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าปกติ และมีระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น งานวิจัยประเมินว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาจะมีความเสี่ยงต่อผลลัพธ์ทางคลินิกที่เลวร้ายลงอย่างชัดเจน และต้องใช้ทรัพยากรทางการแพทย์มากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อสายพันธุ์ที่ไวต่อยาอย่างมีนัยสำคัญ [1] ยกตัวอย่างเช่น การติดเชื้อกระแสเลือดด้วย *K. pneumoniae* คือคาร์บาพิเนมมีอัตราการเสียชีวิตประมาณ 50% เทียบกับการติดเชื้อสายพันธุ์ที่ยังไวต่อคาร์บาพิเนม (20%) นอกจากนี้เชื้อดื้อยามักต้องใช้เวลาแพลงหรือยาที่เป็นพิษกว่า เช่น colistin ซึ่งมีผลข้างเคียงต่อไต ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพุ่งสูงขึ้น และเพิ่มภาระงานของบุคลากรทางการแพทย์ ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องอันเนื่องมาจาก AMR ก่อให้เกิดวงจรที่ระบบดูแลสุขภาพต้องแบกรับภาระที่หนัก



ขึ้น ซึ่งอาจนำไปสู่การใช้ทรัพยากรจากบริการสาธารณสุขที่จำเป็นอื่น ๆ สิ่งนี้ชี้ให้เห็นว่า AMR ไม่เพียงแต่ส่งผลกระทบต่อโดยตรงต่อผู้ป่วยเท่านั้น แต่ยังคุกคามความยั่งยืนและการเข้าถึงบริการสุขภาพทั่วโลก

ความเสี่ยงทางอ้อมจากการสัมผัสสิ่งแวดล้อม

เมื่อเชื้อดื้อยาแพร่สู่สิ่งแวดล้อมแล้ว มนุษย์สามารถรับเชื้อดื้อยากลับมาได้หลายทาง เช่น การบริโภคน้ำหรืออาหารที่ปนเปื้อนเชื้อดื้อยา การสัมผัสผ่านกิจกรรมสันทนาการอย่างการว่ายน้ำในแหล่งน้ำธรรมชาติที่มีเชื้อดื้อยา มีงานวิจัยพบว่า นักเล่นเซิร์ฟมีโอกาสได้รับ *E. coli* ดื้อยาทางการกินกินน้ำทะเลมากกว่าคนทั่วไป และผ่านห่วงโซ่อาหาร ผัก ผลไม้ หรือสัตว์น้ำที่เพาะเลี้ยง เต็บโตในสภาพแวดล้อมที่มีเชื้อดื้อยาสามารถนำเชื้อเหล่านั้นมาสู่ผู้บริโภคได้ [12] นอกจากการติดเชื้อโดยตรงแล้ว สิ่งที่น่ากังวลคือการที่แบคทีเรียในร่างกายของเรา เช่น แบคทีเรียในลำไส้ ไปรับยีนดื้อยาจากแบคทีเรียสิ่งแวดล้อม ทำให้กลายเป็นพาหะยีนดื้อยาโดยไม่ก่อโรค แต่หากเชื้อเหล่านี้แพร่ไปยังผู้อื่นหรือกลายเป็นเชื้อฉวยโอกาสสายพันธุ์ที่ก่อการรักษา ดังนั้นเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อมจึงถือเป็นภัยคุกคามต่อสุขภาพมนุษย์ทั้งทางตรงและทางอ้อม เส้นทางการสัมผัส AMR จากสิ่งแวดล้อมโดยอ้อมเหล่านี้ ผ่านน้ำ อาหาร และการเป็นพาหะในร่างกาย แสดงให้เห็นว่า AMR ไม่ใช่เพียงปัญหาการติดเชื้อในโรงพยาบาล แต่เป็นความเสี่ยงด้านสุขภาพที่แพร่กระจายในชุมชน ดังนั้นงานด้านสาธารณสุขต้องขยายขอบเขตออกไปนอกสถานพยาบาล ครอบคลุมถึงการสุขาภิบาลสิ่งแวดล้อม ความปลอดภัยของอาหาร และการรณรงค์สร้างความตระหนักรู้แก่สาธารณชนเกี่ยวกับความเสี่ยงจากสิ่งแวดล้อม โดยเน้นย้ำว่า "สิ่งที่ถูกปล่อยสู่สิ่งแวดล้อมสามารถย้อนกลับมาสู่เราได้"

ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและระบบนิเวศ

นอกเหนือจากผลต่อมนุษย์แล้ว การมีอยู่ของยาปฏิชีวนะและเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อมยังส่งผลกระทบต่อสมดุลของระบบนิเวศจุลชีพและสิ่งแวดล้อมโดยรวม งานวิจัยในช่วงหลังชี้ว่าการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะและยีนดื้อยาในสิ่งแวดล้อมสามารถรบกวนกระบวนการนิเวศวิทยาที่สำคัญ เช่น วงจรการหมุนเวียนธาตุอาหารและการย่อยสลายอินทรีย์สาร โดยทำให้ชุมชนจุลินทรีย์เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ตัวอย่างเช่น การปนเปื้อนยาปฏิชีวนะในดินและน้ำอาจฆ่าหรือยับยั้งแบคทีเรียบางกลุ่มที่มีบทบาทย่อยสลายสารอินทรีย์หรือตรึงไนโตรเจน ส่งผลให้กระบวนการหมุนเวียนสารอาหาร (nutrient cycling) และการย่อยสลายสารอินทรีย์บกพร่อง ดินเสื่อมคุณภาพและน้ำเสียสมดุล ลดผลผลิตการเกษตรและคุณภาพน้ำ ซึ่งท้ายที่สุดกระทบต่อความมั่นคงทางอาหารและสุขภาพของระบบนิเวศโดยรวม [7]

