

Rhaglen Fonitro a Modelu'r Amgylchedd a Materion Gwledig (ERAMMP)

Adroddiad ERAMMP-55: Adolygiad Tystiolaeth ar Fynediad a Lledaeniad Ymwrthedd Gwrthficrobaidd (AMR) yn yr Amgylchedd Dŵr Gwledig yng Nghymru

Singer, A.C., Stanton, I.C., Tipper, H.J. a Read, D.S.
Canolfan Ecoleg a Hydroleg y DU

Cyfeirnod Cleient: Llywodraeth Cymru / Contract C210/2016/2017
Fersiwn 1.0
Dyddiad: 29-Mehefin-2021



Wedi'i Ariannu gan:



Llywodraeth Cymru
Welsh Government



Canolfan Ecoleg
a Hydroleg y DU
UK Centre for
Ecology & Hydrology

Hanes Fersiwn

Fersiwn	Diweddarwyd Gan	Dyddiad	Newidiadau
1.0	Tîm yr Awduron	29/6/2021	Cyhoeddi

Mae'r adroddiad hwn ar gael yn electronig yma / This report is available electronically at: www.erammp.wales/55

Neu trwy sganio'r cod QR a ddangosir / Or by scanning the QR code shown.



Mae'r ddogfen hon hefyd ar gael yn Saesneg

Cyfres	Rhaglen Fonitro a Modelu'r Amgylchedd a Materion Gwledig (ERAMMP)
Teitl	Adroddiad ERAMMP-55: Adolygiad Tystiolaeth ar Fynediad a Lledaeniad Ymwrthedd Gwrthficrobaidd (AMR) yn yr Amgylchedd Dŵr Gwledig yng Nghymru
Cleient	Llywodraeth Cymru
Cyfeirnod Cleient	C210/2016/2017
Cyfrinachedd, hawlfraint ac atgynhyrchu	© Hawlfraint y Goron 2021 Mae'r adroddiad hwn wedi ei drwyddedu o dan y Drwydded Llywodraeth Agored 3.0.
Manylion cyswllt UKCEH	Bronwen Williams Canolfan Ecoleg a Hydroleg y DU (UKCEH) Canolfan Amgylchedd Cymru, Ffordd Deiniol, Bangor, Gwynedd, LL57 2UW 01248 374500 erammp@ceh.ac.uk
Awdur gohebol	Andrew Singer, UKCEH acsi@ceh.ac.uk
Awduron	Singer, A.C., Stanton, I.C., Tipper, H.J. a Read, D.S. Canolfan Ecoleg a Hydroleg y DU
Awduron ac adolygwyr cyfrannol	Rydym yn cydnabod ac yn hynod ddiolchgar am yr amser a'r ymdrech a ddarparwyd gan yr adolygwyr a restrir yma nad oeddent yn rhan o'r tîm awduro ac a roddodd sylwadau a heriau annibynnol i'r testun. Arweiniodd eu hadolygiad gan gymheiriaid at wybodaeth ychwanegol ac eglurhad, sydd wedi bod o fudd mawr i'r adroddiad Prof. Dov Stekel; School of Biosciences, University of Nottingham. Dr Alexander Corbishley; The Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh. Prof. Nicholas Feasey; Liverpool School of Tropical Medicine. Dr Nicole Stoesser; Nuffield Department of Medicine, University of Oxford April Hayes; European Centre for Environment and Human Health, University of Exeter.
Sut i ddyfynnu (hir)	Singer, A.C., Stanton, I.C., Tipper, H.J. & Read, D.S. (2021). <i>Rhaglen Monitro a Modelu'r Amgylchedd a Materion Gwledig (ERAMMP)</i> . Adroddiad ERAMMP-55: Adolygiad Tystiolaeth ar Fynediad a Lledaeniad Ymwrthedd Gwrthficrobaidd (AMR) yn yr Amgylchedd Dŵr Gwledig yng Nghymru. Adroddiad i Lywodraeth Cymru (Contract C210/2016/2017) (Canolfan Prosiectau Ecoleg a Hydroleg y DU 06297 a 06810)
Sut i ddyfynnu (byr)	Singer, A.C. et al. (2021). Adroddiad ERAMMP-55: Adolygiad Tystiolaeth ar Fynediad a Lledaeniad Ymwrthedd Gwrthficrobaidd (AMR) yn yr Amgylchedd Dŵr Gwledig yng Nghymru. Adroddiad i Lywodraeth Cymru (Contract C210/2016/2017) (UKCEH 06297/06810)
Cymeradwywyd gan	

Byrfoddau a Ddefnyddir yn yr Adroddiad hwn

AMR	Ymwrthedd Gwrthficrobaidd
ARB	Bacteria ymwrthedd gwrthficrobaidd
ARDC	cemegion ysgogi ymwrthedd gwrthficrobaidd
ARG	Genynnau ymwrthedd gwrthficrobaidd
CSO	Gorlif carthffosiaeth cyfunol
CTX-M	Beta-lactamasau CTX-M (yn deillio o cefotaxime [CTX fel ei acronym], ac -M o Munich)
DCWW	Dŵr Cymru Welsh Water
DNA	Asid Deocsiriboniwcleig
ERAMMP	Rhaglen Fonitro a Modelu'r Amgylchedd a Materion Gwledig
ESBL	Beta-lactamas sbectrwm estynedig
GP	Meddygon teulu [meddygon gofal sylfaenol]
HGT	Trosglwyddo genynnau llorweddol
<i>intl1</i>	<i>intl1</i> (amgodio genynnau integron-integras ar gyfer rhan o integron dosbarth 1 sy'n gweithredu fel elfen enetig symudol a ddefnyddir yn weithredol fel dirprwy ar gyfer dŵr wedi'i lygru gan garthion, ac sy'n aml yn cydberthyn ag ymwrthedd gwrthficrobaidd uchel.)
IPR	Ailddefnydd Anuniongyrchol o Ddŵr Yfadwy
MCSC	Crynnodiad cyd-ddethol lleiaf
MGE	Elfennau genetig symudol
MIC	Crynnodiad ataliol lleiaf
MSC	Crynnodiad dethol lleiaf
ng/L	Nanogramau y litr
PCR	Adwaith cadwyn polymeras (PCR)
PPE	Cyfarpar Diogelu Personol
QACs	Cyfansoddion amoniwm cwaternaidd
qPCR	PCR meintiol
SELECT	Diweddbwyntiau dethol mewn cymunedau o facteria
SUD	Draenio Trefol Cynaliadwy
ug/L	Microgramau y litr
UKCEH	Canolfan Ecoleg a Hydroleg y DU
UV	Uwchfioled
LIC	Llywodraeth Cymru
WWTP	Gwaith trin dŵr gwastraff

Ymhelaethir ar fyrfoddau a rhai o'r termau technegol a ddefnyddir yn yr adroddiad hwn yng ngeirfaeod y rhaglen:
<https://erammp.wales/en/glossary> (Saesneg) a <https://erammp.cymru/geirfa> (Cymraeg)

Cynnwys

1	Crynodeb Gweithredol.....	2
2	Rhagymadrodd.....	4
3	Egwyddorion Sylfaenol Dimensiwn Amgylcheddol AMR.....	5
3.1	Cyflwyniad i AMR.....	5
3.2	Ymwrthedd Gwrthficrobaidd Cynhenid ac a Gaffaelwyd.....	5
3.3	Dethol, Lledaenu a Throsglwyddo AMR yn yr Amgylchedd.....	6
3.3.1	Dethol	7
3.3.2	Lledaenu	9
3.3.3	Trosglwyddo	10
4	AMR yn yr Amgylchedd yng nghyd-destun Cynllun Gweithredu LIC	11
4.1	Lleihau Ffynhonnell	11
4.1.1	Lleihau Ffynhonnell ARDCs wrth Gynhyrchu Anifeiliaid Cig	11
4.1.2	Lleihau Ffynhonnell mewn Amaethyddiaeth Nad yw'n Gig	12
4.1.3	Dŵr llwyd fel Ffynhonnell ARDCs mewn Amaethyddiaeth	12
4.1.4	Gorlifoedd Carthffos/Gorlifoedd Storm Cyfun.....	13
4.2	Gwella stiwardiaeth wrthfotig mewn pobl ac anifeiliaid	13
4.3	Monitro Lledaeniad Gwrthfotigau ac AMR.....	13
5	AMR yn yr Amgylchedd: Ymchwil yn y DU ac yng Nghymru.....	15
5.1	Bacteria AMR ac ARGs	15
5.2	Gweddillion gwrthfotig.....	15
5.3	Trosglwyddo	16
6	Datrysiadau i Ysgogwyr Uniongyrchol ac Anuniongyrchol AMR a'u Cydfuddion a'u Cyfaddawdau mewn Dŵr Croyw	17
6.1	Datrysiadau i Ysgogwyr Uniongyrchol Mawr.....	18
6.1.1	Gweithfeydd Trin Dŵr Gwastraff.....	18
6.1.2	Cynyddu'r Amser Triniaeth	19
6.1.3	Ocsideiddio a Sterileiddio Uwch.....	19
6.1.4	Ceulo	20
6.1.5	Ailddefnydd Anuniongyrchol o Ddŵr Yfadwy (IPR)	20
6.1.6	Gorlifau Carthffos (CSOs)/Gorlifau Storm Cyfun.....	20
6.1.7	Tynged Biosolidau/Tail/Treulio Anaerobig/Pyrolysis	21
6.1.8	Cynhyrchiant Anifeiliaid Cig, Llaeth ac Wyau.....	22
6.2	Datrysiadau i Ysgogwyr Anuniongyrchol Mawr	22
6.2.1	Lleihau ffynhonnell gwrthficrobau mewn pobl ac anifeiliaid	22
6.2.2	Systemau Mynediad Dŵr Daear a Draenio Cynaliadwy (SUDs).....	23
7	Dadansoddiad Bwlch Gwybodaeth	24
7.1	Data Cymru.....	24
7.2	Data byd-eang	24
8	Argymhellion	25
9	Cyfeiriadau	27

1 Crynodeb Gweithredol

Mae ymwrthedd gwrthficrobaidd (AMR) yn cyfeirio at allu micro-organebau i wrthsefyll effeithiau cemegion syddfel arall yn ataliol - priodoledd a all fod yn gynhenid neu gael ei gaffael.

Mae AMR a gaffaelwyd wrth wraidd y cynnydd byd-eang mewn heintiau sy'n gwrthsefyll cyffuriau, sy'n cynrychioli argyfwng gofal iechyd, gan gostio amcangyfrif o £30 biliwn y flwyddyn i'r GIG i drin heintiau a chlefydau heintus yn Lloegr.¹ Mae elfennau genetig symudol (MGEs) yn hwyluso cyfnewid genynnau ymwrthedd gwrthficrobaidd (ARGs) o fewn a rhwng micro-organebau, gan alluogi eu lledaenu'n gyflym ac yn fyd-eang.

Mae cyffuriau gwrthficrobaidd (cyffuriau gwrthfeirysol, gwrthfacterol, gwrthffingol, gwrth-frotozoals, gwrthlyngryddion) yn cynrychioli ffracsiwn o'r holl gemegau y gwyddys eu bod yn dethol am neu'n cynorthwyo i wasgaru ARGs. Mae'r cemegion sy'n ysgogi AMR, h.y., cemegion sy'n ysgogi ymwrthedd gwrthficrobaidd (ARDCs), yn cynnwys metelau, bioleiddiaid, plaladdwyr a llawer o lygryddion amgylcheddol eraill.

Gall meysydd o effaith anthropogenig sylweddol fod yn feysydd o AMR uchel, gan gynnwys gollyngiadau gweithgynhyrchu a diwydiant, amaethyddiaeth, dŵr gwastraff trefol (gweithfeydd trin dŵr gwastraff [WWTPs], arllwysyadau carthffosydd cyfun, slwtsh carthion) a gweithgareddau cynhyrchu anifeiliaid cig, wyau, anifeiliaid chwaraeon a llaeth (bwyd anifeiliaid, cemotherapi, bioddiogelwch, tail, slyri).

Dangoswyd bod crynodiadau o ARDCs nad ydynt yn lladd bacteria (h.y. crynodiadau is-angheuol) yn ddigonol i ysgogi dethol a symud ARGs mewn llawer o adrannau amgylcheddol, e.e. dŵr croyw a phriddoedd, fel y byddai hefyd yn wir mewn pobl, e.e. , y perfedd. Yn ogystal â llygredd cemegol, mae llygryddion amgylcheddol a all gynyddu lledaeniad ARGs yn fecanwaith pwysig ar gyfer lledaenu ARGs, yn arbennig o brif ffynonellau gwastraff dynol ac anifeiliaid megis cynhyrchu dŵr gwastraff ac anifeiliaid cig.

Mae'n debygol mai lleihau ffynhonnell ARDCs ac ARGs yw'r mesur lliniaru pwysicaf i leihau'r perygl o AMB yn yr amgylchedd. Gellir lleihau ffynhonnell trwy fynd i'r afael â'r **ysgogwyr uniongyrchol**, sef:

1. Gwella triniaeth dŵr gwastraff i leihau gollyngiadau ARDCs ac ARGs i'r amgylchedd.
2. Gwella'r driniaeth o slwtsh carthion a thail trwy dechnolegau treulio anaerobig a sefydlogi megis pyrolysis (dadelfennu deunyddiau organig a achosir gan wres).
3. Mesur, adrodd a lleihau defnydd o gyffuriau gwrthficrobaidd ac ARDC mewn gweithgareddau cynhyrchu anifeiliaid cig, wyau, anifeiliaid chwaraeon a llaeth, yn arbennig metelau, sy'n gosod perygl cyd-ddethol i AMR mewn tail ac yn gosod baich ar briddoedd derbyn.
4. Gwella monitro beichiau ARDC ac ARG yn yr amgylchedd, a rheoleiddio llygredd amgylcheddol yn well, yn fyd-eang.
5. Cael gwared ar yr angen am orlifiadau carthffosydd cyfun a gorfifiadau storm sy'n cynrychioli cylched byr yn y llwybr trin ar gyfer dŵr gwastraff llawn ARDC. Cael gwared ar orlifau carthffosydd a stormydd trwy: a) ehangu capasiti'r rhwydwaith carthffosiaeth, mynd i'r afael â chynnydd yn y boblogaeth a dyddodiad trymach ac amlach; b) gweithredu draenio trefol cynaliadwy (ôl-weithredol ac i'r dyfodol), a lleihau'r defnydd o ddŵr y pen.

Gellir lleihau ffynhonnell hefyd trwy fynd i'r afael ag **ysgogwyr uniongyrchol**:

1. Lleihau heintiau dynol ac anifeiliaid trwy ddibynnu mwy ar: frechiadau newydd a phresennol, atal a rheoli heintiau yn well, a gwell lles anifeiliaid.
2. Lleihau defnydd gwrthficrobaidd trwy well diagnosteg pathogen, penderfynu yn gyflym ar dueddiad gwrthficrobaidd a gwell stiwardiaeth wrthficrobaidd mewn meddygaeth ddynol a milfeddygol.

Mae dimensiwn amgylcheddol AMB yng Nghymru wedi'i nodweddu'n wael ar hyn o bryd

Bydd ymgyrch wyladwriaeth o ysgogwyr uniongyrchol ac anuniongyrchol yn helpu i sefydlu llinell sylfaen ar gyfer meintioli llwyddiant mesurau lliniaru yn y dyfodol. Bydd datblygu strategaeth ar gyfer mynd i'r afael â dimensiwn amgylcheddol AMR yn galw am ddealltwriaeth o effaith newid yn yr hinsawdd (h.y. hafau sychach a gaeafau gwlypach, gyda chyfnodau trymach o law), newidiadau a chynnydd mewn cynhyrchu anifeiliaid cig a chynhyrchion anifeiliaid, a thwf yn y boblogaeth ddynol ar ddimensiwn amgylcheddol AMB, yng Nghymru.

2 Rhagymadrodd

Comisiwn Llywodraeth Cymru (LIC) ar gyfer yr adolygiad hwn, o fewn ERAMMP, yw nodi sut mae AMB:

- “yn mynd i mewn i'r amgylchedd dŵr gwledig ac yn ymledu trwyddo”
- “effeithio ar iechyd anifeiliaid a phobl”
- yn gallu cael ei “drin ar lefel Cymru gan ddefnyddio ymagwedd polisi integredig i sicrhau effeithiolrwydd gwrthfotigau ar gyfer cenedlaethau'r dyfodol.”

Bwriad yr Adolygiad Tystiolaeth hwn yw llywio polisi ar gyflawni ‘Ymwrthedd gwrthficrobaidd mewn anifeiliaid a chynllun gweithredu'r amgylchedd’ 5 mlynedd Llywodraeth Cymru Yn benodol, bydd yn llywio'r drydedd gydran - Lleihau lledaeniad AMR trwy'r amgylchedd, gan ganolbwyntio ar ffynonellau dŵr. Mae'r gydran hon yn ymrwmo i gefnogi ymchwil i nodi bylchau tystiolaeth a gwella dealltwriaeth o'r peryglon a'r risgiau o AMB yn yr amgylchedd.

Gofynnwyd i'r tîm adolygu nodi opsiynau ar gyfer ymchwil ddilynol a chyfarwyddiadau polisi posibl, sy'n gydnaws â'r fframwaith deddfwriaeth ehangach, yn benodol Deddf Llesiant Cenedlaethau'r Dyfodol (Cymru) 2015 a Deddf yr Amgylchedd (Cymru) 2016 a Nodau Datblygu Cynaliadwy cysylltiedig y Cenedloedd Unedig.

3 Egwyddorion Sylfaenol Dimensiwn Amgylcheddol AMR

3.1 Cyflwyniad i AMR

Yr amcangyfrifon cyfredol yw bod 700,000 o bobl yn marw bob blwyddyn ledled y byd o heintiau sy'n gwrthsefyll cyffuriau gwrthficrobaidd, a rhagwelir, os na chymerir camau, y gallai'r nifer honno gyrraedd 10 miliwn o bobl a chostio amcangyfrif o US \$100 triliwn erbyn 2050². O ganlyniad, cydnabyddir ymddangosiad clinigol AMR mewn pathogenau dynol ac anifeiliaid fel un o brif Heriau Iechyd Byd-eang yr 21^{ain} ganrif³.

Mae AMR yn cyfeirio at y gallu i ficro-organebau wrthsefyll effeithiau gwenwynig neu ataliol cemegion yn eu hamgylchedd. Mae cyffuriau gwrthficrobaidd yn gyfryngau sy'n lladd neu'n atal twf micro-organebau; mae'r term yn cyfeirio at gyfres eang o gemegau ag ystod eang o dargedau, gan gynnwys:

- cyffuriau gwrthfeirysol sy'n targedu feirysau
- gwrthfotigau sy'n targedu bacteria
- gwrthffyngolion sy'n targedu ffyngau
- gwrth-frotozoals sy'n targedu protistiaid
- gwrthlyngryddion sy'n targedu llyngyr/mwydon

Mae'r duedd gynyddol o AMR mewn pathogenau sy'n berthnasol yn glinigol yn deillio'n uniongyrchol o ddefnydd a chamddefnydd eang o gyffuriau gwrthficrobaidd, nid yn unig yn y lleoliad clinigol, ond ledled cymdeithas, er enghraifft, gofal iechyd dynol, cynhyrchu cig, llaeth ac wyau, dyframaethu, cynhyrchu ffrwythau, preserfio bwyd, amaethyddiaeth cnydau grawn a chadwolion paent.

Gall etifeddiaeth gweithgareddau diwydiannol hefyd fod yn ffynhonnell bwysig o gemegau a all gyfrannu at AMB, megis metelau o fwyngloddio,⁴ neu barthau rhyfel/meysydd brwydro (ymarfer)⁵, yn ogystal â'r amrywioldeb daearegol naturiol o ran argaeledd metel mewn priddoedd⁶. Mae'r rhan fwyaf o gyffuriau gwrthficrobaidd yn parhau in vivo, sy'n arwain at ysgarthu o leiaf 50% o'r rhiant gyfansoddyn mewn wrin ac ysgarthion. Mae defnydd gwrthficrobaidd dynol yn ysgogi crynodiadau dŵr gwastraff a chrynodiadau a geir yn yr amgylchedd dyfrol i lawr yr afon⁷.

Mae persbectif cyfannol newydd sy'n ystyried ysgogwyr AMR o ddefnydd a llygredd dynol, anifeiliaid ac amaethyddol yn yr amgylchedd wrth wraidd yr ymagwedd "Un Iechyd". Bydd yr adolygiad tystiolaeth hwn yn canolbwyntio'n bennaf ar ddimensiwn amgylcheddol AMB, y mae pob rhan o gymdeithas yn effeithio'n uniongyrchol ac yn anuniongyrchol arno. Mae'r llenyddiaeth sy'n seiliedig ar ddimensiwn amgylcheddol AMR yn canolbwyntio'n bennaf ar wrthwynebiad gwrthfacterol - gogwydd a adlewyrchir yn yr adolygiad hwn.

