

**GREENPEACE**

**Antibiotika in der industriellen  
Meeresfrüchte-Produktion**

Ein Greenpeace-Report  
Februar 2001

## **Zusammenfassung**

Diese Studie zeigt den Zusammenhang zwischen der hohen Bakterienbesiedlung von Zuchtanlagen für Meeresprodukte (Aquakulturen) und dem vorbeugenden Einsatz von Antibiotika in diesen Anlagen. Verschiedene Forschergruppen konnten in ihren Untersuchungen immer wieder die Besiedlung von Aquakulturen durch für den Menschen krankheitserregende Bakterien nachweisen. Unter anderem wurden dabei auch Cholera-Bakterien und Salmonellen entdeckt.

Um diese Bakterien unter Kontrolle zu halten, werden in intensiven Zuchtanlagen - insbesondere bei Shrimps und Lachs - zahlreiche Antibiotika eingesetzt. Die Stoffe kommen nicht nur aufgrund ihrer vorbeugenden Wirkung zum Einsatz sondern auch aufgrund der ihnen zugeschriebenen Wachstumsförderung.

Über die Mengen der verwendeten Antibiotika gibt es kaum offizielle Zahlen. Auch ist das Wissen über ihre Auswirkungen auf die Gesundheit und ihren Einfluss auf die Umwelt äußerst beschränkt.

Bereits mehrfach wurden Antibiotikarückstände in Aquakulturprodukten nachgewiesen. So etwa in nach Großbritannien importierten Garnelen, was verschiedene Studien belegen. In Japan wurde der Import von in Thailand aufgezogenen Garnelen Anfang der Neunziger Jahre wegen Antibiotikarückständen sogar vorläufig verboten. Auch in Meereslebewesen aus der Umgebung von kommerziellen Fisch-Farmen konnten, teils überhöhte, Antibiotikarückstände nachgewiesen werden. Darüber hinaus wurden auch bakterielle Belastungen in tiefgefrorenen Fischen festgestellt.

Potenzielle mit Antibiotikarückständen verbundene Gefahren für den Menschen sind u.a. Allergien, toxische Effekte und der Befall mit resistenten, krankheitserregenden Bakterien. Die wichtigsten in der Aquakultur verwendeten Antibiotika kommen auch beim Menschen zum Einsatz, was durch die potenzielle Ausbildung von Resistenzen zum Problem werden kann. Aus diesem Grund sind eine Reihe von antimikrobiellen Medikamenten in Europa nicht in der Tierproduktion zugelassen. So kann etwa das Antibiotikum Chloramphenicol beim Menschen Anämie und Stomatitis verursachen und schnell zur Resistenzbildung führen.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gibt zu, dass die Resistenzbildung gegen antibakteriell wirksame Stoffe ein großes weltweites Gesundheits-Problem darstellt und empfahl deshalb bereits 1997 den Gebrauch von allen Antibiotika, die auch in der Human-Medizin verwendet werden, in der Tierzucht zu beenden.

Auch die durch die Antibiotikaanwendung in der Aquakultur entstehenden Umweltschäden sind vielfältig: Z.B. gehören die Resistenzbildung und Schädigung von Organismen dazu. Auch eine Schädigung von eben jenen Organismen, die mit Antibiotika geschützt werden sollten, konnte in verschiedenen Fällen nachgewiesen werden.

Im Vergleich zu Fisch aus der marinen Umwelt kann das Risiko nachteiliger Gesundheitseffekte bei Aquakulturprodukten unter bestimmten Umständen erhöht sein. In einigen Teilen der Welt ist der Verkauf und die Nutzung von Antibiotika unreguliert. Zwar werden Importe in die wichtigsten Einfuhrländer kontrolliert - bei maximal einer Probe pro 100 Tonnen ist das entsprechende Fehlerpotenzial jedoch relativ hoch.

