

**Aus dem Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**Vorkommen und Verbreitung von Insektizidresistenzen bei
Fliegen (*Musca domestica*) in Schweinehaltungen im
Bundesland Schleswig-Holstein, Deutschland**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Jana Hildebrand
Tierärztin aus Neuss**

Berlin 2016

Journal-Nr.: 3899

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Jürgen Zentek
Erster Gutachter: Prof. Dr. Peter-Henning Clausen
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Karl-Heinz Lahrmann
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Johannes Handler

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

Musca domestica, Diptera, pigs, insecticide, insecticide resistance, ovicides and larvicides, Schleswig-Holstein

Tag der Promotion: 28.09.2016

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-86387-760-6

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2016

Dissertation, Freie Universität Berlin

D 188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2016

Choriner Str. 85 - 10119 Berlin

verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Meinen Eltern

Inhalt

Inhalt	I
Abbildungen und Graphiken	V
Tabellen	X
Abkürzungen	XI
1. Einleitung	01
2. Literaturübersicht	
2.1. <i>Musca domestica</i>	03
2.1.1. Morphologie	03
2.1.2. Reproduktion und Lebenszyklus	04
2.1.3. Vorkommen und Verbreitung	05
2.2. Die Schadwirkung von <i>Musca domestica</i>	06
2.2.1. <i>Musca domestica</i> als Lästling	06
2.2.2. <i>Musca domestica</i> als Krankheitsüberträger	07
2.3. Bekämpfung von <i>Musca domestica</i>	09
2.3.1. Stallhygiene	09
2.3.2. Physikalische Bekämpfung	10
2.3.3. Biologische Bekämpfung	10
2.3.3.1. Pilze	11
2.3.3.2. Bakterien	12
2.3.3.3. Viren	13
2.3.3.4. Arthropoden	14
2.3.4. Chemische Verfahren zur Bekämpfung	16
2.3.4.1. Biozide	16
2.3.4.1.1. Cyanamid	16
2.3.4.2. Insektizide	16
2.3.4.2.1. Chlorierte zyklische Kohlenwasserstoffe	16
2.3.4.2.2. Pyrethrum	17
2.3.4.2.3. Pyrethroide	17
2.3.4.2.4. Organische Phosphorsäureester	19
2.3.4.2.5. Neonicotinoide	20
2.3.4.2.6. Insect Growth Regulators (IGR)	21
2.3.4.3. Ökotoxikologie	23

2.4. Resistenzentwicklung	23
2.4.1. Resistenzdefinition	23
2.4.2. Resistenzmechanismen	25
2.4.3. Resistenzgene	26
2.4.4. Vorkommen von Resistenzen	28
2.4.5. Methoden der Resistenzbestimmung	33
2.4.5.1. <i>In-vivo</i> -Methoden	33
2.4.5.2. <i>In-vitro</i> -Methoden	34
2.4.6. Mechanismen der Resistenzvermeidung	35
2.5. Alternative Bekämpfungsansätze	35
2.5.1. Insektizid-Kombinationen	35
2.5.2. Pflanzliche Insektizide	36
2.5.3. Weitere botanische Insektizide	37
3. Eigene Untersuchungen	
3.1. Material und Methoden	38
3.1.1. Fragebogenerhebung	38
3.1.2. Feldstudie	39
3.1.2.1. Auswahl der zu beprobenden Betriebe	39
3.1.2.2. Fliegenpopulationen	40
3.1.2.3. Referenzstämme	40
3.1.2.4. Testung der Fliegenpopulationen auf Insektizidempfindlichkeit	40
3.1.2.4.1. Petrischalen-Feldtest (Fraßgifte)	40
3.1.2.4.2. FlyBox [®] -Feldtest (Deltamethrin)	41
3.1.2.4.3. Larvizidtest (Insect Growth Regulators)	43
3.1.3. Laboruntersuchungen	44
3.1.3.1. Referenzstämme	44
3.1.3.2. Anzucht der F1-Generationen der Feldpopulationen	45
3.1.3.3. Petrischalen-Labortests (Fraßgifte)	46
3.1.3.4. Topikale Applikation (Kontaktgifte)	46
3.1.3.5. Larvizidtest (Insect Growth Regulators)	48
3.1.3.6. Auswertung der Laborergebnisse	51
3.1.4. Statistische Auswertung	52
3.1.5. Verwendete Insektizide, Verbrauchsmaterialien und Laborgeräte	57
3.1.5.1. Insektizide	57
3.1.5.2. Verbrauchsmaterialien	57
3.1.5.3. Mehrwegartikel	58

3.1.5.4.	Laborgeräte	59
3.1.5.5.	Computerprogramme	59
4.	Ergebnisse	
4.1.	Fragebogenerhebung	60
4.1.1.	Statistische Analyse der Fragebogenerhebung	62
4.2.	Feldstudie	64
4.2.1.	Petrischalen-Test (Fraßgifte)	64
4.2.1.1.	FlyGold Ultra® (Imidacloprid)	64
4.2.1.2.	Agita® (Thiamethoxam)	67
4.2.1.3.	FlySelect® (Azamethiphos)	70
4.2.2.	FlyBox®-Test (Deltamethrin)	73
4.2.3.	Larvizidtest (Insect Growth Regulators)	75
4.2.3.1.	Neporex® (Cyromazin)	75
4.2.3.2.	Baycidal® (Triflumuron)	76
4.2.4.	Statistische Analyse der Feldstudie	76
4.3.	Laboruntersuchungen	77
4.3.1.	Petrischalen-Test (Fraßgifte)	77
4.3.1.1.	FlyGold Ultra® (Imidacloprid)	77
4.3.1.2.	Agita® (Thiamethoxam)	80
4.3.1.3.	FlySelect® (Azamethiphos)	82
4.3.2.	Topikale Applikation (Kontaktgifte)	84
4.3.2.1.	Natürliches Pyrethrum	84
4.3.2.2.	Deltamethrin	87
4.3.2.3.	Phoxim	89
4.3.2.4.	Azamethiphos	92
4.3.2.5.	Thiamethoxam	93
4.3.2.6.	Imidacloprid	96
4.3.3.	Larvizidtest (Insect Growth Regulators)	98
4.3.3.1.	Neporex® (Cyromazin)	98
4.3.3.2.	Baycidal® (Triflumuron)	98
4.3.4.	Statistische Analyse der Laboruntersuchungen	101

5.	Diskussion	
5.1.	Fragebogenerhebung	102
5.2.	Felduntersuchungen	104
5.3.	Laboruntersuchungen	108
5.4.	Methodenkritik	114
5.5.	Schlußfolgerungen und Empfehlungen	115
6.	Zusammenfassung	117
7.	Summary	121
8.	Anhang	124
9.	Literaturverzeichnis	126
10.	Veröffentlichungen	141
	Danksagung	142
	Selbstständigkeitserklärung	143

Abbildungen und Grafiken

Abbildungen

- Abbildung 1:** Schweinehaltende Betriebe (N=70) in Schleswig-Holstein, betreut durch die Fahrpraxis Dr. R. Stecher, die an der Fragebogenerhebung zur Fliegenproblematik zwischen März und Mai 2013 teilgenommen haben (Abbildung: Google maps, 2013).
- Abbildung 2:** Schweinehaltende Betriebe (N=40) in Schleswig-Holstein, betreut durch die Fahrpraxis Dr. Rolf Stecher, die an der Feldstudie zum Vorkommen und zur Verbreitung von Insektizidresistenzen bei *M. domestica* zwischen Juni und August 2013 teilgenommen haben (Abbildung: Google maps, 2013).
- Abbildung 3:** Drahtkäfige aus V2A-Metalldraht überspannt mit tg[®]-Schlauchverband zur Durchführung des Petrischalen-Tests im Rahmen der Feldstudie zwischen Juni und September 2013 in Schleswig-Holstein.
- Abbildung 4:** Die Faltschachtel zur Durchführung des FlyBox[®]-Tests. **A)** ohne Deltamethrin-imprägniertes Netz; **B)** ausgeschlagen mit einem Deltamethrin-imprägnierten Netz; **C)** gefaltete FlyBox[®]; Feldstudie, Juni bis September 2013 in Schleswig-Holstein (Fotos: Jandowsky, 2009).
- Abbildung 5:** Beobachtungskäfig zur Durchführung des FlyBox[®]-Test **A)** Drahtgestell ohne Folienüberzug; **B)** Drahtgestell mit Folienüberzug; Feldstudie zwischen Juni und September 2013 in Schleswig-Holstein (Foto: Jandowsky, 2009).
- Abbildung 6:** Überprüfung der Schlupfrate adulter *M. domestica* in mit Cyromazin bzw. Triflumuron versetzten Zuchtmedien im Rahmen der Feldstudie zwischen Juni und September 2013 in Schleswig-Holstein.
- Abbildung 7:** Fliegen in Reagenzröhrchen zur Immobilisation mittels Eis im Rahmen der Laboruntersuchungen im Oktober 2013.
- Abbildung 8:** Topikale Applikation von 1µl Insektizidlösung mittels Mikropipettiersystem Eppendorf EDOS 5222 auf den Thorax immobilisierter Stubenfliegen im Rahmen der Laboruntersuchungen im Oktober 2013 (Foto: Jandowsky, 2009).

Abbildung 9: Der Larvizidtest: **A)** Frisch gelegte Eier der F2-Generation in unbehandeltem Zuchtmedium; **B)** Filterpapier mit 50 Eiern auf dem behandelten Medium des Larvizidversuchs; **C)** Nach dem Schlupf der Larven überschichtetes Medium. Von den Larven durchwandert; **D)** Vollständige Inhibition des Schlupfes; **E)** Unvollständige Inhibition des Schlupfes; **F)** Fehlende Inhibition des Schlupfes. (Foto D-F: Novartis Animal Health Inc, Basel, CH).

Grafiken

Grafik 1: Der relative Anteil verschiedener Wirkstoffklassen am Insektizideinsatz auf 48 Betrieben mit Schweinehaltung in Schleswig-Holstein, Fragebogenerhebung März-Mai 2013.

Grafik 2: Der relative Anteil verschiedener Wirkstoffe am Insektizideinsatz auf 48 Betrieben mit Schweinehaltung in Schleswig-Holstein, Fragebogenerhebung März-Mai 2013.

Grafik 3: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm gegenüber FlyGold Ultra[®] (Imidacloprid) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

Grafik 4: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber FlyGold Ultra[®] (Imidacloprid) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

Grafik 5: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber FlyGold Ultra[®] (Imidacloprid) nach einer 24stündigen Beobachtungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

Grafik 6: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm gegenüber Agita[®] (Thiamethoxam) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

Grafik 7: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber Agita[®] (Thiamethoxam) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

Grafik 8: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber Agita[®] (Thiamethoxam) nach einer 24stündigen Beobachtungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

- Grafik 9:** Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm gegenüber FlySelect[®] (Azamethiphos) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.
- Grafik 10:** Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber FlySelect[®] (Azamethiphos) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.
- Grafik 11:** Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber FlySelect[®] (Azamethiphos) nach einer 24stündigen Beobachtungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.
- Grafik 12:** Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm gegenüber Deltamethrin im FlyBox[®]-Test, Feldstudie Juni-August 2013.
- Grafik 13:** Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber Deltamethrin nach einer 60minütigen Beobachtungszeit im FlyBox[®]-Test, Feldstudie Juni-August 2013.
- Grafik 14:** Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber Deltamethrin nach einer 24stündigen Beobachtungszeit im FlyBox[®]-Test, Feldstudie Juni-August 2013.
- Grafik 15:** Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber FlyGold Ultra[®] (Imidacloprid) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 16:** Paralyseraten der einzelnen Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber FlyGold Ultra[®] (Imidacloprid) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 17:** Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber Agita[®] (Thiamethoxam) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 18:** Paralyseraten der einzelnen Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber Agita[®] (Thiamethoxam) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Grafik 19: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber FlySelect® (Azamethiphos) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Grafik 20: Paralyseraten der einzelnen Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber FlySelect® (Azamethiphos) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Grafik 21: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Pyrethrum in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Grafik 22: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Pyrethrum in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Grafik 23: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Deltamethrin in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Grafik 24: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Deltamethrin in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Grafik 25: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Phoxim in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Grafik 26: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Phoxim in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Grafik 27: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Azamethiphos in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

- Grafik 28:** Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Azamethiphos in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 29:** Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton/Öl-Gemisch mit dem Wirkstoff Thiamethoxam in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 30:** Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton/Öl-Gemisch mit dem Wirkstoff Thiamethoxam in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 31:** Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton/Öl-Gemisch mit dem Wirkstoff Imidacloprid in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 32:** Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton/Öl-Gemisch mit dem Wirkstoff Imidacloprid in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 33:** Inhibitionsrate des WHO Referenzstammes und die durchschnittliche Inhibitionsrate der 19 getesteten Feldpopulationen (korrigiert nach Abbott) bei einer Wirkstoffkonzentration von 1 mg / kg im Medium im Rahmen der Larvizidtest; Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 34:** Inhibitionsrate des WHO Referenzstammes und die durchschnittliche Inhibitionsrate der 19 getesteten Feldpopulationen (korrigiert nach Abbott) bei einer Wirkstoffkonzentration von 4 mg / kg im Medium im Rahmen der Larvizidtests; Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 35:** Inhibitionsrate des WHO Referenzstammes und die durchschnittliche Inhibitionsrate der 19 getesteten Feldpopulationen (korrigiert nach Abbott) bei einer Wirkstoffkonzentration von 16 mg / kg im Medium im Rahmen der Larvizidtests; Laboruntersuchung September-Oktober 2013.
- Grafik 36:** Inhibitionsrate des WHO Referenzstammes und die durchschnittliche Inhibitionsrate der 19 getesteten Feldpopulationen (korrigiert nach Abbott) bei einer Wirkstoffkonzentration von 64 mg / kg im Medium im Rahmen der Larvizidtests; Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Tabellen

Tabelle 1: Verwendete Produkte mit Wirkstoff und Herstellerangaben für den Petrischalen-Test während des Feldversuchs, Juni-August 2013.

Tabelle 2: Kategorien der Einstufung einer Feldpopulation *M. domestica* nach Ihrer Sensitivität für ein Insektizid. Einteilung des Farm-Hygiene-Labors Novartis Animal Health Inc., Basel, CH.

Abkürzungen

Abb. _____ Abbildung

AChE-R _____ Acetylcholinesterase-Resistenz

ASP _____ Afrikanische Schweinepest

ATP-GTP _____ Adenosintriphosphat-Guanosintriphosphat

BPU _____ Benzoylurea-Insektizide

bzw. _____ Beziehungsweise

c _____ Kontingenzkoeffizient

ca. _____ Zirka

Ca²⁺ _____ Kalzium

CH _____ Schweiz

cm _____ Zentimeter

cm² _____ Quadratzentimeter

DD _____ Discriminating Dose

DDT _____ Dichlordiphenyltrichlorethan

d. h. _____ Das heißt

dm² _____ Quadratdezimeter

DNS _____ Desoxyribonukleinsäure

Dr. _____ Doktor

ECHA _____ European Chemicals Agency

ESP _____ Europäische Schweinepest

etc. _____ Et cetera - Und so weiter

et al. _____ Et alii, et aliae oder et alia - Und weitere

Abkürzungen

F1-Generation_____1. Folgegeneration

Fa._____Firma

FET_____Exakter Test nach Fisher

FU_____Freie Universität

g_____Gramm

g/L_____Gramm pro Liter

GmbH_____Gemeinschaft mit beschränkter Haftung

GST_____Gluthathion-S-Transferase

h_____Hour - Stunde

IGR_____Insect Growth Regulator

Inc._____Incorporation

IRAC_____Insecticide Resistance Action Committee

kdr_____knockdown-Resistenz

kg_____Kilogramm

l_____Liter

L1-3_____Larve 1-3

LC_____Lethal Concentration

LD_____Lethal Dosis

Lin-Reg._____Lineare Regression

Log-Reg._____Logarithmische Regression

m_____Meter

mg_____Milligramm

mg/kg_____Milligramm pro Kilogramm

mg/ml_____Milligramm pro Milliliter

min	Minute/n
MKS	Maul- und Klauenseuche
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
nAChR	Nikotinerge Acetylcholinrezeptoren
Na ²⁺	Natrium
ng	Nanogramm
ng/µl	Nanogramm pro Mikroliter
Nom-Reg.	Nominale Regression
o. J.	Ohne Jahresangabe
Ord-Reg.	Ordinale Regression
PBO	Piperonylbutoxid
PCR	Polymerase Kettenreaktion
pen	Reduzierte Penetration
ppm	Parts per Million
RR	Resistenzrate
SchHaltHygVO	Schweinehaltungshygiene-Verordnung
sp.	Species
spp.	Species pluralis
TÄ / TA	Tierärztin / Tierarzt
u. a.	Unter anderem

Abkürzungen

USA _____ Vereinigte Staaten von Amerika

V2A-Metall _____ Versuchsschmelze 2 Austenit-Metall

vs. _____ Versus

WHO _____ World Health Organisation

z. B. _____ Zum Beispiel

% _____ Prozent

°C _____ Grad Celsius

λ _____ Lambda

χ^2 _____ Chi-Quadrat

1 Einleitung

Der großen Stubenfliege, *Musca domestica* L., wird ein globales Gefahrenpotential beigemessen. In ihrer Rolle als Lästling und Krankheitsüberträger stellt sie besonders in intensiver Tierhaltung ein kaum kalkulierbares Risiko dar.

Die moderne, intensive Schweinehaltung bietet der Stubenfliege eine optimale Lebensgrundlage und Fortpflanzungsmöglichkeiten. Auf Grund der Schwimmschichtbildung in Vollspaltenhaltungen, wie sie in der Mastschweinehaltung, aber auch in der Sauenhaltung / Ferkelerzeugung üblich sind, und der konstant herrschenden hohen Temperaturen ist eine Vermehrung von *M. domestica*, unabhängig von klimatischen Einflüssen über das ganze Jahr möglich.

Die aktuellen Bekämpfungsmethoden sind häufig nicht mehr besonders effektiv bzw. sind nicht in der Lage den herrschenden Fliegendruck zu kontrollieren. Ehemals wirksame Insektizide scheinen wirkungslos. Viele Landwirte meiden mittlerweile Insektizide auf Grund ihrer fraglichen Wirksamkeit und möglicher toxischer Risiken für Mensch und Tier. Doch sind Fliegenresistenzen der alleinige Grund für die unbefriedigende Wirksamkeit der Insektizide in Schweinestallungen oder führen auch Anwendungsfehler und weitere Faktoren zu der vorliegenden Problematik?

Eine adäquate Fliegenbekämpfung in der Nutztierhaltung setzt bestimmte Parameter als bekannt voraus. Diese Parameter umfassen beispielsweise den herrschenden Populationsdruck, die eventuell bereits bestehende Resistenzlage und die praktische Umsetzbarkeit verschiedener Strategien.

Ein effizientes Bekämpfungsprogramm mit strategischem Einsatz chemischer Mittel unter Berücksichtigung der saisonalen Populationsdynamik und eine fortlaufende Überwachung des Resistenzstatus der Zielpopulation müssen das langfristige Ziel zur Vermeidung weiterer Insektizidresistenzen sein (Tabashnik und Roush, 1990; Roush, 1993).

Um der Fragestellung einer wachsenden Resistenzproblematik zu begegnen, wurden Inhaber landwirtschaftlicher Betriebe mit intensiver Schweinehaltung im Bundesland Schleswig-Holstein zur Fliegenproblematik und -bekämpfung befragt. Anschließend wurden in ausgewählten Stallungen gefangene Fliegenpopulationen bzw. die sich aus ihnen entwickelnden Larven auf ihre Insektizidempfindlichkeit im Feld getestet. Laboruntersuchungen zur Verifizierung der gewonnenen Daten wurden im Anschluss durchgeführt.

Mit dieser Studie soll ein repräsentativer Überblick über das Vorkommen und die Verbreitung von Insektizidresistenzen gegenüber kommerziell erhältlichen Produkten für alle Bereiche der Schweinehaltung stellvertretend für die Betriebe der Schweinepraxis Dr. R. Stecher, Risum-Lindholm, gewonnen werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen Grundlage für die Ausarbeitung gezielter und nachhaltiger Bekämpfungsstrategien bilden.

2 Literaturübersicht

2.1. *Musca domestica*

Die Stubenfliege, *Musca domestica* Linneaus, ist einer der engsten menschlichen Begleiter. Sie ist weltweit verbreitet und birgt diverse Gefahren als potentieller Überträger von Krankheiten. Lange Zeit wurde sie als irrelevant für die menschliche Gesundheit betrachtet (Hewitt, 1914).

2.1.1. Morphologie

Die adulten Stubenfliegen werden ca. 6 bis 7 mm lang und haben eine Flügelspannweite von 13-15 mm (Hewitt, 1914). Die Weibchen sind im Allgemeinen größer als die Männchen.

Wie üblich für die Ordnung der Dipteren besitzen sie zwei am Mesothorax befestigte Flügel und einen dreigeteilten Körper. Der Kopf wird durch die beiden großen unbehaarten Facettenaugen dominiert. Anhand dieser lässt sich auch eine Unterscheidung männlicher und weiblicher Tiere vornehmen. Von vorne betrachtet ist der Abstand zwischen den Augen bei männlichen Fliegen deutlich enger, als bei weiblichen Tieren (West, 1951). Zwischen den Facettenaugen befinden sich zusätzlich drei einfache Augen (Ocelli).

Die Antennen der Tiere sind unterhalb der Augen angelegt. Sie sind dreiteilig vorhanden mit einer zusätzlichen Granne (Arista) und dienen der olfaktorischen Wahrnehmung und der Registrierung von Luftbewegungen. Durch den unterhalb der Antennen gelegenen Rüssel kann die große Stubenfliege ihre Nahrung leckend aufnehmen. Somit gehört sie zu den leckend-saugenden, echten Fliegen.

Die zwei am Mesothorax befindlichen Flügel zeigen die charakteristisch ausgeprägte Aderung, welche auch der Speziesidentifizierung dient. Außerdem befinden sich am Thorax die drei Beinpaare. Sie sind in Coxa, Trochanter, Femur, Tibia und Tarsus gegliedert. Am Ende des Tarsus findet sich ein Krallenpaar und ein haariger, fleischiger Ballen, welcher es den Fliegen ermöglicht auf sämtlichen Oberflächen Halt zu finden (Hewitt, 1914).

2.1.2. Reproduktion und Lebenszyklus

Die große Stubenfliege ist ovipar. Bevorzugt findet die Eiablage an warmen (ca. 25°C), feuchten und nährstoffreichen Orten statt. Sind diese Voraussetzungen erfüllt, sind Stubenfliegen in der Lage zu jeder Jahreszeit zur Eiablage zu kommen. Aufgrund der natürlichen Temperaturbedingungen findet jedoch die intensivste Vermehrung in unseren Breiten in den Sommermonaten Juli bis September statt.

Für die Eiablage benötigen die Weibchen proteinhaltige Nahrung. Nach erfolgter Befruchtung legt das Weibchen binnen 4 - 8 Tagen die Eier, mit Hilfe des Ovipositors, in das gewählte Brutmedium ab. Hierzu kriecht das Weibchen, wenn möglich, tief in die Substanz hinein oder nutzt den Ovipositor um die Eier möglichst lichtfern zu platzieren (Hewitt, 1914). Eine Eiablage besteht zumeist aus 100 - 150 Eiern. Im Laufe ihres Lebens kann eine weibliche Fliege 4 bis 8 solcher „Eipakete“ ablegen. Die Eier der Großen Stubenfliege sind zylindrisch oval, mit einem etwas breiteren Hinterende. Das Chorion wirkt Perlweiß (West, 1951).

Die Große Stubenfliege unterläuft in Ihrer Entwicklung drei Larvenstadien. Das erste Larvenstadium schlüpft mit ca. 2 mm Länge temperaturabhängig 24 - 72 Stunden nach der Eiablage. Die erste Häutung zur 2. Larve findet je nach Nahrungsangebot 24 - 36 Stunden nach dem Schlupf statt, kann aber bei Nahrungskarrenz auch erst am 3. Tag vollzogen werden. Bei 25°C - 35°C findet die Häutung zur Larve 3, dem letzten Larvenstadium, wiederum 24 Stunden später statt. Die Larve 3 verpuppt sich nach 3 bis 9 Tagen.

Die Verpuppung dauert ca. sechs Stunden. Die Färbung der 3. Larve ändert sich nun von cremig Weiß zu dunklem Rotbraun innerhalb weniger Stunden. In der Regel suchen die 3. Larvenstadien trockene Orte zur Verpuppung auf. In Indien wurde jedoch auch die Entwicklung von Puppen zu Adulti in flüssigen Medien beobachtet (Tilak und Dutta Gupta, 2007). Unter optimalen Bedingungen schlüpft die adulte Fliege 4 - 5 Tage nach der Verpuppung.

Zum Schlupf blasen die Imagos das Ptilinum, welches an der Antennenbasis liegt, auf und stoßen somit eine kreisrunde Öffnung in das sechste Puppen-Segment. Anschließend dringen die schlüpfenden Fliegen an die Oberfläche, wobei sich der Chitinpanzer härtet und die Flügel entfalten.

Unter optimalen Bedingungen kann der gesamte Entwicklungszyklus von *Musca domestica* innerhalb von 8 Tagen vollzogen werden. In den hiesigen Breitengraden nimmt die Entwicklung in der Regel 2 bis 3 Wochen in Anspruch.

Ihre Geschlechtsreife erreicht die große Stubenfliege, 10 bis 14 Tage nach dem Schlupf, was von den äußeren Lebensbedingungen abhängt. Die Eiablage beginnt in der Regel vier Tage nach der Kopulation (Hewitt, 1914).

Wenn möglich überwintert *M. domestica* überwiegend als Imago. Aber auch im Ei-, Larven- oder Puppenstadium kann diese Spezies überwintern (Emmel, 1949). Bei sommerlichen Temperaturen leben Stubenfliegen gewöhnlich 2 - 3 Wochen. In kühlerer Umgebung verlangsamt sich der Stoffwechsel und die Überlebenszeit kann bis zu 3 Monaten betragen (West, 1951).

2.1.3. Vorkommen und Verbreitung

Die Gattung *Musca* umfasst ca. 60 Arten. *Musca domestica* ist das wohl am weitest verbreitete Insekt. Seine Verbreitung reicht von sub-polaren bis in tropische Regionen (Allee und Schmidt, 1951). *M. domestica* wird aufgrund ihrer Nähe zu Mensch und Tier als „Kulturfolger“ bezeichnet (Hiepe, 1982). Sie sind abhängig vom menschlichen Dasein (Allee und Schmidt, 1951).

Untersuchungen von West (1951) zeigen, dass ein einzelnes Fliegenpaar sich unter optimalen Bedingungen innerhalb einer Saison um ein 3×10^{14} - bis 5×10^{18} -faches vermehren kann.

Besonders häufig kommt es in Schweine- und Kälberhaltungen zu massenhaftem Auftreten. Ein Schwein mit einem Körpergewicht von ca. 30 kg produziert täglich rund 4,4 kg Gülle. Bei einem Körpergewicht von 70 - 90 kg sind es bereits knapp 6 kg Gülle pro Tag (Brumm et al., 1980). Allerdings ist die Menge der Ausscheidungen stark abhängig vom Fütterungssystem (Trocken- oder Flüssigfütterung) und dem angebotenen Futter (O'Callaghan et al., 1971). Die so entstandenen Mengen organischen Brutmaterials bieten optimale Vermehrungsvoraussetzungen für *Musca domestica*.

Sowohl das anfallende Brut- und Nährmedium als auch die hier oft vorherrschende Temperatur von ca. 30°C und eine Luftfeuchtigkeit von 40 - 50 % wird von den Stubenfliegen bevorzugt (West, 1951).

Die Kosten, welche durch *Musca domestica* in Tierhaltungen weltweit entstehen, sind schwer abschätzbar. Guillebeau, Hinkle und Roberts gaben die jährlichen Produktionsverluste mit 2,8 Mio. US \$ allein für den Bundestaat Georgia, USA, an. Zusätzlich würden 2,6 Mio. US \$ jährlich zur Bekämpfung ausgegeben. Die Gesamtsumme beträgt demnach über 5 Millionen US \$ jährlich (Guillebeau, Hinkle und Roberts, 2005).

2.2. Die Schadwirkung von *Musca domestica*

2.2.1. *Musca domestica* als Lästling

Der von Stubenfliegen verursachte Schaden ist nicht zu unterschätzen (WHO, 1991).

Die Rolle der Stubenfliege als Leistungsminderer in der Tierproduktion ist unumstritten. Scott et al. gaben aber an, dass die entstehenden Kosten auf Grund von beispielsweise weniger Milch- oder Ei-Produktion, schwer zu schätzen seien (Scott et al., 2009). Geden und Hogsette (1994) bestätigen, dass alleine die Kosten zur Insektenbekämpfung in Schweinebeständen im Norden der USA jährlich mehr als 20 Mio. US \$ überschreiten.

Musca domestica verursacht durch ihre Anwesenheit in großer Zahl eine Unruhe im Stall. Die Tiere zeigen eine deutlich vermehrte Bewegungsaktivität und somit besonders in Mastbetrieben eine schlechtere Futtermittelverwertung (Novartis, 2013, unpublished Data). Außerdem werden durch erhöhte Unruhe auch andere Syndrome, wie Schwanz- oder Flankenbeißen, verstärkt. Eine geringere Futtermittelverwertung von durchschnittlich 1,4 kg pro Schwein pro Mastdurchgang wurde bei einer Befallsintensität von 40 Stubenfliegen und einem Wadenstecher pro Schwein beobachtet (Campbell et al., 1984).

Neben den Tieren wird auch das im Stall befindliche Personal erheblich belästigt (Diciaro et al., 2012). Ein intensives Beobachten eventuell verletzter oder behandlungsbedürftiger Tiere ist somit oftmals unmöglich.

2.2.2. *Musca domestica* als Krankheitsüberträger

Fliegen gelten weltweit als Lästlinge und Krankheitsüberträger. In der Vergangenheit wurde bereits viel über ihre Rolle sowohl in der mechanischen, als auch der intestinalen Übertragung von für Mensch und Tier bedeutenden Krankheiten diskutiert. Hewitt schrieb bereits 1914 in seiner Abhandlung "The House-Fly" über die zahlreichen Krankheiten, bei deren Übertragung die Stubenfliege eine Rolle zu haben scheint. Er erwähnte Krankheiten wie Typhus, Anthrax, Tuberkulose, Cholera (Fotedar, 2001), Pest, Pseudotuberkulose, diverse parasitäre Erkrankungen und auch Pilzinfektionen (Hewitt, 1914). Neuere Untersuchungen berichten über die Übertragung von Anthrax (Fasanella et al., 2010) und Pseudotuberkulose (Zurek et al., 2001). Auch eine Vehikelfunktion bei der Übertragung von Aujeszkyscher Krankheit, Maul- und Klauenseuche und Europäischer Schweinepest wird vermutet.

Die Art und Weise, wie diese Erreger übertragen werden, war lange Zeit ungeklärt. Mechanische Übertragung wurde frühzeitig berichtet (Hewitt, 1914). Außerdem wurde bestätigt, dass durch die orale Aufnahme infektiöser Substanzen Fliegen diese auch alimentär übertragen. So kann mit den Faeces oder durch das sogenannte Regurgitieren, als Mittel der Vorverdauung, eine Übertragung erfolgen (Hewitt, 1914; Sasaki et al., 2000).

Förster et al. (2007) wiesen in einer Studie nach, dass 49 von 56 (87,5 %) aus Tierhaltungen gefangenen Fliegen aerophile Sporenbildner übertrugen. Hier bildeten *E. coli* (EAPC, EPEC, ETEC) den Hauptteil. Außerdem wurden in 36 % der beprobten Fliegen zusätzlich Koagulase-negative Staphylokokken und *Proteus* spp. nachgewiesen. Insgesamt fanden die Autoren 26 verschiedene Pathogene auf den gefangenen Fliegen. Auch Hernandez-Escareno et. al. (2012) konnten unter anderem die Präsenz von *E. coli* in der großen Stubenfliege nachweisen.

Gupta et al. (2012) isolierten 102 verschiedene Bakterienstämme aus dem Gastrointestinaltrakt von 65 Stubenfliegen verschiedener Herkünfte. Besonders häufig wurden *Klebsiella*, *Aeromonas*, *Shigella*, *Morganella*, *Providencia*, und *Staphylococcus* gefunden. Auch hier wurde das Übertragungspotential der Stubenfliege wieder bestätigt.

2014 wurden in Stubenfliegen aus verschiedenen Umgebungen in Thailand bis zu 11 verschiedene Bakterien gleichzeitig nachgewiesen. Am häufigsten fand man Koagulase-negative Staphylokokken, Streptokokken Gruppe D und *Bacillus* sp. (Chaiwong et al., 2014).

Eine besondere Rolle in Schweinestallungen nimmt die Übertragung von Salmonellen ein. Sie stellen einen wichtigen Teil der sogenannten „Food-born-Diseases“ dar und werden aus lebensmittelhygienischer Sicht kritisch betrachtet. Im Jahre 2007 wurde die „Verordnung zur Verminderung der Salmonellenverbreitung durch Schlachtschweine (Schweine-Salmonellen-Verordnung)“ vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz erlassen (BMEL, 2007). Ziel war eine Verminderung der Salmonellenbelastung in Lebensmitteln. 2011 wurde eine Studie veröffentlicht, die die Übereinstimmung zwischen *Salmonella* spp. in Schweinekot und in *Musca domestica* aus den entsprechenden Stallungen zeigte (Wang et al., 2011). Salmonellen-Isolate aus verschiedenen Schweinestallungen wiesen in der Gel-Elektrophorese deutliche Übereinstimmungen auf, so dass von einer Übertragung durch Stubenfliegen von Stall zu Stall ausgegangen werden kann.

Zu schwerwiegenden Verlusten in der Produktion und Schlachtkörperkontrolle führen nach wie vor Infektionen mit *Ascaris suum*. Förster et al. (2009) konnten in einer deutschen Schweinemastanlage die Nematodeneier und Larven aus dem Schweinekot zu über 60 % als *A. suum* identifizieren. Außerdem konnten sie im Labor die Übertragung durch *M. domestica* sowohl mechanisch am Exoskelett als auch alimentär nachweisen.

Auch die Lagerung von Schweinegülle kann als potentieller Ausgangspunkt für eine Übertragung von Pathogenen durch Fliegen führen. So fanden Strauch und Ballarini (1994), dass beispielsweise Bakterien wie *Salmonella* spp., *E. coli*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus anthracis*, *Leptospira* spp. und *Brachyspira hyodysenteriae* sich in gelagerter Gülle vermehren und Viren wie das Aujeszky-Virus, Afrikanische und Europäische Schweinepest, Parvoviren und Maul- und Klauenseuche zumindest in der gelagerten Gülle überleben können.

2.3. Bekämpfung von *Musca domestica*

2.3.1. Stallhygiene

Schweineeställe, insbesondere solche mit Spaltenböden und Unterflur-Güllegruben, bieten sehr gute Bedingungen als Brutplatz für *Musca domestica*. Die Vermehrung der Stubenfliege ist von verschiedenen Faktoren abhängig, wie z.B. Temperatur, Feuchtigkeit, Nahrungsquellen, natürlichen Fressfeinden und den Hygienemaßnahmen. Letztere liegen allein in der Hand des Landwirtes. Eine regelmäßige und gründliche Entfernung der Gülle führt zu einer Verknappung des Lebensraumes der Fliegenlarven. Auch eine ständige Verdichtung der Faeces kann diese als Zuchtmedium unbrauchbar machen. Außerdem vermindert eine Verflüssigung der Gülle durch Zusätze und mechanisches Rühren den Fliegendruck, da die Larven eher feste Brutmedien bevorzugen.

Jeder Betrieb muss nach der Schweinehaltungshygiene-Verordnung (SchHaltHygV) eine Lagerkapazität für Dung und flüssige Abgänge von mindestens 8 Kalenderwochen aufweisen. In einigen Stallungen wird die Gülle direkt unterhalb des Stalles gelagert, andere wiederum pumpen die Abgänge regelmäßig in einen externen Güllebehälter. In beiden Fällen sollte die Gülle möglichst hoch frequent entfernt werden.

Die Grundlage einer erfolgreichen Fliegenbekämpfung bilden die Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen (Kaufmann, Rut und Frisch, 2005; Hancox et al., 2013). Eine regelmäßige und gründliche mechanische Reinigung, inklusive der gezielten Beseitigung von Dungresten in schwer zugänglichen Ecken und sich bildenden Schwimmschichten, gefolgt von einer korrekt durchgeführten Desinfektion sollte angestrebt werden (Hancox et al., 2013). Proteinreiche Stellen, wie die nähere Umgebung von Futtertrögen und die Spalten-Unterseite unterhalb der Tröge, müssen hierbei besonders berücksichtigt werden (Top Agrar online, 2009).

Bei der Reinigung außerdem zu berücksichtigen ist der Eiweißfehler. Dieser umschreibt eine verminderte Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln bei Anwesenheit von Proteinen (Kot, Blut, Eiter etc.) (Bodenschatz, 2006). Um den Eiweißfehler zu vermeiden, bietet es sich an, vor der Flächendesinfektion eine gründliche Hochdruckreinigung mit waschaktiven Substanzen (Tensiden) durchzuführen (Neumann, o.J.). Nach der abschließenden Trocknung der Oberflächen sollte dann insbesondere auf Wirkstoffkonzentration, Aufwandmenge und Einwirkzeiten des verwendeten Desinfektionsmittels geachtet werden. Bei der Auswahl der Desinfektionsmittel sollte eine Orientierung an der DVG-Liste der geprüften Handelspräparate erfolgen und ein regelmäßiger Wechsel durchgeführt werden (Neumann,

o.J.; Roth, o.J.). Flächendesinfektionsmittel unterliegen im Veterinärbereich der Richtlinie 98/8/EG zum Inverkehrbringen von Bioziden und müssen gewisse Voraussetzungen sowie eine amtliche Zulassung erfüllen.

2.3.2. Physikalische Bekämpfung

Alleine die mechanische Beseitigung von Brutplätzen im Rahmen der regelmäßigen Gülleentfernung reicht oftmals aus, um eine deutliche Minderung des Fliegendrucks zu erlangen (Kosčíšová et al., 2002).

Zusätzlich können Fliegenfallen, welche durch Zuckerwasser oder Sexualduftstoffe anziehend wirken, aufgestellt werden. Sogenannte ‚Fly Catcher‘ wurden in Indien bereits im Feld getestet (Tilak und Dutta Gupta, 2007). Die Fallen enthalten Proteine, Lecithin, Fette, Phosphor und eine bakterielle Flora. Es wurden gute Ergebnisse erzielt. Die Farbe der Fallen spielt bei der Anziehung der Stubenfliege, wie z. B. dies bei Tsetsefliegen der Fall ist, nur eine sehr untergeordnete Rolle. Weiße Fallen waren in der Lage am meisten Fliegen zu fangen (Diciaro et al., 2012). Es überwiegt die olfaktorische Attraktivität (Geden, 2006). UV-Lampen und auch einfache Klebefallen finden oftmals Verwendung. Sogenannte „Spider Web Traps“ fangen große Mengen an Fliegen, sind jedoch empfindlich gegenüber Staub und Wind und somit nicht in jedem Produktionssystem anwendbar (Kaufman, Rutz und Frisch, 2005).

2.3.3. Biologische Bekämpfung

Die Effektivität chemischer Bekämpfungsmaßnahmen gegen einen Massenbefall von *Musca domestica* steht bereits seit den 80er Jahren in der Kritik. Viele Wirkstoffe erzielen lediglich eine unbefriedigende Wirkung im Kampf gegen die Lästlinge. Gründe hierfür liegen besonders in zunehmenden Resistenzen gegenüber Insektiziden, aber auch in der Verringerung der Decken- und Wandflächen als Träger der Insektizide in Relation zum Tierbesatz in intensiven Schweineproduktionsanlagen (Müller et. al., 1981).

2.3.3.1. Pilze

Entomophthora muscae

Der wohl bedeutendste natürliche Feind der Stubenfliege ist der Pilz *Entomophthora muscae*, auch „Fliegentöter“ genannt.

Die Infektion der Fliegen mit den Konidien des Pilzes erfolgt durch Penetration des Haemocoels. Der Pilz durchwuchert anschließend das Fliegengewebe und tötet somit den Organismus (Roy et al., 2006). Die Abdomen der infizierten Fliegen sind prall gefüllt mit hyphenhaltiger Flüssigkeit und erscheinen typisch schwarz-weiß gestreift. Die Fliegen zeigen stereotype Verhaltensmuster, die auf eine zentralnervöse Manipulation durch den Pilz zurückgeführt werden können. So finden sich die verendeten Fliegen oftmals in erhöhten Positionen mit dem Abdomen nach oben gerichtet. Im Durchschnitt verenden die infizierten Tiere 4 bis 5 Tage post infectionem (Krasnoff et al. 1995). Kurz nach dem Versterben der Fliege platzt das Abdomen aufgrund der vermehrten Flüssigkeiten auf und schleudert die Konidien in die Umgebung. Dieser Effekt wird durch einen weißen Sporenring um die Fliege sichtbar.

Es konnte nachgewiesen werden, dass männliche Stubenfliegen unter anderem durch die vergrößerten Abdomen infizierter Weibchen angezogen werden und somit eine Übertragung des Pilzes begünstigen (Zurek et al., 2002).

Eine Problematik stellt allerdings die Möglichkeit der Fliegen dar, durch eine Verhaltensänderung Ihre Körpertemperatur temporär zu steigern und somit den Pilz zu bekämpfen. In Versuchen fanden Kalsbeek et al. heraus, dass infizierte Fliegen ein bis drei Tage post infectionem mit *E. muscae* bevorzugt wärmere Orte im Stall, beispielsweise Flächen unter Wärmelampen mit 40 - 43°C, aufsuchen (Kalsbeek , Mullens und Jespersen, 2001).

Im praktischen Einsatz wird versucht, durch die Verwendung von Ködern die Anzahl der infektiösen Sporen bereits während der Sommermonate zu steigern. Zur Bekämpfung von Kakerlaken, Heuschrecken (bei Feldfrüchten) sowie Mottenschildläusen, Blattläusen und Milben konnten bereits erfolgreich kommerzielle Sprays und Köder hergestellt werden (Novartis Animal Health Inc., o.J.).

2.3.3.2. Bakterien

Bacillus thuringiensis* var. *israelensis

Bacillus thuringiensis ist ein stäbchenförmiges und grampositives Bakterium der Gattung *Bacillus*. Es ist in der Lage Sporen zu bilden, welche insektizide Endotoxine enthalten.

Bacillus thuringiensis ist ein vielversprechendes Mittel zur Bekämpfung adulter und larvaler Stadien von *Musca domestica* (Merdan, 2012). Das Bakterium wurde bereits vielfach in einer Spray-Formulierung in Geflügelhaltungen getestet (Mwamburi, Laing und Miller, 2011). Festgestellt wurde bei einer Konzentration von 1 - 2 g / L jedoch eine unzureichende Beständigkeit im Kot. Die Larvendichte von *M. domestica* im Geflügelkot wurde um ca. 50 % reduziert (Mwamburi, Laing und Miller, 2011). Alternativ wurden Versuche durchgeführt, welche *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* als „feed-through“ einsetzten. Eine Kombination aus Fütterung und direkter Behandlung der Gülle zeigte die höchste Letalität. Auch in sublethalen Dosen wurde ein Effekt auf die Larvenentwicklung beobachtet (Mwamburi, Laing und Miller, 2014). In Feldversuchen zeigte eine Konzentration von 10 g *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* pro kg Nährmedium eine Reduktion um 90 % der Larvenzahlen von *M. domestica* 4 Wochen nach Beginn der Anwendung (Mwamburi, Laing und Miller, 2014). 4 Tage nach der Fütterung von *B. thuringiensis* an adulte Legehennen wurde eine Aktivität im Kot der Tiere nachgewiesen. Die Tiere zeigten zu keinem Zeitpunkt Nebenwirkungen durch die Infektion (Merdan, 2012).

Präparate basierend auf *Bacillus thuringiensis*-Toxin kommen vor allem im Pflanzenschutz gegen Schmetterlingsraupen und Käferlarven zum Einsatz. In Deutschland sind derzeit mehrere Handelsprodukte zur Bekämpfung von Larven der Stech- und Kriebelmücken sowie sonstiger lästiger Mückenarten auf dem Markt erhältlich (Kaiser-Alexnat, 2012).

Brevibacillus laterosporus

Bei *Brevibacillus laterosporus* handelt es sich um ein ubiquitäres, gram variables, begeißeltes Bakterium, das überwiegend in toten Honigbienen, infiziert mit der Europäischen Faulbrut, gefunden wird. Es gilt jedoch nicht als auslösendes Agens für diese Krankheit.

Nach der oralen Aufnahme der Sporen zeigten Larven von *M. domestica* deutliche Veränderungen des Darmepithels mit veränderter Permeabilität und osmotischen Missverhältnissen (Ruij, Satta und Floris, 2013). *Brevibacillus laterosporus* zeigte in

Fütterungsversuchen in Geflügelbetrieben in sublethalen Dosen einen deutlichen Effekt auf die Puppengewichte und Schlupfrate der Larven von *M. domestica*. Außerdem konnte eine Verzögerung in der Larvenentwicklung beobachtet werden (Zimmer et al., 2013). Eine 100 %ige Mortalität der Larven zeigte sich in Laborversuchen bei einer Konzentration von 1×10^8 Sporen pro Gramm Futter (Ruiu, Satta und Floris, 2008). Die adulten Fliegen zeigten eine verringerte Fruchtbarkeit und eine kürzere Lebensspanne (Ruiu et al., 2006).

Eingesetzt wird *Brevibacillus laterosporus* aufgrund seiner antimikrobiellen und fungiziden Wirkung in der Humanmedizin (Ruiu, 2013). 2011 wurde von verschiedenen Autoren ein Patent „*Brevibacillus laterosporus* strain compositions containing the same and method for the biological control of dipters“ zur Dipterenbekämpfung angemeldet (Europäisches Patentamt, 2011). Vielversprechende Feldversuche sind durchgeführt worden (Ruiu, Satta und Floris., 2011). Derzeit gibt es allerdings kein marktfähiges Produkt.

2.3.3.3. Viren

1977 wurde ein Reovirus aus Stubenfliegen identifiziert, welches alleinig für Insekten als infektiös und pathogen eingestuft werden konnte. Es war die erste Beschreibung einer Virusinfektion der Stubenfliege überhaupt (Moussa, 1978).