นอกจากนี้เชื้อดื้อยาเมื่อแพร่ในธรรมชาติ อาจไปแข่งขันและไล่ล่าแบคทีเรียประจำถิ่น ที่มีประโยชน์อันเป็นพันธมิตรในระบบนิเวศ ทำให้ความหลากหลายทางชีวภาพของจุลชีพลดลง เกิดการเสียสมดุลในจุลชีพกลุ่มดินและน้ำ นักนิเวศวิทยาบางส่วนจึงมองว่า ยีนดื้อยา ควรถูกจัดให้เป็น "สารมลพิษชนิดใหม่" (Emerging Contaminant) ในสิ่งแวดล้อม เช่นเดียวกับไมโครพลาสติกหรือสารเคมีอื่นๆ [23] เพราะแม้ยีนจะไม่ใช่สารเคมี แต่การแพร่กระจายของยีนดื้อยามีผลกระทบเป็นวงกว้างและยาวนานต่อระบบนิเวศอย่างมีนัยสำคัญ ยีนดื้อยาแตกต่างจากสารมลพิษทางเคมีทั่วไปตรงที่มันเป็นสิ่งมีชีวิตและสามารถถ่ายทอดผ่านกระบวนการทางพันธุกรรมไปยังสิ่งมีชีวิตหลายชนิดและแพร่กระจายไปได้ในระยะทางไกล การจัดหมวดหมู่อยีนดื้อยาให้เป็น "สารมลพิษสิ่งแวดล้อมที่เกิดขึ้นใหม่" ถือเป็น การเปลี่ยนแปลงแนวคิดที่สำคัญ ซึ่งยกระดับยีนดื้อยาจากปรากฏการณ์ทางชีวภาพไปสู่รูปแบบหนึ่งของมลพิษสิ่งแวดล้อมที่ได้รับการยอมรับ ซึ่งหมายความว่ากฎระเบียบด้านสิ่งแวดล้อมและกรอบการเฝ้าระวังที่เคยใช้กับสารมลพิษทางเคมี ต้องขยายขอบเขตให้ครอบคลุมถึงสารมลพิษทางชีวภาพอย่างยีนดื้อยาด้วย ซึ่งเรียกร้องให้มีการจัดการสิ่งแวดล้อมแบบบูรณาการมากขึ้นที่ตระหนักถึงความเชื่อมโยงระหว่างมลพิษทางเคมีและชีวภาพ

5. แนวทางควบคุมและเทคโนโลยีใหม่ในการจัดการเชื้อดื้อยาในน้ำเสีย

เนื่องจากระบบบำบัดน้ำเสียแบบทั่วไป เช่น ระบบตะกอนเร่ง บ่อเติมอากาศ เป็นต้น ไม่สามารถกำจัดเชื้อดื้อยาและยีนดื้อยาได้อย่างมีประสิทธิภาพเพียงพอ แนวทางการควบคุมปัญหานี้จำเป็นต้องอาศัยทั้งมาตรการจัดการแหล่งกำเนิดและการปรับปรุงเทคโนโลยีการบำบัด



การควบคุมที่แหล่งกำเนิด

“ป้องกันก่อนเกิด ดีกว่าแก้ไขทีหลัง” เป็นหลักการสำคัญในการสกัดกั้นการแพร่กระจายเชื้อดื้อยา มาตรการนี้รวมถึง:

(1) **การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม:** ในโรงพยาบาลและปศุสัตว์ ควรลดการใช้โดยไม่จำเป็นเพื่อลดการเกิดเชื้อดื้อยาใหม่ (19) โครงการบริหารจัดการการใช้ยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial Stewardship Programs - ASPs) มีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล

(2) **การบำบัดน้ำเสียเฉพาะจุดที่แหล่งกำเนิด:** เช่น ติดตั้งระบบบำบัดขั้นสูงขนาดย่อมที่ทางออกของน้ำเสียโรงพยาบาลหรือโรงงานผลิตยาก่อนปล่อยลงท่อรวมเทศบาล [11] มาตรการเช่นนี้ดีและคุ้มค่ากว่าการปรับปรุงทั้งระบบบำบัดน้ำเสียของเทศบาล เพราะปริมาณน้ำเสียจากจุดกำเนิดเหล่านั้นน้อยกว่าและมีความเข้มข้นของมลสารสูง เหมาะแก่การจัดการแยกต่างหาก แนวทางนี้มีความสำคัญอย่างยิ่งสำหรับประเทศกำลังพัฒนาที่มีโครงสร้างพื้นฐานแบบรวมศูนย์จำกัด [19]

(3) **การกำหนดค่ามาตรฐานการระบาย:** รัฐควรกำหนด “ค่าธรรมภิบาลยาปฏิชีวนะในน้ำทิ้ง” เช่น ระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาปฏิชีวนะที่อนุญาตให้มีในน้ำเสียโรงพยาบาลหรือโรงงาน รวมถึงควบคุมการปล่อยโลหะหนักและสารฆ่าเชื้อบางชนิดที่ทราบว่าเป็นปัจจัยร่วมในการเลือกเชื้อดื้อยา (co-selective agents) มาตรฐานเหล่านี้จะกระตุ้นให้แหล่งกำเนิดต้องปรับปรุงการบำบัดและลดการปล่อยสารเสี่ยง [11]

การมุ่งเน้นการควบคุมที่แหล่งกำเนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับแหล่งกำเนิดความเสี่ยงสูง เช่น โรงพยาบาลและโรงงานผลิตยา แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงเชิงกลยุทธ์จากการบำบัดแบบ “ปลายท่อ” ที่เป็นการตอบสนอง ไปสู่การป้องกันเชิงรุกที่ “ต้นน้ำ” ซึ่งหมายความว่ากรอบนโยบายของรัฐ ควรให้ความสำคัญกับการกำหนดให้มีการบำบัดที่ต้นกำเนิดแบบภาคบังคับ และกฎระเบียบการระบายที่เข้มงวด ณ จุดวิกฤตเหล่านี้ เนื่องจากสามารถป้องกันการคัดเลือกแบบกดดันที่รุนแรงและเชื้อดื้อยาที่มีความรุนแรงสูงจากการเข้าสู่ระบบสิ่งแวดล้อม ซึ่งจะให้ผลตอบแทนจากการลงทุนที่สูงขึ้นสำหรับการควบคุม AMR

การปรับปรุงกระบวนการบำบัดน้ำเสีย

ปัจจุบันมีการศึกษาหาวิธีเพิ่มประสิทธิภาพการกำจัดเชื้อดื้อยา/ยีนดื้อยาในการบำบัดน้ำเสีย ดังตัวอย่างแนวทางต่อไปนี้:

(1) **การเติมชั้นตอนฆ่าเชื้อ/ทำลายสารพันธุกรรมขั้นสูง:** WWTP บางแห่งได้เพิ่มหน่วยฆ่าเชื้อโรคในขั้นปลายน้ำ เช่น คลอรีน (เติมก๊าซคลอรีน/โซเดียมไฮโปคลอไรท์), รังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV) หรือ โอโซน เพื่อฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ที่หลงเหลือในน้ำทิ้ง นอกจากนี้ยังมีการใช้กระบวนการออกซิเดชันขั้นสูง (Advanced Oxidation Processes, AOPs) เช่น การใช้อนุมูลไฮดรอกซิลจากปฏิกิริยา Fenton, การฉายรังสี UV ร่วมกับเปอร์ออกไซด์ เป็นต้น เพื่อทำลายสารอินทรีย์และบางส่วนอาจทำลาย DNA อิสระที่มียีนดื้อยา กระบวนการ Fenton/UV และ UV-activated persulfate มีประสิทธิภาพสูงเป็นพิเศษ และ AOPs ที่ใช้แร่ธาตุเป็นส่วนประกอบก็แสดงศักยภาพในการลดความต้องการพลังงาน [25]