## **Aquakultur - ein Paradies für Bakterien**

Wichtige, für den Menschen pathogene, d.h. krankheitserregende Bakteriengruppen sind ein natürlicher Teil der Bakterienbesiedlung in der Shrimp-Aquakultur. Dieser Schluss wird in verschiedenen Studien gezogen, in denen sowohl während der Aufzucht als auch nach der

Ernte Salmonellen, *Vibrio spp.* (darunter *Vibrio cholerae*<sup>1</sup>), als auch Listerien<sup>2</sup> in Shrimps nachgewiesen werden konnten. Zu allen drei Gruppen gehören für den Menschen pathogene Arten (BHASKAR et al., 1998; BHASKAR et al., 1995).

So stellten BHASKAR et al. (1995) in allen während des Aufwuchses und bei der Ernte gezogenen Shrimp-Proben Salmonellen fest. In Shrimp-Kulturen in Süd-Ost-Asien wurden verschiedene Stämme von *Vibrio cholerae* in bis zu 33% der untersuchten Proben festgestellt (DALSGAARD et al., 1995).

## **Anwendung von Antibiotika in der Aquakultur**

Bei einer 1995 durchgeführten Untersuchung der Asian Development Bank und der NACA (Network of Aquaculture Centres in Asia-Pacific) von 11.000 Aquakultur-Farmen wurde in intensiven Shrimp-Farmen eine erhöhte Frequenz der Antibiotika-Nutzung festgestellt (FAO/NACA/WHO, 1999).

Um den Bakterienaufwuchs in den Griff zu bekommen, ist die vorbeugende Nutzung von Antibiotika eine weitverbreitete Methode in tropischen Ländern (BATICADOS, & PACLIBARE, 1992). Es ist z.B. die einzige Methode, Infektionen mit Vibriosis<sup>3</sup> vorzubeugen (BECHTELER & HOLLER, 1995).

Antimikrobielle Substanzen werden jedoch nicht nur zur Vorbeugung, sondern oft als Wachstumsförderer während der Produktion von Tieren für den menschlichen Verzehr eingesetzt (WILLIS et al., 1999). So schreibt die malaysische New Strait Times in einem Artikel im Jahr 2000: „Um auch nur annähernd so große Zuchtachse produzieren zu können, wie sie normalerweise in der Natur wachsen, und um Krankheits-Epidemien innerhalb der Zuchtkäfige zu verhindern, muss die Aquakultur-Industrie eine Reihe von Hormonen und Antibiotika verfüttern“.

Offizielle Zahlen über die verabreichten Antibiotika-Mengen sind kaum erhältlich. In verschiedenen wissenschaftlichen Veröffentlichungen wird von stark abweichenden Mengen ausgegangen. Und in einem Forschungsbericht im Auftrag von UNO, WHO und FAO gibt man zu: „Es mangelt an quantitativen Daten über die Mengen der in der Aquakultur genutzten Chemikalien. Das einzige Land, für das quantitative Daten erhältlich sind, ist Norwegen (GESAMP, 1997).“

## **Keine ausreichenden wissenschaftlichen Kenntnisse**

Das gegenwärtige Wissen über Gesundheits- und Umwelteinflüsse von in Aquakultur genutzten Antibiotika ist gering (REILLY & KÄFERSTEIN, 1997). Als die Aquakultur-Industrie expandierte, übernahm sie Chemikalien, die ursprünglich für die Nutzung in anderen industriellen Bereichen entwickelt wurden, insbesondere der Landwirtschaft. Als Konsequenz daraus sind viele Chemikalien, die jetzt verbreitet in der Aquakultur verwendet werden, niemals spezifisch bezüglich ihres Effektes auf die aquatische Umwelt, insbesondere die Küstengewässer, bewertet worden (GESAMP, 1997). Auch wurden die meisten Studien über notwendigen Wartezeiten nach der Anwendung von Medikamenten in der Aquakultur an Arten der gemäßigten Klimazone vorgenommen (GESAMP, 1997).

