

Tierarzneimittel (Antiparasitika) im Kuhfladen – Ein Risiko für Nicht-Ziel-Organismen (Literaturübersicht)

Regine Koopmann* und Stefan Kühne**

Zusammenfassung

Abgesehen vom Wirkstoff Ivermectin ist über das Umweltverhalten von antiparasitisch wirksamen Arzneimitteln im Dung von Wiederkäuern wenig bekannt. Um das Umweltisiko der anderen makrozyklischen Laktone bewerten zu können, sollten neue Testverfahren auf verschiedenen Ebenen (Labor-, Semi-Feld-, Feldstudien) entwickelt und in entsprechende Richtlinien implementiert werden. Dazu gehören sowohl Testverfahren für die Dungfaunagemeinschaften und deren Nahrungsketten als auch Langzeitmodelle, die sowohl die Nachteile als auch den Nutzen der Wirkstoffe über größere Zeiträume abbilden können. Bisherige Untersuchungen haben gezeigt, dass Antiparasitika die verschiedenen Dungarthropoden unterschiedlich stark schädigen und dass dies z. B. von der Wirkstoffkonzentration im Kot, von der Ontogenese und der Jahreszeit abhängig ist. Der Einfluss auf Artenreichtum und Abundanz hängt auch von der Verfügbarkeit wirkstofffreien Dungs als Ausweichhabitat ab. Anthelminthika haben bislang unberechnete Kosten für die Umwelt. Zu den Risikominimierungsmaßnahmen gehören: unnötige Behandlungen das ganze Jahr über zu vermeiden, während der Vermehrungszeit der Insekten ökologisch sichere Wirkstoffe anzuwenden und Avermectin- und Pyrethroid-behandelte Tiere zeitweise aufzustellen.

Schlüsselwörter: *Tierarzneimittel, Antiparasitika, Biodiversität, Dungfauna, Weidehaltung*

Abstract

Veterinary Pharmaceuticals (Antiparasitics) in Cattle Dung – A Risk for Non-Targeted Organisms (Overview on Literature)

Apart from the active substance Ivermectin, little is known regarding the ecotoxicology of antiparasitic drugs in the dung of ruminants. In order to assess the environmental risk of other macrocyclic lactones, new test methods should be developed at different levels (laboratory, semi-field, field studies) and implemented in appropriate guidelines. This includes both test methods for the communities of the dung fauna and their food chains, as well as long-term models which can represent the harm and the benefit of the active substance over longer periods of time. Studies so far have shown that antiparasitic agents cause different damage to the different dungarthropods and that this is dependent, for example, on the concentration of active substances in feces, ontogenesis and season. The influence on species richness and abundance also depends on the availability of drug-free dung as evasiveness. Anthelminthics have hitherto undeclared costs for the environment. The risk minimization measures include: to avoid unnecessary treatments throughout the year, to use ecologically safe substances during the reproduction period of insects and animals treated with Avermectines and Pyrethroids should stay indoors temporarily.

Keywords: *Veterinary pharmaceuticals, parasiticide, biodiversity, dung fauna, pasture*

* Thünen-Institut für Ökologischen Landbau, Trenthorst 32, 23847 Westerau

** Julius Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen, Institut für Strategien und Folgenabschätzung, Stahnsdorfer Damm 81, 14532 Kleinmachnow

Kontakt: regine.koopmann@thuenen.de

1 Einleitung

Wie vielfältig das Zusammenspiel der Arten einer Lebensgemeinschaft auf einer Weide sein kann, zeigt eine aktuelle Studie von Soliveres et al. (2016): Insgesamt 4600 Tier- und Pflanzenarten aus neun Gruppen der Nahrungskette wurden gemeinschaftlich betrachtet. Nur einzelne Gruppen zu überprüfen, führt zu Fehleinschätzungen ihrer Bedeutung für die Biodiversität. Arten, die für uns oder unsere Haustiere schädlich sind, dürfen dabei nicht niedriger eingeschätzt werden als Nützlinge – es gibt keine stabilen, produktiven Ökosysteme, ohne dass die biologische Vielfalt erhalten wird (Blüthgen et al., 2016; Grace et al., 2016).

Die Ausscheidungen der großen Pflanzenfresser sind Grundlage für vielfältiges Leben. Tierarzneimittel, insbesondere die Antiparasitika, werden seit langem verdächtigt, die Dungfauna und die darauf folgenden Nahrungsketten zu beeinträchtigen und damit die Biodiversität negativ zu beeinflussen. Die Wirkstoffe beeinträchtigen den Stoffwechsel der Endo- und Ektoparasiten, sodass sie gelähmt werden bzw. absterben (Löscher und Bäumer, 2014). Die zugrunde liegenden Wirkmechanismen der Antiparasitika schädigen auch den Stoffwechsel vieler Nicht-Ziel-Organismen, da diese häufig der gleichen taxonomischen Gruppe – teils sogar der gleichen Gattung wie die Parasiten angehören. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, Hinweise zur ökotoxikologischen Beurteilung der einzelnen Wirkstoffe zu geben und Vorschläge zur Minimierung des Risikos für Nicht-Ziel-Organismen bei der Anwendung von Antiparasitika für landwirtschaftlich genutzte Wiederkäuer aufzuzeigen.

2 Risiken für die Dunggemeinschaft

Der Dung unserer pflanzenfressenden Haustiere wie Pferd, Rind, Schaf und Ziege ist Lebens- und Entwicklungsraum sowie Nahrungsquelle für eine Vielzahl von niederen und höheren Organismen. Die Bedeutung des Kuhdunges als Lebensgrundlage für Mikroorganismen und koprophage Insekten sowie weitere Tiere der Nahrungskette ist unbestritten. Kiebitz, Rotschenkel und Bachstelze, Dachs, Igel und Spitzmaus ernähren sich u. a. von Insekten direkt aus dem Dunghaufen. Schwalben und Fledermäuse fangen die daran fliegenden Insekten. Der Kuhfladen auf der Weide erbringt damit eine Leistung für den Artenschutz und für die Ökosystem-Struktur (Lumaret und Errouissi, 2002).

Zunehmend werden die Auswirkungen von Tierarzneimitteln, insbesondere der antiparasitisch wirksamen Makrozyklischen Laktone, auf die Dungfauna kontrovers diskutiert. Bei Avermectinen gab es lange einen deutlichen Mangel an Informationen über deren Auswirkungen auf Nicht-Ziel-Organismen (Strong, 1993).

Die Komplexität der Einflüsse von Wetter, Besatzdichte, Dauer der Beweidung und anderen Faktoren bietet weiten Interpretationsspielraum, um die Wirkung von Medikamentenmetaboliten im Dung zu beurteilen. Auch die Intensivierung der Beweidung mit großen Pflanzenfressern birgt Risiken für die Insektenvielfalt. So ändert sich die

Zusammensetzung der Vegetation z. B. durch Abfressen und Trittbelastung, und damit ändert sich auch die Nahrungsgrundlage der Insekten und das Mikroklima. Die Prädation erhöht sich, weil Verstecke in kurzem Gras fehlen (van Klink et al., 2015). In einer Feldstudie konnte kein Einfluss von Ivermectin auf die Dungkäfer-Gemeinschaft gefunden werden, weil vermutlich das Wetter, die räumliche Verteilung der behandelten Herden und der Anteil behandelte Tiere in der Herde wichtigere Faktoren waren (Kryger et al., 2007).

Seit einigen Jahren werden die Risiken für Nicht-Ziel-Organismen, die von Entwurmungsmitteln ausgehen, im Labor und im Freiland intensiver untersucht. Reste von Wirkstoffen, die gegen Parasiten bei Wiederkäuern angewendet wurden, und deren Metaboliten haben nachweislich einen negativen Einfluss auf die Dungfauna, insbesondere auf koprophage Insekten (Beynon, 2012a; Beynon, 2012b; Iwasa et al., 2005; Jacobs und Scholtz, 2015; Jochmann und Blanckenhorn, 2016; Lumaret und Errouissi, 2002; McCracken, 1993; McKellar, 1997). Basto-Estrella et al. (2014) konnten in einem Vergleich von Weideflächen zwischen vier Betrieben, zwei mit und zwei ohne Anwendung von Makrozyklischen Laktone gegen Rinderparasiten, einen negativen Effekt auf Diversität und Abundanz von Dungkäfern nachweisen.

Indirekt beeinflussen diese Arzneimittelreste auch Wirbeltiere. Speziell in der Brutzeit und in der Aufzuchtzeit, wenn Jungtiere selber Nahrung finden müssen, sind viele Vögel, Fledermäuse, Spitzmäuse, Igel und Dachse auf Insektenlarven angewiesen (McCracken, 1993).

Die lange Persistenz der Wirkstoffe bzw. ihrer Metaboliten in der Umwelt spielt ebenfalls eine Rolle. Litskas et al. (2013) stellten fest, dass bei aeroben Verhältnissen der Wirkstoff Eprinomectin im Boden mittelgradig persistent war. Unter anaeroben Bedingungen erhöhte sich die Stabilität drastisch, so dass 4 Monate nach der Therapie noch 80 bis 86 % des Wirkstoffes im Rinderdung nachweisbar waren.

Der Umwelteinfluss einer antiparasitisch wirksamen Substanz hängt von mehreren Faktoren ab, wie:

- a) von der Art und Menge des angewandten Wirkstoffes, von der Art der Verabreichung (topical, oral oder parenteral) und der Metabolisierung im Tier.
- b) von der Konzentration des Wirkstoffes, der Dauer der Ausscheidung nach Behandlung und der Abbaugeschwindigkeit im Kot.
- c) von externen Bedingungen wie z. B. Jahreszeit, Wetter, Besatzdichte und Anteil unbehandelter Tiere in räumlicher Nähe.
- d) von den sehr unterschiedlichen Empfindlichkeiten der Spezies und auch von der Wirkung auf die Zusammensetzung der gesamten Gemeinschaft (z. B. ist ungeklärt, ob nicht betroffene Arten die Funktionen der betroffenen Arten ausgleichen könnten oder nicht).

Diese Zusammenhänge haben Eingang in die Ausbildungsordnung der Tierärzte gefunden. Die Umweltwirkungen von Medikamenten sind Lehrinhalt im Curriculum des Studiengangs geworden (Schwabebauer, 2016).

3 Die Wirkstoffe

Zur Behandlung von Endo- und Ektoparasiten der landwirtschaftlichen Nutztiere kommen in der Europäischen Union nur Medikamente zum Einsatz, die für diese lebensmittelliefernden Tiere zugelassen sind (EU, 2009). In Deutschland sind fast alle Antiparasitika für Nutztiere verschreibungspflichtig. Man unterscheidet die wichtigsten Wirkstoffgruppen mit den Oberbegriffen: Benzimidazole, Levamisole und die Makrozyklischen Laktone, die in die beiden Untergruppen Avermectine und Milbemycine (Moxidectin) aufgeteilt werden. Am häufigsten werden Avermectine (z.B. Ivermectin, Doramectin und Eprinomectin) und Moxidectin eingesetzt (Beispiel siehe Abbildung 1. Die Daten stammen aus eigenen, bisher unveröffentlichten Untersuchungen).