Anfang der 1990er entdeckten Coler et al. (1993) ein doppelstrangiges DNS-Virus, welches einen sterilisierenden Effekt auf weibliche Stubenfliegen ausübte. Das „*Musca domestica* salivary gland hypertrophy virus“ gehört zur Familie der Hytrosaviridae. Es ist äußerst speziesspezifisch und verursacht eine Hypertrophie der Speicheldrüsen. Außerdem zeigen infizierte Insekten eine deutliche Reduktion der Fruchtbarkeit. Die Übertragung des Virus findet oral über Futtersubstrate, welche von infizierten und nicht-infizierten Fliegen genutzt werden, statt (Lietze et al., 2011). Bislang wurde das Virus in Europa, Nord- und Süd-Amerika, Asien und Australien nachgewiesen (Abd-Alla, 2009).

Eingesetzt werden könnte das Virus als Fraßgift, indem es angereichert mit Faktoren, welche die peritrophische Membran der Insekten beschädigen, angeboten wird (Lietze et al., 2013; Zhu et al., 2007). Zunächst muss aber die Übertragungsrate deutlich gesteigert werden, um einen effizienten Einsatz im Stall zu gewährleisten (Lietze et al., 2013).

2.3.3.4. Arthropoden

Ophyra aenescens

Bereits 1968 wurde in der ehemaligen DDR von der aus Amerika eingeschleppten Güllefliege *Ophyra aenescens* berichtet. 1981 wurde in einer Veröffentlichung von Müller et al. (1981) eine Dipterenart erwähnt, welche in einer Schweineanlage bei Cottbus einen Antagonismus zu *Musca domestica* darstellte. Die Spezies wurde aufgrund ihrer semikarnivoren bzw. omnivoren Lebensweise der Larve als *Ophyra aenescens* definiert.

1979 schrieben Robertson und Sanders den Larven von *O. aenescens* eine wesentliche Rolle bei der Regulation der Entomofauna im Brutsubstrat in Schweineanlagen in Texas zu (Robertson und Sanders, 1979). Müller konnte 1982 in Laborstudien nachweisen, dass die Schlupfrate von *M. domestica* durch die Anwesenheit von *O. aenescens*-Larven um bis zu 100 % beeinträchtigt wurde (Müller, 1982). Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Entwicklungsgeschwindigkeit von *O. aenescens* am größten war, wenn eine hohe Gesamtdichte an Larven mit einer hohen Larvendichte von *M. domestica* zusammenfiel. Entscheidend für den Schlupf adulter *M. domestica* ist der Zeitpunkt der Eiablage durch die legereifen Weibchen. Bei einem Vorsprung auf Seiten der Antagonisten von einem Tag konnte ein Schlupf von lediglich 10 % der *M. domestica*-Larven beobachtet werden. Bei zwei Tagen Vorsprung schlüpfte nicht eine Imago von *M. domestica*. Die Ursache wird in der Tatsache gesehen, dass ausschließlich die Larve 3 der *O. aenescens* räuberisch leben kann (Schumann, 1982).

Die Larven der Güllefliege, welche sich ausschließlich in der Gülleschwimmschicht nachweisen lassen, zeigen eine schlanke Körperform mit einem stark zugespitzten Ende, sowie eine äußerst feste Kutikula. Außerdem sind sie unterhalb der Mundhaken zusätzlich mit akzessorischen Chitinskleriten und Chitinzähnen ausgestattet (Schumann, 1982; Schultka, Betke und Schumann., 1986).

Adulte *Ophyra aenescens* zeigen eine deutlich geringere Flugaktivität als *M. domestica* und ebenso einen kleineren Flugradius. Bevorzugt halten sich die Imagen in dem Raum zwischen Spaltenfußboden und Gülleschicht auf. Nur bei sehr hohem Populationsdruck und außergewöhnlich hohen Temperaturen gelangen sie auch in den Stallraum (Schultka, Betke und Schumann, 1986). Aufgrund ihrer verminderten Anflugshäufigkeit auf Menschen und Tiere spielen mögliche Keimübertragungen eine untergeordnete Rolle (Müller et al., 1981).

Heute wird die Güllefliege erfolgreich in verschiedenen landwirtschaftlichen Tierhaltungen weltweit gezielt eingesetzt. Dank der weiten Vermarktung via Internet kann jeder Landwirt Brut der Güllefliege bestellen und sie in seinem Stall ansiedeln. Es sind unterschiedliche Ansätze bezüglich Besatzintervall und –dichte verfügbar. In der Regel werden Puppen versandt, welche in Kartonagen in den Stall gehängt werden. So können die geschlüpften Fliegen sich im Stall verbreiten und neues Brutmedium besetzen. 8.000 - 10.000 Puppen reichen in der Regel für eine Behandlung von ca. 100 m² Stallfläche (Novartis Animal Health Inc., o.J.).

Spalangia cameroni

Die Schlupfwespen der Gattung *Spalangia cameroni* gelten als effektiver Parasit der Larven von *Musca domestica*. In Versuchen zeigte sich eine signifikante Minderung der Schlupfzahlen von *M. domestica* in Schweinebeständen in Dänemark bei wöchentlichem Einsatz neuer Schlupfwespenlarven (Skovgård und Nachman, 2004). Die Autoren sind sich sicher, dass diese natürliche Art der Eindämmung der Larvenpopulation von *M. domestica* eine aussichtsreiche Alternative zu chemischer Behandlung darstellt (Skovgård, 2004). Birkemoe et al. stellten 2009 fest, dass die Fliegenpopulation in Schweineställen gesenkt werden kann durch die Freisetzung von *S. cameroni*. Eine wichtige Rolle spielt dabei jedoch die Temperatur, das Eindringen von Fliegen von außerhalb des Stalles und die Besatzdichte mit *S. cameroni*, welche je nach Monat und Fütterungssystem variieren sollte (Birkemoe, Soleng und Aak, 2009).

2.3.4. Chemische Verfahren zur Bekämpfung

Zur strategischen Bekämpfung von Ektoparasiten wie *Musca domestica* werden in der Regel verschiedene chemische Ansätze verfolgt.

Zum Einen werden für die Fliegen tödliche Substanzen (Insektizide) und zum Anderen rein abschreckende (insektifuge) Substanzen (Repellenzien) eingesetzt. Innerhalb der Insektizide unterscheidet man Adultizide, die Fliegen abtöten und Larvizide, die Larvenstadien entweder abtöten oder ihre Weiterentwicklung hemmen.

Durch den Einsatz chemischer Stoffe sollen die Schadarthropden soweit reduziert werden, dass ihr Einfluss auf Gesundheit und Produktivität der Nutztiere vernachlässigbar wird.

Die Wirkweise dieser Substanzen, die aus pharmakologischer Sicht zu den Ektoparasitika gehören, basiert außer bei den Larviziden meistens auf neurotoxischen Mechanismen. Oftmals führen die Aufnahme oder der Kontakt im Insekt zu Paralyse und Immobilisation (knock down) oder zum Absterben (kill). Bei zu kurzer Kontaktzeit oder zu geringer Aufnahme der Substanzen kann es eine Erholung des Organismus geben (Löscher, Ungemach und Kroker, 2006).

2.3.4.1. Biozide

2.3.4.1.1. Cyanamid

Cyanamid ist das Amid der Cyansäure. Die 50 %ige wässrige Lösung wird als Biozid in der Schweinezucht eingesetzt. Als Desinfektionsmittel ist es wirksam gegen Salmonellen und Dysenteriebakterien. Außerdem tötet es Fliegen in allen Entwicklungsstadien. Cyanamid ist ein Kontaktgift, das seine Wirkung durch Aufnahme über die Haut entfalten kann.

2.3.4.2. Insektizide

2.3.4.2.1. Chlorierte zyklische Kohlenwasserstoffe

DDT

Dichlordiphenyltrichlorethan ist ein Insektizid, welches seit Anfang der 1940er Jahre weltweit eingesetzt wurde. Vor allem gegen den Kartoffelkäfer, aber auch zur Entlausung der Soldaten und Flüchtlinge, wurde das Mittel großzügig eingesetzt.

Es besitzt eine hohe Insekten-Spezifität und eine geringe Wirkung auf Säuger. Jedoch lagert es sich auf Grund seiner hohen Lipophilie in menschlichem und tierischem Gewebe an und gelangt so in die Lebensmittelkette. Die Herstellung und der Vertrieb von DDT sind in Deutschland seit dem 1. Juli 1977 verboten.

Die Wirkweise des Insektizids beruht auf einer Bindung an und Öffnung der neuronalen Natriumkanäle. Es kommt zu Tremor, mit anschließender Paralyse. Aufgrund der bestehenden Kreuzresistenzen zu Pyrethroiden (*kdr*-Gen) sind vor allem in Punkto Malariabekämpfung viele Stechmücken der Gattung *Anopheles* resistent gegen DDT und Pyrethroide (Van der Berg, 2008).

2.3.4.2.2. Pyrethrum

Pyrethrum ist ein natürlich vorkommendes Extrakt aus Chrysanthemenarten (*Chrysanthemum cinerariaefolium*). Seine Eigenschaft als sehr schnell wirkendes Kontaktgift und der zusätzliche repellierende Effekt bieten einen besonders schnellen Knock-down-Effekt (El-Wakeil, 2013). Nach Aufnahme der Substanz wird zunächst eine initiale Erregung, anschließend Koordinationsstörungen gefolgt von Lähmung und Tod beobachtet. Hervorgerufen werden diese Symptome durch eine verlängerte Öffnung von Na⁺-Kanälen an der Nervenmembran wie auch beim DDT. Aktive Substanzen sind vor allem die Pyrethrine I und II (El-Wakeil, 2013). Pyrethrum ist sehr UV-instabil. Pyrethrum besitzt eine geringe Warmblütertoxizität, führt nicht zu einer Rückstandsbildung in essbaren Geweben und Milch, ist jedoch hochtoxisch für Bienen, Fische und Reptilien (Löscher, Ungemach und Kroker, 2006). Noch heute macht Pyrethrum ca. 80 % des weltweiten botanischen Pestizideinsatzes aus (Isman, 2006).

2.3.4.2.3. Pyrethroide

Bei den Pyrethroiden handelt es sich um künstliche, lichtstabile Derivate des natürlich vorkommenden Pyrethrums. Chemisch handelt es sich um Ester der Cyclopropancarbonsäure. Der Vorteil gegenüber Pyrethrum als Urschubstanz liegt in einer verlängerten Wirkdauer und einer allgemein stärkeren Wirkung. Die Symptome zeigen sich gleich zur Urschubstanz, jedoch ist der Knock-down-Effekt deutlich verlängert. Oftmals wird aufgrund der bestehenden Resistenzlage der Synergist Piperonylbutoxid (PBO) zugesetzt, welcher selbst keine insektizide Wirkung hat, jedoch die Hydrolyse der Pyrethroide im Insekt hemmt. Aufgrund der Variabilität in der Cyano-Gruppe am alpha-Kohlenstoff unterscheidet man Typ-I- und Typ-II-Pyrethroide. Typ-I-Pyrethroide besitzen keine Cyanogruppe am alpha-Kohlenstoff (z.B. Permethrin, Tetramethrin) und greifen vorwiegend am peripheren

Nervensystem an, wogegen die Typ-II-Pyrethroide alle eine Cyanogruppe besitzen (z. B. Deltamethrin, Cypermethrin, Flumethrin) und einen zentralnervösen Angriffspunkt aufweisen (Miller, 1988). Die Wirksamkeit aller Pyrethroide ist topikal 5 – 10mal höher als oral (Gunjima und Sato, 1992).

Pyrethroide sind generell fisch- und bienentoxisch (Richter und Steuber, 2010).

Deltamethrin

Das Deltamethrin gehört aufgrund seiner Cyano-Gruppe am alpha-Kohlenstoff zu den Typ-II-Pyrethroiden. Deltamethrin ist ein Nervengift, welches zu einer Dauerdepolarisation aufgrund einer Öffnung der Na⁺-Kanäle der Nervenzellen führt. Nach dem Kontakt lassen sich tonisch-klonische Krämpfe und Koordinationsstörungen, mit anschließender Lähmung (Knock-Down-Effekt) beobachten. Es besitzt eine nachgewiesene Wirkdauer von 2 Wochen bis 5 Monaten, je nach Anwendung und Präparat. Die Persistenz kann jedoch deutlich höher liegen. In Deutschland ist der Wirkstoff zur Anwendung bei Schafen und Rindern zugelassen (Dorn, Schein und Liebisch, 1988). Hauptsächlich wird Deltamethrin als Aufgusspräparat verwendet. Hier wirkt es gegen Haarlinge und Läuse sowie stechende und nicht stechende Weidefliegen. Wegen des breiten Wirkspektrums der Pyrethroide wird außerdem von einer Wirkung auf Gnitzen, den Überträgern der Blauzungenkrankheit, ausgegangen (Löscher, Ungemach und Kroker, 2006; Weiher et al. 2014).

Lambda-Cyhalothrin

Cyhalothrin besitzt eine Cyano-Gruppe und gehört somit auch zu den Typ-II-Pyrethroiden. Lambda-Cyhalothrin ist ein Nervengift, welches den gleichen chemischen Angriffspunkt wie das Deltamethrin besitzt. Die Wirkung von Cyhalothrin hält, je nach Formulierung und Einsatz, 2 Wochen bis 5 Monate an. Die Persistenz ist hier stark durch den Einfluss von UV-Strahlen beeinflusst, so dass in geschlossenen, dunklen Räumen von einer längeren Wirksamkeit ausgegangen werden muss. In Form präparierter Ohrmarken oder als Aufgusspräparat sowie als residual wirkendes Spray findet es weltweit Anwendung. Derzeit ist in Deutschland aber kein Präparat in der Tiermedizin zugelassen.

2.3.4.2.4. Organische Phosphorsäureester

Organische Phosphorsäureester sind mindertoxische Alkylphosphatverbindungen. Nach der Aufnahme als Kontakt-, Fraß- oder Atemgift wird im Insekt die Cholinesterase praktisch irreversibel gehemmt. Der darauf folgende Anstieg von Acetylcholin führt in den neuromuskulären Synapsen zu einer depolarisierenden Muskelrelaxation, welche eine spastischen Paralyse und letztlich den Tod zur Folge hat (Adam und Christ, 1987; Löscher, Ungemach und Kroker, 2006).

Phoxim

Aus der Gruppe der Thiophosphorsäureester stammend wurde das Phoxim bereits 1968 als Pflanzenschutzmittel gegen Insekten eingeführt. Wirksam als Kontakt-, Fraß- und Atemgift ist es breit insektizid einsetzbar. Auch hier liegt die Wirkung nach vorhergegangener Desulfurierung bei einer Hemmung der Acetylcholinesterase.

Es besitzt eine hohe Insektenspezifität und eine sehr geringe Säugertoxizität (Vinopal und Fukuto, 1970).

Azamethiphos

Chemisch gesehen gehört das Azamethiphos zur Gruppe der Thiophosphorsäureester. Es blockiert die Acetylcholinesterasen. Im Vergleich mit anderen als Insektizid zugelassenen Organophosphaten zeigt Azamethiphos gegenüber AChE-resistenten Stämmen die mit Abstand beste Wirksamkeit. Diese Tatsache wird von Walsh et al. mit einer sehr hohen Affinität der Bindungsstelle zur Acetylcholinesterase-Bindung erklärt, welche in der Lage ist, mögliche Mutationen an der Bindungsstelle zu überwinden (Walsh et al., 2001).

Während die Toxizität für Säugetiere nur gering ist, ist Azamethiphos für Vögel hochgiftig.

Bei Labor-Untersuchungen gab es Hinweise darauf, dass Azamethiphos mutagen wirken könnte. Jedoch konnte dies unter Feldbedingungen bisher nicht bestätigt werden. Azamethiphos ist nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand nicht krebserregend (Çakir und Sarikaya, 2005). Es wird auch bei der Mast von Lachsen zur Bekämpfung der Fischlaus verwendet.

2.3.4.2.5. Neonicotinoide

Auf Grund ihrer Wirkung an postsynaptischen nikotineren Cholinrezeptoren führen die Neonicotinoide nach ihrer Aufnahme zu einer Dauerpolarisation der Synapsen und somit zu einer Hemmung der nervalen Erregungsübertragung (Löscher, Ungemach und Kroker, 2006). Die Fliegen zeigen in der Regel einen ausgeprägten generalisierten Tremor mit anschließender Paralyse.

Durch die 50-fach höhere Selektivität auf Insekten ist diese Wirkstoffklasse für Vertebraten sehr gut verträglich.

Imidacloprid

Imidacloprid ist ein Chloronicotinylnitroguanidin der ersten Generation. Es gehört zur Familie der Nitromethylene. Besonders im Einsatz gegen Flöhe auf Hunden und Katzen hat es eine schnelle Wirksamkeit binnen 12 bis 24 Stunden nach der Applikation (Mehlhorn, Mencke und Hansen, 1999). Die Wirkung hält, je nach Formulierung, 4 bis 5 Wochen an (Arther et al., 1997). Nach Aufnahme durch die Insekten antagonisiert Imidacloprid Acetylcholin am nikotineren Acetylcholin-Rezeptor im Nervensystem, kann jedoch nicht durch die Acetylcholinesterasen abgebaut werden (Bai et al., 1991). Somit kommt es zu einer Dauerdepolarisation und zum Tod des Parasiten.

In Versuchen mit verschiedenen Fraßgiften, konnte Imidacloprid einen schnellen Knockdown, aber eine geringe Paralyserate nach 24-stündiger Exposition im Vergleich zu anderen Fraßgift-Formulierungen aufweisen. Es scheint eine gewisse Rekonvaleszenzrate zu geben (White et al., 2007, Sievert, pers. Mitteilung).

Thiamethoxam

Thiamethoxam gilt als ein Neonicotinoid der zweiten Generation. Es zeichnet sich durch ein breites Wirkspektrum und eine geringe Applikationsdosis aus.

Nach der Bindung an die Acetylcholinrezeptoren wird wie bei Imidacloprid das Aktionspotential erhöht und somit eine dauerhafte Reizweiterleitung ausgelöst.

Im Vergleich mit anderen Neonicotinoiden zeigen sich jedoch deutliche Unterschiede in der Wirksamkeit. Scheinbar sind die Wirkmechanismen innerhalb dieser Gruppe von Insektiziden nicht zu 100 % identisch (Maienfisch et al., 2001). Thiamethoxam zeigte in Versuchen eine

bis zu 20-fach höhere Wirksamkeit als Imidacloprid (Markussen und Kristensen, 2010). Nauen et al. bestätigten, dass das Thiamethoxam aufgrund seiner Konversion im Insekt zu Clothianidin, welches am selben Rezeptor wie das Imidacloprid wirkt, keinen anderen Rezeptormechanismus aufweist, jedoch als Pro-Drug zu verstehen ist (Nauen et al., 2003). Clothianidin ist ein hoch potentes Neonicotinoid (Nauen et al., 2003).

Thiamethoxam ist nicht toxisch für Fische und Vögel, besitzt jedoch eine erhöhte Bienentoxizität, welche vermutlich in der Toxizität des Clothianidin begründet liegt (Julius-Kühn-Institut, 2008).

2.3.4.2.6. Insect Growth Regulators (IGR)

Unter dem Begriff der „Insekten-Wachstumshemmer“ finden sich Insektizide, welche keine direkte toxische Wirkung auf die Zielinsekten haben. Vielmehr beeinträchtigen sie die Entwicklung der Eier bzw. Larven zu den Puppen und somit zu den adulten Stubenfliegen. Durch ihre insektenspezifische Wirkung haben sie eine sehr geringe Warmblütertoxizität und sind nur gering ökotoxisch.

Innerhalb der IGR unterscheidet man zwischen den Chitinsynthesehemmer, den Benzoylurea-Insektiziden (BPUs wie z.B. Triflumuron) und den Triazinen (z.B. Cyromazin) auf der einen, und den Wachstumshormon-Analoga (wie z.B. Methopren) auf der anderen Seite. Die Angriffspunkte unterscheiden sich deutlich zwischen den beiden Gruppen.

Zuweilen werden sowohl Inhibitoren der Chitinsynthese, als auch die Analoga der Wachstumshormone in der Literatur als „Insektizide der 3. Generation“ angesprochen (Kosčíšová et al., 2004).

Diflubenzuron

Aus der Gruppe der Benzoylharnstoffe spielt das Diflubenzuron als Hemmer der Chitinsynthese eine bedeutende Rolle in der Insektenbekämpfung. Es verhindert die Chitinbildung sowohl in Eiern, als auch in Larven der Stubenfliege *M. domestica*. Es konnte dargestellt werden, dass Diflubenzuron und Lufenuron (auch zur Klasse der Benzoylurea-Insektizide gehörend) einen deutlich messbaren Einfluss auf die Synthese des Chitins der Trachealröhre haben (Gangishetti et al., 2009). Die orale LD₅₀ liegt bei über 4,64 g / kg in Ratten und Mäusen (WHO, 2006). Es kann zu Augen- und Hautirritationen beim Menschen führen. Diflubenzuron ist nicht selektiv und wirksam bei allen Chitin-bildenden Spezies. Somit

stellt es eine Gefahr für Nutzinsekten wie z. B. Bienen oder auch aquatische Krustentiere dar.

Triflumuron

Bei dem Wirkstoff Triflumuron handelt es sich um einen Hemmer der Chitinsynthese, welche zur Verpuppung des Larvenstadiums 3 vonnöten ist (Löscher, Ungemach und Kroker, 2006). Es gehört zur chemischen Gruppe der Benzoylurea-Insektizide (BPUs). Matsumura konnte 2010 beweisen, dass die Gruppe der BPUs bei *Drosophila melanogaster* am sogenannten Sulfonylurea-Rezeptor angreift (Matsumura, 2010). Diese stellen einen ATP-GTP-sensitiven Kalium-Kanal dar, welcher für den Ca^{2+} -Transport an der Zellmembran zuständig ist. Somit wird die Chitin-Synthese durch eine Inhibition der Ca^{2+} -Aufnahme verhindert.

Cyromazin

Ein weiterer Stoff aus der Gruppe der Insektenwachstumshemmer ist das Cyromazin. Es beeinträchtigt den Häutungs- und Verpuppungsprozess ohne Eingriff in die Chitinsynthese. Der genaue Wirkmechanismus ist nicht bekannt. Beobachtet wurde jedoch, dass eine Larve des Stadiums 1, welche die Substanz aufnimmt, keinen Häutungsprozess zur Larve 2 unterläuft. Auch können sich L2-Larven nicht in L3-Larven entwickeln und wenn erst die L3-Larve mit dem Wirkstoff in Kontakt kam, kann sich diese nicht mehr in der Puppenhülle in eine adulte Fliege entwickeln (Sievert, pers. Mitteilung). Es werden außerdem mangelnde Sklerotisierung und nekrotische Veränderungen der Kutikula verzeichnet (Daborn, McKenzie und Batterham, 2000). Im Unterschied zu den BPUs ist Cyromazin dipterenspezifisch und nur in hohen Konzentrationen bei anderen Insekten wirksam (Sievert, pers. Mitteilung).

2.3.4.3. Ökotoxikologie

Die Ökotoxikologie untersucht die Auswirkungen von Chemikalien auf die belebte Umwelt. Hauptsächlich drei Eigenschaften von Chemikalien sind ausschlaggebend für die Ökotoxikologie: 1. eine hohe biologische Wirksamkeit, 2. eine hohe Persistenz in der Umwelt und 3. ein hohes Potenzial zur Bioakkumulation und Anreicherung in der Nahrungskette (Fend, 2013).

So wurden synthetische Insektizide bereits seit Ende des 19. Jahrhunderts im Pflanzenschutzbereich eingesetzt. Beispielsweise das DDT, dessen insektizide Wirkung 1939 entdeckt wurde und welches ab den 40er Jahren viel zum Einsatz kam, zeigte erst später welche Folgen, wie die schlechte biologische Abbaubarkeit und die Anreicherung in tierischem Fettgewebe, sich ergeben würden. Das Stockholmer Übereinkommen über persistente organische Schadstoffe (2001) verbietet die Herstellung und den Gebrauch des „dreieckigen Dutzends“. Hierbei handelt es sich um 9 Pestizide (Aldrin, Chlordan, DDT, Dieldrin, Endrin, Heptachlor, Hexachlorbenzol, Mirex, Toxaphen) sowie einer Gruppe Industriechemikalien (Polychlorierte Biphenyle) und einer Gruppe von Nebenprodukten wie den Dibenzofuranen. Im April 2004 wurde innerhalb der EU das Übereinkommen mittels der Richtlinie (EG) Nr. 850/2004 umgesetzt.

2.4. Resistenzentwicklung

Die Resistenzentwicklung ist eines der wichtigsten Probleme, mit denen sich die moderne Schädlingsbekämpfung auseinandersetzen muss (Unterstenhöfer, 1970).

2.4.1. Resistenzdefinition

Die WHO (World Health Organisation) definiert den Begriff der Resistenz wie folgt: Eine Resistenz liegt vor, wenn „in einem Insektenstamm die Ausbildung zur Tolerierung von toxischen Mengen, welche bei der Mehrzahl der Individuen in einer normalen Population der gleichen Spezies tödlich wirken“, vorliegt (WHO, 1957).

Das IRAC (Insecticide Resistance Action Committee) definiert Resistenz als „eine vererbliche Veränderung der Sensitivität einer Population, welche durch ein wiederholtes Versagen eines Insektizides, welches nach seinen Dosierungsempfehlungen für jene Spezies angewandt wird, auffällig ist“ (IRAC, 2007)

Nach WHO (2013) werden drei Kategorien einer Resistenz definiert: Populationen die eine 100 - 98 % Mortalität zeigen werden als sensibel eingestuft. Ab einer Mortalität von weniger als 98 % wird die Population als verdächtig betrachtet und weiteren Untersuchungen unterzogen. Bei einer Mortalität unter 90 % gilt die Population als resistent und es werden keine weiteren Untersuchungen benötigt. Es sollten je Versuch immer wenigstens 100 Individuen einer Spezies getestet werden (WHO, 2013). Diese Einteilung zielt bislang nur auf die Einstufung von Malaria Vektoren (Moskitos) (IRAC, 2011).

Das Farm-Hygiene-Labor der Firma Novartis legte für Stubenfliegen eine Einteilung in vier Kategorien an. Bei einer 100 %igen Mortalität wird von einer vollen Sensitivität der Population gesprochen. Sterben 99 - 90 % der Fliegen der untersuchten Population gilt sie als hoch sensibel, bei 89 - 40 % Mortalität wird die Population als mittel resistent eingestuft und bei einer Mortalität von unter 40 % als hoch resistent (Sievert, pers. Mitteilung).

Multiresistenz

Ist eine Insektenpopulation gleichzeitig gegen mehrere Wirkstoffe resistent so spricht man von einer Multiresistenz.

Kreuzresistenz

Der Begriff der Kreuzresistenz bezeichnet eine Arzneimittelresistenz gegen chemisch nicht verwandte Wirkstoffe (Schnieder, 2006; Deplazes, Eckert und von Samson-Himmelstjerna, 2008).

Nebenresistenz

Als Nebenresistenz wird eine Arzneimittelresistenz gegen Antiparasitika aus einer chemisch ähnlichen Wirkstoffgruppe bezeichnet (Schnieder, 2006). Die Wirkstoffe können auch lediglich in Ihrem Wirkmechanismus verwandt sein (Deplazes, Eckert und von Samson-Himmelstjerna, 2008).

2.4.2. Resistenzmechanismen

Mechanismen, welche zur Entstehung neuer Resistenzen beitragen werden in verschiedene Grundformen eingeteilt:

1. Auf dem Verhalten der Zielinsekten basierende Resistenzen: Auf Grund verschiedener Umstände wird das Verhalten der Insekten so verändert, dass sie nicht mehr in Kontakt mit dem Insektizid kommen (Miller, 1988; Gerry und Zhang, 2009).
2. Penetrationsresistenzen: Das Exoskelett der Insekten wird so verändert, dass das Insektizid nicht mehr in ausreichender Konzentration in das Zielinsekt eindringen kann (Miller, 1988; Gardiner und Plapp, 1997).
3. Sensitivitätsresistenz (Target-side resistance): Der Hauptangriffspunkt des Insektizids im Zielobjekt zeigt durch Veränderung der molekularen Struktur (durch Mutation) eine deutlich geringere Sensitivität als im empfänglichen Individuum (Miller, 1988).
4. Metabolische Resistenz: Die metabolische Antwort auf den Angriff eines Insektizids wird durch eine Mutation der Enzyme im Zielinsekt verändert. Es kommt entweder zu einem beschleunigten Abbau oder zu einer Verhinderung der Umwandlung des Insektizids in seine aktive Form (Miller, 1988; Georghiou, 1994). Bei diesen Prozessen spielen Oxidasen, Glutathion-S-Transferasen oder Esterasen eine bedeutende Rolle (WHO, 1998):
 - a. Oxidasen (eigentlich Oxidoreduktasen) sind Enzyme, welche verschiedenste Reaktionen katalysieren. Ein für die Resistenzthematik wichtiger Vertreter ist das Cytochrome P450. Oxidasen leisten einen wichtigen Beitrag bei der Verstoffwechslung wasserunlöslicher Stoffe. Durch diesen Vorgang werden sowohl körpereigene als auch körperfremde Stoffe besser wasserlöslich und können schneller aus dem Körper ausgeschieden werden (Guengerich, 1991).
 - b. Glutathion-S-Transferasen (GST) spielen eine zentrale Rolle bei der Entgiftung organischer Substanzen. Katalysiert wird hier die Bindung von Glutathion an organismusfremde organische Verbindungen (Tabashnik und Roush, 1990). Die hierbei entstehenden Konjugate können durch Exkretion aus der Zelle oder Verbringung in Vakuolen aus dem Organismus entfernt werden. Die insektenspezifischen GST Delta und Epsilon sind in der Lage Organochlorine und Organophosphate zu konjugieren und somit unschädlich zu machen. Außerdem verringern sie die Toxizität der Pyrethroide durch die Verringerung der oxidativen Schäden an der Lipidmembran (Low et al., 2007).

- c. Esterasen sind Enzyme welche mittels einer chemischen Reaktion ein Ester in seine Grundbestandteile, Alkohol und Säure, aufspalten. Besonders die Organophosphate, welche starke Inhibitoren der Esterasen darstellen, werden durch Mutationen an den entsprechenden Esterase-Genen oder deren Regulationen in ihrer Wirksamkeit eingeschränkt. Die veränderten Enzyme sind auf Grund der Mutation in der Lage, das Insektizid schneller zu verwerten und enzymatisch zu spalten (Oppenoorth und van Asperen, 1960).

Generell spielen die Sensitivitätsresistenz der Angriffspunkte und die metabolische Resistenz die Hauptrollen in der Resistenzentwicklung (Georghiou, 1994).

Die Resistenzentwicklung beruht außerdem auf einer primären Selektion genetisch resistenter Individuen, welche bereits vor dem Einsatz des Mittels in der Population vorhanden sind. Gefördert werden die Resistenzen u. a. durch die Verwendung von Langzeitformulierungen (z. B. Pyrethroide), längerfristigen Einsatz des gleichen Wirkstoffs, Unterdosierung, Verwendung antagonistischer Stoffe, den unkontrollierten Einsatz und die falschen Anwendung der Insektizide (Löscher, Ungemach und Kroker, 2006).

2.4.3. Resistenzgene

Knockdown Resistenz - *Kdr*

Erstmals beschrieben wurde die Knockdown-Resistenz in *Musca domestica* durch Busvine im Jahre 1951. Er beobachtete, dass 2 Stämme aus Italien, verglichen mit einem nachgewiesenen sensiblen Stamm, unterschiedlich schnelle Knockdown-Zeiten gegenüber DDT aufwiesen. Außerdem erholten sich die resistenten Stämme nach Entfernung des Kontaktgiftes deutlich häufiger. Er konnte nachweisen, dass die *kdr* Resistenz in einem rezessiven Faktor am Chromosom 3 begründet liegt (Busvine, 1951).

Tsukamoto et al. konnten in Laborversuchen nachweisen, dass *kdr* die Sensitivität des Zentralnervensystems der Großen Stubenfliege entscheidend beeinflusst (Tsukamoto, Narahashi und Yamasaki, 1965). Innerhalb der *kdr* Mutation gibt es Unterschiede. So unterscheidet man *kdr*-resistente von *super-kdr*-resistenten Stämmen. *Super-kdr_{A2}* und *Super-kdr_{3D}* liegen genetisch auf dem Chromosom 3. Die durch sie hervorgerufenen Resistenzen zeigen sich je nach Wirkstoff um ein vierfaches bis 300-faches höher, als eine einfache *kdr*-Resistenz (Farnham et al., 1987). Anhand einer Analyse der DNA-Sequenz konnten Ingles et al. eine einzige Punktmutation im *Vssc1* von Leucin zu Phenylalanin (L1014F) als verantwortlich für die *kdr*-Mutation identifizieren (Ingles et al., 1996). Die *super-kdr*-Resistenz konnte auf 2 Punktmutationen zurückgeführt werden. Hierbei wird ebenfalls

die Mutation L1014F und zusätzlich der Austausch der Aminosäure Methionin durch Threonin (M918T) beobachtet (Williamson et al., 1996).

Huang et al. konnten eine Korrelation zwischen der Häufigkeit der *kdr*-Punktmutation und reduzierter Mortalität diverser Feldstämme nachweisen (Huang et al., 2004). Bis heute wurden 120 Varianten (Haplotypen) der Nukleotidsequenz des *kdr*-Gens in verschiedenen Insektenarten identifiziert (Rinkevich et al., 2012).

Reduzierte Penetration (pen)

Lokalisiert auf dem Chromosom 3 bewirkt eine Mutation dieses Gens eine reduzierte Aufnahme des Insektizides durch die Kutikula des Insektes. Die Selektion dieser Resistenz ist durch fast jedes Insektizid möglich. Für sich allein resultiert *pen* in einer geringen Resistenz. Es wirkt jedoch wirkungsverstärkend auf andere Resistenzmechanismen (Farnham, 1973).

Cytochrom P450 Monooxygenase-vermittelte Resistenz

Diese Resistenz tritt bei vielen Insektenarten auf. Sie verursacht eine hohe Resistenzlage und ist in der Lage, auf Grund der vielen durch die Cytochrom P450-Monooxygenase metabolisierten Stoffwechselprodukte, deutliche Kreuzresistenzen zu anderen, nicht verwandten Insektizidklassen hervorzurufen (Kulkarni und Hodgson, 1980).

Acetylcholinesterase-Resistenz (AChE-R)

Die Resistenzen, welche in Bezug auf Organophosphate und Carbamate auftreten basieren auf dem Angriffspunkt dieser Insektizide in der Acetylcholinesterase (AChE-Mutationen). Die Mutationen führen zu einer Unempfindlichkeit der Angriffspunkte.

Die Große Stubenfliege besitzt, im Gegensatz zu anderen Insekten, nur ein einziges AChE-Gen. Dieses ist lokalisiert auf dem Autosom 2. Im Zusammenhang mit Resistenzen gegenüber Organophosphaten und/oder Carbamaten wurden bislang 5 Mutationen beobachtet (V180L, G262A, G262V, F327Y und G365A). Diese Mutationen traten allein oder in wahllosen Kombinationen auf (Walsh et al., 2001).

Weitere Resistenzen

Resistenzen gegenüber Insekten-Wachstumshemmern („Larviziden“) wurden bislang eingehend am Beispiel der *Drosophila melanogaster* untersucht.

1990 fanden Sheni und Plapp einen Cyromazin- und Diflubenzuron-resistenten *Musca domestica*-Stamm. Sie ermittelten, dass die Mutation auf dem Chromosom V liegt und dass es sich rezessiv gegenüber empfänglichen Genen vererbt. Der genaue Mechanismus ist jedoch unbekannt (Sheni und Plapp, 1990). Weitere Studien zeigten aber, dass keine Kreuzresistenz zwischen diesen beiden Insektiziden vorliegt (Novartis Animal Health, pers. Mitteilung).

2.4.4. Vorkommen von Resistenzen

Bereits 1976, im 22. Report des WHO-Experten-Komitees Insektizide zum Thema „Resistenzen in Vektoren und Krankheitsreservoirs gegenüber Pestiziden“, berichten die Autoren über das sich weltweit ausweitende Auftreten verschiedenster Resistenzen einzelner Insekten. Mehr als 100 Vektoren wurden bereits als Träger unterschiedlicher Resistenzen identifiziert. Außerdem stellten sie eine deutliche Zunahme der Fälle von Doppel- oder Mehrfachresistenzen fest (WHO, 1976).

Die „arthropode pesticide resistance database“ (<http://www.pesticideresistance.com/>), welche durch die Michigan State University verwaltet wird, gibt aktuelle Zahlen zu Vorkommen und Verbreitung von Insektizidresistenzen bei *Musca domestica*.

Im Laufe der Zeit sind viele Untersuchungen zur Resistenzlage der Großen Stubenfliege gemacht worden. Keiding fasst zusammen, wie sich die Lage seit den 1970ern global verändert hat. Er beobachtet vor allem ein nach wie vor weltweites Vorkommen resistenter Stämme gegenüber DDT, obwohl der Wirkstoff seit vielen Jahren nicht mehr als Insektizid im Einsatz ist. Außerdem beobachtet er weltweite Pyrethroid- und Organophosphatresistenzen. Resistenzen gegenüber Insekten-Wachstumshemmern wie Diflubenzuron und Cyromazin waren 1999 nur in sehr wenigen Fällen in den Niederlanden (Diflubenzuron) bekannt. Jedoch wurde zu dem Zeitpunkt auch schon über eine teilweise unzureichende Wirkung in den USA und Japan berichtet (Keiding, 1999).

Gegenüber dem Pyrethrum und seinen chemischen Derivaten gibt es weltweite Berichte über Resistenzen in Feldpopulationen von *Musca domestica*.

Kristensen et al. ermittelten 2001 in einer topikalen Applikation von Pyrethrum, ergänzt durch PBO, bei diversen Feldpopulationen dänischer Stubenfliegen einen bis zu 29-fach erhöhten Resistenzfaktor (Kristensen, Spencer und Jespersen, 2001).

Eine sehr hohe Resistenz gegenüber Permethrin (65 % Überlebensrate bei dreifacher LC₉₉) bei Stubenfliegen aus Rinderbetrieben im Raum New York, USA, ermittelten 2001 Kaufman et al. Sie stellten außerdem fest, dass sich Resistenzen gegenüber dem erst 1991 eingeführten Cyfluthrin äußerst schnell zu entwickeln schienen (20 % Überlebensrate bei einhundertfacher LC₉₉) (Kaufman, Scott und Rutz, 2001).

2012 bestätigten Akiner und Çağlar mit ihrer Untersuchung eine deutliche Resistenzenbildung gegenüber der Gruppe der Pyrethroide. Insbesondere bei Deltamethrin und Permethrin wurde eine weitere signifikante Zunahme resistenter Stämme zwischen 2004 und 2006 beobachtet. Die LD₅₀ für Deltamethrin lag bei einzelnen Populationen um ein 293-faches erhöht im Vergleich zum sensiblen WHO-Stamm (Akiner und Çağlar, 2012).

2013 bewerteten Wissenschaftler erneut die Situation in den USA und auch sie stellten die erhöhte Resistenzlage gegenüber Permethrin fest. Eine >80 %ige Überlebensrate wurde bei diagnostischer Konzentration von 234 ng / cm² im Kontaktgift-Bioassay festgestellt (Scott et al., 2013).

In Pakistan zeigten Untersuchungen von Feldpopulationen *M. domestica* ein Vorkommen einer 8,4-fachen Resistenz vor der Selektion mit Deltamethrin. Innerhalb von sechs Generationen konnte diese Resistenz gegenüber Deltamethrin auf ein 176-faches, verglichen zum sensiblen Referenzstamm, erhöht werden. Die Resistenz erwies sich auch nach Aussetzen der Selektion als stabil (Khan, Akram und Haider, 2015).

Ähnliche Verhältnisse fand auch Jandowsky 2009 bei Untersuchungen in Rinderbetrieben im Bundesland Brandenburg. In 50 % der getesteten Feldstämme zeigte sich mit der FlyBox[®]-Methode eine Überlebensrate von >50 % nach Kontakt mit Deltamethrin. Zur Verifizierung wurde hier eine topikale Applikation mittels λ-Cyhalothrin durchgeführt. Auch hier zeigte sich in 4 Fällen bei 64-facher Applikation der Discriminating Dose keine 100 %ige Mortalität (Jandowsky, 2009, Jandowsky et al., 2010).

2014 bestätigten Abbas et al. die ausgeprägten Resistenzen gegenüber λ-Cyhalothrin anhand einer Untersuchung in Pakistan, wo der Wirkstoff sehr häufig zur Fliegenbekämpfung angewandt wird. Sie beobachteten nach 11 selektierten Generationen eine 114-fach erhöhte Resistenzlage verglichen mit sensitiven Stämmen (Abbas, Khan und Shad, 2014). In

anschließenden Untersuchungen konnte für den selektierten Stamm (Lambda-SEL) nur eine geringe Kreuzresistenz zu Fipronil (4,3-fach), Imidacloprid (4,4-fach) und Methomyl (3,7-fach) nachgewiesen werden (Abbas und Shad, 2015).

AChE-Mutationen traten bislang vor allem bei Resistenzen gegenüber der Gruppe der organischen Phosphorsäureester auf. In China wurden Fliegenstämme von 5 unterschiedlichen Lokalisationen auf Resistenzen gegenüber Organophosphaten untersucht. Alle 5 Stämme wiesen deutliche Resistenzen verglichen mit einem sensitiven Kontrollstamm auf (Wang et al., 2012). Bereits 2002 wiesen Kosčičová et al. nach, dass der hochfrequente und kontinuierliche Einsatz von Thiophosphorsäureestern, wie Azamethiphos, zu einem Anstieg des Resistenzfaktors binnen kürzester Zeit führen kann (Kosčičová et al., 2002). Noch 1989 wiesen Fliegen aus Geflügelbeständen die höchste Sensitivität innerhalb der Organophosphate gegenüber Azamethiphos auf (Levot und Hughes, 1989).

Lange vor dem Einsatz von Neonicotinoiden im Rahmen der Fliegenbekämpfung wurde bei einer Baseline-Studie in den USA ermittelt, dass unterschiedliche Populationen deutliche Sensitivitätsunterschiede aufwiesen. Bei zwei untersuchten Stämmen konnte bereits nach einem Jahr intensiven Gebrauchs von Imidacloprid als Fraßgift eine Steigerung der Überlebensrate im Laborversuch von 34 % auf 51 % gemessen werden (Kaufman et al., 2006).

Die Resistenzlage gegenüber Imidacloprid scheint sich noch weiter zu verschlechtern. In Florida konnte bei fünf verschiedenen Fliegenpopulationen eine Toleranz, wenn nicht sogar eine ausgeprägte Resistenz gegenüber Imidacloprid nachgewiesen werden. Der Stamm „Lafayette“ zeigte eine LC_{90} von 1550 $\mu\text{g} / \text{g}$ Zuckerköder im Vergleich zum sensiblen Referenzstamm, welcher eine LC_{90} von 65 $\mu\text{g} / \text{g}$ Zuckerköder aufwies (Kaufman et al., 2010a). Dies entspricht einer RR (Resistance Ratio) von 12,8. Die Autoren schlagen einen restriktiven Einsatz vor, um eine weitere Verschlechterung der Resistenzlage zu verhindern.

Kaufman et al. konnten in einer Laborstudie bei fünf bekannt-Imidacloprid-resistenten Stämmen aus Milchbetrieben nach 5-facher Selektion mit der LC_{70} -Dosis Imidacloprid eine 331-fach höhere Resistenzlage induzieren. Auch gegenüber der Handelsformulierung zeigte sich eine gesteigerte Resistenz (Kaufman et al., 2010b).

Zusätzlich konnte eine Verhaltensänderung der Fliegen auf Imidacloprid als Fraßgift nachgewiesen werden. Gerry und Zhang beobachteten in einem choice / non-choice-feeding-Assay, dass Imidacloprid von den Fliegen gemieden wurde. Wurde den Fliegen die Wahl zwischen unbehandeltem Nährmedium und behandeltem Nährmedium gelassen, so

wurde das behandelte Medium deutlich weniger angenommen und die Resistenzen zeigten sich deutlicher (Gerry und Zhang, 2009). Auch Seraydar und Kaufman zeigten eine deutliche Geschmacksaversion der Fliegen gegen das Handelsprodukt QuickBait® (Seraydar und Kaufman, 2015).

Thiamethoxam-Resistenzen bei *Musca domestica* wurden bislang nur vereinzelt dokumentiert. In Dänemark veröffentlichten Kristensen und Jespersen Daten, die eine Steigerung des Resistenzfaktors in Feldpopulationen zwischen 2000 und 2006 belegten. Die Populationen wurden 2000, vor Einführung der Neonicotinoide als Bekämpfungsmittel gegen *M. domestica* in Dänemark, mit einer durchschnittlich 15-fachen Resistenz, verglichen zu dem sensiblen Referenzstamm, charakterisiert. Im Jahre 2005 hatte sich der Resistenzfaktor auf das 44-fache erhöht (Kristensen und Jespersen, 2008).

Die Wirkungsunterschiede innerhalb der Neonicotinoide begründen Nauen et al. mit der Tatsache, dass Thiamethoxam als Pro-Insektizid nach der Verdauung aktiviert wird (Nauen et al., 2003). Das dann entstandene Clothianidin ist äußerst wirksam. Zwar seien die Neonicotinoide noch deutlich wirksamer, als die Gruppe der Organophosphate oder Carbamate, jedoch sollte auch hier nach Auffassung der Autoren ein strategischer Einsatz zur Verminderung der Resistenzbildungen erfolgen.

Resistenzen werden nicht nur gegen die traditionellen Neurotoxine, sondern auch gegen die neueren Insekten-Wachstums-Regulatoren (IGRs) beobachtet (Pap und Farkas, 1994).

Pospischil et al. (1996) zeigten bei Stämmen, die zuvor keinen Kontakt mit Insekten-Wachstums-Regulatoren hatten, deutliche Resistenzen gegenüber Triflumuron. Gegenüber Cyromazin zeigten die Stämme eine vollständige Sensitivität. Eine Rolle zur Vermittlung der Wirksamkeit von Insekten-Wachstums-Regulatoren spielen die Enzyme GST (Glutathion-S-transferase) und AChE (Acetylcholinesterase).

In Dänemark konnten 2003 durch Kristensen und Jespersen hohe Resistenzen gegenüber Diflubenzuron (120-fach) und leichte gegenüber Cyromazin (4,4-fach) nachgewiesen werden. Die Diflubenzuron-resistenten Populationen zeigten zudem eine deutliche Kreuzresistenz zu Triflumuron, die beide zur Klasse der BPU's gehören (Kristensen und Jespersen, 2003).