---

<sup>1</sup> Erreger der Cholera

<sup>2</sup> Listeriose: Fieber, Muskelschmerzen, Erbrechen, Durchfall, aber auch - bei Risikogruppen – Todgeburt. bzw. Hirn- und Hirnhautentzündung und Sepsis (Blutvergiftung)

<sup>3</sup> Als Symptome treten u.a. Geschwüre auf

Wissenschaftler schreiben in einem Bericht über die Auswirkungen in Aquakultur eingesetzter Chemikalien sogar: „Die meisten der in dem Bericht erwähnten Chemikalien werden weltweit in der Aquakultur genutzt, aber es sind nach wie vor wenige oder keine wissenschaftlichen Informationen über die potenziellen Umwelteffekte erhältlich“. (GESAMP, 1997)

Ähnlich groß ist die Wissenslücke im Bereich der bakteriologischen Belastung von Meeresprodukten: Für den Export von Shrimps herrschen strenge bakteriologische Standards, die von den Importnationen verhängt wurden. Diese Standards wurden aber für Meeresprodukte unserer Klimazone entwickelt. Die mikrobiellen Populationen von Produkten aus tropischer Aquakultur sind jedoch deutlich anders (BHASKAR et al., 1998).

## **Importstopp wegen Antibiotika-Rückständen**

Immer wieder wurden Antibiotikarückstände in Aquakulturprodukten nachgewiesen: Zwischen 1993 und 1994 wurden an 204 nach Großbritannien importierten Tiger-Shrimps-Proben Untersuchungen auf Antibiotikarückstände vorgenommen. In 18 Proben wurden Antibiotikarückstände festgestellt (VETERINARY MEDICINE DIRECTORATE, 1994). Auch WILLIS et al. (1999) untersuchten nach Großbritannien importierte Shrimps. Sie fanden sogar in 23 von 98 untersuchten Proben Antibiotikarückstände. Darüber hinaus stellten sie in einem Teil der belasteten Shrimps Bakterien mit einer signifikant höheren Antibiotikaresistenz fest. Und WILLIS et al. (1999) schließen: „Dieses legt die Vermutung nahe, dass das Vorhandensein von Antibiotika in Garnelenproben mit der erhöhten Resistenz gegen diese Arzneimittel in der ... Mikroflora korreliert sein könnte.“ Diese Vermutung wird durch andere angeführte Untersuchungen bekräftigt.

In Japan ging man sogar soweit, 1990 den Verkauf von in Thailand aufgezogenen Shrimps wegen festgestellter hoher Rückstände von Oxytetracyclin und Oxolin-Säure zu verbieten (PRIMAVERA, 1993; SRISOMBOON & POOMCHATRA, 1995). Infolge dessen installierte die japanische Regierung ein verpflichtendes Inspektionsprogramm für süd-ost-asiatische Shrimps (ROSENBERRY, 1991). Thailand entwickelte als Reaktion Richtlinien und ein Monitoring-Programm, das in signifikanten Reduktionen von Antibiotikarückständen in exportierten Shrimps resultierte (MACINTOSH & PHILLIPS, 1992). Diese neue Vorkehrung in Thailand dehnte sich unglücklicherweise nicht auf den inländischen Markt aus. 8,4% von 1461 Garnelen-Proben, die zwischen Oktober 1990 und 1991 auf dem thailändischen Markt gekauft wurden, wurden positiv auf Oxytetracycline und Oxolin-Säure getestet. Dabei wurden u.a. Konzentrationen festgestellt, die über den vorgeschriebenen Grenzwerten lagen (SAITANU et al., 1994).

Auch in gefrorenen Shrimps aus Lateinamerika wurden bereits Rückstände wie Oxytetracycline und Oxolin-Säure entdeckt (BROWN & FIGUERA-CIAPARA, 1992).

Nicht nur in der Shrimp-Zucht, auch in der Fisch-Zucht werden Antibiotika eingesetzt. So wurden Rückstände von Antibiotika auch in Wildfisch festgestellt, der in der Nähe von europäischen Fischfarmen gefangen wurde. In einem Fall überschritten die Konzentrationen der festgestellten Medikamentenrückstände die für den menschlichen Konsum zugelassenen Höchstgrenzen. Auch in Krabben, Schnecken und Muscheln, die in der Nähe von Fischfarmen gefangen wurden, wurden Medikamentenrückstände festgestellt (SAMUELSEN et al., 1992; LUNESTAD, 1991; BJORKLUND et al., 1990).