(2) **การกรองระดับสูง:** การใช้เมมเบรนกรองระดับไมโครหรืออัลตราฟิลเตรชันในขั้นตอนสุดท้าย เช่น การใช้ระบบ MBR – Membrane Bioreactor สามารถกรองขจัดแบคทีเรียออกไปจากน้ำทิ้งได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่า settling แบบเดิม ลดการหลุดรอดของ ARB (แต่ ARG ในรูป DNA อิสระขนาดเล็กมากยังอาจผ่านได้) จึงอาจต้องผสมกับ AOPs ในการทำลาย DNA [19]

(3) **การจัดการกากตะกอน:** เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียและ ARG มักสะสมอยู่ในกากตะกอนที่แยกออกในระบบบำบัด การจัดการ biosolids หลังจากนั้นจึงมีความสำคัญ การใช้เทคโนโลยี เช่น การอบแห้งด้วยความร้อน การใช้ปูนขาว (lime stabilization) การย่อยสลายแบบไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic digestion) หรือการเผาไหม้ไร้ออกซิเจน ล้วนมีรายงานว่าช่วยลดปริมาณเชื้อดื้อยาและยีนดื้อยาในกากตะกอนลงได้อย่างมาก

(4) **เทคโนโลยีชีวภาพใหม่:** หนึ่งในแนวทางที่กำลังได้รับความสนใจคือการใช้ไวรัสฆ่าแบคทีเรียหรือแบคทีริโอฟาจ (Bacteriophages) เป็นเครื่องมือกวาดล้างเชื้อดื้อยาในน้ำเสีย [10] แนวคิดนี้คือ การคัดเลือกฟาจที่เจาะจงต่อแบคทีเรียก่อโรคดื้อยาที่สำคัญ แล้วเติมลงไปในระบบบำบัดหรือในแหล่งน้ำเพื่อกำจัดเชื้อเหล่านั้น รายงานวิจัยล่าสุดพบว่า ฟาจสามารถลดปริมาณเชื้อดื้อยาในน้ำเสียได้จริงโดยไม่สร้างผลกระทบ เช่น การทดลองใช้ฟาจไลติกกับ *Aeromonas* spp. ดื้อยาที่แยกจาก



น้ำเสียฟาร์มเลี้ยงสัตว์ พบว่าฟางที่คัดมาสามารถฆ่าแบคทีเรียเป้าหมาย ลดการเกิดฟิล์มชีวภาพ และที่สำคัญเมื่อทดลองในถังปฏิกรณ์ที่มีกลุ่มจุลินทรีย์หลายชนิด ฟางก็ช่วยลดสัดส่วน *Aeromonas* ได้อย่างมีนัยสำคัญ ทำให้ผู้วิจัยเสนอว่า ฟางไผ่ตากอาจใช้เป็นวิธีควบคุม ARB ในระบบน้ำเสีย [19] อีกเทคโนโลยีหนึ่งที่อยู่ในขั้นแนวคิดคือ การใช้เอนไซม์ย่อยสลาย DNA หรือนาโนเทคโนโลยีในการทำลาย ARG โดยตรง เช่น ใส่นาโนแมทที่เรียลที่มีคุณสมบัติเพิ่มปฏิกิริยา Fenton เพื่อช่วยทำลาย DNA ในระบบ [25]

การพัฒนาเทคโนโลยีการบำบัดขั้นสูงและเทคโนโลยีชีวภาพใหม่ ๆ เช่น การบำบัดด้วยฟาง แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงไปสู่แนวทางแก้ไขปัญหามลพิษ AMR ในน้ำเสียที่มีเป้าหมายเฉพาะเจาะจงและอาจยั่งยืนมากขึ้น อย่างไรก็ตามข้อจำกัดที่ยังคงอยู่คือ การไม่สามารถกำจัดเชื้อได้อย่างได้ 100% และต้นทุนที่สูง [11] ซึ่งหมายความว่า การพึ่งพาเพียงการแก้ไขปัญหามลพิษทางเทคโนโลยีอย่างเดียวไม่เพียงพอ และตอกย้ำความจำเป็นของแนวทางแบบองค์รวมที่บูรณาการการควบคุมที่แหล่งกำเนิด การสุขาภิบาลที่ดีขึ้น และการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรอบคอบ แทนที่จะพึ่งพาเพียงแค่การแก้ไข ปัญหาที่ปลายท่อ โดยได้แสดงเทคโนโลยีที่สำคัญเพื่อช่วยบำบัดดังแสดงในตารางที่ 2

ประสิทธิผลและข้อจำกัด

ไม่มีวิธีใดวิธีหนึ่งที่แก้ปัญหาได้อย่างสมบูรณ์ ระบบบำบัดขั้นสูงทุกแบบไม่สามารถกำจัด ARG และ ARB ได้ 100% และมักมีค่าใช้จ่ายสูง การเลือกใช้ควรเป็นลักษณะบูรณาการหลายวิธีร่วมกัน เช่น การจัดการแบบผสมผสานศูนย์กลางและกระจาย (centralized & decentralized mix) ซึ่งให้บำบัดขั้นสูงเฉพาะที่ในโรงพยาบาล/โรงงานยา (decentralized) ควบคู่กับการยกระดับบางขั้นตอนในโรงบำบัดกลาง (centralized) แนวทางนี้จะลดทั้งปริมาณเชื้อดื้อยาในน้ำเสียเข้าระบบและเพิ่มอัตราการกำจัดออก อย่างไรก็ตามก็จำเป็นต้องพิจารณาถึงผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมอื่น เช่น พลังงานที่ใช้ ปริมาณก๊าซเรือนกระจก เพื่อให้แน่ใจว่ามาตรการที่ใช้นั้นคุ้มค่าโดยรวม