Howard und Wall führten eine Studie an *Musca domestica* durch, in welcher sie die Effekte auf Eiablage, Verpuppung und Schlupf nach einer topikalen Applikation von Triflumuron zeigten. Mit einer Dosis von 1 µg Triflumuron pro Fliege konnte eine >95 %ige Inhibition des

Schlupfes der Eier erreicht werden. Bei einer geringeren Dosis von nur 0,5 µg pro Fliege wurde der Schlupf zu 25 % reduziert, jedoch überlebten lediglich 20 % der geschlüpften und später verpuppten Larven bis zum Adultstadium, was somit eine Gesamtmortalität von 85 % ergibt. Nach einer 60minütigen Kontaktzeit mit 20 %iger Triflumuron-Lösung wurde die Ei-Schlupfrate für rund eine Woche zu 100 % inhibiert (Howard und Wall, 1995).

Sheppard et al. (1989) postulierten, dass Cyromazin als „feed-through“-Formulierung ein wesentlich höheres Resistenzpotential habe als die Spray-Formulierung. In den USA seien erste Resistenzen bereits 2 Jahre nach der Einführung als „feed-through“ in Geflügelhaltungen aufgetreten (Sheppard et al., 1989). Auch in Brasilien konnte diese Entwicklung beobachtet werden. 2000 wurden bei 3 von 5 Feldpopulationen, mit einer Vorgeschichte bezüglich eines Cyromazin-Einsatzes als „feed-through“, hohe Resistenzen gefunden (Pinto und do Prado, 2001). Die direkte Behandlung der Gülle, wie sie in Deutschland und Dänemark praktiziert wird, verursacht dagegen immer eine ungleichmäßige Verteilung des Wirkstoffes, so dass empfängliche Individuen überleben können und somit eine vollständig resistente Population vermieden wird (Sheppard et al., 1989). Hinzu kommt, dass durch die zwangsläufig hohe Konzentration des Insektizids an der Gülleoberfläche direkt nach der Applikation selbst leicht bis mittel resistente Larven noch kontrolliert werden. Die Resistenzlage in Europa, wo feed-through nicht zugelassen ist, ist dementsprechend deutlich besser als beispielsweise in Amerika (Learmount, Chapman und Macnicoll, 2002).

In Argentinien wurde 2009 eine Studie zur Ermittlung von Insektizid-Resistenzen unter anderem auch mit Schwerpunkt auf Cyromazin durchgeführt. Alle mittels topikaler Applikation getesteten Fliegenpopulationen zeigten eine signifikant höhere Resistenzlage gegenüber dem Larvizid als der Referenzstamm. In einem Fall lag eine 62,5-fache Resistenz vor (Acevedo, Zapater und Toloza, 2009).

2009 konnte auch in der Türkei eine moderate Resistenzlage gegenüber verschiedenen Larviziden ermittelt werden. Binnen einer Zeitspanne von nur einem Jahr und fünf Jahren nach der Einführung der IGRs als Mittel zur Stallfliegenbekämpfung, wurde ein deutlicher Anstieg in der Resistenzlage verzeichnet (Cetin, Erler und Yanikoglu, 2009).

2010 wurde in England die erste leichte Resistenz gegenüber Cyromazin beobachtet. Fliegen eines intensiv geführten Schweinebetriebes wurden auf Ihre Toleranz / Resistenz gegenüber Cyromazin getestet. Bell et al. konnten in Laborversuchen eine 2,9-fache Toleranz für die LC_{50} , verglichen mit einem sensitiven Referenzstamm ermitteln. Außerdem wies die resistente Feldpopulation nach der Anwendung von Cyromazin eine deutlich

verminderte Deformationsintensität und –häufigkeit und somit eine verminderte Wirksamkeit des Cyromazins auf (Bell, Robinson und Weaver, 2010).

Insektizidresistenzen bei *M. domestica* bauen sich unterschiedlich schnell wieder ab. Bei ausbleibendem Selektionsdruck konnte Kosčišová für Bendiocarb, ein Wirkstoff aus der Gruppe der Carbamate, die höchste Persistenz über 35 Folgegenerationen nachweisen (Kosčišová, 2001). Zum schnellsten Abbau der Resistenzen kam es bei Azamethiphos ab der 4. beziehungsweise 13. Generation ohne Selektionsdruck (Kosčišová, 2001).

2.4.5. Methoden der Resistenzbestimmung

2.4.5.1. *In-vivo*-Methoden

Feldstudien

Bei der Durchführung von Feldversuchen muss eine vollständige Beschreibung aller Faktoren vorliegen, die einen möglichen Einfluss auf die Durchführung, die Vergleichbarkeit oder die Aussagekraft haben. Beispielsweise müssen Probleme wie Wiedereinwanderung, Hygienemanagement, Maßnahmen-Historie oder die Jahreszeit mit Witterung und Außentemperaturen berücksichtigt werden.

Die Wirkstoffe werden in der Regel in ihrer Handelskonzentration überprüft (ECHA - European Chemicals Agency).

Laborversuche

Zur Überprüfung möglicher Resistenzen bei wildlebenden Feldpopulationen muss zunächst eine repräsentative Population gefangen und im Labor unter möglichst konstanten Bedingungen vermehrt werden.

Zur Durchführung verschiedener Versuche werden dann in der Regel ein sensibler Referenzstamm und ein resistenter Referenzstamm parallel mit den zu testenden Feldstämmen verglichen. Bei den sensiblen Referenzstämmen handelt es sich zumeist um seit Jahren in Laboren vermehrte WHO-Stämme. Auch innerhalb nachgewiesener sensibler Stämme gibt es natürlich vorkommende Variabilitäten in der Sensitivität gegenüber verschiedenen Insektiziden (Schaub, Sardy und Capkun, 2002). Diese gilt es zu berücksichtigen.

Man unterscheidet innerhalb der Tests mit adulten Fliegen die „self-dosing“ Tests, wo die einzelnen Insekten die Möglichkeit haben dem Wirkstoff auszuweichen, und den „forced-exposure“-Test, bei welchem das Mittel direkt (z. B. mittels topikaler Applikation) auf jede einzelne Fliege appliziert wird.

Self-dosing Tests, mit Hilfe welcher beispielsweise ein Fraßgift als Handelsprodukt im Feld getestet wird, unterscheiden sich in „choice“ oder „non-choice“-Feeding Test. Im Rahmen der „Choice“ Untersuchungen wird vor allem die spezifische Attraktivität der Produkte getestet. Dagegen wird in einem „non-choice“-Feeding Test eher eine Situation ohne weitere Futterquelle simuliert. Hier haben die getesteten Individuen die Möglichkeit die Futter-, und somit die Wirkstoffaufnahme, zu verweigern. Die Fliegen werden in einer Petrischale oder einem kleineren Behälter getestet. Der Wirkstoff kann als Granulat oder als Oberflächenformulierung eingebracht werden. Die Rate des Knockdowns und die Mortalität nach individuellen Zeitpunkten werden ermittelt. Self-dosing Testverfahren können nicht zwischen einer Verweigerung des Kontaktes mit dem Wirkstoff und einer vorliegenden Resistenz unterscheiden (Brown und Brogdon, 1987).

In „forced-exposure“ Untersuchungen haben die Fliegen keine Möglichkeit zur Verweigerung. Sie werden unmittelbar mit dem zu testenden Wirkstoff in Kontakt gebracht. Zu diesem Zweck werden die Reinsubstanzen mittels Öl oder Aceton oder einem Aceton / Öl-Gemisch gelöst und mit einer Mikropipette wird je 1 µl pro Tier topikal appliziert. Auch hier gibt es Kontrollgruppen die lediglich mit dem Lösungsmittel in Kontakt kommen.

Larvizidversuche können mit natürlichem Dung oder in künstlichem Medium durchgeführt werden. Die Zahl der geschlüpften Fliegen in den Versuchen wird mit der Kontrollgruppe verglichen. Wurden IGRs verwendet, lässt sich auch die Deformationsrate der Larven und Puppen als Kontrollwert heranziehen (ECHA – European Chemicals Agency).

2.4.5.2. In-Vitro-Methoden

Hierbei wird versucht, besonders Enzyme und genetische Veränderungen mittels biochemischer Methoden nachzuweisen, die eine Rolle in der Entwicklung diverser Resistenzen spielen könnten. Besonders die Polymerasekettenreaktion (PCR) kommt hier häufig zum Einsatz. Aber auch eine Spektrophotometrie zum Nachweis gesteigerter Glutathion-S-transferase-Aktivität oder Elektropherogramme zur Ermittlung eventuell erhöhter Monooxygenase-Expressionen geben eine belastbare Aussage (Brown und Brogdon, 1987). Außerdem werden Mikrotitrierplatten-Assays zum Nachweis veränderter Acetylcholinesterasen bzw. Glutathion-S-transferasen durchgeführt (WHO, 1998).

2.4.6. Mechanismen der Resistenzvermeidung

Die Vermeidung von Resistenzen erfordert verschiedene Ansätze. Nach Roush (1993) sind folgende Grundsätze zu befolgen:

„Eine Reduktion der Anzahl der Behandlungen, eine Vermeidung überhöhter Dosierungen, Pestizidrotationen oder Kombinationen, die Auswahl des richtigen Wirkstoffes, ein konsequentes Resistenz-Monitoring und eine Absprache mit dem pflanzenwirtschaftlichem Insektizideinsatz“ (Roush, 1993). Außerdem sollten kurzlebige Insektizide zum Einsatz kommen (Tabashnik und Roush, 1990).

2.5. Alternative Bekämpfungsansätze

2.5.1. Insektizid-Kombinationen

„Redundant Killing“, also die Annahme, dass bei Vorliegen eines Resistenz-Allels gegen Insektizid A aller Wahrscheinlichkeit nach kein Resistenz-Allel gegen Insektizid B im gleichen Individuum vorliegt, ist das Grundprinzip des Einsatzes von Insektizid-Kombinationen. Beide Insektizide müssen in einer Konzentration appliziert werden, welche alleinig ausreichen würde, die sensiblen Individuen einer Population abzutöten (Roush, 1993). Zu beachten ist der unterschiedliche Wirkmechanismus der eingesetzten Insektizide. Beispielsweise werden Pyrethroide und Organophosphate in vielfältigen Kombinationen seit langem eingesetzt (Khan et al., 2013). Bei Mischungen von Pyrethroiden mit nicht-Pyrethroiden kommt es oft zu synergistischen Effekten, d. h. die kombinierte Wirkung ist höher als die Wirkung der Einzelkomponenten in der Summe (Khan et al., 2013).

Nicht alle Kombinationen bedingen jedoch einen Synergismus der zwei Substanzen bezüglich der insektiziden Wirkung. Abbas et al. fanden 2015 heraus, dass die Mischung von λ -Cyhalothrin und Spinosad einen signifikanten antagonistischen Effekt zeigte. λ -Cyhalothrin und Nitenpyram hingegen zeigten gemeinsam einen synergistischen Effekt (Abbas, Crickmore und Shad, 2015).

Das Ausnutzen synergistischer Effekte ist besonders beim Einsatz von Pyrethroiden hinlänglich bekannt und wird oftmals bereits praktiziert. 2012 belegten Joffe et al. erneut die positiven Effekte verschiedener Synergisten auf die Mortalität gegenüber *M. domestica*. PBO (Piperonylbutoxid, das die Cytochrom P450 Monooxygenase inhibiert), welches selbst in geringen Dosen keine Toxizität gegenüber Stubenfliegen hat, konnte die Mortalität von Pyrethrum bei einem WHO-Stamm um 82 % von 18 % auf 100 % Mortalität steigern. Beim Feldstamm ergab sich eine 70 % höhere Mortalität von 30 % auf 100 % (Joffe et al., 2012).

Angewandt werden sollten Synergisten jedoch lediglich bei Vorliegen eines Resistenzmechanismus (Tabashnik und Roush, 1990).

2.5.2. Pflanzliche Insektizide

Botanische Pestizide werden, aufgrund ihrer geringen Belastung der Umwelt und der menschlichen Gesundheit, seit langem als attraktive Alternative zu chemischen Pestiziden gesehen (El-Wakeil, 2013). Sie leiden jedoch oftmals unter der verringerten Wirksamkeit, insbesondere der Langzeitresidualität, verglichen mit klassischen synthetischen Insektiziden.

Ätherische Öle

Ätherische Öle, welche aus Pflanzen gewonnen werden, haben großes Potential als Insektizide. 1985 belegten Grundy und Still mit Ihren Versuchen den Wirkmechanismus der ätherischen Öle als Insektizide. Bei *in-vitro*-Versuchen zeigte sich, dass die Öle als Cholinesterase-Hemmer fungieren und somit vergleichbar mit chemischen Insektiziden wie Carbamaten und Organophosphaten wirken (Grundy und Still, 1985).

Isman untersuchte verschiedene ätherische Öle und konnte insgesamt eine hohe Toxizität gegenüber Insekten ermitteln (Isman, 2000). Citronelol und Thymol zeigten sich als potenteste Öle gegen adulte Stubenfliegen (Lee et al., 1997).

Öle aus *Minthostachys verticillata*, *Hedeoma multiflora* (beides Lippenblütler) und *Artemisia annua* (Korbblütler) zeigten sich außerdem als potente Insektizide gegenüber *M. domestica*. Mit einer LD₅₀ von lediglich 0,5mg pro dm³ Baumwollgarn hatte *M. verticillata* eine äußerst gute insektizide Kontaktwirkung. Als Hauptinhaltsstoff konnte hier (4R)(+)-Pulegone identifiziert werden (Palacios et al., 2009). Es handelt sich hierbei um ein monozyklisches Keton, welches mit seinem pfefferminzähnlichen Geruch zur Herstellung von Parfümölen verwendet wird (Kumar et al., 2011).

Die topikale Applikation verschiedener ätherischer Öle, gelöst in Aceton, bewies eine hohe Toxizität gegenüber *M. domestica*. Geranium zeigte sich mit einer LD₅₀ von 0,07µg Öl pro Insekt wirksamer als Lavendel- oder Eukalyptus-Öl (Tarelli, Zerba und Alzogaray, 2009).

Das Öl des echten Sternanis (*Illicium verum*) zeigte sich bei einer Konzentration von 10 % im Vergleich mit Permethrin gleich wirksam in Hinsicht auf eine Verhinderung der Eiablage (100 % effective repellency) (Sinthusiri und Soonwera, 2014). Das Öl des Teebaumes

(*Melaleuca alternifolia*) ergab nach 12-stündiger Exposition eine vollständige Mortalität gegenüber adulten *M. domestica* (Klauck et al., 2014).

Aus ökotoxikologischer Sicht scheinen ätherische Öle zur Insektenbekämpfung gut geeignet. Die Oktopamin-Rezeptoren der Insekten finden sich nicht in Säugerzellen, weshalb diese unempfindlich sind (Isman, 2000). Toxizitätsuntersuchungen in Fließgewässern ergaben für Eugenol, den Hauptbestandteil des Nelkenöls, eine 1500-fach geringere Toxizität als Pyrethrum (Stroh et al., 1998).

2.5.3. Weitere botanische Insektizide

Die Bengalische Quitte enthält unter anderem Triterpenalkohole, welche der Pflanze eine insektizide Wirkung verleihen. Die Substanzen Skimmiarepin C und A töteten durch eine topikale Applikation von 20 µg / Insekt 70 % der beprobten *M. domestica* (Samarasekera, Khambay und Hemalal, 2004). Ähnlich der Ursprungssubstanz aus der Japanischen *Skimmia japonica* wirkt Skimmiarepin im Larvenstadium als Wachstumsregulator (Ochi et al., 1988). Terpenoide im Allgemeinen wirken als kompetitive Inhibitoren der Acetylcholinesterasen (Mann, Kaufman und Butler, 2010).

Pflanzliche Botenstoffe („Semiochemicals“) sind in der Insektizidentwicklung bereits lange als Repellenzien oder Lockstoffe im Einsatz. Eine eigenständige insektizide Wirkung konnten Mann, Kaufman und Butler (2010) für 19 von 37 getesteten Stoffen nachweisen. Rosalva (9-decen-1-ol), ein aliphatischer Alkohol aus der Rose, zeigte eine LC₅₀ von 26 µg / cm² nach 2stündiger Exposition im Kontakt-Bioassay.

Naphtoquinone, pflanzliche Produkte mit insektizider Wirkung, wurden bereits in der topikalen Applikation gegenüber *M. domestica* untersucht. Besonders der Inhaltsstoff Plumbagin resultierte bei einer Dosierung von 21 µg / Fliege in weiblichen und von 18 µg / Fliege in männlichen Fliegen in einer 100 %igen Mortalität. Bei einer Unterdosierung (LD₃₀) kam es in den Versuchen zu einer deutlich verkürzten Lebensdauer, einer geringeren Eiablage und einer verminderten Schlupfrate der Folgegeneration (Pavela, 2013).

3 Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Fragebogenerhebung

Zwischen März und Mai 2013 wurden 70 schweinehaltende Betriebe mit 139 Stallungen im Bundesland Schleswig-Holstein, in den Landkreisen Dithmarschen, Nordfriesland, Ostholstein, Pinneberg, Plön, Rendsburg-Eckernförde, Schleswig-Flensburg, Segeberg und Steinburg angefahren und die Betriebsinhaber mit Hilfe eines Fragebogens (Annex 1) zum Thema „Fliegenproblematik“ interviewt.

Als Kriterium zur Auswahl der Betriebe wurde ein Betreuungsverhältnis mit der tierärztlichen Schweinepraxis Dr. R. Stecher, Risum-Lindholm, und eine Tierzahl von mindestens 100 Schweinen zugrunde gelegt. Hierbei spielte es keine Rolle, ob es sich bei den Tieren um Mast- oder Zuchtschweine handelte.

Betriebsdaten wie Tierzahl und Haltungsform, die subjektive Einschätzung des Fliegendrucks durch die Tierhalter, Bekämpfung und Wirksamkeit der Bekämpfung wurden dokumentiert. Alle Angaben wurden anonymisiert.

Im Anschluss bekamen die betreuenden Tierärzte die Möglichkeit Ihre Einschätzung zur herrschenden Fliegenproblematik abzugeben.



Abbildung 1: Schweinehaltende Betriebe (N=70) in Schleswig-Holstein, betreut durch die Schweinepraxis Dr. R. Stecher, die an der Fragebogenerhebung zur Fliegenproblematik zwischen März und Mai 2013 teilgenommen haben (Abbildung: Google maps, 2013).

3.1.2. Feldstudie

3.1.2.1. Auswahl der zu beprobenden Betriebe

Bei der Auswahl der Betriebe wurden die Angaben der Landwirte aus der Fragebogenerhebung zum bisherigen Fliegendruck und vor allem zur bisherigen Bekämpfung berücksichtigt.

Betriebsleiter, die angaben mit biologischer Bekämpfung zu arbeiten, wurden aus dem Versuch ausgeschlossen. Dies entsprach 10 der 70 befragten Betriebe.

Aus den verbleibenden 60 Betrieben wurden nach folgenden Kriterien insgesamt 40 Betriebe ausgewählt: Jeweils 10 Betriebe mit einem geringen, sowie 10 Betriebe mit sehr hohem Fliegendruck. Weiterhin 12 Betriebe, welche mit chemischen Mitteln gegen ihre Fliegen vorgingen, sowie 8 Betriebe, welche keine oder lediglich eine mechanische Bekämpfung der Stubenfliegen vornahmen. Diese Verteilung entsprach einem weitgehend repräsentativen Durchschnitt der verschiedenen Betriebssituationen.

Bei mehreren Stallungen auf einem Betrieb wurde der zu untersuchende Stall mittels Losverfahren ermittelt.

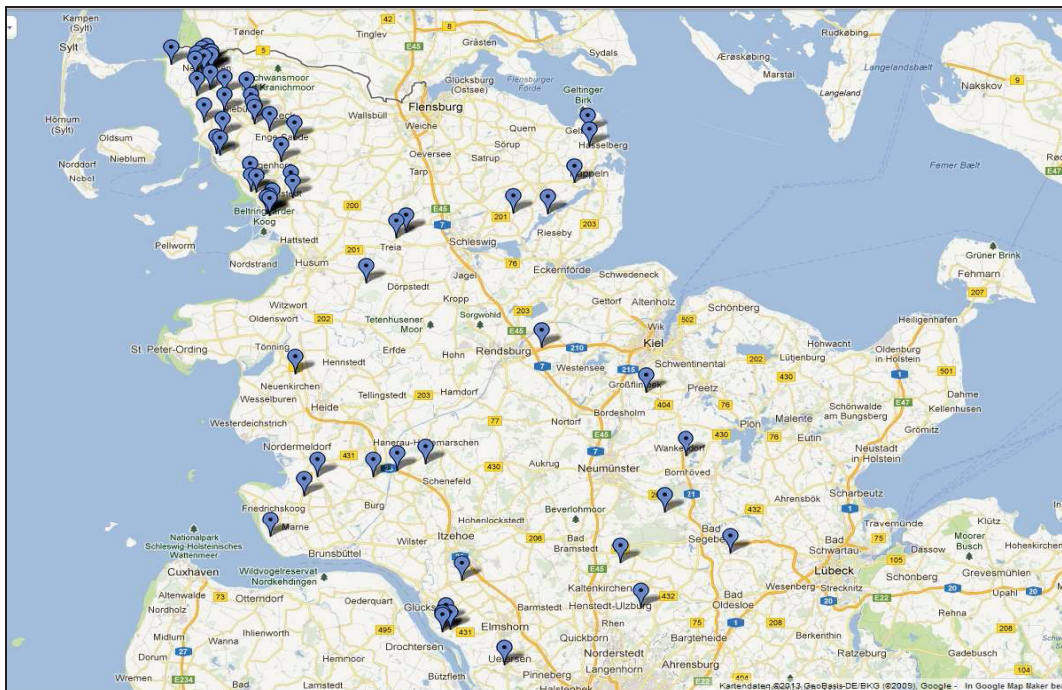


Abbildung 2: Schweinehaltende Betriebe (N=40) in Schleswig-Holstein, betreut durch die Schweinepraxis Dr. Rolf Stecher, die an der Feldstudie zum Vorkommen und zur Verbreitung von Insektizidresistenzen bei *M. domestica* zwischen Juni und August 2013 teilgenommen haben (Abbildung: Google maps, 2013).

3.1.2.2. Fliegenpopulationen

Die Fliegen wurden in den Ställen der ausgewählten Betriebe in den Monaten Juni bis August 2013 mit einem speziell genähten Fliegenetz gefangen. Eine trichterförmige Abnähung am Ende des Netzes ermöglichte eine schonende Überführung der Fliegen in ein Zentrifugenröhrchen mit anschließender Freilassung in einen Käfig.

3.1.2.3. Referenzstämme

Als Referenz wurde ein sensibler WHO-Referenzstamm aus dem Umweltbundesamt, Berlin, verwendet.

Der sensible WHO-Referenzstamm wird seit den 1950er Jahren an der Universität von Pavia, Italien, unter der Aufsicht der WHO gehalten und vermehrt. Weltweit wird dieser Stamm als Standard Referenz verwendet (Terriere, Schonbrod und Yu, 1975).

3.1.2.4. Testung der Fliegenpopulationen auf Insektizidempfindlichkeit

3.1.2.4.1 Petrischalen-Feldtest (Fraßgifte)

Der Test wurde auf den Betrieben durchgeführt. Die von der Firma Metallbau-Eigner in Emmelsbüll, Nordfriesland, hergestellten Drahtkäfige aus V2A-Metalldraht mit den Maßen 5x10x15 cm wurden mit einem tg[®]-Schlauchverband, Gr. 5 (Fa. Lohmann & Rauscher, Neuwied) bespannt (Abb. 3). Die Petrischale mit 0,5 g des zu testenden Fertigproduktes wurde in den Käfig gestellt.

Folgende Produkte wurden auf ihre Wirksamkeit getestet:

Tabelle 1: Verwendete Produkte mit Wirkstoff und Herstellerangaben für den Petrischalen-Test während des Feldversuchs Juni-August 2013.

Produkt	Wirkstoff	Hersteller
FlyGold Ultra [®]	0,5% Imidacloprid	A. Kerbl GmbH, Buchbach, DE
Agita [®]	1% Thiamethoxam	Novartis Animal Health Inc., Basel, CH
Fly Select [®]	0,5% Azamethiphos	SCHOPF Hygiene, Neubeuern, DE

Pro Versuchsdurchlauf wurden ca. 10 adulte Fliegen verwendet. Das Insektizid wurde als einzige Nahrungsquelle für 60 Minuten angeboten. Die Auszählung des Anteils paralysierter Fliegen erfolgte 5, 10, 20, 30 und 60 Minuten nach dem Beginn der Exposition. Anschließend wurden die Petrischalen mit dem Insektizid entfernt und in Zuckerwasser getränkte Watterollen angeboten. Die letzte Paralyserate wurde nach 24 Stunden bestimmt. Als paralysiert wurden Fliegen gewertet, welche bewegungsunfähig am Boden des Käfigs lagen.



Abbildung 3: Drahtkäfige aus V2A-Metalldraht überspannt mit tg[®]-Schlauchverband zur Durchführung des Petrischalen-Tests im Rahmen der Feldstudie zwischen Juni und September 2013 in Schleswig-Holstein.

3.1.2.4.2. FlyBox[®]-Feldtest (Deltamethrin)

Der FlyBox[®]-Feldtest wurde entsprechend der Angaben von Jandowsky (2009) durchgeführt. Es handelt sich hierbei um eine 5x18x8 cm große Faltschachtel aus Pappe (Fa. FAPACK, Berlin), die mit einem Deltamethrin-imprägnierten Netz in einer Konzentration von ca. 280 mg / m² ausgeschlagen und entsprechend der Falzlinien gefaltet war (Abb. 4).

Es wurden ca. 50 Fliegen mit einem Reagenzröhrchen in die FlyBox[®] überführt.

Nach 10 Sekunden wurde die Box geöffnet und die Fliegen in einen Beobachtungskäfig entlassen. Bei dem Beobachtungskäfig handelte es sich um einen Drahtkäfig (Bodenplatte 140 mm x 300 mm und 2 Drahtbügel Ø 280 mm), der mit einer flammenperforierten Folie in den Maßen 48 x 90 cm (Fa. MAAG-GmbH, Iserlohn) bespannt war. Die Paralyserate wurde nach 5, 10, 20, 30, 60 Minuten und nach 24 Stunden bestimmt.

Unmittelbar nach Exposition wurde den Fliegen eine mit Zuckerwasser getränkte Watterolle angeboten, um eine ausreichende Versorgung mit Feuchtigkeit und Nährstoffen zu gewährleisten.

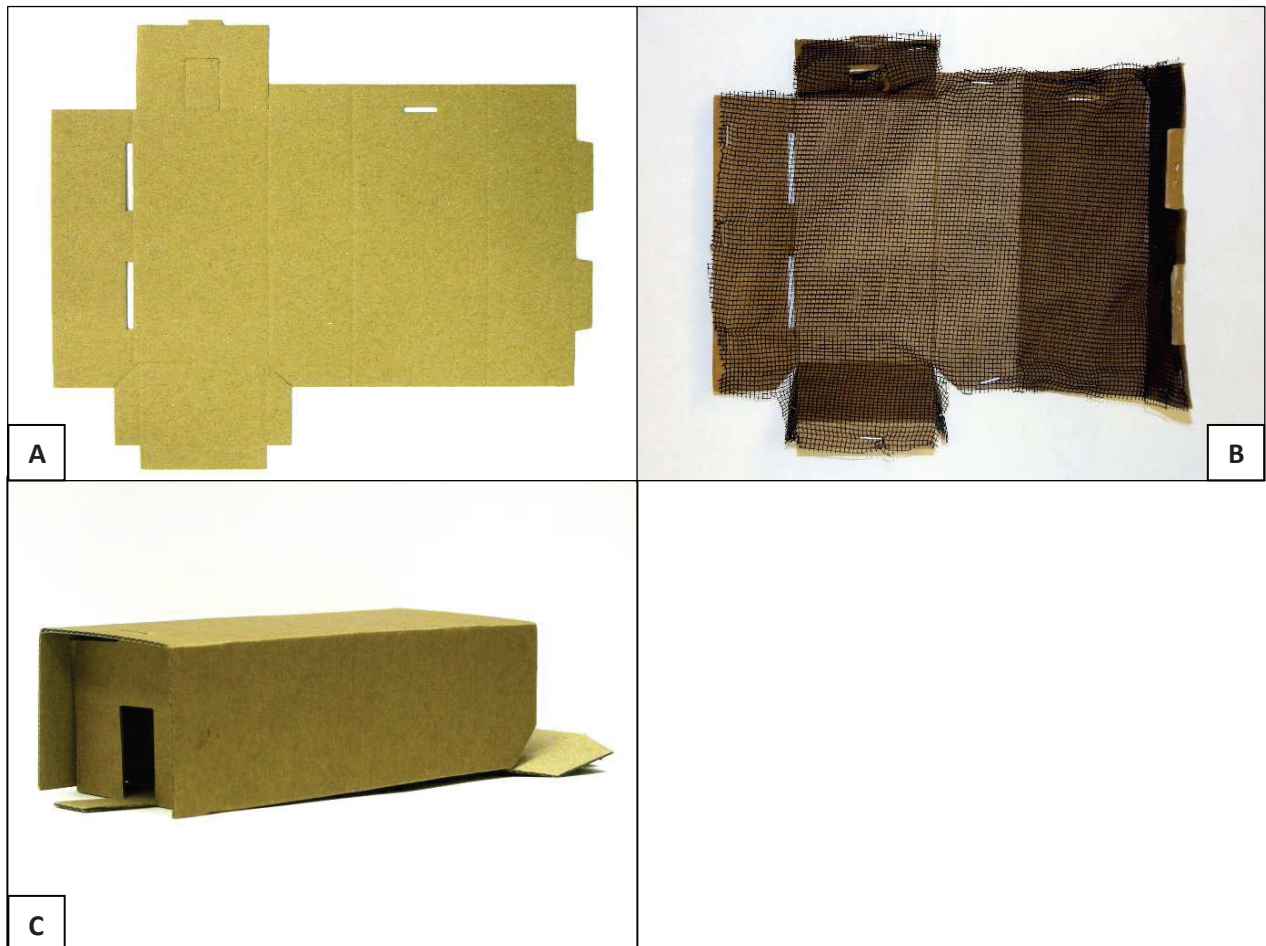


Abbildung 4: Die Faltschachtel zur Durchführung des FlyBox[®]-Tests. **A)** ohne Deltamethrin-imprägniertes Netz; **B)** ausgeschlagen mit einem Deltamethrin-imprägnierten Netz; **C)** gefaltete FlyBox[®]; Feldstudie, Juni bis September 2013 in Schleswig-Holstein (Fotos: Jandowsky, 2009).

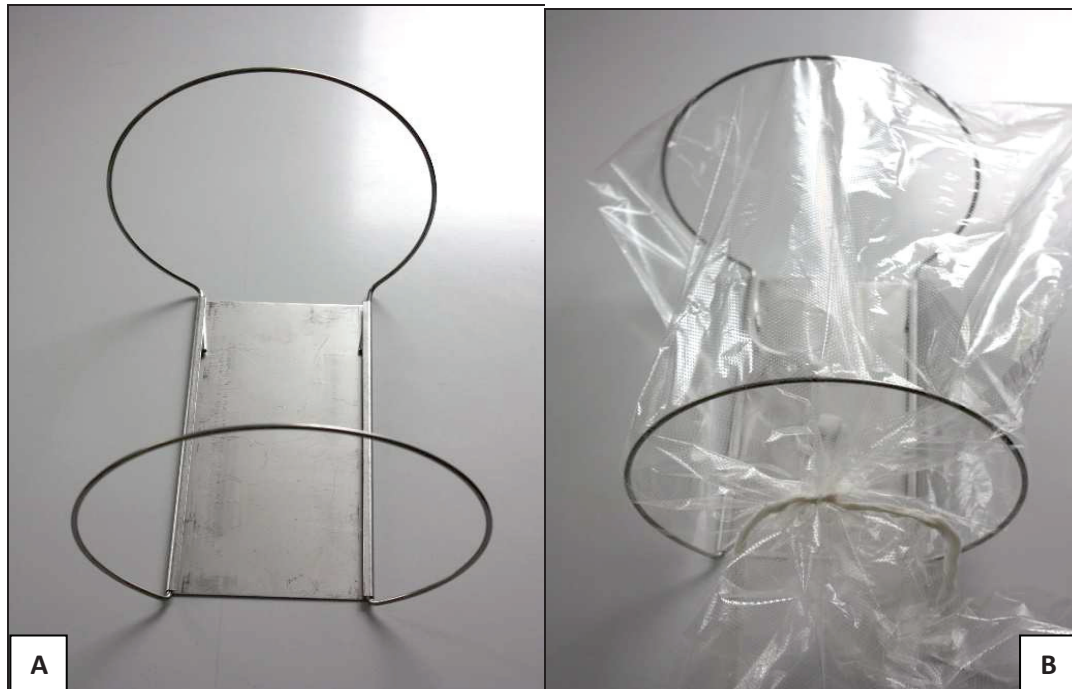


Abbildung 5: Beobachtungskäfig zur Durchführung des FlyBox[®]-Test **A)** Drahtgestell ohne Folienüberzug; **B)** Drahtgestell mit Folienüberzug; Feldstudie zwischen Juni und September 2013 in Schleswig-Holstein (Foto: Jandowsky, 2009).

3.1.2.4.3. Larvizidtest (Insect Growth Regulators)

Die Präparation des Zuchtmediums erfolgte durch das Farm-Hygiene-Labor der Firma Novartis Animal Health Inc. in Basel. Es bestand aus 500 g Weizenkleie/Luzerne-Gemisch, 30 g frischer Hefe und 1,5 Liter lauwarmes Wasser.

Nach Abschluss einer 3-tägigen Fermentation wurden die Medien mit den Handelspräparaten Neporex 2SG[®] (Cyromazin 20 mg / g; Novartis Animal Health Inc., Basel, CH) oder Baycidal Spritzpulver[®] (Triflumuron 250 g / kg, Bayer CropScience Deutschland GmbH, Langenfeld) versetzt. Die Zugabe der Larvizide entsprach der vom Hersteller empfohlenen Dosierung von je 5 mg / kg (5ppm).

Die mit den Insektiziden versetzten Medien wurden in Portionen zu 150 g in speziell präparierte Plastikbecher gefüllt. Diese besaßen einen Deckel mit einem Loch welches durch einen Stopfen verschlossen war und 2 durch Metalldraht gesicherte Lüftungslöcher.

Jeder der 3 Becher enthielt in etwa 10 Fliegen (bevorzugt weibliche Tiere).

Die Tiere wurden durch Nahrungskarenz zur Notablage von Eiern gezwungen. Nach 24 bis 48 Stunden sollten die Fliegen ihre Eier abgelegt haben und abgestorben sein. Nach der Zählung der toten Fliegen wurde das Medium gegen Austrocknung mit Sägespäne

überschichtet und nach 3 Wochen die Schlupfrate adulter Fliegen als Indikator einer möglichen Larvizid-Resistenz ermittelt. Die frisch geschlüpften, dunklen Fliegen können auf den hellen Sägespänen leicht ausgezählt werden.



Abbildung 6: Überprüfung der Schlupfrate adulter *M. domestica* in mit Cyromazin bzw. Triflumuron versetzten Zuchtmedien im Rahmen der Feldstudie zwischen Juni und September 2013 in Schleswig-Holstein.

3.1.3. Laboruntersuchungen

3.1.3.1. Referenzstämme

Als Referenzen wurden 2 Stämme aus dem Farm-Hygiene-Labor der Firma Novartis Animal Health Inc., Basel, verwendet.

Der sensible WHO-Referenzstamm geht auf den Stamm der Universität Pavia, Italien, zurück (siehe 3.1.2.3.). Das Farm-Hygiene-Labor der Firma Novartis hält den Stamm seit 1985 im Labor. Im Oktober 2013 wurde die verwendete Population aus der 113. Generation des Labors bereit gestellt. Der Stamm zeigt keine Resistenzen gegenüber Insektiziden.

Als resistente Kontrolle wurde der Stamm „Diefert-II“ verwendet. Der Stamm wird seit Januar 2010 im Farm-Hygiene-Labor der Firma Novartis Animal Health Inc. gezüchtet. In Laboruntersuchungen im Januar 2011 konnten hohe Resistenzen gegenüber Thiamethoxam, Lambda-Cyhalothrin und eine moderate Resistenz gegenüber Spinosad

nachgewiesen werden (Novartis Animal Health Inc., 2011). Gegenüber Cyromazin gilt diese Population als sensibel (Novartis Animal Health Inc., 2011).

3.1.3.2. Anzucht der F1-Generationen der Feldpopulationen

Im Oktober 2013 wurden am Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin der FU Berlin die Laboruntersuchungen durchgeführt.

Die Anzucht fand unter konstanten Bedingungen von 23 - 25°C und natürlichem Tageslicht statt. Eier der Feldpopulationen wurden im Labor in frischem Zuchtmedium inkubiert. Nach der Verpuppung wurden die Puppen mit lauwarmem Wasser ausgewaschen und in die präparierten Flugkäfige verbracht. Dort stand den geschlüpften Fliegen mit Zuckerwasser getränkte Watte, sowie Milchpulver *ad libitum* als Nahrungsquelle zur Verfügung. Zur weiteren Eiablage wurden 7 bis 10 Tage nach dem Schlupf 2 Plastikbecher à 150 g Zuchtmedium in den Käfigen platziert.

Die benötigte Fliegenzahl wurde aus den Brutkäfigen mit Hilfe von Reagenzröhrchen gefangen. Die Immobilisation der Fliegen erfolgte dann auf Eis. Zu diesem Zweck wurden die Röhrchen mehrere Minuten mittels Eis herunter gekühlt.



Abbildung 7: Fliegen in Reagenzröhrchen zur Immobilisation mittels Eis im Rahmen der Laboruntersuchungen im Oktober 2013.

3.1.3.3. Petrischalen-Labortests (Fraßgifte)

Nach der Immobilisation wurden die Fliegen gesext. Pro Untersuchung wurden 5 weibliche und 5 männliche Tiere verwendet.

Die verwendeten Feinkost-Becher wurden zuvor mit einer Wasserquelle und einem Gramm Fraßgift präpariert und durch einen Deckel mit Belüftungslöchern abgedeckt. Pro Fraßgift gab es 3 Ansätze. Die Expositionszeit wurde bei diesem Versuchsansatz auf 48 Stunden ausgedehnt, um eine möglichst hohe Aufnahme der Fraßgifte zu gewährleisten (im Feldtest war es nur eine Stunde). Die Anzahl paralysierter Fliegen wurde in Stunde 1 bis 8 ermittelt. Anschließend wurde nach 24 und 48 Stunden eine Kontrolle der Paralyserate durchgeführt. Eine mitgeführte Kontrollgruppe bekam Zucker *ad libitum* statt Fraßgift.

3.1.3.4. Topikale Applikation (Kontaktgifte)

Bei der topikalen Applikation kommt das Verfahren zur Anwendung, welches durch Jandowsky (2009) in Berlin nach dem Verfahren von Moyses und Gfeller (2001) etabliert wurde. Es wird dabei 1 Mikroliter einer Insektizidlösung in Aceton auf den Thorax der Fliege appliziert.

Es wurden die Substanzen Pyrethrum, Deltamethrin, Phoxim, Azamethiphos, Thiamethoxam und Imidacloprid in ihrer Reinform verwendet.

Als Lösungsmittel wurde Aceton in einer Reinheit von 99,5 %, beziehungsweise bei der Gruppe der Neonicotinoide (Thiamethoxam und Imidacloprid) aus Gründen der besseren Löslichkeit ein Gemisch aus Aceton und Olivenöl (Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Seelze) im Verhältnis 4:1, verwendet.

Die für die jeweiligen Insektizide ausgewählten Konzentrationsstufen richteten sich nach der Definition der „Discriminating Dose“ (DD). Diese bestimmt die minimale Konzentration, bei welcher 99 % der Fliegen eines nachweislich sensiblen Stammes verenden (WHO, 2013).

Die DD für Pyrethrum liegt bei einer Konzentration von 2.200 ng / µl (Novartis Animal Health Inc., 2009). In den Untersuchungen wurden die Konzentrationen 2.200 ng / µl, 8.800 ng / µl (4 x) und 35.200 ng / µl (16 x) getestet. Das Pyrethrum lag in einer Reinheit von 52,2 % vor. Die Einwaage wurde, um eine Reinheit von 100 % zu simulieren, um das 1,9fache potenziert (0,133 g / 2 ml Aceton). So wurde eine Konzentration von 35.200 ng / µl erreicht.

Für das Pyrethroid Deltamethrin liegt aufgrund fehlender Untersuchungen keine „Discriminating Dose (DD)“ vor. Aufgrund der Verwandtschaft zu Pyrethrum (bei den Pyrethroiden handelt es sich um künstliche Derivate des natürlich vorkommenden Pyrethrums), wurden die Konzentrationsstufen des Pyrethrums gewählt. Da Deltamethrin in

einer Reinheit von 99,6 % vorlag, belief sich die Einwaage auf 0,352 g / 10 ml, bzw. 0,07 g / 2 ml Aceton.

Der Thiophosphorsäureester Azamethiphos wurde in der DD von 310 ng / μ l (Novartis Animal Health Inc., 2006) und in aufsteigenden Konzentrationen von 1.240 ng / μ l (4 x) und 4.960 ng / μ l (16 x) getestet. Auf Grund des hohen Reinheitsgrades der Substanz von 99,6 % betrug die Einwaage 0,0496 g / 10 ml, bzw. 0,01 g / 2 ml Aceton.

Da für Phoxim keine DD vorlag wurde aufgrund der gleichen Wirkstoffklasse die DD für Azamethiphos als Referenzwert herangezogen und dieselben Verdünnungsreihen getestet.

Für das Neonicotinoid Thiamethoxam wurde eine DD von 320 ng / μ l eingesetzt (Novartis Animal Health Inc., 2003a). Zusätzlich wurden die Konzentrationsstufen 1.280 ng / μ l (4 x) und 5.120 ng / μ l (16 x) getestet. Auf Grund der Reinheit von 99,6 % belief sich die Einwaage auf 0,0512 g / 10 ml, beziehungsweise auf 0,01 g / 2 ml Aceton/Öl-Gemisch.

Imidacloprid als weiteres Neonicotinoid besitzt in Reinsubstanz eine DD von 2.000 ng / μ l (Novartis Animal Health Inc., 2003a). Da Imidacloprid nur in einer Konzentration von bis zu 16.000 ng / μ l in Lösung zu überführen ist, wurden die Konzentrationsstufen 2.000 ng / μ l, 8.000 ng / μ l (4 x) und 16.000 ng / μ l (8 x) getestet. Zur Einwaage wurden 0,032 g / 2 ml Aceton/Öl-Gemisch verwendet.

Die Einwaage der Reinsubstanzen wurde auf einer Feinwaage (Discovery, Firma Ohaus, Nänikon, CH) vollzogen.

Die Fliegen wurden mit Hilfe eines Reagenzröhrchens aus den Flugkäfigen entnommen und auf Eis immobilisiert. Auch die zum Abzählen der Fliegen vorgesehenen Petrischalen wurden für ca. 10 Minuten herunter gekühlt, um eine möglichst konstante Immobilisation zu gewährleisten. Es wurden je 10 Fliegen mit dem EDOS 5222 Pipettiersystem (Fa. Eppendorf, Wesseling-Berzdorf) mit jeweils 1 μ l des Insektizid-Lösungsmittel-Gemisches topikal benetzt. Nach der Applikation wurden die Fliegen in den präparierten Beobachtungsbecher mit Wasser und Zucker entlassen. Die Paralyserate wurde nach 24 und 48 Stunden bestimmt.



Abbildung 8: Topikale Applikation von 1 μl Insektizidlösung mittels Mikropipettiersystem Eppendorf EDOS 5222 auf den Thorax immobilisierter Stubenfliegen im Rahmen der Laboruntersuchungen im Oktober 2013 (Foto: Jandowsky, 2009).

3.1.3.5. Larvizidtest (Insect Growth Regulators)

Die bereits im Feld getesteten Larvizide Cyromazin und Triflumuron wurden in Konzentrationen, abweichend von ihrer empfohlenen Aufwands- bzw. Applikationsmenge, getestet.

Eingesetzt wurden die Handelspräparate Neporex 2SG[®] (Cyromazin 20 g / kg) der Firma Novartis Animal Health Inc. und Baycidal Spritzpulver[®] (Triflumuron 250 g / kg) der Firma Bayer Crop Science Deutschland GmbH.

Zur Herstellung einer Stammlösung von 640 ppm für das Handelsprodukt Neporex 2SG[®] wurden 6,4 g Neporex 2SG[®] in 200 ml Wasser gelöst. Das entspricht 32 mg Neporex / ml, oder 0,64 mg Cyromazin / ml (640 mg Cyromazin / kg) in 200 ml Lösung.

Für die Herstellung der Verdünnungsreihe wurden von der Stammlösung mit 640 mg / kg 25 ml abgenommen und in 75 ml reines Wasser pipetiert. Somit erhält man die nächste Konzentrationsstufe von 160 mg / kg (160 ppm) in Lösung. Dieser Schritt wurde insgesamt dreimal wiederholt, um 4 Konzentrationsstufen herzustellen (640, 160, 40, 10 mg / kg).

Von jeder Konzentrationsstufe wurden nun 30 ml Lösung mit 270 g unbehandeltem Medium vermengt, also eine 10-fache Verdünnung hergestellt. Somit erhält man Konzentrationsstufen im Medium von 1 mg / kg, 4 mg / kg, 16 mg / kg und 64 mg / kg.

Zur Herstellung der Stammlösung von 640 ppm für das Handelsprodukt Baycidal Spritzpulver[®] wurden 512 mg Baycidal Spritzpulver[®] in 200 ml Wasser gelöst. Das entspricht einer Konzentration von 2,56 mg / ml Baycidal Spritzpulver[®] oder 0,64 mg / ml Triflumuron in 200 ml Lösung. Von dieser Stammlösung mit 640 mg / kg (640 ppm) Triflumuron wurde analog zum Vorgehen beim Neporex 2SG[®] eine Verdünnungsreihe mit reinem Wasser hergestellt. Jeweils 25 ml der Stammlösung wurden in 75 ml reines Wasser pipetiert.

Von jeder hergestellten Konzentrationsstufe wurden nun auch hier 30 ml mit jeweils 270 g unbehandeltem Medium vermengt, um die Konzentrationsstufen von 1 mg / kg, 4 mg / kg, 16 mg / kg und 64 mg / kg im Medium zu erhalten.

Je 75 g präparierten Mediums wurden in 500 ml-Plastikbecher abgefüllt.

Für jede Konzentrationsstufe wurden drei Becher hergestellt, so dass ein dreifach-Ansatz durchgeführt werden konnte.

Die Eier der F2-Generation wurden aus dem unbehandelten Ablagemedium gesammelt (gelbe Cluster, Abb. 9 A) und mit Hilfe eines feuchten Pinsels wurden jeweils 50 Eier auf ein 1x1 cm großes schwarzes Filterpapier aufgetragen (Abb. 9 B). Das Filterpapier wurde auf das Medium aufgelegt. Nach zwei Tagen wurde die Schlupfrate der Larven bestimmt und das Medium gegen Austrocknung mit Sägespänen überschichtet (Abb. 9 C). Nach drei Wochen fand eine Bestimmung der Schlupfrate der adulten Musciden als Indikator einer Resistenz statt (Abb. 9 D-F).