Andererseits wurden auch bakterielle Belastungen in gefrorenen Fischen festgestellt, darunter auch für den Menschen gefährliche Arten wie Salmonellen, *E. coli*<sup>4</sup> und Staphylococccen<sup>5</sup> (IYER & SHRIVASTAVA, 1989).

## Auswirkungen auf den Menschen

Die potenziellen, mit Antibiotikarückständen in Lebensmitteln verbundenen Gefahren sind u.a.:

- Allergien
- Toxische (d.h. giftige) Effekte
- Änderungen in der Bakterienflora des menschlichen Darms
- Erzeugung von Medikamentenresistenz bei krankheitserregenden Bakterien im menschlichen Körper (FAO/ NACA/ WHO, 1999)

Mit antibiotikaresistenten Bakterien sind zwei potenzielle Risiken für den Menschen verbunden:

- Übertragung der resistenten Bakterien auf den Menschen
- Die Übertragung antimikrobieller Resistenzgene von nicht krankheitserregenden Bakterien auf für den Menschen krankheitserregende Bakterien

Die wichtigsten in der Aquakultur verwendeten Antibiotika werden auch bei Menschen angewandt. Bilden sich jedoch Resistenzen bei für Menschen pathogenen Bakterien gegen diese Medikamente aus, so fallen sie für den Einsatz bei mit resistenten Bakterien befallenen Menschen weg. Hinweise legen nahe, dass menschliche Infektionen mit medikamentenresistenten Bakterien das Risiko schwerwiegender Krankheiten verdoppeln (HOLMBERG et al, 1987).

Aus diesem Grund sind eine Reihe von antimikrobiellen Medikamenten in Europa und den USA nicht in der Tierproduktion zugelassen. Neben der Resistenzbildung sind auch die unabschätzbaren und abschätzbaren gefährlichen Auswirkungen auf Mensch und Umwelt dafür verantwortlich. So sind z.B. Furazolidon (und andere Nitrofurane) und Chloramphenicol in der EU in der Tierproduktion verboten (EEC, 1994).

Grund dafür sind karzinogene und genotoxische Effekte (EEC, 1995). Chloramphenicol kann bei Menschen auch Anämie<sup>6</sup> und Stomatitis<sup>7</sup> verursachen (SCHNICK, 1991). Bei Chloramphenicol kommt es schnell zur Resistenzbildung. Dieses ist insbesondere ernst, weil Chloramphenicol die letzte Behandlungsmöglichkeit in der Humanmedizin für akute *Salmonella typhi* Infektionen ist (GESAMP, 1997). Chloramphenicol wird deshalb zu einer Gruppe von in der Aquakultur verwendeten Chemikalien gezählt, die inhärent eine hohe Gefahrenstufe darstellen (GESAMP, 1997). Aus diesem Grund hat die EU auch auf die Festlegung von Höchstgrenzen für Chloramphenicol-Rückstände in Lebensmitteln tierischen Ursprungs gänzlich verzichtet: Die Verabreichung von Chloramphenicol an Tiere, die zur Nahrungserzeugung genutzt werden, ist in der gesamten EU vollständig verboten. Weil Chloramphenicol jedoch ein äußerst effektives Antibiotikum ist, wurde und wird es nach wie vor vorbeugend zur Krankheitskontrolle in der Aquakultur genutzt (MUNNS et al., 1994).