3.2 Ymwrthedd Gwrthficrobaidd Cynhenid ac a Gaffaelwyd

Gall bacteria a ffyngau wrthsefyll cyffuriau gwrthficrobaidd trwy ddau brif fecanwaith: **ymwrthedd cynhenid** ac **ymwrthedd a gaffaelwyd**. Cyflawnir ymwrthedd cynhenid trwy fecanweithiau ymwrthedd sy'n digwydd yn naturiol (e.e., cellfur anhydraidd neu bympiau ffyrdio wedi'u hamgodio'n gromosomaidd) sy'n cael eu trosglwyddo'n fertigol, h.y., o'r fam-gell i'r ferch-gell, ac maent yn briodoleddau sefydlog i raddau helaeth mewn rhywogaethau bacterol penodol. Mae mecanweithiau ymwrthedd cynhenid yn rhagddyddio cemotherapi gwrthfotig⁸ gan (mae'n debygol) filiynau lawer o flynyddoedd⁹. Er bod gan wrthwynebiad cynhenid i gyffuriau gwrthficrobau berthnasedd clinigol¹⁰, ymwrthedd a gaffaelwyd sydd wrth wraidd yr argyfwng AMR byd-eang presennol.

Ymwrthedd a gaffaelwyd yw gallu micro-organeb i wrthsefyll cyffuriau gwrthficrobaidd yr oedd yn agored iddynt o'r blaen. Mae hyn yn digwydd o ganlyniad i fwtagenesis DNA (mwtadiadau pwynt, dileu neu ddyblygu) neu gaffael ARGs o facteria eraill trwy drosglwyddo genynnau llorweddol (HGT). Mae mecanweithiau ymwrthedd a gaffaelwyd yn amrywiol iawn yn enetig ac yn ffenotipig, ac mae eu heffaith

yn dibynnu ar y micro-organeb sy'n eu cario a phresenoldeb ARGs eraill sydd wedi'u cydleoli, p'un a ydynt yn rhoi ymwrthedd i gyffuriau gwrthficrobaidd sy'n berthnasol yn glinigol, a ffactorau amgylcheddol o'u cwmpas a all effeithio ar y modd y cânt eu mynegi. Mae esblygiad neu gaffael MGEs sy'n cynnwys ARGs yn ddau fecanwaith cyffredin o ymwrthedd a gaffaelwyd.

Mae ystod eang o fecanweithiau ymwrthedd a gaffaelwyd wedi'u dogfennu¹¹, sef:

- Newidiadau hydreddedd yn y wal gell facteriol sy'n cyfyngu ar fynediad gwrthficrobaidd i safleoedd targed
- Tynnu'r cyffur gwrthficrobaidd o'r gell ficrobaidd yn weithredol trwy bympiau ffrydio a gaffaelwyd
- Addasiad ensymatig o'r cyffur gwrthficrobaidd
- Dirywio'r cyfrwng gwrthficrobaidd
- Caffael llwybrau metabolaidd amgen i'r rhai sy'n cael eu rhwystro gan y cyfrwng gwrthficrobaidd
- Addasu targedau gwrthficrobaidd
- Gor-gynhyrchu'r ensym targed ar gyfer y cyfrwng gwrthficrobaidd

Adroddwyd am ymwrthedd a gaffaelwyd o'r defnydd cynharaf o sulfamethylthiazole yn y 1930s¹². Mae tystiolaeth ar gyfer esblygiad ymwrthedd gwrthfictig wedi'i dogfennu ar gyfer pob gwrthfictig yn fuan ar ôl ei gyflwyno¹³. Fodd bynnag, bydd ymddangosiad, dewis, mwtadiad a dyfalbarhad ARGs newydd mewn poblogaeth yn dibynnu ar y gost ffitrwydd, h.y., y gost a budd net i'r micro-organeb am gario'r nodwedd ymwrthedd newydd.¹⁴

Darperir cyfatebiaeth i arddangos y pwynt hwn: gosodwyd gwadnau tanc ar gerbydau ag olwynion traddodiadol i ganiatáu llywio dros bob math o dir gyda mwy o sefydlogrwydd, tyniant a trorym, ond mae caffael gwadnau tanc yn cyflwyno 'cost ffitrwydd' ynni gweithredol uchel, cyflymder araf, llai o ddichell, a mwy o waith cynnal a chadw. Yn wahanol i gerbydau â gwadnau tanc, weithiau gall micro-organebau esblygu ffyrdd i wneud iawn am gymarebau cost a budd anffafriol (e.e., mecanweithiau epistasis ac an-epistatig.)^{14,15}, a thrwy hynny sefydlu'r nodwedd ymwrthedd newydd yn y boblogaeth a pheryglu ei lledaeniad byd-eang mewn gwahanol organeddau lletyol ac amgylcheddau microbaidd¹⁶.

Mae'n werth nodi hefyd bod rhai mecanweithiau ymwrthedd yn dod heb fawr neu ddim cost ffitrwydd, er enghraifft, math penodol o ymwrthedd streptomysin a gludir gan *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium ac *Escherichia coli*, sy'n cael ei achosi gan fwtadiad yn y genyn *rpsL*^{17,18}.

Mae elfennau genetig symudol (MGEs) yn endidau dyblygu hynafol sy'n ysgogi esblygiad bacteria a ffyngau¹⁹; amlygwyd eu pwysigrwydd yn yr 80 mlynedd diwethaf ers dyfeisio a defnyddio gwrthficrobau yn helaeth²⁰. Mae MGEs yn caniatáu i ddatrysiadau genomig llwyddiannus i effeithiau gwenwynig gwrthficrobaidd gael eu trosglwyddo'n lloerweddol o'r naill micro-organeb i'r llall. Gellir trosglwyddo MGEs trwy ystod o 'galedwedd' genomig, gan gynnwys: plasmidau, casetiau genynnau, integronau, transposonau, dilyniannau mewnosod a bacterioffagau²¹. Yn ddiweddar, cadarnhaodd Che et al. (2021) bwysigrwydd MGEs mewn HGT ac wrth ledaenu ARGs ymhlith micro-organebau sy'n gysylltiedig â phellter o fewn ecosystem, yn ogystal ag ad-drefnu ARGs o fewn organebau a rhywogaethau unigol.²²

Yn achos penodol bacterioffagau, mae ARGs yn symud o un bacteriwm i'r llall trwy ymgorffori DNA yn ddamweiniol o'r gell facteriol lletyol yn y bacterioffag a'i drosglwyddo'n llwyddiannus i'r gell facteriol sy'n ei derbyn ar ôl cael ei heintio. Yn yr un modd ag y mae pandemig yn annhebygol iawn o ddigwydd yn absenoldeb symudedd pobl, byddai argyfwng AMR byd-eang yn llawer llai tebygol oni bai am symudedd ARGs - nid yw genynnau newydd yn achosi pandemigau, mae symudiadau a throsglwyddo yn gwneud hynny.

3.3 Dethol, Lledaenu a Throsglwyddo AMR yn yr Amgylchedd

Gellir deall problem fyd-eang heintiau sy'n gwrthsefyll cyffuriau trwy lens tri cham allweddol: dethol, lledaenu a throsglwyddo AMR.

3.3.1 Dethol

Dethol ar gyfer AMR yw pan fydd cyfansoddyn cemegol neu ddylanwad amgylcheddol yn arwain at gynnyddu cyfran y bacteria sy'n gwrthsefyll cyffuriau gwrthficrobaidd o'i gymharu â bacteria sy'n dueddol i'w heffeithio gan gyffuriau gwrthficrobaidd.

Gwneir perygl dethol ar gyfer AMR yn fwy pan fydd digonedd microbaidd, crynodiad ARDC a chyfnodau hirach o gysylltiad i gyd yn bresennol²³. Mae amgylcheddau lle mae'r tair elfen hyn yn cael eu huchafu fel arfer yn cynnwys: dŵr gwastraff, WWTPs, ysgarthion anifeiliaid a phobl, tail, a rhywfaint o ddyframaeth.

Nid oes unrhyw fetrigau gwrthrychol o'r hyn sy'n diffinio digonedd microbaidd uchel, crynodiad cemegol na hyd y cysylltiad - mae'r paramedrau hyn fel arfer yn cael eu diffinio yn berthynol ac yn sefyllfaol, a gallant fod yn amrywiadwy ar gyfer gwahanol gyfuniadau ARG-bacteria. Er enghraifft, bydd pysgodyn sy'n ymgarthu i gorff dŵr oligotroffig (h.y., maetholion isel) wedi cyflwyno deunydd gwastraff microbaidd uchel i amgylchedd maetholion isel. Yna gellir disgwyl y bydd hyd y rhyddhau a chrynodiad y gwastraff yn rhy isel i effeithio ar y dethol AMB.

Fodd bynnag, byddai'n wahanol iawn pe byddai miloedd o bysgod yn lle hynny ac roeddent wedi'u cyfyngu i gyfleuster dyframaethu lle roeddent yn cael eu bwydo â gwrthfarasitigau, gwrthfotigau a/neu wrthffwngau, pob un ohonynt yn cronni mewn haen o ysgarthion pysgod (yn cynnwys gwrthficrobau a llwyth microbaidd uchel) o dan yr amgaead dyframaethu. Mae lleoliadau, lle mae digonedd microbaidd, crynodiad cemegol, a chysylltiad yn cael eu mwyaflu, yn fwy tebygol o fod yn lleoedd dethol AMR.

Ymhlith y lleoliadau eraill lle mae dethol AMR yn debygol o gael ei ddyrchafu mae arllwysyadau ar gyfer dŵr gwastraff wedi'i drin a gorlifiadau carthffosydd cyfun (CSOs),²⁴ morlynnoedd slyri sy'n cynnwys gwastraff anifeiliaid²⁵ a phwyntiau gollwng diwydiannol²⁶.

Crynodiad Cemegol: Y crynodiadau ataliol lleiaf (MICs) yw'r crynodiad isaf o wrthfotig a fydd yn atal twf gweladwy micro-organeb ac a ddefnyddir fel mater o drefn yn y lleoliad clinigol i sefydlu ymwrthedd ffenotypig ac arwain opsiynau triniaeth. Gelwir y crynodiad isaf sy'n cynnig mantais ddetholus i ficro-organeb sy'n gwrthsefyll cyfryngau gwrthficrobaidd dros ei glôn sydd fel arall yn union yr un fath yn genomig ac yn wrthficrobaidd- sensitif, y crynodiad detholus lleiaf (MSC).

Fe fu sawl astudiaeth a geisiodd benderfynu yn empirig ar yr MSC ar gyfer cyfuniadau penodol o facteria a chyffuriau, ond oherwydd digonedd gwrthficrobau ac amrywiaeth tacsonomig uchel micro-organebau, mae'n parhau i fod yn anymarferol cynhyrchu trothwyon o'r fath yn empirig ar gyfer pob rhywogaeth neu dras. Fodd bynnag, mae sgrinio awtomataidd un-gell a llif uchel yn gyraeddadwy yn y dyfodol agos. Yn fwy diweddar, mae astudiaethau wedi canolbwyntio ar gymunedau microbaidd cymysg mewn ymdrech i archwilio effaith crynodiadau gwrthfotig ar amgylcheddau mwy realistig,²⁷⁻³⁰ ond defnyddiodd yr astudiaethau hyn brosesau hir sy'n gofyn am 7+ diwrnod i bennu gwerthoedd MSC.

Datblygodd astudiaeth a gyhoeddwyd yn 2020 dull newydd (dull SELECT) sy'n cynhyrchu data empirig mewn 24 awr a fyddai'n caniatáu profi cyfansoddion gwrthfotig ac ARDC eraill yn gyflym.³¹ Defnyddiwyd modelau hefyd i amcangyfrif MSCs o grynodiadau amgylcheddol mesuredig ac maent wedi nodi y gallai MSCs fod hyd at ddwy drefn maint yn is na'r MIC³². Mae tystiolaeth empirig yn aml, ond nid bob amser, yn cadarnhau amcangyfrifon o'r fath^{27-29,31,33,34}.

Amser Cysylltiad: Mae cysylltiad cronig micro-organeb â chyfrwng gwrthficrobaidd yn fwy tebygol o ddethol ar gyfer ymwrthedd. Yn ymarferol, gall ymwrthedd ddatblygu'n gyflym iawn (Frimodt-Møller a Løbner-Olesen, 2019)³⁵ a lledaenu o fewn cymuned o fewn oriau i ddyddiau (Maddamsetti a Lenski,³⁶ Gellid disgwyl i gysylltiad gwrthficrobaidd episodig, h.y., a ryddhawyd i'r amgylchedd fel pwls, gael effaith wahanol ar ddetholiad ymwrthedd microbaidd na chysylltiad cronig.

Mae enghreifftiau o gysylltiad episodig yn yr amgylchedd yn cynnwys rhyddhau dŵr gwastraff heb ei drin o stormydd neu CSOs yn ystod digwyddiadau glawiad uchel, a all barhau o funudau i ddyddiau²⁴. Yn y senarios hyn, mae'r amgylchedd dŵr croyw i lawr yr afon yn agored i lwythi bacterol a chemegol 10-1000 gwaith yn uwch nag a fyddai'n nodweddiadol o arllwysfa carthion wedi'u trin³⁷⁻³⁹. Nid oes llawer yn y llenyddiaeth i ddangos y perygl AMR y mae arllwysfeydd o'r fath yn ei beri i fodau dynol, fodd bynnag fe

wnaeth Brokamp et al. (2017) adrodd am risg uwch o ymweliadau sy'n gysylltiedig â phroblemau gastroberfeddol ag adrannau brys yn dilyn digwyddiadau CSO ymhlith plant sy'n byw ger safleoedd CSO ⁴⁰.

cemegion sy'n Ysgogi Ymwrthedd Gwrthficrobaidd (ARDCs): Mae cynnal a lleadaenu AMR yn yr amgylchedd yn broblem amlochrog, nad yw'n cael ei hachosi gan un newidyn yn unig (e.e., rhywogaeth facterol a daw i gysylltiad â gwrthfotig), ond yn hytrach cyfuniad o ddigwyddiadau sy'n agor cymunedau cymhleth i ystod o gemegau a ffactorau amgylcheddol amrywiol.

Nid gwrthficrobau yw unig ysgogwyr cemegol AMR (Tabl 1). Dangoswyd bod presenoldeb crynodiadau sy'n atal (twf-) o gemegau megis metelau, bioladdwyr, plaladdwyr a chwynladdwyr yn ysgogi mecanweithiau ymwrthedd, yn ogystal â ffactorau naturiol megis pH y pridd a daeareg.⁶ Ar adegau, mae mecanweithiau ymwrthedd yn ffodus yn cynnig amddiffyniad i un neu fwy o wrthficrobau, naill ai'n unigol gan arwain at ymwrthedd i sawl dosbarth o gyffur, neu trwy gyd-ddigwydd ag ARGs eraill yn yr un gell facterol.

Yr enw cyffredinol ar y ffenomen hon yw cyd-ddethol, sef y gallu i un dosbarth o gemegyn ddethol ar gyfer ymwrthedd i ddosbarth arall o gemegyn. Mae cyd-ddethol wedi'i arddangos mewn ystod eang iawn o gemegau, sy'n golygu ei bod yn heriol diystyru rôl gyd-ddethol unrhyw gemegyn.

Mae ARDCs sy'n peryglu cyd-ddethol ar grynodiadau isel yn peri'r pryder mwyaf. Mae metelau a bioladdwyr ymhlith yr asiantau cyd-ddethol sydd wedi'u hastudio'n dda ac sy'n cael eu defnyddio'n fyd-eang. Defnyddir metelau fel mater o drefn mewn lleoliadau clinigol, diwydiannol ac aelwydydd ar gyfer eu priodweddau gwrthfacterol (e.e., copr ac arian), tra eu bod hefyd yn gyfystyr ag atchwanegiadau maethol wrth gynhyrchu cig anifeiliaid, gan gynnwys dyframaeth.⁴¹⁻⁴³ Cynigiwyd y gallai cydberthynas metelau ag ARGs, mewn rhai achosion, fod hyd yn oed yn uwch na chydberthynas gwrthfotigau ag ARGs (Ji et al. 2012)⁴⁴. Gall metelau fod yn llygryddion dŵr croyw rhanbarthol bwysig lle roedd mwyngloddio hanesyddol yn bresennol ar un adeg, fel sy'n gyffredin yng Nghymru⁴⁵, lle mae diwydiant wedi gadael etifeddiaeth^{46,47}, ac mewn priddoedd i gyfeiriad y gwynt o ffynonellau pwynt atmosfferig.⁴⁸

Gellir ychwanegu metelau penodol, megis haearn ac alwminiwm, hefyd fel ceulyddion i ddŵr gwastraff er mwyn cynorthwyo i glirio'r llif gwastraff⁴⁹. Mae ffyrdd fel rheol yn derbyn ac yn rhyddhau ystod eang o fetelau o deiars, trawsnewidyddion catalytig a phadiau brêc - gall pob un ohonynt redeg i mewn i ffosydd cerrig, pan ydynt yn bresennol, neu'r cwrs dŵr agosaf⁵⁰. Yn hynny o beth, mae metelau'n cynrychioli perygl ARDC sylweddol, yn arbennig i'r amgylchedd dŵr croyw, sy'n derbyn cymysgedd o garthion wedi'u drin a heb eu trin, dŵr ffo ar y ffyrdd a'r fferm, a llygredd mwyngloddio a diwydiannol.

Defnyddir bioladdwyr (e.e., diheintyddion a syrffactyddion) fel mater o drefn wrth lanhau cynhyrchion mewn lleoliadau clinigol, amaethyddol, diwydiannol ac aelwydydd, yn ogystal ag mewn cynhyrchion gofal personol⁷. Dangoswyd bod bioladdwyr yn dethol ar gyfer AMR, er enghraifft, cyfansoddion amoniwm triclosan ac cwaternaidd (QACs)^{51,52}.

Gwnaed gwaith cyfyngedig i feintioli priodweddau dethol cyfryngau cyd-ddethol a phennu crynodiadau cyd-ddethol lleiaf (MCSCs) mewn cymunedau microbaidd cymhleth. Fodd bynnag, mae MCSCs wedi'u cyfrif o'r blaen ar gyfer ystod o fetelau gan ddefnyddio modelu mathemategol⁵³ neu ddefnyddio arbrofion cystadleuaeth un rhywogaeth⁵⁴.

Mae cydleoli ARDCs lluosog mewn sawl amgylchedd yn ei gwneud yn amhosibl nodi prif ysgogwr cemegol AMR yn derfynol⁵⁵⁻⁵⁷. Mae amgylchiadau o'r fath yn gyffredin ac yn cymhlethu'r dasg o flaenoriaethu llygryddion penodol i'w lliniaru.

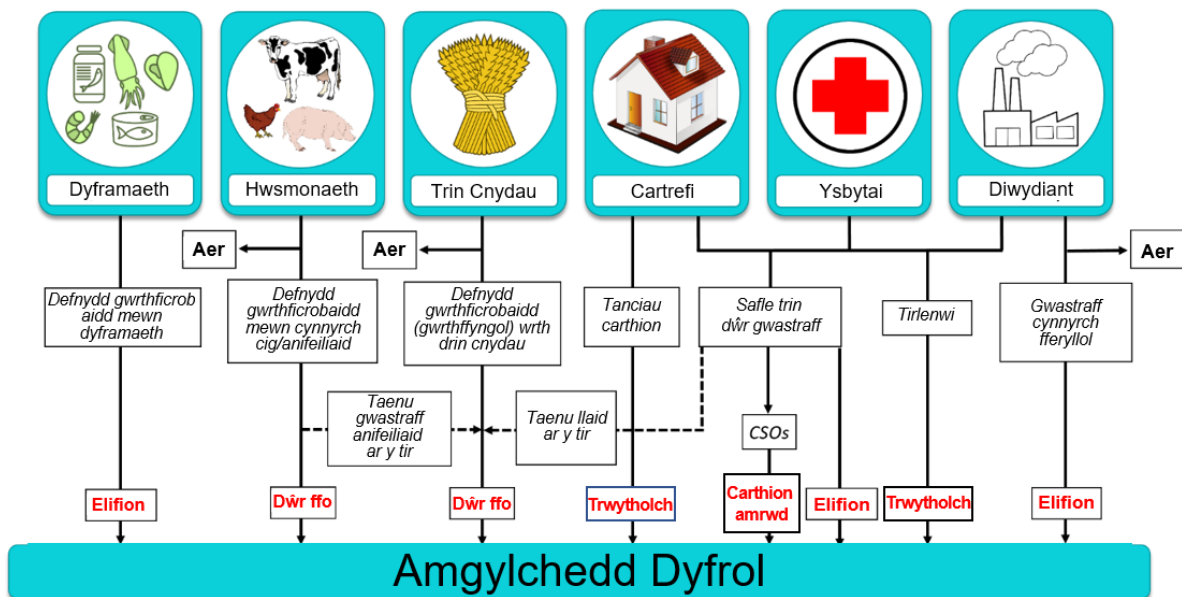
Tabl 1 ARDCs wedi'u hadrodd yn y llynyddiaeth, lle mae ARDCs yn cynnwys cemegion sy'n cynyddu gweithgaredd HGT MGEs.