การเฝ้าระวังและติดตาม

ส่วนสำคัญของการพัฒนามาตรการเฝ้าระวังเชิงปริมาณของ ARG/ARB ในระบบน้ำเสียและสิ่งแวดล้อม เช่น การพัฒนามาตรฐานวิธีตรวจวัดยีนดื้อยา ผ่าน qPCR หรือ Metagenomic sequencing ที่เป็นที่ยอมรับ เพื่อใช้เปรียบเทียบและติดตามแนวโน้มได้ [20] ปัจจุบันหน่วยงานหลายประเทศเริ่มบรรจุการตรวจ ARG ในน้ำเสียเป็นส่วนหนึ่งของโปรแกรมเฝ้าระวัง AMR ระดับชาติ เช่น โครงการนำร่องของ WHO GLASS ในบางประเทศที่ตรวจยีนดื้อยาในน้ำเสียชุมชนเพื่อติดตาม AMR ในระดับประชากร การมีข้อมูลเฝ้าระวังจะช่วยให้ประเมินประสิทธิผลของมาตรการต่าง ๆ และปรับปรุงนโยบายได้ทันทั่วทั้ง

ตารางที่ 2 เทคโนโลยีการบำบัดน้ำเสียและประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อดื้อยา / ยีนดื้อยา

กระบวนการบำบัด	หลักการทำงาน	ประสิทธิภาพ		
		โดยประมาณในการลด ARB/ARG (%)	ข้อดี	ข้อจำกัด
Activated sludge / Conventional aeration	ย่อยสลายสารอินทรีย์โดยจุลินทรีย์	50-80%	ต้นทุนต่ำ, ใช้แพร่หลาย	ไม่กำจัดยีนอิสระ (free DNA) ได้
Membrane bioreactor (MBR)	การกรองระดับไมโคร-อัลตรา ร่วมกับชีวภาพ	90-99%	ลดการหลุดรอดของเชื้อได้ดี	ค่าใช้จ่ายสูง, ต้องบำรุงรักษา
UV disinfection	ทำลาย DNA ของจุลินทรีย์ด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ต	70-95%	ไม่สร้างของเสียเคมี	ประสิทธิภาพลดลงในน้ำขุ่น



กระบวนการบำบัด	หลักการทำงาน	ประสิทธิภาพ		
		โดยประมาณในการลด ARB/ARG (%)	ข้อดี	ข้อจำกัด
Ozonation / AOPs (Advanced Oxidation Processes)	สร้างอนุมูลอิสระ (•OH) เพื่อทำลายสารและ DNA	90-99%	ทำลาย ARG ได้ดี	ต้นทุนพลังงานสูง
Phage therapy / Biocontrol	ใช้แบคทีเรียโอฟาจทำลายเชื้อดื้อยาเฉพาะกลุ่ม	80-95% (เฉพาะเป้าหมาย)	ไม่สร้างสารเคมีตกค้าง	ต้องเลือกฟาจจำเพาะและควบคุมผลกระทบสิ่งแวดล้อม

6. งานวิจัยใหม่และแนวโน้มปัจจุบันด้านสิ่งแวดล้อมกับเชื้อดื้อยา

ความเข้าใจเกี่ยวกับ AMR ในสิ่งแวดล้อมกำลังพัฒนาอย่างรวดเร็ว โดยมีประเด็นวิจัยใหม่ ๆ และแนวโน้มเชิงนโยบายระดับโลกที่กำลังกำหนดทิศทางของกลยุทธ์ในอนาคต

การวิจัยด้าน Co-selective pressures

ประเด็นที่ได้รับความสนใจมากคือ การที่สารมลพิษอื่น ๆ ในสิ่งแวดล้อมนอกจากยาปฏิชีวนะ ก็สามารถมีส่วนเร่งให้เกิดและคงอยู่ของ AMR ได้เช่นกัน [7] สารเหล่านี้อาจไม่ได้ฆ่าเชื้อโดยตรงในระดับเข้มข้นต่ำ แต่ก็กดดันให้แบคทีเรียต้องปรับตัวด้วยวิธีที่ไปพ่วงกับการดื้อยาปฏิชีวนะ เรียกว่า co-resistance หรือ cross-resistance [17]

โลหะหนัก: งานวิจัยพบว่าแบคทีเรียที่สัมผัสทองแดงหรือสังกะสีในความเข้มข้นสูงในน้ำนั้น พัฒนาการดื้อยาปฏิชีวนะควบคู่ไปด้วย เนื่องจากยีนดื้อโลหะบางครั้งอยู่ร่วมกับยีนดื้อยาปฏิชีวนะบนพลาสมิดเดียวกัน หรือยีนที่ขับโลหะออกจากเซลล์ก็บังเอิญขับยาปฏิชีวนะออกได้ด้วย [27] โลหะหนักได้ส่งผลต่อการวิวัฒนาการของจุลชีพมานานนับพันล้านปี ซึ่งมีมาก่อนการใช้ยาปฏิชีวนะเสียอีก

สารฆ่าเชื้อ (Biocides): สารฆ่าเชื้อที่ใช้เป็นยาฆ่าเชื้อ สารฆ่าเชื้อโรค และสารกันบูด ก็สามารถคัดเลือกกลไกการดื้อยาที่ทำให้ความไวต่อยาปฏิชีวนะลดลงได้

ไมโครพลาสติก (Microplastics - MPs): การวิจัยที่เกิดขึ้นใหม่ระบุว่าไมโครพลาสติกเป็น "แพลตฟอร์ม" หรือ "ฮอตสปอต" สำหรับการกักตัวของไบโอฟิล์มของแบคทีเรียและการถ่ายทอดยีนในแนวนอน ซึ่งอาจทำหน้าที่เป็น "พาหะ" สำหรับการขนส่งยีนดื้อยาในสภาพแวดล้อมทางน้ำ [18] "plastisphere" ซึ่งเป็นระบบนิเวศไบโอฟิล์มที่ก่อตัวบนเศษพลาสติก สามารถกักจับเชื้อก่อโรคที่มาจากอาหารและทำหน้าที่เป็นฮอตสปอตสำหรับการถ่ายทอดยีนในแนวนอน

ความเข้าใจที่เพิ่มขึ้นเกี่ยวกับ "Co-selective pressures" จากโลหะหนัก สารฆ่าเชื้อ และไมโครพลาสติก เผยให้เห็นปัจจัยที่ซับซ้อนในการควบคุม AMR สิ่งนี้บ่งชี้ว่าแม้จะลดการใช้ยาปฏิชีวนะลงอย่างมาก แต่หากยังคงมีการปนเปื้อนสิ่งแวดล้อมด้วยสารที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะเหล่านี้ การดื้อยาก็ยังคงถูกขับเคลื่อนและคงอยู่ได้ ซึ่งหมายความว่าจำเป็นต้องมีกลยุทธ์การควบคุมมลพิษสิ่งแวดล้อมที่กว้างขึ้น ซึ่งนอกเหนือไปจากการควบคุมยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียว เพื่อยับยั้ง AMR ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การใช้เทคโนโลยี Omics และข้อมูลขนาดใหญ่