---

<sup>4</sup> Symptome: Meningitis, Lungenentzündung, Harnwegs- und Gallenblaseninfektionen, sowie ruhr- oder choleraähnliche Erkrankung

<sup>5</sup> Symptome: Herzklappenentzündung, Blutvergiftung, Lungeninfektionen, Darminfekte

<sup>6</sup> Blutarmut (Mangel an roten Blutkörperchen), kann lebensbedrohliche Auswirkungen haben

<sup>7</sup> Entzündung der Mundschleimhäute

Auch gegen das weit verbreitete Oxytetracyclin entwickeln sich bereits Resistenzen, so dass die Behandlungen (in der Aquakultur) in vielen Fällen ineffektiv sind (GESAMP, 1997).

Es wurde festgestellt, dass Oxytetracycline, Furazolidone, Erythromycin und Kanamycin menschliche Gesundheitsrisiken darstellen und Darminfekte und Allergien auslösen können (SCHNICK, 1991). Die weit verbreitet genutzten Quinolone und Sulfonamide sind toxisch für den Menschen und können ernste allergische Reaktionen hervorrufen (CLEGG et al., 1997).

REILLY & KÄFERSTEIN (1997) bezeichnen die durch den verantwortungslosen Verkauf und Missbrauch von Veterinärmedikamenten in intensiven und semiintensiven Aquakultursystemen entstehenden Rückständen von Antibiotika dementsprechend als erstrangiges Problem der Lebensmittelsicherheit.

Auch die WHO (Weltgesundheitsorganisation) gibt zu, dass die Resistenz gegen antibakteriell wirksame Stoffe ein großes weltweites Gesundheits-Problem ist, das sich weiter vergrößert, da diese Stoffe zunehmend ihre Wirksamkeit verlieren (WHO, 1995). Die WHO empfiehlt deshalb nicht nur kontrollierten und regulierten Verkauf und Nutzung von Antibiotika, sondern auch die Sicherstellung, dass antimikrobielle Substanzen nicht als Ersatz für adäquate Hygiene in der Tierhaltung und in Aquakultur missbraucht werden. Die WHO empfiehlt weiterhin das Verbot der Nutzung jeglicher in der menschlichen Therapie genutzten Antibiotika als Wachstumsförderer [in der Tierzucht] (WHO, 1995). 1997 empfahl die WHO sogar, den Gebrauch von allen Antibiotika, die auch in der Human-Medizin verwendet werden, in der Tierzucht zu beenden (aus KNIGHT, 1999).

Auch von vielen Human-Wissenschaftlern wird der unkontrollierte Einsatz von Antibiotika in der Aquakultur-Industrie als eine große Bedrohung angesehen, da dadurch die Auswahl an wirksamen Antibiotika in der Human-Medizin reduziert wird (New Strait Times, Malaysia, 2000).

## **Auswirkungen auf die Umwelt**

Zu Auswirkungen von Antibiotika auf die Umwelt zählen:

- Die Bildungen resistenter Bakterienstämme
- Die Schädigung von Organismen

So hat die ausufernde Nutzung von Antibiotika in Larven-Aufzucht-Anlagen auf den Philippinen und in Thailand zur Entwicklung von medikamenten-resistenten Bakterien geführt (BATICADOS, & PACLIBARE, 1992; NASH, 1990).

Die Giftigkeit von solchen Stoffen wie Oxytetracycline, Nitrofurantoin und eine Reihe anderer wird daran deutlich, dass ihre Anwendung auf den Philippinen tödliche Folgen und morphologische Deformationen in genau jenen Shrimp-Larven hervorgerufen haben, die sie schützen sollten (PRIMAVERA, 1993). Auch wurde gezeigt, dass die Nutzung synthetischer Medikamente, insbesondere von Chloramphenicol und Oxolin-Säure, in der Brutstation das Larvenwachstum reduzieren und natürliche Abwehrmechanismen außer Kraft setzen kann (KAMONPORN TONGUTHAI, 1995).

Auch für das Quinolon-Enrofloxacin wurde eine Beeinträchtigung von marinen Organismen nachgewiesen: Obwohl selbst anscheinend von geringer Toxizität, erhöht es die Giftigkeit anderer Kontaminationen, insbesondere PCBs<sup>8</sup>, für Fisch (WILLIAMS et al., 1997).