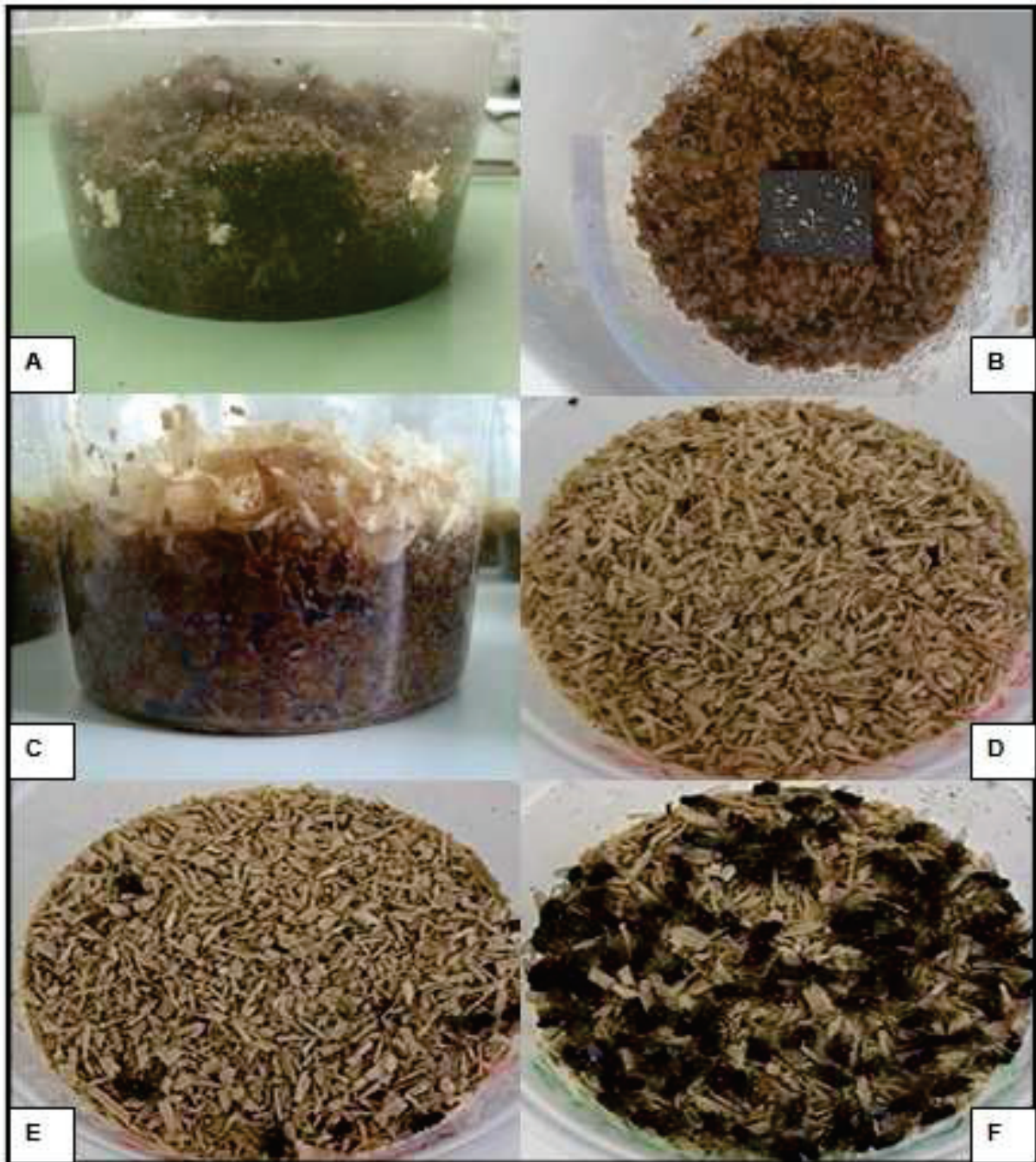


Abbildung 9: Der Larvizidtest: **A)** Frisch gelegte Eier der F2-Generation in unbehandeltem Zuchtmedium; **B)** Filterpapier mit 50 Eiern auf dem behandelten Medium des Larvizidversuchs; **C)** Nach dem Schlupf der Larven überschichtetes Medium. Von den Larven durchwandert; **D)** Vollständige Inhibition des Schlupfes; **E)** Unvollständige Inhibition des Schlupfes; **F)** Fehlende Inhibition des Schlupfes. (Foto D-F: Novartis Animal Health Inc., Basel, CH)

3.1.3.6. Auswertung der Laborergebnisse

Parallel zu den Feldpopulationen wurden im Labor Untersuchungen mit einem sensiblen WHO Stamm der Firma Novartis durchgeführt (Kontrollgruppe). Die ermittelten Ergebnisse wurden dann mit Hilfe der Abbott's Formel (Abbott, 1925) korrigiert.

$$\text{Paralyserate (\%)} = \frac{(\text{Paralyserate (\%)} \text{ der behandelten Gruppe} - \text{Paralyserate (\%)} \text{ der Kontrollgruppe}) \times 100}{100 - \text{Paralyserate (\%)} \text{ der Kontrollgruppe}}$$

Zur Auswertung der Larvizid Versuche wird die natürliche Schlupfrate berücksichtigt. Die Abbott's Formel (Abbott, 1925) wurde folgendermaßen angepasst:

$$\text{Larvenentwicklungshemmung (\%)} = \frac{[(100 - \text{Schlupfrate in \% Versuch}) - (100 - \text{Schlupfrate in \% Kontrolle})] \times 100}{100 - (100 - \text{Schlupfrate in \% Kontrolle})}$$

Auf Grund der Beschränkung der WHO-Resistenzkategorien auf Malaria-Vektoren wurde zur Auswertung und Kategorisierung der Ergebnisse aus Feldstudie und Laboruntersuchung die Kategorisierung des Farm-Hygiene-Labors der Firma Novartis Animal Health Inc., Basel zugrunde gelegt.

Diese unterscheidet 4 Kategorien:

Tabelle 2: Kategorien der Einstufung einer Feldpopulation *M. domestica* nach Ihrer Sensitivität für ein Insektizid. Einteilung des Farm-Hygiene-Labors Novartis Animal Health Inc., Basel, CH.

Mortalität der getesteten Fliegenpopulation	Sensibilität der getesteten Fliegenpopulation
100%	voll sensibel
99-90%	hoch sensibel
89-40%	mittelgradig resistent
< 40%	hoch resistent

3.1.4. Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der gewonnenen Daten wurde die Statistiksoftware SPSS von IBM in der Version 22 verwendet. Ergebnisse mit einem p-Wert in einer Größenordnung kleiner als 0,05 wurden als statistisch signifikant betrachtet.

Mittels Chi-Quadrat-Test bzw. dem Exakten Test nach Fisher wurde untersucht, ob Zusammenhänge zwischen den im Fragebogen erfassten Managementfaktoren und den ermittelten Versuchsdaten bestehen. Bei p-Werten <0,05 wurden diese Zusammenhänge mittels logistischen Regressionsmodellen genauer analysiert.

Es wurden folgende Tests durchgeführt:

Zur Überprüfung kategorieller Merkmale:

Chi-Quadrat-Test (χ^2 -Test)

Der Chi-Quadrat-Test ist ein Unabhängigkeitstest, welcher überprüft, ob kategorielle Merkmale stochastisch unabhängig sind. In Kreuztabellen werden die Häufigkeiten der einzelnen Kategorien (z.B. das Vorliegen einer Krankheit gegenüber dem Vorliegen eines Risikofaktors) miteinander verglichen und es wird untersucht, ob die Kategorien der Variablen A gleichmäßig auf die Kategorien der Variablen B verteilt sind (Symmetrie) oder ob bestimmte Variablenkombinationen besonders häufig auftreten. Ein statistisch signifikantes

Ergebnis bedeutet in diesem Test, dass es Unterschiede zwischen den Variablenkombinationen gibt. Da der ermittelte Chi-Quadrat-Wert jeden beliebigen Zahlenwert annehmen kann, wird er in der Regel umgeformt zum Kontingenzkoeffizienten c . Dieser liegt immer zwischen 0 und 1. Er beschreibt die vorhandene Symmetrie zweier Kategorien. Ist der Wert c groß, ist dementsprechend die statistische Signifikanz (p-Wert) gering.

Der Chi-Quadrat-Test (X^2 -Test) wurde in der Auswertung der kategoriellen Ergebnisse zunächst immer angewandt. Bei einem statistisch signifikanten Resultat wurden weiterführende Berechnungen durchgeführt. So wurde z. B. ermittelt, ob im Vergleich zu Betrieben mit nur einer Haltungsform (Anzahl Monate Fliegendruck x Anzahl Haltungsformen je Betrieb) in Mischbetrieben das Risiko höher ist, ein Fliegenproblem zu haben.

Exakter Test nach Fisher (FET)

Sind 20 % der Zellen in der Kreuztabelle 5-mal oder seltener besetzt (weniger als 5 Beobachtungen mit dieser Variablenkombination), ist die Berechnung mit dem Chi-Quadrat-Test nicht mehr zulässig. In diesem Fall wird auf den Exakten Test nach Fisher zurückgegriffen. Dieser stellt im Vergleich zum Chi-Quadrat-Test keine Bedingungen an den Stichprobenumfang und liefert auch bei einer geringen Stichprobenzahl zuverlässige Ergebnisse. Bei größeren Stichproben sind die Ergebnisse von Chi-Quadrat-Test und exaktem Test nach Fisher gleich.

Parameter, welche demnach nicht mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet werden konnten, wie z. B. die unterschiedlichen Einschätzungen des Tierarztes gegenüber der Einschätzung des Landwirtes, wurden mittels des FET berechnet.

Cramers V

Cramers V ist ein X^2 -basiertes Zusammenhangsmaß. Es stellt eine symmetrische Maßzahl für die Stärke eines Zusammenhanges zwischen 2 oder mehr nominalskalierten Variablen dar. Der ermittelte Wert liegt bei einer Kreuztabelle immer zwischen 0 und 1 und ist immer positiv. Es wird demnach keine Richtung des Zusammenhanges dargestellt. Ein signifikanter p-Wert bedeutet, dass die Variablen signifikant miteinander zusammenhängen. Im Unterschied zum Chi-Quadrat-Test berücksichtigt Cramers V nur die Variablenkombinationen, die konkordant sind (z. B. Krankheit vorhanden + Risikofaktor vorhanden oder Krankheit nicht vorhanden + Risikofaktor nicht vorhanden).

Im Anschluss an den X^2 -Test bzw. den FET wurden also signifikante Werte weitergehend untersucht. So konnte beispielsweise berechnet werden, ob die vorgenommene Fliegenbekämpfung durch den Landwirt unmittelbar mit der Einschätzung des Erfolges der Maßnahme zusammenhängt.

McNemar

Im Gegensatz zum Cramers V, welcher sich auf die Gemeinsamkeiten zweier Merkmale konzentriert, zeigt der McNemar-Test die Unterscheide zweier Merkmale auf. Ein signifikanter p-Wert bedeutet, dass eine signifikante Abweichung zwischen den Variablen vorliegt. Der Test berücksichtigt daher die diskordanten Variablenkombinationen (z. B. Krankheit liegt vor bei fehlendem Risikofaktor oder keine Krankheit trotz Risikofaktor). Voraussetzung sind hier verbundene Stichproben.

In den Auswertungen der Petrischalentests konnte beispielsweise berechnet werden, ob innerhalb der konkreten Zeitpunkte signifikante Unterschiede zwischen den getesteten Präparaten oder zwischen den Fraßgiften und der FlyBox® vorlagen.

Odds-Ratio

Der Odds-Ratio-Test vergleicht die Chancen für das Auftreten von Variable A zwischen den Kategorien von Variable B. Häufiges Beispiel ist die Berechnung der Odds-Ratio für eine Krankheit in Abhängigkeit von einem Risikofaktor. Dabei wird die Chance (engl. Odds) zu erkranken (Anteil Erkrankter / Summe Gesunder + Kranke) getrennt für die Gruppe mit Risikofaktor und für die Gruppe ohne Risikofaktor berechnet. Teilt man die Chance der Gruppe mit Risikofaktor durch die Chance der Gruppe ohne Risikofaktor, so erhält man einen Wert zwischen 0 und Unendlich. Eine Odds-Ratio von 1 bedeutet, dass der Risikofaktor keinen Einfluss auf die Krankheit hat. Liegt die Odds-Ratio über 1, so ist der untersuchte Faktor tatsächlich ein Risiko die Krankheit zu bekommen. Odds-Ratios unter 1 weisen auf einen protektiven Einfluss des Faktors auf die Erkrankung hin. Die Ergebnisse werden mit einem 95 %-Konfidenzintervall und einem p-Wert angegeben.

Durch Berechnung mittels des Odds-Ratio-Tests konnte getestet werden, ob das Risiko eine resistente Population gegenüber einem Wirkstoff zu finden deutlich erhöht ist, wenn dieselbe Population auch gegen einen weiteren Wirkstoff resistent ist (z.B. Resistenz FlySelect® x Resistenz FlyBox®)

Zur Überprüfung stetiger Daten:

Regressionsanalyse

Bei der Regressionsanalyse werden quantitative (stetige) Variable miteinander verglichen, um einen Zusammenhang zwischen den Variablen zu erkennen. Hierbei ist die gewählte Form abhängig von der Verteilung der Daten.

Lineare Regression

Sind Ziel- und Einflussvariable normalverteilt, ist eine lineare Regression anzuwenden. Ein signifikanter p-Wert bedeutet, dass die Zielvariable signifikant von der Einflussvariablen abhängt. Die Steigung der Regressionsgeraden gibt an, um wie viel die Einflussvariable ansteigt oder abfällt, wenn die Zielvariable um eine Einheit ansteigt.

Da die ermittelten Daten nicht normalverteilt waren, konnte diese Berechnung nicht durchgeführt werden.

Logistische Regression

Die Einflüsse auf diskrete Variablen können nicht mit dem Verfahren der klassischen linearen Regressionsanalyse untersucht werden. Die logistische Regression liefert üblicherweise Ergebnisse zwischen 0 und 1. Werte gegen 0 bedeuten einen geringen Zusammenhang, Werte gegen 1 einen hohen Zusammenhang zwischen der Ziel- und den Einflussvariablen.

Die in der Arbeit ermittelten Werte zeigten sich oftmals nicht normalverteilt, so dass eine logistische Regression beispielsweise berechnet wurde, um den Zusammenhang zwischen Betriebsgröße und Bekämpfungsmethode zu ermitteln.

Ordinale Regression

Liegen die Daten der Zielvariablen in ordinaler Form vor (diskrete Kategorien, die einen nicht linearen Anstieg beschreiben), wie wir es in unseren Versuchen z. B. bei der Einschätzung der Fliegenproblematik durch die Landwirte vorfanden, kann eine ordinale Regression herangezogen werden. Zielvariablen können kategorielle oder stetige Variablen sein. Das Ergebnis der Regressionsberechnung besagt, um wie viele Einheiten die Einflussvariable ansteigt oder abfällt, wenn die Zielvariable um eine Einheit ansteigt. Wenn beispielsweise die Anzahl der Bekämpfungsmethoden in einem Betrieb ansteigt, wie steigt oder fällt dann die Einschätzung des Fliegendruckes in den Augen des Landwirtes an/ab.

Nominale Regression

Bei dieser Sonderform der logistischen Regression werden die Kategorien der Zielvariablen als einander gleichwertig betrachtet. Eine Kategorie wird dabei immer als Referenz festgelegt, zu welcher die übrigen Kategorien in Zusammenhang gesetzt werden. Zielvariablen können kategorielle oder stetige Variablen sein. Das Ergebnis der Regressionsberechnung besagt, auf welcher Ebene die Einflussvariable in den einzelnen Kategorien der Zielvariablen liegt. Ob sich die Werte der Einflussvariablen dabei signifikant voneinander unterscheiden, kann am p-Wert abgelesen werden.

Zur Ermittlung von Unterschieden einer stetigen oder ordinalskalierten Zielvariablen zwischen den Kategorien einer kategoriellen Einflussvariablen bei nicht normalverteilten Daten:

U-Test nach Mann und Whitney

Ziel dieses Tests ist es zwei unabhängige Stichproben (Einflussvariable mit 2 Kategorien) einer stetigen oder ordinalskalierten Zielvariablen dahingehend zu untersuchen, ob sie sich in der Größe ihrer Messwerte signifikant voneinander unterscheiden.

Die Wahrscheinlichkeit keine gezielte Fliegenbekämpfung durchzuführen ist beispielsweise abhängig davon, wie viele Monate im Jahr der Landwirt ein Fliegenproblem im Stall sieht.

H-Test nach Kruskal und Wallis

Hierbei handelt es sich wie beim U-Test um ein nicht-parametrisches Verfahren zum Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Gruppen von kategoriellen Daten. Die Anzahl der Haltungsformen wurde so mit der Befallslänge in Zusammenhang gebracht.

Jonckheere-Terpstra-Test

Handelt es sich bei der Zielvariablen um mehr als zwei ordinale, unabhängige Daten, so kann der Jonckheere-Terpstra-Test verwendet werden.

Unter anderem in der Analyse der Einschätzung des Fliegendruckes durch den Landwirt in Abhängigkeit von der Befallslänge im Jahr konnten hier signifikante Zusammenhänge ermittelt werden.

3.1.5. Verwendete Insektizide, Verbrauchsmaterialien und Laborgeräte

3.1.5.1. Insektizide

Als Reinsubstanz:

Pyrethrum	LOT#SZB91980XV	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Seelze
Deltamethrin	LOT#SZBCO59XV	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Seelze
Phoxim	LOT#SZBD030XV	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Seelze
Thiamethoxam	LOT#SZBC031XV	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Seelze
Imidacloprid	LOT#SZB9112XV	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Seelze
Azamethiphos	LOT#SZBA337XV	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Seelze

Als Handelsprodukte:

Agita [®]	Ch.:105006	Novartis Animal Health Inc., Basel, CH
FlyGold Ultra [®]	Ch.:232127	Albert Kerbl GmbH, Buchbach
FlySelect [®]	Ch.:033112	Arthur Schopf Hygiene GmbH & Co. KG, Neubeuern
Neporex 2SG [®]	Ch.:103007	Novartis Animal Health Inc., Basel, CH
Baycidal Spritzpulver [®]	Ch.:EM20004212	Bayer CropScience Deutschland GmbH, Langenfeld

3.1.5.2. Verbrauchsmaterialien

FlyBox [®] Faltschachtel	FAPACK, Berlin
Folien OPP-COEX	Maag-GmbH, Iserlohn
Rotilabo [®] -Reagenzröhrchen	Carl Roth GmbH u. Co. KG, Karlsruhe
LABOCAP-Kappen ohne Griff, silber	Carl Roth GmbH u. Co. KG, Karlsruhe
Rotilabo [®] -Reagenzgläser Ø11x70 mm	Carl Roth GmbH u. Co. KG, Karlsruhe
Rotilabo [®] -Fertigstopfen aus Zellwatte 12/8 mm	Carl Roth GmbH u. Co. KG, Karlsruhe
Rotilabo [®] -Einmal-Wägeschalen, Blau, 20ml	Carl Roth GmbH u. Co. KG, Karlsruhe

Verpackungsbecher, rund, 500 ml	Plastikbecher.de GmbH, Giengen
Verpackungsbecher, rund, 250 ml	Plastikbecher.de GmbH, Giengen
PP-Deckel natur Ø 101,0 mm	Plastikbecher.de GmbH, Giengen
Klebeetiketten	TEDi GmbH & Co. KG, Dortmund
20 ml-Einmalspritzen	Henry Schein Inc., Melville, USA
Hypodermic Needles	Henry Schein Inc., Melville, USA
tg® Schlauchverband Gr. 5	Lohmann&Rauscher International GmbH & Co. KG, Neuwied
Watte	Handelsmarken GmbH, Offenburg
Celluron Zahnwatterollen	Paul Hartmann AG, Heidenheim
Combitips advanced 0.1 ml	Eppendorf AG, Hamburg
Eppendorfgefäß	Eppendorf AG, Hamburg
Petrischalen Ø 90 mm	Carl Roth GmbH u. Co. KG, Karlsruhe
Zucker	Nordzucker, Braunschweig
Milchpulver für Rinder	Milkivit, Holland
Olivenöl	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Seelze

3.1.5.3. Mehrwegartikel

V2A-Käfige 10x5x15 cm	Metallbau Thorsten Eigner, Emmelsbüll-Horsbüll
Edelstahlkäfige	ATH GmbH Service, Dormagen
Haarpinsel	Distr. HerlitzPBS AG, Berlin
Wasserzerstäuber	TEDi GmbH & Co. KG, Dortmund
Insektenfangnetz	Fiebig Lehrmittel, Berlin
Zentrifugenröhrchen 45 ml	VWR International GmbH, Darmstadt
Edding 3000	Edding Vertrieb GmbH, Wunstorf

3.1.5.4. Laborgeräte

EDOS 5222 elektr. Dosiersystem	Eppendorf Vertrieb Deutschland GmbH, Wesseling-Berzdorf
Laborwaage Sartorius portable PT120	Sartorius AG, Göttingen
Feinwaage „Discovery“	Ohaus, Nänikon, CH
Stereo-Mikroskop STEMI DV4	Carl Zeiss AG, Oberkochen

3.1.5.5. Computerprogramme

Microsoft Office Word 2007	Microsoft Corporation, Redmond, USA
Microsoft Excel 2007	Microsoft Corporation, Redmond, USA
SPSS (Version 22)	IBM Corporation, Armonk, USA

4 Ergebnisse

4.1. Fragebogenerhebung

Insgesamt wurden die Betriebsinhaber von 70 schweinehaltenden Betrieben mit 139 Stallungen befragt. Darunter waren 45 Ferkelerzeugerbetriebe, 33 Ferkelaufzuchtbetriebe und 61 Mastschweinhaltungen.

Der Monat Juli wurde als der Zeitpunkt des höchsten Fliegenaufkommens der Betriebsinhaber von 118 Stallungen (85 %) angegeben. 3 Betriebe mit 7 Stallungen gaben an, das ganze Jahr über Fliegen im Stall zu haben. Ferkelerzeugerbetriebe hatten eher ganzjährige Probleme mit Fliegen aufgrund der erhöhten Temperaturen in der Ferkelaufzucht. Reine Mastbetriebe zumeist nur im Sommer.

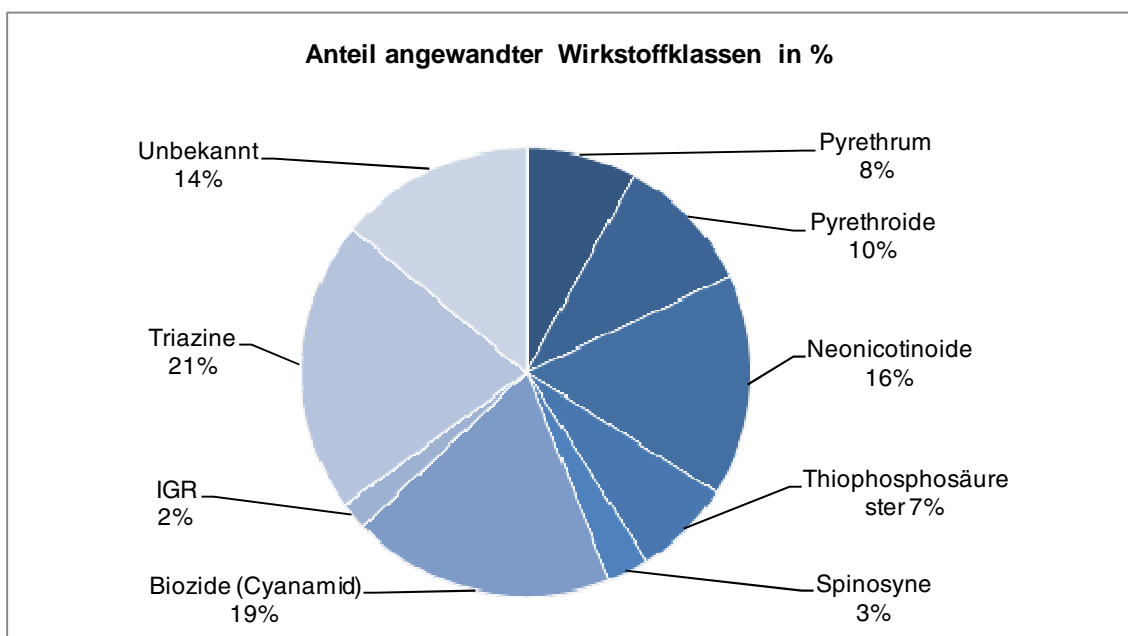
Die Betriebsinhaber von 13 Stallungen (9 %) berichteten von einem hohen Fliegendruck (mehr als 50 Fliegen pro Schweinehälfte). In 43 Stallungen (31 %) wurde ein mittelgradiger Fliegendruck (5-50 Fliegen pro Schweinehälfte) beschrieben. In der Mehrzahl der Stallungen (72 Stallungen, 52 %) herrschte nach Aussage der Betriebsinhaber ein geringgradiger Fliegendruck (weniger als 5 Fliegen pro Schweinehälfte). 11 Betriebsinhaber gaben an, Ställe zu besitzen, in denen überhaupt kein Fliegenproblem bestünde (8 %).

Die bestehende Fliegenproblematik wurde von den betreuenden Tierärzten als wesentlich bedeutender eingestuft. So bewerteten die Tierärzte den Fliegendruck in 28 Stallungen (20 %) als hoch. In 59 Stallungen (42 %) stufen sie den Druck als mittelgradig ein. In nur 49 Stallungen (35 %) bewerteten sie den Fliegendruck als gering. 2 % der Stallungen (3 Stallungen) wurden durch die Tierärzte als unproblematisch bezüglich des Fliegendrucks eingestuft.

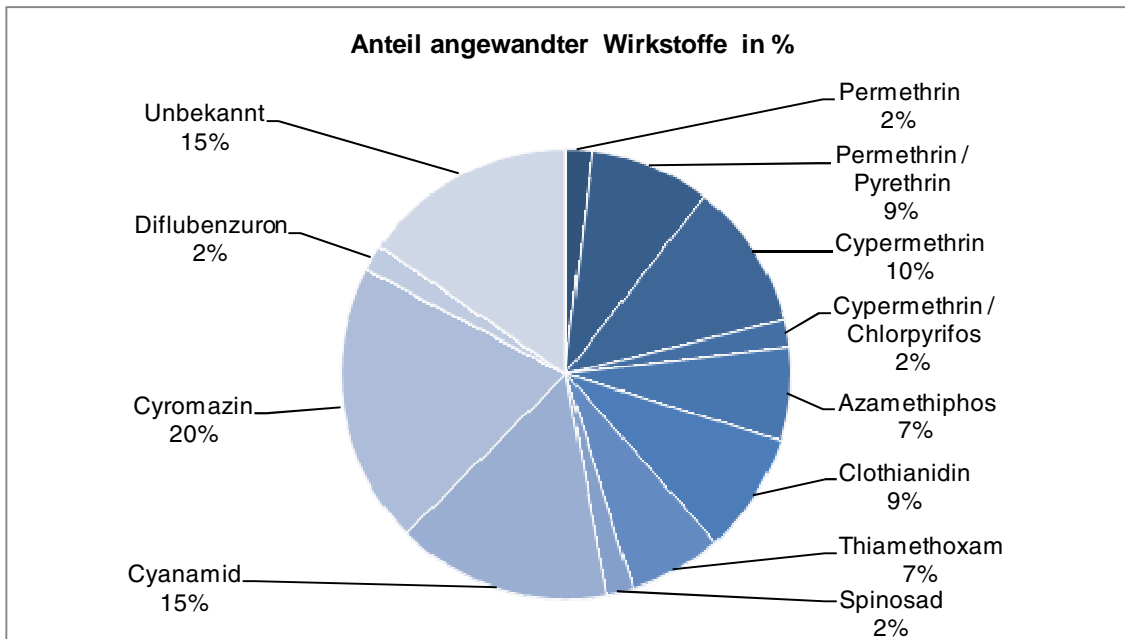
Bei Fragen zur Bekämpfungsmethode gaben 31 der 70 Betriebe (44 %) an zumindest in Teilen der Stallungen keine oder lediglich eine mechanische Fliegenbekämpfung mittels Reinigung und Entmistung vorzunehmen. 13 Landwirte (19 %) hatten sich für eine biologische Bekämpfungsstrategie entschieden und 49 Landwirte (70 %) verwandten mindestens in einem Stallteil chemische Produkte zur Bekämpfung der Stubenfliege. Doppelnennungen waren hier möglich.

Auf Nachfrage, welche Insektizide sie anwandten, gaben von den 49 Chemie einsetzenden Betriebsleitern, 5 Betriebsleiter (10 %) an, sowohl Adultizide als auch Larvizide eingesetzt zu haben. 39 Betriebe (80 %) setzten lediglich eine der zwei Angriffspunkte ein und 5 Betriebsleiter (10 %) konnten keine Aussage zu den von Ihnen eingesetzten Chemikalien machen.

Innerhalb der Adultizide wurden Kontaktgifte (Pyrethrum und Pyrethroide), Fraßgifte (Neonicotinoide, Thiophosphorsäureester und Spinosyne) und herkömmliche Biozide (Cyanamid) genutzt. Als Larvizide kamen Diflubenzuron und Cyromazin zum Einsatz. (Abb. 10 und Abb. 11)



Grafik 1: Der relative Anteil verschiedener Wirkstoffklassen am Insektizideinsatz auf 48 Betrieben mit Schweinehaltung in Schleswig-Holstein, Fragebogenerhebung März-Mai 2013.



Grafik 2: Der relative Anteil verschiedener Wirkstoffe am Insektizideinsatz auf 48 Betrieben mit Schweinehaltung in Schleswig-Holstein, Fragebogenerhebung März-Mai 2013.

Die Einschätzung der Wirksamkeit der verwendeten Insektizide ergab, dass in 118 (N= 139) aller befragten Stallungen (85 %) eine deutliche Reduktion der Fliegen nach einer Behandlung durch die Betriebsleiter festgestellt wurde und sie mit den Ergebnissen zufrieden waren. Lediglich in 8 Stallungen (6 %) waren die Landwirte nicht mehr zufrieden und gaben an, keine sichtbare Wirkung mehr zu verzeichnen. In den restlichen 13 Stallungen (9 %) wurde eine mäßige Wirksamkeit der eingesetzten Insektizide beobachtet.

4.1.1. Statistische Auswertung der Fragebogenerhebung

Die Fragebogenerhebung brachte verwertbare Aussagen und Erkenntnisse.

Insgesamt wurde festgestellt, dass die Fliegenproblematik in Ferkelaufzuchtbetrieben (Flat-Deck-Stallungen) am stärksten war. Das geringste Problem gab es bei Betrieben, welche angaben, ausschließlich Mastställe zu besitzen (X^2 , $p < 0,001$). Die Wahrscheinlichkeit, ein ausgeprägtes Fliegenproblem zu haben, nahm statistisch signifikant mit der Anzahl der verschiedenen Produktionssysteme (z. B. in sogenannten "Kombibetrieben") zu (Log. Reg., $p = 0,001$).

Landwirte, welche angaben, über das ganze Jahr, also auch im Winter, ein ausgeprägtes Fliegenproblem zu haben, hatten signifikant öfter einen ferkelerzeugenden Betrieb (FET $p = 0,025$).

Bei den angewandten Bekämpfungsmethoden erwies sich, dass 80 % der Landwirte mehrere Methoden anwandten (X^2 , $p < 0,001$). Besonders in Mastbetrieben nutzten die Landwirte häufig mehr als eine Methode zur Fliegenbekämpfung (FET, $p = 0,019$). Häufig handelte es sich hierbei um eine mechanische Reinigung in Kombination mit einer chemischen oder biologischen Bekämpfung. Außerdem setzten Betriebe mit kleineren Bestandsgrößen häufiger mechanische Bekämpfungsmethoden oder Fliegenfallen (Log. Reg., $p = 0,035$) als größere Betriebe, die deutlich häufiger chemische Produkte verwendeten (Log. Reg., $p = 0,042$).

Die allgemeine Einschätzung des vorherrschenden Fliegendrucks wurde von Landwirten und Tierärzten häufig unterschiedlich wahrgenommen. Die Tierärzte schätzten, verglichen mit den Landwirten, die Belastung häufiger hochgradig ein (FET $p < 0,001$). Die Tierärzte stufte diese Problematik zudem signifikant höher ein, wenn mehrere Haltungsformen auf dem Betrieb gleichzeitig vorhanden waren (Log.Reg., $p = 0,014$). Die Landwirte sahen hingegen ein größeres Problem, wenn die Befallsdauer über viele Monate im Jahr bestand (Jonckheere-Terpstra-Test, $p = 0,006$).

Im U-Test nach Mann und Whitney zeigte sich, dass die Betriebe, welche im ganzen Jahr Fliegen bekämpften, besonders häufig chemisch gegen das Problem angingen ($p < 0,001$). Dagegen führt ein geringgradiges Problem im Sommer oftmals dazu, dass keine gezielte Fliegenbekämpfung durchgeführt wurde (X^2 , $p = 0,037$). Die Landwirte, welche auf ihren Betrieben Chemie einsetzten, verwendeten diverse Mittel. Der Chitinsynthesehemmer Cyromazin und das Herbizid Cyanamid waren mit 21 %, respektive 16 %, die am häufigsten genannten Mittel. Außerdem bildeten die Neonicotinoide mit 16 % einen hohen Anteil der eingesetzten Wirkstoffklassen.

Insgesamt waren die Einschätzungen bezüglich Fliegenproblematik und Behandlungserfolg negativ miteinander korreliert (Korrelationskoeffizient $p = 0,042$). Wurde die Problematik vom Landwirt als hoch eingestuft, wurde der Bekämpfungserfolg oftmals als wenig oder nicht erfolgreich betrachtet (FET, $p = 0,042$).

4.2. Feldstudie

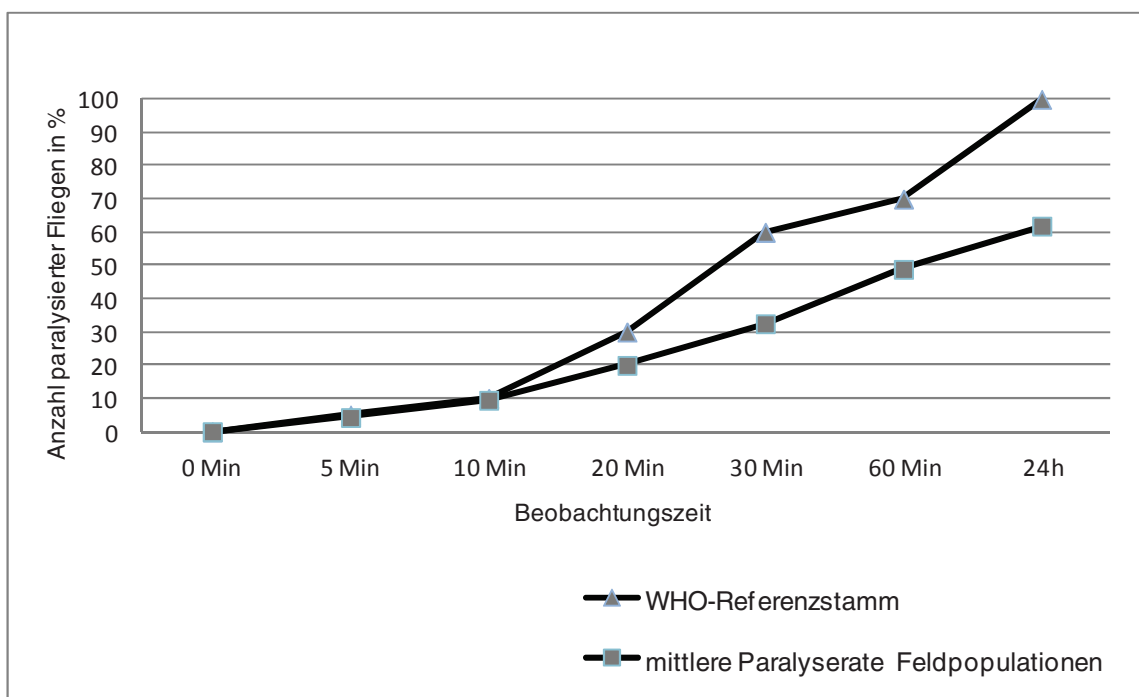
4.2.1. Petrischalen-Test (Fraßgifte)

4.2.1.1. FlyGold Ultra® (Imidacloprid)

Zur Überprüfung der Testmethodik wurde vorab der sensible WHO-Referenzstamm des Umweltbundesamtes, Berlin, getestet.

Auf den 40 ausgewählten Betrieben wurde je eine Population Fliegen auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Imidacloprid getestet.

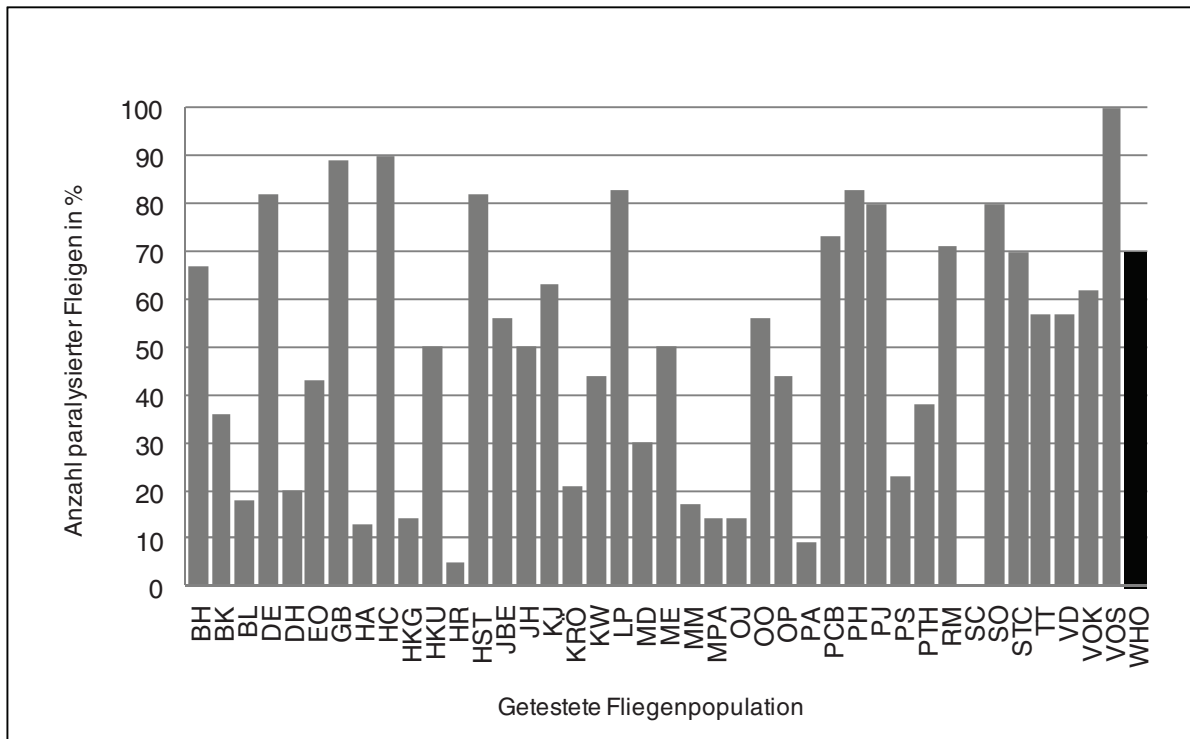
Die mittlere Paralyserate der getesteten Feldpopulationen entsprach in den ersten 10 Minuten der einstündigen Exponierungszeit weitestgehend der Paralyserate des WHO-Referenzstammes. Nach 20 Minuten waren jedoch bereits deutliche Unterschiede zu beobachten. Nach 24 Stunden lag die mittlere Paralyserate der Feldpopulationen bei 62 %, während die Fliegen des WHO-Referenzstammes vollständig paralysiert waren (Grafik 3).



Grafik 3: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm gegenüber FlyGold Ultra® (Imidacloprid) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

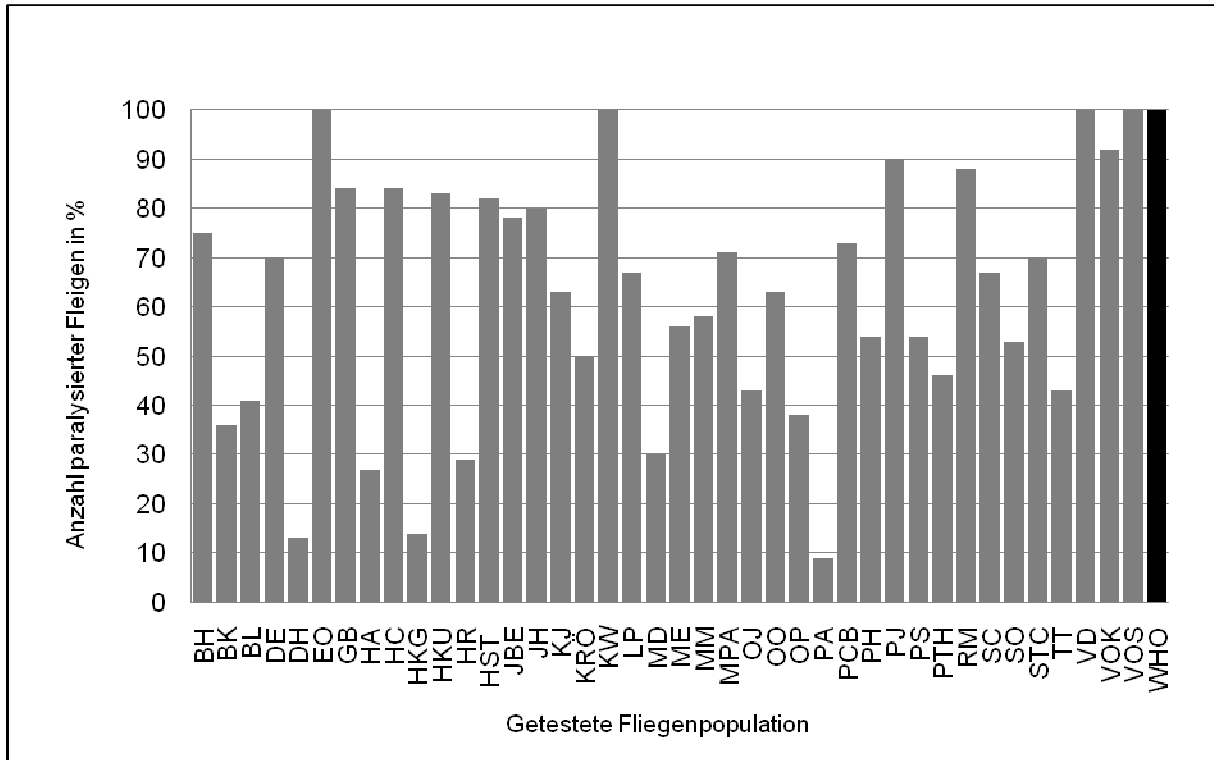
Für dieses Produkt zeigten sich auch innerhalb der Feldpopulationen deutliche Unterschiede (Grafik 4). Nach 60-minütiger Exponierung war eine Feldpopulation (VOS) voll sensibel (100 % Paralyserate). Eine weitere Population (HC) lag im hochsensiblen Bereich (90 % Paralyserate). Der Großteil der Populationen (60 %) lag zwischen 89 % und 40 % Paralyserate. 14 Feldpopulationen (35 %) blieben unterhalb einer Paralyserate von 40 %.

Der WHO-Referenzstamm zeigte nach einer Stunde lediglich eine Paralyserate von 70 %.



Grafik 4: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber FlyGold Ultra® (Imidacloprid) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

Nach 24 Stunden zeigten 4 der 40 getesteten Populationen (10 %) eine 100 % Paralyse (Grafik 5). Ein immer noch hoher Anteil (18 %) der Feldpopulationen zeigte eine hohe Resistenzlage mit einer Paralyserate von unter 40 %. Der größte Anteil der beprobten Populationen (68 %) zeigte eine mittlere Resistenz (Paralyserate zwischen 89 % und 40 %) gegenüber dem Wirkstoff Imidacloprid.