Cemegion Ysgogi Ymwrthedd Gwrthficrobaidd	Cyfeiriadau
Metelau (e.e., copr, sinc, arsenig, cadmiwm)	58,59
Bioladdwyr (e.e., cyfansoddion amoniwm Cwaternaidd: clorid cetylpyridinium, clorin, clorid benzalkonium; clorhexidine, a thriclosan; diheintyddion: clorin, cloramin, hydrogen perocsid, clorit, asid iodoacetig bromoacetamide, trichloroacetonitrile, tribromonitrometha: nano-Al ₂ O ₃ , nano-TiO ₂ , nano-SiO ₂ , a nano-Fe ₂ O ₃)	59-70
Chwynladdwyr (e.e., glyffosad, dicamba, asid 2,4-deuichlorophenoxyacetig)	71,72
Eitemau Fferyllol Di-wrthficrobaidd (e.e., carbamazepine, ibuprofen, naproxen, diclofenac, gemfibrozil)	73
Arall (e.e., sacarin, swcralos, aspartame a photasiwm acesulfame)	58

3.3.2 Lledaenu

Diffinnir lledaenu fel lledaeniad bacteria sy'n gwrthsefyll gwrthficrobau (ARB) ac ARGs trwy wahanol gilfachau amgylcheddol.

Yn y cyd-destun amgylcheddol, mae ARB yn cael eu lledaenu o leoliadau 'sy'n colli' sydd ag effaith anthropogenig uchel, ac mae ARGs yn cael eu lledaenu gan ARB trwy HGT. Mae systemau amgylcheddol yn dod i gysylltiad ag - ac felly, yn aml yn derbyn - y ffynonellau "sy'n colli" hyn, sy'n cynnwys arllwysfeydd a CSOs WWTP, dyframaethu, tirlenwi a thrwytholch tanc septig, dŵr ffo, pwyntiau gollwng hylif ac atmosffer y diwydiant, a dŵr ffo ffermio ac amaethyddol, fel y rhai o ddefnyddio slwtsh a gwastraff anifeiliaid ar y tir, tanciau slyri yn gollwng, hwsmonaeth anifeiliaid a thriniaethau cnydau (Ffigur 3.1).



Ffigur 3.1 Llwybrau lledaenu amgylcheddol ar gyfer ARDCs, ARGs ac ARBs

Er enghraifft, mewn systemau amaethyddol, defnyddir slyri, slwtsh carthion a threuliad anaerobig fel gwrtaith ar gyfer cynydau, gan ledaenu ARB ac ARGs o bosibl i gnydau bwyd, ffermwyr, da byw, bywyd gwyllt a chilfachau amgylcheddol.

Mae tystiolaeth yn awgrymu bod adar mudol hefyd yn gallu lledaenu ARB o un amgylchedd i'r llall, er enghraifft, trwy eu carthion^{74,75}. Mae astudiaethau diweddar yn datgelu bod micro-organebau yn gallu cytrefu arwynebau microplastigion ac agregau nanoplastig. Mae plastig yn gyfrwng i ledaenu ARGs yn effeithiol yn yr amgylchedd dŵr croyw⁷⁶. Mae dwysedd uchel micro-organebau ac ARGs ar blastig sydd wedi'i hongian mewn dŵr croyw yn cynyddu'r risg ddamcaniaethol o amlyncu ARG a'i drosglwyddo i fodau dynol.

3.3.3 Trosglwyddo

Defnyddir trosglwyddo yma i ddisgrifio trosglwyddo ARB ac ARGs o'r amgylchedd i fodau dynol.

Mae dod i gysylltiad ag ARB ac ARGs yn peri risg i iechyd y cyhoedd. Gall ARB fod o berthnasedd clinigol ar unwaith (e.e., *Enterococcus faecium*⁷⁷, *Escherichia coli*⁷⁸) neu gallant fod yn ficro-organebau o ddim pwysigrwydd clinigol, ond yn llochesu ARGs symudol a all drosglwyddo i ficro-organebau sy'n berthnasol yn glinigol o fewn yr eitemau lletyol y maent yn eu cytrefu, e.e., yn y perfedd⁷⁹.

Credir bod trosglwyddo ARB ac ARGs i fodau dynol o'r amgylchedd yn digwydd trwy gysylltiad uniongyrchol (e.e., ymolchi⁸⁰⁻⁸³, bioaerosolau^{84,85}, bwyd^{86,87}), neu'n anuniongyrchol trwy fectorau anifeiliaid (e.e. adar mudol⁸⁸, bywyd gwyllt arall⁸⁹⁻⁹⁰) a chynhyrchu anifeiliaid cig⁹¹⁻⁹³, er mai prin yw'r dystiolaeth empirig sy'n dangos trosglwyddo uniongyrchol ar hyn o bryd^{94,95}. Fodd bynnag, mae gwaith blaenorol wedi dangos bod genynnau ymwrthedd arwyddocaol yn glinigol yn tarddu o rywogaethau amgylcheddol.

Er enghraifft, fe wnaeth Poirel et al. (2002) nodi bod y beta-lactamasau clinigol math CTX-M yn tarddu o *Kluyvera* spp amgylcheddol.⁹⁶ Yn ogystal â hyn, fe wnaeth Poirel et al. (2005) ddarparu tystiolaeth bod y QnrA arwyddocaol yn glinigol (penderfynydd ymwrthedd wedi'i gyfyngu gan plasmid) yn byw yng ngenom bacteria gram-negyddol amgylcheddol⁹⁷. Felly, mae llawer o astudiaethau bellach yn ystyried yr amgylchedd fel ffynhonnell AMR sy'n berthnasol yn glinigol^{95,98}.

Mae cyflwr presennol yr ymchwil empirig sy'n ymchwilio i drosglwyddo uniongyrchol ac anuniongyrchol o'r amgylchedd i fodau dynol yn gymharol gyfyngedig (trafodir isod).

4 AMR yn yr Amgylchedd yng nghyd-destun Cynllun Gweithredu LIC “Cynllun Gweithredu Pum Mlynedd Ymwrthedd Gwrthficrobaidd mewn Anifeiliaid a'r Amgylchedd ar gyfer Cymru 2019-2024”

Mae Llywodraeth Cymru wedi gosod pum prif gydran Cynllun Gweithredu AMR Pum Mlynedd (2019-2024):

- 1.0 Lleihau'r angen am, a chysylltiad anfwriadol â gwrthficrobau**
 - 1.1 *Gostwng baich haint anifeiliaid - atal a rheoli heintiau. Casglu/mesur gwybodaeth am ddefnydd gwrthfotig ar gyfer pob prif rywogaeth o anifeiliaid a ffermir yng Nghymru. Lleihau'n sylweddol yr angen i ddefnyddio gwrthfotigau mewn anifeiliaid a ffermir trwy godi statws iechyd buchesi a phreiddiau, gan weithredu'r egwyddor o “atal yn well na gwella” trwy gynllunio iechyd anifeiliaid.*
 - 1.1.1 *Lleihau cysylltiad anifeiliaid â chyfryngau heintus a allai arwain at yr angen i drin â gwrthfotigau*
 - 1.2 *Cynllunio iechyd anifeiliaid*
- 2.0 Optimeiddio'r defnydd o wrthficrobau mewn anifeiliaid**
 - 2.1 *Gwella safonau dethol a rhagnodi gwrthfotigau*
 - 2.2 *Gwella safonau cyflenwi gwrthfotigau*
 - 2.3 *Hyfforddiant ac addysg ar ddefnyddio meddyginiaethau yn gyfrifol ar gyfer y rhai sy'n gofalu am dda byw*
 - 2.4 *Darparu gwybodaeth i berchnogion anifeiliaid anwes ar ddefnydd cyfrifol o feddyginiaethau*
- 3.0 Lleihau lledaeniad AMR trwy'r amgylchedd**
 - 3.1 *Gwell dealltwriaeth. Deall yn well rôl yr amgylchedd yn natblygiad a lledaeniad AMR.*
 - 3.2 *Arferion rheoli gwastraff cyfrifol ar gyfer ffermydd*
 - 3.3 *Lleihau halogiad gwrthficrobaidd. Monitro gwrthfotigau a'u gweddillion yn yr amgylchedd, yn benodol, deall sut a ble mae halogi dŵr yn digwydd er mwyn ei atal rhag digwydd.*
- 4.0 Capasiti labordy cryfach a gwyliadwriaeth o AMR mewn anifeiliaid**
- 5.0 Buddsoddi mewn arloesi, cyflenwi a mynediad i fynd i'r afael ag AMR**

Y Cynllun Gweithredu yw'r cyntaf o'i fath i fynd i'r afael â her AMB yn yr amgylchedd yng Nghymru. Bydd yr adran ddilydol yn archwilio'r prif gamau gweithredu ac yn trafod yr effeithiau ar ddyfroedd croyw a sut y gallent gael eu haddasu i fynd i'r afael â'r her ehangach a achosir gan ARDCs.

4.1 Lleihau Ffynhonnell

Bydd lleihau ffynhonnell yn lleihau nifer yr achosion o rai ARGs, fodd bynnag, disgwylir y bydd ARGs eraill yn parhau ymhell y tu hwnt i roi'r gorau i ddefnydd gwrthficrobaidd, ffenomen a elwir yn hysteresis⁷. Mae Hysteresis yn cydnabod y gall cost ffitrwydd cadw rhai ARGs fod yn ddibwys, a thrwy hynny'n caniatáu ar gyfer eu cynnal a'u cadw mewn poblogaeth ymhell ar ôl i'r dewis ymddangosiadol ddod i ben.⁹⁹ Mae deall mecanweithiau hysteresis, gan gynnwys epistasis, yn faes ymchwil cynyddol sy'n cynnwys deall cyfaddawdau a chyd-fuddion sydd wrthi rhwng y genom, yr organeb, a'r amgylchedd ffisegol a biolegol dros amser. Oherwydd natur berthynol dethol ARG ac epistasis, nid yw'n bosibl eto modelu a rhagfynegi canlyniad penodol o leihau defnydd gwrthficrobaidd - mae canlyniadau lluosog yn bosibl yn dibynnu ar y deunydd gwrthficrobaidd, ARG, micro-organeb, yr amgylchedd ffisegol/biolegol, presenoldeb ARDCs. , ac argaeledd maetholion ymhlith newidynnau esboniadol eraill heb eu diffinio.

Bydd yr adran ddilydol yn trafod sut y byddai lleihau ffynhonnell ARDCs yn cyfrannu at leihau baich AMR yn yr amgylchedd.

4.1.1 Lleihau Ffynhonnell ARDCs wrth Gynhyrchu Anifeiliaid Cig

Gall lleihau ffynhonnell gwrthfotigau gael effaith gadarnhaol ar leihau'r pwysau dethol ar gyfer ARGs yn yr amgylcheddau i lawr yr afon (e.e., tail, slyri, tir, a dyfroedd croyw yr effeithir arnynt)¹⁰⁰. Fe wnaeth Tang et al. (2017) adrodd mewn adolygiad systematig a meta-ddadansoddiad fod gan anifeiliaid â defnydd

gwrthfotig cyfyngedig ostyngiad risg absoliwt o ganlyniadau ymwrthedd gwrthfotig o 10-15% (cyfanswm ystod 0-39%) o gymharu â grwpiau rheoli. Roedd y canlyniadau hyn yn cynnwys presenoldeb ARB neu newid i dueddiad gwrthfotig mewn anifeiliaid sy'n cynhyrchu bwyd neu bobl. Roedd y gostyngiad mewn canlyniadau ymwrthedd gwrthfotig yn dibynnu ar y dosbarth gwrthfotig, y math o sampl, a'r bacteria a oedd yn cael eu hasesu¹⁰¹. Gallai lleihau ffynhonnell yr holl ARDCs (h.y., gwrthfotigau, gwrthffyngolion, gwrthbarasitigau [yn cynnwys gwrth-frotosoalau a gwrthlynghyryddion], metelau a bioladdwyr) mewn anifeiliaid a ffermir gael effaith fwy sylweddol ar y risg cyd-ddethol mewn pridd¹⁰², aer¹⁰³ ac amgylcheddau dŵr croyw cyfagos¹⁰⁴.

Mae bio-argaeledd a gwenwyndra metel yn aml yn cael ei leihau wrth ddod i mewn i'r amgylchedd. Fodd bynnag, yn wahanol i wrthficrobau organig, sy'n dirywio dros amser, mae metelau yn barhaus. Er y bydd bioargaeledd metel yn amrywio ar draws gwahanol amgylcheddau a fesul rhywogaeth fetel, mae metelau'n cynrychioli perygl cyd-ddethol AMR tymor hir^{104,105}.

Mae'r lefelau awdurdodedig uchaf o elfennau hybrin mewn porthiant anifeiliaid wedi'u gostwng yn yr Undeb Ewropeaidd, yn ôl Rheoliad y Comisiwn (EC) 1334/2003. Atchwanegiadau metel cyffredin mewn porthiant anifeiliaid a baddonau traed yw sinc a chopr^{106,107}. Bydd amsugno metelau a ddarperir yn faethol yn amrywio o anifail i anifail. Er enghraifft, ar gyfartaledd bydd moch a dofednod yn ysgarthu mwy o fetelau sy'n seiliedig ar borthiant na gwartheg, gan olygu bod y tail o'r anifeiliaid unstumogaidd hyn yn peri mwy o bryder mewn perthynas â'r effaith ar yr amgylchedd sy'n derbyn y tail¹⁰⁸.

Bydd asesiad cyfannol o gyfanswm yr ARDCs sy'n cael eu defnyddio wrth gynhyrchu anifeiliaid a ffermir yn cynnig mwy o fewnwelediad i beryglon ac ysgogwyr AMR yn yr amgylchedd ehangach, gan gynnwys dyfroedd croyw. Fel y disgrifiwyd yn flaenorol, mae ARDCs yn cynnwys llawer o gemegau, ac nid rhai gwrthficrobaidd yn unig. Trwy werthuso ARDCs, byddai ymdrechion i leihau ffynonellau yn cynnwys defnyddio metel mewn porthiant a dipiau, yn ogystal â bioladdwyr a glanedyddion. Byddai gostyngiad mewn ARDCs mewn porthiant anifeiliaid yn arwain at oblygiadau cadarnhaol ar wasgaru'r tail a ddefnyddir i wella carbon organig ac iechyd cyffredinol y pridd yn y dyfodol.

4.1.2 Lleihau Ffynhonnell mewn Amaethyddiaeth Nad yw'n Gig

Nid oes asesiad cynhwysfawr o ddefnydd gwrthficrobaidd mewn amaethyddiaeth ar gael yng Nghymru ar hyn o bryd. Yn ddiweddar, cyhoeddodd Fera Science Ltd. (2020), adolygiad o ddefnydd amaethyddol o wrthfotigau, gan ddod i'r casgliad bod gwrthfotigau, gan gynnwys streptomysin ac oxytetracycline, wedi'u defnyddio yn y gorffennol ar blanhigion addurnol ond eu bod bellach wedi'u gwahardd ar gyfer rheoli clefydon planhigion^{109,110}. Anaml y defnyddir deunydd gwrthfacterol mewn amaethyddiaeth yn y DU. Ar y llaw arall, mae gwrthffyngolion yn cael eu defnyddio'n helaeth mewn cynydu ledled y DU, a ffyngladdwyr asol yw'r driniaeth a ffefrir oherwydd eu heffeithiolrwydd yn erbyn ystod eang o ffyngau¹¹¹. Priodolir esblygiad ymwrthedd triasol-gwrthffyngol yn bennaf i'r defnydd eang o ffyngladdwyr sy'n seiliedig ar asol mewn amaethyddiaeth^{112,113}. Mae dyfalbarhad Asol-ffyngladdwr a dethol ymwrthedd yn yr amgylchedd wedi'u nodweddu'n wael ac ar hyn o bryd mae effaith llygredd ffyngladdwyr ar yr amgylchedd dŵr croyw heb sylfaen llenyddiaeth.

Mae gwinllannau yn bwynt perthnasol yn lleol ar gyfer defnydd gwrthffyngol organig a metel. Efallai y bydd gan eu defnydd mewn gwinllannau yng Nghymru oblygiadau ar y pwysau dethol ymwrthedd gwrthficrobaidd yn y ngwinllan¹¹⁴ a chyrrff dŵr croyw cyfagos. Mae'r arddangosiad o chwynladdwyr fel cyfryngau cyd-ddethol (Tabl 1), yn ehangu'n fawr ar y tir y disgwylir iddo fod â pherygl dethol AMR uchel dros dro.

4.1.3 Dŵr llwyd fel Ffynhonnell ARDCs mewn Amaethyddiaeth

Anaml y defnyddir dŵr llwyd, a ddiffinnir fel dŵr gwastraff domestig sy'n eithrio dŵr gwastraff o doiledau ac sydd fel arfer yn cynnwys dŵr o faddonau, cawodydd, basnau dwylo, peiriannau golchi llestri a pheiriannau golchi¹¹⁵, ar gyfer dyfrhau yn y DU, ond yn yr amgylchiadau tebygol y bydd newid yn yr hinsawdd yn gwaethygu prinder dŵr, efallai y bydd angen defnydd tymhorol. Mae dŵr llwyd yn cynnwys pathogenau, ARB, ARGs ac ARDCs a geir yn y llif gwastraff aelwyd. Mae'r rhain yn gallu dethol AMR, a lledaenu ARB ac ARG i gnydau, pridd a'r dŵr daear sylfaenol a'r amgylchedd dŵr croyw cyfagos¹¹⁶.

4.1.4 Gorlifoedd Carthffos/Gorlifoedd Storm Cyfun fel llwybr uniongyrchol ar gyfer lledaenu ARG ac ARDC i'r amgylchedd dŵr croyw

Mae'n heriol mesur maint gollyngiadau CSO i'r amgylchedd dŵr croyw, gan fod offer ar gyfer monitro arllwysfeydd yn aml ar goll, yn anweithredol, neu nid yw'r data ar gael i'r cyhoedd. Nid yw gollyngiadau CSO yn cael eu monitro ar gyfer maint y gollyngiadau; bydd data ond yn cynnwys yr amser i'r gollyngiad gychwyn a gorffen. Lle mae data wedi'i gasglu, mae tystiolaeth gref bod gollyngiad CSO o garthffosiaeth heb ei drin yn hollbresennol yn ofodol, ac yn aml yn amserol os nad yn gronig. Yn 2020, lluniodd Ymddiriedolaeth yr Afonydd ddata gollwng CSO,¹¹⁷ yn Lloegr, a adroddwyd yn The Guardian¹¹⁸, a nododd fod CSOs mewndirol wedi gollwng am 1.53 miliwn o oriau ar draws naw cwmni dŵr Lloegr.

Dangosodd data o 2020 gynnydd mewn digwyddiadau gollwng CSO yn Lloegr o 292,864 yn 2019 i 403,171 yn 2020, sy'n cyfateb i dros 3 miliwn o oriau o garthion heb eu trin yn dod i mewn i'r amgylchedd dŵr croyw¹¹⁹. Disgwylir i ddyletswydd gyfreithiol ar gwmnïau dŵr i riportio gollyngiadau CSO yn Lloegr ddod i rym o 2022¹²⁰. Fe wnaeth astudiaeth ddiweddar gan Hammond et al. (2021) o ddau WWTP yn Lloegr dros y cyfnod 2009 i 2019, fanylu ar dros 900 o ollyngiadau heb eu hadrodd o garthion heb eu trin, y gollyngodd 360 ohonynt i'r afonydd derbyn am ddiwrnod cyfan, gan ollwng yn aml am fwy na 10 diwrnod llawn yn olynol²⁴.

Datgelodd data CSO sydd ar gael i'r cyhoedd o Dŵr Cymru Welsh Water (DCWW) o 2018, o'r 1,168 o CSOs a ollyngodd o leiaf unwaith yn 2018, bod cyfwerth â 39 mlynedd o garthion heb eu trin yn cael eu rhyddhau i afonydd Cymru. Ni wnaeth nifer fach o CSOs (13%, n=181 o 1,349 CSO) adrodd am golled yn 2018.

Fe wnaeth oddeutu tri chwarter yr holl CSOs ollwng rhwng 1 a 99 gwaith am gyfanswm o 6,023 diwrnod; 53% (n=709) yn gollwng 10-99 gwaith yn 2018, am gyfwerth â 5,724 o ddiwrnodau. Fe wnaeth naw y cant o CSOs (n=123) ollwng 100-199 gwaith yn y flwyddyn honno am gyfwerth â 6,648 o ddiwrnodau. Fe wnaeth nifer fach o CSOs (n=13), sy'n cynrychioli 1% yn unig o'r holl CSOs, ollwng dros 200 gwaith yn 2018, am gyfwerth â 1,567 o ddiwrnodau.

4.2 Gwella stiwardiaeth wrthfotig mewn pobl ac anifeiliaid

Mae gwell defnydd o wrthfotigau yn her barhaus ym maes gofal iechyd yn y DU, ac yn wir yn fyd-eang¹²¹. Mae cam-ragnodi a gor-ragnodi gwrthfotigau yn broblem hysbys gyda 55% o feddygon teulu a arolygwyd yn y DU yn teimlo pwysau gan gleifion i ragnodi gwrthfotigau a 45% yn rhagnodi gwrthfotigau ar gyfer heintiau feirysol gan wybod na fyddant yn cael unrhyw effaith¹²².

Ni cheisiwyd safbwynt cyfannol ar leihau ffynhonnell, gan gynnwys yr holl gemegau sy'n dod yn llygryddion amgylcheddol ac sy'n hysbys fel ARDCs. Trafodwyd y defnydd eang o fioladdwyr yn ystod y pandemig COVID-19 fel sbardun cyd-ddethol, oherwydd y defnydd cynyddol o: QACs¹²³, triclosan¹²⁴, chlorhexidine¹²⁵, ac ethanol¹²⁶; diheintyddion sy'n seiliedig ar glorin¹²⁷; a sgil-gynhyrchion diheintio^{69,128} (Tabl 1).