---

<sup>8</sup> Die polychlorierten Biphenyle (PCBs) zählen zu den wichtigsten persistenten Umweltschadstoffen mit neurotoxischen, fruchtschädigenden und tumor-fördernden Wirkungen. Einige PCBs besitzen „dioxinartige“ biochemische Eigenschaften.

Oxytetracycline werden im Fischkörper eher langsam abgebaut. Ihre sogenannte Halbwertszeit liegt bei 125-144 Tagen (SAMUELSEN et.al., 1992). Sie gelangen daher mit dem Fischkot ins Meerwasser und lagern sich auf den Meeresboden ab. Dort bleiben sie – abgeschieden vom Sonnenlicht – lange Zeit erhalten, ohne zu zerfallen. Somit ist es für Oxytetracycline relativ wahrscheinlich, dass sie zurück in den Nahrungskreislauf gelangen (HEEKTOEN et.al., 1995).

Der weit verbreitete Gebrauch und Missbrauch von Antibiotika, insbesondere in Zuchtanlagen, führte zur Entwicklung multipler Resistenzen bei Mikroben-Populationen, die mit dem Shrimp-Farming in Verbindung stehen (BROWN, 1989). Diese Resistenzen decken im Allgemeinen ein größeres Gebiet ab, und bestehen für eine viel längere Zeit als nachweisbare Konzentrationen der Antibiotika selbst (HUSEVAG et al., 1991).

## **Fazit**

REILLY & KÄFERSTEIN (1997) stellen zusammenfassend fest: Im Vergleich zu Fisch aus der marinen Umwelt kann das Risiko nachteiliger Gesundheitseffekte bei Aquakultur-Produkten unter bestimmten Umständen höher sein. Grund dafür ist ihre Herkunft aus binnenländischen und Küstenökosystemen (REILLY & KÄFERSTEIN, 1997).

Die natürlich hohe Bakterienbelastung der intensiven Aquakulturteiche macht den Einsatz von Antibiotika unerlässlich. Grund dafür ist, dass bislang für viele in der tropischen Aquakultur auftretenden Krankheiten noch keine Impfstoffe entwickelt wurden. Insbesondere das Immunsystem der Shrimps wird nur ungenügend verstanden, was die Entwicklung von Impfstoffen behindert (GESAMP, 1997).

Obwohl es Gesetze gibt, die die Verabreichung von Antibiotika während festgesetzter Fristen vor der Ernte verbieten, um Rückstände in den Shrimp-Körpern zu vermeiden, werden sie oft weiter bis zur Ernte gefüttert (BECHTELER & HOLLER, 1995). Noch 1995 schrieb KAMONPORN TONGUTHAI, dass es in Thailand keine spezifische Gesetzgebung für die Nutzung therapeutischer Medikamente und Chemikalien gibt. Und CHOO stellt fest, dass in einigen Teilen der Welt der Verkauf und die Nutzung von Antibiotika unreguliert sind (1994).

Zwar gibt es beim Import in wichtige Konsumentenregionen wie die EU, die USA und Japan Importkontrollen. Diese sind jedoch mit zahlreichen Problemen behaftet: So wurde bis vor kurzem Lachs beim Import in die USA nur auf Rückstände von Oxolin-Säure und Shrimps nur auf Chloramphenicol untersucht (WESTON, 1996).

Bei jedem Rückstands-Untersuchungsprogramm ist jedoch das vordringlichste Problem das Handelsvolumen mit Aquakultur-Produkten. Die meisten Import-Monitoring-Programme analysieren maximal eine Probe pro 100 Tonnen. „Eine solche Prüffrequenz ist nicht adäquat, um sicherzustellen, dass Meeresprodukte mit Rückstandswerten in unerlaubter Höhe den Konsumenten nicht erreichen (GESAMP, 1997).“