เทคโนโลยี Metagenomics และ Sequencing ราคาถูกลงและเร็วขึ้น ทำให้งานวิจัยสามารถถอดรหัส resistome (ชุดยีนดื้อยาทั้งหมด) ของสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ ได้อย่างครอบคลุม แนวโน้มนี้เผยให้เห็นว่าจริง ๆ แล้วยีนดื้อยามีอยู่ในธรรมชาติมาแต่ดั้งเดิม (สิ่งแวดล้อมที่ไม่ถูกรบกวนก็มียีนเหล่านี้ในระดับพื้นฐาน) แต่กิจกรรมของมนุษย์ทำให้ความหลากหลายและปริมาณของ ARG ในระบบเพิ่มขึ้นผิดธรรมดา การศึกษาจีโนมยังช่วยติดตามการแพร่ของยีนดื้อยาระหว่างสภาพแวดล้อมและคน เช่น พบว่าชุดยีนดื้อยาบางชนิดในแบคทีเรียในโรงพยาบาลมีความใกล้เคียงกับที่พบในแบคทีเรียน้ำเสีย บ่งชี้การเคลื่อนย้าย



ถ่ายเทระหว่างสองแหล่งนี้ การใช้ WGS (Whole Genome Sequencing) ในการระบาดวิทยาของ AMR กำลังกลายเป็นมาตรฐาน และมีการพัฒนาฐานข้อมูล ARG ระดับสากล เช่น CARD, ResFinder, MEGARes เป็นต้น ที่ช่วยให้เห็นกวิจยทั่วโลก แลกเปลี่ยนข้อมูลการพบ ARG ใหม่ ๆ ได้ การเข้าถึงที่เพิ่มขึ้นและความซับซ้อนของเทคโนโลยี Omics โดยเฉพาะอย่างยิ่ง quantitative metagenomics กำลังเปลี่ยนแปลงการเฝ้าระวัง AMR ในสิ่งแวดล้อมจากการตรวจจับแบบมีเป้าหมายไปสู่การทำแผนที่ resistome อย่างครอบคลุม สิ่งนี้แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงกระบวนทัศน์ในความสามารถของเราที่จะเข้าใจมิติทัศน์ของการดื้อยาในระบอบนิเวศที่หลากหลายได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งช่วยให้สามารถระบุภัยคุกคามที่เกิดขึ้นใหม่ได้อย่างแม่นยำยิ่งขึ้น และนำไปสู่การแทรกแซงที่ขับเคลื่อนด้วยข้อมูลที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น [26]

การเฝ้าระวัง AMR ผ่านน้ำเสีย (Wastewater surveillance)

ปัจจุบันหลายประเทศเริ่มใช้การตรวจยีน/เชื้อดื้อยาในน้ำเสียเป็นเครื่องมือเฝ้าระวังระดับชุมชน ซึ่งแนวโน้มนี้ได้รับแรงผลักดันจากกรณีความสำเร็จของ “ตรวจโควิดในน้ำเสีย” ในช่วงโรคระบาด COVID-19 ที่ผ่านมา แนวคิดเดียวกันถูกนำมาประยุกต์ใช้กับ AMR โดยตรวจพบเทรนด์ความชุกของยีนดื้อยาบางตัวเพิ่มขึ้นหรือลดลงตามการใช้ยาในชุมชนนั้น ๆ วิธีนี้มีศักยภาพในการใช้เป็นสัญญาณเตือนเร็ว (early warning) ของการระบาดในเชื้อดื้อยา หรือประเมินประสิทธิผลของมาตรการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะในพื้นที่ ตัวอย่างโครงการเช่น ในสหภาพยุโรปมีการร่วมมือวิจัยเฝ้าระวังยีนดื้อยาในน้ำเสียของเมืองใหญ่หลายเมือง เพื่อเปรียบเทียบระดับ AMR และหาความสัมพันธ์กับข้อมูลทางคลินิก การเฝ้าระวัง AMR ที่อิงจากน้ำเสียนำเสนอแนวทางที่ไม่รุกราน ประหยัดค่าใช้จ่าย และครอบคลุมระดับประชากรสำหรับการเฝ้าระวัง AMR ซึ่งเสริมการเฝ้าระวังทางคลินิกแบบดั้งเดิม ซึ่งหมายความว่า การเฝ้าระวังน้ำเสียสามารถทำหน้าที่เป็นระบบเตือนภัยล่วงหน้าที่มีประสิทธิภาพสำหรับแนวโน้มการดื้อยาที่เกิดขึ้นใหม่ในชุมชน ทำให้สามารถแทรกแซงด้านสาธารณสุขได้ทันที่มากขึ้น และประเมินโปรแกรมการจัดการยาปฏิชีวนะได้ดีขึ้น ซึ่งจะช่วยเพิ่มการตอบสนองและความเท่าเทียมของกลยุทธ์การควบคุม AMR [28-31]

7. One Health และนโยบายระดับโลก

สหประชาชาติ (UNEP) ได้เตือนว่ามลพิษสิ่งแวดล้อม เช่น น้ำเสียปนเปื้อนยาปฏิชีวนะ เป็นปัจจัยเร่งให้เกิดและแพร่ AMR มากขึ้น และสร้างความเสียหายต่อความหลากหลายทางชีวภาพของโลก เนื่องจากสิ่งแวดล้อมสามารถเป็นทั้งพาหะในการกระจายเชื้อดื้อยา และเหยื่อที่ได้รับผลกระทบ [5] ปัจจุบันแนวคิดการแก้ปัญหา AMR แบบ One Health จึงได้รับการสนับสนุน ซึ่งเน้นว่าการลดปัญหาเชื้อดื้อยาต้องทำพร้อมกันในทุกภาคส่วน ทั้งลดการใช้ยาปฏิชีวนะในคนและสัตว์ ป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลและฟาร์ม ตลอดจนลดการปล่อยมลพิษที่เป็นปัจจัยร่วมกดันการดื้อยาในสิ่งแวดล้อม [1]