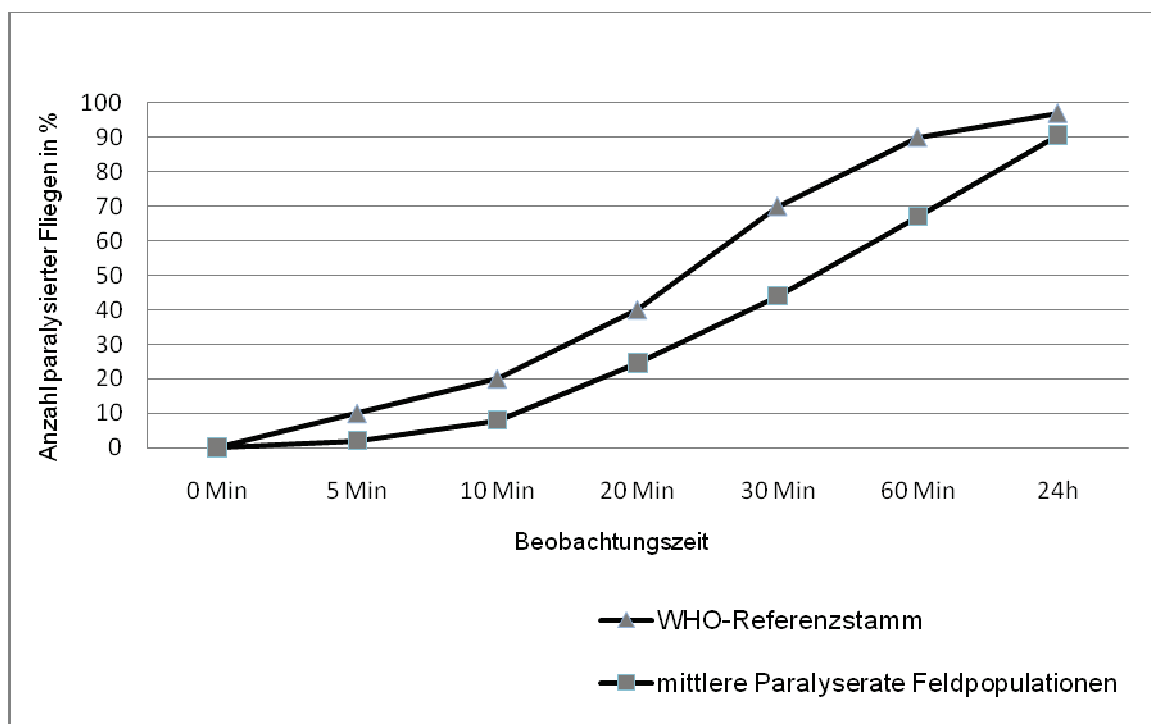
Grafik 5: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber FlyGold Ultra® (Imidacloprid) nach einer 24stündigen Beobachtungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

Besonders auffällig waren die Populationen HR, PA und SC, welche nach 60 Minuten Exponierungszeit eine Paralyserate von unter 10 % aufwiesen. Außerdem zeigte SO nach Abschluss der Exponierung mit dem Insektizid (zwischen 60 Minuten und 24 Stunden) eine auffallend hohe Erholungsrate. Die Anzahl der paralytierten Fliegen sank in der Zeit von 80 % auf 53 % ab. Dies ist eine Beobachtung, die für Neonikotinoide nicht ungewöhnlich ist (Sievert, pers. Mitteilung)

4.2.1.2. Agita® (Thiamethoxam)

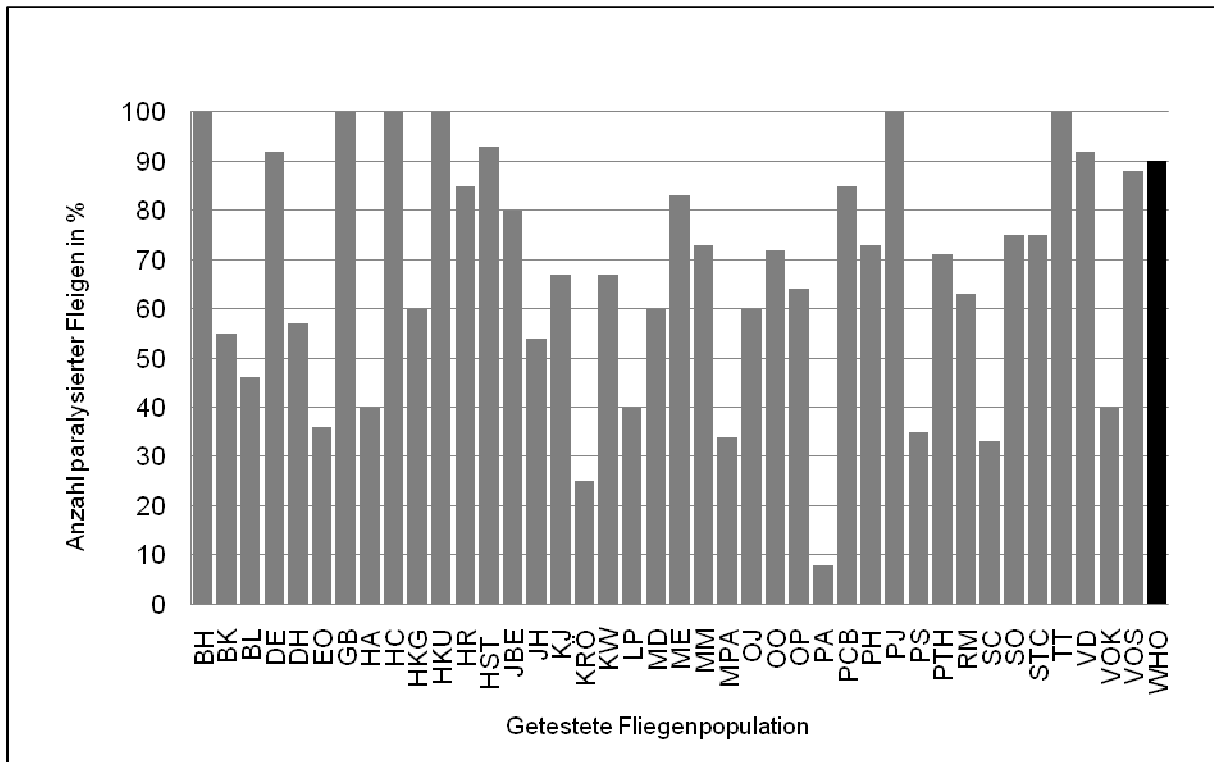
Auch für dieses Produkt wurde im Vorfeld eine Untersuchung mit dem sensiblen WHO-Referenzstamm des Umweltbundesamtes, Berlin, durchgeführt. Es wurde eine 97 % Paralyserate nach 24 Stunden durch das Insektizid beobachtet (Grafik 6). Der Wirkungseintritt begann nach wenigen Minuten.

Die mittleren Paralyseraten der 40 untersuchten Feldpopulationen lagen während der gesamten Exponierungs- und Beobachtungszeit leicht unterhalb denen des sensiblen Referenzstammes. Nach einer Stunde Exponierungszeit konnte bei den Feldpopulationen eine durchschnittliche Paralyserate von 67 % beobachtet werden. Nach 24 Stunden Beobachtungszeit stieg der Wert weiter auf 91 % (Grafik 6).



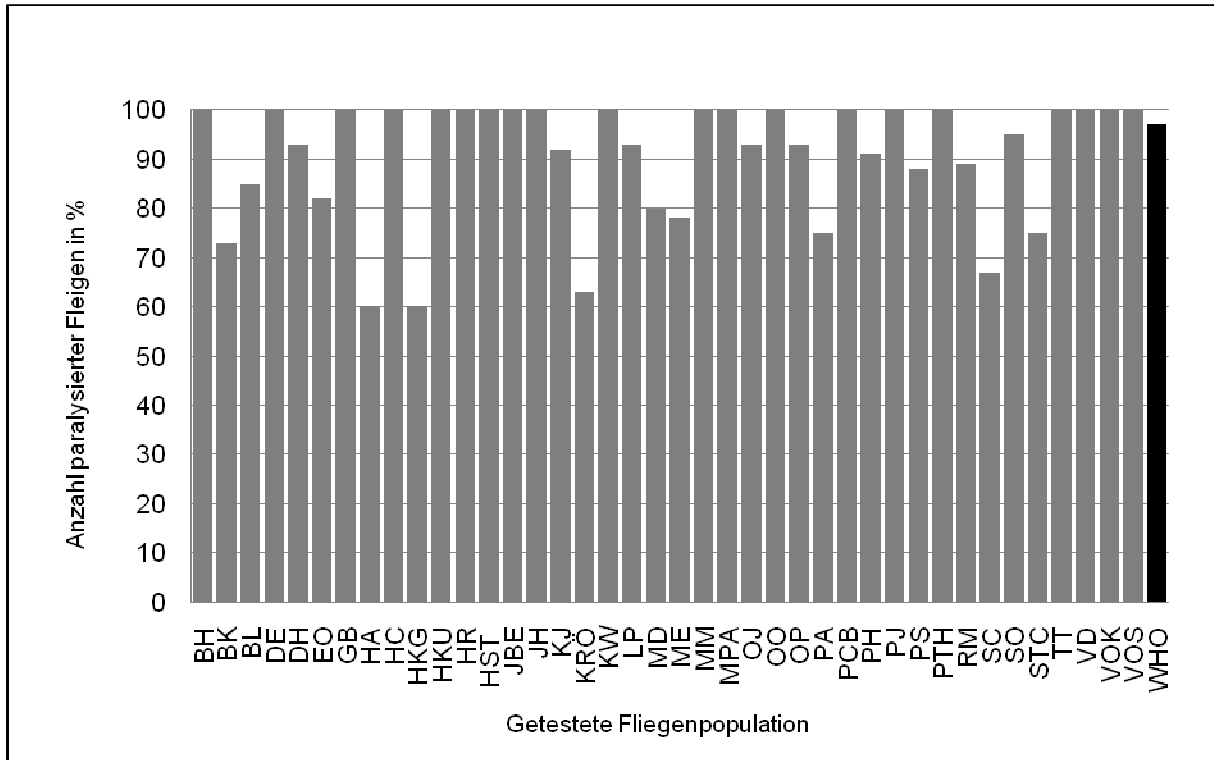
Grafik 6: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensiblen WHO-Referenzstamm gegenüber Agita® (Thiamethoxam) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

Nach 60 Minuten Exponierung mit dem Fraßgift lagen 6 Populationen (15 %) im voll sensiblen Bereich (100 % Paralyserate). 3 Populationen (8 %) wiesen eine Paralyserate von 99-90 % auf und wurden somit als hoch sensibel eingestuft. Der Großteil der Populationen (63 %) wies eine mittlere Resistenzlage mit einer Paralyserate zwischen 89 % und 40 % auf. 6 Betriebe (15 %) konnten als wahrscheinlich hoch resistent (Paralyserate unter 40 %) eingestuft werden (Grafik 7).



Grafik 7: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber Agita® (Thiamethoxam) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

20 der 40 untersuchten Populationen (50 %) zeigten nach 24 Stunden eine 100 %ige Paralyserate und somit eine volle Sensitivität gegenüber Thiamethoxam in der vorliegenden Handelsformulierung. 7 Populationen (18 %) zeigten eine Paralyserate zwischen 99 % und 90 % und waren somit hoch sensibel. Eine mittlere Resistenz wurde für die Populationen aus 13 Betrieben (33 %) bestimmt. Alle Populationen lagen nach 24 Stunden in einem Bereich von 100-40 % Paralyse. Somit konnten keine hoch resistenten Stämme gegenüber Agita® nachgewiesen werden (Grafik 8).



Grafik 8: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber Agita® (Thiamethoxam) nach einer 24stündigen Beobachtungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

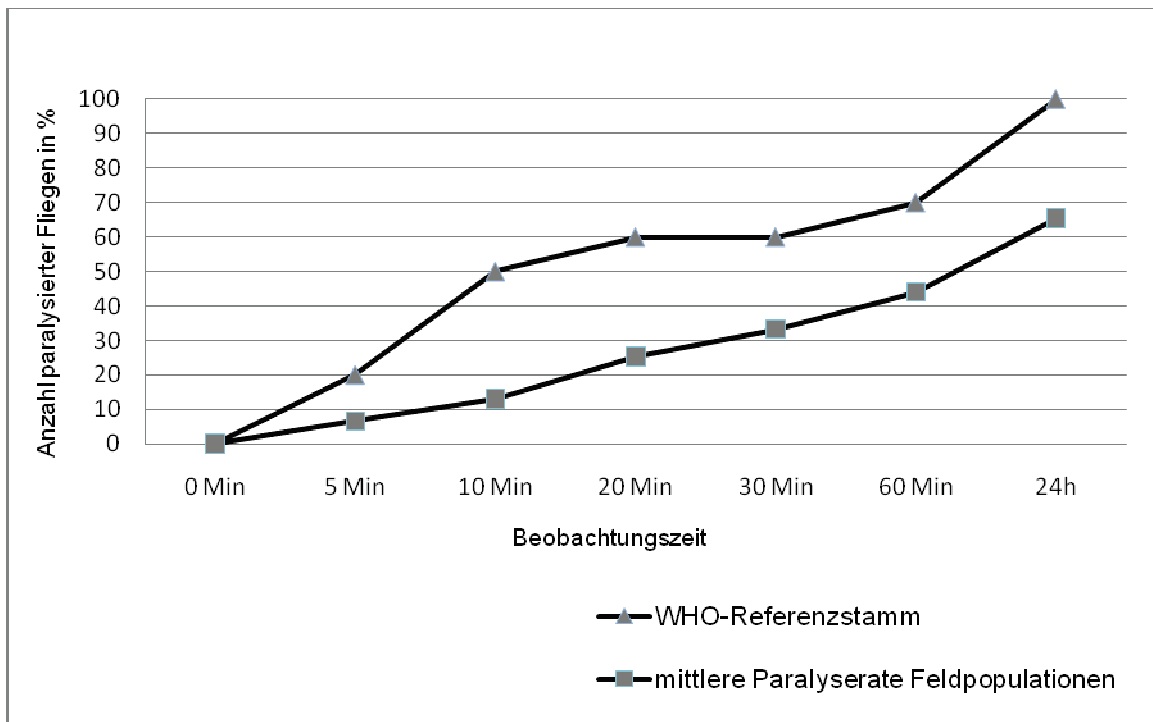
Die Population PA wies nach 30 Minuten keine paralyzierte Fliege und nach 60 Minuten nur eine sehr geringe Paralyserate von 8 % auf. Nach der 24stündigen Beobachtungszeit wurde eine Paralyserate von 75 % beobachtet. Die Populationen KRÖ, PS und SC zeigten nach 30 Minuten ebenfalls keine paralyzierte Fliege. Nach 60 Minuten konnte hier aber ein Anstieg auf 25 %, respektive 35 % und 33 % beobachtet werden. Nach 24 Stunden lagen die drei Populationen alle im mittleren Resistenzbereich.

Der sensible WHO-Referenzstamm zeigte keine 100 %ige Paralyse nach 24 Stunden, eine Beobachtung, die aber bei der Gruppe der Neonikotinoide nicht ungewöhnlich ist (Sievert, pers. Mitteilung).

4.2.1.3. FlySelect® (Azamethiphos)

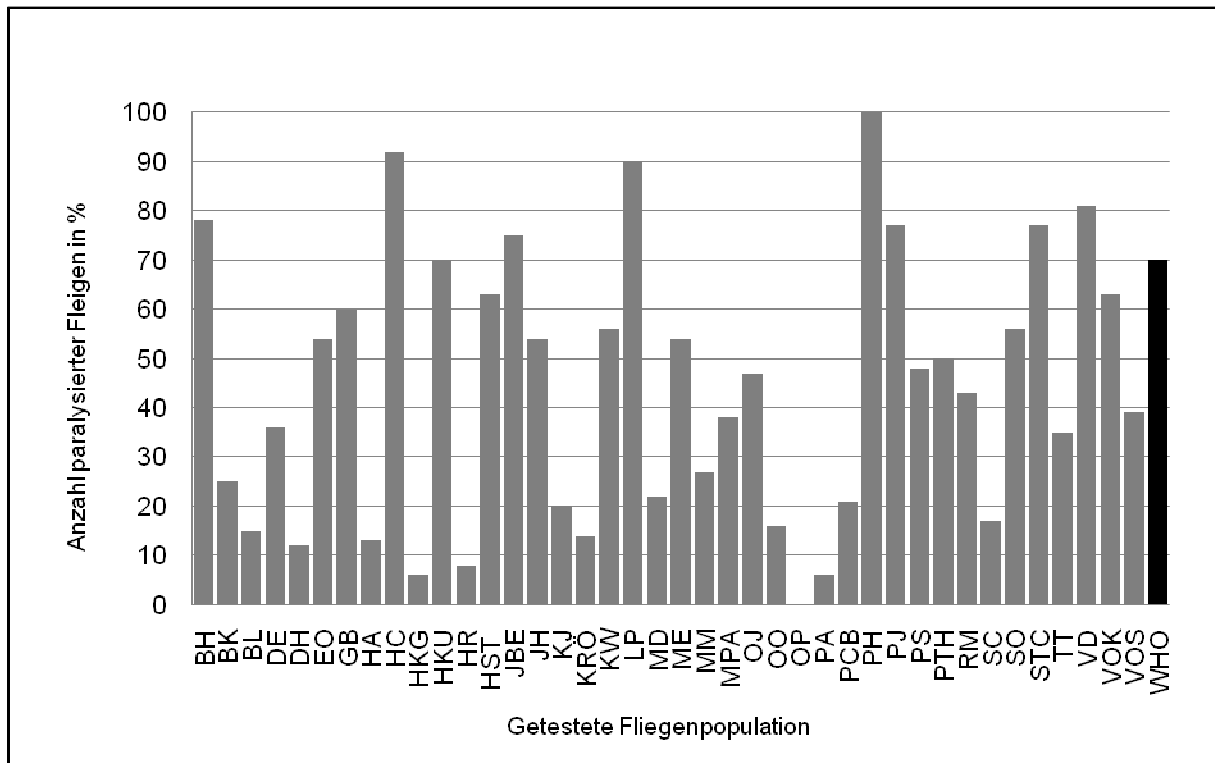
Für die Feldversuche mit dem Produkt FlySelect® wurde ein Testlauf mit dem sensiblen WHO-Stamm des Umweltbundesamtes, Standort Berlin, durchgeführt. Die Fliegen zeigten binnen weniger Minuten erste Paralyseerscheinungen und nach 24 Stunden eine Mortalität von 100 %.

Die mittlere Paralyserate des Referenzstammes stieg sehr schnell innerhalb der ersten 10 Minuten an. Danach stagnierten die Werte. Nach 60 Minuten war eine 70 %ige Paralyse ersichtlich, welche nach 24 Stunden auf 100 % anstieg. Die Feldpopulationen zeigten deutlich niedrigere Paralyseraten. Nach 5 Minuten Exponierungszeit waren durchschnittlich 7 % der getesteten Fliegen paralytisch, jedoch stieg dieser Wert innerhalb der 60 minütigen Exponierungsdauer auf 44 % an. Nach 24 Stunden Beobachtungszeit wurde innerhalb der Feldpopulationen eine mittlere Paralyserate von 66 % beobachtet (Grafik 9).



Grafik 9: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm gegenüber FlySelect® (Azamethiphos) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

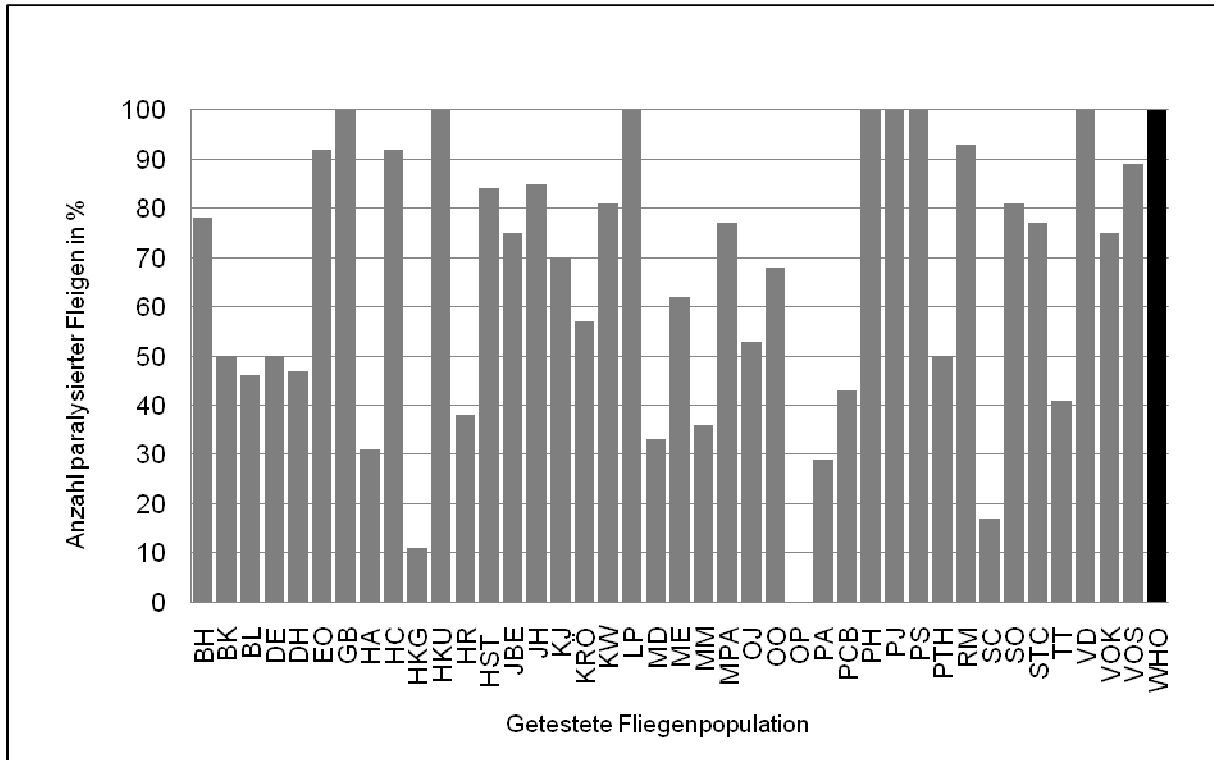
Im direkten Vergleich der Populationen stellte sich FlySelect® als sehr unterschiedlich wirksam heraus. Nach einer Stunde war eine Population (PH) im voll sensiblen Bereich mit einer Paralyserate von 100 %. Zwei Populationen (HC und LP) wiesen eine hohe Sensitivität gegenüber Azamethiphos auf (99-90 % Paralyserate). Bei 18 der 40 getesteten Populationen (45 %) gab es eine mittlere Resistenz und 19 Populationen (48 %) erwiesen sich als hoch resistent (Grafik 10).



Grafik 10: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber FlySelect® (Azamethiphos) nach einer 60minütigen Exponierungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

Nach 24 Stunden Beobachtungszeit waren sieben Populationen (18 %) voll sensibel gegenüber Azamethiphos (100 % Paralyserate). Weitere drei Populationen (8 %) zeigten sich hoch sensibel (99-90 %ige Paralyserate). Der Großteil der Populationen (55 %) blieb im Bereich einer mittleren Resistenz (Paralyserate zwischen 89 % und 40 %). 8 Populationen (20 %) wiesen eine hohe Resistenz mit einer Paralyserate unter 40 % auf (Grafik 11).

Der sensible WHO-Referenzstamm zeigte sich nach einer Stunde der Exponierung mit einer Paralyserate von 70 %.



Grafik 11: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber FlySelect® (Azamethiphos) nach einer 24stündigen Beobachtungszeit im Petrischalentest, Feldstudie Juni-August 2013.

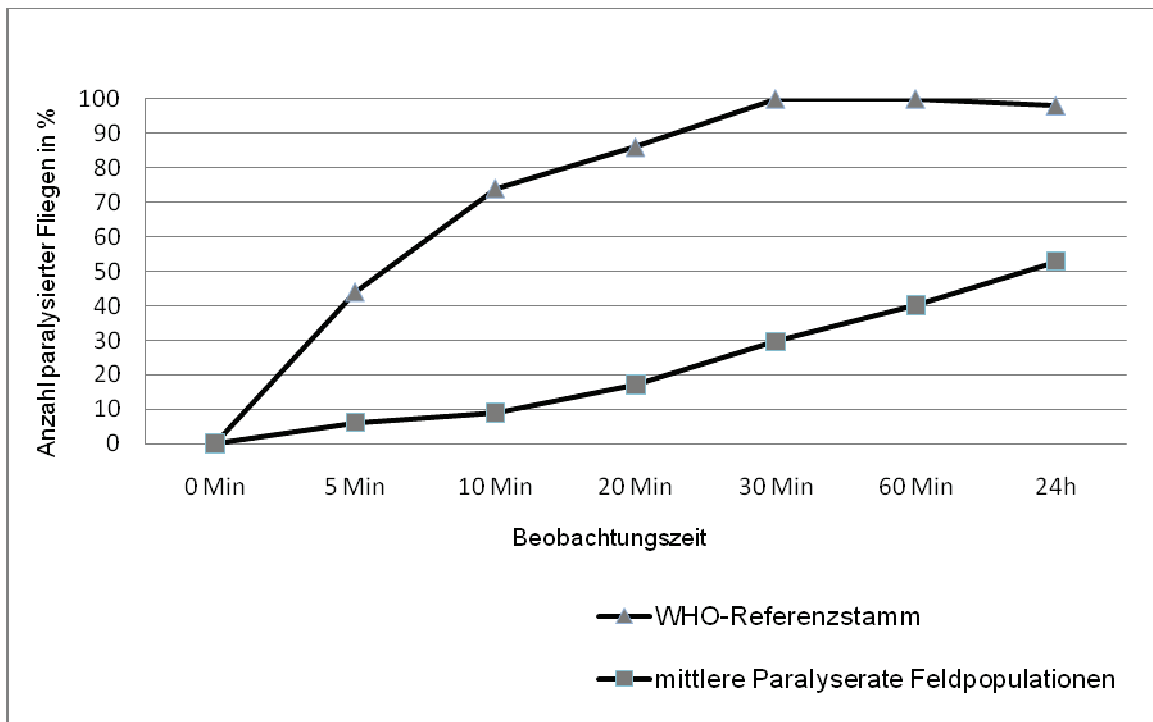
Besonders auffällig war in der Resistenztestung gegenüber Azamethiphos die Population OP. Hier blieb eine Paralyse der Fliegen über den gesamten Beobachtungszeitraum aus. Auch nach 24 Stunden war keine Paralyse zu beobachten. Außerdem lagen die Populationen der Betriebe HKG, HR und PA nach 60 Minuten Exponierungszeit bei einer Paralyserate von unter 10 %.

Nach 24 Stunden Exponierungszeit zeigte sich der sensible WHO-Referenzstamm zu 100 % sensibel gegenüber Azamethiphos.

4.2.2. FlyBox®-Test (Deltamethrin)

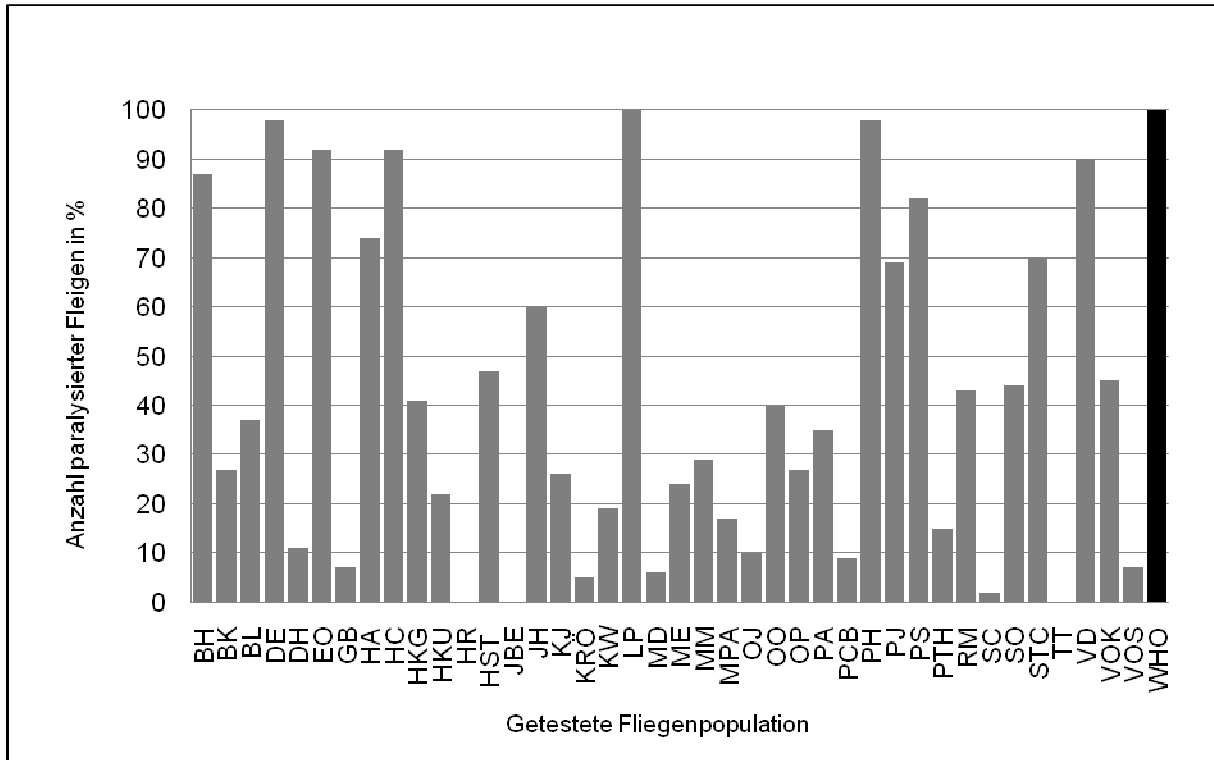
Zur Bestätigung der Wirksamkeit wurden mittels eines WHO-Stammes aus dem Labor des Umweltbundesamtes in Berlin drei Testversuche durchgeführt. Die Fliegen zeigten nach wenigen Minuten bereits erste Paralyseerscheinungen. Eine 100 %ige Paralyse wurde in allen Fällen innerhalb der ersten 30 Minuten Beobachtungszeit festgestellt. Es wurde nur eine sehr geringe Rekonvaleszenzrate beobachtet. Nach 24 Stunden war eine Paralyse von 98 % der Fliegen eingetreten (Grafik 12).

Die mittlere Paralyserate der Feldpopulationen erreichte nach 60 Minuten Beobachtungszeit einen Wert von 40 %. Nach 24 Stunden waren 53 % der getesteten Fliegen paralyisiert am Boden des Beobachtungskäfigs (Grafik 12).



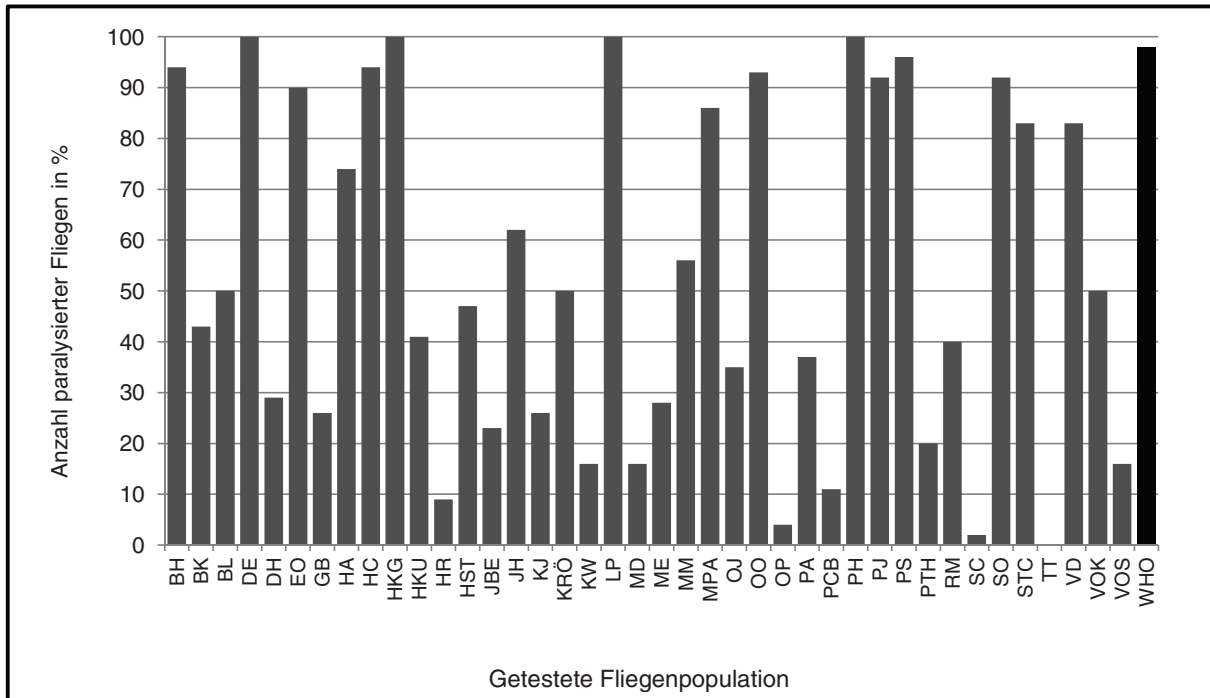
Grafik 12: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm gegenüber Deltamethrin im FlyBox®-Test, Feldstudie Juni-August 2013.

Nach einer Stunde Beobachtungszeit lagen die Paralyseraten der Feldpopulationen zu 55 % im hoch resistenten Bereich (Paralyseraten unter 40 %). Eine Population war nach einer Stunde zu 100 % paralyisiert (LP). 5 der 40 Populationen (13 %) waren hoch sensibel gegen Deltamethrin. 30 % zeigten ein mittleres Resistenzverhalten (Grafik 13).



Grafik 13: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber Deltamethrin nach einer 60minütigen Beobachtungszeit im FlyBox®-Test, Feldstudie Juni-August 2013.

Auch nach 24 Stunden zeigte sich ein sehr geringer Anteil der Populationen voll sensibel gegenüber Deltamethrin (Grafik 14). In lediglich 4 von 40 Feldpopulationen (10 %) lag eine 100 %ige Paralyse vor. Sieben Populationen (18 %) lagen im Bereich einer hohen Sensitivität (Paralyseraten zwischen 99 % und 90 %). Mit einer mittleren Resistenzlage konnten 13 Populationen (33 %) identifiziert werden. Hoch resistent zeigten sich 16 der 40 getesteten Populationen (40 %).



Grafik 14: Paralyseraten der 40 Feldpopulationen und des sensiblen WHO-Referenzstammes gegenüber Deltamethrin nach einer 24stündigen Beobachtungszeit im FlyBox[®]-Test, Feldstudie Juni-August 2013.

4.2.3. Larvizidtest (Insect Growth Regulators)

Die Becher mit unbehandeltem Medium, die zur Eiablage der Feldpopulationen eingesetzt wurden, waren in allen getesteten Betrieben positiv, d. h. nach 3 bis 4 Wochen kam es zum Schlupf adulter *Musca domestica*.

4.2.3.1. Neporex[®] (Cyromazin)

Die larvizide Wirkung von Cyromazin in seiner Labelkonzentration von 5 mg / kg Medium bzw. 5 ppm erwies sich in allen Fällen als wirksam. Es kam in keinem der Betriebe zu einem Schlupf adulter Fliegen. Die Population JBE zeigte jedoch einen deutlichen Schlupf an *Drosophila melanogaster*.

4.2.3.2. Baycidal® (Triflumuron)

Bei Applikation der Labelkonzentration (5 mg / kg Medium) des Wirkstoffes Triflumuron zeigte sich in 12 von 40 Populationen (30 %) eine unzureichende larvizide Wirkung. Hier fand ein Schlupf mindestens einer adulten Stubenfliege statt. In den Betrieben HA, HKG, HKU, HR, KJ, MPA, OP, PCB, PJ, RM, VD und VOK lagen somit Toleranzen bzw. Resistenzen vor. Die Populationen JBE und SC zeigten einen sehr hohen Schlupf an *Drosophila melanogaster*.

4.2.4. Statistische Analyse der Feldstudie

Die statistische Auswertung der Feldversuche zeigte, dass bei den Fraßgiften das Produkt Agita® nach 24 Stunden im Vergleich zu FlyGold® (McNemar, $p = 0,002$) signifikant wirksamer war. Zwischen Agita® und FlySelect® konnte nach einer Stunde kein signifikanter Unterschied ermittelt werden (FET, $p = 0,470$). Nach 24 Stunden zeigte sich jedoch eine signifikant bessere Wirksamkeit von Agita® (McNemar, $p = 0,008$). FlySelect® zeigte sich im Vergleich zu FlyGold® nach 60 Minuten bereits signifikant wirksamer (FET, $p = 0,007$).

Populationen die im Petrischalentest nach einer Stunde eine erhöhte Resistenz gegenüber der Handelsformulierung aufwiesen, zeigten auch nach 24 Stunden eine deutlich verminderte Paralyserate.

Auch der Vergleich zwischen der FlyBox® (Deltamethrin) und den Fraßgiften brachte statistisch signifikante Ergebnisse. Agita® zeigte sich gegenüber der FlyBox® nach 60 Minuten deutlich wirksamer (McNemar, $p = 0,001$). Auch FlySelect® zeigte nach 60 Minuten eine höhere Paralyserate als die FlyBox® (FET, $p = 0,006$). Im Vergleich zwischen der FlyBox® und FlyGold® zeigte sich in der Wirksamkeit lediglich ein geringer, aber signifikanter Unterschied (FET, $p = 0,045$) zugunsten des Fraßgifts.

In den Larvizid-Versuchen war eine statistische Auswertung nicht möglich, da Neporex® in allen 40 Populationen eine 100 %ige Inhibition erreichte. Die Wirkungsunterschiede zwischen Triflumuron und Cyromazin waren, aufgrund der 100 %igen Wirkung des Cyromazins, eindeutig.

4.3. Laboruntersuchungen

4.3.1. Petrischalen-Test (Fraßgifte)

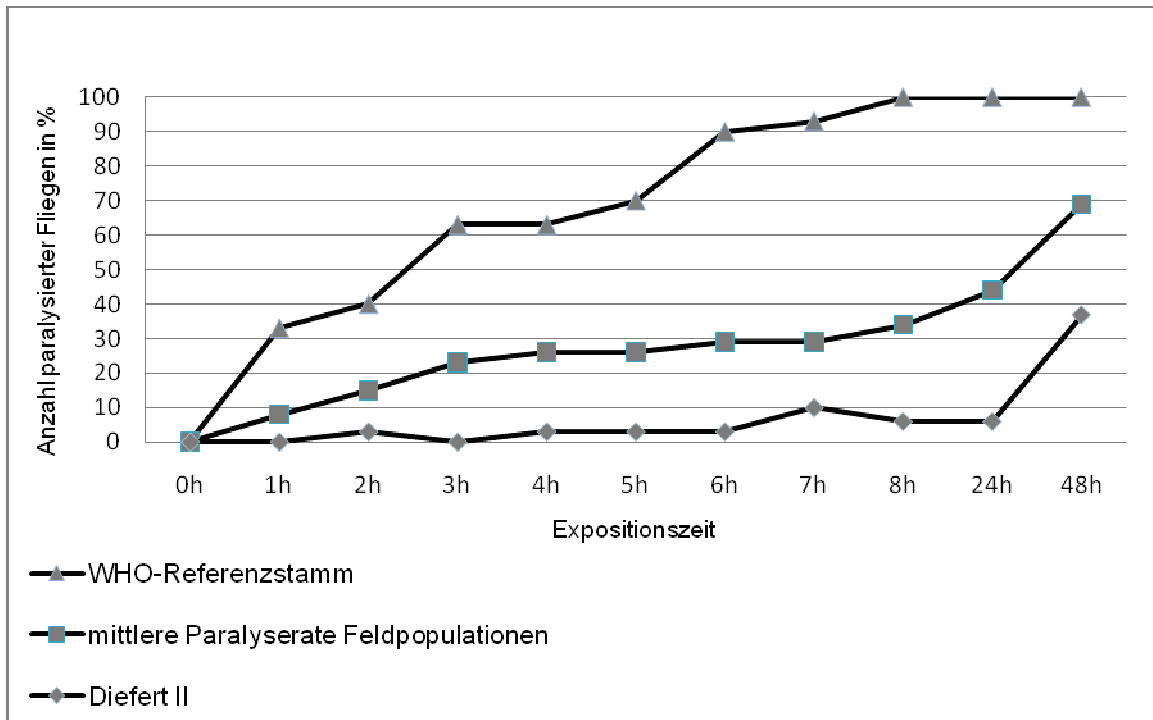
Zur Verifizierung der im Feld durchgeführten Tests wurde eine Wiederholung unter Laborbedingungen durchgeführt.

4.3.1.1. FlyGold Ultra® (Imidacloprid)

Imidacloprid in der Handelskonzentration (0,5 % Imidacloprid) wies eine sehr unterschiedliche Paralyserate zwischen den einzelnen Feldpopulationen auf. Nach einer Stunde Exponierungszeit wurde eine mittlere Paralyserate von 8 % verzeichnet. Bis zur Stunde 8 stieg der Wert auf 34 % an. Nach 24 Stunden konnte eine durchschnittliche Paralyse von 44 % und nach 48 Stunden von 69 % ermittelt werden (Grafik 15).

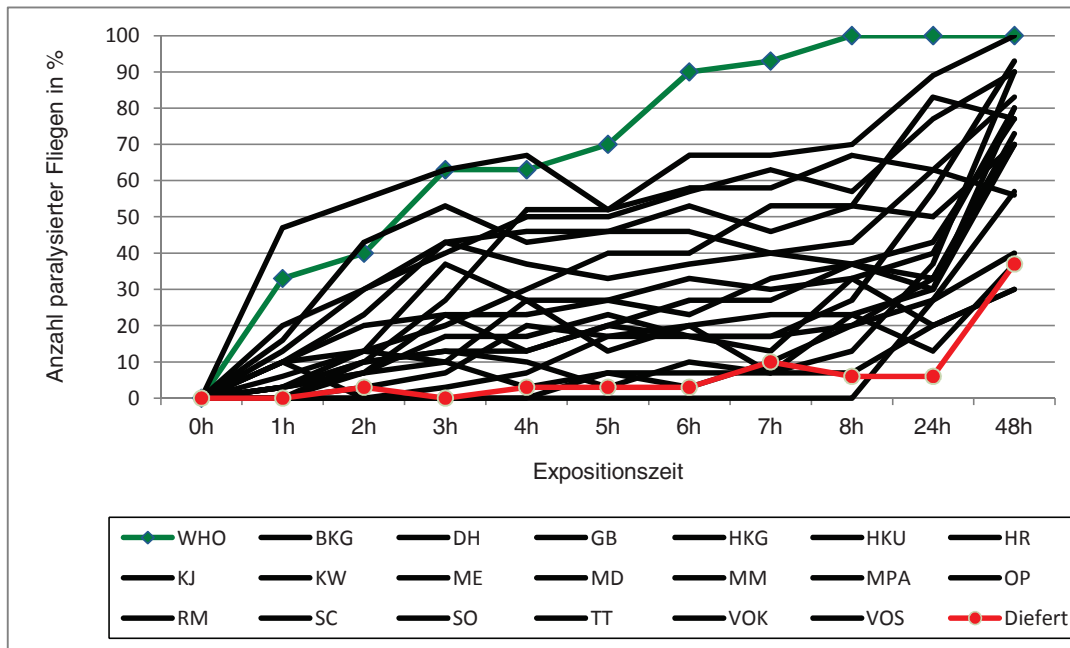
Der sensible WHO-Referenzstamm zeigte nach 8 Stunden bereits 100 % Paralyse. Der multiresistente Diefert-II-Stamm war nach 8 Stunden lediglich zu 6 % paralyisiert. Nach 48 Stunden wies er eine durchschnittliche Paralyserate von 37 % auf (Grafik 15).

Die in den Feldpopulationen durchschnittlich geringen Paralyseraten spiegeln das Bild der Feldversuche wieder. Hier war nach 24 Stunden der mittlere Paralysewert bei 62 %. Ein 48-Stunden-Wert wurde nicht ermittelt.



Grafik 15: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensiblen WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber FlyGold Ultra® (Imidacloprid) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Nach einer Stunde Exponierungszeit zeigte sich eine sehr hohe Resistenzlage der Feldpopulationen (Grafik 16). 18 der 19 untersuchten Populationen (95 %) zeigten eine Paralyserate von unter 40 % und lagen somit im hoch resistenten Bereich. Nach 24 Stunden lagen knapp die Hälfte aller Populationen (47 %) im Bereich einer mittleren Resistenz mit einer Paralyserate zwischen 40 % und 89 %. Die anderen 53 % blieben in Ihrer Paralyserate weiterhin unter 40 %. Lediglich eine Population (VOS) konnte nach 48 Stunden mit einem Paralysewert von 100 % als voll sensibel eingestuft werden. Drei weitere Populationen (16 %) erreichten eine hohe Sensitivität mit Paralyseraten zwischen 99 % und 90 % nach 48 Stunden. 12 der 19 Feldpopulationen (63 %) wiesen nach 48 Stunden Exponierungszeit eine mittlere Resistenzlage und 3 Populationen (16 %) eine hohe Resistenzlage auf.



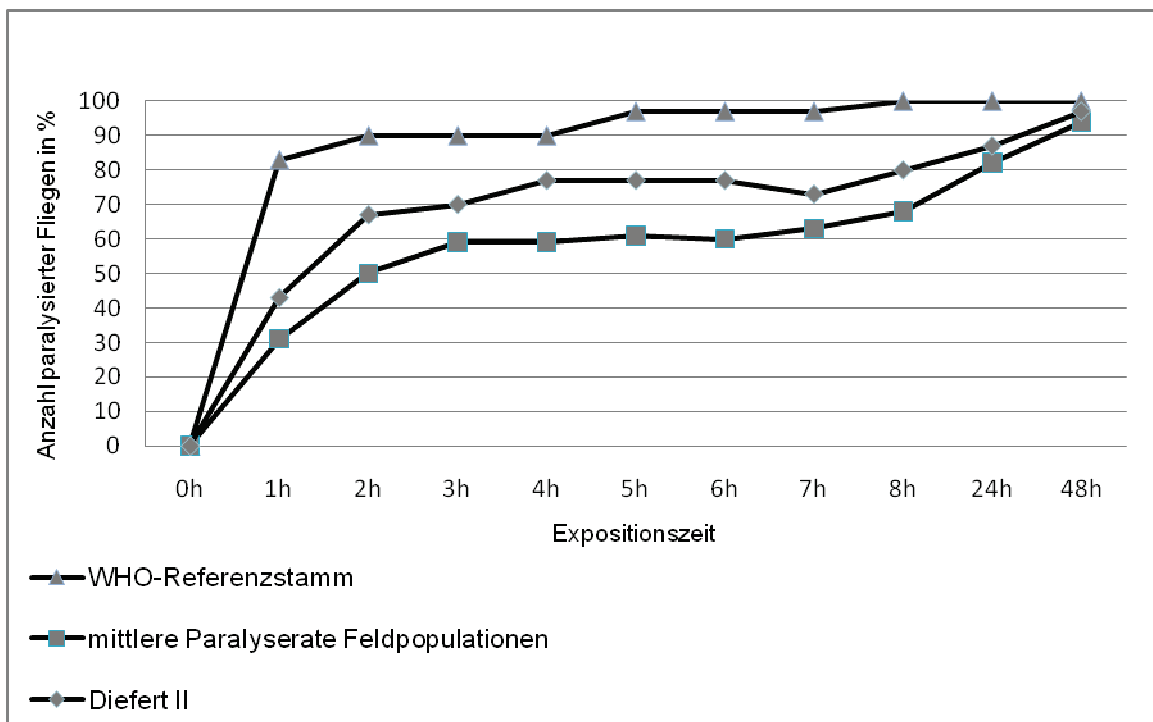
Grafik 16: Paralyseraten der einzelnen Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber FlyGold Ultra® (Imidacloprid) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Besonders auffällig waren die Populationen der Betriebe DH und TT. Die Fliegen aus der Population DH zeigten bis zur Beobachtungsstunde 8 keinerlei Paralyseerscheinungen. Nach 24 Stunden waren 27 % und nach 48 Stunden 40 % paralytisiert. Fliegen der Population TT zeigten bis zur 4. Stunde keine Paralyse. Sieben Stunden nach Beginn der Exposition lag der Wert unter 10 %. Nach 24 Stunden Exposition konnte eine Paralyse von 33 % und nach 48 Stunden Exposition von 73 % erreicht werden.

4.3.1.2. Agita® (Thiamethoxam)

Bei einer 48stündigen Exponierungszeit mit dem Handelspräparat zeigten sich deutliche Schwankungen in der Paralyserate der Feldpopulationen. Nach einer Stunde war eine mittlere Paralyserate von 31 % der Fliegen zu beobachten. Binnen der nächsten Stunde stieg die Paralyserate auf durchschnittliche 50 % an. Nach 8 Stunden waren im Mittel 68 % der Fliegen als paralyisiert zu werten. Durchschnittlich 82 % Paralyserate wurde nach 24 Stunden und 94 % nach 48 Stunden ermittelt (Grafik 17).