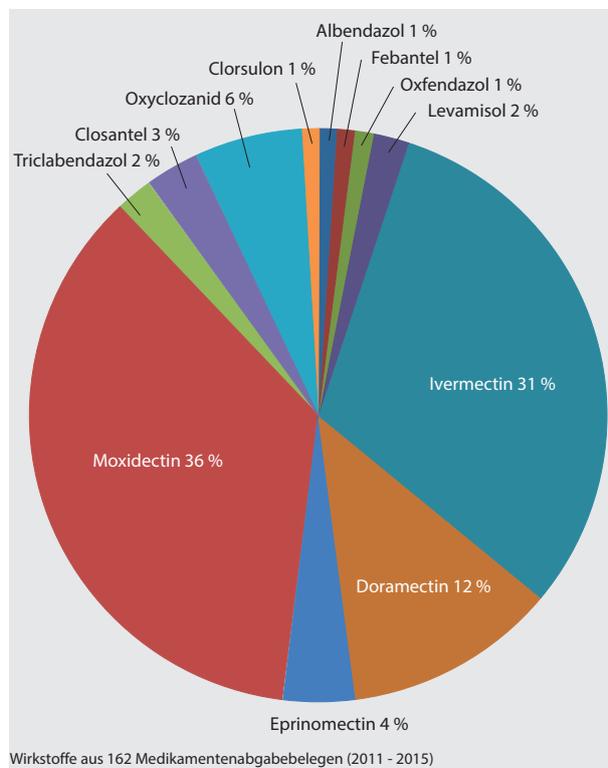


Abbildung 1

Anteil der Wirkstoffe bei Routineentwürmungen in 30 deutschen Rinderbetrieben.

Größtenteils werden die Entwurmungsmittel, entweder unverändert oder abgebaut zu potentiell ebenfalls toxischen Metaboliten, über den Kot ausgeschieden. Relevante Wirkstoffmengen erscheinen im Kot je nach Medikament ab dem 2. Tag nach der Behandlung (p.t.) und können bis zu 47 Tage p.t. bestehen bleiben (Iwasa und Sugitani, 2014; Iwasa et al., 2008; Suárez et al., 2009; Sutton et al., 2014). Das Wirkprinzip, das die parasitischen Magen-Darm-Würmer im Nutztier zum Absterben bringt, schädigt auch die nützliche Dungfauna. Adulte Arthropoden sind betroffen, ganz besonders stark jedoch die Larvenstadien. Für viele Spezies von Insekten und Würmern sind die Grenzwerte der toxischen Konzentrationen

LC 50 (Konzentration bei der 50 % der Test-Tiere sterben) bei den diversen Wirkstoffen im Kuhfladen unklar. Unterschiedliche Spezies sind unterschiedlich empfindlich und auch die Entwicklungsstadien (Larven, Adulte) unterscheiden sich in ihrer Anfälligkeit (Römbke et al., 2010).

Weiterhin kann die Dauer der Ausscheidung des pharmazeutischen Wirkstoffs in toxischer Konzentration darüber entscheiden, ob beispielsweise die Reproduktion der Dungbewohner bedroht ist. Dies wäre der Fall, wenn die Behandlung des Weidetieres zur populationsdynamisch wichtigsten Jahreszeit für die Insekten stattfindet und lang anhaltend einen toxischen Wirkstoffspiegel im Dung aufrechterhält.

Die unterschiedlichen, pharmazeutischen Wirkstoffe müssen differenziert betrachtet werden.

Benzimidazole (BDZ) (z. B. Febantel, Oxfendazol, Triclabendazol) haben neben der Wirkung gegen Nematoden auch eine fungizide Wirkung und stören damit den Abbau der Kuhfladen (Sommer und Bibby, 2002), sind aber für koprophage Insekten weniger toxisch und bauen sich schneller ab als Makrozyklische Laktone (Floate et al., 2005; McKellar, 1997). Reste von den Wirkstoffen der Benzimidazolgruppe und den Levamisolen und deren Metaboliten sollen relativ harmlos für die Dungfauna sein, fanden auch Lumaret und Errouissi (2002).

Bei den Benzimidazolen nennt McKellar (1997) folgende Reihung nach den Tagen p.t., an denen noch schädliche Konzentrationen im Kot nachweisbar waren: Fenbendazol, Oxfendazol (bis 7 Tage p.t.) > Albendazol (bis 4 Tage p.t.) > Thiabendazol (bis 1,5 Tage p.t.).

Die kurze Schadwirkung der Benzimidazole wird allerdings konterkariert, wenn ein sogenannter Bolus eingegeben wird, der kontinuierlich über die Weideperiode Wirkstoff abgibt. In Deutschland zugelassen ist ein so anhaltend freisetzender, Sustained-Release (SR)-Bolus mit dem Wirkstoff Fenbendazol (Panacur SR Bolus 12 g[®]). Er soll Jungrinder für 140 Tage prophylaktisch vor Magen-Darm-Strongyloiden (MDS) schützen. Ein anderer Typ ist der Pulse-Release (PR)-Bolus (Systemex Intervall Bolus forte 7,5g[®]), der an 6 Terminen eine therapeutische Dosis Oxfendazol abgibt. Dies dürfte die Dungfauna eher schonen.

Über den BDZ-Wirkstoff Triclabendazol, der speziell zur Bekämpfung juveniler Leberegel dient, gibt es kaum Daten. Die Metaboliten sollen innerhalb vom 7 bis 10 Tagen p.t. vollständig über den Kot ausgeschieden sein. Die sehr lange Wartezeit von 66 Tagen lässt auf eine lange Präsenz im Fleisch schließen, sodass eventuell auch längerfristig Metaboliten ausgeschieden werden könnten – allerdings findet diese Leberegelbekämpfung in der Regel bei der Aufstallung statt, sodass sich Rückstände im (Stall-) Mist ansammeln.

Weitere Wirkstoffe sollen gegen adulte Leberegel wirken. Closantel, ein Salicylsäureanilid wird überwiegend unverändert via Galle mit dem Kot ausgeschieden. Der Wirkstoff Oxyclozanid, ebenfalls ein Salicylsäureanilid, ist nur im europäischen Ausland zugelassen, kann aber bei Therapienotstand (laktierende Kühe) auch in Deutschland angewandt werden. 5 Tage p.t. sollen 84 % der Dosis über den Kot ausgeschieden sein (EMA, 1998). Ein weiterer Wirkstoff gegen Leberegel ist Clorsulon, ein Sulfonamid. Es wird zu 50 % über die Niere ausgeschieden (Sundlof und Whitlock, 1992).

Der zuletzt eingeführte Wirkstoff gegen Rundwürmer **Monepantel** (Zolvix® für Schafe) ist erst in 10-facher Überdosierung nachweisbar schädlich (Skripsky und Hoffmann, 2010). Beim Pferd sind **Morantel/Pyrantel**-Präparate zugelassen, deren Toxizität auf Dung-Arthropoden mit der von Benzimidazolen vergleichbar sein soll (Floate et al., 2005).

Das Bandwurmmittel **Praziquantel** hat sich als unschädlich für Dungbewohner erwiesen (Hempel et al., 2006; Römbke et al., 2007b) und wird deshalb hier nicht weiter aufgeführt. Der Wirkstoff **Levamisol (LEV)** wird zu einem großen Teil über den Urin sehr zügig ausgeschieden. Der Einfluss auf Dungbewohner ist wenig untersucht worden (McKellar, 1997). Der Abbau organischen Materials wird jedoch verzögert (Sommer und Bibby, 2002).

Sehr gefährlich sind hingegen Ektoparasitika, wenn deren Wirkstoffe oder Metaboliten in den Kot gelangen, wie es bei den heute üblichen Aufgussverfahren der Fall ist. In erster Linie haben die synthetischen **Pyrethroide**, z. B. Deltamethrin, die größte Bedeutung. Stärker als Ivermectin sind die Pyrethroide toxisch für Nicht-Ziel-Organismen (McKellar, 1997; Virlouv et al., 2006; Wardhaugh et al., 1998). Die Fachinformationen der Herstellerfirmen zu diesen Medikamenten enthalten zunehmend entsprechende Warnhinweise. Die pyrethroidhaltigen Ohrclips setzen für 4 bis 5 Monate Wirkstoff frei, der sich über das Haarkleid des Rindes und die oberen Hautschichten verteilt. Bei Weideanstrieb angebracht kann die Arthropodenpopulation auf der Weide gering gehalten werden (Löscher und Bäumer, 2014). Organophosphate sollen über den Urin ausgeschieden werden (Floate et al., 2005). Sie sind für Rinder inzwischen nicht mehr zugelassen. Für Schafe ist aber Phoxim erlaubt (Sebacil®).

Die **Makrozyklischen Laktone (ML)** (z. B. Ivermectin, Doramectin und Eprinomectin, Moxidectin) sind die wichtigste Wirkstoffgruppe. Sie bekämpfen auch Ektoparasiten (Insekten und Milben), was die unerwünschten Nebenwirkungen auf Nicht-Ziel-Organismen potentiell verschlimmert (McKellar, 1997). Von diesen ML geht der wirklich entscheidende Einfluss auf die Dungfauna aus (Jochmann und Blanckenhorn 2016; Lumaret et al., 2012; Wardhaugh et al., 2001a).

Bereits 1981, also 6 Jahre nach Einführung des ersten **Ivermectins (IVM)** (Ivomec® für Rinder), berichteten Farmer über Dungfladen, die nur stark verzögert zerfielen. Ein Zusammenhang wurde vermutet. Die Pharmaindustrie hatte warnende Stimmen aus der Wissenschaft zunächst negiert (Wall und Strong, 1987; Wall und Strong, 1988) und auch später beklagte Strong (1993) den Mangel an öffentlich zugänglichen Informationen. Inzwischen erhärten sehr viele Untersuchungen zur schädigenden Wirkung von ML auf Nicht-Ziel-Organismen den Verdacht. IVM ist inzwischen die

am häufigsten untersuchte Substanz bei Rindern (Hempel et al., 2006; Lumaret et al., 2012) und Schafen (Beynon, 2012a). Die schädlichen Auswirkungen von verwandten Wirkstoffen wie Doramectin, Eprinomectin und weiteren Wirkstoffklassen sind bisher weniger untersucht worden (Lumaret et al., 2012).

Die früher verwendeten IVM-haltigen SR-Boli waren extrem schädlich und haben für Monate die Insektenlarven im Dung negativ beeinflusst (Errouissi et al., 2001). Es sollte 2 Jahre gewartet werden, bevor erneut ein solcher Bolus zum Einsatz kommt (Wardhaugh et al., 2001a). Diese Boli sind in der EU inzwischen nicht mehr zugelassen.