## Literatur

- Baticados, M.C.L. & J.O. Paclibare (1992): The use of chemotherapeutic agents in aquaculture in the Philippines. In: Shariff, M., R.P Subasinghe and J.R. Arthur (Eds.): Diseases in Asian Aquaculture I. Fish Health Section, Asian Fisheries Society, Manila, Philippines: 531-546.
- Bechteler, C. & Holler, D. (1995): Preliminary studies of the immunization of shrimp (*Penaeus monodon*) against vibrio infections. Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift. 108(12): 462-5.
- Bhaskar, N.; Rudra Setty, T.M.; Vidya Sagar Reddy, G.; Manoj, Y.B.; Anantha, C.S.; Raghunath, B.S. & Antony, J.M. (1995): Incidence of *Salmonella* in cultured shrimp *Penaeus monodon*. Aquaculture. 138: 257-266.
- Bhaskar, N.; Setty, T.M.R.; Mondal, S.; Joseph, M.A.; Raju, C.V.; Raghunath, B.S. & Anantha, C.S. (1998): Prevalence of bacteria of public health significance in the cultured shrimp (*Penaeus monodon*). Food Microbiology. 15: 511-519.
- Bjorklund, H.; Bondestam, J. & Bylund, G. (1990): Residues of oxytetracycline in wild fish and sediments from fish farms. Aquaculture. 86: 359-367.
- Brown, J. (1989): Antibiotics, their use and abuse in Aquaculture. World Aquaculture. 20 (2): 34-35.
- Brown, J.H. & Higuera-Ciapara, I. (1992): Antibiotic residues in farmed shrimp: A developing problem? In: Chemotherapy in Aquaculture: From theory to reality. International office of Epizootics, Paris, France: 394-403.
- Choo P.S. (1994): Degradation of oxytetracycline Hydrochloride in fresh- and seawater. Asian fisheries science. 7: 195-200.
- Clegg, E.D.; Cook, J.C.; Chapin, R.E.; Foster, P.M.D.; & Foster, G.P. (1997): Leydig cell hyperplasia and adenoma formation: Mechanisms and relevance to humans. Reproductive Toxicology. 11(1): 107-121
- Dalsgaard, A.; Huss, H.H.; H.-Kittikun, A. & Larsen, J.L. (1995): Prevalence of *Vibrio cholerae* and *Salmonella* in a major shrimp production area in Thailand. International Journal of Food Microbiology. 28. 101-113.
- EEC (1994) Commission regulation No. 1430/94. Amending annexes I, II, III and IV of Council Regulation No. 2377/90 laying down a Community procedure for the establishment of maximum residue limits of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin (OJ No. L 156, 23/6/1994).
- EEC (1995): The rules governing medicinal products in the European Community. Vol. VIII. Establishment of maximum residue levels for veterinary medicinal products in foodstuff of animal origin. Summary reports of the Committee for veterinary medicinal products in support of classification in accordance with Council Regulation (EEC) No. 2377/90: 60-61.
- FAO/ NACA/ WHO (1999): Food safety issues associated with products from aquaculture. FAO technical report series 883. Geneva.

GESAMP (IMO/ FAO/ UNESCO-IOC/ WMO/ WHO/ IAEA/ UN/ UNEP Joint group of experts on the scientific aspects of marine environmental protection) (1997): Towards safe and effective use of chemicals in coastal aquaculture. Rep. Stud. GESAMP. 65: 40 p.

Heektoen, H.; Berge, J.A.; Hormabaal, V. & Ynestad, M. (1995): Persistence of Antibacterial Agents in Marine Sediments. Aquaculture. 133: 175-184. Zitiert in: Stephen,C., Iwama,G. (1997): Salmon Aquaculture Review. EAO Environmental Assessment Office. pp. 89-99.

Holmberg, S.D.; Solomon, S.L. & Blake, P.A. (1987): Health and economic impacts of antimicrobial resistance. Reviews in Infectious Diseases. 9: 1065-1078.

Husevag, B.; Lunestad, B.T.; Johannessen, P.J.; Enger, O., & Samuelsen, O.B. (1991): Simultaneous occurrence of *Vibrio salmonicida* and antibiotic-resistant bacteria in sediments at abandoned aquaculture sites. Journal of Fish Diseases. 14(6): 631-640.