มีการเน้นย้ำมุมมอง One Health มากขึ้นในการแก้ปัญหา AMR โดยเฉพาะการยกระดับสิ่งแวดล้อมให้เป็นเสาหลักที่สามควบคู่กับคนและสัตว์ หน่วยงานระหว่างประเทศอย่าง UN Environment Programme (UNEP) ได้ออกเอกสาร “สิ่งแวดล้อมกับการต้านทานจุลชีพ” [13] และเรียกร้องให้ทุกประเทศจัดการมลพิษสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวกับ AMR อย่างจริงจัง ในปี ค.ศ. 2023 UNEP ยังเผยแพร่รายงาน “Bracing for Superbugs” ที่ระบุว่าโลกจำเป็นต้องเสริมมาตรการด้านสิ่งแวดล้อมในการตอบสนองต่อ AMR อย่างเร่งด่วน มิฉะนั้นความก้าวหน้าในการควบคุม AMR อาจหยุดชะงัก [21] แนวคิด One Health คือ กรอบการทำงานแบบบูรณาการที่เชื่อมโยงสุขภาพของมนุษย์ สัตว์ และสิ่งแวดล้อมเข้าด้วยกัน เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ด้านสุขภาพที่ยั่งยืนและสมดุลในทุกมิติ การใช้แนวทางนี้มีความสำคัญยิ่งในการควบคุมปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ (AMR) ซึ่งมีปัจจัยขับเคลื่อนหลายด้าน ทั้งจากการแพทย์ การเกษตร และสิ่งแวดล้อม จำเป็นต้องให้ทุกภาคส่วนสื่อสารและทำงานประสานกันอย่างใกล้ชิด ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาหน่วยงานวิชาการและองค์การระหว่างประเทศได้เน้นย้ำมุมมอง One Health มากขึ้นในการแก้ปัญหา AMR โดยยกระดับสิ่งแวดล้อมให้เป็นเสาหลักที่สามเคียงคู่กับสุขภาพมนุษย์และสัตว์ มากกว่าการมุ่งเฉพาะด้านการแพทย์หรือปศุสัตว์เพียงลำพัง แนวคิดนี้สะท้อนให้เห็นว่าหากละเลยมิติใดไป ความพยายามในการควบคุม AMR ย่อมไม่มีประสิทธิผลเท่าที่ควร

บนเวทีระดับโลก มีการขับเคลื่อนนโยบายและความร่วมมือหลายประการภายใต้หลักการ One Health เพื่อควบคุมการดื้อยาอย่างยั่งยืน องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้จัดทำ แผนปฏิบัติการระดับโลกว่าด้วยการดื้อยาด้านจุลชีพ (Global



Action Plan on AMR) ขึ้นในปี ค.ศ. 2015 ซึ่งผลักดันให้ทุกประเทศพัฒนาแผนยุทธศาสตร์ชาติในการจัดการ AMR แบบบูรณาการหลายภาคส่วน แผนดังกล่าวได้รับการรับรองและสนับสนุนโดย องค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติ (FAO), องค์การสุขภาพสัตว์โลก (WOAH, เดิมชื่อ OIE) และ โครงการสิ่งแวดล้อมแห่งสหประชาชาติ (UNEP) ซึ่งสะท้อนถึงการยอมรับร่วมกันว่าการแก้ปัญหา AMR ต้องดำเนินการพร้อมกันในภาคมนุษย์ สัตว์ และสิ่งแวดล้อม ปัจจุบันองค์กรทั้งสี่หน่วยงานนี้ทำงานร่วมกันในฐานะ “Quadripartite” ภายใต้กลไกเลขานุการร่วมด้าน AMR เพื่อประสานยุทธศาสตร์ One Health ในระดับโลกอย่างเป็นระบบ การประสานงานดังกล่าวช่วยเสริมสร้างธรรมาภิบาลข้ามสาขา และเอื้อให้เกิดความเข้าใจปัจจัยเสี่ยงร่วม ตลอดจนแลกเปลี่ยนแนวทางแก้ไขระหว่างภาคส่วนต่าง ๆ อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนี้ WHO แล้ว FAO และ WOAH ยังได้จัดทำนโยบายเฉพาะด้าน เช่น แผนปฏิบัติการ AMR ของ FAO (พ.ศ. 2564–2568) ที่มุ่งลดการใช้ยาปฏิชีวนะในภาคการเกษตร และมาตรฐานของ WOAH เพื่อส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างรับผิดชอบในสัตว์ ขณะเดียวกัน UNEP ได้เข้ามาจับบทบาทเต็มเต็มมิติสิ่งแวดล้อม เช่น การรณรงค์ลดมลพิษจากยาและสารเคมีในระบบนิเวศ ที่อาจเป็นสาเหตุร่วมของการดื้อยา [32-35]

มิติด้านสิ่งแวดล้อมของปัญหา AMR ได้รับความสนใจเป็นพิเศษในช่วงหลัง เนื่องจากหลักฐานเชิงประจักษ์ชี้ว่าสิ่งแวดล้อมเป็นแหล่งบ่มเพาะและแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาที่สำคัญ รายงาน “Bracing for Superbugs” ที่ UNEP เผยแพร่ในปี ค.ศ. 2023 [30] นำเสนอข้อมูลวิชาการล่าสุดว่าการปนเปื้อนเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อมเกิดขึ้นผ่านมลพิษจากหลายภาคส่วน เช่น อุตสาหกรรมยา การเกษตร และระบบสาธารณสุข โดยเฉพาะของเสียและน้ำทิ้งจากชุมชน ซึ่งล้วนเป็นช่องทางสำคัญที่เอื้อให้จุลินทรีย์ปรับตัวดื้อยาและแพร่กระจายต่อต้านยาปฏิชีวนะ UNEP จึงเรียกร้องให้ทุกประเทศดำเนินการควบคุมมลพิษสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาอย่างเร่งด่วน เพื่อไม่ให้ความก้าวหน้าในการควบคุม AMR ที่ทำมาต้องหยุดชะงักหรือสูญเปล่าไปโดยเปล่าประโยชน์. หลายประเทศได้นำนโยบายระดับโลกเหล่านี้ไปแปลงเป็นเป้าหมายเชิงรุกในระดับชาติ เช่น กำหนดเป้าหมายลดการปล่อยยาปฏิชีวนะสู่สิ่งแวดล้อมภายในประเทศให้ได้อย่างมีนัยสำคัญภายในทศวรรษหน้า และการลงทุนวิจัยพัฒนาเทคโนโลยีบำบัดน้ำเสียรุ่นใหม่เพื่อกำจัดเชื้อดื้อยาอย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น การจัดการด้านสิ่งแวดล้อม เช่น การควบคุมมลพิษที่แหล่งกำเนิดและการยกระดับระบบบำบัดน้ำเสีย กลายเป็นองค์ประกอบเชิงนโยบายที่จำเป็นของยุทธศาสตร์ One Health ในการลดแหล่งสะสมและแพร่กระจายของยีนดื้อยาในธรรมชาติ [35]