Die weit verbreitete Ansicht, dass **Moxidectin (MOX)** unschädlich sei, ist nur zum Teil richtig. Neuere Untersuchungen belegen, dass die LC50 von Dungkäfern nur 5-fach höher liegt als bei Ivermectin. Bei Anwendungsfehlern (z. B. Ablecken) kann durchaus eine schädliche Konzentration erreicht werden (Hempel et al., 2006). Der europäische Ausschuss für Arzneimittel (EMA) startete im November 2015 ein Verfahren gemäß Artikel 35 der Richtlinie 2001/82/EG für alle Tierarzneimittel, die Moxidectin enthalten und an Rinder, Schafe und Pferde verabreicht werden. Die Angelegenheit wurde von Deutschland an den Ausschuss gerichtet, da Bedenken bestehen, dass Moxidectin persistente bioakkumulative und toxische (PBT) Eigenschaften aufweisen kann und folglich eine mögliche ernsthafte Gefahr für die Umwelt aus der Verwendung entstehen kann (EMA, 2015). Zum Beispiel weisen Eichberg et al. (2016) auf die schädigende Wirkung von MOX für die Keimung von drei Weidepflanzen hin.

Die Arbeit von Floate et al. (2002) schätzt die Toxizität der ML unabhängig von Spezies-spezifischer Sensibilität grob ein: Die Schädlichkeit von Doramectin ist größer als die von IVM, diese ist größer als die von Eprinomectin und diese ist deutlich größer als die von MOX. Doramectin ist chemisch nah verwandt mit Ivermectin, hat sich aber in der Wirkung auf Dunginsekten als deutlich schädlicher als andere ML erwiesen (Suárez et al., 2009).

Seit einigen Jahren gibt es MOX in einer langwirkenden Formulierung, die als Depot am Ohr gespritzt wird. Wie sich dies auf die Dungfauna auswirkt, sollte noch unabhängig untersucht werden. Eine vom Hersteller angegebene andauernde Schutzwirkung von 4 Monaten gegen den Labmagenwurm lässt auch eine andauernde Schädigung der Dungfauna vermuten. In der öffentlich zugänglichen Fachinformation gibt der Hersteller dazu keine Hinweise, abgesehen vom Warnhinweisen für die Entsorgung von Medikamentenresten (www.pharmnet-bund.de, 2017).

Tabelle 1 zeigt eine Auswahl an Veröffentlichungen, die sich mit den unterschiedlichen Auswirkungen auf verschiedene Nicht-Ziel-Organismen beschäftigen.

Tabelle 1

Literaturübersicht über anthelminthische Wirkstoffe und deren Einfluss auf die verschiedenen Nicht-Ziel-Tierarten (AVM = Avermectine, BDZ = Benzimidazole, DOR = Doramectin, EPR = Eprinomectin, IVM = Ivermectin, MOX = Moxidectin, ML = Makrozyklische Laktone)

Wirkstoff	Tiergruppe	Species, Subspecies u. ä.	Stadium	Beschreibung der Ergebnisse	Quelle
alle	diverse			manche Metaboliten sind giftiger als die Ursprungssubstanz (z. B. Mebendazol). Beklagt schlechte Datenlage.	Horvat et al., 2012
alle	Dungfauna	diverse		negative Effekte: BDZ < AVM/MOX < Bolus mit AVM/MOX	McKellar, 1997
AVM	Dungfauna	diverse	Adulte und Larven	letale und subletale Einflüsse auf die Körpergröße der Adulten oder verlängerte Entwicklungszeit (Verpuppungszeit), schlechtere Reproduktion	Strong, 1993
AVM	Dungkäfer	diverse	Larven	Larven sind hochgradig empfindlich gegen AVM, sehr hohe Mortalität, verzögerte Entwicklung, Kleinwuchs, Missbildungen	Steel, 1998 (zit.n. Luma-ret und Errouissi, 2002)
AVM	Regenwürmer	diverse		werden nicht beeinträchtigt	Halley et al., 1993 (zit.n. McKellar, 1997)
BDZ	Dungfauna	diverse		ca. Zeitraum der Wirkstoffpräsenz im Kot p.t.: Thiabendazol (1,5 Tage) < Albendazol (4 Tage) < Oxfendazol, Fenbendazol (7 Tage).	McKellar, 1997
BDZ	Mikro Pilze	diverse		einige BDZ sind fungizid	McKellar, 1997; Sommer und Bibby, 2002
BDZ (Albendazol)	Dungfauna	Fliege: <i>Musca vetustissima</i> , Dungkäfer: <i>Ontophagus taurus</i> , <i>Euonito cellus</i>	Larven	SR-Bolus mit Albendazol bei Schafen: Kein Effekt auf Larven und Bruterfolg	Wardhaugh et al., 2001a
BDZ (Oxfendazol)	Regenwürmer	diverse		kein Effekt, Zersetzung der Kuhfladen unverändert	Wratten, 1993 (zit.n. McKellar, 1997)
Cypermethrin	Dungkäfer	diverse		1 bis 5 Tage p.t. sehr hohe Konzentration im Kot, Reste sind bis zu 3 Monate nachweisbar => lange Exposition für Dungkäfer	Virlouv et al., 2006
Deltamethrin	Dungfauna	Fliege: <i>Musca vetustissima</i> , Dungkäfer: <i>Ontophagus binodis</i> , <i>Euonito fulvus</i>		Modell: reduziert die Aktivität der nächsten Generation um mehr als 70 %, wenn ungünstige Jahreszeit.	Wardhaugh et al., 1998
DOR	Dunginsekten	diverse, werden differenziert	Larven	Anzahl reduziert bis 21 Tage p.t., damit deutlich schädlicher als MOX. Artenspezifische Unterschiede.	Suárez et al., 2009
DOR	Fliegen	3 Arten <i>Haematobia irritans</i> , <i>Musca domestica</i> , <i>Stomoxys calcitrans</i>	Larven	reduziert einige Arten bis zu 16 Wochen p.t.	Floate et al., 2001
DOR	Fliegen	<i>Scatophaga stercoraria</i>	Adulte	Feldversuch, Menge/Anzahl der Gelben Dungfliegen auf der Weide bleiben unbeeinflusst. Die meisten Einflüsse haben Wetter und Jahreszeit.	Webb et al., 2007
DOR, IVM	Dungkäfer	<i>Aphodius spp.</i>	Adulte	Feldversuch, Repellenseffekt: Dungkäfer meiden DOR/IVM-Kot, wenn unbehandelter Kot zur Verfügung steht	Webb et al., 2010
DOR, IVM	Fliegen	<i>Musca domestica</i>	Larven	larvizider Effekt IVM und DOR = 3 bis 4 Wochen p.t.	Farkas et al., 2003
EPR	Dungkäfer	2 Arten <i>Caccobius jessoensis</i> , <i>Liatongus minutus</i>	Larven	keine sig Unterschiede bei der Anzahl Brutballen, Schlupfrate für 1 bis 3 Tage reduziert, aber nach 7 Tagen wieder normal.	Iwasa und Sugitani, 2014
EPR	Dungkäfer	<i>Liatongus minutus</i>	Adulte	Lockstoffeffekt: Behandelte Kot scheint Käfer anzuziehen.	Iwasa und Sugitani, 2014
EPR	Fliegen	2 Arten <i>Haematobia irritans</i> , <i>Neomyia cornicina</i>	Larven	Peak der EPR Ausscheidung an Tag 3 p.t., dann schneller Abfall der Konzentration bis Tag 7. Verpuppung und Schlupf der Fliegen wurden bis zu 14 Tage p.t. gestört.	Iwasa und Sugitani, 2014
IVM	Bodenfauna	Springschwänze (Collembolen), Milben (Acari), Arten werden differenziert	Adulte	keinen Einfluss auf die Anzahl pro m ²	Römbke et al., 2010

Wirkstoff	Tiergruppe	Species, Subspecies u. ä.	Stadium	Beschreibung der Ergebnisse	Quelle
IVM	Bodenfauna	Regenwürmer, Springschwänze		Regenwürmer nicht beeinflusst, Springschwänze nur temporär und nicht sig.	Scheffczyk et al., 2016
IVM	Dungfauna	diverse Invertebraten, nach Ordnungen differenziert	Adulte	Lockstoffeffekt: Alle untersuchten Invertebraten (außer Fliegen) finden IVM besonders lecker und werden vermehrt angezogen.	Sutton et al., 2014
IVM	Dunginsekten	diverse Arten werden differenziert	Adulte	Erfolgreiche Evaluation von Testverfahren. LC50 für IVM ist immer > 1 mg/kg Trockenkot. Nach Arten differenziert ca. 1,5 bis 3,5 mg/kg. Artenreichtum und Abundanz und Diversität nehmen ab mit zunehmender IVM-Konzentration. Sepsiden sind extrem empfindlich.	Floate et al., 2016
IVM	Dunginsekten	diverse Arten werden differenziert	Adulte	bei niedriger Konzentration IVM (6.6 µg/kg Frischdung) Reduktionen der Populationen von insgesamt 32 Fliegen- und Wespentaxa. Bei etwa einem Drittel der Arten erhöhte sich die Mortalität signifikant.	Jochmann und Blanckenhorn, 2016
IVM	Dunginsekten	diverse Arten werden differenziert	Adulte	Trotz großer Einflüsse auf die Dungfauna ist der Zerfall von Kuhfladen nicht sig. verlangsamt bei steigender IVM-Konzentration	Tixier et al., 2016
IVM	Dunginsekten	29 koprophage Arten	Adulte	Artenreichtum ist sig. reduziert bei steigender IVM-Konzentration. Abundanz und Biodiversität (ausgedrückt als Hill-Number) nicht sig., nennt empfindliche Arten.	Jochmann et al., 2016
IVM	Dungkäfer	<i>Ontophagus gazella</i>	Larven	Missbildungen und erhöhte Mortalität	Sommer und Nielsen, 1992
IVM	Dungkäfer	<i>Aphodius constans</i>	Larven	SR-Bolus: Peak der IVM-Ausscheidung 63. Tag p.t., Nachweis bis 147. Tag, 100 % Larven-Sterblichkeit bis 105. Tag (128. Tag) p.t. => hochgradig letal	Errouissi et al., 2001
IVM	Dungkäfer	<i>Liatongus minutus</i>		Anzahl Brutballen und Schlupferfolg waren schlechter bis Tag 14 p.t., Brutballen nicht sig.	Iwasa et al., 2005
IVM	Dungkäfer	diverse Arten werden differenziert		Vergleichende Feldversuche in Südafrika: kein Einfluss auf Artenreichtum oder Diversität.	Kryger et al., 2005
IVM	Dungkäfer	<i>Aphodius constans</i>		pour-on: Überleben ist signifikant beeinflusst bis 12. Tag p.t.	Lumaret et al., 2007
IVM	Dungkäfer	<i>Aphodius constans</i>	Larven	LC50 liegt bei 0,5 mg aktive Substanz pro kg Trockenkot	Römbke et al., 2007a
IVM	Dungkäfer	diverse, 24 Arten	Adulte	Lockstoffeffekt sig. bei <i>A. constans</i> und <i>Ontophagus lemur</i>	Errouissi und Lumaret, 2010
IVM	Dungkäfer	5 Arten Aphodiidae, 2 Arten Scarabaeidae	Adulte	sind je nach Art unterschiedlich empfindlich	Römbke et al., 2010
IVM	Fliegen	<i>Musca domestica</i>		Störungen: bis zu 2 Monate lang p.t.	Madsen et al., 1990 (zit.n. McKellar, 1997)
IVM	Fliegen	beim in vitro-Versuch: <i>Musca bezzii</i> , <i>Scatophaga stercoraria</i> ; beim Feldversuch: 18 Arten oder Familien werden differenziert	Adulte	Feldversuche mit normaler Dosierung (0,5 mg/kg KGW pour-on). Bis 35. Tag p.t. reduzierter Schlupferfolg = 79 % weniger „Fliegenmasse“. Bei 10 Fliegen-Arten im Feldversuch (!) sig. Unterschiede. In vitro: <i>M. bezzii</i> hatte keine Puppen bis Tag 14 p.t., sig Unterschiede bis Tag 21 p.t. Besonders empfindlich sind Sepsidae und Sphaeroceridae.	Iwasa et al., 2005
IVM	Fliegen	Dungfliegen Scathophagidae	Larven	sind die sensibelste Tiergruppe	Römbke et al., 2010
IVM	Fliegen	21 Sepsiden-Arten werden differenziert		Nicht alle Sepsiden sind gleich stark betroffen. Ort der Eiablage wird von der Höhe der IVM-Konzentration nicht beeinflusst bzw. sogar Lockstoffeffekt.	Blanckenhorn et al., 2013a
IVM	Fliegen	Dungfliegen Scathophagidae	Larven	Hochsignifikante Unterschiede. IVM ist sehr lange (bis 47.Tag p.t.) in toxischer Konzentration vorhanden.	Sutton et al., 2014
Levamisol	Dungkäfer	diverse		geringer Effekt	Ridsdill-Smith, 1988 (zit.n. McKellar, 1997)
Levamisol	Fliegen	<i>Musca vetustissima</i>		geringer Effekt	Ridsdill-Smith, 1988 (zit.n. McKellar, 1997)
ML	Dunginsekten	diverse Arten werden differenziert	Larven	Toxizität des Kuhdung in der natürlichen Umgebung: DOR > IVM > EPR >> MOX. DOR reduzierte mehrere Arten mindestens über 4 Wochen p.t.; bei MOX war es nur eine Art über 2 Wochen p.t.	Floate et al., 2002