Der WHO-Referenzstamm zeigte nach einer Stunde eine Paralyserate von 83 %. Nach 8 Stunden waren alle Fliegen paralyisiert (100 % Paralyserate). Der multiresistente Diefert-II-Stamm zeigte eine initiale Paralyserate von 43 % nach einer Stunde. Nach 48 Stunden wies er eine Paralyserate von 97 % auf (Grafik 17).

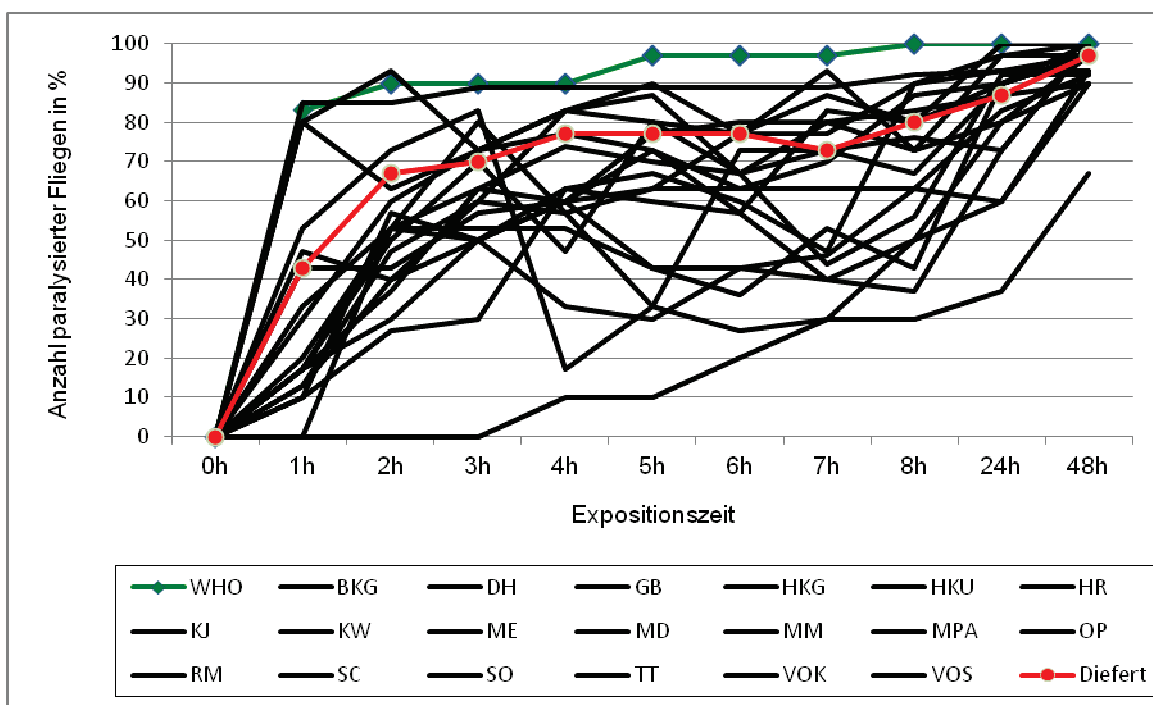


Grafik 17: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber Agita® (Thiamethoxam) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Nach einer Stunde Exponierungszeit zeigten 13 der 19 getesteten Populationen (68 %) eine Paralyserate unter 40 % und lagen somit im hoch resistenten Bereich. 6 Populationen (32 %) erreichten eine Paralyserate zwischen 40 % und 89 %. Sie wurden als mittelgradig resistent eingestuft (Grafik 18).

Nach der verlängerten Exponierung auf 24 Stunden war eine Population (HKG) mit einer Paralyserate von 37 % als hoch resistent zu werten. 8 Populationen (42 %) wiesen eine Paralyserate zwischen 40 % und 89 % auf. Eine Paralyserate zwischen 99 % und 90 % hatten 9 Populationen (47 %) nach 24 Stunden erreicht und galten somit als hoch sensibel. Eine Population (GB) zeigte eine volle Sensitivität mit einer Paralyserate von 100 % (Grafik 18).

Nach einer weiteren Exponierung von 24 Stunden (insgesamt 48 Stunden) wurden 5 Populationen (26 %) als voll sensibel, 13 Populationen (68 %) als hoch sensibel und eine Population (HKG) als mittelgradig resistent eingestuft (Grafik 18).



Grafik 18: Paralyseraten der einzelnen Feldpopulationen im Vergleich zum sensiblen WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber Agita[®] (Thiamethoxam) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

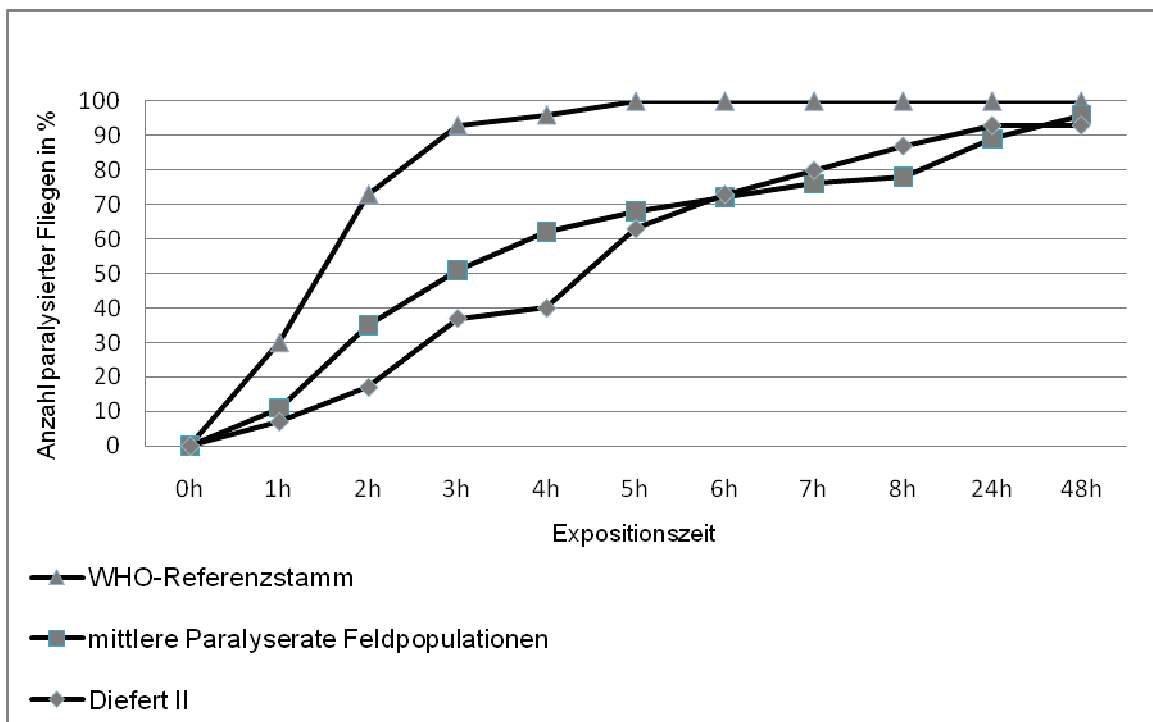
Die Fliegen der Population HKG fielen durch eine besonders geringe Paralyserate auf. Nach 4 Stunden zeigte sich eine Paralyserate von 10 %. Nach 7 Stunden stieg der Wert auf 30 %, um nach 24 Stunden 37 % und nach 48 Stunden 67 % zu erreichen.

Im Vergleich zu den Feldversuchen zeigte sich eine weniger konstante Wirksamkeit des Produktes. Zeigten im Feld 50 % der Populationen eine volle Sensitivität nach 24 Stunden, so war es im Labor lediglich eine Population. Deutlich mehr Populationen wiesen im Labor eine hohe Sensitivität (47 %) als im Feld (18 %) auf.

4.3.1.3. FlySelect® (Azamethiphos)

Mit dem Handelspräparat FlySelect® exponierte Fliegen zeigten nach einer einstündigen Exponierung eine mittlere Paralyserate von 11 % (Grafik 19). Nach 4 Stunden stieg der Wert auf 62 % an, um nach 8 Stunden 78 % zu erreichen. Zu diesem Zeitpunkt waren 5 der 19 getesteten Populationen (26 %) über einer Paralyserate von 90 %. Nach 24 Stunden erreichte Azamethiphos in den Feldpopulationen eine Paralyserate von durchschnittlich 89 % und nach 48 Stunden wiesen 17 der 19 Populationen (89 %) eine Paralyse von über 90 % auf.

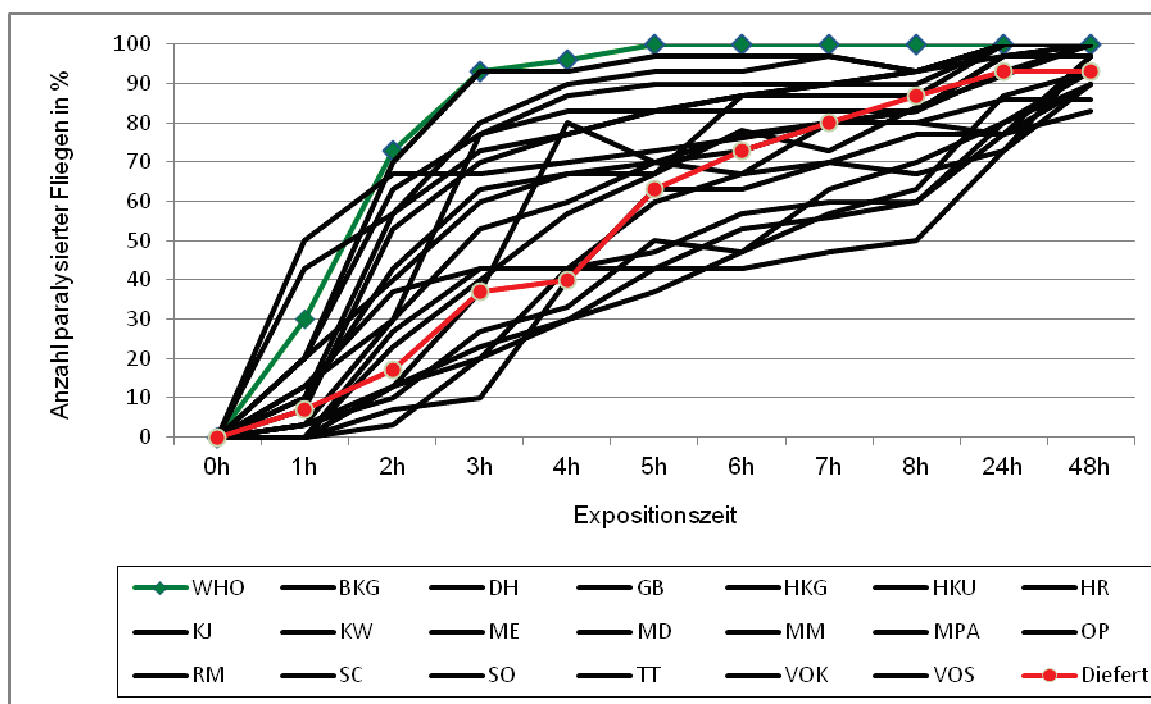
Der sensible WHO-Referenzstamm zeigte nach 5 Stunden eine irreversible vollständige Paralyse aller Fliegen. Der Diefert-II-Stamm begann nach einer Stunde mit einer Paralyse von 7 % und endete nach 48 Stunden bei einer Paralyserate von 93 % (Grafik 19).



Grafik 19: Durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen im Vergleich zum sensiblen WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber FlySelect® (Azamethiphos) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Nach einer Stunde Exponierung lagen 17 der 19 getesteten Populationen (89 %) im hoch resistenten Bereich. Zwei Populationen (MM und KW) zeigten Paralyseraten zwischen 89 % und 40 % und lagen somit im mittelgradig resistenten Bereich. 24 Stunden Exponierungszeit erhöhten die Paralyseraten erheblich. Je 5 Populationen (26 %) lagen im voll bzw. hoch sensitiven Bereich. 9 Populationen zeigten eine mittlere Resistenz. Nach 48 Stunden zeigten

9 Populationen (47 %) eine volle Sensitivität. 8 Populationen waren im hoch sensitiven Bereich und lediglich 2 Populationen erwiesen sich als mittelgradig resistent. Sowohl nach 24 als auch nach 48 Stunden erwies sich keine der getesteten Populationen als hoch resistent (Grafik 20).



Grafik 20: Paralyseraten der einzelnen Feldpopulationen im Vergleich zum sensitiven WHO-Referenzstamm und zum resistenten Diefert-II-Stamm gegenüber FlySelect® (Azamethiphos) im Petrischalentest, Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Besonders auffällig in diesem Versuch waren die Populationen der Betriebe KW und MM. Hier war nach einer Stunde eine Paralyserate von über 40 % erreicht. Die Werte fielen auch in den nachfolgenden Stunden nicht unter diesen Wert. Außerdem fielen die Populationen HKU und MPA auf. Sie erreichten nach vier, respektive drei Stunden eine Paralyserate von über 90%. Beide erreichten eine Paralyserate von 100 % nach 24 und 48 Stunden.

Beim Wirkstoff Azamethiphos in seiner Handelsformulierung waren deutliche Unterschiede zwischen den Paralyseraten im Feld und denen im Labor zu sehen. Nach einer Stunde Exponierungszeit zeigten sowohl im Feld als auch im Labor die Feldpopulationen ähnlich geringe Paralyseraten. Der Anstieg der Paralyseraten bei der längeren Exponierungszeit im Labor (48 Stunden) war jedoch hochgradig abweichend. Die Population HKG zeigte im Feldversuch beispielsweise eine Paralyserate von 6 % nach einer Stunde und im Labor von 3 %. Bei einer Verlängerung der Exponierungszeit im Laborversuch erhöhte sich die Paralyserate nach 24 Stunden von 11 % in der Feldstudie auf 80 % im Laborversuch. Ähnlich verhielten sich die Populationen der Betriebe HR, OP und SC.

4.3.2. Topikale Applikation (Kontaktgifte)

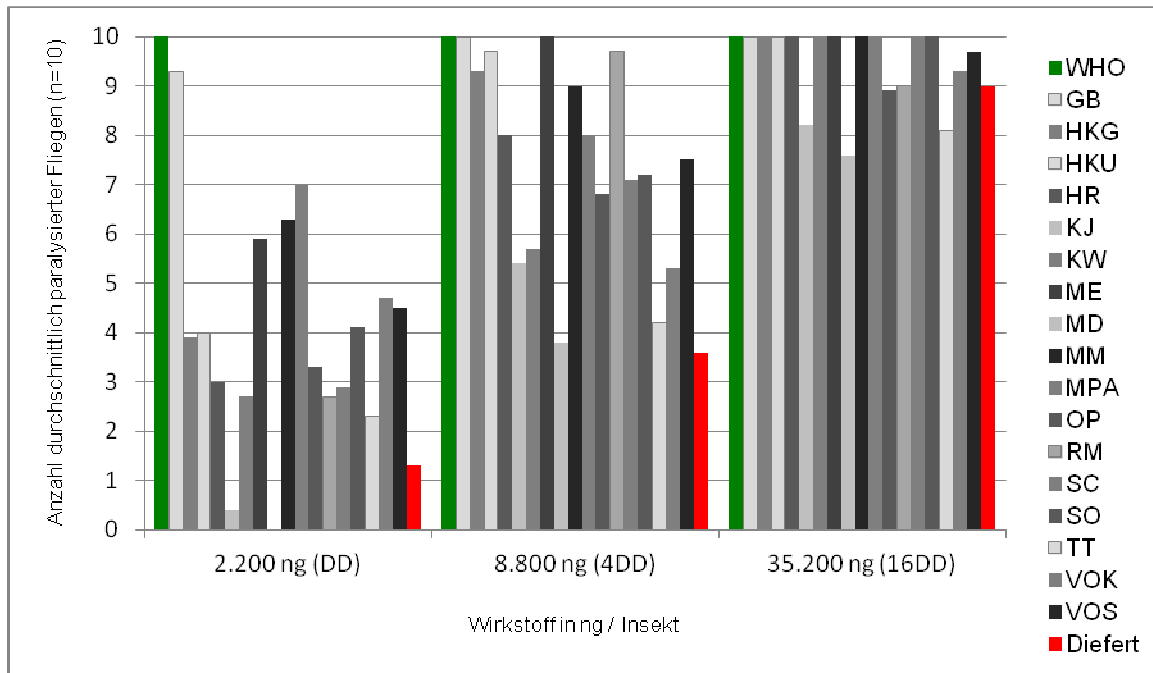
Die topikale Applikation zur Überprüfung der Kontaktgifte in ihrer Reinsubstanz wurde mit 17 Feldpopulationen durchgeführt.

4.3.2.1. Natürliches Pyrethrum

Die topikale Applikation mit der Reinsubstanz Pyrethrum ergab bei einer Applikation von 1 µl Aceton als Trägersubstanz und einer Pyrethrum-Konzentration von 2.200 ng / µl (DD) eine mittlere Paralyserate von 38 % nach 24 Stunden und von 33 % nach 48 Stunden (aufgrund der erhöhten Mortalität innerhalb der Kontrollgruppe¹, korrigiert nach Abbott (siehe 3.1.3.6.)). Mit der Steigerung der Pyrethrum-Konzentrationen um ein 4-faches konnte die mittlere Paralyserate auf 75 % nach 24 und 48 Stunden gesteigert werden. In der Höchstkonzentration (16-fache DD) wurde eine mittlere Paralyserate von 95 % nach 24 und 48 Stunden beobachtet.

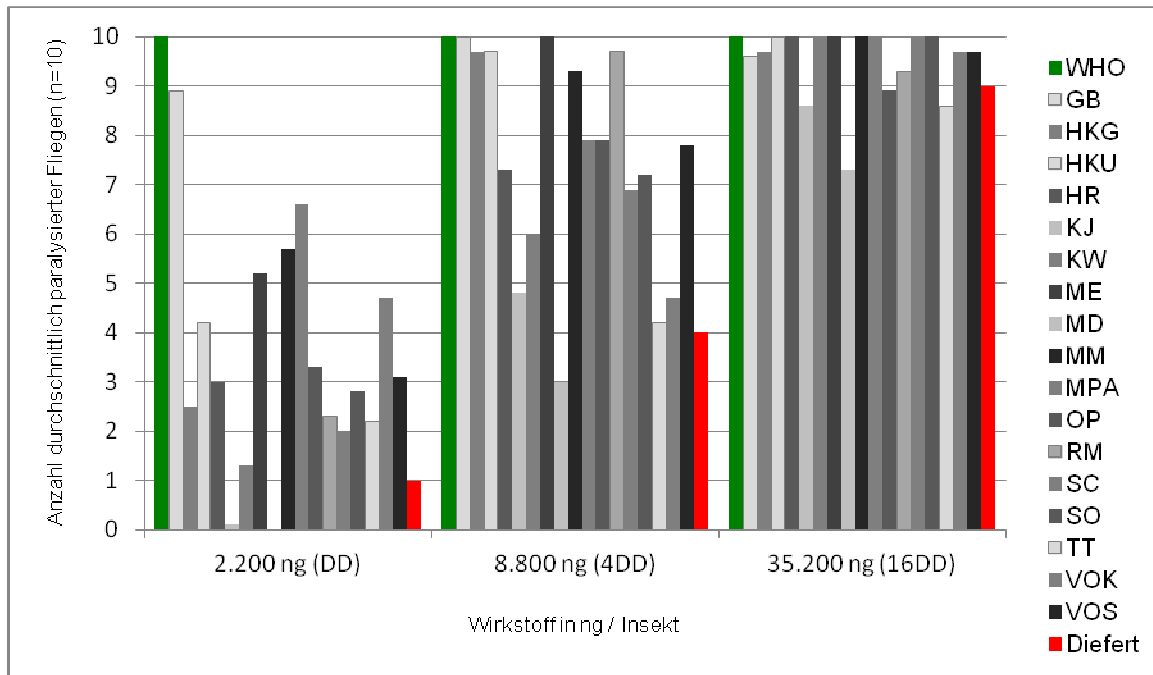
Betrachtet man die einzelnen Populationen, so wird ersichtlich, dass 24 Stunden nach der topikalen Applikation der DD (2.200 ng / µl) keine getestete Population im voll sensitiven Bereich lag (Grafik 21). Eine Population (GB) lag mit einer Paralyserate von 93 % im Bereich einer hohen Sensitivität (siehe 3.1.3.6. Kategorisierung der Ergebnisse entsprechend der Angaben des Farm-Hygiene-Labors der Firma Novartis Animal Health Inc.). Sieben der getesteten Feldpopulationen (41 %) lagen mit Ihrer Paralyserate zwischen 89 % und 40 % und somit im mittelgradig resistenten Bereich. Der überwiegende Teil (53 %) lag im Bereich einer hohen Resistenz. Bei einer Steigerung der DD auf ein 4-faches des Ausgangswertes lagen 59 % der Populationen im mittelgradig resistenten Bereich. Zwei Populationen (ME und GB) waren vollständig paralyisiert (100 %). Bei einer weiteren Steigerung der DD auf ein 16-faches des Ausgangswertes (35.200 ng / µl) zeigten 10 Populationen (59 %) volle Sensitivität. Drei Populationen (18 %) erwiesen sich mit Paralyseraten zwischen 99 % und 90 % als hoch sensitiv. Keine Population zeigte eine hohe Resistenz.

1 - Kontrollmortalitäten: Einberechnung der natürlichen Sterblichkeit der Population gemessen an unbehandelten Kontrollen.



Grafik 21: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämmen 24 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Pyrethrum in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Nach 48 Stunden sank die mittlere Paralyserate in der mit der DD behandelten Population auf Grund der erhöhten Mortalität innerhalb der Kontrollgruppe ab (Grafik 22). So waren 35 % der Populationen im mittelgradig resistenten Bereich und 65 % im hoch resistenten Bereich. Die 4-fache DD konnte nach 48 Stunden keine Veränderung zum 24-Stunden-Wert aufweisen. In der 16-fachen DD waren nach 48 Stunden 47 % voll sensibel, 29 % hoch sensibel und 24 % mittelgradig resistent.



Grafik 22: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämmen 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Pyrethrum in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Der sensible WHO-Referenzstamm zeigte sowohl in der DD als auch in den höheren Konzentrationen eine 100 %ige Paralyse nach 24 und 48 Stunden (Grafik 21, Grafik 22).

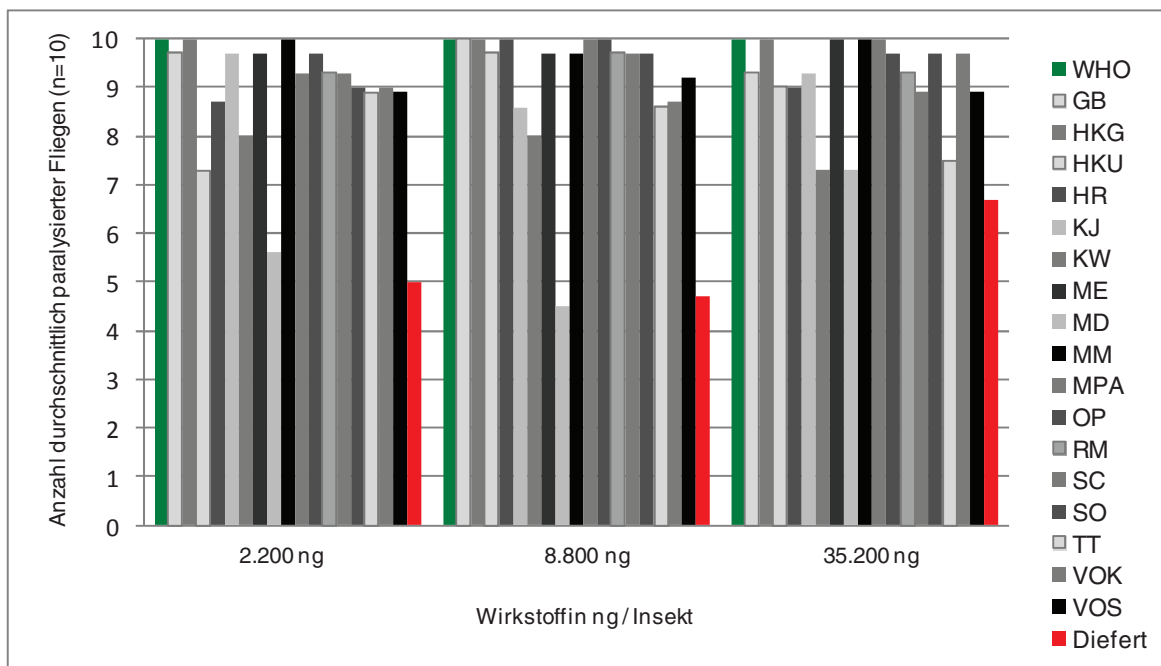
Der multiresistente Diefert-II-Stamm zeigte 24 Stunden nach der Applikation der DD eine Paralyserate von 13 %. Nach Erhöhung der Wirkstoffkonzentration auf 8.800 ng / µl und 35.200 ng / µl stieg die Paralyserate auf 36 %, respektive auf 90 % nach 24 Stunden an. Die Werte konnten nach 48 Stunden nicht signifikant gesteigert werden (Grafik 21, Grafik 22).

Besonders auffällig verhielt sich die Population des Betriebes MD hier war in der DD sowohl nach 24 Stunden, als auch nach 48 Stunden keine Paralyse zu verzeichnen. Auch in der höchsten Konzentration lag die Paralyserate nur bei 76 % nach 24 Stunden, respektive 73 % nach 48 Stunden.

4.3.2.2. Deltamethrin

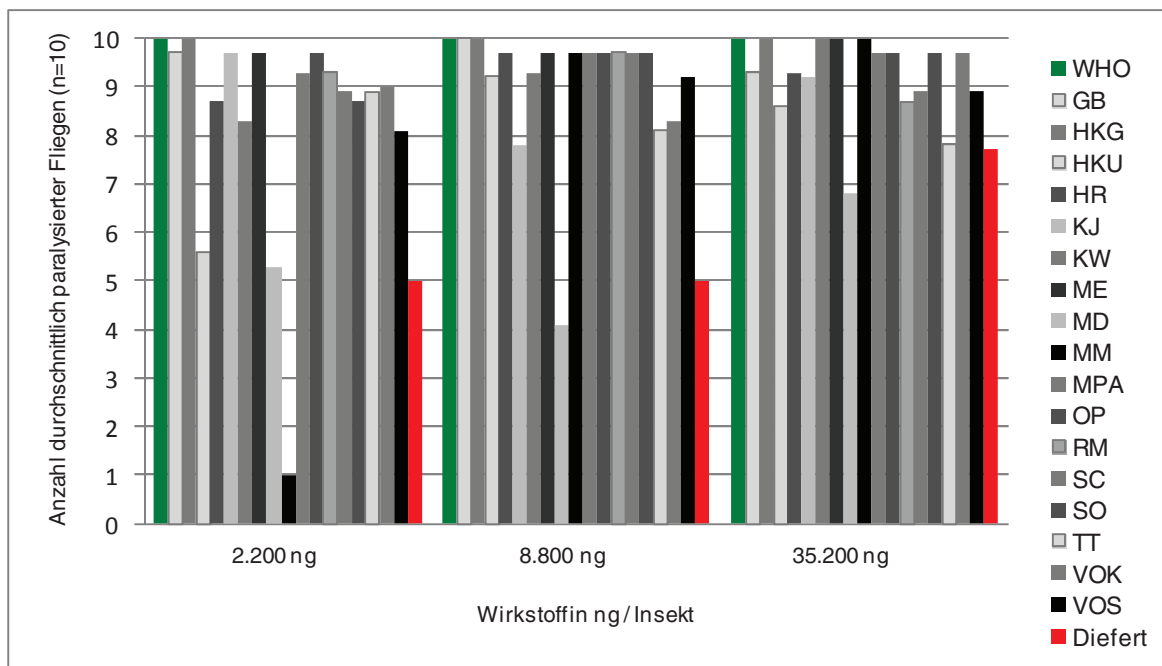
Bei einer Konzentration von 2.200 ng / μ l zeigte sich eine durchschnittliche Paralyserate von 86 % der Fliegen nach 24 Stunden (Grafik 23). Bei einer Erhöhung der Konzentration auf 8.800 ng / μ l bzw. 35.200 ng / μ l konnte nur eine sehr geringe Steigerung der Paralyserate auf 88 % respektive 87 % erreicht werden. Auch nach 48 Stunden Exponierungszeit stiegen die mittleren Paralyseraten nicht wesentlich an.

Nach der topikalen Applikation einer Dosis von 2.200 ng / μ l zeigten sich 2 Populationen (HKG und MM) nach 24 Stunden voll sensibel. 9 der 17 Populationen (53 %) lagen im hoch sensitiven Bereich. Sechs Populationen (35 %) wiesen mit einer Paralyserate zwischen 89 % und 40 % eine mittelgradige Resistenz auf. Keine Population lag im hoch resistenten Bereich. Bei einer Konzentration von 8.800 ng / μ l erwiesen sich 5 Feldpopulationen (29 %) als voll sensitiv. 41 % lagen im hoch sensitiven Bereich und wiederum 29 % lagen im Bereich einer mittleren Resistenz. Das gleiche Verhältnis bestand nach der weiteren Dosiserhöhung auf 35.200 ng / μ l (Grafik 23).



Grafik 23: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 μ l Aceton mit dem Wirkstoff Deltamethrin in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Nach einer Exponierungszeit von 48 Stunden zeigten zwei Populationen (HKG und MM) nach der Applikation von 2.200 ng / μl weiterhin volle Sensitivität (Grafik 24). 41 % der Populationen wiesen bei einer Paralyserate zwischen 99 % und 90 % eine hohe Sensitivität auf. Im Bereich einer mittelgradigen Resistenz lagen 47 % der Populationen. 65 % der Populationen konnten als Folge der Konzentrationserhöhung auf 8.800 ng / μl paralyisiert und am Ende getötet werden. Sie galten als hochsensibel. In der Höchstkonzentration von 35.200 ng / μl erwiesen sich 24 % der Populationen als voll sensitiv.



Grafik 24: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstäme 48 Stunden nach der Applikation von 1 μl Aceton mit dem Wirkstoff Deltamethrin in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

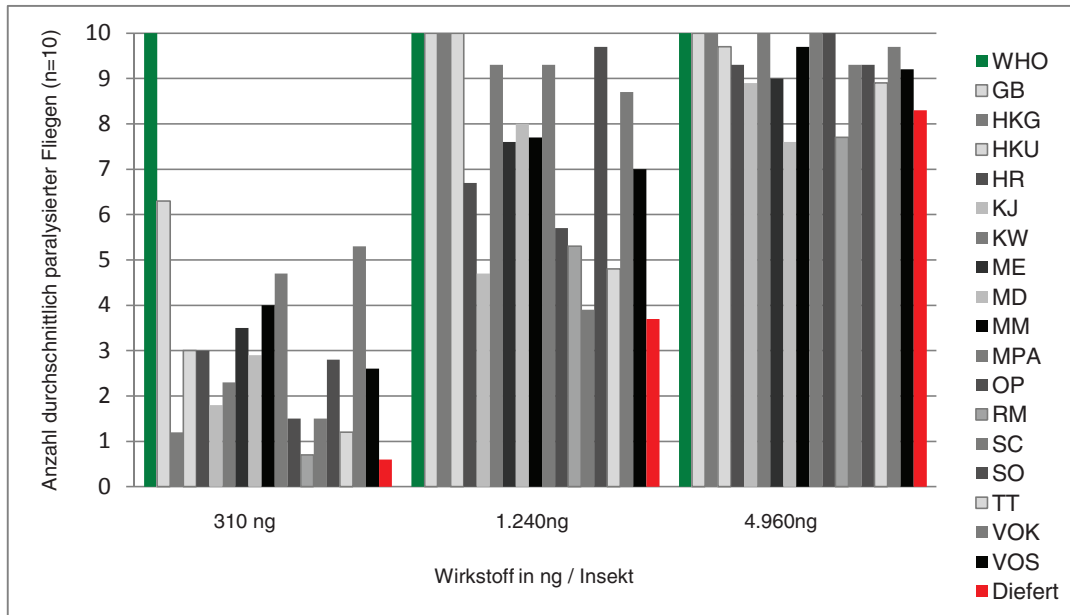
Der WHO-Stamm zeigte sich in allen Konzentrationen und zu beiden Zeitpunkten zu 100 % sensibel (Grafik 23, Grafik 24).

Mit einer Paralyserate von 50 % lag der multiresistente Diefert-II-Stamm 24 Stunden nach der Applikation von 2.200 ng / μl weit unter dem Durchschnitt der Feldpopulationen. Nach der Applikation der 16-fachen Dosis (35.200 ng / μl) stieg die Paralyserate nach 24 Stunden auf 77 % (Grafik 23, Grafik 24).

4.3.2.3. Phoxim

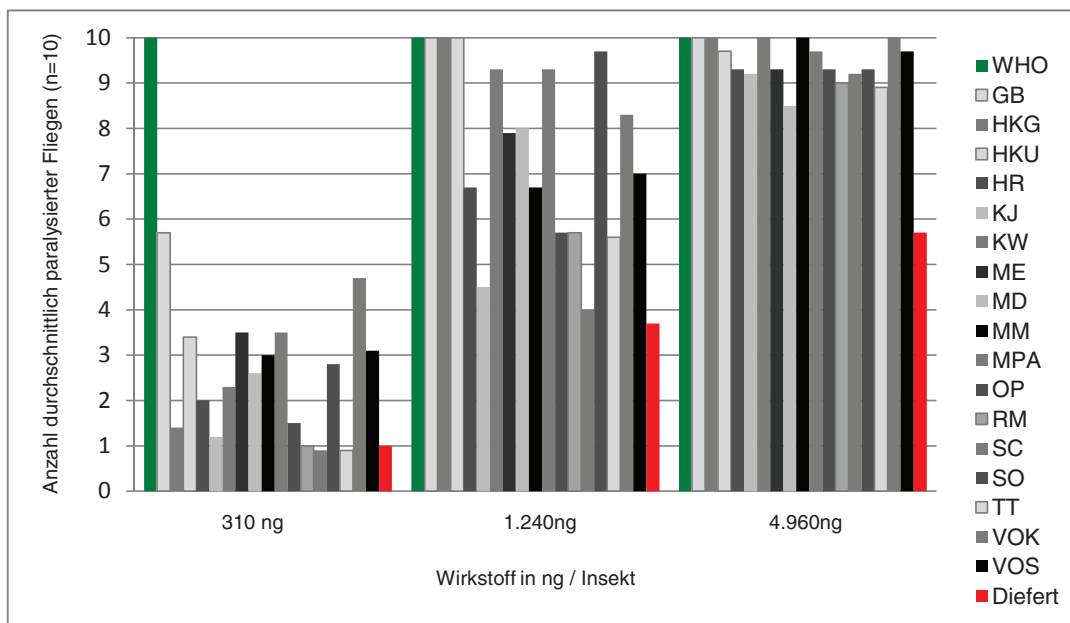
Bei Phoxim liegt die applizierte Dosis bei 310 ng / μ l. Nach der thorakalen Applikation dieser Dosis konnte nach 24 Stunden eine mittlere Paralyserate von 28 % verzeichnet werden. Mit steigender Konzentration auf 1.240 ng / μ l konnte diese Zahl auf 76 % und in der Höchstkonzentration (16-facher Dosis) auf 93 % paralysierter Fliegen gesteigert werden. Die Werte veränderten sich nach 48 Stunden nicht signifikant.

24 Stunden nach Applikation der geringsten Dosis von 310 ng / μ l lagen alle getesteten Populationen im resistenten Bereich (Grafik 25). 24 % der Populationen lagen im mittelgradig resistenten und 76 % im hoch resistenten Bereich. Nach einer Erhöhung der Dosis auf 1.240 ng / μ l (4-fache Dosis) zeigten sich je drei Populationen (18 %) voll, bzw. hoch sensibel. 59 % der Populationen lagen weiterhin bei einer Paralyserate zwischen 89 % und 40 %. Eine Population (SC) verblieb im hoch resistenten Bereich. Die Applikation der 16-fachen Dosis bewirkte, dass 5 Populationen (29 %) als voll sensibel, 47 % als hoch sensibel und 24 % als mittelgradig resistent eingestuft werden konnten. Keine Population zeigte sich hier als hoch resistent.



Grafik 25: Paralyserate der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 μ l Aceton mit dem Wirkstoff Phoxim in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Nach einer Exponierungszeit von 48 Stunden konnte nach Applikation der DD, aufgrund erhöhter Kontrollmortalitäten, nur noch 12 % der Populationen als mittelgradig resistent eingestuft werden (Grafik 26). 88 % erreichten keine Paralyserate über 40 % und wurden somit als hoch resistent bewertet. In der 4-fachen Konzentration wiesen alle getesteten Populationen eine Paralyserate von über 40 % auf. Der Großteil der Populationen (65 %) lag nun im mittelgradig resistenten Bereich. Drei Populationen (18 %) zeigten volle Sensitivität. 48 Stunden nach Applikation der Höchstkonzentration konnten fünf Populationen (29 %) als voll sensitiv beurteilt werden. 59 % zeigten sich hoch sensibel und lediglich 12 % wurden als mittelgradig resistent eingestuft. Keine der Populationen zeigte eine hohe Resistenz.



Grafik 26: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämmen 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Phoxim in der topikal Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

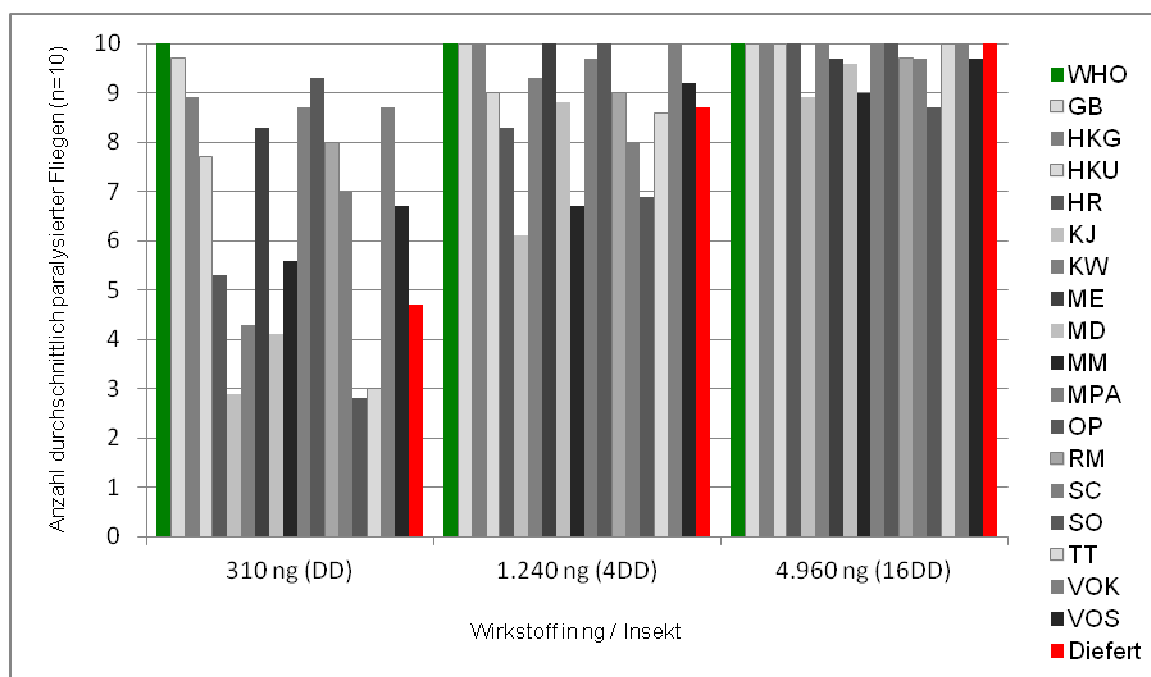
Der WHO-Referenzstamm zeigte bereits ab der geringsten Dosis eine 100 %ige Paralyse nach 24 und 48 Stunden (Grafik 25, Grafik 26).

Der Diefert-II-Stamm als multiresistente Negativkontrolle erreichte nach 24 Stunden bei der Applikation von 310 ng / µl eine Paralyserate von 6 %, die nach 48 Stunden auf 10 % anstieg. Auch die Höchstdosis von 4.960 ng / µl konnte bei diesem Stamm keine 100 %ige Paralyserate hervorrufen (Grafik 25, Grafik 26).

4.3.2.4. Azamethiphos

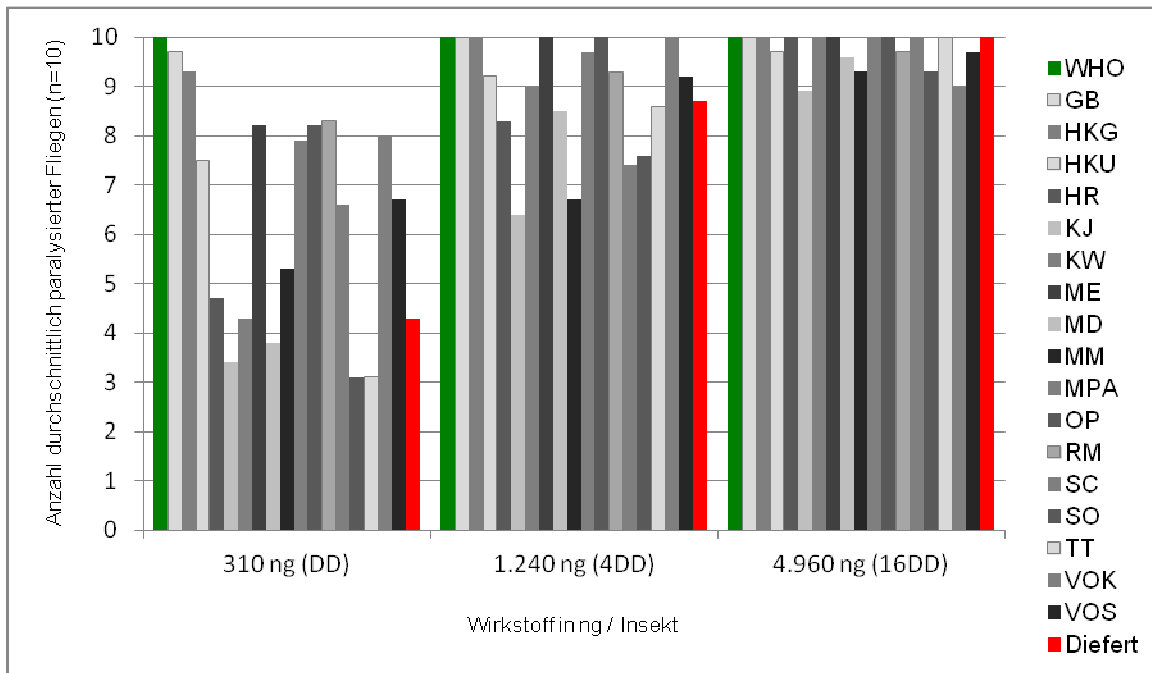
Die Reinsubstanz Azamethiphos wurde gelöst in 1 µl Aceton in einer „Discriminating Dose“ (DD) von 310 ng / µl appliziert. Diese Konzentration führte bei den Feldpopulationen nach 24 und 48 Stunden zu einer mittleren Paralyserate von 67 %. Bei einer Erhöhung der Dosis auf 1.240 ng / µl wurde nach 24 und 48 Stunden eine mittlere Paralyserate von 89 % erreicht. Ab einer Konzentration von 4.960 ng / µl konnte eine durchschnittliche Paralyserate von 97 % nach 24 und 48 Stunden erreicht werden.

Nach Applikation der DD zeigten 12 Populationen (71 %) nach 24 Stunden eine mittlere Resistenz. Drei Populationen (18 %) zeigten sich hoch resistent. Zwei Populationen (12 %) lagen im Bereich einer hohen Sensitivität. Nach der Erhöhung der Dosis konnten je fünf Populationen (29 %) volle, beziehungsweise hohe Sensitivität erreichen. Nach einer weiteren Erhöhung auf die 16-fache DD zeigten sich 53 % der Populationen als voll sensitiv, 35 % der Populationen als hoch sensitiv und 12 % als mittelgradig resistent. Keine Population erwies sich hier als hoch resistent (Grafik 27).



Grafik 27: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Azamethiphos in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Nach 48 Stunden waren keine signifikanten Veränderungen in der Verteilung resistenter und sensibler Populationen ersichtlich. Nach der Applikation der DD verschlechterte sich eine Population auf unter 40 % Paralyserate (aufgrund erhöhter Kontrollmortalität), was zu 65 % Populationen mit mittlerer Resistenz und nun 24 % mit hoher Resistenz führte. In der Höchstkonzentration wies die Population SO eine Paralyserate von über 90 % auf und erhöhte somit den Anteil der hoch sensiblen Populationen auf 41 % (Grafik 28).



Grafik 28: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton mit dem Wirkstoff Azamethiphos in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Der WHO-Referenzstamm zeigte gegenüber Azamethiphos bereits in der DD nach 24 und 48 Stunden eine vollständige Paralyse (100 %). Alle höheren Konzentrationen verursachten ebenfalls eine vollständige Paralyse (Grafik 27, Grafik 28).

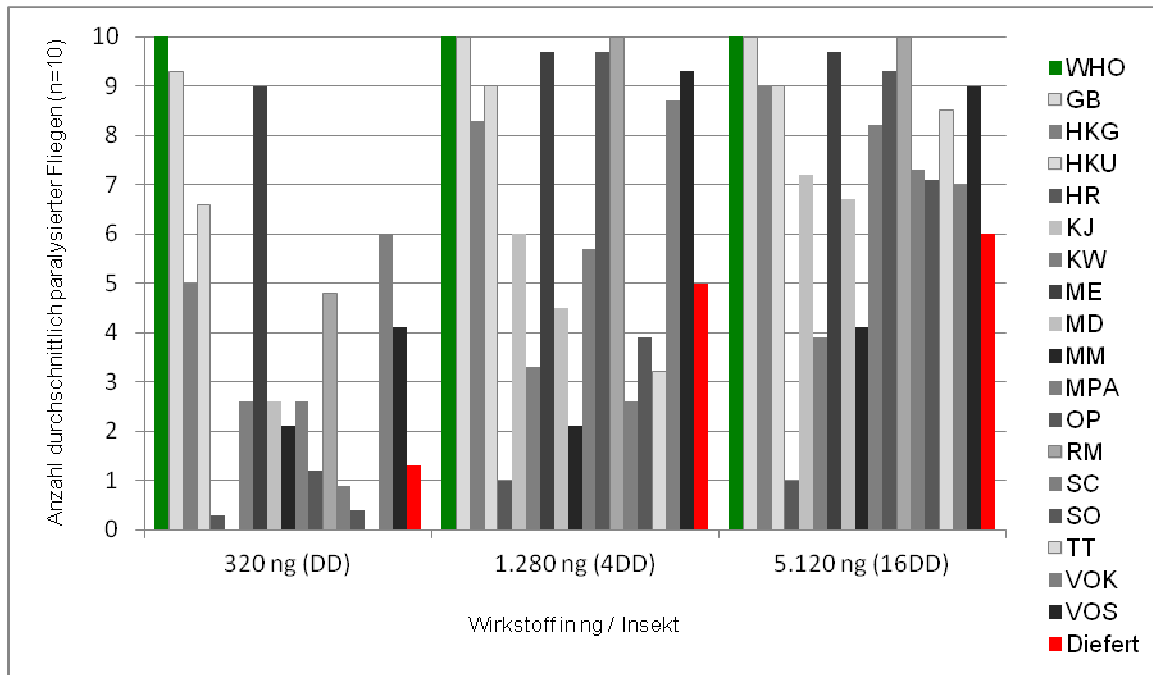
Der multiresistente Diefert-II-Stamm zeigte nach Applikation der DD (310 ng / µl) eine Paralyserate von 47 % nach 24 Stunden, respektive 43 % nach 48 Stunden. In der Höchstdosis (16-fache DD) wurde jedoch nach 24 Stunden, im Unterschied zu Phoxim aus der selben Klasse der Organophosphate, eine vollständige Paralyse (100 %) erreicht (Grafik 27, Grafik 28).