4.3 Monitro Lledaeniad Gwrthfotigau ac AMR

Nid oes gwylidwriaeth strwythurol, statudol, wedi'i neilltuo i asesu lefel yr AMR yn yr amgylchedd yng Nghymru na gweddill y DU. Gellir monitro gollwng gwrthfotigau o ddŵr gwastraff trefol i'r amgylchedd i amcangyfrif peryglon dethol ecotocsicolegol ac AMR sy'n deillio o ddefnydd gwrthfotig gan bobl^{129,130}. Gellir cynnal dadansoddiadau tebyg ar dail anifeiliaid, dyframaeth a chyfleusterau gweithgynhyrchu gwrthfotigau. Fodd bynnag, fel y dywedwyd o'r blaen, mae gwrthfotigau'n cynrychioli cyfran fach o'r eitemau gwrthficrobaidd a'r ARDCs, y mae pob un ohonynt yn cyfrannu at berygl cyffredinol dethol a chynnal a chadw AMR yn yr amgylchedd. Bydd ymdrechion i ddeall llygredd ARDC, nid gwrthfotigau yn unig, yn fwy adeiladol ar gyfer deall cyfanswm y 'cysylltiadau ARDC', h.y., cyfanswm llwyth yr ARDCs a ollyngwyd i leoliad penodol dros amser.

Gall monitro fod ar ddwy ffurf: 1) meithriniad bacteria sy'n mynegi ymwrthedd i wrthfotigau ar gyfryngau twf (ymwrthedd ffenotypig), a 2) nodi ARB ac ARGs gan ddefnyddio ymagweddau moleciwlaidd yn unig^{131,132}. Yn flaenorol, mesurau sy'n seiliedig ar ddiwylliant oedd y safon aur ar gyfer monitro AMR mewn bodau dynol, anifeiliaid a'r amgylchedd, ond oherwydd eu trwygyrch isel, ehangder cyfyngedig (h.y., yn nodweddiadol mae un rhywogaeth yn cael ei feithrin ar y tro ac mae mwyafrif y microbau yn anniwylliadwy¹³³) ac yn llafur-ddwys eu natur, maent yn cael eu hategu fwyfwy gan dechnegau meithriniad-annibynnol (h.y., qPCR ac ymagweddau metagenomig).

Fel arfer, cynhelir ymagweddau moleciwlaidd sy'n canolbwyntio ar ganfod ARGs penodol gan ddefnyddio:

- Dulliau meintiol PCR (qPCR), y gellir eu rhedeg yn 'draddodiadol' mewn modd sengl neu ambleth (h.y., un neu ychydig o enynnau ar y tro)¹³⁴ neu mewn dull trwygyrch uchel lle gellir meintoli dros 300 o ARGs ar yr un pryd¹³⁵. Fodd bynnag, mae methodoleg qPCR wedi'i chyfyngu i elfennau ymwrthedd hysbys ac ni allant ganfod ARGs newydd.
- Ymagweddau metagenomig, lle trefnir DNA cyfan neu wedi'i dargedu mewn sampl. Defnyddir ymagweddau metagenomeg hefyd yn eang ar gyfer deall ehangder ymwrthedd gwrthficrobaidd mewn lleoliadau amgylcheddol,¹³⁶ anifeiliaid^{137,138} a dŵr gwastraff¹³⁹. Mae cyfyngiadau ymagwedd metagenomig yn cynnwys: mae'n ddwys iawn o ran adnoddau; dangoswyd ei fod yn ymagwedd llai sensitif na qPCR^{28,29} ac mae'n llawer mwy costus. Yn wahanol i qPCR, sy'n canolbwyntio ar ARGs hysbys, cryfder metagenomeg yw ei bod yn gallu nodi ystod eang o ARGs o fewn sampl (yn dibynnu ar ddyfnder y dilyniant). Fodd bynnag, diffinnir ARGs fel genynnau sy'n debyg yn enetig i ARGs hysbys felly mae'n bosibl na fydd ARGs cwbl newydd yn cael eu meintoli hefyd. Fodd bynnag, gellir archifo ac ail-ddadansoddi data metagenomig, gan alluogi dadansoddiad ôl-weithredol yn seiliedig ar ddatblygiadau yn y dyfodol mewn dadansoddi cyfrifiadurol neu chwilio am dargedau ARG newydd.

Mae qPCR a metagenomeg yn cynnig mewnwelediad i bresenoldeb a digonedd ARGs penodol, ond nid ydynt yn cynnig cadarnhad o'u ffenoteip na'u organedd letyol; er y gellir tynnu'r pwynt olaf hwn o rai protocolau meithriniad-annibynnol^{140,141}. Cryfder ymagwedd sy'n seiliedig ar feithriniad yw'r gallu i nodweddu genoteip a ffenoteip micro-organeb a ddiffiniwyd ymlaen llaw. Mae'n heriol iawn gwneud hyn mewn unrhyw ffordd arall. Yn hynny o beth, lle mae angen datganiadau pendant am risg neu fygythiad penodol, mae'n well defnyddio ymagweddau sy'n seiliedig ar feithriniad. Fodd bynnag, mae'r cryfder hwn yn cael ei wrthbwysu gan yr anallu i ganolbwyntio ar unrhyw fygythiad microbaidd neu ffenoteip arall.

5 AMR yn yr Amgylchedd: Ymchwil yn y DU ac yng Nghymru

Fel y gwelir yn yr adroddiad hwn, mae corff helaeth o ymchwil yn ymchwilio i bresenoldeb ARB ac ARGs mewn systemau dŵr croyw yn fyd-eang. Yn yr un modd, mae set ddata fyd-eang fawr sy'n adrodd ar grynodiadau eitemau gwrthficrobaidd a chyfryngau cyd-ddethol eraill mewn systemau dŵr croyw amrywiol. Hefyd mae corff cynyddol o dystiolaeth sy'n ymchwilio i'r rhyngweithio rhwng ARB/ARGs a chyfryngau gwrthficrobaidd/cyd-ddethol. Fodd bynnag, nid yw hyn yn wir am ymchwil a wnaed yng Nghymru.

Mae'n bosibl y gellir tybio bod pethau cyffelyb rhwng cenedloedd eraill yn y Deyrnas Unedig (Lloegr, yr Alban, a Gogledd Iwerddon) a Chymru o ganlyniad i ddemograffeg poblogaeth, hinsoddau a seilwaith tebyg (e.e., rheoli gwastraff). Bydd yr adrannau dilynol yn disgrifio'r dystiolaeth gyfredol ar dri phwnc o safbwynt Cymru: ARB/ARGs, gweddillion gwrthfotig, a'u trosglwyddo o'r amgylchedd i fodau dynol. Lle nad oes llawer o ddata, os o gwbl, yn ymwneud â Chymru, cyflwynir dystiolaeth o'r DU gyfan.

5.1 Bacteria AMR ac ARGs

Fe wnaeth Stanton et al. (Heb ei gyhoeddi), gynnal dau fap systematig cynhwysfawr yn ystod 2019-2020⁹⁴. Ymchwiliodd y map cyntaf i'r dystiolaeth ymchwil sydd ar gael ar gyfer mynychder/canran/digonedd ARB, ARGs ac *intl1* (MGE sy'n cyd-fynd ag ymwrthedd gwrthficrobaidd uchel^{131,142}) ym mhob amgylchedd naturiol, gan gynnwys dŵr croyw, ym mhob gwlad yn y DU.

Canfuwyd 29 o erthyglau ymchwil a ymchwiliodd i AMR/ARGs /*intl1* mewn amgylcheddau dŵr croyw a dŵr gwastraff mewn amryw o safleoedd samplu yn y DU (er nad oedd yr un o'r safleoedd hyn yng Nghymru). Roedd hyn yn amrywio o ymchwilio i AMR mewn amgylcheddau dŵr croyw nad ydynt wedi'u llygru'n drwm (e.e. afonydd^{143,144}, dŵr daear¹⁴⁵, ffrydiau, pyllau¹⁴⁶, ac ati), i amgylcheddau llygredd iawn (e.e. trefol heb eu trin^{147,148} a dŵr gwastraff ysbytai¹⁴⁹), i amgylcheddau rhyngddynt (ee, dŵr gwastraff wedi'i drin^{143,150}). Yn ogystal, ymchwiliodd un astudiaeth i effaith WWTPs ar afonydd trwy fesur nifer yr achosion *ointl1* i fyny ac i lawr yr afon o WWTP, gan ddarganfod bod gollwng dŵr gwastraff i mewn i afon yn arwain at lefel uwch o *intl1*¹⁵¹. Fodd bynnag, fe wnaeth Leonard et al. (2018) samplu safleoedd dŵr ymdrochi yng Nghymru a Lloegr a'u profi am bresenoldeb *beta-lactamasau CTX-M* sy'n llochesi *E. coli*⁸⁰. Fodd bynnag, ni wnaeth yr astudiaeth hon edrych ar safleoedd ymolchi dŵr croyw, ac yn hytrach canolbwyntiodd ar ddyfroedd ymdrochi arfordirol yn unig.

O ganlyniad i seilwaith tebyg, dynameg poblogaeth a hinsawdd, gellir tynnu tebygrwydd rhwng data o amgylcheddau dŵr croyw yng nghaneddloedd eraill y DU, ond ni ellir tybio y bydd amgylcheddau dŵr croyw yng Nghymru yn dangos patrymau tebyg o AMR, ARGs, *intl1* a llygredd i weddill y DU. Mae rôl gymharol mwyngloddiau caeedig ar ddŵr croyw yng Nghymru yn parhau i fod heb ei nodweddu o ran ei effaith ar AMB. O ystyried y 1,300 o fwyngloddiau metel gadawedig a adroddwyd yng Nghymru, sy'n effeithio ar amcangyfrif o 200km o hydau afonydd, mae effaith llygredd dŵr mwyngloddiau metel ar AMR yn parhau i fod yn fwlch gwybodaeth a allai fod yn bwysig¹⁵².

5.2 Gweddillion gwrthfotig

Mae Asiantaeth Amgylchedd yr Almaen (Umweltbundesamt) wedi cyhoeddi a diweddarau cronfa ddata o'r enw "Deunydd fferyllol yn yr amgylchedd" yn rheolaidd sy'n coladu crynodiadau amgylcheddol mesuredig o wrthfotigau a chyffuriau fferyllol eraill o ymchwil gyhoeddedig arall o bob cwr o'r byd¹⁵³. Gellir hidlo'r gronfa ddata ddiweddaraf, a gyhoeddwyd yn 2019, i ddangos gwrthfotigau a ganfuwyd mewn amgylcheddau dŵr croyw yng Nghymru. Gan ddefnyddio'r offeryn hidlo hwn, adroddir am gyfanswm o 217 o gofnodion. Er bod y nifer hwn yn ymddangos yn sylweddol uwch na'r nifer yr adroddwyd amdanynt ar gyfer ARB/ARGs a geir yng Nghymru yn y map systematig nas cyhoeddwyd gan Stanton et al., mae'r cofnodion hyn yn cyfateb i nifer o gyfansoddion gwrthfotig gwahanol a adroddwyd mewn dim ond tri chyhoeddiad ar wahân¹⁵⁴⁻¹⁵⁶. Mae'r crynodiadau hyn yn amrywio o 87 cofnod lle roedd crynodiadau gwrthfotig yn is na'r terfyn canfod, i'r cofnod uchaf o 12,397 ng/L ar gyfer sulfapyridine mewn dŵr

gwastraff heb ei drin (Coslech WWTP, Afon Trelái)¹⁵⁴. Y crynodiad cyfartalog sy'n deillio o'r holl wrthfotigau a geir ym mhob safle dŵr croyw yng Nghymru a adroddir yn y gronfa ddata hon yw 443 ng/L. Er bod y nifer hwn yn gymharol isel, mae un astudiaeth wedi dangos y gall dethod ar gyfer ymwrthedd ddigwydd mewn crynodiadau gwrthfotig mor isel â 400 ng/L²⁸, sy'n awgrymu y gallai'r cyfartaledd hwn a'r ystod o grynodiadau gwrthfotig a geir yn y gronfa ddata fod yn dethol ar gyfer ymwrthedd. Fodd bynnag, bydd hyn yn dibynnu ar y math o wrthfotig, gan y dangoswyd bod gwahanol gyfansoddion gwrthfotig yn dethol ar gyfer ymwrthedd ar wahanol grynodiadau^{27,28}. Nid yw'r gwerthoedd hyn yn cynnwys y rhai mewn amgylcheddau sy'n cael effaith anuniongyrchol ar ddŵr croyw, megis tail, a all ddiferu i ddyfrffyrdd.

5.3 Trosglwyddo

Yn seiliedig ar ganlyniadau'r map systematig anghyhoeddedig^{94,157}, ar hyn o bryd mae trosglwyddo yn faes nad oes digon o ymchwil iddo. Yn fyd-eang, prin yw'r dystiolaeth empirig o drosglwyddo o'r amgylchedd naturiol i fodau dynol. Mae ymchwil yn tueddu i ganolbwyntio ar amcangyfrif o risg cysylltiad¹⁵⁸⁻¹⁶⁰, astudiaethau cohort¹⁶¹, astudiaethau rheoli achos¹⁶² neu astudiaethau disgrifiadol o 'ddamweiniau' ynysig gan arwain at haint sy'n gallu gwrthsefyll¹⁶³. Daeth y map systematig anghyhoeddedig o hyd i 39 astudiaeth, yn fyd-eang, yn ymchwilio i dystiolaeth empirig neu amcangyfrifon risg cysylltiad ar gyfer trosglwyddo o unrhyw leoliadau amgylcheddol i fodau dynol ac roedd 14 o'r rhain o amgylcheddau dŵr croyw neu ddŵr gwastraff.

O ystyried mai dim ond astudiaethau cyfyngedig sy'n ymchwilio i drosglwyddo ar lefel byd-eang, mae pedair astudiaeth wedi ymchwilio i hyn yng Nghymru (sy'n cyfateb i ~10% o ymchwil fyd-eang). Er bod yr holl astudiaethau hyn yn ymchwilio i amgylcheddau dŵr, nid ydynt yn ymchwilio i ddŵr croyw na dŵr gwastraff, ond maent yn canolbwyntio ar ddŵr tap^{162,164} a dŵr arfordiro^{160,165}. Yn ogystal, nid oes unrhyw gyhoeddiadau i'w canfod sy'n ymchwilio i drosglwyddo AMR o ddŵr croyw neu ddŵr gwastraff i fodau dynol yn unrhyw un o dair gwlad arall y DU.

6 Datrysiadau i Ysgogwyr Uniongyrchol ac Anuniongyrchol AMR a'u Cyd-fuddion a'u Cyfaddawdau mewn Dŵr Croyw

Yma rydym yn cyflwyno amlinelliad o ysgogwyr uniongyrchol ac anuniongyrchol AMR mewn amgylcheddau dŵr (croyw) ac ymyriadau posibl, sy'n cael eu hasesu heb fod yn gynhwysfawr ar gyfer cyd-fuddion a chyfaddawdau (Tabl 2).

Tabl 2 Ysgogwyr uniongyrchol ac anuniongyrchol AMR ac ymyriadau posibl

Ymyriad	Math	Ffrâm amser	Cyd-fuddion	Cost ariannol	Cyfaddawdau allweddol
Ysgogwyr Uniongyrchol					
Gwell triniaethau WWTP (e.e. mwy o amser ar gyfer triniaeth)	Uniongyrchol	Byr	Yn lleihau llwyth cyffredinol llygryddion eraill (e.e. amonia, ffosfforws, BOD, llygryddion organig)	Uchel	Cost gynyddol fesul cyfaint o garthion.
Gwell triniaethau WWTP (e.e. UV, Osoneiddio)	Uniongyrchol	Byr	Lleihau'r risg o berygl ecotocsicolegol gan ARDCs ar fywyd dyfrol	Uchel	Mae UV yn wahanredol effeithiol ar gyfer ARB/ARGs gwahanol. Mae gostyngiad o ran UV yn lleihau llwyth bacterol yn sylweddol ond gall gynyddu cyfran yr ARB oherwydd prosesau cyd-ddethol sy'n gysylltiedig â dethol ymwrthedd UV. Cynnydd yn ôl troed carbon WWTP.
Gwell triniaethau WWTP (e.e. ceulo)	Uniongyrchol	Byr	Gwell ansawdd dŵr wedi'i ollwng	Canolig	Bydd gan gynydd mewn llwytho metel mewn slwtsh oblygiadau o ran defnyddioldeb slwtsh wrth wasgaru ar dir
Ailddefnydd Anuniongyrchol o Ddŵr Yfadwy	Uniongyrchol	Parhaus	Tynnu'r peryglon cemegol a biolegol o ddŵr gwastraff. Cynhyrchu cynnyrch gwerthfawr: dŵr yfed	Uchel iawn	Cost sylweddol. Derbyniad gan gymdeithas. Effaith ar afonydd sy'n dibynnu ar garthion ar gyfer llif. Mae cost uchel yn cael ei wrthbwysu gan gynhyrchu cynnyrch terfynol gwerthfawr.
Gwell seilwaith rhwydwaith carthion (e.e. gorlifau stormydd, gorlifau carthffosydd cyfun)	Uniongyrchol	Hir	Gwella ansawdd dŵr a chynefin. Llai o gysylltiad ar gyfer fodau dynol, anifeiliaid anwes (e.e. cŵn) ac anifeiliaid gwyllt	Uchel	Costau ariannol cymdeithasol a charbon sylweddol
Adrodd ar orlifau carthffosydd cyfun	Uniongyrchol	Byr	Yn caniatáu olrhain cynnydd ac amcangyfrif gwell o effaith amgylcheddol a risgiau lledaenu a throsglwyddo	Isel	Cost, effaith ar ganfyddiad y sector dŵr
Slwtsh carthion / Biosolidau / Treulio anaerobig / Pyrolysis	Uniongyrchol	Byr	Trin slwtsh: lleihau llwyth yr holl llygryddion (ac eithrio metelau). Gall ocsideiddio ymlaen llaw, treulio anaerobig a phyrolysis gynhyrchu ynni.	Canolig	Bydd metelau wedi'u crynhoi mewn gweddillion treulid anaerobig a allai effeithio ar gyfradd colli ARG.

Ymyriad	Math	Ffrâm amser	Cyd-fuddion	Cost ariannol	Cyfadawdau allweddol
Ysgogwyr Uniongyrchol					
Atal mynediad uniongyrchol anifeiliaid a ffermir i gyrsiau dŵr trwy ffensio	Uniongyrchol	Byr	Yn lleihau'r llwyth llygredd mewn risgiau afonydd ac ewtroffigedd.	Isel	Cost, yn galw am ffynhonnell ddŵr amgen ar gyfer anifeiliaid
Ysgogwyr Uniongyrchol ac Anuniongyrchol					
Lleihau'r defnydd o ddeunydd wrthficrobaidd mewn amaethyddiaeth a dyframaeth	Uniongyrchol ac Anuniongyrchol	Parhaus	Gallai gofyniad am fioddigolwch uwch a/neu ddwysedd buches is i reoli risg pathogenau arwain at well lles anifeiliaid	Isel-Canolig	Perygl cost uwch ar gyfer cynhyrchu anifeiliaid
Ysgogwyr Anuniongyrchol					
Lleihau'r defnydd clinigol	Anuniongyrchol	Parhaus	Llai o gamddiagnosio, cam-ragnodi. Posiblwydd o gyflwyno gwell meddyginiaeth ataliol.	Canolig-Uchel	Rhaid gweithredu cynllun ymgysylltu wedi'i ystyried yn ofalus i sicrhau nad yw'r pontio yn niweidio cleifion. Sylfaen dystiolaeth well a chadarn yn cefnogi e.e. cyfnodau byrrach o wrthfotigau ar gyfer cyflyrau cyffredin fel y llwybr wrinol a heintiau anadlol
Mynd i'r afael â Mynediad dŵr daear a Gweithredu Draenio Trefol Cynaliadwy	Anuniongyrchol	Parhaus	Bydd lleihau dŵr sy'n mynd i mewn i garthffosydd cyfun yn cynyddu'r capasiti ar gyfer glawiad trwm. Bydd lleihau dŵr ffo ar y ffyrdd yn gwella ansawdd dŵr croyw a gallai gael effaith gadarnhaol ar fywyd dyfrol.	Uchel	Mae cost buddsoddi cychwynnol draenio trefol cynaliadwy yn uchel. Mae cost uchel yn cael ei wrthbwysu gan rai datrysiadau SuDs, e.e., pyllau, sy'n cynnig cyfalaf naturiol uchel.

Dylai gwaith yn y dyfodol hefyd gynnwys costau economaidd gweithredu ar raddfa. Dim ond ar ôl amcangyfrif costau gweithredu y gellir rhoi cyd-destun priodol i gostau a osgöir, cyd-fuddion a chyfadawdau pob un o'r ymyriadau a gellir gwneud penderfyniad gwybodus. Mae'n debygol y bydd y cyd-fuddion a'r cyfadawdau yn newid o fewn cyd-destun hinsawdd sy'n newid a phoblogaeth sy'n tyfu.