Wirkstoff	Tiergruppe	Species, Subspecies u. ä.	Stadium	Beschreibung der Ergebnisse	Quelle
ML	Dungkäfer	17 Arten werden differenziert	Adulte	Feldversuch: negativer Effekt auf die Abundanz und Diversität	Basto-Estrella et al., 2014
ML	Fliegen	<i>Haematobia irritans</i> , <i>Musca domestica</i> , <i>Stomoxys calcitrans</i>	Larven	Toxizität in einer Laborstudie: DOR > IVM ≈ EPR >> MOX	Floate et al., 2001
ML	Fliegen	<i>Musca domestica</i>	Larven	bis Tag 28 p.t. zeigt die Schlupfrate deutliche Unterschiede zur Kontrolle. Schädlichkeit: DOR>IVM>>MOX	Farkas et al., 2003
ML	Insekten	diverse		In mehreren Studien war die insektenschädigende Wirkung von Abamectin, DOR, EPR, IVM größer als bei MOX	Lumaret et al., 2012
Monepantel	Dungfauna	Fliege: <i>Scatophaga stercoraria</i> , Käfer: <i>Aphodius constans</i>	Larven	Kein Einfluss festgestellt (Untersuchung der Firma Novartis)	Skripsky und Hoffmann, 2010
Morantel	Fliegen	<i>Scatophaga stercoraria</i>	Larven	kein Effekt bei Kuhfladen	McKellar et al., 1993 (zit.n. McKellar, 1997)
MOX	Dunginsekten	Coleoptera, Diptera, Collembola; Familien werden differenziert	Adulte und Larven	keine sig. Unterschiede ob s.c. oder pour-on appliziert, Anzahl der Insekten reduziert bis 14 Tage p.t.	Suárez et al., 2009
MOX	Dungkäfer	<i>Ontophagus taurus</i>	Larven	Kein nachteiliger Effekt für Anzahl der Brutballen und Schlupf	Fincher und Wang, 1992
MOX	Dungkäfer	<i>Aphodius constans</i>	Larven	hat bei normaler Anwendung wahrscheinlich keinen (oder nur bis Tag 2 p.t. beim Schaf) schädigenden Einfluss	Hempel et al., 2006
MOX, EPR	Dungkäfer	<i>Ontophagus taurus</i>		MOX ist besser als EPR (Tag 14 p.t. kein Effekt mehr). Von Fort Dodge gesponsert.	Wardhaugh et al., 2001b
MOX, IVM	Dungkäfer	diverse		MOX hat keinen Effekt, bei IVM kein Schlupf bis 7 Tage p.t.	Strong und Wall, 1994 (zit.n. Lumaret et al., 2012); Strong, 1993
MOX, IVM	Dungkäfer	<i>Aphodius constans</i>	Larven	IVM ist die am stärksten toxische Substanz mit LC50 unter 1 mg/kg Trockenkot. Ist 5-fach toxischer als MOX.	Hempel et al., 2006
MOX, IVM	Fliegen	<i>Musca vetustissima</i> , <i>Musca domestica</i>	Larven	MOX beeinflusst die Larven kaum, IVM ist schädlicher 7 bis 14 Tage lang p.t.	Wardhaugh et al., 1996
MOX, IVM, DOR	Fliegen	<i>Musca domestica</i>	Larven	Schädlichkeit von DOR und IVM ist größer als MOX. MOX hat keinen sig. Effekt	Farkas et al., 2003
MOX, IVM	Fliegen	11 Arten werden differenziert (Sepsidae, Scatophagidae, Muscoidea)	Larven	LC50 bei verschiedenen Fliegenarten in frischem Kot und Trockenkot. Die LC50 der einzelnen Spezies korrelieren zwischen MOX und IVM linear ($r = 0,96$), aber IVM ist (pro mg/kg Trockenkot) ungefähr 10-fach toxischer. Die Arten reagieren sehr unterschiedlich.	Blanckenhorn et al., 2013b

Im Folgenden wird versucht, aus der Literatur Antworten auf Fragen zu den Auswirkungen der Medikamentenreste zu finden.

3.1 Wird der Abbau des Dunghaufens verzögert?

Wie bereits erwähnt, fiel Landwirten nach Einführung von Ivomec® auf, dass Dunghaufen wesentlich länger unverändert auf der Weide lagen als früher (Wall und Strong, 1987). Der zügige Zerfall und Abbau des Kuhfladens ist ein wichtiger Aspekt für die Weide als Futterfläche. Bleibt der Kot unverändert längere Zeit liegen, entstehen darunter abgestorbene, faulende Pflanzenteile und Schimmel. Tiere, die in und vom Dung leben, fördern auf unterschiedliche Weise dessen Abbau und Zerfall. Sie haben damit eine wichtige Ökosystemfunktion. Wetterereignisse und das Zertrampeln

durch Weidetiere beeinflussen den Zerfall; ebenso das Zerpfen durch Vögel, die dort besonders gern stochern und kratzen, wenn es Nahrung gibt. Der im Dung enthaltene Stickstoff kann für den Pflanzenaufwuchs deutlich besser genutzt werden, wenn z. B. Käfer den Dung „vergraben“. Es gehen dann nur 5 bis 15 % des pflanzenverfügbaren Stickstoffs verloren; im Gegensatz zu 80 % Verlust, wenn keine Käfer da sind (Davis et al., 2004; Errouissi et al., 2001; Jacobs und Scholtz, 2015; Lumaret und Errouissi, 2002; Tixier et al., 2015).

Regenwürmer fressen den Dung besonders gerne, wenn Dungkäfer Vorarbeit geleistet haben. Dazu gehören z. B. das Tunnelgraben und das Transportieren von Mikroorganismen bis in die Mitte des Dunghaufens. Auch die Sauerstoffversorgung verbessert sich und Dungfliegen werden angezogen (Lumaret und Errouissi, 2002). Die erste Woche der

Kolonisierung des Dunghaufens ist für dessen Zerfall am wichtigsten. In der zweiten Woche kommen Prädatoren und fressen die Erstbesiedler (Tixier et al., 2015). Manche Dungkäferarten können (z. B. bei der Anlage von Brutkammern) Dung im Boden regelrecht vergraben; die Weide wird so frei von Dung und Gras kann an diesen Stellen wieder wachsen. Diese Insekten könnten als Indikator für den Artenreichtum von „natürlichem“ Farmland in Südafrika gelten (Davis et al., 2004). Sommer und Bibby (2002) haben gezeigt, dass der Abbau der organischen Masse von Rinderkot nach einer Therapie mit Cypermethrin, Fenbendazol, Ivermectin oder Levamisol signifikant verzögert ist.

Unter kontrollierten Bedingungen konnte allerdings gezeigt werden, dass die Insektenaktivität nur ein Faktor von vielen ist. Der Dungabbau ist ein derartig komplexer Vorgang, dass je nach den lokalen Bedingungen sehr starke bis keine Unterschiede zwischen IVM-kontaminiertem Kot und der Kontrolle nachgewiesen wurden (Tixier et al., 2016).

3.2 Werden weibliche Dungarthropoden zur Eiablage besonders von Kot angezogen, der toxische Medikamentenreste enthält (Lockstoffwirkung)?

Dies könnte ja einen erheblichen Einfluss auf den Reproduktionserfolg einer Population nehmen. Zu dieser Frage gibt es widersprüchliche Antworten.

Avermectine (AVM), wie IVM und andere, werden dieser Lockstoffwirkung verdächtigt. Die weiblichen Schwingfliegen (Sepsidae) unterscheiden nicht, ob der Kothaufen kontaminiert ist bzw. wählen eher den IVM-kontaminierten Kot (Blanckenhorn et al., 2013a; Errouissi und Lumaret, 2010; Iwasa und Sugitani, 2014; Sutton et al., 2014). Im Feldversuch wurden signifikant mehr Dungkäfer auf der Weide mit AVM-haltigem Kot gefunden; die Fallen waren mit unbehandeltem Kot bestückt und es wird argumentiert, dass sie deshalb besonders attraktiv für Dungkäfer waren. In nah an den Dunghaufen gelegenen Fallen fielen mehr kotfressende Käfer, wenn der Dung nicht mit Doramectin behandelt war; alle Käfer wollten zu unbehandelten Kothaufen gelangen (Webb et al., 2010). Andere Wirkstoffe sind bezüglich einer Lockstoffwirkung nicht auffällig geworden.

Neben den tierartlichen Unterschieden müssen auch die Verzerrungen durch die unterschiedlichen Versuchsanstellungen (Kot nachträglich mit Antiparasitika gemischt oder natürlich ausgeschieden, Art der Fallen, Wetter, Jahreszeit etc.) beachtet werden, weshalb diese Frage nicht allgemein zu beantworten ist.