4.3.2.5. Thiamethoxam

Zur Testung des Insektizids Thiamethoxam in seiner Reinsubstanz fand die bekannte DD von 320 ng / μ l Berücksichtigung. Als Lösungsmittel wurde im Unterschied zur bisherigen Praxis ein Gemisch von Aceton und Öl im Verhältnis 4:1 gewählt, da sich Neonikotinoide dann besser für die topikale Applikation eignen (Novartis Animal Health Inc., 2003a). Nach Applikation der DD erreichten die Feldpopulationen eine durchschnittliche Paralyserate von 37 % nach 24 Stunden. Nach Erhöhung der Dosis auf die 4-fache DD konnten durchschnittlich 65 % der Fliegen als paralyisiert gezählt werden. Die Applikation der 16-fachen DD (5.120 ng / μ l) führte bei den Feldpopulationen zu einer durchschnittlichen Paralyserate von 76 % nach 24 Stunden.

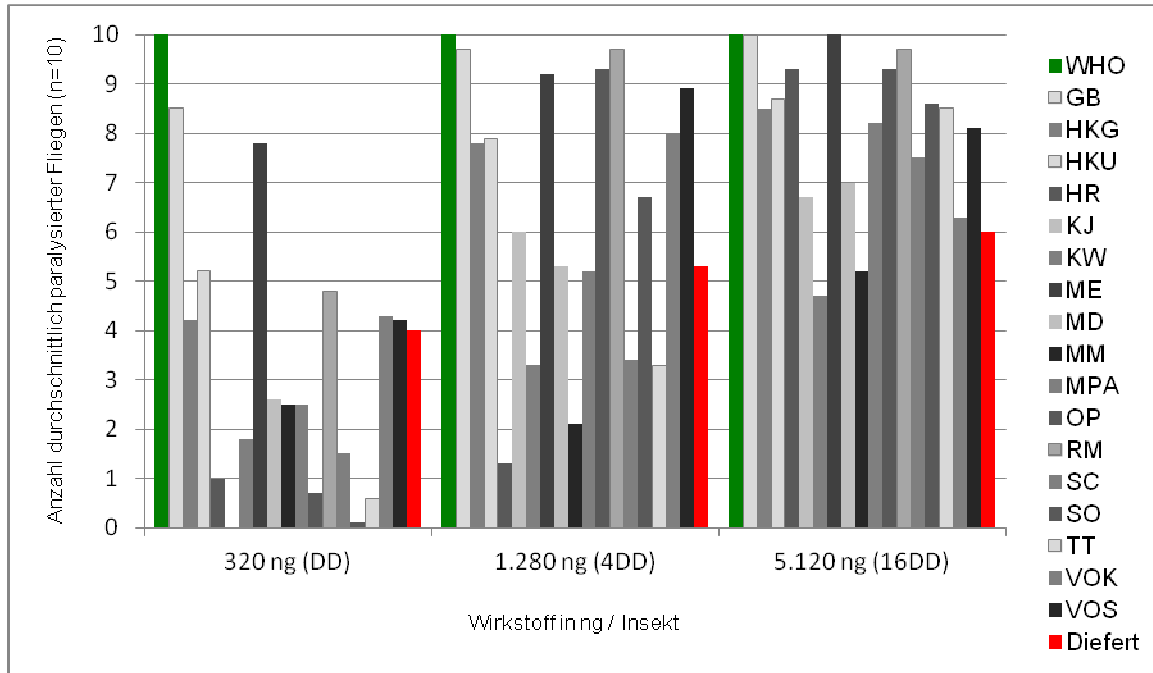
Nach 48 Stunden zeigte sich lediglich in der höchsten Konzentrationsstufe von 5.120 ng / μ l eine Steigerung auf 81 % im Vergleich zum ermittelten 24-Stunden-Wert. Die mittlere Paralyserate der DD sank hingegen aufgrund einer erhöhten Kontrollmortalität um 3 % auf 34 %.

Betrachtet man die einzelnen Populationen so zeigt sich, dass 24 Stunden nach Applikation der DD keine Population voll sensitiv war (Grafik 29). Zwei Populationen (GB und ME) zeigten sich hoch sensibel mit einer Paralyserate zwischen 99 % und 90 %. Der Großteil der Populationen (59 %) zeigte sich jedoch hoch resistent gegenüber Thiamethoxam in der topikalen Applikation. 29 % lagen mit einer Paralyserate zwischen 89 % und 40 % im Bereich einer mittleren Resistenz. Nach einer Erhöhung der Konzentration des Wirkstoffes auf 1.280 ng / μ l zeigten sich zwei Populationen (GB und RM) als voll sensibel. 24 % der Feldpopulationen zeigten eine Paralyserate zwischen 99 % und 90 %, 29 % waren als mittelgradig resistent und 35 % als hoch resistent einzustufen. Auch nach einer weiteren Erhöhung der Konzentration auf die 16-fache DD blieb es bei zwei voll empfindlichen Populationen (GB und RM). 29 % der Feldpopulationen zeigten sich hoch sensibel. Außerdem konnten 47 % als mittelgradig resistent eingestuft werden, so dass sich die Fliegenpopulationen in zwei Betrieben (HR und KW) (12 %) als hoch resistent erwiesen.



Grafik 29: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämmen 24 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton/Öl-Gemisch mit dem Wirkstoff Thiamethoxam in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

48 Stunden nach der topikalen Applikation der DD zeigten sich 59 % der Populationen im hoch resistenten Bereich mit einer Paralyserate von unter 40 %. Die anderen 41 % bewegten sich mit einer Paralyserate zwischen 40 % und 89 % im Bereich einer mittleren Resistenz. Nach einer Dosiserhöhung erreichten vier Populationen (24 %) Paralyseraten zwischen 99 % und 90 %. 47 % zeigten eine mittlere und 29 % eine hohe Resistenz. In der Höchstdosierung von 5.120 ng / µl wiesen zwei Populationen (GB und ME) eine vollständige Paralyse (100 %) und somit volle Empfindlichkeit auf. 18 % zeigten sich hoch sensitiv und 71 % mittelgradig resistent. Keine Population zeigte eine Paralyserate unter 40 % (Grafik 30).



Grafik 30: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 48 Stunden nach der Applikation von 1 µl Aceton/Öl-Gemisch mit dem Wirkstoff Thiamethoxam in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

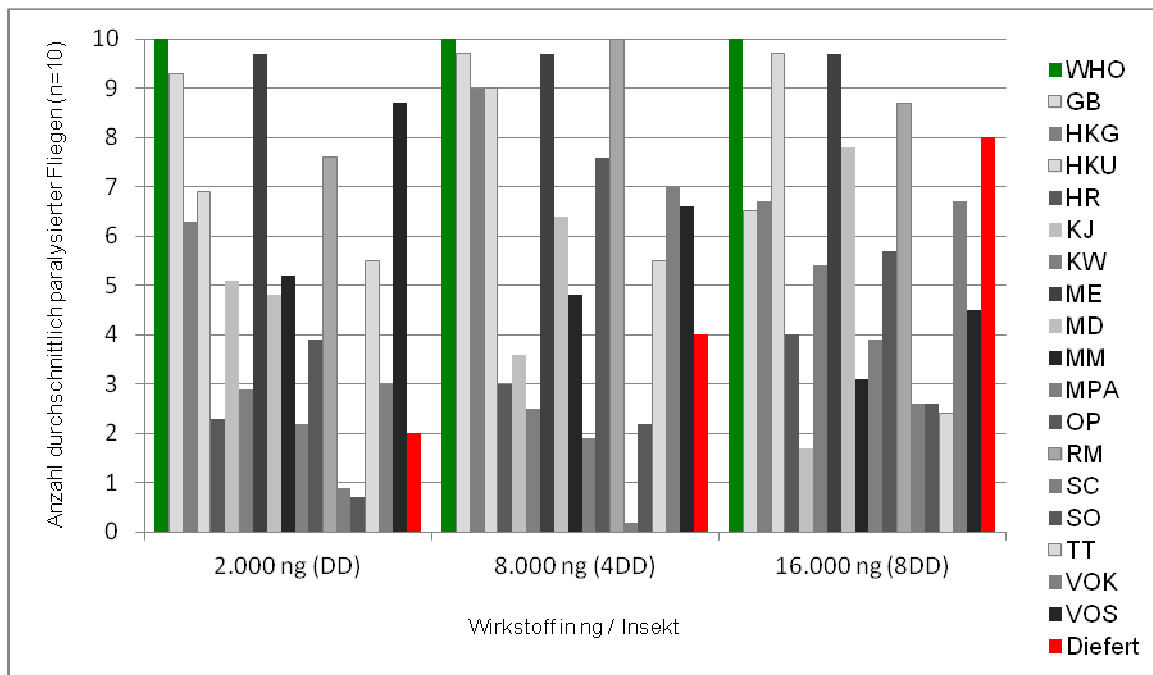
Der sensible WHO-Referenzstamm zeigte bereits bei der Applikation der DD nach 24 und 48 Stunden eine vollständige Paralyse (Grafik 29, Grafik 30).

Der multiresistente Diefert-II-Stamm, mit nachgewiesener Resistenz gegenüber Thiamethoxam, lag in seinen Paralyseraten deutlich unterhalb des Durchschnittes der Feldpopulationen. Die DD konnte nach 24 Stunden eine Paralyserate von 13 % und nach 48 Stunden von 40 % erzielen. Auch eine Erhöhung der Konzentration auf die 16-fache DD brachte nur eine Paralyserate von 60 % (Grafik 29, Grafik 30).

4.3.2.6. Imidacloprid

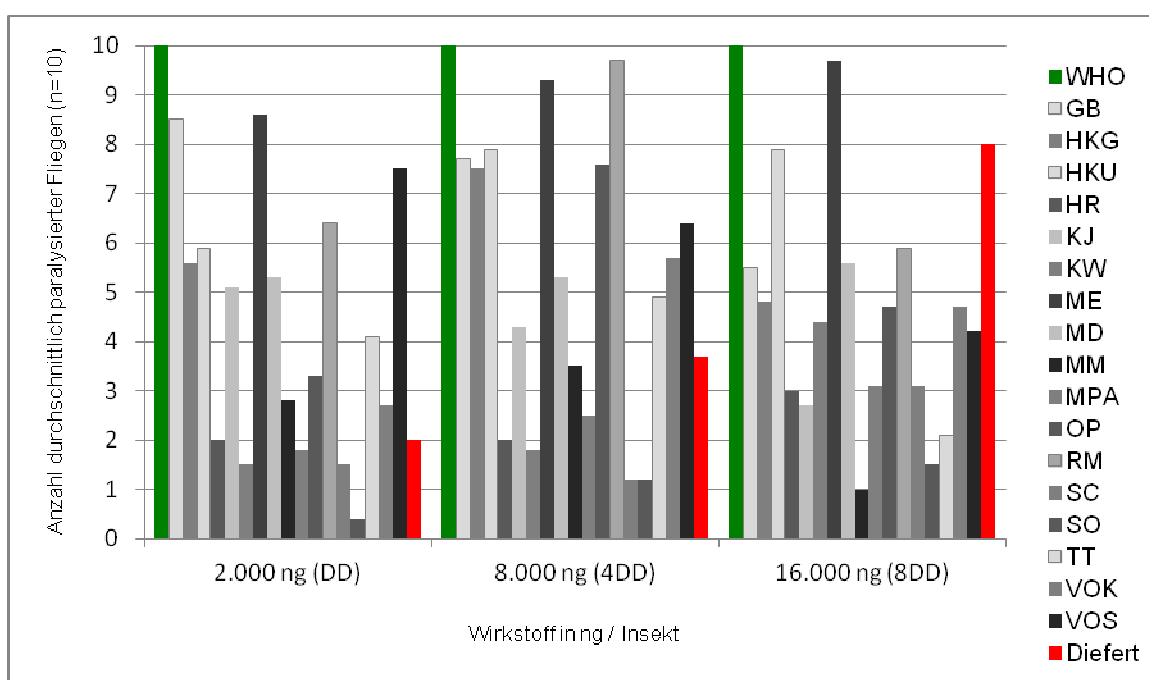
Beim Imidacloprid wurde die bekannte DD von 2.000 ng / μ l herangezogen. Da Imidacloprid, mehr noch als andere Neonicotinoide, nur schwer in Lösung zu bringen ist, wurde lediglich eine 8-fache DD als Höchstdosis angestrebt. Auch hier war das Lösungsmittel ein Aceton/Öl-Gemisch im Verhältnis 4:1. 24 Stunden nach der topikalen Applikation der DD zeigte sich eine mittlere Paralyserate von 50 %. Eine Steigerung der Konzentration auf die 4-fache DD erreichte eine mittlere Paralyserate von 58 %. Durch die weitere Erhöhung der Wirkstoffkonzentration konnte keine Erhöhung der Paralyserate erzielt werden. Unter Berücksichtigung einer erhöhten Kontrollmortalität wurde eine Paralyserate von 54 % in der Höchstkonzentration ermittelt. 48 Stunden nach Beginn der Exponierung waren die mittleren Paralyseraten in allen 3 Konzentrationen aufgrund erhöhter Mortalitäten in der Kontrollgruppe gesunken.

Die einzelnen Populationen reagierten sehr unterschiedlich auf die Applikation des Wirkstoffes Imidacloprid. 24 Stunden nach Applikation der DD zeigten sich zwei Populationen (GB und ME) hoch sensibel. 47 % der Populationen zeigten eine mittlere Resistenz, 41 % eine hohe Resistenz. Nach der Applikation der 4-fachen DD zeigte sich eine Population (RM) voll sensibel. 24 % der Populationen konnten als hoch sensibel eingestuft werden. Je 6 Populationen (35 %) zeigten sich mittelgradig bzw. hoch resistent (Grafik 31).



Grafik 31: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämme 24 Stunden nach der Applikation von 1 μ l Aceton/Öl-Gemisch mit dem Wirkstoff Imidacloprid in der topikalen Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Nach 48stündiger Exponierungszeit konnte eine deutlich erhöhte Kontrollmortalität nachgewiesen werden, welche zu einer allgemeinen Senkung der Paralyseraten führte. In der Konzentration von 2.000 ng / μ l zeigten sich nach 48 Stunden neun Populationen (53 %) mittelgradig und acht Populationen (47 %) hochgradig resistent. Keine der Populationen kam hier über eine Paralyserate von 89 %. In der 4-fachen DD zeigten sich zwei Populationen hoch sensibel. 53 % blieben weiterhin im Bereich einer mittleren Resistenz. 35 % erreichten keine Paralyserate von 40% und wurden somit als hoch resistent eingestuft. In der Höchstdosis von 16.000 ng / μ l lag eine Population über einer Paralyserate von 90 %. 53 % waren im Bereich einer mittleren und 41 % im Bereich einer hohen Resistenz (Grafik 32).



Grafik 32: Paralyseraten der Feldpopulationen und der Referenzstämmen 48 Stunden nach der Applikation von 1 μ l Aceton/Öl-Gemisch mit dem Wirkstoff Imidacloprid in der topikal Applikation (korrigiert nach Abbott). Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

Der sensible WHO-Stamm zeigte sich bereits nach der Applikation von 2.000 ng / μ l innerhalb von 24 Stunden zu 100 % sensibel (Grafik 31, Grafik 32).

Beim multiresistenten Diefert-II-Stamm stieg die Paralyserate nach 24 Stunden von 20 % auf 80 % nach Applikation der Höchstdosis (8-fache DD) (Grafik 31, Grafik 32).

Bemerkenswert war bei der topikal Applikation von Imidacloprid, dass bei fast allen Populationen die Paralyseraten zwischen der 4-fachen und der 8-fachen Discriminating

Dosis keinen deutlichen Anstieg zeigten. Bei einigen Populationen sanken die Paralyseraten wieder ab.

4.3.3. Larvizidtest (Insect Growth Regulators)

4.3.3.1. Neporex® (Cyromazin)

In den Laborversuchen zeigte sich bei der Behandlung des Brutmediums mit Cyromazin in einer Konzentration von 1 mg / kg Medium bei 4 der 19 getesteten Populationen (21 %) ein Schlupf adulter Fliegen (Grafik 33). Am deutlichsten zeigte sich der Wirkungsverlust bei HKG. Hier schlüpften knapp 75 % der im Medium vorhandenen Larven.

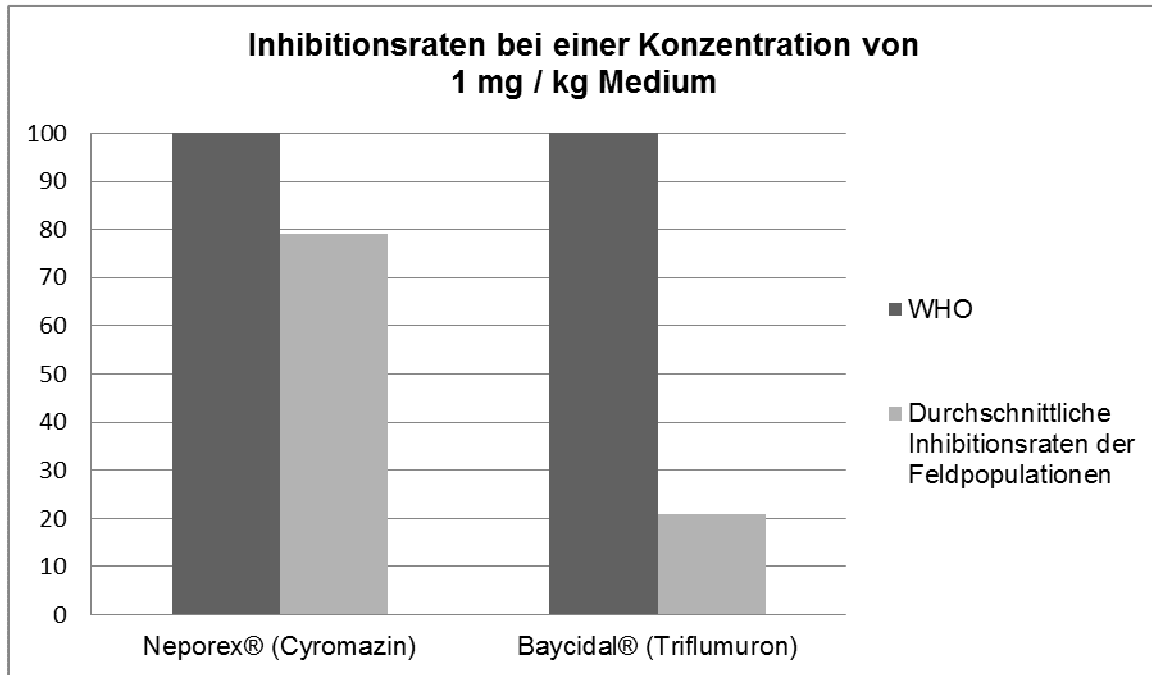
Nach einer Erhöhung der Konzentration um ein 4-faches auf 4 mg / kg Medium konnte, wie bei der im Feld getesteten empfohlenen Anwendungskonzentration von 5 mg / kg Medium, in keiner der getesteten Feldpopulationen ein Schlupf adulter *M. domestica* beobachtet werden (Grafik 34). Auch bei weiterer Erhöhung der Konzentration auf 16 bzw. 64 mg / kg wurde bei keiner Feldpopulation ein Schlupf beobachtet (Grafik 35, Grafik 36).

4.3.3.2. Baycidal® (Triflumuron)

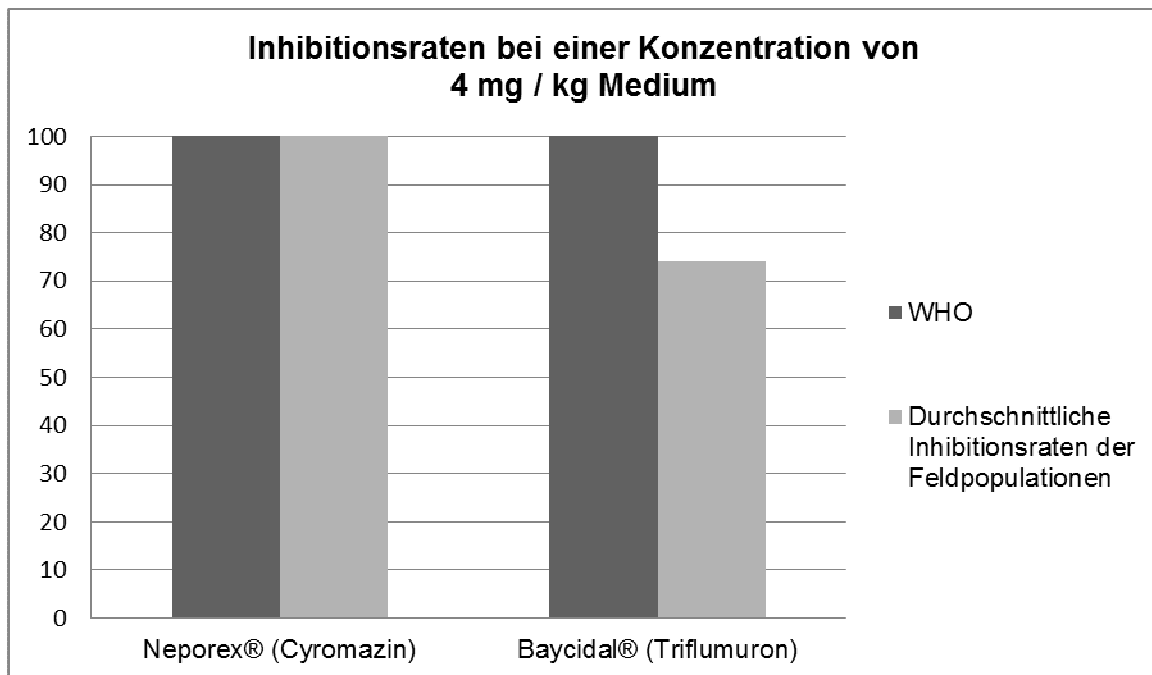
Bei einer Triflumuron-Konzentration von 1 mg / kg Medium wurde bei 15 der 19 getesteten Populationen (79 %) ein Schlupf adulter Stubenfliegen beobachtet (Grafik 33). 7 Populationen lagen in dieser Konzentration unter einer Inhibitionsrate von 40 %, und somit im hoch resistenten Bereich. Lediglich bei 4 Populationen (21 %) konnte eine 100 %ige Inhibition in der geringsten Konzentrationsstufe von 1 mg / kg erreicht werden. Diese Populationen galten als voll sensibel.

Bei einer Erhöhung auf eine Konzentration von 4 mg / kg Medium konnten 5 der 19 Populationen (26 %) nicht vollständig in Ihrer Entwicklung inhibiert werden (Grafik 34). Die Population HKG hatte hier eine Schlupfrate von knappen 93 %. In dieser Population konnte auch mit einer weiter steigenden Konzentration auf 16 mg / kg bzw. 64 mg / kg keine 100 %ige Inhibition erzielt werden.

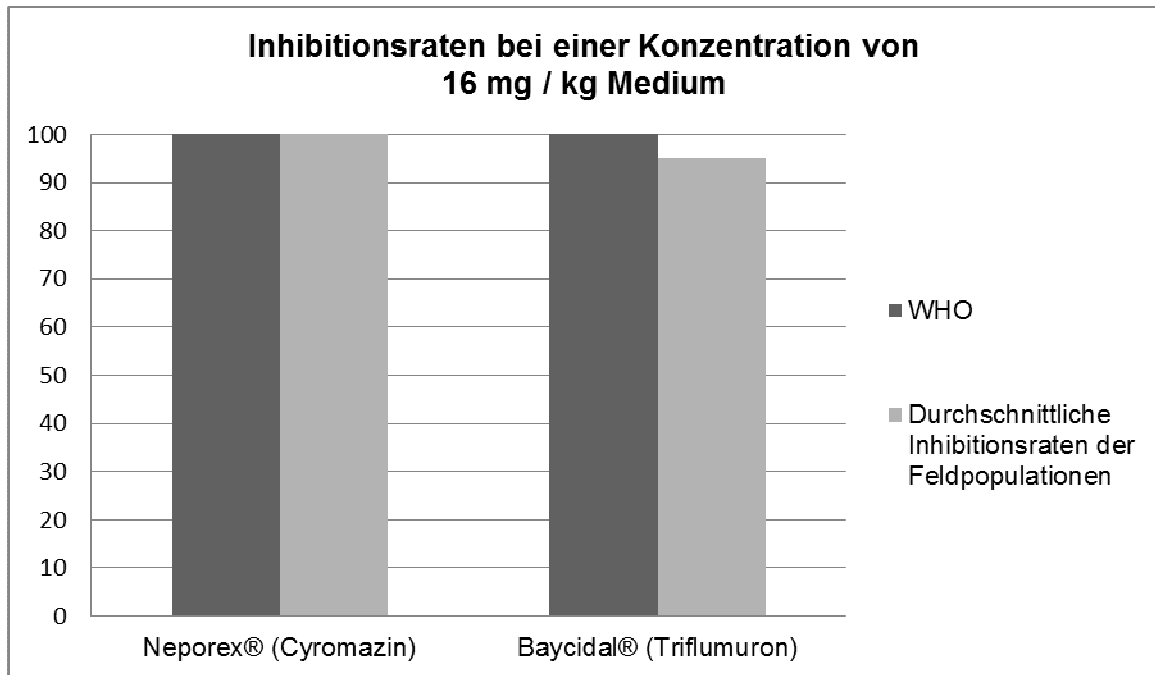
Die 18 weiteren Stämme konnten alle mit einer Konzentration von 16 mg / kg vollständig in ihrer Entwicklung gehemmt werden (Grafik 35).



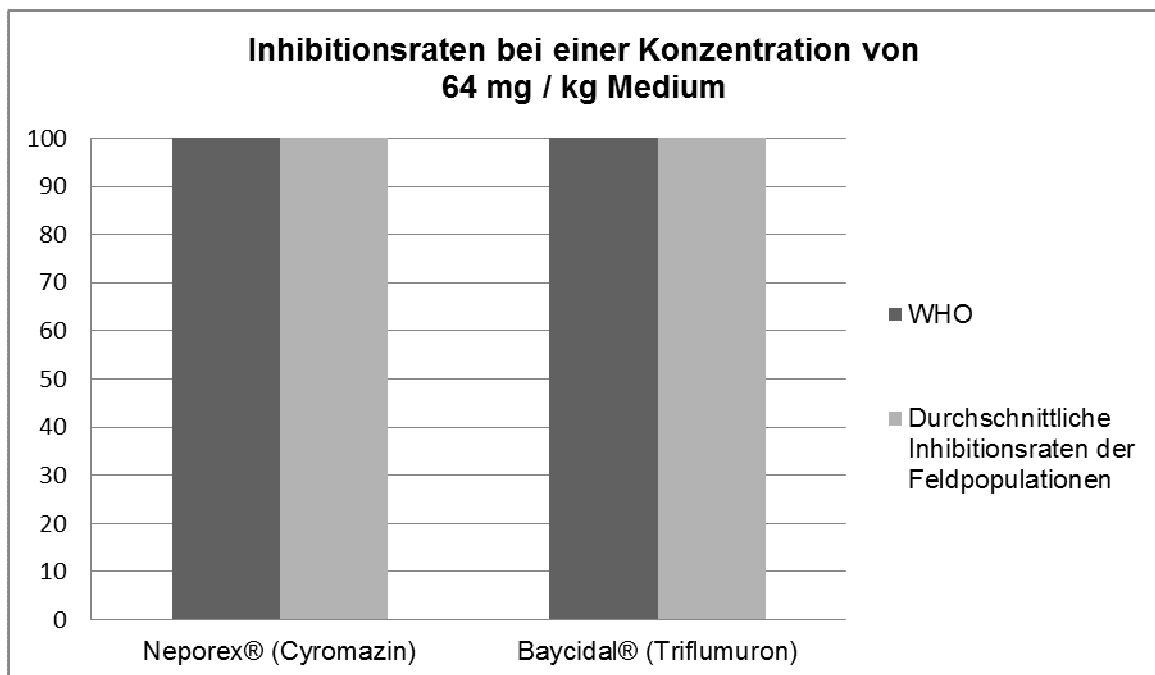
Grafik 33: Inhibitionsrate des WHO-Referenzstammes und die durchschnittliche Inhibitionsrate der 19 getesteten Feldpopulationen (korrigiert nach Abbott) bei einer Wirkstoffkonzentration von 1 mg / kg im Medium im Rahmen des Larvizidtest; Laboruntersuchung September-Oktober 2013.



Grafik 34: Inhibitionsrate des WHO-Referenzstammes und die durchschnittliche Inhibitionsrate der 19 getesteten Feldpopulationen (korrigiert nach Abbott) bei einer Wirkstoffkonzentration von 4 mg / kg im Medium im Rahmen des Larvizidtest; Laboruntersuchung September-Oktober 2013.



Grafik 35: Inhibitionsrate des WHO-Referenzstammes und die durchschnittliche Inhibitionsrate der 19 getesteten Feldpopulationen (korrigiert nach Abbott) bei einer Wirkstoffkonzentration von 16 mg / kg im Medium im Rahmen des Larvizidtest; Laboruntersuchung September-Oktober 2013.



Grafik 36: Inhibitionsrate des WHO-Referenzstammes und die durchschnittliche Inhibitionsrate der 19 getesteten Feldpopulationen (korrigiert nach Abbott) bei einer Wirkstoffkonzentration von 64 mg / kg im Medium im Rahmen des Larvizidtest; Laboruntersuchung September-Oktober 2013.

4.3.4. Statistische Analyse der Laboruntersuchungen

In der statistischen Auswertung der Laborversuche konnte gezeigt werden, dass innerhalb der Fraßgifte deutliche Unterschiede in der Wirksamkeit vorliegen.

Thiamethoxam (Agita®) zeigte bereits nach zwei Stunden Exponierung deutliche Wirkung. Allerdings wurde Thiamethoxam in seiner Wirksamkeit nach vier Stunden vom Azamethiphos übertroffen. Der deutlichste Wirkungsanstieg war zwischen 8 und 24 Stunden sichtbar. Imidacloprid wirkte von den drei getesteten Wirkstoffen als Fraßgift in dieser Formulierung am wenigsten.

Es konnte außerdem gezeigt werden, dass sich die meisten Fliegen drei bis sechs Stunden nach der Giftaufnahme erholen.

Die Fragestellung in der topikalen Applikation wurde bestimmt durch die Hypothese, dass 99 % der getesteten Fliegen bei einer bestimmten Konzentration paralysiert sein sollten. Natürliches Pyrethrum als Reinsubstanz erreicht bei der höchsten getesteten Konzentrationsstufe (35.200 ng / µl) eine durchschnittlich 99 %ige Paralyserate nach 24 und 48 Stunden. Auch Azamethiphos erreicht im Durchschnitt eine 99 %ige Paralyse bei einer Konzentration von 4.960 ng / µl. Die weiteren getesteten Insektizide kommen auch in der höchsten Konzentration nicht an die Paralyseraten eines sensiblen Stammes heran.

Bei den Larviziden konnte eine vollständige Inhibition (100 %) mittels Cyromazin bereits ab einer Konzentration von 4 mg / kg im Medium erreicht werden. Nach einer Behandlung des Mediums mit Triflumuron wurde ab einer Konzentration von 16 mg / kg Medium eine 95 %ige Inhibition erreicht. Lediglich eine Population war auch bei einer Konzentration von 64 mg / kg Medium noch in der Lage adulte Fliegen hervorzubringen.

5 Diskussion

5.1. Fragebogenerhebung

Die Fragebogenerhebung brachte neue Erkenntnisse über das Vorkommen von *M. domestica* und ihre Bekämpfung in Schweinebeständen.

Insgesamt wurde festgestellt, dass die Fliegenproblematik bevorzugt in Ferkelhaltungen anzutreffen ist. Geringste Probleme scheint es dagegen in Betrieben zu geben, die ausschließlich Mastställe nutzen. Da Ferkelaufzuchten in der Regel an Ferkelerzeugungen oder einen geschlossenen Betrieb (Sauen, Ferkel und Mast, sog. "Kombibetriebe") angegliedert sind, liegt bei diesen Betrieben demnach mehr als eine Haltungsform vor. Festzustellen ist, dass die Wahrscheinlichkeit, ein ausgeprägtes Fliegenproblem zu haben, statistisch signifikant mit der Anzahl der verschiedenen Produktionssysteme (z. B. in "Kombibetrieben") zunimmt.

Die allgemeine Einschätzung des vorherrschenden Fliegendrucks wurde häufig von Landwirten und Tierärzten unterschiedlich wahrgenommen. Die Tierärzte schätzten die Fliegenbelastung oft schwerwiegender ein als die Landwirte. Eine Habituation an die vorhandenen Fliegen ist hier sicherlich ein Grund. Landwirte mit einem ganzjährigen Fliegenproblem empfanden ihren Befallsdruck oftmals als besonders hoch.

Die Sommermonate Juni, Juli und August wurden, wenn es um den Zeitraum des höchsten Fliegenaufkommens ging, von allen Landwirten am häufigsten angegeben. Diese saisonale Populationsdynamik mit einem Höhepunkt in den Monaten Juli bis September ist bekannt und wurde von Hewitt bereits vor mehr als 100 Jahren beschrieben (Hewitt, 1914; eigene Beobachtung; Sievert, pers. Mitteilung). Landwirte mit Ferkelerzeugerbetrieben gaben darüber hinaus signifikant häufiger an, über das ganze Jahr ein ausgeprägtes Fliegenproblem zu haben. Die konstant hohen Temperaturen, die hochenergetischen Futtermittel und die kontinuierliche Belegung beispielsweise eines Abferkelbereiches, im Vergleich zur Mast, spielt hierbei sicherlich eine Rolle. Bei ausreichender Nahrung und Umgebungsbeschaffenheiten wie Temperatur und Luftfeuchtigkeit beschrieb Hewitt eine deutlich verlängerte Fortpflanzungsperiode der Fliegen über das Jahr (Hewitt, 1914). Die Umgebungsbedingungen in Sauenställen sind für Fliegen nahezu optimal. Die deutlich höheren Tiergewichte der Sauen im Vergleich zu Mastschweinen bedingen außerdem eine 2-3mal höhere Kotproduktion (Brumm, Sutton und Jones, 1980). Die kontinuierliche Belegung, welche eine intensive Reinigung wie beim Rein-Raus-Prinzip des Maststalles verhindert, bedingt zudem eine dauerhafte Präsenz des Brut- und Nährmediums von Fliegen.

Etwa 80 % der Landwirte gaben an, dass sie auf ihrem Betrieb mehr als eine Bekämpfungsmethode anwenden. Häufig handelte es sich hierbei um eine mechanische Reinigung in Kombination mit einer chemischen oder biologischen Bekämpfung.

Die mechanische Reinigung kann zwar das Brutssubstrat verringern, ist jedoch meistens nicht gründlich genug um Winkel und Ecken in den Güllekanälen zu erreichen (Kaufman, Rutz und Frisch, 2005). Ein Rest Gülle und somit Eier und Larven der Folgegeneration verbleiben im Stall.

Beim alleinigen Einsatz mechanischer Fliegenfallen müssen täglich 24 % bis 58 % der adulten Population reduziert werden, um die dauerhafte Reduktion einer geschlossenen Population zu erlangen (Diciaro et al., 2012). Dies ist aufgrund der geschlossenen Haltungsbedingungen beim Schwein zwar leichter möglich als beispielsweise in der Rinderhaltung, wo der Eintrag von außen schwer kontrollierbar ist, jedoch gestaltet sich die Umsetzung und Instandhaltung oftmals schwierig.

Laut der durchgeführten Fragebogenerhebung bekämpfen kleinere Betriebe häufiger rein mechanisch oder mittels Fliegenfallen, während größere Betriebe signifikant häufiger chemische Produkte verwenden. Dieser Umstand mag zum einen den Kosten einer chemischen Bekämpfung, zum anderen der logistischen Umsetzbarkeit der mechanischen Bekämpfung geschuldet sein. Kaufman, Rutz und Frisch (2005) berichten über den erfolgreichen Einsatz von Spider-Web-Traps in schwer zugänglichen Bereichen der Kälberaufzucht. Vergleichbare Systeme oder UV-Fallen würden sich mühelos auch an Schweinehaltungen adaptieren lassen.

Die Kombination chemischer und „nicht-chemischer“ Bekämpfung wird als wichtige Maßnahme zur Vermeidung von Resistenzen im Rahmen des „Integrated Pest Management (IPM)“ gesehen (Georghiou, 1994). Auch eine Kombination von Insektiziden mit unterschiedlichen Wirkmechanismen hat einen positiven Effekt auf das Management von Resistenzen (Khan et al., 2013). Jede Population bietet 5 Angriffspunkte: Die Umgebung (z.B. Temperatur, Feuchtigkeit, Windgeschwindigkeit), die Nahrungsquellen, der Lebensraum, die Population selbst und feindliche Organismen (Southwood und Way, 1970). Alle 5 Komponenten werden durch die Reproduktionsrate, die Mortalitätsrate und den Eintrag neuer Individuen von außen beeinflusst (Dent, 1995).

Landwirte, die angaben das ganze Jahr Probleme mit Fliegen zu haben, setzten besonders häufig chemische Bekämpfungsmethoden ein. 25 % der befragten Landwirte, die auf ihren Betrieben chemische Wirkstoffe zur Fliegenbekämpfung einsetzten, verwendeten regelmäßig mehr als ein Produkt. Insect-Growth-Regulators (IGR) wie Cyromazin und das breit wirksame Biozid Cyanamid, ein Kontaktinsektizid gegen Fliegen, waren die am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe. Außerdem bildeten die Neonicotinoide einen hohen Anteil der eingesetzten

Wirkstoffklassen. Eine Ursache für deren Nutzung ist sicherlich in dem allgemein beobachteten Wirkungsverlust der häufig eingesetzten Pyrethroide zu sehen (Kaufman und Rutz, 2001; Akiner und Çağlar, 2012; Scott et al., 2013). Landwirte gaben immer wieder an, in den letzten Jahren die Produkte aufgrund ausbleibender Wirkung gewechselt zu haben. Außerdem wurde recht häufig die Kombination aus Larviziden (z. B. Cyromazin oder Diflubenzuron) und Adultiziden (z. B. Pyrethroide oder organische Phosphorsäureester) eingesetzt, was auf eine eingehende Beratung der betreuenden Tierarztpraxis zurückzuführen ist. Laut Autoren wie Roush (1993) ist es wichtig verschiedene Angriffspunkte zu kombinieren, um gegen bereits resistente Stämme erfolgreich behandeln zu können.

5.2. Felduntersuchungen

Die durchgeführten Felduntersuchungen sollten einen ersten Anhaltspunkt auf mögliche Resistenzen von *M. domestica* gegenüber Insektiziden geben.

Die Betriebe wurden so ausgewählt, dass eine möglichst repräsentative Auswahl der Betriebe der Schweinepraxis Dr. R. Stecher erfasst wurde. Betriebe mit geringem Problem wurden daher in gleicher Weise untersucht wie Betriebe mit bekannt hohen Fliegenproblemen. Betriebe die chemische Mittel einsetzten, wurden in gleichem Maße berücksichtigt, wie solche, die keine aktive Fliegenbekämpfung oder lediglich eine mechanische Bekämpfung vornahmen.

Die Überprüfung der örtlichen Resistenzlage gegenüber Deltamethrin wurde mittels der FlyBox® (Jandowsky et al., 2010) durchgeführt.

Nach 60 Minuten konnte eine durchschnittliche Paralyserate der Feldpopulationen von 40 % beobachtet werden. Im Einzelnen zeigte sich eine Population (3 %) als voll sensibel; 13 % erwiesen sich als hoch sensibel und 30 % der Feldpopulationen erreichten eine mittlere Paralyserate von 40-89 %. Die verbleibenden 55 % der überprüften Populationen lagen im hoch resistenten Bereich (Paralyserate zwischen 0 % und 39 %). Nach 24 Stunden lag die durchschnittliche Paralyserate bei einem Wert von 53 %. Es erwiesen sich 4 Populationen (10 %) als voll sensibel. Weitere 7 Populationen (18 %) konnten als hoch sensibel und 13 Populationen (33 %) als mittelgradig resistent eingestuft werden. 16 Betriebe (40 %) erreichten auch nach 24 Stunden keine Paralyserate über 40 %. Sie wurden daher als hoch resistent eingestuft.

Deltamethrin-Resistenzen kommen offensichtlich weltweit vor. Aus Deutschland berichteten Jandowsky et al. (2010) von einer mittleren Überlebensrate über 50 % nach Kontakt mit Deltamethrin in der FlyBox[®]. Die LD₅₀ für Deltamethrin lag 2012 bei einzelnen türkischen Fliegenpopulationen im Vergleich zum sensiblen WHO-Stamm um das 293-fache erhöht (Akiner und Çağlar, 2012). In Ungarn zeigten 79 % der von Pap und Farkas (1994) untersuchten Populationen gegenüber Deltamethrin Resistenzlevel über Faktor 10 (Pap und Farkas, 1994). Auch Kristensen, Spencer und Jespersen berichteten 2001 bereits von einer steigenden Pyrethroid-Resistenz in Dänemark. Hier waren 4 der 21 getesteten Populationen hoch resistent gegenüber Pyrethroiden. Insgesamt konnte ein stetig steigender Trend in Richtung höherer Resistenzlagen gesehen werden (Kristensen, Spencer und Jespersen, 2001).

Auch im Petrischalentest (Testung der Fraßgifte für eine Stunde) waren deutliche Wirkungsunterschiede bei den unterschiedlichen Wirkstoffen erkennbar. Hier erwies sich bei den Fraßgiften nach 24 Stunden die Handelsformulierung Agita[®] (Thiamethoxam) im Vergleich zu FlyGold[®] (Imidacloprid) als signifikant wirksamer. Zwischen Agita[®] (Thiamethoxam) und FlySelect[®] (Azamethiphos) konnte nach einer Stunde kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Nach 24 Stunden zeigte sich jedoch eine signifikant bessere Wirksamkeit von Thiamethoxam. Azamethiphos erwies sich im Vergleich zu Imidacloprid jedoch nach 60 Minuten signifikant wirksamer.

Populationen, die im Petrischalentest nach einer Stunde eine erhöhte Resistenz gegenüber der Handelsformulierung aufwiesen, zeigten auch nach 24 Stunden eine deutlich verminderte Paralyserate.

Der Wirkstoff Azamethiphos zeigte den schnellsten Wirkungseintritt aller getesteten Biozide, da bereits nach 10 Minuten durchschnittlich 13 % der Fliegen paralytisch waren. Jedoch erwies sich Thiamethoxam mit einer mittleren Paralyserate von 91 % nach 24 Stunden im Vergleich zu Imidacloprid (62 %) und Azamethiphos (66 %) als effektiver. Lediglich gegenüber Thiamethoxam waren die Feldpopulationen nach 24 Stunden hoch sensitiv. Vergleichbare Ergebnisse erzielten Kristensen und Jespersen (2008) mit Thiamethoxam als Fraßgift-Formulierung. Sie konnten einen recht langsamen Wirkungseintritt mit abnehmender LC₅₀ innerhalb der ersten 72 Stunden, dafür jedoch eine höhere Wirksamkeit als bei Fraßgiften mit den Wirkstoffen Azamethiphos, Methomyl und Spinosad, feststellen.

Das Neonicotinoid Imidacloprid zeichnete sich durch einen schnellen Knockdown aus, zeigte jedoch eine hohe Erholungsrate nach 24 Stunden (White et al., 2007). Bei Fraßgiftversuchen von Diclaro et al. (2012) zeigte sich, dass Imidacloprid als Fraßgiftformulierung nach 3-stündiger Exposition eine höhere Paralyserate als der damit verglichene Wirkstoff Methomyl aufwies. Nach 24 Stunden war der Wirkstoff Methomyl mit dem verzögerten Wirkungseintritt jedoch dem Imidacloprid überlegen (Diclaro et al., 2012). Eine weitere Studie der Firma Novartis Animal Health Inc. verglich im Jahr 2000 den Wirkungseintritt von Imidacloprid, Thiamethoxam, Azamethiphos und Methomyl bei einem sensiblen WHO-Stamm. Nach einer Stunde konnte Methomyl hier den höchsten Paralysewert mit 42 % erreichen. Imidacloprid lag zu diesem Zeitpunkt deutlich hinter dem Wirkstoff Methomyl mit einer Paralyse von 22 %. Nach 24 Stunden wies das Imidacloprid-haltige Produkt dann lediglich eine 89 %ige Paralyserate auf, während Thiamethoxam 99 % und Azamethiphos und Methomyl 100 % erreichen konnten (Novartis Animal Health Inc., 2000). Ein Grund könnte in einer Verhaltensresistenz gegenüber Imidacloprid liegen, welche eine ausreichende Aufnahme des Wirkstoffes verhindert (Gerry und Zhang, 2009). Ein hohes Maß an Kreuzresistenzen gegenüber Imidacloprid wiesen Kaufman et al. (2006) nach, indem sie in den Jahren 2004 bis 2006 sechs multiresistente Feldpopulationen testeten, welche vorhergehend keinen bekannten Kontakt zur Gruppe der Neonicotinoide hatten. Die LC_{50} für Imidacloprid variierte hier zwischen 92 µg / ml und 240 µg / ml. Außerdem fanden sie eine um das 3-fache abweichende Sensitivität für zwei getestete nachweislich sensible Laborstämme, welches die Vermutung einer natürlichen Schwankung in der Sensitivität gegenüber Imidacloprid nahelegt (Kaufman et al., 2006).