6.1 Datrysiadau i Ysgogwyr Uniongyrchol Mawr

6.1.1 Gweithfeydd Trin Dŵr Gwastraff

Mae WWTPs yn seilwaith hanfodol sy'n derbyn micro-organebau sy'n gwrthsefyll deunydd gwrthficrobaidd yn uniongyrchol o'r perfedd dynol, ynghyd â chyfran o'r holl ddeunydd fferyllol a ddefnyddiwyd a'r rhai a waredwyd yn anghywir trwy'r toiled. Mae elifant diwydiannol o natur amrywiol, gan gynnwys gwastraff gwrthficrobaidd o bosibl, yn dod ynghyd â'r ARB ac ARGs sy'n deillio o bobl yn y bioadweithwyr rydym yn eu galw'n WWTPs. Mae pob WWTP yn cynrychioli system unigryw a dynamig ar gyfer dethol a lledaenu ARB, ARGs ac ARDCs i'r amgylchedd trwy elifant a slwtsh wedi'u trin a heb eu

trin¹⁶⁶. Gellir rhoi nifer o fesurau ar waith i leihau llwyth ARB, ARGs ac ARDCs sy'n cael eu rhyddhau i'r amgylchedd, fel y trafodir isod.

6.1.2 Cynyddu'r Amser Triniaeth

Bydd cynyddu'r amser y mae carthion yn cael eu trin (h.y., amser cadw hydrologig) yn cael effaith gadarnhaol ar gael gwared ar ARDCs, a thrwy hynny leihau eu llwyth sy'n cael ei ollwng i'r amgylchedd¹⁶⁷. Bydd gostyngiad yn yr ARDCs yn lleihau'r pwysau dethol y mae dŵr gwastraff yn ei gynrychioli ar ôl ei ollwng i'r amgylchedd. Bydd WWTPs yn tueddu i leihau ARGs o log 2-3 o lefelau carthffosiaeth heb eu trin¹⁶⁷, gostyngiad sy'n debygol o gynyddu ymhellach gyda mwy o amser triniaeth.

Amseroldeb: Mewn rhai achosion, mae cynyddu'r amser cadw hydrologig yn anymarferol heb uwchraddiadau sylweddol i'r WWTP; byddai angen ystyried hyn fesul achos. Efallai y bydd gorwel > 5 mlynedd ar gyfer gweithredu yn ymarferol, lle mae angen uwchraddio. Lle nad oes angen uwchraddio, gellir ei weithredu ar unwaith.

Cyd-fuddion: Mae wedi hen sefydlu y bydd amseroedd preswyl hwy yn lleihau'r llwyth cyffredinol o lygryddion sy'n cael eu rhyddhau o ddŵr gwastraff (e.e. amonia, ffosfforws, BOD, llygryddion organig) gyda goblygiadau cadarnhaol ar gyfer bywyd micro-, meso- a macro-ddyrol i lawr yr afon o bwynt rhyddhau WWTP.

Cyfaddawdau: Bydd amserau triniaeth hwy yn cyflwyno costau gweithredol uwch i drin yr un faint o garthion. Yn absenoldeb uwchraddiadau i'r WWTP, bydd yr amser trin cynyddol yn effeithio ar faint o ddŵr gwastraff y gellir ei drin bob dydd. Gallai cynyddu amser cadw hydrologig wynebu costau sylweddol o ran uwchraddio llawer o WWTPs i ddarparu ar gyfer y cyfaint ychwanegol. Ni ddeallir yn dda effeithiau posibl amseroedd preswyl hydrologig uwch ar ddethol AMR ac ARG yn y gwaith trin, ac mae angen ymchwil bellach i ddeall y cyfaddawdau posibl yn erbyn buddion lleihau ARDC.

6.1.3 Ocsideiddio a Sterileiddio Uwch

Mae triniaeth ocsideiddio, UV, clorin, ac osôn datblygedig o ddŵr gwastraff wedi'i drin yn effeithiol wrth leihau llwyth ARGs ac ARB, ac mewn rhai achosion ARDCs¹⁶⁸⁻¹⁷⁰. Gellir cyfiawnhau'r gost sy'n gysylltiedig â'r ymyriadau hyn yn fwy effeithiol trwy ystyried ei gyd-fuddion. Mae gan ddefnyddio ymagweddau ocsideiddio/sterileiddio datblygedig y budd ychwanegol o leihau'r perygl sy'n gysylltiedig â'r elifiant gan ei gwneud yn fwy addas ar gyfer dalgylchoedd lle mae defnyddiau hamdden o'r afon (e.e., ymdrochi), neu pan yw'r afon yn bwydo i mewn i wely pysgod cregyn neu arfordir gyda statws dŵr ymdrochi.

Amseroldeb: Mae'r llinell amser yn gymharol fyr ar gyfer gweithredu llawer o'r technolegau hyn, yr amcangyfrifir eu bod yn fodd lliniaru y gellid ei weithredu o fewn 5 mlynedd.

Cyd-fuddion: Byddai tynnu ARDCs o'r llinell amser yn lliniaru'r perygl ecotoxicolegol y maent yn ei gyflwyno yn yr afon sy'n derbyn, ag effeithiau posibl ar fywyd dyrol. Bydd diddordeb cynyddol cyhoedd y DU mewn defnyddio afonydd fel dyfroedd ymdrochi hamdden yn galw am ostyngiadau dramatig mewn llwythi pathogenau y gellid eu darparu trwy ocsideiddio/sterileiddio datblygedig¹⁷¹.

Cyfaddawdau: Mae'r ystod o atebion a gynrychiolir gan ocsideiddio/sterileiddio datblygedig i gyd yn dod â chost rhedeg sylweddol gyda goblygiadau i ôl troed carbon yr WWTP. Dangoswyd bod triniaeth UV yn wahanredol effeithiol ar draws micro-organebau a gwahanol ARGs, gan ei gwneud yn ddull cyflenwol buddiol sy'n annhebygol o fod yn ddefnyddiol fel fesur lliniaru ar ei hun¹⁷². Mae tystiolaeth, er bod diheintio UV yn lleihau cyfanswm goroesiad bacterol yn sylweddol ar ôl triniaeth, gall cyfran yr ARB gynyddu oherwydd goddefiannau uwch o facteria sy'n gwrthsefyll UV o'i gymharu â bacteria nad ydynt yn gwrthsefyll¹⁷⁰. Gallai tystiolaeth ychwanegol ar gyfer HGT a ysgogwyd gan glorin o fewn micro-organebau sydd wedi goroesi arwain at ganlyniadau annymunol sy'n ffafrio, yn hytrach nac yn lleihau, dethol ARB ac ARGs⁵⁹.

6.1.4 Ceulo

Mae lleihau ARB trwy gronynu carthion sydd wedi'u trin cyn eu gollwng yn cynnig dewis arall yn lle sterileiddio. Bydd dyddodiad gronynnau (clystyrau mwy) o facteria mewn tanciau gwaelodi cyn eu rhyddhau yn lleihau faint o ARB sy'n cael ei ryddhau o WWTPs. Er ei fod yn ddichonol, nid yw'n arfer safonol i ailgylchu'r ceulydd cemegol (haearn neu alwminiwm). Pe byddai ailgylchu'n cael ei gyflawni, byddai'r cylch bywyd ar gyfer dull o'r fath yn dod yn fwy cynaliadwy. Dim ond ychydig o astudiaethau sydd ar y defnydd o geulo i gael gwared ar ARGs, ond mae tystiolaeth gyfyngedig yn awgrymu lefelau tynnu cymedrol o ostyngiad log 0.5-3.¹⁷³.

Amseroldeb: Gellid gweithredu ceulo o fewn amserlen gymharol fyr (<5 ml).

Cyd-fuddion: Bydd ceulo yn gwella ansawdd y dŵr gwastraff a ollyngir ac yn debygol o gael effaith gadarnhaol ar welyau pysgod cregyn a dyfroedd ymdrochi sy'n dibynnu ar ollyngiadau pathogenau isel o WWTPs i fyny'r afon.

Cyfaddawdau: Bydd gan gost ychwanegol ceulo a'r cynnydd posibl mewn llwytho metel o slwtsh oblygiadau ynghylch defnyddioldeb y slwtsh ar gyfer lledaenu ar y tir.

6.1.5 Ailddefnydd Anuniongyrchol o Ddŵr Yfadwy (IPR)

Mae trawsnewid dŵr gwastraff yn ddŵr yfed o ansawdd uchel sydd wedi'i ailgylchu yn fwyfwy cyffredin ledled y byd, ond fe'i gweithredir yn bennaf i fynd i'r afael â phoblogaethau sy'n dioddef pwysau dŵr difrifol^{174,175}. O ystyried y bydd yr holl atebion hynod effeithiol i leihau AMR yn yr amgylchedd yn ddrud, mae'n bwysig gwerthuso buddion ychwanegol dulliau megis IPR, sydd nid yn unig yn cael gwared ar broblem ARB ond sydd hefyd yn cynhyrchu cynnyrch terfynol gwerthfawr, sef dŵr yfed. Bydd gwerth tymor hir gweithredu datrysiad cyfannol fel IPR r gymdeithas a'r amgylchedd yn dod yn fwyfwy amlwg wrth i newid yn yr hinsawdd symud ymlaen i gyfnodau hirach, sych ac wrth i'r boblogaeth barhau i dyfu.

Amseroldeb: Mae IPR yn cael ei fabwysiadu mewn niferoedd cynyddol o leoliadau yn fyd-eang. Mae ganddo orwel cyflawni hir, ond mae'n cynrychioli datrysiad cyfannol sy'n cael ei ddiogelu i'r eithaf at y dyfodol.

Cyd-fuddion: Mae'n anodd meintio'r cyd-fuddion i'r amgylchedd o ddim gollwng. Bydd cael gwared ar yr holl risgiau AMR, pathogau a chemegau sy'n deillio o WWTPs yn cael yr effaith gadarnhaol fwyaf ar ddileu ymlediad AMR yn yr amgylchedd dyfrol, gyda chyd-fuddion sylweddol tebygol i fywyd dyfrol, ymdrochwyr a gwelyau pysgod cregyn.

Cyfaddawdau: Nid yw'n eglur beth fyddai'r effaith ar afonydd sy'n derbyn pe na byddai carthion yn gollwng iddynt, oherwydd gall y llif mewn rhai afonydd a nentydd gynnwys cyfran sylweddol o ollyngiad elifiant carthion ar rai adegau o'r flwyddyn. Mae angen asesu a chymharu cost cyflawni pwynt terfyn o'r fath yn erbyn cost cynyddu amser cadw triniaeth, ymagweddau sterileiddio a cheulo. Gallai goblygiadau cost gweithredu IPR gael eu gwrthbwysu'n llwyr gan y cyd-fuddion i iechyd pobl a'r amgylchedd a darparu ffynhonnell gynaliadwy o ddŵr yfed. Bydd buddion IPR yn dod yn fwyfwy goddefadwy yng nghyd-destun hinsawdd sy'n newid lle mae glawiad yn fwy afreolaidd a mae hafau'n sychach. Gallai system IPR rannol, h.y., mae rhywfaint o garthion wedi'u trin yn dal i gael ei rhyddhau i'r afon, leddfu rhai o'r cyfaddawdau hyn.

6.1.6 Gorlifau Carthffos (CSOs)/Gorlifau Storm Cyfun

Mae her CSOs yng Nghymru a'r DU ehangach yn deillio o nifer o ffactorau cydamserol: 1) tanfuddsoddi yn y rhwydwaith carthffosiaeth^{176,177}; 2) 2) capasiti'r rhwydwaith ddim yn ehangu gyda'r boblogaeth¹⁷⁸⁻¹⁸¹; 3) 3) parhau i ddefnyddio carthffosydd cyfun^{181,182}; 4) gweithredu annigonol o gynlluniau draenio trefol cynaliadwy¹⁸³; 5) newid yn yr hinsawdd yn cynhyrchu stormydd trymach^{181,184}; 6) pibellau'n gollwng sy'n caniatáu i ddŵr daear ddod i mewn^{177,179}; a 7) thanciau storm tan-gapasiti mewn WWTPs^{177,185}. Mae'r ffactorau hyn yn cynllwynio i lenwi rhwydweithiau carthffosydd â dŵr hyd yn oed yn ystod glaw ysgafn. Mae angen mynd i'r afael â'r holl ffactorau hyn i gael gwared ar yr angen am CSOs^{181,186}. Byddai

cyfiawnhad i flaenoriaethu'r ffactorau hyn mewn cynllun lliniaru AMR o ystyried y rôl enfawr y mae CSOs yn ei chwarae wrth ledaenu pathogenau, ARGs ac ARDCs. Bydd adrodd yn rheolaidd ar amllder a maint gollyngiadau CSO yn hwyluso olrhain cynnydd dros amser a gwella ein dealltwriaeth o'r risgiau i'r amgylchedd sy'n derbyn ynghyd â risgiau lledaenu a throsglwyddo.

Amseroldeb: Bydd mynd i'r afael â'r lluo o ffactorau sy'n cyfrannu at CSOs yn ymdrech >10 mlynedd, ond mae eisoes yn cael ei gydnabod yn flaenoriaeth uchel gan y rheoleiddwyr¹⁸⁰ a'r diwydiant dŵr¹⁸⁷.

Cyd-fuddion: Mae gan gael gwared ar CSOs y potensial i wella ansawdd a chynefin dŵr afonydd yr effeithir arno. Gellir lliniaru'r peryglon i iechyd pobl hefyd, yn arbennig nofwyr gwyllt a all fod yn agored i afonydd y mae carthffosiaeth yn effeithio arnynt¹⁸⁸. Efallai y bydd cŵn ac anifeiliaid eraill sy'n byw mewn/wrth afonydd neu'n eu defnyddio hefyd yn profi gostyngiad o ran cysylltiad â phathogenau.

Cyfaddawdau: Mae cost ariannol, cymdeithasol a charbon sylweddol yn gysylltiedig â mynd i'r afael â CSOs a'u hysgogwyr i fyny'r afon ar ffurf: 1) gosod ac ôl-ffitio draenio trefol cynaliadwy ledled dinasoedd, trefi, traffyrdd a ffyrdd; 2) lleihau'r defnydd o ddŵr trwy ostyngiadau gwirfoddol gan gymdeithas; 3) uwchraddiadau seilwaith a allai effeithio dros dro ar wasanaethau ledled y DU; 4) ni fyddai caniatâd cynllunio ar gyfer cartrefi yn cael ei roi oni bai bod SUDs a'r seilwaith presennol yn addas at y diben, a 5) y cynnydd mewn costau gweithredol a charbon sy'n gysylltiedig â thrin dŵr gwastraff a ollyngwyd yn flaenrol gan CSO.

6.1.7 Tynged Biosolidau/Tail/Treulio Anaerobig/Pyrolysis

Rydym wedi darganfod nad oedd 55.5% o'r nentydd blaenddwyr yn yr arolwg GMEP cenedlaethol wedi'u ffensio, sy'n golygu mynediad rhydd i'r corff dŵr gan dda byw¹⁸⁹. Byddai lifer ar gyfer annog tiffeddianwyr â da byw i ffensio mynediad i gyrff dŵr yn lleddfu rhai o'r risgiau o AMB sy'n tarddu o ysgarthion da byw.

Yn amgylchedd mwy rheoledig/peirianedig gwaith trin dŵr gwastraff, cynhyrchir slwtsh carthion a biosolidau fel sgil-gynhyrchion y driniaeth. Yn lle lledaenu biosolidau ar y tir, gall treulio anaerobig o slwtsh fod yn ffordd ddichonol i echdynnu egni o'r lliw gwastraff; gellir defnyddio dull tebyg ar gyfer gwastraff anifeiliaid (e.e., tail a slyri). Mae'n dal i gael ei ddeall yn gymharol wael pa mor effeithiol yw treulio anaerobig o ran cael gwared ar ARGs ac ARDCs. Mae'r dystiolaeth gyfredol yn cefnogi'r defnydd o dreulio thermoffilig gan ei fod yn gweithredu ar dymheredd llawer uwch na'r perfedd dynol, sydd o ganlyniad yn lleihau nifer yr achosion o bethau cydfwytaol a phathogenau yn y perfedd a'r peryglon i lawr yr afon a achosir gan ledaenu biosolidau, tail a gweddillion treuliad anaerobig ar y tir¹⁹⁰. Mae Dŵr Cymru wedi symud i dreulio anaerobig o >95% o'r slwtsh a gynhyrchir yng Nghymru mewn hybiau Treulio Anaerobig Uwch¹⁹¹. Mae'r risg weddilliol a berir gan y gweddillion treuliad anaerobig i ymlodiad ARGs ac ARDCs yn parhau i fod heb ei nodweddu'n dda. Gall metelau gweddilliol mewn treuliad helpu i gynnal ARGs uchel a MGEs¹⁹², gan gynnig cefnogaeth i leihau ffynhonnell metelau, yn arbennig mewn bwyd anifeiliaid, a fyddai'n lliniaru'r perygl hwn mewn gweddillion treuliad anaerobig.

Mae camau cyn-drin treulio anaerobig, gan gynnwys treulio cyfnod asid, ynni sain, hydrolysis thermol a hydrolysis ensymig, yn cael eu treialu a maent yn weithredol yn y DU¹⁹⁰. Hydrolysis thermol yw'r dull mwyaf poblogaidd, sy'n cymhwyso pwysau (120-130 psi) a thymheredd (165°C) am oddeutu 30 munud i hydroliddio'r solidau cyn treulio, a thrwy hynny leihau'r llwyth ARG a rhai ARDCs cyn treulio anaerobig. Hyd yn hyn, nid oes unrhyw astudiaethau ar effeithiau cyn-drin porthiant treulio anaerobig a threulio dilynol ar ARGs ac ARDCs. Byddai astudiaethau o'r fath yn cynorthwyo wrth asesu'r perygl y mae treulio o'r fath yn ei achosi i'r amgylchedd dyfrol daearol a chyfagos.

Mae pyrolysis slwtsh/biosolidau/gweddillion treuliad anaerobig yn ateb cymharol newydd i'r her a berir gan y cynhyrchion gwastraff hyn i ymlodiad ARGs ac ARDCs¹⁹³. Cyflawnir pyrolysis amlaf arn 400C, a thrwy hynny ceir gwared ar yr holl ARGs a'r mwyafrif o ARDCs. Bydd metelau'n aros o fewn y bio-olosg sy'n weddill, ond bydd yn ansymudol i raddau helaeth o fewn y matrices ac yn debygol o fod â llai o risg i drwytholchi a dethol ARG¹⁹³. Nododd adolygiad o'r wybodaeth sydd ar gael ar gymhwyso pyrolysis/nwyeiddio yn y DU yn 2019 nad oedd unrhyw weithfeydd pyrolysis/nwyeiddio ar raddfa lawn yn defnyddio slwtsh carthion fel ffynhonnell porthiant unigol neu fwyafrol yn y DU¹⁹³.

Amseroldeb: Ar hyn o bryd mae cyn-driniaeth, treulii anaerobig a phyrolysis yn opsiynau hygrych ar gyfer lliniaru'r perygl a berir gan ARGs ac ARDCs mewn slwtsh a thail.

Cyd-fuddion: Mae'n bosibl y gall trin biosolidau a thail cyn eu rhoi ar y tir leihau llwyth amgylcheddol pob llygrydd, ac eithrio metelau. Gall ocsideidiio uwch, treulio anaerobig a phyrolysis gynhyrchu ynni o garthion a gwastraff fferm sy'n cynnig ffyrdd o wrthbwysu cost ychwanegol y driniaeth.

Cyfaddawdau: Bydd cost i ddad-ddyfrio'r slwtsh i'w gwneud yn rhatach i'w gludo, yn ogystal â'r costau seilwaith sy'n gysylltiedig â threulio anaerobig - gan gynnwys tir. Byddai angen cyfrifo'r gyllideb carbon net dros y cylch bywyd i benderfynu a yw hyn yn cynrychioli cyd-fudd neu gyfaddawd. Bydd metelau wedi'u crynhoi yn y gweddillion treuliad anaerobig a allai effeithio ar gyfradd colli ARG a newid y proffil ymwrthedd i un sy'n cael ei ysgogi'n bennaf gan fetelau.

6.1.8 Cynhyrchiant Anifeiliaid Cig, Llaeth ac Wyau

Bydd adroddiadau blynyddol ar ARDCs yn nodi amgylcheddau/lleoliadau lle gallai cemegau penodol gael eu gor-ddefnyddio neu eu camddefnyddio ar hyn o bryd. Bydd gweithredu targedau cymedrol ar gyfer ARDCs yn galluogi enillion cyflym, fel y gwelwyd wrth weithredu targedau gwrthfotigau mewn anifeiliaid yn dilyn Adolygiad AMR O'Neill (h.y., gostyngiad yn y defnydd o wrthfotigau mewn da byw a physgod sy'n cael eu ffermio ar gyfer bwyd i gyfartaledd amlrywogaeth o 50 mg/kg erbyn 2018 (o'r ffigur diweddaraf yn 2014 o 62mg/kg) gan ddefnyddio methodoleg wedi'i gysoni ar draws gwledydd eraill yn Ewrop)^{194,195}. Fe fu ymdrechion i leihau rhai atchwanegiadau metel mewn bwyd anifeiliaid yng nghyfraith Ewrop, fodd bynnag, nid yw'n eglur sut mae hyn yn trosi i leoliad y DU. Bydd gostyngiad unedig mewn defnydd metel yn fesur allweddol o ran lleihau ffynhonnell a all leihau cyd-ddethol o fewn y treuliwr anifail, tail ac anaerobig a fydd yn trosi i beryglon is o ARGs a chronni metelau yn yr amgylchedd.