3.3 Gibt es letale Effekte für adulte Insekten?

AVM im Kot kann Adulte und Larven koprophager Insekten absterben lassen und hat subletale Einflüsse auf andere Merkmale wie z. B. die Körpergröße der Adulten oder verlängerte Entwicklungszeit (Verpuppungszeit) und schlechtere Reproduktion (Strong, 1993; Strong und Wall, 1994).

Umfängliche Tabellen mit diversen Werten für die Toxizität (z. B. LC50-Werte) für viele terrestrische und aquatische Organismen haben Lumaret et al., 2012 zusammengestellt.

Auf Collembolen (Springschwänze) und Milben hat IVM offenbar keinen Einfluss (Römbke et al., 2010). Ebenso sind Regenwürmer unempfindlich gegen IVM (Scheffczyk et al., 2016).

Blanckenhorn et al. (2013b) haben die LC50 bei verschiedenen Fliegenarten in frischem und Trockenkot bestimmt. Die Werte der einzelnen Spezies korrelieren zwischen MOX und IVM linear, aber IVM ist (pro mg/kg Trockenkot) für Fliegen ungefähr 10-fach toxischer. Besonders empfindlich (mit $< 1 \mu\text{g/kg}$ Frisch-Kot) auf IVM reagiert u. a. *Sepsis cynipsea*, die am häufigsten in Zentraleuropa vorkommende Schwingfliegenart. Auch häufig vorkommende Arten können also durchaus sehr sensibel auf Wirkstoffreste reagieren. Sepsiden sind als Testspezies sehr zu empfehlen. Allerdings sind nicht alle Sepsiden-Arten gleich stark betroffen (Blanckenhorn et al., 2013a).

Dungkäfer sind unterschiedlich stark empfindlich (Römbke et al., 2010). Bezogen auf die Wirkstoffmenge pro kg Trockenkot ist IVM für Dungkäfer (Scarabaeidae) 5-fach toxischer als MOX (Hempel et al., 2006).

In einem aufwendigen Feldversuch führte IVM zu unterschiedlicher Reduktionen bei 32 untersuchten Fliegen- und Wespenarten. Bei etwa einem Drittel der Arten erhöhte sich die Mortalität signifikant, im Frühling und Sommer stärker als im Herbst. Kleine Dungorganismen ... „wurden am stärksten reduziert (62 %), große räuberische Fliegen zu 38 %, die Dungkonsumenten jedoch nur zu 23 %. ... Insgesamt erhöhte Ivermectin die Sterblichkeit eines beträchtlichen Anteils der koprophagen Dunginsekten, sodass ihre Ökosystemdienstleistung empfindlich gestört werden kann.“ Zitiert nach Jochmann und Blanckenhorn, 2016.

3.4 Sind letale Effekte für die Larven nachweisbar und ist somit die Schlupfrate reduziert? Ist die gesamte „Fliegenmasse“ reduziert? Gibt es weniger Eier oder ist die Anzahl der Brutballen reduziert?

Im Gegensatz zu den Adulten sind Dungkäfer-Larven hochgradig empfindlich gegen AVM. Lumaret und Errouissi (2002) berichten über erhöhte Mortalität, verzögerte Entwicklung, Kleinwuchs und Missbildungen. Die Menge und Diversität von Dungkäfern werden durch Makrozyklische Laktone negativ beeinflusst (Basto-Estrella et al., 2014).

Doramectin wirkt 3 bis 4 Wochen lang larvizid und reduziert Fliegen bis zu 16 Wochen p.t. (Floate et al., 2001). Im Gegensatz dazu fanden Webb et al. (2007) die Abundanz der Gelben Dungfliege (*Scatophaga stercoraria*) auf Rinderweiden unverändert unter IVM- oder Doramectin-Einfluss.

Knapp 80 % weniger Fliegenmasse (Trockensubstanz) konnten von IVM-behandeltem Dung gewonnen werden (Iwasa et al., 2005).

Errouissi et al. (2001) berichten, dass IVM in einem Bolus, der über die gesamte Weideperiode ständig Wirkstoff abgab, mehr als 100 Tage lang hochgradig letal war für Dung-

käferlarven. Ähnliches fanden Wardhaugh et al. (2001a) auch bei Fliegenlarven für fast 6 Wochen nach der Behandlung (p.t.). Sowohl Doramectin als auch IVM hatten 3 bis 4 Wochen p.t. einen larviziden Effekt (Farkas et al., 2003). Auch der Artenreichtum wird von IVM reduziert (Jochmann und Blanckenhorn, 2016). Die Rückstände von Benzimidazol und Levamisol sind für die Dungfauna relativ harmlos. Albendazol hatte keinen nachweisbaren Effekt auf die Fliege *M. vetustissima* und die Dungkäfer *O. taurus* und *E. fulvus* (Wardhaugh et al., 2001a). Moxidectin hatte im Gegensatz zu Eprinomectin (gehört zu den AVM) keinen letalen Einfluss auf Dungkäferlarven (Wardhaugh et al., 2001b).

Das Pyrethroid Deltamethrin, Grundlage vieler Ektoparasitika bei Schaf und Rind, kann die nächste Generation von Dungkäfern um 70 % reduzieren (Wardhaugh et al., 1998).

3.5 Sind subletale Effekte wie verzögerte Entwicklung, Kleinwuchs, Missbildungen nachweisbar?

Hierzu gibt es einige Hinweise, die meistens aus Laboruntersuchungen stammen. Zweifellos beeinflussen auch diese Effekte den Reproduktionserfolg und die Konkurrenzstärke im Habitat (Blanckenhorn et al., 2013b).

Bereits Lumaret und Errouissi (2002) dokumentierten Arbeiten, die eine verzögerte Entwicklung, reduzierte Körpergröße und Missbildungen bei den geschlüpften Insekten beschreiben. Subletale Effekte werden mehrmals beschrieben (z. B. für IVM bei Wardhaugh et al. (2001a); für Eprinomectin bei Wardhaugh et al. (2001b); für Doramectin bei Webb et al. (2007)). Nach Verdu et al. (2015) schädigt IVM die motorischen und olfaktorischen Fähigkeiten von Dungkäfern bereits in wesentlich niedrigeren Konzentrationen (0,033mg/kg Frischkot), als sie im Kot von behandelten Tieren üblicherweise gemessen werden (0,1 bis 0,5 mg/kg Frischkot). Jegliche Aktivitäten wie Futtersuche oder Paarung wären dadurch gestört.

3.6 Ist die Populationsstärke / Artenreichtum / Diversität betroffen?

Inwieweit ein nachhaltiger Schaden an bestimmten Dungkäfer-Populationen im Feld entsteht, ist bisher nicht nachgewiesen. Einen Einfluss auf die Diversität konnten die Feldversuche von Kryger et al. (2005; 2007) nicht nachweisen; vermutlich, weil das Wetter und der Anteil der unbehandelten Tiere in der Herde die wichtigeren Faktoren darstellten.

Gemäß Blanckenhorn et al. (2013b) reagieren die Arten sehr unterschiedlich auf die Herausforderung. Die Antiparasitika schädigen unterschiedliche Dungarthropoden unterschiedlich stark und dies in Abhängigkeit z. B. von der Wirkstoffkonzentration im Kot, von der Ontogenese und der Jahreszeit. Der Einfluss auf den Artenreichtum und die Abundanz hängt noch dazu von der Verfügbarkeit unbehandelten Dungs als Ausweichhabitat ab. Laut der Untersuchungen von Jochmann und Blanckenhorn (2016) ging der Artenreichtum während des Sommers unter IVM-Einfluss

bedeutsam zurück. Nicht signifikant unterschiedlich zur Kontrolle waren jedoch die Abundanz der untersuchten 29 Arten und der errechnete Faktor für Biodiversität.

4 Sind die ökotoxikologischen Risiken der Entwurmungsmittel erkennbar für die Anwender?

Besonders die „Beipackzettel“ (Fachinformationen in der Arzneimittelverpackung) für die schon vor langer Zeit zugelassenen Arzneimittel sind in diese Richtung überarbeitungsbedürftig. Die Pharmaunternehmen haben allerdings die Relevanz des Themas erkannt und zum Teil in ihre Fachinformationen bereits Warnhinweise und Anwendungsbeschränkungen aufgenommen. Dort heißt es z. B. „nichts verschütten“, „leere Behältnisse sind als Sondermüll zu entsorgen“ und bei Formulierungen zum Aufgießen auf die Haut z. B.: „Wash-off aus dem Haarkleid und gegenseitiges Beleckern vermeiden“. Zwei weitere Beispiele folgen:

- Zitat aus der Fachinformation zu den Wirkstoffen Ivermectin plus Closantel (Closamectin®): „Dieses Tierarzneimittel ist sehr toxisch für Fische und andere im Wasser lebende Organismen sowie für Dunginsekten. Behandelte Rinder sollten für 14 Tage nach der Anwendung keinen direkten Zugang zu Teichen, Wasserläufen oder Gräben haben. Da sich durch dauerhafte oder wiederholte Anwendung langfristige schädliche Auswirkungen auf Dunginsekten nicht ausschließen lassen, sollten wiederholte Anwendungen innerhalb einer Weidesaison nur auf Rat eines Tierarztes erfolgen.“
- Oder Zitat aus der Fachinformation zum Wirkstoff Deltamethrin (Spotinor®): „Deltamethrin ist sehr toxisch für Dunginsekten, aquatische Organismen und Honigbienen, ist persistent im Boden und kann in Sedimenten akkumulieren. Die Gefahr für Dunginsekten kann reduziert werden, indem eine zu häufige und wiederholte Anwendung von Deltamethrin (und anderen synthetischen Pyrethroiden) bei Rindern und Schafen vermieden wird, z. B. nur eine Behandlung pro Jahr auf derselben Weide. Das Risiko für aquatische Ökosysteme kann zusätzlich reduziert werden, in dem behandelte Rinder über einen Zeitraum von vier Wochen nach der Behandlung von Gewässern ferngehalten werden. Deltamethrin kann Organismen, die nicht Ziel der Behandlung sind, nachteilig beeinflussen, sowohl im Wasser als auch im Dung. Nach einer Behandlung werden potentiell toxische Dosen von Deltamethrin über einen Zeitraum von bis zu vier Wochen über die Fäzes ausgeschieden. Deltamethrin-haltige Fäzes, die von behandelten Tieren auf einer Weide ausgeschieden werden, können die Anzahl von Dungorganismen reduzieren. Sehr gefährlich für Fische und im Wasser lebende Organismen. Deshalb dürfen Oberflächengewässer oder Gräben nicht mit dem Tierarzneimittel oder leeren Behältnissen verunreinigt werden. Nicht aufgebrauchte Tierarzneimittel sind vorzugsweise bei Schadstoffsammelstellen abzugeben. Bei gemeinsamer Entsorgung mit dem

Hausmüll ist sicherzustellen, dass kein missbräuchlicher Zugriff auf diese Abfälle erfolgen kann. Tierarzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser bzw. über die Kanalisation entsorgt werden.“ (zitiert nach www.vetidata.de)

Diese Hinweise sind sehr sinnvoll, weil sie dem Anwender die ökotoxikologischen Risiken aufzeigen. Weitere Ratschläge zur Risikominimierung (z. B. genaue Angaben zu riskanten Zeitspannen p.t. und Vorgehensweisen in diesem Zeitraum; Hinweise zur Teilherdenbehandlung und andere Maßnahmen zur Einsparung von Arzneimitteln) sollten sinnvollerweise ergänzt werden. Weiterhin sollten die Hinweise zur Umweltgefährdung und zu den Risikominimierungsmaßnahmen zusammengefasst und gebündelt an einer besonders markanten Stelle des Beipackzettels aufgeführt werden. Der sorgfältige Umgang mit Medikamentenresten gehört zur Guten Veterinärmedizinischen Praxis. Der das Medikament abgebende Tierarzt sollte den Landwirt regelmäßig entsprechend beraten.