8. ข้อเสนอแนะ มาตรการเชิงนโยบายและการปฏิบัติ

เพื่อรับมือกับวิกฤตเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในสิ่งแวดล้อมอย่างมีประสิทธิภาพ จำเป็นต้องมีมาตรการเชิงนโยบายและการปฏิบัติที่ครอบคลุมและประสานงานกันในหลายภาคส่วน ดังนี้:

เสริมสร้างธรรมาภิบาล One Health: จัดตั้งและเสริมสร้างศักยภาพของหน่วยงานระดับชาติและนานาชาติแบบหลายภาคส่วน เพื่อประสานงานความพยายามในการควบคุม AMR ข้ามสาขาสุขภาพมนุษย์ สัตว์ และสิ่งแวดล้อม โดยมีอำนาจหน้าที่และงบประมาณที่ชัดเจน

บังคับใช้การควบคุมที่แหล่งกำเนิดอย่างเข้มงวด: เพื่อให้เป็นรูปแบบเดียวกันกำหนดและบังคับใช้การบำบัดล่วงหน้า แหล่งกำเนิดสำหรับน้ำเสียจากโรงพยาบาลและโรงงานอุตสาหกรรมยา โดยมีขีดจำกัดการปล่อยยาปฏิชีวนะและสารร่วมกีดกันที่มีผลผูกพันทางกฎหมาย ส่งเสริมและบังคับใช้การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรอบคอบในทุกภาคส่วน มนุษย์ สัตว์ และการเกษตร ผ่านโครงการบริหารจัดการยาปฏิชีวนะที่แข็งแกร่งและการให้ความรู้แก่สาธารณสุข

ยกระดับโครงสร้างพื้นฐานการบำบัดน้ำเสีย: ลงทุนและนำเทคโนโลยีการบำบัดน้ำเสียขั้นสูงมาใช้ เช่น AOPs, MBR, การฆ่าเชื้อขั้นสูง และการจัดการกากตะกอนที่มีประสิทธิภาพ เพื่อลดการปล่อยเชื้อดื้อยาและยีนดื้อยาอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง พิจารณาแนวทาง "การจัดการแบบผสมผสานศูนย์กลางและกระจาย"

เพิ่มประสิทธิภาพการเฝ้าระวังสิ่งแวดล้อม: พัฒนาและวางมาตรฐานโปรแกรมการเฝ้าระวังเชิงปริมาณด้วยเทคโนโลยี metagenomic และ Wastewater-Based Epidemiology (WBE) เพื่อติดตามแนวโน้มของยีนดื้อยา/เชื้อดื้อยาในน้ำเสียและสิ่งแวดล้อมธรรมชาติ ซึ่งจะทำหน้าที่เป็นระบบเตือนภัยล่วงหน้าและประเมินประสิทธิผลของการแทรกแซง



ส่งเสริมการวิจัยและนวัตกรรม: เพิ่มงบประมาณสำหรับการวิจัยและพัฒนาแนวทางการรักษาต้านจุลชีพทางเลือกใหม่ เช่น การบำบัดด้วยพลาสมา และเปปไทด์ต้านจุลชีพ และเพื่อทำความเข้าใจเชิงลึกเกี่ยวกับพลวัตของ AMR ในสิ่งแวดล้อม รวมถึงผลกระทบของแรงกดดันร่วมต่าง ๆ เช่น ไมโครพลาสติกและโลหะหนัก

ความร่วมมือและความโปร่งใสระหว่างประเทศ: ส่งเสริมความร่วมมือระดับโลกในการแบ่งปันข้อมูล การประสานงาน กฎระเบียบ และกลไกทางการเงินเพื่อสนับสนุนความพยายามในการควบคุม AMR โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา

บทสรุป

วิกฤตเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในสิ่งแวดล้อมเป็นภัยคุกคามระดับโลกที่ซับซ้อนและเร่งด่วน โดยมีกลไกการดื้อยาหลากหลายรูปแบบในแบคทีเรียแกรมลบเป็นตัวขับเคลื่อนหลัก กิจกรรมของมนุษย์ โดยเฉพาะการปล่อยน้ำเสียจากโรงพยาบาล อุตสาหกรรมยา และชุมชน ได้เปลี่ยนโรงบำบัดน้ำเสียให้กลายเป็น "ฮอตสปอต" สำหรับการรวมตัว การคัดเลือก และการแพร่กระจายยีนดื้อยาผ่านกลไกการถ่ายทอดยีนในแนวนอน ระบบบำบัดน้ำเสียแบบดั้งเดิมไม่สามารถรับมือกับความท้าทายนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้เชื้อดื้อยาและยีนดื้อยายังคงหลุดรอดสู่สิ่งแวดล้อม ก่อให้เกิดผลกระทบที่ร้ายแรงต่อสุขภาพมนุษย์ (ทั้งทางตรงและทางอ้อมผ่านการสัมผัสสิ่งแวดล้อม) และระบบนิเวศ (โดยการรบกวนวงจรธาตุอาหารและความหลากหลายทางชีวภาพ) การรับรู้ว่ายีนดื้อยาเป็น "สารมลพิษสิ่งแวดล้อมที่เกิดขึ้นใหม่" ตอกย้ำความจำเป็นในการจัดการปัญหานี้อย่างบูรณาการและองค์รวม

วิกฤตเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในสิ่งแวดล้อมเป็นภัยคุกคามระดับโลก โดยมีแบคทีเรียแกรมลบเป็นตัวขับเคลื่อนหลัก การปล่อยน้ำเสียจากโรงพยาบาล อุตสาหกรรมยา และชุมชน ทำให้โรงบำบัดน้ำเสียกลายเป็นแหล่งสะสมและแพร่กระจายยีนดื้อยา เนื่องจากระบบบำบัดแบบดั้งเดิมไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ เชื้อดื้อยาจึงหลุดรอดสู่สิ่งแวดล้อม ส่งผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์และระบบนิเวศ การแก้ไขปัญหานี้ต้องอาศัยแนวทางแบบบูรณาการตามหลัก "One Health" ซึ่งรวมถึงการเสริมสร้างธรรมาภิบาล การควบคุมที่แหล่งกำเนิดอย่างเข้มงวด การยกระดับโครงสร้างพื้นฐานการบำบัดน้ำเสีย การเพิ่มประสิทธิภาพการเฝ้าระวังสิ่งแวดล้อม การส่งเสริมการวิจัยและนวัตกรรม รวมถึงความร่วมมือและความโปร่งใสระหว่างประเทศ เพื่อจัดการกับปัญหานี้อย่างยั่งยืนและรอบด้าน