Amseroldeb: Mae lleihau ffynhonnell gwrthfotigau wrth gynhyrchu anifeiliaid cig yn parhau, fodd bynnag, ymdrechion i'w leihau mor agos at sero heb gyfaddawdu ar les anifeiliaid yw'r nod. Gellir gweithredu ymdrechion i leihau ARDCs yn y sector hwn ar unwaith, fodd bynnag, gallai fod gan y gallu i wneud iawn am y buddion y mae rhai ARDCs yn eu mwynhau linellau amser hwy, h.y., dod o hyd i ddewisiadau amgen i atchwanegiadau metel mewn bwyd anifeiliaid.

Cyd-fuddion: Mae'n debygol y bydd lleihau ffynhonnell deunydd gwrthficrobaidd ac ARDCs yn golygu angen bioddiogelwch uwch a/neu ddwysedd buchesi is i reoli'r risg pathogenau; gallai newid o'r fath droi'n lles gwell i anifeiliaid.

Cyfaddawdau: Mae risg y byddai gostyngiad yn y defnydd o gemegau ar gyfer cynhyrchu anifeiliaid cig yn dod ar gost uwch oherwydd yr angen am faint llai ar breiddiau/buchesi a/neu welliannau sylweddol o ran bioddiogelwch, y gall y ddau ohonynt effeithio ar gost cynhyrchu anifeiliaid.

6.2 Datrysiadau i Ysgogwyr Anuniongyrchol Mawr

6.2.1 Lleihau ffynhonnell gwrthficrobau mewn pobl ac anifeiliaid

Gellir sicrhau gostyngiad mewn presgripsiynau gwrthficrobaidd trwy atal a rheoli heintiau yn well (h.y., defnyddio cyfarpar diogelu personol (PPE)), cyflwyno brechlynnau presennol a newydd yn fwy effeithiol, a chyflwyno diagnosteg presennol a newydd yn fwy effeithiol ar gyfer gwerthuso aetioleg afiechydon a thuaddiad y pathogen sy'n heintio i gyffuriau gwrthficrobaidd. Gallai gostyngiad yn y defnydd gwrthficrobaidd ymhlith pobl ac anifeiliaid leihau'r llwyth yn y llif gwastraff yn fawr gyda gostyngiadau cydredol yn y perygl y maent yn ei beri i ddethol AMR yn y WWTP, yr afonydd sy'n derbyn ac ar dir yn dilyn lledaenu ar y tir¹²⁹.

Amseroldeb: Mae gostyngiadau mewn rhagnodi gwrthfotigau yn parhau o fewn y GIG ac mae modd sicrhau gostyngiadau sylweddol uwch yn y tymor agos, os rhoddir buddsoddiad digonol. Mae'r pandemig COVID-19 wedi amlygu pwysigrwydd mesurau atal a rheoli heintiau yn y lleoliad gofal iechyd a phreswyl/cartref gofal, a allai, pe byddent yn cael eu cynnal, gyfrannu at ostyngiad sylweddol mewn heintiau sy'n gysylltiedig â gofal iechyd a defnydd gwrthficrobaidd dilynol.

Cyd-fuddion: Mae gan yr holl atebion i leihau defnydd gwrthficrobaidd oblygiadau ar gyfer llai o heintiau a gwell llesiant/lles anifeiliaid; llai o gamddiagnosis a llai o ddigwyddiadau o gam-ragnodi a sgil-effeithiau gwrthficrobaidd. Bydd sicrhau llwyddiant y brechlyn pandemig COVID-19 yn debygol o wneud mesurau meddygaeth ataliol yn y dyfodol yn haws i'w gwerthu i'r cyhoedd.

Cyfaddawdau: Bydd ymdrechion i newid y status quo yn galw am gynllun cyfathrebu ac ymgysylltu a ystyrir yn ofalus gyda'r holl randdeiliaid gan y gallai trosglwyddo a ystyrir yn wael olygu mai ychydig o bobl sy'n elwa o'r datblygiadau.

6.2.2 Systemau Mynediad Dŵr Daear a Draenio Cynaliadwy (SUDs)

Mae dŵr glaw a dŵr ffo ar y ffyrdd yn cynrychioli mwy a mwy o ddŵr yn mynd i mewn i'r rhwydweithiau carthion sydd eisoes dan straen. Bydd yr holl ymdrechion draenio trefol cynaliadwy i leihau faint o ddŵr sy'n dod i mewn i'r rhwydwaith carthffosydd yn lliniaru'r pwysau hwn gan arwain at lai o CSO a digwyddiadau stormio¹⁹⁶. Bydd SUDs yn mynd i'r afael â'r her sy'n deillio o ddigwyddiadau glawiad, fodd bynnag, ni fyddant yn mynd i'r afael â'r her a ddaw yn sgil mynediad gan ddŵr daear. Mae dŵr daear yn peri problem gronig mewn ardaloedd lle mae pibellau sy'n gollwng yn cyd-fyw mewn ardaloedd o ddŵr daear uchel, ffenomen a allai fod yn fwy cyffredin yn ystod cyfnod gwlyb y gaeaf, ond nid hynny'n unig. Mae'r cyfuniad o ddŵr daear uchel yn dod i mewn a SUDs gwael yn dibynnu ar y CSOs i osgoi bod carthion yn mynd i mewn i'r strydoedd ac eiddo pobl; o dan yr amgylchiadau hyn rhaid i garthffosiaeth osgoi triniaeth WWTP gan na ellir mynd y tu hwnt i lif i driniaeth lawn²⁴. Bydd llai o ddŵr daear a glaw yn y rhwydwaith carthffosydd yn ei gwneud yn haws i'r seilwaith presennol ymdopi â'r llwyth carthion cyfredol a thrwy hynny wella ansawdd y dŵr i lawr yr afon o CSOs a WWTPs, gan gynnwys pathogenau, ARGs a'r pwysau dethol o ARDCs.¹⁸³.

Amseroldeb: Mae lleihau mewnlifiad dŵr daear yn parhau i fod yn weithgaredd parhaus yn y diwydiant dŵr, fodd bynnag, nid yw atebion yn cadw i fyny â'r angen. Mae'r gallu i weithredu SUDs yn y DU yn uchel a gellir ei weithredu ar unwaith ar raddfa lawer mwy gyda blaenoriaethu gan y llywodraeth.

Cyd-fuddion: Bydd gostyngiad o ran faint o ddŵr sy'n mynd i mewn i garthffosydd cyfun yn cynyddu gallu'r seilwaith presennol i oddef digwyddiadau glawiad trymach, a fydd yn fwy cyffredin mewn hinsawdd sy'n newid. Bydd llai o ddŵr ffo sy'n mynd i mewn i amgylcheddau dŵr croyw yn gwella ansawdd dŵr a gallai gael effaith sylweddol ar fywyd dyfrol sensitif iawn. Er enghraifft, canfu astudiaeth ddiweddar yng Ngogledd-orllewin yr Unol Daleithiau y daethpwyd o hyd i gydran gemegol o deiars yn y dŵr ffo o ffyrdd, a chwaraeodd ran hanfodol o ran goroesiad rhywogaethau pysgod mudol mewn afonydd yr effeithiwyd arnynt¹⁹⁷.

Cyfaddawdau: Mae angen buddsoddiad cychwynnol ar SUDs a bydd angen cynnal a chadw cyfnodol ar lawer o'r atebion sy'n gweithredu fel atalwyr dŵr ffo ar y ffordd. Efallai y bydd y tir y mae angen llawer o atebion SUDs arno yn golygu costau uwch ar gyfer adeiladu tai.

7 Dadansoddiad Bwlch Gwybodaeth

7.1 Data Cymru

Fel y gwelir yn Adran 5 (t.15), mae nifer wedi'i gyfyngu'n sylweddol o astudiaethau yn ymchwilio i ARB, ARGs a chrynodiadau gwrthfotig mewn systemau dŵr croyw yng Nghymru. Mewn gwirionedd, dim ond un astudiaeth a nodwyd sy'n ymchwilio i ARB/ARGs (yn ymchwilio i ddyfroedd ymdrochi arfordirol⁸⁰). Yn ogystal, yn ôl cronfa ddata Umweltbundesamt "Deunydd fferyllol yn yr amgylchedd" a gyhoeddwyd yn 2019, dim ond dwy astudiaeth a ymchwiliodd i grynodiadau gwrthfotig mewn dŵr croyw yng Nghymru¹⁵³.

Fel yr awgrymwyd uchod, gellir tynnu tebygrwydd rhwng data ar ddŵr croyw o genhedloedd eraill yn y DU a Chymru, gan fod ganddynt hinsawdd, seilwaith a dynameg poblogaeth debyg. Fodd bynnag, mae diffyg data sylfaenol ynghylch gwyliadwriaeth mewn amgylcheddau dŵr croyw yng Nghymru yn golygu nad oes tystiolaeth empirig i ddangos maint y broblem. Mae hefyd yn ymarferol bod agweddau heb eu harchwilio o AMR amgylcheddol sy'n bwysicach yng nghyd-destun Cymru, er enghraifft, llygredd metel o fwyngloddiau gadawedig, a hinsawdd wlypach a allai effeithio ar ddŵr ffo ar ffermydd a ffyrdd, ac amllder gollwng CSOs.¹⁵² Hefyd gydag amser, gallai blaenoriaethau polisi rhwng pedair gwlad y DU newid, a gallai mecanweithiau fel y Cynllun Ffermydd Cynaliadwy neu newid yn y llawr rheoleiddio arwain at wyro pellach. Mae hyn yn ei gwneud yn anodd cynnig cynllun gweithredu i fynd i'r afael â'r broblem. Heb ddata sy'n benodol i Gymru, mae'n anodd gwybod a fyddai'r ymyriadau a argymhellir yn Adran 8 (t.25) yn ddigon i leihau llwyth ARB/ARGs/crynodiadau gwrthfotig, neu mewn gwirionedd a allent fod yn ddiangen gan y gallai lefelau fod yn is na'r rhai mewn amgylcheddau tebyg yn Lloegr, yr Alban a Gogledd Iwerddon. Heb fynd i'r afael â'r bwlch gwybodaeth hwn, mae'n anodd gwneud penderfyniadau gwybodus sy'n seiliedig ar dystiolaeth ynghylch y cynllun gweithredu gorau i fynd i'r afael ag AMR mewn amgylcheddau dŵr croyw, yn benodol yng Nghymru. Yn ogystal, heb y wybodaeth hon, nid yw'n hysbys a yw amgylcheddau dŵr croyw Cymru y mae bodau dynol yn rhyngweithio â hwy yn peri risg i iechyd pobl trwy eu trosglwyddo o'r amgylchedd. Bydd ymagwedd integredig at ddeall y cysylltiadau rhwng ffynhonnell, llwybr a derbynydd yn sylfaenol i sicrhau nad yw polisïau ac ymagweddau yn cael eu gwneud mewn seilos.

7.2 Data byd-eang

Mewn cyferbyniad ag ymchwil mewn dŵr croyw yng Nghymru, mae cyfoeth o ddata yn ymchwilio i ARB/ARGs/crynodiadau gwrthfotig yn yr amgylchedd ar raddfa fyd-eang, yn arbennig mewn cilfachau amgylcheddol llygredig iawn. Fodd bynnag, mae llawer llai o ddata sy'n dangos tystiolaeth empirig o drosglwyddo o'r amgylchedd naturiol ar raddfa fyd-eang. Mae diffyg y math hwn o dystiolaeth yn golygu ei bod yn aneglur beth yw'r risg o gaffael ARB ac ARGs trwy ryngweithio â gwahanol fathau o amgylcheddau naturiol, gan gynnwys dŵr croyw.

Fel y nodwyd yn Adran 5 (t.15), fe ganfu map systematig¹⁵⁷ dim ond 14 astudiaeth yn ymchwilio i ddŵr croyw a dŵr gwastraff o lenyddiaeth fyd-eang. Yn ogystal ag astudiaethau cohort, roedd y cyhoeddiadau hyn yn cynnwys nifer o astudiaethau asesu risg ac astudiaethau disgrifiadol o ddamweiniau ynysig yn arwain at haint sy'n gwrthsefyll. Mae'n anodd profi bod rhywogaeth benodol o facteria ag ARG penodol yn cael ei drosglwyddo'n rheolaidd o amgylchedd naturiol penodol, fel dŵr ffres a/neu ddŵr gwastraff, i bobl a bod y trosglwyddiad hwn yn arwain at naill ai cytrefu neu haint. O ganlyniad, prin yw'r llenyddiaeth ar y pwnc hwn hyd yma.

8 Argymhellion

Mae'r dystiolaeth a adolygwyd ar gyfer yr adroddiad hwn yn cefnogi'r argymhellion dilynol ar gyfer lleihau'r baich amgylcheddol a'r perygl a achosir gan lygredd gwrthficrobaidd, ARG ac ARDC yng Nghymru.

- A. ***Gostyngiad ffynhonnell ARDCs*** Mae gwrthfotigau'n cynrychioli mäs mawr o gyffuriau a ddefnyddir yn y DU sydd â rôl sefydledig o ran ysgogi AMR, ond mae gwrthfotigau'n elfen gymharol fach o'r holl ARDCs sy'n cael eu defnyddio, yn arbennig gwrthficrobau eraill (yn arbennig gwrthffygolion), metelau a glanedyddion/bioladdwyr.
- Nid yw'r defnydd o ddeunydd gwrthficrobaidd, metelau a bioladdwyr yn y cartref, diwydiant a chynhyrchu anifeiliaid cig, llaeth ac wyau wedi cael ei herio ag ymdrech i leihau ffynhonnell. Dylai astudiaeth graddio risg fynd rhagddi cyn unrhyw ymdrech lleihau ffynhonnell ar y cyd i sicrhau bod y cydrannau a'r ffynonellau mwyaf effeithiol yn cael eu targedu. Yn nodedig, gellir lleihau ffynhonnell trwy gamau anuniongyrchol megis brechiadau a chyfarpar diogelu personol (PPE) gan leihau'r risg o haint a'r defnydd gwrthfotig dilynol.
- B. ***Cael gwared ar yr angen am orlifau carthffosydd cyfun*** Mae cael gwared ar CSOs yn ddyheadol, ond dylid ei flaenoriaethu gan eu bod yn cynrychioli un o'r ffynonellau cronig mwyaf o ARB, ARGs ac ARDCs yn yr amgylchedd dŵr croyw. Oherwydd bod ysgogwyr CSOs mor gymhleth, mae'n un o'r camau lliniaru AMR mwyaf heriol i'w datrys.
- Bydd lleihau gollyngiadau CSO yn galw am gamau cydgysylltiedig sy'n cynnwys: adeiladwyr, caniatâd cynllunio, diwydiant dŵr, draenio trefol cynaliadwy, a sensitifwrydd i newid yn yr hinsawdd a thwf yn y boblogaeth. Bydd y broblem hefyd yn galw am arloesi o ran sut i fynd i'r afael â seilwaith carthffosydd sy'n gollwng, yn heneiddio ac o dan gapasiti, a chynllun ar gyfer WWTPs i ddarparu ar gyfer capasiti dŵr storm sy'n gymesur ag amcangyfrifon ar gyfer glawiad trwm yn y dyfodol. Bydd adrodd ar amllder a maint gollwng CSO yn allweddol wrth olrhain cynnydd a datblygu ymagweddau ar gyfer asesu'r risg o ledaenu a throsglwyddo AMR.
- C. ***Lleihau'r llwyth ARG/ARDC mewn carthion a gwastraff fferm*** Mae gwastraff dynol a fferm yn cynrychioli llif barhaus, cronig o ddeunydd gwrthficrobaidd, ARGs ac ARDCs. Mae lleihau ffynhonnell yn ganolog i liniaru AMB yn yr amgylchedd.
- Mae datrysiadau technolegol ar gael i drin ffrydiau gwastraff halogedig, megis pyrolysis, ocsideiddio datblygedig, treulio anaerobig thermoffilig, ond maent yn dod â chost, a allai fod yn sylweddol is ar ôl gweithredu'r gostyngiad ffynhonnell. Mae angen deall yn well oblygiadau lledaenu carthion a gwastraff fferm ar dir ar gyfer dethol, lledaenu a throsglwyddo o'r amgylchedd i bobl ac anifeiliaid. Bydd dealltwriaeth o'r fath yn cynyddu mwy o gylcholdeb a chyd-fuddion eraill, e.e., gwell iechyd pridd a llai o nwy tŷ gwydr.
- D. ***Gwella triniaeth dŵr gwastraff a chael gwared ar ARB, ARGs, ac ARDCs*** Oherwydd bod CSOs yn hollbresennol yn y DU, mae'n amhosibl gwybod i ba raddau y mae carthion wedi'u trin yn gyfrifol am ddewis a lledaenu ARG mewn dyfroedd croyw. Mae'n debygol iawn y bydd angen opsiynau triniaeth datblygedig i leihau neu gael gwared ar ARB, ARGs ac ARDCs o ystyried yr her y mae lleihau ffynhonnell yn ei pheri.
- Mae angen rhagor o ymchwil i ddeall yn well effeithiolrwydd gwahanol dechnolegau trin dŵr gwastraff wrth leihau datblygiad a lledaeniad ARB ac ARGs a pha mor eang yw'r technolegau effeithiol hyn yng Nghymru eisoes.

- E. **Sefydlu Pwyntiau Terfyn ar gyfer ARDCs ac ARGs** Yn absenoldeb crynodiadau dim effaith a ddeillir yn empirig ar gyfer pob gwrthfotig yn erbyn pob micro-organeb, gellir sefydlu dull rhagofalus sy'n cyd-fynd â chanllawiau Cynghrair y Diwydiant AMR ar gyfer gwrthfotigau ar gyfer yr holl deunydd gwrthficrobaidd ar grynodiad o 0.1 µg/L mewn elifiant^{26,198}.
- Byddai'r pwyntiau terfyn hyn yn cael eu hadolygu yn dilyn ymchwil empirig i nodi y dylai'r trothwy fod yn uwch neu'n is. Mae dull rhagofalus yn ddymunol gan ei fod yn rhoi targedau clir ar gyfer yr holl ddeunydd gwrthficrobaidd, sy'n fwy olrhainadwy o safbwynt peiriannydd dŵr gwastraff na chael cannoedd o bwyntiau terfyn gwahanol. Realiti'r her beirianyddol yw mai'r pwynt terfyn isaf fydd ysgogwr y dechnoleg a ddefnyddir.
- F. **Sefydlu monitro arferol ar gyfer dŵr croyw a dŵr gwastraff** Bydd monitro ysgogwyr uniongyrchol AMR i ddyfroedd croyw yn darparu'r llinell sylfaen sydd ei hangen ar gyfer penderfynu a yw'r mesurau lliniaru AMR uchod wedi bod yn effeithiol. Mae'n parhau i fod yn gwestiwn agored ynghylch y ffordd fwyaf addysgiadol i fonitro AMB, fodd bynnag, mae cymysgedd o ddulliau moleciwlaidd a seiliedig ar ddiwylliant yn cynnig cydbwysedd dymunol ar hyn o bryd. Mae dulliau sy'n seiliedig ar ddiwylliant yn cynnig dealltwriaeth o risgiau penodol iawn, megis beta-lactamase sbectwm estynedig (ESBL) sy'n cynhyrchu *E. coli* mewn ecosystemau dyfrol, ond mae dulliau moleciwlaidd yn darparu ehangder o ddealltwriaeth sy'n fwy addas ar gyfer trwygyrch uchel. Mae angen rhoi ystyriaeth ofalus i natur gynrychioliadol unrhyw ymdrech fonitro o ystyried natur amrywiol iawn systemau dŵr gwastraff a dŵr croyw. Bydd ymagwedd integredig at ddeall y cysylltiadau rhwng ffynhonnell, llwybr a derbynnydd yn sylfaenol i sicrhau nad yw polisïau ac ymagweddau yn cael eu gwneud mewn seilos.
- G. **Bylchau Gwybodaeth Ymchwil**
- Sut y bydd newid yn yr hinsawdd (h.y., hafau sychach a gaeafau gwlypach, gyda chyfnodau trymach o law), newidiadau a chynnydd mewn cynhyrchu anifeiliaid cig a chynhyrchion anifeiliaid, a thwf yn y boblogaeth ddynol yn effeithio ar ddimensiwn amgylcheddol AMB, yng Nghymru?
 - Datblygu metrigau meintiol ar gyfer y perygl a achosir gan gymysgeddau o ARDCs.
 - Gwella ein dealltwriaeth o'r risgiau trosglwyddo ARG/ARB o wahanol adrannau amgylcheddol i bobl ac anifeiliaid.