4.1 Offene Forschungsfragen

Ein einheitliches Verfahren für die Beurteilung der Auswirkungen auf diverse Nicht-Ziel-Organismen ist für die Zulassung von antiparasitisch wirksamen Tiermedikamenten anzustreben (Adler et al., 2016; Davis et al., 2004; Floate et al., 2016; Larsen und Forsyth, 2005).

Dabei sollten empfindliche **Testorganismen** aus verschiedenen Arthropodengruppen berücksichtigt werden. Die Frage, ob und wie ein Wirkstoff langfristig und nachhaltig die gesamte Dungfaunagemeinschaft beeinflusst, ist nicht geklärt. Da die Arten sehr unterschiedlich reagieren, muss hierfür ein standardisiertes Testsystem entwickelt werden (Blanckenhorn et al., 2013b).

Als Testspezies bieten sich an: eine in Europa weit verbreitete Dungkäferart *Aphodius constans* (Römbke et al., 2007a) oder eine Schwingfliegenart (*Sepsis cynipsea*) (Blanckenhorn et al., 2013a), deren hohe Sensibilität bekannt ist. Dazu müssen Laborstandardverfahren festgelegt bzw. ergänzt werden, welche z. B. Konzentrationen, Dauer, Temperatur etc. berücksichtigen. Zusätzlich sind standardisierte Freilanduntersuchungen notwendig (Jochmann und Blanckenhorn, 2016). Für einige Arten (*Scathophaga stercoraria*, *Musca domestica*, *Aphodius constans*, Regenwürmer und Collembolen) sind bereits in den OECD-Richtlinien Testverfahren beschrieben (OECD, 2004; 2009; 2010; 2016).

Floate et al. (2005) empfehlen für weitere Arbeiten, auch die Auswirkungen auf Nematoden, Milben, Fungi etc. zu untersuchen. Besonders Studien zu den subletalen Einflüssen, artenspezifische Reaktionen und die Interaktionen zwischen verschiedenen Dunggemeinschaften sind notwendig (Wall und Beynon, 2012).

Das breite Spektrum an Methoden in den Studien zeigt, dass einheitliche **Testverfahren** eingerichtet werden müssen. Dazu gehört, dass eine verbindliche Einigung auf Laborverfahren und auf langfristige Feldversuchsanstellungen zu treffen ist. Die Fangsysteme spielen auch eine Rolle. Es sollten mindestens 50 m Abstand zwischen den einzelnen Dungkäferfallen eingehalten werden, damit

Geruchseinflüsse vermieden und so die Ergebnisse nicht verzerrt werden (Larsen und Forsyth, 2005). Die europäischen Zulassungsregeln verlangen zwar höhergestufte Methoden bei Toxizität im Dunghaufen, es gibt jedoch bisher keine eindeutigen Verfahren (Adler et al., 2016).

Bisher sind in den Forschungsstudien häufig sehr unterschiedliche **Wirkstoff**-Konzentrationen verwendet worden oder es wurden z. B. nur die Tage p.t. angegeben. Dadurch wird die Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert, da individuelle Stoffwechsellagen den Gehalt an Wirkstoffen und Metaboliten im Kot beeinflussen können (Vercruyse et al., 2008).

Weitere Ergebnisse zu den Wirkstoffen EPR, DOR und MOX wären auch für die Empfehlungen zur Risikominimierung hilfreich. Es gibt Hinweise darauf, dass der Reinwirkstoff anders schädigt als das fertig formulierte Präparat (Eichberg et al., 2016).

Ein Vergleich zwischen dem BDZ-haltigen Pulse Release Bolus und dem Sustained Release Bolus, der ca. 140 Tage lang ständig Wirkstoff absondert, sollte durchgeführt werden. Ebenso sollte das MOX mit Depotwirkung untersucht werden. Außerdem sind mehr Studien erforderlich zu den Auswirkungen von Organophosphaten, synthetischen Pyrethroiden und Insekten-Wachstumshemmern (Floate et al., 2005).

Die allgemein und weit verbreitete Anthelminthikaresistenz in vielen Parasitenstämmen führt dazu, dass der Landwirt immer neue Kombinationen von bekannten Wirkstoffen nachfragt. **Wirkstoff-Kombinationen** könnten neue umweltrelevante Auswirkungen haben, die abgeschätzt werden müssen. Die medikamentöse Leberegelbekämpfung während der Weideperiode müsste auf ihre ökologischen Auswirkungen hin untersucht werden.

Der **Verbleib von Wirkstoffen und Metaboliten in Gülle und Mist** fragt nach standardisierten Untersuchungsmethoden. Der Einfluss auf Bodenorganismen nach Ausbringung von kontaminiertem Wirtschaftsdünger auf das Feld ist eine weitere Fragestellung, deren Beantwortung auch Empfehlungen zu Lagerung und Ausbringung beinhalten sollte.

Die **Wissensvermittlung** an Landwirte bezüglich des Einflusses von Zeitpunkt und Wirkstoff der Entwurmung auf Nicht-Ziel-Organismen muss optimiert werden mit dem Ziel einer möglichst nachhaltigen Weidenutzung (Floate et al., 2005). Ebenso sollten Risikominimierungsmaßnahmen weiterhin entwickelt und im Hinblick auf Wirksamkeit und Praktikabilität evaluiert werden.

4.2 Empfehlungen zur Risikominimierung

Zu einer nachhaltigen, modernen Landwirtschaft gehört auch die Beachtung der Auswirkungen von betrieblichen Maßnahmen auf Nicht-Ziel-Organismen. Aus den bisher vorliegenden Ergebnissen zur Schädigung der Dungfauna durch Antiparasitika ergeben sich mehrere Risikominimierungsstrategien.

Neben der **Vermeidung** von unnötigen antiparasitären Behandlungen z. B. durch geschicktes Management bei Austriebszeitpunkt, Weidewechsel und Mahd (Wall und Beynon,

2012; www.weide-parasiten.de), bieten sich weitere Möglichkeiten zur Risikovermeidung an:

Prinzipiell sollte nur die **Tiergruppe** behandelt werden, deren Wurmbefall so hoch ist, dass tiergesundheitliche Schäden drohen. Gezielt eine Gruppe zu entwurmen bzw. gezielt und selektiv Einzeltiere zu therapieren spart erhebliche Arzneimittelmengen gegenüber dem Standardverfahren ein (Fahrenkrog, 2013; Kenyon et al., 2009). Die geeigneten Tiere herauszufinden, ist hierbei die große Herausforderung. Eine geringe **Besatzdichte** wäre zweifellos hilfreich, um den Parasitendruck und damit die Behandlungsfrequenz zu senken. Meistens jedoch ist in der intensiven Milchviehhaltung die Weidefläche derartig beschränkt, dass eine solche Strategie unrealistisch ist. In der warmen Jahreszeit befallen die Dungkäfer alle 2 bis 4 Tage einen neuen Kothaufen – es ist also besser, eine Einzeltierbehandlung oder Teilherdenbehandlung durchzuführen und somit ein mögliches Refugium zu erhalten (Lumaret und Errouissi, 2002). Auf der Weide sollte Dung von unbehandelten Tieren in räumlicher Nähe zur Verfügung stehen, wenn Tiere mit AVM behandelt wurden. Frisch behandeltes Jungvieh stellt der Landwirt am besten benachbart zu unbehandelten Kühen auf. Dorthin könnten die Dungarthropoden dann ausweichen.

Der **Zeitpunkt** der Behandlung ist wichtig. Es gibt gute Zeitpunkte, um epidemiologisch optimal in den Entwicklungszyklus der Parasiten einzugreifen (Hinweise z. B. bei www.weide-parasiten.de). Möchte man außerhalb der Hauptvermehrungsperioden der Dungarthropoden entwurmen, ist nur der Spätsommer und Winter für eine Behandlung angezeigt (Adler et al., 2016). Da es allerdings nur selten gelingen wird, bis Mitte August mit der ersten Entwurmung von Weiderindern zu warten, entsteht diesbezüglich immer ein Zielkonflikt. Ideal wäre es, wenigstens die ML in der Brutzeit der Dungkäfer zu vermeiden (Ridsdill-Smith, 1993). Bei Trockenheit, wenn weniger Insekten auftreten, wäre die Entwurmung auch ungünstig (McKellar, 1997).

Auch bei der Wahl der **Wirkstoffe** kann der Landwirt Einfluss nehmen. Die erste Wahl sollten aus Naturschutzgründen Benzimidazole und Levamisol als Einmalgabe sein, wenn die eingeschränkte Wirksamkeit (z. B. bei Schafen) und damit ggfs. Tierschutzgründe nicht dagegen sprechen. Nach Abstufung der Wirkstoffausscheidung p.t. kämen zunächst Albendazol (4 Tage) in Frage, dann Oxfendazol, Fenbendazol (7 Tage) ebenso Levamisol, Monepantel und Morantel/Pyrantel. Erst wenn diese Wirkstoffe nicht in Frage kommen, sollte man Präparate aus der ML-Klasse wählen. Das MOX ohne Depot-Wirkung, als vermutlich unschädlichstes Mittel aus der ML-Klasse (Zusammenstellung bei Lumaret et al., 2012), wäre zunächst angezeigt. Dann kämen Eprinomectin, dann IVM und als letztes Doramectin, das mehrfach bestätigt die größte Toxizität hat (Farkas et al., 2003; Floate et al., 2001; Floate et al., 2002; Suárez et al., 2009). Die Verabreichung eines BDZ- Pulse Release Bolus liefert alle 3 Wochen eine therapeutische Dosis und hat vermutlich eine geringere Schädigung als ein Sustained Release Bolus, der ca. 140 Tage lang ständig Wirkstoff absondert und damit ähnlich arbeitet wie das MOX mit Depotwirkung.

Besondere **Vorsichtsmaßnahmen** sind bei der pour-on Anwendung von AVM und Pyrethroiden zu beachten. Zunächst sollte das gegenseitige Ablecken verhindert werden, indem die Tiere im Fressgatter bleiben, bis das Mittel vollständig eingezogen ist (Laffont et al., 2001). Weiterhin ist das Abtropfen und Abregnen von Medikamentenresten in die Natur zu unterbinden, weshalb die Tiere vor der Behandlung fixiert werden sollten. Behälter müssen sicher entsorgt werden. Frisch behandelte Tiere sind auch von Gewässern fernzuhalten.