Iyer, T.S.G. & Shrivastava, K.P. (1989): Incidence and low temperature survival of *Salmonella* in fishery products. Fish Technol. 26: 39-42.

Kamonporn Tonguthai (1995): The use of chemicals in aquaculture. Paper presented at the FAO-SEAFDEC 1996.

Knight, D. (1999). Health-us: Over-use of Antibiotics Threatens Humans. IPS Inter Press Service, Rome, Italy. 11 Oct. 1999. [Http://www.ips.org](http://www.ips.org)

Lunestad, B.T.; Samuelsen, O.B.; Fjelde, S. & Ervik, A. (1995): Photostability of eight antibacterial agents in seawater. Aquaculture. 134: 217-225.

Macintosh, D.J. & Phillips, M.J. (1992): Environmental issues in shrimp farming. In: De Saram, H. and T. Singh (Eds.): Shrimp '92: Proceedings of the 3rd Global Conference of the Shrimp Industry, Hong Kong. 14-16 Sept. 1992. Infofish, Kuala Lumpur, Malaysia: 118-145.

Munns, R.K.; Holland, D.C.; Roybal, J.E.; Storey, J.M. & Long, A.R. (1994): Gas Chromatographic determination of Chloramphenicol residues in Shrimp: Interlaboratory study. Journal of AOAC International. 77(3): 596-601.

Nash, G. (1990): *Penaeus monodon* grow-out diseases. In New, M.B.; de Saram, H. & Singh, T. (Eds.): Technical and economic aspects of shrimp farming. Infofish. Kuala Lumpur, Malaysia: 172- 190.

Primavera, J.H. (1993): A critical review of shrimp pond culture in the Philippines. Rev. Fish. Sci.. 1: 151-201.

Reilly, A. & Käferstein, F. (1997): Food safety hazards and the application of the principles of the hazard analysis and critical control point (HACCP) system for their control in aquaculture production. Aquaculture research. 28: 735-752.

Rosenberry, B. (ed). (1991): World shrimp farming 1991. Aquaculture Digest. San Diego, California, U.S.A.

Saitanu, K.; Alongkorn, A.; Kondo, F. & Tsai, C.E. (1994): Antibiotic residues in tiger shrimp (*Penaeus monodon*). Asian Fish. Soc. 7: 47-52.

Schnick, R.A. (1991): Chemicals for world-wide aquaculture. In: Fish Health Management in Asia-Pacific. Report on a Regional Study and Workshop on Fish Disease and Fish Health Management. Asian Development Bank and Network of Aquaculture Centres in Asia, Bangkok, Thailand: 441-466.

Srisomboon, P. & Poomchatra, A. (1995): Antibiotic residues in farmed shrimp and consumer health. INFOFISH International. 4/95: 48-52.

Veterinary Medicine Directorate (1994): Residues controls and monitoring: results of non-statutory surveillance. Medicines Act Veterinary Information Service: 12 - 13.

Weston, D.P. (1996): Environmental considerations in the use of antibacterial drugs in aquaculture. In: Aquaculture and water resource management. Michel, C.M. & Alderman, D.J. (Eds.). Paris, Office International des Epizooties: 494-509.

WHO (1995): WHO Scientific working group on monitoring and management of bacterial resistance to antimicrobial agents. WHO/CDS/BVI/95.7. WHO, Geneva.

Williams, J.; Courtenay, S.C., & Wirgin, I.I. (1997). Effects of the antibiotic Baytril (enrofloxacin) on PCB-initiated induction of cytochrome P4501A mRNA in sexually mature Atlantic tomcod (*Microgadus tomcod*). Environmental Toxicology and Chemistry. 16(2): 241-244.

Willis, C.; Boothg, H.; Westacott, S. & Hawtin, P. (1999): Detection of antibacterial agents in warm water prawns. Communicable disease and public health. 2(3): 210-214.