9 Cyfeiriadau

- 1 NICE. Resource impact' ' report: Antimicrobial stewardship: changing risk-related behaviours in the general population (NG 63) . NICE, 2017.
- 2 IACG. No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections. Report to the Secretary-General of the United Nations. IACG, 2019.
- 3 O'Neill, Review on Antimicrobial Resistance J. Antimicrobial' ' Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations . 2014.
- 4 Zou H-Y, He L-Y, Gao F-Z, *et al.* Antibiotic resistance genes in surface water and groundwater from mining affected environments. *Sci Total Environ* 2021; **772**: 145516.
- 5 Fayad AA, Diwachi OE, Haraoui LP, *et al.* War, antimicrobial resistance, and *Acinetobacter baumannii* (WAMRA). *Int J Infect Dis* 2020; **101**: 87–8.
- 6 Knapp CW, McCluskey SM, Singh BK, Campbell CD, Hudson G, Graham DW. Antibiotic resistance gene abundances correlate with metal and geochemical conditions in archived Scottish soils. *PLoS One* 2011; **6**: e27300.
- 7 Singer A, Shaw H, Rhodes V, Hart A. Review of antimicrobial resistance in the environment and its relevance to environmental regulators. *Front Microbiol* 2016; **7**: 1728.
- 8 Cox G, Wright GD. Intrinsic antibiotic resistance: mechanisms, origins, challenges and solutions. *Int J Med Microbiol* 2013; **303**: 287–92.
- 9 Paun VI, Lavin P, Chifiriuc MC, Purcarea C. First report on antibiotic resistance and antimicrobial activity of bacterial isolates from 13,000-year old cave ice core. *Sci Rep* 2021; **11**: 514.
- 10 Murray JL, Kwon T, Marcotte EM, Whiteley M. Intrinsic Antimicrobial Resistance Determinants in the Superbug *Pseudomonas aeruginosa*. *MBio* 2015; **6**: e01603–15.
- 11 van Hoek AHAM, Mevius D, Guerra B, Mullany P, Roberts AP, Aarts HJM. Acquired antibiotic resistance genes: an overview. *Front Microbiol* 2011; **2**: 203.
- 12 Lowell F, Strauss E, Finland M. Observations on the susceptibility of pneumococci to sulfapyridine, sulfathiazole and sulfamethylthiazole. *Ann Intern Med* 1940; **14**: 1001.
- 13 Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T* 2015; **40**: 277–83.
- 14 Wong A. Epistasis and the evolution of antimicrobial resistance. *Front Microbiol* 2017; **8**: 246.
- 15 Porse A, Jahn LJ, Ellabaan MMH, Sommer MOA. Dominant resistance and negative epistasis can limit the co-selection of de novo resistance mutations and antibiotic resistance genes. *Nat Commun* 2020; **11**: 1199.
- 16 Anyanwu MU, Jaja IF, Nwobi OC. Occurrence and Characteristics of Mobile Colistin Resistance (*mcr*) Gene-Containing Isolates from the Environment: A Review. *Int J Environ Res Public Health* 2020; **17**. DOI:10.3390/ijerph17031028.
- 17 Tubulekas I, Hughes D. Suppression of *rpsL* phenotypes by *tuf* mutations reveals a unique relationship between translation elongation and growth rate. *Mol Microbiol* 1993; **7**: 275–84.
- 18 Kurland CG, Hughes D, Ehrenberg M. *Escherichia coli* and *Salmonella*: Cellular and molecular biology. 1996; : 979–1004.

- 19 Partridge SR, Kwong SM, Firth N, Jensen SO. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev* 2018; **31**. DOI:10.1128/CMR.00088-17.
- 20 Gillings MR. Integrons: past, present, and future. *Microbiol Mol Biol Rev* 2014; **78**: 257–77.
- 21 Stokes HW, Gillings MR. Gene flow, mobile genetic elements and the recruitment of antibiotic resistance genes into Gram-negative pathogens. *FEMS Microbiol Rev* 2011; **35**: 790–819.
- 22 Che Y, Yang Y, Xu X, *et al.* Conjugative plasmids interact with insertion sequences to shape the horizontal transfer of antimicrobial resistance genes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2021; **118**. DOI:10.1073/pnas.2008731118.
- 23 Singer A, Fry M, Antoniou V. Framework for understanding environmental antimicrobial resistance in England. Environment Agency, 2020.
- 24 Hammond P, Suttie M, Lewis VT, Smith AP, Singer AC. Detection of untreated sewage discharges to watercourses using machine learning. *npj Clean Water* 2021; published online March 11.
- 25 Lanyon CW, King JR, Stekel DJ, Gomes RL. A model to investigate the impact of farm practice on antimicrobial resistance in UK dairy farms. *Bull Math Biol* 2021; **83**: 36.
- 26 Tell J, Caldwell DJ, Häner A, *et al.* Science-based Targets for Antibiotics in Receiving Waters from Pharmaceutical Manufacturing Operations. *Integr Environ Assess Manag* 2019; **15**: 312–9.
- 27 Stanton IC, Murray AK, Zhang L, Snape J, Gaze WH. Evolution of antibiotic resistance at low antibiotic concentrations including selection below the minimal selective concentration. *Commun Biol* 2020; **3**: 467.
- 28 Murray AK, Zhang L, Yin X, *et al.* Novel Insights into Selection for Antibiotic Resistance in Complex Microbial Communities. *MBio* 2018; **9**. DOI:10.1128/mBio.00969-18.
- 29 Lundström SV, Östman M, Bengtsson-Palme J, *et al.* Minimal selective concentrations of tetracycline in complex aquatic bacterial biofilms. *Sci Total Environ* 2016; **553**: 587–95.
- 30 Kraupner N, Ebmeyer S, Hutinel M, Fick J, Flach C-F, Larsson DGJ. Selective concentrations for trimethoprim resistance in aquatic environments. *Environ Int* 2020; **144**: 106083.
- 31 Murray AK, Stanton IC, Wright J, Zhang L, Snape J, Gaze WH. The “SElection End points in Communities of bacTeria” (SELECT) Method: A Novel Experimental Assay to Facilitate Risk Assessment of Selection for Antimicrobial Resistance in the Environment. *Environ Health Perspect* 2020; **128**: 107007.
- 32 Bengtsson-Palme J, Larsson DGJ. Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. *Environ Int* 2016; **86**: 140–9.
- 33 Gullberg E, Cao S, Berg OG, *et al.* Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *PLoS Pathog* 2011; **7**: e1002158.
- 34 Hughes D, Andersson DI. Selection of resistance at lethal and non-lethal antibiotic concentrations. *Curr Opin Microbiol* 2012; **15**: 555–60.
- 35 Frimodt-Møller J, Løbner-Olesen A. Efflux-Pump Upregulation: From Tolerance to High-level Antibiotic Resistance? *Trends Microbiol* 2019; **27**: 291–3.
- 36 Maddamsetti R, Lenski RE. Analysis of bacterial genomes from an evolution experiment with horizontal gene transfer shows that recombination can sometimes overwhelm selection. *PLoS Genet* 2018; **14**: e1007199.

- 37 Honda R, Tachi C, Yasuda K, *et al.* Estimated discharge of antibiotic-resistant bacteria from combined sewer overflows of urban sewage system. *npj Clean Water* 2020; **3**: 15.
- 38 Phillips PJ, Chalmers AT, Gray JL, Kolpin DW, Foreman WT, Wall GR. Combined sewer overflows: an environmental source of hormones and wastewater micropollutants. *Environ Sci Technol* 2012; **46**: 5336–43.
- 39 Eramo A, Delos Reyes H, Fahrenfeld NL. Partitioning of Antibiotic Resistance Genes and Fecal Indicators Varies Intra and Inter-Storm during Combined Sewer Overflows. *Front Microbiol* 2017; **8**: 2024.
- 40 Brokamp C, Beck AF, Muglia L, Ryan P. Combined sewer overflow events and childhood emergency department visits: A case-crossover study. *Sci Total Environ* 2017; **607-608**: 1180–7.
- 41 Seiler C, Berendonk TU. Heavy metal driven co-selection of antibiotic resistance in soil and water bodies impacted by agriculture and aquaculture. *Front Microbiol* 2012; **3**: 399.
- 42 Mazhar SH, Li X, Rashid A, *et al.* Co-selection of antibiotic resistance genes, and mobile genetic elements in the presence of heavy metals in poultry farm environments. *Sci Total Environ* 2021; **755**: 142702.
- 43 Watts JEM, Schreier HJ, Lanska L, Hale MS. The rising tide of antimicrobial resistance in aquaculture: sources, sinks and solutions. *Mar Drugs* 2017; **15**. DOI:10.3390/md15060158.
- 44 Ji X, Shen Q, Liu F, *et al.* Antibiotic resistance gene abundances associated with antibiotics and heavy metals in animal manures and agricultural soils adjacent to feedlots in Shanghai; China. *J Hazard Mater* 2012; **235-236**: 178–85.
- 45 Mayes WM, Jarvis AP. Prioritisation of abandoned non-coal mine impacts on the environment: SC030136/R13 Hazards and risk management at abandoned non-coal mine sites. Environment Agency, 2012.
- 46 Dickinson AW, Power A, Hansen MG, *et al.* Heavy metal pollution and co-selection for antibiotic resistance: A microbial palaeontology approach. *Environ Int* 2019; **132**: 105117.
- 47 Rodgers K, McLellan I, Peshkur T, *et al.* The legacy of industrial pollution in estuarine sediments: spatial and temporal variability implications for ecosystem stress. *Environ Geochem Health* 2020; **42**: 1057–68.
- 48 Hall JR, Ashmore M, Fawehinmi J, *et al.* Developing a critical load approach for national risk assessments of atmospheric metal deposition. *Environ Toxicol Chem* 2006; **25**: 883–90.
- 49 Teh CY, Budiman PM, Shak KPY, Wu TY. Recent advancement of coagulation–flocculation and its application in wastewater treatment. *Ind Eng Chem Res* 2016; **55**: 4363–89.
- 50 Cowan N, Blair D, Malcolm H, Graham M. A survey of heavy metal contents of rural and urban roadside dusts: comparisons at low, medium and high traffic sites in Central Scotland. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021; **28**: 7365–78.
- 51 Nhung NT, Thuy CT, Trung NV, *et al.* Induction of Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* and Non-Typhoidal *Salmonella* Strains after Adaptation to Disinfectant Commonly Used on Farms in Vietnam. *Antibiotics (Basel)* 2015; **4**: 480–94.
- 52 Puangsee J, Jeamsripong S, Prathan R, Pungpian C, Chuanchuen R. Resistance to widely-used disinfectants and heavy metals and cross resistance to antibiotics in *Escherichia coli* isolated from pigs, pork and pig carcass. *Food Control* 2021; **124**: 107892.

- 53 Arya S, Williams A, Reina SV, *et al.* Towards a general model for predicting minimal metal concentrations co-selecting for antibiotic resistance plasmids. *Environ Pollut* 2021; **275**: 116602.
- 54 Gullberg E, Albrecht LM, Karlsson C, Sandegren L, Andersson DI. Selection of a multidrug resistance plasmid by sublethal levels of antibiotics and heavy metals. *MBio* 2014; **5**: e01918–14.
- 55 Backhaus T, Faust M. Predictive environmental risk assessment of chemical mixtures: a conceptual framework. *Environ Sci Technol* 2012; **46**: 2564–73.
- 56 Altenburger R, Ait-Aissa S, Antczak P, *et al.* Future water quality monitoring--adapting tools to deal with mixtures of pollutants in water resource management. *Sci Total Environ* 2015; **512-513**: 540–51.
- 57 Brandt KK, Amézquita A, Backhaus T, *et al.* Ecotoxicological assessment of antibiotics: A call for improved consideration of microorganisms. *Environ Int* 2015; **85**: 189–205.
- 58 Yu Z, Wang Y, Lu J, Bond PL, Guo J. Nonnutritive sweeteners can promote the dissemination of antibiotic resistance through conjugative gene transfer. *ISME J* 2021; published online Feb 15. DOI:10.1038/s41396-021-00909-x.
- 59 Guo M-T, Yuan Q-B, Yang J. Distinguishing effects of ultraviolet exposure and chlorination on the horizontal transfer of antibiotic resistance genes in municipal wastewater. *Environ Sci Technol* 2015; **49**: 5771–8.
- 60 Wales AD, Davies RH. Co-Selection of Resistance to Antibiotics, Biocides and Heavy Metals, and Its Relevance to Foodborne Pathogens. *Antibiotics (Basel)* 2015; **4**: 567–604.
- 61 Sevillano M, Dai Z, Calus S, *et al.* Differential prevalence and host-association of antimicrobial resistance traits in disinfected and non-disinfected drinking water systems. *Sci Total Environ* 2020; **749**: 141451.
- 62 Mao X, Auer DL, Buchalla W, *et al.* Cetylpyridinium chloride: mechanism of action, antimicrobial efficacy in biofilms, and potential risks of resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2020; **64**. DOI:10.1128/AAC.00576-20.
- 63 Kim M, Weigand MR, Oh S, *et al.* Widely used benzalkonium chloride disinfectants can promote antibiotic resistance. *Appl Environ Microbiol* 2018; **84**. DOI:10.1128/AEM.01201-18.
- 64 Vali L, Davies SE, Lai LGG, Dave J, Amyes SGB. Frequency of biocide resistance genes, antibiotic resistance and the effect of chlorhexidine exposure on clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates. *J Antimicrob Chemother* 2008; **61**: 524–32.
- 65 Lu J, Wang Y, Zhang S, Bond P, Yuan Z, Guo J. Triclosan at environmental concentrations can enhance the spread of extracellular antibiotic resistance genes through transformation. *Sci Total Environ* 2020; **713**: 136621.
- 66 Braoudaki M, Hilton AC. Adaptive resistance to biocides in *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* O157 and cross-resistance to antimicrobial agents. *J Clin Microbiol* 2004; **42**: 73–8.
- 67 Johnson TA, Stedtfeld RD, Wang Q, *et al.* Clusters of antibiotic resistance genes enriched together stay together in swine agriculture. *MBio* 2016; **7**: e02214–15.
- 68 Lv L, Yu X, Xu Q, Ye C. Induction of bacterial antibiotic resistance by mutagenic halogenated nitrogenous disinfection byproducts. *Environ Pollut* 2015; **205**: 291–8.
- 69 Li D, Zeng S, He M, Gu AZ. Water Disinfection Byproducts Induce Antibiotic Resistance-Role of Environmental Pollutants in Resistance Phenomena. *Environ Sci Technol* 2016; **50**: 3193–201.

- 70 Qiu Z, Yu Y, Chen Z, *et al.* Nanoalumina promotes the horizontal transfer of multiresistance genes mediated by plasmids across genera. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; **109**: 4944–9.
- 71 Kurenbach B, Marjoshi D, Amábile-Cuevas CF, *et al.* Sublethal exposure to commercial formulations of the herbicides dicamba, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, and glyphosate cause changes in antibiotic susceptibility in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *MBio* 2015; **6**. DOI:10.1128/mBio.00009-15.
- 72 Van Bruggen AHC, He MM, Shin K, *et al.* Environmental and health effects of the herbicide glyphosate. *Sci Total Environ* 2018; **616-617**: 255–68.
- 73 Wang Y, Lu J, Mao L, *et al.* Antiepileptic drug carbamazepine promotes horizontal transfer of plasmid-borne multi-antibiotic resistance genes within and across bacterial genera. *ISME J* 2018; **13**: 509–22.
- 74 Bonnedahl J, Järhult JD. Antibiotic resistance in wild birds. *Ups J Med Sci* 2014; **119**: 113–6.
- 75 Foti M, Mascetti A, Fisichella V, Fulco E, Orlandella BM, Lo Piccolo F. Antibiotic resistance assessment in bacteria isolated in migratory Passeriformes transiting through the Metaponto territory (Basilicata, Italy). *Avian Res* 2017; **8**: 26.
- 76 Sathicq MB, Sabatino R, Corno G, Di Cesare A. Are microplastic particles a hotspot for the spread and the persistence of antibiotic resistance in aquatic systems? *Environ Pollut* 2021; **279**: 116896.
- 77 Gouliouris T, Raven KE, Moradigaravand D, *et al.* Detection of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* hospital-adapted lineages in municipal wastewater treatment plants indicates widespread distribution and release into the environment. *Genome Res* 2019; **29**: 626–34.
- 78 Ludden C, Raven KE, Jamrozy D, *et al.* One Health Genomic Surveillance of *Escherichia coli* Demonstrates Distinct Lineages and Mobile Genetic Elements in Isolates from Humans versus Livestock. *MBio* 2019; **10**. DOI:10.1128/mBio.02693-18.
- 79 Yaffe E, Relman DA. Tracking microbial evolution in the human gut using Hi-C reveals extensive horizontal gene transfer, persistence and adaptation. *Nat Microbiol* 2020; **5**: 343–53.
- 80 Leonard AFC, Zhang L, Balfour AJ, *et al.* Exposure to and colonisation by antibiotic-resistant *E. coli* in UK coastal water users: Environmental surveillance, exposure assessment, and epidemiological study (Beach Bum Survey). *Environ Int* 2018; **114**: 326–33.
- 81 Leonard AFC, Garside R, Ukoumunne OC, Gaze WH. A cross-sectional study on the prevalence of illness in coastal bathers compared to non-bathers in England and Wales: Findings from the Beach User Health Survey. *Water Res* 2020; **176**: 115700.
- 82 Leonard AFC, Singer A, Ukoumunne OC, Gaze WH, Garside R. Is it safe to go back into the water? A systematic review and meta-analysis of the risk of acquiring infections from recreational exposure to seawater. *Int J Epidemiol* 2018; **47**: 572–86.
- 83 Laurens C, Jean-Pierre H, Licznar-Fajardo P, *et al.* Transmission of IMI-2 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from river water to human. *J Glob Antimicrob Resist* 2018; **15**: 88–92.
- 84 Li J, Zhou L, Zhang X, Xu C, Dong L, Yao M. Bioaerosol emissions and detection of airborne antibiotic resistance genes from a wastewater treatment plant. *Atmos Environ* 2016; **124**: 404–12.
- 85 Jones M. Review of airborne antimicrobial resistance. Environment Agency of England, 2020.
- 86 WHO | Joint FAO/WHO Expert Meeting in collaboration with OIE on Foodborne Antimicrobial Resistance: Role of the Environment, Crops and Biocides.

- <https://www.who.int/foodsafety/publications/Environment-Crops-and-Biocides/en/> (accessed March 20, 2021).
- 87 Reverter M, Sarter S, Caruso D, *et al.* Aquaculture at the crossroads of global warming and antimicrobial resistance. *Nat Commun* 2020; **11**: 1870.
 - 88 Ahlstrom CA, Bonnedahl J, Woksepp H, Hernandez J, Olsen B, Ramey AM. Acquisition and dissemination of cephalosporin-resistant *E. coli* in migratory birds sampled at an Alaska landfill as inferred through genomic analysis. *Sci Rep* 2018; **8**: 7361.
 - 89 Swift BMC, Bennett M, Waller K, *et al.* Anthropogenic environmental drivers of antimicrobial resistance in wildlife. *Sci Total Environ* 2019; **649**: 12–20.
 - 90 Smith S, Wang J, Fanning S, McMahon BJ. Antimicrobial resistant bacteria in wild mammals and birds: a coincidence or cause for concern? *Ir Vet J* 2014; **67**: 8.
 - 91 Price LB, Graham JP, Lackey LG, Roess A, Vailes R, Silbergeld E. Elevated risk of carrying gentamicin-resistant *Escherichia coli* among U.S. poultry workers. *Environ Health Perspect* 2007; **115**: 1738–42.
 - 92 Levy SB. Emergence of antibiotic-resistant bacteria in the intestinal flora of farm inhabitants. *J Infect Dis* 1978; **137**: 689–90.
 - 93 Kraemer SA, Ramachandran A, Perron GG. Antibiotic pollution in the environment: from microbial ecology to public policy. *Microorganisms* 2019; **7**. DOI:10.3390/microorganisms7060180.
 - 94 Stanton IC, Bethel A, Leonard AFC, Gaze WH, Garside R. What is the research evidence for antibiotic resistance exposure and transmission to humans from the environment? A systematic map protocol. *Environ Evid* 2020; **9**: 12.
 - 95 Perry JA, Wright GD. The antibiotic resistance “mobilome”: searching for the link between environment and clinic. *Front Microbiol* 2013; **4**: 138.
 - 96 Poirel L, Kämpfer P, Nordmann P. Chromosome-encoded Ambler class A beta-lactamase of *Kluyvera georgiana*, a probable progenitor of a subgroup of CTX-M extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; **46**: 4038–40.
 - 97 Poirel L, Rodriguez-Martinez J-M, Mammeri H, Liard A, Nordmann P. Origin of plasmid-mediated quinolone resistance determinant QnrA. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; **49**: 3523–5.
 - 98 Pärnänen K, Karkman A, Tamminen M, *et al.* Evaluating the mobility potential of antibiotic resistance genes in environmental resistomes without metagenomics. *Sci Rep* 2016; **6**: 35790.
 - 99 Andersson DI, Hughes D. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? *Nat Rev Microbiol* 2010; **8**: 260–71.
 - 100 Van Boeckel TP, Pires J, Silvester R, *et al.* Global trends in antimicrobial resistance in animals in low- and middle-income countries. *Science* 2019; **365**. DOI:10.1126/science.aaw1944.
 - 101 Tang KL, Caffrey NP, Nóbrega DB, *et al.* Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet Health* 2017; **1**: e316–e327.
 - 102 Macedo G, van Veelen HPJ, Hernandez-Leal L, *et al.* Targeted metagenomics reveals inferior resilience of farm soil resistome compared to soil microbiome after manure application. *Sci Total Environ* 2021; **770**: 145399.