Eine einfache und vermutlich sehr wirksame, für den Landwirt allerdings sehr aufwendige Maßnahme ist das Aufstallen für ca. 14 Tage nach AVM- oder Pyrethroidgabe.

Frisch behandelte Tiere sollten nicht jedes Jahr auf dieselbe Weide gestellt werden, damit sich die Dungfauna zumindest im zweiten Jahr reproduzieren kann. Es wird auch vorgeschlagen, den Dung länger zu lagern, weniger auf Weiden auszubringen oder sogar unterzupflügen, weil damit die Konzentration abnehmen würde (Liebig et al., 2014).

Die Praktikabilität vieler dieser Maßnahmen ist allerdings wegen des erhöhten Arbeitsaufwands eingeschränkt. Bei der Pflege von Naturschutzflächen (Vertragsnaturschutz) könnten Auflagen zur Durchführung von Entwurmungen gemacht werden, wobei dem Landwirt der erhöhte Aufwand erstattet werden sollte.

Literatur

- Adler N, Bachmann J, Blanckenhorn WU, Floate KD, Jensen J, Römbke J (2016) Effects of ivermectin application on the diversity and function of dung and soil fauna : regulatory and scientific background information. *Environ Toxicol Chem* 35(8):1914-1923
- Basto-Estrella GS, Rodríguez-Vivas RI, Delfin-González H, Reyes-Novelo E (2014) Dung beetle (Coleoptera: Scarabaeinae) diversity and seasonality in response to use of macrocyclic lactones at cattle ranches in the mexican neotropics. *Insect Conserv Divers* 7(1):73
- Beynon SA (2012a) Potential environmental consequences of administration of anthelmintics to sheep. *Vet Parasitol* 189(1):113-124
- Beynon SA (2012b) Potential environmental consequences of administration of ectoparasiticides to sheep. *Vet Parasitol* 189(1):125-135
- Blanckenhorn WU, Puniamoorthy N, Schafer MA, Scheffczyk A, Rombke J (2013a) Standardized laboratory tests with 21 species of temperate and tropical sepsid flies confirm their suitability as bioassays of pharmaceutical residues (ivermectin) in cattle dung. *Ecotoxicol Environ Safety* 89:21-28
- Blanckenhorn WU, Puniamoorthy N, Scheffczyk A, Römbke J (2013b) Evaluation of eco-toxicological effects of the parasiticide moxidectin in comparison to ivermectin in 11 species of dung flies. *Ecotoxicol Environ Safety* 89:15-20
- Blüthgen N, Simons NK, Jung K, Prati D, Renner SC, Boch S, Fischer M, Holzel N, Klaus VH, Kleinebecker T, Tschapka M, Weisser WW, Gossner MM (2016) Land use imperils plant and animal community stability through changes in asynchrony rather than diversity. *Nat Commun* 7:10697
- Davis ALV, Scholtz CH, Dooley PW, Bham N, Kryger U (2004) Scarabaeine dung beetles as indicators of biodiversity, habitat transformation and pest control chemicals in agro-ecosystems. *S Afr J Sci* 100(9/10):415
- Eichberg C, Wohde M, Müller K, Rausch A, Scherrmann C, Scheuren T, Düring R-A, Donath TW (2016) The anthelmintic ingredient Moxidectin negatively affects seed germination of three temperate grassland species. *PLoS ONE* 11(11):e0166366. doi:10.1371/journal.pone.0166366
- EMA (1998) Oxyclozanide : summary Report [online]. Zu finden in <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500015368.pdf> [zitiert am 22.06.2017]

- EMA (2015) Pressemitteilung zur Sitzung vom 4.-6. November 2015 [online]. Zu finden in <http://www.ema.europa.eu:80/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/11/news_detail_002431.jsp&mid=WC-0b01ac058004d5c1> [zitiert am 17.07.2017]
- Errouissi F, Alvinerie M, Galtier P, Kerboeuf D, Lumaret JP (2001) The negative effects of the residues of ivermectin in cattle dung using a sustained-release bolus on *Aphodius constans* (Duft.) (Coleoptera: Aphodiidae). *Vet Res* 32(5):421-427
- Errouissi F, Lumaret JP (2010) Field effects of faecal residues from ivermectin slow-release boluses on the attractiveness of cattle dung to dung beetles. *Med Vet Entomol* 24(4):433-440
- EU (2009) Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission vom 22. Dezember 2009 über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs [online]. Zu finden in <http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-5/reg_2010_37/reg_2010_37_de.pdf> [zitiert am 20.06.2017]
- Fahrenkrog J (2013) Optimierung der Parasitenbekämpfung bei Weidewirtschaft von Rindern [online]. Zu finden in <http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000014005/Fahrenkrog_online.pdf> [zitiert am 17.07.2017]
- Farkas R, Gyurcsó A, Borzsonyi L (2003) Fly larvicidal activity in the faeces of cattle and pigs treated with endectocides. *Med Vet Entomol* 17(3):301-306
- Fincher GT, Wang GT (1992) Injectable moxidectin for cattle: effects on two species of dung-burying beetles. *Southwest Entomol* 4(4):303
- Floate KD, Colwell DD, Fox AS (2002) Reductions of non-pest insects in dung of cattle treated with endectocides: a comparison of four products. *Bull Entomol Res* 92(6):471-481
- Floate KD, Düring RA, Hanafi J, Jud P, Lahr J, Lumaret JP, Scheffczyk A, Tixier T, Wohde M, Rombke J, Sautot L, Blanckenhorn WU (2016) Validation of a standard field test method in four countries to assess the toxicity of residues in dung of cattle treated with veterinary medical products. *Environ Toxicol Chem* 35(8):1934-1946
- Floate KD, Spooner RW, Colwell DD (2001) Larvicidal activity of endectocides against pest flies in the dung of treated cattle. *Med Vet Entomol* 15(1):117-120
- Floate KD, Wardhaugh KG, Boxall AB, Sherratt TN (2005) Faecal residues of veterinary parasiticides: nontarget effects in the pasture environment. *Annu Rev Entomol* 50:153-179
- Grace JB, Anderson TM, Seabloom EW, Borer ET, Adler PB, Harpole WS, Hautier Y, Hillebrand H, Lind EM, Partel M, Bakker JD, Buckley YM, Crawley MJ, Damschen EI, Davies KF, Fay PA, Firn J, Gruner DS, Hector A, Knops JM, MacDougall AS, Melbourne BA, Morgan JW, Orrock JL, Prober SM, Smith MD (2016) Integrative modelling reveals mechanisms linking productivity and plant species richness. *Nature* 529(7586):390-393
- Halley BA, Van den Heuvel WJA, Wislocki PG (1993) Environmental effects of the usage of avermectin in livestock. *Vet Parasitol* 48:109-125
- Hempel H, Scheffczyk A, Schallnass HJ, Lumaret JP, Alvinerie M, Rombke J (2006) Toxicity of four veterinary parasiticides on larvae of the dung beetle *Aphodius constans* in the laboratory. *Environ Toxicol Chem* 25(12):3155-3163
- Horvat AJM, Babić S, Pavlović DM, Ašperger D, Pelko S, Kaštelan-Macan M, Petrović M, Mance AD (2012) Analysis, occurrence and fate of anthelmintics and their transformation products in the environment. *Trends Anal Chem* 31:61-84
- Iwasa M, Nakamura T, Fukaki K, Yamashita N (2005) Nontarget effects of ivermectin on coprophagous insects in Japan. *Environ Entomol* 34(6):1485
- Iwasa M, Sugitani M (2014) Effects of the veterinary antiparasitic drug eprinomectin on dung beetles (Coleoptera: Scarabaeidae), the non-pest fly *Neomyia cornicina* and pest fly *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) in Japan. *Appl Entomol Zool* 49(4):591
- Iwasa M, Suzuki N, Maruyama M (2008) Effects of moxidectin on coprophagous insects in cattle dung pats in Japan. *Appl Entomol Zool* 43(2):271-280
- Jacobs CT, Scholtz CH (2015) A review on the effect of macrocyclic lactones on dung-dwelling insects: toxicity of macrocyclic lactones to dung beetles. *Onderstepoort J Vet Res* 82(1):858
- Jochmann R, Blanckenhorn WU (2016) Non-target effects of ivermectin on trophic groups of the cow dung insect community replicated across the agricultural landscape. *Basic Appl Ecol* 17(4):291-299
- Jochmann R, Lipkow E, Blanckenhorn WU (2016) A field test of the effect of spiked ivermectin concentrations on the biodiversity of coprophagous dung insects in Switzerland. *Environ Toxicol Chem* 35(8):1947-1952
- Kenyon F, Greer AW, Coles GC, Cringoli G, Papadopoulos E, Cabaret J, Berrag B, Varady M, van Wyk JA, Thomas E, Vercruyse J, Jackson F (2009) The role of targeted selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Vet Parasitol* 164(1):3-11
- Kryger U, Deschodt C, Davis AL, Scholtz CH (2007) Effects of cattle treatment with a fluzuron pour-on on survival and reproduction of the dung beetle species *Onthophagus gazella* (Fabricius). *Vet Parasitol* 143(3-4):380-384
- Kryger U, Deschodt C, Scholtz CH (2005) Effects of fluzuron and ivermectin treatment of cattle on the structure of dung beetle communities. *Agric Ecosyst Environ* 105:649-656
- Laffont CM, Alvinerie M, Bousquet-Melou A, Toutain PL (2001) Licking behaviour and environmental contamination arising from pour-on ivermectin for cattle. *Int J Parasitol* 31(14):1687-1692
- Larsen TH, Forsyth A (2005) Trap spacing and transect design for dung beetle biodiversity studies. *Biotropica* 37(2):322-325
- Liebig M, Floeter C, Hahn T, Koch W, Wenzel A, Roembke J (2014) Risk mitigation measures: an important aspect of the environmental risk assessment of pharmaceuticals. *Toxics* 2(2):35-49
- Litskas VD, Karamanlis XN, Batzias GC, Tsiouris SE (2013) Are the parasiticidal avermectins resistant to dissipation in the environment? The case of eprinomectin. *Environ Int* 60:48-55
- Löscher W, Bäumer W (eds) (2014) *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Stuttgart: Enke, 741 p
- Lumaret JP, Alvinerie M, Hempel H, Schallnass HJ, Claret D, Rombke J (2007) New screening test to predict the potential impact of ivermectin-contaminated cattle dung on dung beetles. *Vet Res* 38(1):15-24
- Lumaret JP, Errouissi F (2002) Use of anthelmintics in herbivores and evaluation of risks for the non target fauna of pastures. *Vet Res* 33(5):547-562
- Lumaret JP, Errouissi F, Floate K, Rombke J, Wardhaugh K (2012) A review on the toxicity and non-target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments. *Curr Pharm Biotechnol* 13(6):1004-1060
- Madsen M, Overgaard Nielsen B, Holten P (1990) Treating cattle with ivermectin: effects on the fauna and decomposition of dungpats. *J Appl Ecol* 27:1-15
- McCracken DI (1993) The potential for avermectins to affect wildlife. *Vet Parasitol* 48(1-4):273-280
- McKellar QA, Scott EW, Baxter P, Anderson LA, Bairden K (1993) Pharmacodynamics, pharmacokinetics and faecal persistence of morantel in cattle and goats. *J Vet Pharmacol Ther* 16:87-92
- McKellar QA (1997) Ecotoxicology and residues of anthelmintic compounds. *Vet Parasitol* 72:413-435
- Organisation for economic Co-Operation and Development (2004) Test No. 222: OECD guidelines for testing of chemicals: earthworm reproduction test (*Eisenia fetida*/*Eisenia andrei*) [online]. Zu finden in <http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-222-earthworm-reproduction-test-eisenia-fetida-eisenia-andrei_9789264264496-en;jsessionid=g96vbomjqs4.x-oecd-live-02> [zitiert am 17.07.2017]
- Organisation for economic Co-Operation and Development (2009) Test No. 232: OECD guidelines for testing of chemicals: Collembolan reproduction test in soil [online]. Zu finden in <http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-232-collembolan-reproduction-test-in-soil_9789264264601-en;jsessionid=2ishp9nh4wpgr.x-oecd-live-02> [zitiert am 17.07.2017]
- Organisation for economic Co-Operation and Development (2010) Test No. 122: OECD guidelines for testing of chemicals: Guidance document on the determination of the toxicity of a test chemical to the dung beetle *Aphodius constans* [online]. Zu finden in <[http://www.oecd.org/official-documents/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2010\)13&doclanguage=en](http://www.oecd.org/official-documents/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2010)13&doclanguage=en)> [zitiert am 22.06.2017]