เอกสารอ้างอิง

1. Eichenberger EM, Thaden JT. Epidemiology and mechanisms of resistance of extensively drug-resistant Gram-negative bacteria. *Antibiotics* 2019;8(2):37.
2. Uluseker C, Kaster KM, Thorsen K, Wick A, Ternes T, Nielsen JL, et al. A review on occurrence and spread of antibiotic resistance in wastewaters and in wastewater treatment plants: mechanisms and perspectives. *Front Microbiol* 2021;12:717809.
3. Halawa EM, Safadi D, Fajardo-Muñoz R, Kheir WA, Ait LF, Gawhary S, et al. Antibiotic action and resistance: updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches. *Front Pharmacol* 2024;14:1305294.
4. Fernández J, Montero I, Martínez O, González C, Segovia M. Resistance mechanisms in Gram-negative bacteria. *Med Intensiva (Engl Ed)* 2022;46(7):392-402.
5. Džidić S, Šušković J, Kos B. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. *Period Biol* 2008;110(4):317-25.
6. Miraji H, Ripanda AS. Pollution by antimicrobials and antibiotic resistance genes in East Africa: occurrence, sources, and potential environmental implications. *Toxicol Rep* 2025;14:101969.



7. Hassoun-Kheir N, Stabholz Y, Kreft JU, Davidovitch N, Kassem E, et al. Hospital wastewater contributions to the spread of antibiotic resistance. *J Infect Public Health* 2020;13(5):709-16.
8. Rowe WPM, Baker-Austin C, Verner-Jeffreys DW, Ryan JJ, Micallef C, Maskell DJ, et al. Overexpression of antibiotic resistance genes in hospital effluents over time. *J Antimicrob Chemother* 2017;72(6):1617-23.
9. Kotwani A, Joshi J, Kaloni D, Sethi P, Mahendru D, et al. Pharmaceutical effluent: a critical link in the interconnected ecosystem promoting antimicrobial resistance. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021;28(25):32111-24.
10. Ory EM, Krüger N, Shakoor S, Hasan R, Klugman KP. The impact of pharmaceutical industry effluent on the spread of antimicrobial resistance. *Lancet Planet Health* 2020;4(7):e279-80.
11. Nappier SP, Hong T, Ichida A, Goldstein RER. Antibiotic resistance in recreational waters: state of the science. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(21):8034.
12. Alexander J, Hembach N, Schwartz T. Identification of critical control points for antibiotic resistance discharge in sewers. *Sci Total Environ* 2022;820:153186.
13. World Health Organization. No time to wait: securing the future from drug-resistant infections. Geneva: WHO; 2019.
14. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399(10325):629-55.
15. World Bank. Drug-resistant infections: a threat to our economic future. Washington DC: World Bank Group; 2017.
16. Manaia CM, Rocha J, Scaccia N, Marano R, Radu E, Biancullo F, et al. Antibiotic resistance in wastewater treatment plants: Tackling the black box. *Environ Int* 2018 Jun;115:312-24.
17. Auerbach EA, Seyfried EE, McMahon KD. Tetracycline resistance genes in activated sludge wastewater treatment plants. *Water Res* 2007;41(5):1143-51.
18. Zheng Ji, Su C, Zhou J, Xu L, Qian Y, Chen H. Effects and mechanisms of ultraviolet, chlorination, and ozone disinfection on antibiotic resistance genes in secondary effluents of municipal wastewater treatment plants. *Chem Eng J* 2017;317:309-16.
19. Pallavali RR, Degati VK, Nagaraja T, Krupanidhi S, Krishna SR, Putcha UK, et al. Phage-based biocontrol of antibiotic-resistant bacterium isolated from livestock wastewater treatment plant. *Water (Basel)* 2023;15(8):1616.
20. Leonard AFC, Zhang L, Balfour AJ, Garside R, Gaze WH. Monitoring microbial hazard and antibiotic resistance genes in wastewater: the burgeoning role of wastewater-based epidemiology. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(8):1050-1.
21. United Nations Environment Programme (UNEP). Environmental dimensions of antimicrobial resistance: summary for policymakers. Nairobi: UNEP; 2022.
22. Wellington EMH, Boxall ABA, Cross P, Feil EJ, Gaze WH, Hawkey PM, et al. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *Lancet Infect Dis* 2013;13(2):155-65.



23. Berglund B. Environmental dissemination of antibiotic resistance genes and correlation to anthropogenic contamination. *FEMS Microbiol Ecol* 2015;91(4): 28564.
24. Chen H, Zhang M. Occurrence and removal of antibiotic resistance genes in municipal wastewater and rural domestic sewage treatment systems in eastern China. *Environ Int* 2013;55:9-14.
25. Rizzo L, Manaia C, Merlin C, Schwartz T, Dagot C, Ploy M-C, et al. Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: a review. *Sci Total Environ* 2013;447:345-60.
26. Abreu VAC, Perdigão J, Matos RV. Metagenomic approaches to analyze antimicrobial resistance: an overview. *Front Genet* 2021;11:575592.
27. Baker AC, Wright MS, Stepanauskas R, McArthur JV. Co-selection of antibiotic and metal resistance. *Trends Microbiol* 2006;14(4):176-82.
28. Gutiérrez JL. Wastewater-Based Epidemiology as a Complementary Tool for Antimicrobial Resistance Surveillance: Overcoming Barriers to Integration. *BioEssays* 2025;47(8):e70034.
29. Pandey S, Salerno JL, Dumre SP. Practical Approaches for Combating Antibiotic-Resistant Bacteria and Genes in Wastewater Within Developing Countries. *Arch Microbiol Immunol* 2025;9:21-30.
30. United Nations Environment Programme (UNEP). Bracing for Superbugs: Strengthening Environmental Action in the One Health Response to Antimicrobial Resistance. Nairobi: UNEP; 2023.
31. World Health Organization (WHO). Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Geneva: WHO; 2015.
32. World Health Organization (WHO). Implementation Handbook for the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance: guidance for the human health sector. Geneva: WHO; 2022.
33. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). FAO Action Plan on Antimicrobial Resistance 2021–2025. Rome: FAO; 2021.
34. World Organisation for Animal Health (WOAH). OIE Strategy on Antimicrobial Resistance and the Prudent Use of Antimicrobials. Paris: WOAH; 2022.
35. United Nations Environment Programme (UNEP). Strengthening the environmental dimension of National Action Plans on Antimicrobial Resistance: A guidance note. Nairobi: UNEP; 2024.