- 103 Li J, Cao J, Zhu Y-G, *et al.* Global survey of antibiotic resistance genes in air. *Environ Sci Technol* 2018; **52**: 10975–84.
- 104 Yang H, Wei S-H, Hobman JL, Dodd CER. Antibiotic and Metal Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Pig Slaughterhouses in the United Kingdom. *Antibiotics (Basel)* 2020; **9**. DOI:10.3390/antibiotics9110746.
- 105 Hobman JL, Crossman LC. Bacterial antimicrobial metal ion resistance. *J Med Microbiol* 2015; **64**: 471–97.
- 106 Williams O, Clark I, Gomes RL, *et al.* Removal of copper from cattle footbath wastewater with layered double hydroxide adsorbents as a route to antimicrobial resistance mitigation on dairy farms. *Sci Total Environ* 2019; **655**: 1139–49.
- 107 Nicholson FA, Smith SR, Alloway BJ, Carlton-Smith C, Chambers BJ. An inventory of heavy metals inputs to agricultural soils in England and Wales. *Sci Total Environ* 2003; **311**: 205–19.
- 108 Romeo A, Vacchina V, Legros S, Doelsch E. Zinc fate in animal husbandry systems. *Metallomics* 2014; **6**: 1999–2009.
- 109 The Use and Misuse of Antibiotics in UK Agriculture Part 2: Antibiotic Resistance and Human Health. .
- 110 Fera Ltd, Haynes E, Ramwell C, Griffiths T, Walker D, Smith J. Review of antibiotic use in crops, associated risk of antimicrobial resistance and research gaps. Food Standards Agency, 2020 DOI:10.46756/sci.fsa.vnq132.
- 111 Price CL, Parker JE, Warrilow AGS, Kelly DE, Kelly SL. Azole fungicides - understanding resistance mechanisms in agricultural fungal pathogens. *Pest Manag Sci* 2015; **71**: 1054–8.
- 112 Meis JF, Chowdhary A, Rhodes JL, Fisher MC, Verweij PE. Clinical implications of globally emerging azole resistance in *Aspergillus fumigatus*. *Philos Trans R Soc Lond B, Biol Sci* 2016; **371**: 20150460.
- 113 Snelders E, Camps SMT, Karawajczyk A, *et al.* Triazole fungicides can induce cross-resistance to medical triazoles in *Aspergillus fumigatus*. *PLoS One* 2012; **7**: e31801.
- 114 Lago M, Aguiar A, Natário A, Fernandes C, Faria M, Pinto E. Does fungicide application in vineyards induce resistance to medical azoles in *Aspergillus* species? *Environ Monit Assess* 2014; **186**: 5581–93.
- 115 Troiano E, Beneduce L, Gross A, Ronen Z. Antibiotic-Resistant Bacteria in Greywater and Greywater-Irrigated Soils. *Front Microbiol* 2018; **9**: 2666.
- 116 Porob S, Craddock HA, Motro Y, *et al.* Quantification and characterization of antimicrobial resistance in greywater discharged to the environment. *Water (Basel)* 2020; **12**: 1460.
- 117 Rivers Trust. Sewer Storm Overflow EDM Spill Duration Data 2018/19 (England). Catchment Based Approach Data Hub. 2020; published online Oct 23. <https://data.catchmentbasedapproach.org/datasets/sewer-storm-overflow-edm-spill-duration-data-2018-19-england/data?geometry=-1.767%2C51.849%2C-1.334%2C51.923> (accessed March 25, 2021).
- 118 Exclusive: water firms dumped raw sewage into England's rivers 200,000 times in 2019 | Environment | The Guardian. <https://www.theguardian.com/environment/2020/jul/01/water-firms-raw-sewage-england-rivers> (accessed July 1, 2020).

- 119 Laville S. Water firms discharged raw sewage into English waters 400,000 times last year. 2021; published online March 31. <https://www.theguardian.com/environment/2021/mar/31/water-firms-discharged-raw-sewage-into-english-waters-400000-times-last-year> (accessed April 1, 2021).
- 120 Laville S. Environment minister pledges laws to cut dumping of sewage in English rivers. 2021; published online March 29. <https://www.theguardian.com/environment/2021/mar/29/minister-pledges-new-laws-to-cut-dumping-of-raw-sewage-in-uk-rivers> (accessed March 29, 2021).
- 121 VMD, PHE. UK One Health Report Joint report on antibiotic use and antibiotic resistance, 2013–2017. New Haw, Addlestone: Veterinary Medicines Directorate, 2019.
- 122 Cole A. GPs feel pressurised to prescribe unnecessary antibiotics, survey finds. *BMJ* 2014; **349**: g5238.
- 123 Tandukar M, Oh S, Tezel U, Konstantinidis KT, Pavlostathis SG. Long-term exposure to benzalkonium chloride disinfectants results in change of microbial community structure and increased antimicrobial resistance. *Environ Sci Technol* 2013; **47**: 9730–8.
- 124 Lu J, Jin M, Nguyen S, *et al.* Non-antibiotic antimicrobial triclosan induces multiple antibiotic resistance through genetic mutation. *BioRxiv* 2018; published online Feb 18. DOI:10.1101/267302.
- 125 Wand ME, Bock LJ, Bonney LC, Sutton JM. Mechanisms of Increased Resistance to Chlorhexidine and Cross-Resistance to Colistin following Exposure of *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates to Chlorhexidine. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; **61**. DOI:10.1128/AAC.01162-16.
- 126 Pidot SJ, Gao W, Buultjens AH, *et al.* Increasing tolerance of hospital *Enterococcus faecium* to handwash alcohols. *Sci Transl Med* 2018; **10**. DOI:10.1126/scitranslmed.aar6115.
- 127 Jin M, Liu L, Wang D-N, *et al.* Chlorine disinfection promotes the exchange of antibiotic resistance genes across bacterial genera by natural transformation. *ISME J* 2020; **14**: 1847–56.
- 128 Lu J, Guo J. Disinfection spreads antimicrobial resistance. *Science* 2021; **371**: 474.
- 129 Singer AC, Xu Q, Keller VDJ. Translating antibiotic prescribing into antibiotic resistance in the environment: A hazard characterisation case study. *PLoS One* 2019; **14**: e0221568.
- 130 Singer AC, Colizza V, Schmitt H, *et al.* Assessing the ecotoxicologic hazards of a pandemic influenza medical response. *Environ Health Perspect* 2011; **119**: 1084–90.
- 131 Lehmann K, Bell T, Bowes MJ, *et al.* Trace levels of sewage effluent are sufficient to increase class 1 integron prevalence in freshwater biofilms without changing the core community. *Water Res* 2016; **106**: 163–70.
- 132 Amos GCA, Gozzard E, Carter CE, *et al.* Validated predictive modelling of the environmental resistome. *ISME J* 2015; **9**: 1467–76.
- 133 Bodor A, Bounedjoun N, Vincze GE, *et al.* Challenges of unculturable bacteria: environmental perspectives. *Rev Environ Sci Biotechnol* 2020; **19**: 1–22.
- 134 Li Y, Shen Z, Ding S, Wang S. A TaqMan-based multiplex real-time PCR assay for the rapid detection of tigecycline resistance genes from bacteria, faeces and environmental samples. *BMC Microbiol* 2020; **20**: 174.
- 135 Redhead S, Nieuwland J, Esteves S, *et al.* Fate of antibiotic resistant *E. coli* and antibiotic resistance genes during full scale conventional and advanced anaerobic digestion of sewage sludge. *PLoS One* 2020; **15**: e0237283.

- 136 Amos GCA, Zhang L, Hawkey PM, Gaze WH, Wellington EM. Functional metagenomic analysis reveals rivers are a reservoir for diverse antibiotic resistance genes. *Vet Microbiol* 2014; **171**: 441–7.
- 137 Munk P, Knudsen BE, Lukjancenko O, *et al.* Abundance and diversity of the faecal resistome in slaughter pigs and broilers in nine European countries. *Nat Microbiol* 2018; **3**: 898–908.
- 138 Pollock J, Muwonge A, Hutchings MR, *et al.* Resistance to change: AMR gene dynamics on a commercial pig farm with high antimicrobial usage. *Sci Rep* 2020; **10**: 1708.
- 139 Perry M, van Bunnik B, McNally L, *et al.* Antimicrobial resistance in hospital wastewater in Scotland: a cross-sectional metagenomics study. *Lancet* 2019; **394**: S1.
- 140 Stalder T, Press MO, Sullivan S, Liachko I, Top EM. Linking the resistome and plasmidome to the microbiome. *ISME J* 2019; **13**: 2437–46.
- 141 Kent AG, Vill AC, Shi Q, Satlin MJ, Brito IL. Widespread transfer of mobile antibiotic resistance genes within individual gut microbiomes revealed through bacterial Hi-C. *Nat Commun* 2020; **11**: 4379.
- 142 Gaze WH, Zhang L, Abdousslam NA, *et al.* Impacts of anthropogenic activity on the ecology of class 1 integrons and integron-associated genes in the environment. *ISME J* 2011; **5**: 1253–61.
- 143 Rowe W, Verner-Jeffreys DW, Baker-Austin C, Ryan JJ, Maskell DJ, Pearce GP. Comparative metagenomics reveals a diverse range of antimicrobial resistance genes in effluents entering a river catchment. *Water Sci Technol* 2016; **73**: 1541–9.
- 144 Moore JE, Rao JR, Moore PJA, *et al.* Determination of total antibiotic resistance in waterborne bacteria in rivers and streams in Northern Ireland: Can antibiotic-resistant bacteria be an indicator of ecological change? *Aquat Ecol* 2010; **44**: 349–58.
- 145 Moore JE, Watabe M, Millar BC, *et al.* Screening of clinical, food, water and animal isolates of *Escherichia coli* for the presence of blaCTX-M extended spectrum beta-lactamase (ESBL) antibiotic resistance gene loci. *Ulster Med J* 2010; **79**: 85–8.
- 146 Griggs DJ, Johnson MM, Frost JA, Humphrey T, Jørgensen F, Piddock LJV. Incidence and mechanism of ciprofloxacin resistance in *Campylobacter* spp. isolated from commercial poultry flocks in the United Kingdom before, during, and after fluoroquinolone treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; **49**: 699–707.
- 147 Caplin JL, Hanlon GW, Taylor HD. Presence of vancomycin and ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* of epidemic clonal complex-17 in wastewaters from the south coast of England. *Environ Microbiol* 2008; **10**: 885–92.
- 148 Jong M-C, Su J-Q, Bunce JT, *et al.* Co-optimization of sponge-core bioreactors for removing total nitrogen and antibiotic resistance genes from domestic wastewater. *Sci Total Environ* 2018; **634**: 1417–23.
- 149 White L, Hopkins KL, Meunier D, *et al.* Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in hospital wastewater: a reservoir that may be unrelated to clinical isolates. *J Hosp Infect* 2016; **93**: 145–51.
- 150 Gatica J, Tripathi V, Green S, *et al.* High throughput analysis of integron gene cassettes in wastewater environments. *Environ Sci Technol* 2016; **50**: 11825–36.
- 151 Amos GCA, Ploumakis S, Zhang L, Hawkey PM, Gaze WH, Wellington EMH. The widespread dissemination of integrons throughout bacterial communities in a riverine system. *ISME J* 2018; **12**: 681–91.

- 152 Natural Resources Wales / Metal mine water pollution. <https://naturalresourceswales.gov.uk/about-us/what-we-do/water/metal-mine-water-pollution/?lang=en> (accessed April 1, 2021).
- 153 The database "Pharmaceuticals in the Environment" - Update and new analysis. .
- 154 Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale RM, Guwy AJ. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Res* 2009; **43**: 363–80.
- 155 Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale RM, Guwy AJ. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Res* 2008; **42**: 3498–518.
- 156 Chen C-E, Zhang H, Jones KC. A novel passive water sampler for in situ sampling of antibiotics. *J Environ Monit* 2012; **14**: 1523–30.
- 157 Stanton IC, Bethel A, Leonard AFC, Gaze WH, Garside R. What is the research evidence for antibiotic resistance exposure and transmission to humans from the environment? A systematic map. *Environmental Evidence* 2021; **NA**: NA.
- 158 Gao F-Z, Zou H-Y, Wu D-L, *et al.* Swine farming elevated the proliferation of Acinetobacter with the prevalence of antibiotic resistance genes in the groundwater. *Environ Int* 2020; **136**: 105484.
- 159 Limayem A, Martin EM. Quantitative risk analysis for potentially resistant E. coli in surface waters caused by antibiotic use in agricultural systems. *J Environ Sci Health B* 2014; **49**: 124–33.
- 160 O'Flaherty E, Borrego CM, Balcázar JL, Cummins E. Human exposure assessment to antibiotic-resistant Escherichia coli through drinking water. *Sci Total Environ* 2018; **616-617**: 1356–64.
- 161 Goldstein RR, Kleinfelter L, He X, *et al.* Higher prevalence of coagulase-negative staphylococci carriage among reclaimed water spray irrigators. *Sci Total Environ* 2017; **595**: 35–40.
- 162 Evans MR, Northey G, Sarvotham TS, Hopkins AL, Rigby CJ, Thomas DR. Risk factors for ciprofloxacin-resistant Campylobacter infection in Wales. *J Antimicrob Chemother* 2009; **64**: 424–7.
- 163 Bhattacharya D, Dey S, Roy S, *et al.* Multidrug-Resistant Vibrio cholerae O1 was Responsible for a Cholera Outbreak in 2013 in Bagalkot, North Karnataka. *Jpn J Infect Dis* 2015; **68**: 347–50.
- 164 Durojaiye OC, Carbarns N, Murray S, Majumdar S. Outbreak of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in an intensive care unit. *Journal of Hospital Infection* 2011; **78**: 154–5.
- 165 Leonard AFC. Are bacteria in the coastal zone a threat to human health? <http://hdl.handle.net/10871/22805> (accessed March 30, 2021).
- 166 Quintela-Baluja M, Abouelnaga M, Romalde J, *et al.* Spatial ecology of a wastewater network defines the antibiotic resistance genes in downstream receiving waters. *Water Res* 2019; **162**: 347–57.
- 167 Majewsky M, Gallé T, Bayerle M, Goel R, Fischer K, Vanrolleghem PA. Xenobiotic removal efficiencies in wastewater treatment plants: residence time distributions as a guiding principle for sampling strategies. *Water Res* 2011; **45**: 6152–62.
- 168 Rodríguez-Chueca J, Varella Della Giustina S, Rocha J, *et al.* Assessment of full-scale tertiary wastewater treatment by UV-C based-AOPs: Removal or persistence of antibiotics and antibiotic resistance genes? *Sci Total Environ* 2019; **652**: 1051–61.
- 169 Zhuang Y, Ren H, Geng J, *et al.* Inactivation of antibiotic resistance genes in municipal wastewater by chlorination, ultraviolet, and ozonation disinfection. *Environ Sci Pollut Res Int* 2015; **22**: 7037–44.

- 170 Hiller CX, Hübner U, Fajnorova S, Schwartz T, Drewes JE. Antibiotic microbial resistance (AMR) removal efficiencies by conventional and advanced wastewater treatment processes: A review. *Sci Total Environ* 2019; **685**: 596–608.
- 171 Laville S. Yorkshire swimming spot to get bathing water status in UK first. *The Guardian*. 2020; published online Dec 22. <https://www.theguardian.com/environment/2020/dec/22/yorkshire-river-wharfe-ilkley-bathing-water-status-uk-first> (accessed March 31, 2021).
- 172 McKinney CW, Pruden A. Ultraviolet disinfection of antibiotic resistant bacteria and their antibiotic resistance genes in water and wastewater. *Environ Sci Technol* 2012; **46**: 13393–400.
- 173 Li N, Sheng G-P, Lu Y-Z, Zeng RJ, Yu H-Q. Removal of antibiotic resistance genes from wastewater treatment plant effluent by coagulation. *Water Res* 2017; **111**: 204–12.
- 174 Ghernaout D, Elboughdiri N, Alghamdi A. Direct potable reuse: the singapore newater project as a role model. *OALib* 2019; **06**: 1–10.
- 175 Arnold RG, Saez AE, Snyder S, *et al*. Direct potable reuse of reclaimed wastewater: it is time for a rational discussion. *Rev Environ Health* 2012; **27**: 197–206.
- 176 Water for life. Defra, 2011.
- 177 21ST Century Drainage Programme - The Context. Water UK, 2016.
- 178 Reference of the PR19 final determinations: Overview - response to CMA provisional finding. Ofwat, 2020.
- 179 21st Century Drainage Programme: Assessing the Available Capacity in UK Sewerage Systems. Water UK, 2017.
- 180 Defra Press Office. Storm Overflows Taskforce sets goal to end pollution from storm overflows . 2021; published online Jan 22. <https://deframedia.blog.gov.uk/2021/01/22/storm-overflows-taskforce-sets-goal-to-end-pollution-from-storm-overflows/> (accessed Jan 22, 2021).
- 181 Rivers: Discharges - Wednesday 13 January 2021 - Hansard - UK Parliament. <https://hansard.parliament.uk/Commons/2021-01-13/debates/E2A691A8-264A-4F65-8AF9-FB4B67BCB2B0/RiversDischarges> (accessed April 1, 2021).
- 182 Combined Sewer Overflows Explained - Creating a better place. <https://environmentagency.blog.gov.uk/2020/07/02/combined-sewer-overflows-explained/> (accessed March 31, 2021).
- 183 Ellis JB, Lundy L. Implementing sustainable drainage systems for urban surface water management within the regulatory framework in England and Wales. *J Environ Manage* 2016; **183**: 630–6.
- 184 Kendon M, McCarthy M, Jevrejeva S, Matthews A, Sparks T, Garforth J. State of the UK Climate 2019. *Int J Climatol* 2020; **40**: 1–69.
- 185 Environment Agency. Storm Overflow Assessment Framework v1.6. Environment Agency, 2018.
- 186 Combined Sewage Overflows further coverage - Defra in the media. <https://deframedia.blog.gov.uk/2020/07/03/combined-sewage-overflows-further-coverage/> (accessed March 31, 2021).
- 187 Yorkshire Water calls for decade of investment to tackle water challenges - WWT. <https://wwtonline.co.uk/news/yorkshire-water-calls-for-decade-of-investment-to-tackle-pollution-climate-change-and-resilience-challenges> (accessed March 25, 2021).

- 188 Kistemann T, Schmidt A, Flemming H-C. Post-industrial river water quality-Fit for bathing again? *Int J Hyg Environ Health* 2016; **219**: 629–42.
- 189 Emmett BE, GMEP Team. Glastir Monitoring & Evaluation Programme. Final Report to Welsh Government – Main report (Contract reference: C147/2010/11). NERC/Centre for Ecology & Hydrology, 2017.
- 190 Firth S, Jones V, Singer A. Rapid Evidence Assessment: Evidence Review on the contribution of anaerobic digestion technologies to the development of Antimicrobial Resistance / Antibiotic-Resistant Genes through anaerobic digestion processes and possible impacts from the subsequent use of anaerobic digestion by-products as a fertiliser/soil enhancer. (WT1562). Defra, 2018.
- 191 Ref 2.4: PR19 Bioresources Business Plan . Welsh Water, 2018.
- 192 Zhang R, Gu J, Wang X, Li Y. Antibiotic resistance gene transfer during anaerobic digestion with added copper: Important roles of mobile genetic elements. *Sci Total Environ* 2020; **743**: 140759.
- 193 Jones V, Firth S, Noble R, Miller J, Blackmore M, Singer A. Rapid Evidence Assessment: Evidence Review on the effect of Pyrolysis and/or Gasification of Biosolids on Antimicrobial Resistance in the Environment. UK Department of Food and Rural Affairs (WT15105). Defra, 2019.
- 194 Government response to the Review on Antimicrobial Resistance' ' September 2016. .
- 195 O'Neill, Review on Antimicrobial Resistance J. TACKLING DRUG-RESISTANT' ' INFECTIONS GLOBALLY: FINAL REPORT AND RECOMMENDATIONS . 2016.
- 196 Melville-Shreeve P, Cotterill S, Grant L, *et al.* State of SuDS delivery in the United Kingdom. *Water & Environment J* 2018; **32**: 9–16.
- 197 Tian Z, Zhao H, Peter KT, *et al.* A ubiquitous tire rubber-derived chemical induces acute mortality in coho salmon. *Science* 2021; **371**: 185–9.
- 198 Le Page G, Gunnarsson L, Snape J, Tyler CR. Integrating human and environmental health in antibiotic risk assessment: A critical analysis of protection goals, species sensitivity and antimicrobial resistance. *Environ Int* 2017; **109**: 155–69.

Mae'r dudalen hon yn wag yn fwriadol.

Swyddfa'r Rhaglen ERAMMP
UKCEH Bangor
Canolfan Amgylchedd Cymru
Ffordd Deiniol
Bangor, Gwynedd
LL57 2UW
+ 44 (0)1248 374500
erammp@ceh.ac.uk

www.erammp.cymru
www.erammp.wales