- Organisation for economic Co-Operation and Development (2016) Test No. 228: OECD guidelines for testing of chemicals : determination of developmental toxicity to dipteran dung flies (Scathophaga stercoraria L. (Scathophagidae), *Musca autumnalis* De Geer (Muscidae) [online]. Zu finden in <http://www.keepeek.com/Digital-Asset-Management/oecd/environment/test-no-228-determination-of-developmental-toxicity-to-dipteran-dung-flies-scathophaga-stercoraria-l-scathophagidae-musca-autumnalis-de-geer-muscidae_9789264264571-en#_WUpfYrPZYiU#page1> [zitiert am 21.06.2017]
- Ridsdill-Smith J (1988) Survival and reproduction of *Musca vetustissima* Walker and scarabaeine dung beetle in dung of cattle treated with avermectin B1. *J Aust Entomol Soc* 27:175-178
- Ridsdill-Smith TJ (1993) Effects of avermectin residues in cattle dung on dung beetle (Coleoptera: Scarabaeidae) reproduction and survival. *Vet Parasitol* 48(1-4):127-137
- Römbke J, Coors A, Fernández AA, Förster B, Fernández C, Jensen J, Lumaret J-P, Cots MÁP, Liebig M (2010) Effects of the parasiticide ivermectin on the structure and function of dung and soil invertebrate communities in the field (Madrid, Spain). *Appl Soil Ecol* 45:284-292
- Römbke J, Hempel H, Scheffczyk A, Schallnass H, Alvinerie M, Lumaret J, Koschorrek J (2007a) Entwicklung und Einsatz eines standardisierten Labortests für Dungkäfer (*Aphodius constans*) zur Prüfung der Ökotoxizität von Veterinärpharmaka. *UWSF-Z Umweltchem Ökotox* 19(3):197-205
- Römbke J, Hempel H, Scheffczyk A, Schallnass HJ, Alvinerie M, Lumaret JP (2007b) Environmental risk assessment of veterinary pharmaceuticals : development of a standard laboratory test with the dung beetle *Aphodius constans*. *Chemosphere* 70(1):57-64
- Scheffczyk A, Floate KD, Blanckenhorn WU, Düring R-A, Klockner A, Lahr J, Lumaret J-P, Salamon J-A, Tixier T, Wohde M, Römbke J (2016) Nontarget effects of ivermectin residues on earthworms and springtails dwelling beneath dung of treated cattle in four countries. *Environ Toxicol Chem* 35(8):1959-1969
- Schwabenbauer K (2016). Berichte aus dem BMEL. *Dtsch Tierärztebl* 64(2):184
- Skripsky T, Hoffmann S (2010) Assessment of risk of monepantel faecal residues to dung fauna. *Aust Vet J* 88(12):490-496
- Soliveres S, van der Plas F, Manning P, Prati D, Gossner MM, Renner SC, Alt F, Arndt H, Baumgartner V, Binkenstein J, Birkhofer K, Blaser S, Blüthgen N, Boch S, Böhm S, Börschig C, Buscot F, Diekötter T, Heinze J, Hölzel N, Jung K, Klaus VH, Kleinebecker T, Klemmer S, Krauss J, Lange M, Morris EK, Müller J, Oelmann Y, Overmann J, Pašalić E, Rillig MC, Schaefer HM, Schlöter M, Schmitt B, Schöning I, Schrupp M, Sikorski J, Socher SA, Solly EF, Sonnemann I, Sorkau E, Steckel J, Steffan-Dewenter I, Stempfhuber B, Tschapka M, Türke M, Venter PC, Weiner CN, Weisser WW, Werner M, Westphal C, Wilcke W, Wolters V, Wubet T, Wurst S, Fischer M, Allan E (2016) Biodiversity at multiple trophic levels is needed for ecosystem multifunctionality. *Nature* 536(7617):456-459
- Sommer C, Bibby BM (2002) The influence of veterinary medicines on the decomposition of dung organic matter in soil. *Eur J Soil Biol* 38(2): 155-159
- Sommer C, Nielson BO (1992) Larvae of the dung beetle *Onthophagus gazella* F. (Col., Scarabaeidae) exposed to lethal and sublethal ivermectin concentrations. *Journal of Applied Entomology*, 114: 502-509
- Steel JW (1998) Assessment of the effects of the macrocyclic lactone class of chemicals on dung beetles and dung degradation in Australia. In: National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals (NRA) (ed) NRA special review of macrocyclic lactones. Canberra : NRA, 79 p
- Strong L (1993) Overview: the impact of avermectins on pastureland ecology. *Vet Parasitol* 48(1-4):3-17
- Strong L, Wall R (1994) Effects of ivermectin and moxidectin on the insects of cattle dung. *Bull Entomol Res* 3:403
- Suárez VH, Lifschitz AL, Sallovitz JM, Lanusse CE (2009) Effects of faecal residues of moxidectin and doramectin on the activity of arthropods in cattle dung. *Ecotoxicol Environ Safety* 72:1551-1558
- Sundlof SF, Whitlock TW (1992) Clorsulon pharmacokinetics in sheep and goats following oral and intravenous administration. *J Vet Pharmacol Ther* 15(3):282-291
- Sutton G, Bennett J, Bateman M (2014) Effects of ivermectin residues on dung invertebrate communities in a UK farmland habitat. *Insect Conserv Divers* 7(1):64
- Tixier T, Blanckenhorn WU, Lahr J, Floate K, Scheffczyk A, During RA, Wohde M, Roembke J, Lumaret JP (2016) A four-country ring test of non-target effects of ivermectin residues on the function of coprophilous communities of arthropods in breaking down livestock dung. *Environ Toxicol Chem* 35(8):1953-1958
- Tixier T, Lumaret JP, Sullivan GT (2015) Contribution of the timing of the successive waves of insect colonisation to dung removal in a grazed agro-ecosystem. *Eur J Soil Biol* 69:88-93
- van Klink R, van der Plas F, van Noordwijk CG, Wallis De Vries MF, Olff H (2015) Effects of large herbivores on grassland arthropod diversity. *Biol Rev Camb Philos Soc* 90(2):347-366
- Vercruysee J, Deprez P, Everaert D, Bassissi F, Alvinerie M (2008) Breed differences in the pharmacokinetics of ivermectin administered subcutaneously to Holstein and Belgian Blue calves. *Vet Parasitol* 152(1-2):136-140
- Verdu JR, Cortez V, Ortiz AJ, Gonzalez-Rodriguez E, Martinez-Pinna J, Lumaret JP, Lobo JM, Numa C, Sanchez-Pinero F (2015) Low doses of ivermectin cause sensory and locomotor disorders in dung beetles. *Sci Rep* 5:13912
- Virlouvet G, Bichon E, André F, Bizet BL (2006) Faecal elimination of cypermethrin by cows after pour-on administration : determining concentrations and measuring the impact on dung beetles. *Toxicol Environ Chem* 88(3):489
- Wall R, Beynon S (2012) Area-wide impact of macrocyclic lactone parasiticides in cattle dung. *Med Vet Entomol* 26(1):1-8
- Wall R, Strong L (1987) Environmental consequences of treating cattle with the antiparasitic drug ivermectin. *Nature* 327(6121):418-421
- Wall R, Strong L (1988) Ivermectin and cattle dung : a case for concern. *Parasitol Today* 4(4):107-108
- Wardhaugh KG, Holter P, Whitby WA, Shelley K (1996) Effects of drug residues in the faeces of cattle treated with injectable formulations of ivermectin and moxidectin on larvae of the bush fly, *Musca vetustissima* and the house fly, *Musca domestica*. *Aust Vet J* 74(5):370-374
- Wardhaugh KG, Longstaff BC, Lacey MJ (1998) Effects of residues of deltamethrin in cattle faeces on the development and survival of three species of dung-breeding insect. *Aust Vet J* 76(4):273-280
- Wardhaugh KG, Holter P, Longstaff B (2001a) The development and survival of three species of coprophagous insect after feeding on the faeces of sheep treated with controlled-release formulations of ivermectin or albendazole. *Aust Vet J* 79(2):125-132
- Wardhaugh KG, Longstaff BC, Morton R (2001b) A comparison of the development and survival of the dung beetle, *Onthophagus taurus* (Schreb.) when fed on the faeces of cattle treated with pour-on formulations of eprinomectin or moxidectin. *Vet Parasitol* 99(2):155-168
- Webb L, Beaumont DJ, Nager RG, McCracken DI (2007) Effects of avermectin residues in cattle dung on yellow dung fly *Scathophaga stercoraria* (Diptera: Scathophagidae) populations in grazed pastures. *Bull Entomol Res* 97(2):129-138
- Webb L, Beaumont DJ, Nager RG, McCracken DI (2010) Field-scale dispersal of *Aphodius* dung beetles (Coleoptera: Scarabaeidae) in response to avermectin treatments on pastured cattle. *Bull Entomol Res* 100(2):175-183
- Wratten SD, Mead-Briggs M, Gettinby G, Ericsson G, Baggot DG (1993) An evaluation of the potential effects of ivermectin on the decomposition of cattle dung pats. *Vet Rec* 133:365-371
- www.vetidata.de (kostenpflichtige Tierarzneimitteldatenbank) Abruf vom 24.4.2017
- www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html (kostenfreie Arzneimittelinformationen vom Bundesministerium für Gesundheit) Cydectin LA ®, Abruf vom 24.4.2017
- www.weide-parasiten.de (Online-Entscheidungshilfe für Landwirte, Berater und Tierärzte zur Optimierung der Entwurmungen bei Rindern, Schafen und Ziegen) Abruf vom 28.11.2016