Die unterschiedlichen Wirksamkeiten innerhalb der Gruppe der Neonicotinoide wurden bereits mehrfach untersucht (Nauen et al., 2003). Markussen und Kristensen (2010) fanden eine veränderte Cytochrom-P450-Aktivität in Neonicotinoid-resistenten Laborstämmen. Thiamethoxam zeigte in Versuchen eine bis zu 20-fach höhere Wirksamkeit als Imidacloprid. Erklärt wurden diese markanten Unterschiede in der Bindung der Insektizide an den nACh-Rezeptor und die unterschiedliche Pharmakokinetik (Markussen und Kristensen, 2010).

Auch der in dieser Untersuchung durchgeführte Vergleich zwischen der FlyBox[®] (Deltamethrin) und den Fraßgiften brachte eindeutige Ergebnisse. Thiamethoxam (Agita[®]) erwies sich verglichen mit Deltamethrin (FlyBox[®]) nach 60 Minuten als deutlich wirksamer. Auch FlySelect[®] zeigte nach 60 Minuten eine höhere Paralyserate als die FlyBox[®]. Im Vergleich zwischen Deltamethrin (FlyBox[®]) und Imidacloprid (FlyGold[®]) zeigte sich in der Wirksamkeit lediglich ein geringer Unterschied zugunsten des Imidacloprids.

Die getesteten Larvizide zeigten eindeutige Wirkungsunterschiede in den Feldpopulationen. Neporex® (Cyromazin), appliziert in der Handelskonzentration von 5 mg / kg Medium, verhinderte in allen 40 Feldpopulationen einen Schlupf adulter Musciden. Lediglich in einer Population (JBE) schlüpfen *Drosophila melanogaster* trotz der Behandlung des Brutmediums. Ob eine Resistenz vorlag oder die Larven bereits fertig entwickelt den Weg ins Medium gefunden haben, war nicht zu klären.

Anders stellt sich die Situation in Südamerika dar. Acevedo, Zapater und Toloza (2009) wiesen in Stämmen aus argentinischen Geflügelfarmen hohe Resistenzraten (bis zu Resistenzrate (RR) von 62,5) in Feldpopulationen gegenüber Cyromazin nach. Die Ursache wird in der Verwendung als Fütterungszusatz vermutet (Learmount, Chapman und Macnicoll, 2002). 2010 wurden in England einzelne Populationen mit einer geringen Resistenz gegenüber Cyromazin gefunden (Bell, Robinson und Weaver, 2010). Der Grund, warum ein zugefüttertes Larvizid eher Resistenzen verursacht als ein auf den Mist appliziertes Larvizid, liegt in der niedrigen und homogen verteilten Konzentration (5 mg / kg) des Wirkstoffes über das Futter. Die Applikation auf den Mist bedingt eine sehr hohe Initiale Dosis, welche sich im Laufe der Zeit durch Diffusion homogen im Mist verteilt. Eben diese hohe Startkonzentration lässt jene Larven, welche bereits eine geringgradige Resistenz aufweisen, nicht überleben (Sievert, pers. Mitteilung).

Trotz einer Behandlung mit Baycidal® (Triflumuron) in der Handelskonzentration von 5 mg / kg Medium wurde in 12 der getesteten Feldpopulationen die Vollendung des Entwicklungszyklus von *M. domestica* bis zum Schlupf adulter Fliegen nicht verhindert. In 2 Populationen (JBE und SC) kam es auch nach Zusatz des Triflumurons zu einem Schlupf von *Drosophila melanogaster*. Auch hier konnte die Ursache nicht eindeutig identifiziert werden.

In allen Kontrollen der Feldpopulationen mit unbehandeltem Medium schlüpfen adulte *M. domestica*, so dass der Versuch auswertbar war.

5.3. Laboruntersuchungen

Im Labor wurden 19 Populationen plus zwei Referenzstämme erneut getestet, um die ermittelten Werte aus den Feldversuchen zu verifizieren.

Die FlyBox[®] wurde ersetzt durch die topikale Applikation, welche eine zu kurze oder unzureichende Wirkstoffaufnahme durch die Fliegen in der FlyBox[®] mittels forcierten Kontakts eliminieren sollte. Die topikale Wirksamkeit der mit Hilfe von Aceton aufgetragenen Insektizide hängt massgeblich davon ab, wie gut die Insektizide, bedingt durch ihre Struktur und damit Polarität, die Kutikula penetrieren können (Sievert, pers. Mitteilung). In diesen Versuchen wurden auf Grund mangelnder Schlupfzahlen und der hohen benötigten Tierzahlen, lediglich 17 der 19 Feldpopulationen getestet.

Bei der topikalen Applikation der Insektizide wurde die Mortalität der Feldpopulationen mit der in der Literatur beschriebenen, an empfindlichen Referenzstämmen bestimmten "Discriminating Dose" (DD) (LD₉₉) (Siehe 3.1.3.4.), untersucht.

Das Pyrethrum zeigte eine nur geringe Wirksamkeit. Bei Applikation der geringsten Dosis von 2.200 ng pro Fliege lag die Paralyserate bei 53 % der Feldpopulationen unterhalb von 40 % (hoch resistent) nach 24 Stunden. In der 16-fachen Dosierung von 35.200 ng pro Fliege wiesen lediglich 59 % der Populationen nach 24 Stunden eine vollständige Paralyse (100 %) auf.

In den Feldversuchen zeigten sich im FlyBox[®]-Test 22 der 40 getesteten Populationen (55 %) als hoch resistent gegenüber dem synthetischen Pyrethroid Deltamethrin (Paralyserate < 40 %). Nach topikaler Applikation von 2.200 ng Deltamethrin pro Fliege wies jedoch keine Population die aus dem Feld erwartete hohe Resistenz auf. Sechs (35 %) der 17 untersuchten Populationen wurden als "mittelgradig resistent" eingestuft (Paralyserate 40-89 %). 12 % der Populationen zeigten nach 24 Stunden eine volle Sensitivität (Paralyserate 100 %) bzw. 53 % eine hohe Sensitivität (Paralyserate 90-99 %) gegenüber dem Wirkstoff.

Eine mögliche Erklärung für die im Vergleich zum Feldversuch unterschiedlichen Laborergebnisse mit Deltamethrin könnte in der deutlich verlängerten Kontaktzeit mit dem Wirkstoff nach topikaler Applikation begründet sein. Im FlyBox[®]-Test ist der tarsale Kontakt mit dem Wirkstoff nur von sehr kurzer Dauer. Zudem kommt es beim Deltamethrin zum sogenannten Fußrückzieheffekt („Hot-Feet“ Effekt), einem bekannten irritierenden Effekt vieler Pyrethroide, der unter Feldbedingungen den tarsalen Kontakt nochmals deutlich verringern dürfte.

Eine effektive Expositionszeit der Fliegen von 10 Sekunden, wie im FlyBox[®]-Test definiert, spiegelt demnach die Empfindlichkeit gegenüber Pyrethroiden deutlich realistischer wider. Solche divergierenden Ergebnisse aufgrund unterschiedlicher methodischer Ansätze sind durchaus aus der Literatur bekannt. So belegen Versuche mit Stubenfliegen, dass die LD₅₀ bei *M. domestica* nach oraler Aufnahme 5-10mal höher liegt als nach topikaler Applikation (Gunjima und Sato, 1992).

Da die sogenannte „Discriminating Dose“ zum Zeitpunkt dieser Untersuchungen nicht bekannt war, wurde aufgrund der Verwandtschaft des Deltamethrins zu Pyrethrum die Konzentrationsstufe des Pyrethrums gewählt. Bei Pyrethrum handelt es sich um ein natürliches Insektizid, das aus den Blüten von verschiedenen *Tanacetum*-Arten gewonnen wird. Das Pyrethroid Deltamethrin ist zwar ein künstliches Derivat des natürlich vorkommenden Pyrethrums, liegt jedoch als synthetisches Produkt in einer viel höheren Reinheit vor. Es ist daher zu erwarten, dass die „Discriminating Dose“ für Deltamethrin bei einer wesentlich geringeren Wirkstoffkonzentration liegt. Hinweise hierfür liefern die Untersuchungen von Cao et al. (2006), die für einem sensiblen Labor-Stamm von *Musca domestica* eine LD₉₅ von 25 ng Deltamethrin pro Fliege nach topikaler Applikation angeben. Die Konzentration des Deltamethrins sollte daher bei topikaler Applikation in zukünftigen Resistenzuntersuchungen verringert werden.

24 Stunden nach der topikalen Applikation zeigte der Thiophosphorsäureester Azamethiphos in allen 3 angewandten Konzentrationsstufen, verglichen mit den anderen Substanzen, die höchsten Paralyseraten. In der DD zeigten sich lediglich 3 Populationen (18 %) hoch resistent. Ab einer Konzentration, welche der 4-fachen DD (1.240 ng / µl) entspricht sind 59 % der Populationen im hoch oder voll sensitiven Bereich. Andere Autoren fanden ähnliche Situationen vor. Azamethiphos zeigte im Vergleich zu anderen Organophosphaten und Carbamaten, in Untersuchungen die höchste Bindungsaffinität zur enzymatischen Cholinesterase (Walsh et al., 2001). Auch Levot und Hughes (1989) fanden lediglich leichte Resistenzen gegenüber Azamethiphos in Fliegenpopulationen aus Geflügelbeständen.

Für den Wirkstoff Phoxim, einem weiteren Phosphorsäureester, lag zum Zeitpunkt der Untersuchung keine gesicherte Discriminating Dose vor. Daher wurde die Dosierung des Azamethiphos, eines anderen organischen Phosphorsäureester, herangezogen. Phoxim konnte jedoch in der topikalen Wirkung nur in der höchsten Dosierungsstufe von 4.960 ng / µl eine mittlere Paralyserate von über 90 % erreichen. 5 Populationen (29 %) zeigten sich hier voll sensibel (100 %). In der geringsten Dosis, welche als DD angenommen wurde, zeigten 76 % der untersuchten Feldpopulationen keine ausreichende Mortalität.

4 Populationen (24 %) lagen im Bereich einer mittleren Resistenz. Bei keiner der Populationen schaffte es der Wirkstoff eine Paralyserate von über 89 % nach 24 Stunden zu erzielen.

Die in unseren Untersuchungen angenommene Discriminating Dose von 310 ng / μ l lag scheinbar unterhalb des tatsächlich benötigten Wertes für Phoxim. Die Wirkungsintensität scheint im Vergleich zu Azamethiphos geringer. In Folgeversuchen sollte demnach die Dosierung im Vorfeld genauer untersucht werden, um eine realistische Darstellung zu gewährleisten.

In der Gruppe der Neonicotinoide zeigte sich eine insgesamt schlechte topikale Wirksamkeit. Diese liegt nach Kaufman et al. (2010a) ursächlich in der schlechteren topikalen Penetrationsfähigkeit der Neonicotinoide begründet. Als Fraßgift können die Neonicotinoide dagegen ihre intrinsische Wirkung besser entfalten. Durch den Zusatz von Öl im Verhältnis 1:4 mit Aceton als Trägersubstanz der topikalen Applikation konnte jedoch die Penetration der Neonicotinoide gesteigert werden (Novartis Animal Health Inc., 2003a). So wurde beispielsweise die LD₅₀ von Imidacloprid nach topikaler Applikation von 16 ng / μ l auf 3,2 ng / μ l durch den Zusatz von Olivenöl verbessert. Thiamethoxam und Nitenpyram, welche ohne Öl-Zugabe keinerlei Wirkung nach topikaler Applikation aufwiesen, konnten nun eine LD₅₀ von 17 ng / μ l, respektive 53 ng / μ l erreichen (Novartis Animal Health Inc., 2003a). In unseren Versuchen zeigte Imidacloprid in der topikalen Applikation trotz der Applikation des Aceton/Öl-Gemischs die geringste Paralysewirkung aller getesteten Wirkstoffe. Neben dem sensiblen Referenzstamm zeigte lediglich eine Feldpopulation (RM) nach 24 Stunden bei einer Konzentration von 8.000 ng / μ l volle Sensitivität. Nach 24 Stunden lag der mittlere Paralysewert der DD bei 50 %. Nach 48 Stunden lag die Paralyserate dann nur noch bei 43 %, was allerdings zum Teil auf eine erhöhte Kontrollmortalität der einzelnen Populationen zurückzuführen war. Auch die Steigerung der applizierten Dosis konnte keine signifikante Verbesserung der Wirksamkeit herbeiführen.

Auch andere Autoren berichten über eine äußerst schlechte Resistenzlage von *M. domestica* gegenüber Imidacloprid. So fanden Kaufman et al. (2010a) in Florida signifikante Resistenzen in Populationen aber auch hohe Schwankungen in den Baseline-Studien zwischen verschiedenen Referenzstämmen (Kaufman et al., 2006). Eine Untersuchung durch Seraydar und Kaufman (2015), zur vermuteten Verhaltensresistenz von *M. domestica* gegenüber Handelspräparaten mit dem Wirkstoff Imidacloprid zeigte, dass eine Geschmacksaversion eine Rolle zu spielen scheint. Die Ausgangsgeneration besaß eine LD₅₀ von 148 μ g / g Imidacloprid. In den 3 Folgegenerationen wurde ersichtlich, dass Fliegen, welche einer Wahl ausgesetzt waren, eine deutlich geringere Mortalität aufwiesen, als Fliegen, welche „Non-Choice“ mit dem Imidacloprid in Kontakt gebracht wurden ($p < 0,001$) (Seraydar und Kaufman, 2015). Auch Gerry und Zhang hatten zuvor von

Verhaltensänderung der Fliegen auf Imidacloprid als Fraßgift berichtet. In einem choice-non-choice-feeding-assay konnten auch sie beobachten, dass das Imidacloprid von den Fliegen gemieden wurde. Selbst eine 50-fache LD₉₉ konnte die getestete Feldpopulation im choice-assay lediglich zu 28 % paralisieren (Gerry und Zhang, 2009). Kaufman et al. (2010a) konnten diese Beobachtung jedoch nicht eindeutig bestätigen. Sie beobachteten eine steigende Überlebensrate bei Imidacloprid-selektierten Populationen unabhängig von der alternativen Gabe des Imidacloprids. Laut den Autoren besteht jedoch die Möglichkeit, dass sich eine Verhaltens- und eine physiologische Resistenz zeitgleich entwickelt und somit einander maskiert haben (Kaufman et al., 2010a). Eine repellierende Wirkung, die Abschreckung der Insekten durch Kontakt oder Geruch, ist demnach für das Imidacloprid nicht abschließend geklärt.

Thiamethoxam erwies sich im Vergleich zu Imidacloprid als etwas wirksamer. Lediglich in zwei Populationen (12 %) konnten mit Konzentrationen, die der 4- und 16-fachen DD (1.280 ng / µl bzw. 5.120 ng / µl) entsprachen, eine volle Sensitivität erreicht werden. Auch beim Thiamethoxam erwies sich die Applikationsform als relevant für die Wirkung. Die Paralyseraten der topikalen Applikation lagen signifikant unterhalb derer der Petrischalen-Tests (Fraßgifte in Ihrer Handelsformulierung).

Eine Untersuchung durch Kristensen und Jespersen (2008) verschiedener sensibler Kontrollstämme und dänischer Feldpopulationen wies auf eine hohe Basis-Varianz für Thiamethoxam hin. Es zeigte sich, dass sich die nachweislich sensiblen Laborstämme in ihrer Sensitivität um ein 2- bis 6-faches unterschieden. Eine natürliche Variabilität in der Sensitivität gegenüber Thiamethoxam könnte in einer Variation des nACh-Rezeptors begründet sein (Kristensen und Jespersen, 2008). Bereits vor der Einführung von Neonicotinoiden in Dänemark wurden zum Teil 15-fach erhöhte Sensitivitätsunterschiede innerhalb wilder Feldpopulationen von *M. domestica* festgestellt. Kreuzresistenzen zu anderen Insektiziden wie Spinosad, Dimethoate, Methomyl, Bioresmethrin oder Azamethiphos konnten nicht nachgewiesen werden. Eine deutliche Erhöhung des Resistenzfaktors zeigte sich jedoch nach dem Einsatz der Neonicotinoide Imidacloprid und Thiamethoxam bis 2006. Mögliche Ursachen liegen hier in der nachgewiesenen Kreuzresistenz innerhalb der Gruppe der Neonicotinoide, insbesondere zu Imidacloprid (Kristensen und Jespersen, 2008). Diese Ergebnisse stehen jedoch im Widerspruch zu Daten aus dem Farm-Hygiene-Labor der Firma Novartis Animal Health Inc., Basel, in dem die meisten untersuchten Feldpopulationen entweder die eine oder die andere Resistenz, nicht aber beide parallel aufwiesen (Sievert, pers. Mitteilung).

Die Ermittlung der Resistenzlagen gegenüber Handelsformulierungen von Fraßgiften zeigte unterschiedliche Ergebnisse in der Feld- bzw. der Laboruntersuchung.

Als eine der möglichen Ursachen wurde die verlängerte Expositionszeit bei der Verifizierung im Labor gesehen. Anstatt einer Stunde wurden die getesteten *M. domestica* hier nun 48 Stunden exponiert. Andere Autoren führten Untersuchungen zur Selektion einer Population auf eine bestimmte Insektizidresistenz mit bis zu 96 Stunden Expositionszeit in Fütterungsversuchen durch, in denen die Mortalität alle 24 Stunden überprüft wurde (Kaufman et al., 2010a).

War im Feld das Thiamethoxam (Agita®) in seiner Formulierung am wirksamsten gewesen, so konnte das Produkt mit dem Wirkstoff Azamethiphos (FlySelect®) unter Laborbedingungen bei verlängerter Expositionszeit nun eine etwa gleich hohe durchschnittliche Paralyserate erzielen. Sowohl nach 24 Stunden, als auch nach 48 Stunden waren die Wirkunterschiede zwischen den zwei Wirkstoffen nicht mehr signifikant. Thiamethoxam zeigte bereits nach zwei Stunden Exposition deutliche Wirkung, während nach vier Stunden die Wirksamkeit von Azamethiphos vergleichbar und zum Ende der Beobachtungsphase sogar leicht höher war. Der deutlichste Wirkungsanstieg war zwischen 8 und 24 Stunden sichtbar. Azamethiphos wurde auch von anderen Autoren in Organophosphat-resistenten Feldpopulationen als verhältnismäßig wirksam ermittelt (Levot und Hughes, 1989). Die bessere Wirksamkeit des Azamethiphos im Labor kann von verschiedenen Faktoren beeinflusst sein. Zum einen war die Expositionszeit deutlich verlängert, was zu einer gesteigerten Aufnahme des Wirkstoffes führte, zum anderen gab es keine Störfaktoren, wie beispielsweise Zugluft oder Erschütterungen, was eine vergleichbare Aufnahme aller Formulierungen im Feld erschweren könnte.

Imidacloprid wirkt von den drei getesteten Wirkstoffen als Fraßgift in dieser Formulierung am schlechtesten. Es liegt, vergleichbar mit den Feldversuchen, deutlich unterhalb der Paralyserate der anderen Präparate.

Die verminderte Paralyserate innerhalb der ersten Stunde nach der Eis-Betäubung wird in der noch nachwirkenden Betäubung durch die Eisimmobilisation gesehen. In Versuchen des Farm-Hygiene-Labors der Firma Novartis Animal Health Inc., Basel, wurde eine mindestens benötigte Erholungszeit von 30 Minuten nachgewiesen, in welcher die Futteraufnahme der Fliegen deutlich herabgesetzt ist (Sievert, pers. Mitteilung).

Die Ergebnisse der Larvizid-Versuche zeigten deutliche Unterschiede bei den untersuchten Wirkstoffen.

Cyromazin führte in einer Konzentration von 4 mg / kg, die noch unterhalb der vom Hersteller empfohlenen Anwendungskonzentration von 5 mg / kg lag, zu einer 100 %igen Inhibition der Entwicklung der getesteten Feldpopulationen von *M. domestica*. In der niedrigsten Dosierung

von 1 mg / kg zeigten 90 % der Populationen eine 100 %ige Hemmung der Larvenentwicklung. Andere Autoren fanden ausgeprägte Resistenzen gegenüber Cyromazin in Feldpopulationen von *M. domestica*. Sie traten vor allem in Ländern auf, in denen das Präparat als Futtermittel-Zusatz oral in Geflügelbeständen eingesetzt wird (Acevedo, Zapater und Toloza, 2009; Bell, Robinson und Weaver, 2010; Pinto und do Prado, 2001).

Bei 2010 in England durchgeführten Versuchen konnte bei einer „feed-through“-Konzentration von $0,5\text{mg/kg}^{-1}$ eine Schlupfrate von 68 % im behandelten Medium festgestellt werden (Bell, Robinson und Weaver, 2010). Diese Dosierung entspricht einem Zehntel der vom Hersteller empfohlenen Konzentration. Eine Inhibition in diesem Maße, bei solch einer Unterdosierung, lässt das Potential des Wirkstoffes deutlich erkennen. Diese geringe Wirkstoffkonzentration wurde bei den hier durchgeführten Versuchen nicht getestet, so dass hier keine vergleichende Aussage getroffen werden kann.

Eine Kreuzresistenz bei Cyromazin-selektierten Populationen der Australischen Schafgoldfliege (*Lucilia cuprina*) zeigte sich im östlichen Australien (Levot und Sales, 2004). Kristensen und Jespersen verglichen 2003 die Wirksamkeit des Cyromazin mit dem Diflubenzuron in dänischen Populationen. Eine der getesteten Feldpopulation überlebte eine Exposition mit der 4,4-fachen Dosis der LC_{95} eines sensiblen Stammes. Die anschließende Selektion mit Cyromazin brachte eine lediglich 5-fach-resistente Population hervor, welche sich jedoch 90-fach resistent gegenüber Diflubenzuron, Triflumuron und Methopren darstellte (Kristensen und Jespersen, 2003). Hier lag demnach eindeutig keine Kreuzresistenz zu Cyromazin vor.

Über ein spontanes Auftreten einer Doppelresistenz gegenüber Triflumuron und Cyromazin wurde bislang nur sehr selten berichtet (Sievert, pers. Mitteilung). Auch in den durch uns durchgeführten Versuchen konnte keine Kreuzresistenz beobachtet werden. Beispielsweise zeigte die Population HKG gegenüber Triflumuron eine ausgeprägte Resistenzlage (6 % Inhibition bei einer Konzentration von 64 mg / kg (64 ppm)), wohingegen eine Unterdosierung von 4 mg / kg (4 ppm) Cyromazin ausreichte, eine vollständige Inhibition des Schlupfes zu bedingen.

Die Ansätze mit verschiedenen Triflumuron-Konzentrationen unter- und oberhalb der Handelskonzentration von 5 mg / kg Medium zeigten, dass sich auch im Labor der im Feld erkennbare Trend der ausgeprägteren Resistenzenbildung beim Triflumuron bestätigte. Als Hemmer der Chitinsynthese gehört es chemisch zu den BPUs (Benzoylurea-Insektizide), welche eine Häutung der Larvenstadien verhindern und somit den Schlupf adulter Fliegen unterbinden sollen.

Resistenzen gegen Triflumuron wurden bis zu einer Konzentration von 4 mg / kg Medium in den unterschiedlichen Populationen nachgewiesen. Eine Population (HKG) mit offensichtlich

besonders ausgeprägter Resistenzlage zeigte sogar bei der verwendeten Höchstdosierung von 64 mg / kg lediglich eine Inhibition von 6 %. 1995 zeigten Howard und Wall, dass eine Konzentration von 1 µg Triflumuron auf weibliche Stubenfliegen topikal appliziert eine Schlupf-Inhibition von mehr als 95 % zur Folge hatte (Howard und Wall, 1995). Die direkten Auswirkungen auf bereits gelegte Eier oder adulte Tiere wurden hier nicht untersucht.

Ein möglicher Wirkungsverlust auf Seiten des Triflumurons mag auch dadurch bedingt sein, dass Diflubenzuron mit seinem weltweiten und breit gefächerten Einsatzgebiet den gleichen Angriffspunkt in der Chitinsynthese besitzt. So fanden Pospischil et al. (1996), dass ein Stamm, der mit Benzoylharnstoffen (BPUs) vorbehandelt worden war, eine im Vergleich zu einem sensiblen WHO-Stamm 15.000-fach erhöhte Resistenz gegenüber Triflumuron aufwies.

5.4. Methodenkritik

Die Auswahl der untersuchten Betriebe entstand innerhalb der Schweinepraxis Dr. R. Stecher. Die erste Überlegung scheiterte, Betriebe über Erzeugerringe o. ä., unabhängig vom betreuenden Tierarzt auszuwählen, da die Schweineproduktion in Deutschland deutlich dezentraler organisiert ist, als die Milchviehhaltung und die Betriebe sich nicht bereit erklärten „fremde“ Tierärzte in die Stallungen zu lassen. Der Kundenstamm der Schweinepraxis Dr. R. Stecher deckt jedoch einen großen Teil des Schweinebestandes in Schleswig-Holstein ab, so dass eine Annäherung an die vorherrschenden Gegebenheiten erwartet wurde. Die Ergebnisse sind daher repräsentativ für die Praxis Dr. R. Stecher.

Die Herangehensweise, zunächst eine Umfrage zum bisherigen Einsatz von Insektiziden zur Bekämpfung von *M. domestica* durchzuführen, wurde positiv gesehen. Die ermittelten Ergebnisse dienten als bedeutendes Kriterium zur Auswahl der getesteten Insektizide. Wirkstoffe wie Diflubenzuron, welche häufig angegeben wurden, wurden durch das gängigere Triflumuron getestet. Die Mittel gehören zur gleichen Wirkstoffklasse der Benzoylharnstoffe (BPU's) und haben denselben Angriffspunkt im Insekt. Kreuzresistenzen untereinander sind bekannt (Kristensen und Jespersen, 2003). Das Biozid Cyanamid wurde aufgrund seiner unspezifischen Wirkung gegenüber *M. domestica* nicht in die Studie aufgenommen.

Im Rahmen der Feldversuche wurden die Fraßgift-Testungen in einem mit Schlauchverband überspannten Drahtrahmen vorgenommen. Der Standort des Käfigs war im Nachhinein betrachtet von großer Bedeutung. Kam Zugluft in den Käfig, war die Akzeptanz der Fraßgifte und somit die Aufnahme der Wirkstoffe deutlich vermindert. Die Fliegen kamen nicht zur Ruhe und setzten sich nicht ab. Der Einfluss der Windstärke wird bei vielen Insekten als kritischer Punkt zur Ausprägung physiologischen Flugverhaltens und somit auch

Fressverhaltens gesehen (Dent und Pawar, 1988). Außerdem war die Entfernung des Fraßgiftes nach einer Stunde ein weiteres Problem. Vereinzelt entwichen Fliegen bei dem Austausch der Petrischalen. Diese wurden dann aus der Gesamtheit herausgerechnet.

In Bezug auf die fehlenden Discriminating Dose im Laborversuch für Deltamethrin und Phoxim sollten zukünftig die Baseline-Data erarbeitet werden, um gezieltere Untersuchungen vornehmen zu können. Die ermittelten Werte deuten darauf hin, dass die Konzentrationen in der topikalen Applikation der Wirkstoffe Deltamethrin und Phoxim gezielter gewählt werden müssen. Das natürliche Pyrethrum ist um ein vielfaches weniger potent, als seine chemischen Derivate, wie z. B. das Deltamethrin. Aufgrund dessen müsste sich in Laboruntersuchungen eine deutlich niedrigere Discriminating Dose ermitteln lassen, als es beim Pyrethrum der Fall war. Das Phoxim scheint im Vergleich zum zweiten Organophosphat, dem Azamethiphos, eine geringe Wirkung in der topikalen Applikation zu entfalten, so dass hier die Discriminating Dose deutlich höher gewählt werden sollte um aussagekräftige Untersuchungen durchführen zu können. In den von uns gewählten Konzentrationen lassen sich lediglich sehr grobe Einschätzungen zur Resistenzlage bei *M. domestica* geben. Hier sind weitere Untersuchungen zur Bestätigung und Verifizierung der Daten zwingend notwendig.

Außerdem zeigte Imidacloprid in der topikalen Applikation zuweilen in höheren Konzentrationen eine schlechtere Wirkung als in der DD. Dieses Phänomen ist vermutlich auf die schlechte Löslichkeit von Imidacloprid zurückzuführen. Aufgrund dieses bekannten Problems wurde hier bereits im Vorfeld lediglich eine Höchstkonzentration von 16.000 ng / µl (8-fache DD) gewählt.

5.5. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Zur Bekämpfung von *M. domestica* im Feld werden überwiegend chemische Verfahren angewandt. Allerdings gibt es von den 70 an der Untersuchung teilnehmenden Betrieben auch Landwirte (14 %), welche eine biologische Bekämpfung anwenden. Diese Betriebe setzten alle die Güllefliege (*Ophyra aenescens*) ein. Die Zufriedenheit mit diesem Produkt war generell sehr hoch.

Resistenzen bei *M. domestica* wurden vor allem gegenüber den Adultiziden festgestellt. Dabei waren Resistenzen gegenüber dem natürlichen Pyrethrum und den Pyrethroiden besonders ausgeprägt. Von den untersuchten Fraßgiften erwies sich Thiamethoxam wirksamer als Imidacloprid, obwohl beide zu den Neonicotinoiden gehören.

Cyromazin verhinderte bis auf wenige Ausnahmen eine Weiterentwicklung von Larven zu Imagines und war deutlich wirksamer als Triflumuron.

Das Pyrethroid Deltamethrin zeigte im FlyBox® Schnelltest deutliche Resistenz gegenüber Feldpopulationen von *Musca domestica*. Von den 40 untersuchten Stallpopulationen konnten 73 % nach 24-stündiger Beobachtungszeit als mittel bis hochgradig resistent eingestuft werden. Im Labortest war diese Resistenz bei einer gewählten Minimaldosis von 2200 ng pro Fliege für die topikale Applikation geringer ausgeprägt. Dennoch konnten noch mindestens 35 % der im Labor nachgezüchteten 17 Feldpopulationen als mittelgradig resistent identifiziert werden. Für Deltamethrin ist daher die tatsächliche Bestimmung der diskriminierenden Dosis an einem definierten Laborstamm wünschenswert.

Die Ergebnisse der Untersuchungen mit dem Wirkstoff Azamethiphos wiesen auf ein potentiell Kontakt- und auch Fraßgift hin, welches als adäquates Insektizid gegen Stubenfliegen zum Einsatz kommen kann. Imidacloprid scheint in der Gruppe der Neonicotinoide bereits deutlichen an Wirkung verloren zu haben, so dass es fraglich ist, wie lange das Thiamethoxam aus derselben Wirkstoffklasse und damit mit demselben Angriffspunkt noch wirksam bleibt. Vorhergehende Untersuchungen (Jandowsky, 2009; Novartis Animal Health Inc., 2003a) zeigten jedoch die zumeist unterschiedlichen Resistenzmuster dieser beiden Wirkstoffe. Vermutet wird die Ursache in der höheren insektiziden Potenz des Thiamethoxams gegenüber dem Imidacloprid (Sievert, pers. Mitteilung).

Zukünftig sollten nach Möglichkeit Eingangsuntersuchungen vor dem Einsatz von Adultiziden in der Praxis durchgeführt werden. Außerdem sollte auf den Einsatz persistierender Pyrethroide verzichtet werden. Stattdessen sollten kurzlebige Pyrethrumderivate, deren Wirkung durch Synergisten wie Piperonylbutoxid (PBO) verstärkt werden sollte, vermehrt zum Einsatz kommen.

Der strategische Einsatz chemischer Mittel unter Berücksichtigung der saisonalen Populationsdynamik ist ein Weg, die bereits bestehenden Resistenzen nicht weiter zu fördern und neue zu verhindern.

Ein planmäßiges Wechseln der noch vorhandenen und wirksamen Wirkstoffe, die mechanische Bekämpfung durch regelmäßige Entfernung der Gülle aus den Tierstallungen in kürzeren Abständen, aber auch die biologische Bekämpfung, z. B. mittels der Güllefliege, sind sinnvolle Ansätze.

Im Idealfall sollte eine fortlaufende Überwachung des Resistenzstatus der jeweiligen Zielpopulation angestrebt werden.

6 Zusammenfassung

Fliegen spielen als Lästlinge und Überträger von Krankheitserregern weltweit eine bedeutende Rolle. Die moderne, intensive Schweinehaltung bietet der Stubenfliege (*Musca domestica*) optimale Lebensgrundlagen und Fortpflanzungsmöglichkeiten. Auf Grund der Schwimmschichtbildung in der üblichen Vollspaltenhaltung bei der Mastschweinehaltung, aber auch in ferkelerzeugenden Betrieben - verbunden mit einer gleichmäßig hohen Stalltemperatur - ist das ganze Jahr über eine von klimatischen Einflüssen unabhängige Vermehrung von *M. domestica* möglich.

In den letzten Jahren wurde vermehrt von Insektizid-resistenten Fliegenpopulationen in Nutztierhaltungen berichtet. Ziel dieser Untersuchung war es, schweinehaltende Betriebe im Bundesland Schleswig-Holstein auf das Vorkommen und die Verbreitung von Insektizidresistenzen bei *M. domestica* zu untersuchen.

Basierend auf den Ergebnissen einer Fragebogenerhebung fand eine Querschnittsstudie zum Vorkommen und zur Verbreitung von Insektizidresistenzen auf 40 Betrieben statt. Hierbei wurde das Kontaktinsektizid Deltamethrin mittels der FlyBox[®]-Methode und Thiamethoxam, Imidacloprid und Azamethiphos als Fraßgifte in den Handelsformulierungen, sowie Cyromazin- und Triflumuron-Präparate als handelsübliche Larvizide unter Feldbedingungen getestet. Aufgrund der Feldergebnisse wurden 19 auffällige Populationen ausgewählt und in nachfolgenden Generationen unter Laborbedingungen erneut getestet. Im Labor wurden die Versuche zusätzlich um eine topikale Applikation erweitert. Zum Einsatz kamen hier die Reinsubstanzen Pyrethrum, Deltamethrin, Phoxim, Azamethiphos, Thiamethoxam und Imidacloprid. Im Gegensatz zu den Eingangsuntersuchungen mit einer Dauer von einer Stunde betrug die Exponierungsdauer bei den Fraßgiftversuchen im Labor 48 Stunden, um eine sichere Aufnahme des Wirkstoffes zu gewährleisten. Außerdem wurden die Larvizide abweichend von ihrer Handelskonzentration getestet.

Die Fragebogenerhebung ergab, dass die meisten Fliegen in den Monaten Juli bis September auftreten und auf den Betrieben überwiegend chemisch bekämpft wurden. Zur Anwendung kamen dabei sowohl Adultizide, als auch Larvizide. Die

Wirksamkeit der eingesetzten Insektizide wurde von den Landwirten überwiegend als zufriedenstellend beurteilt.

Die Untersuchungen im Feld zeigten bei einer Exponierung von einer Stunde deutliche Wirkungsunterschiede zwischen den Fraßgiften. Thiamethoxam (Agita[®]) erreichte mit durchschnittlich 91 % die höchste Paralyserate nach 24 Stunden. Im Gegensatz hierzu betrug die durchschnittliche Paralyserate nach 24 Stunden für Imidacloprid (FlyGold[®]) 62% und für Azamethiphos (FlySelect[®]) 66 %.

Die Versuche mit dem synthetischen Pyrethroid Deltamethrin ergaben mittels der FlyBox[®]-Methode deutliche Resistenzhinweise. Zwanzig von 40 untersuchten Feldpopulationen (50 %) zeigten nach einer 10 Sekunden dauernden Exponierung mit dem Kontaktgift Deltamethrin nach 60 Minuten Beobachtungsdauer eine Paralyse von unter 40 %.

Beim Einsatz des Larvizids Triflumuron (Baycidal[®]) schlüpfen ungeachtet der im Medium eingesetzten Handelskonzentration von 5 mg/kg weiterhin etwa 30 % adulte Stubenfliegen aus kultivierten Eiablagen der untersuchten Feldpopulationen. Cyromazin (Neporex[®]) in der empfohlenen Gebrauchskonzentration von 5 mg/kg war bei diesen Populationen zu 100 % wirksam.

Bei der Wiederholung der Fraßgiftversuche unter Laborbedingungen erreichte das Neonicotinoid Thiamethoxam (Agita[®]) bis drei Stunden nach der Exponierung die höchste und schnellste Paralysewirkung. Nach 48 Stunden resultierte Thiamethoxam in einer mittleren Paralyserate von 94 %. Nach 4-stündiger Exponierung zeigten die Fliegen gegenüber dem Phosphorsäureester Azamethiphos (FlySelect[®]) mit durchschnittlich 62 % die höchste Paralyserate. Nach einer Exponierungszeit von 48 Stunden waren 96 % der Fliegen durch den Wirkstoff paralyisiert. Imidacloprid erwies sich im Vergleich zu Azamethiphos und Thiamethoxam als am wenigsten wirksam, was die Ergebnisse der Feldversuche bestätigte.

In der topikalen Applikation zeigte das natürliche Pyrethrum nur eine geringe Wirkung. Die Applikation der einfachen „*Discriminating Dose*“ (DD) von 2.200 ng pro Fliege zeigte nach 24 Stunden nur eine mittlere Paralyserate von 38 %. Das synthetische Insektizid Deltamethrin zeigte in dieser Dosierung nach 24 Stunden eine durchschnittliche Paralyse von 86 %. Die im Feld mit der FlyBox[®] Methode beobachtete hohe Resistenz konnte nach topikaler Applikation von Deltamethrin im

Labor nicht im gleichen Maße bestätigt werden. In zukünftigen Resistenzuntersuchungen sollte daher die Dosis für Deltamethrin in der topikalen Applikation niedriger angesetzt werden, um das Resistenzspektrum genauer erfassen zu können.

Mit dem Phosphorsäureester Phoxim konnte nach topikaler Applikation der einfachen DD von 310 ng pro Fliege eine mittlere Paralyserate von 28 % beobachtet werden, welche durch Dosiserhöhung auf das 16-fache auf eine mittlere Wirksamkeit von 93 % gesteigert werden konnte.

Auch gegenüber Azamethiphos konnte nach Applikation der bekannten „Discriminating Dose“ von 310 ng pro Fliege eine Resistenz beobachtet werden. Zwölf Feldpopulationen (71%) zeigten eine mittelgradige Resistenz, drei Populationen (18 %) waren hoch resistent.

Bei Thiamethoxam und Imidacloprid konnten trotz der Verwendung des Aceton-Öl-Gemisches als Trägersubstanz keine hohen Paralyseraten in der topikalen Applikation nachgewiesen werden. Das Neonicotinoid Thiamethoxam erreichte 24 Stunden nach Applikation der DD von 320 ng pro Fliege eine durchschnittliche Paralyserate von 37 %. Auch durch Dosiserhöhung auf das 16-fache der DD konnte die durchschnittliche Paralyserate lediglich auf 76 % gesteigert werden. Eine noch geringere Wirksamkeit zeigte in der topikalen Applikation das Neonicotinoid Imidacloprid. Selbst mit der 16-fachen DD wurde lediglich eine mittlere Paralyserate von 54 % erzielt.

In den Larvizidversuchen führte Cyromazin in einer Konzentration von 4 mg / kg zu einer 100 %-igen Inhibition, die bereits zuvor bei der Applikation der Handelskonzentration von 5 mg/kg im Feldversuch nachgewiesen wurde. Selbst eine deutliche Unterdosierung von 1 mg/kg resultierte noch in einer mittleren Entwicklungshemmung von 79 %. Triflumuron zeigte in einer Konzentration von 4 mg/kg Medium nur eine Inhibition bei 5 der 19 untersuchten Populationen (26 %).

Zukünftig sollten vor dem Einsatz von Adultiziden Untersuchungen über die spezifische Resistenzlage durchgeführt werden. Außerdem sollte der Einsatz persistierender Pyrethroide eingeschränkt werden. Stattdessen sollten bevorzugt natürliche Pyrethrine mit Synergisten wie Piperonylbutoxid (PBO) eingesetzt werden.

Der strategische Einsatz chemischer Mittel unter Berücksichtigung der saisonalen Populationsdynamik ist ein Weg, bereits bestehende Resistenzen nicht weiter zu fördern und die Entwicklung neuer Resistenzen zu verhindern. Weitere sinnvolle Ansätze sind ein planmäßiger Wechsel der noch vorhandenen und wirksamen Wirkstoffe, die mechanische Bekämpfung durch regelmäßige Entfernung der Gülle (in Wochenabständen), sowie - alternativ zur chemischen - die biologische Bekämpfung z. B. mittels Güllefliegen.

7 Summary

Occurrence and distribution of insecticide resistance in nuisance flies (*Musca domestica*) on pig farms in the federal state of Schleswig-Holstein, Germany

Globally, house flies (*Musca domestica*) play an important role by disturbing livestock and by transmitting disease pathogens. The modern and intensively managed pig farms offer house flies optimal conditions for their survival and reproduction. The floating layer of manure in the current, completely slatted floor system for keeping fattening pigs or sows – together with constantly high temperatures – allows fly reproduction throughout the year regardless of external climatic influence. During recent years there have been reports on an increase of insecticide resistance (IR) in animal husbandry management systems. The aim of this study was to assess the eventual occurrence and the distribution of insecticide resistance in *M. domestica* on pig farms of the federal state of Schleswig-Holstein.

A cross sectional survey assessing occurrence and distribution of IR was conducted on 40 pig farms based on the results of a preliminary questionnaire survey. The susceptibility of *M. domestica* against the contact insecticide deltamethrin was evaluated by using the FlyBox[®]-method. Commercial formulations of thiamethoxam, imidacloprid and azamethiphos – all of them feed-through insecticides – were tested under pen side conditions as were the larvicides cyromazine and triflumuron. The results allowed selecting 19 conspicuous fly populations, which were subsequently assessed following their establishment as laboratory strains. Additionally, the topical application was used for an evaluation of pyrethrum, deltamethrin, phoxim, azamethiphos, thiamethoxam and imidacloprid as pure active ingredients. While the exposure for feed-through insecticides lasted for one hour during the on-farm assays, the exposure lasted for 48 hours under laboratory conditions in order to ensure an optimal intake of the active ingredient. The efficacy of both larvicides was also assessed by using other than commercial concentrations.

Analysis of the questionnaires revealed that highest fly numbers were observed from July to September. Use of chemical products constituted the mainstay of pest management. Products against adult insects as well as larvicides were routinely used and their efficacy judged as mostly satisfactory by the farmers. On-farm assays showed distinct differences between the feed-through insecticides azamethiphos,

thiamethoxam and imidacloprid after an exposure of 1 hour. At the end of an observation period of 24 hours thiamethoxam was found to be the most effective with an average paralysis rate of 91 % contrasting with, respectively, 66 % for azamethiphos and 62% for imidacloprid. Trials with the pyrethroid deltamethrin by using the FlyBox[®]-method indicated considerable resistance of the field populations. Following an exposure for 10 seconds, 20 (50 %) of the populations displayed a paralysis inferior to 40 % after 60 minutes. Despite treatment with triflumuron of the larval medium at the commercially recommended dose (5 mg/kg), about 30 % flies were able to emerge from egg deposits. Cyromazine proved to be 100 % effective at the commercially recommended dose of 5 mg/kg.

Repetition of the tests with feed-through insecticides under laboratory conditions showed after 3 hours thiamethoxam to achieve the fastest and highest paralysis. The average paralysis rate after 48 hours amounted to 94 %. When exposed to azamethiphos, the highest average paralysis rate was recorded after 4 hours (62 %). Exposure for 48 hours resulted in a paralysis of 96 %. Imidacloprid was found to be the least effective, thereby confirming the results of the on-farm assays.

Natural pyrethrum showed little effect when topically applied. Application of the discriminating dose (DD) of 2.200 ng per fly resulted in an average paralysis of 38 % after 24 hours. However, the same dose resulted in an average paralysis of 86 % when the pyrethroid deltamethrin was used, which contrasted with the results of the on-farm assays when the FlyBox[®] method had been used. A reduction of the amount of the active ingredient should be considered in future work dealing with an assessment of IR. It is expected that this approach would help to better understand the range of IR. The topical application of the DD of the phosphoric acid phoxim resulted in an average paralysis rate of 28 %. A 16-fold increase of the DD increased the average paralysis to 93 %.

When applying the DD for azamethiphos of 310 ng per fly, 12 (71 %) displayed a medium resistance but three populations proved to be highly resistant.

Both thiamethoxam und imidacloprid did not induce notable paralysis when topically applied despite their mixture with acetone and oil as solvent. Thiamethoxam showed an average paralysis of 37 % after 24 hours when the DD of 320 ng per fly was applied. A 16-fold increase of the DD yielded an average paralysis of only 76 %. Imidacloprid proved even less effective. The 16-fold DD only produced an average paralysis of 54 %.

The larvicidal tests confirmed prior results of the on-farm evaluations: cyromazine used in a dose of 4 mg/kg resulted in 100 % inhibition. The commercially recommended dose amounts to 5 mg/kg. Even a further reduction to 1 mg/kg prevented the emergence by 79 % on average. This contrasted with the findings when triflumuron was used: 4 mg/kg medium merely inhibited the development of 5 out of the 19 tested populations (26 %).

It can be concluded that an eventual IR has to be ruled out before the selection of a specific insecticide for the control of adult flies. The use of persistent pyrethroids should be avoided. Preference should be given to natural derives of pyrethrum that are reinforced by synergists like piperonyl butoxide (PBO).

A strategic application of chemical products is recommended taking into account seasonal population dynamics, which might assist in avoiding an exacerbation of already existing IR and to prevent new resistance. Further sensible approaches are a rotational scheme of still effective ingredients and a regular mechanical dung removal at weekly intervals. Biological control methods, e.g. releases of insect parasitoids should be considered as another alternative.

8 Anhang Fragebogen zur Fliegenproblematik in Schweinebeständen der tierärztlichen Schweinepraxis Dr. R. Stecher, Risum-Lindholm, März - Mai 2013

„Vorkommen und Verbreitung von Insektizidresistenzen bei Fliegen (*Musca domestica*) in Schweinebeständen im Bundesland Schleswig-Holstein, Deutschland“

Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin
Freie Universität Berlin

Fliegen (*Musca domestica*) können zu einem Problem in der Schweinehaltung werden. Nicht nur als Lästlinge, sondern auch als Überträger vieler Krankheiten spielen sie eine bedeutende Rolle. Die häufige und unspezifische Anwendung von Insektiziden fördert die Entstehung von Resistenzlagen der lokalen Fliegenpopulationen. Dieses Projekt soll einen aktuellen Status des Vorkommens und der Verbreitung von resistenten Populationen in Schleswig-Holstein ermitteln. Ziel ist es, die Fliegenbekämpfung in Schweinebeständen zu verbessern und neue Strategien zu entwickeln. Benötigt dazu wird auch eine allgemeine Einschätzung der Fliegenproblematik durch die Landwirte. Die hier erhobenen Daten werden anonymisiert und nicht an Dritte weitergegeben.

Betrieb

Inhaber: _____

Stallbezeichnung: _____

Stammdaten

Tierzahl: _____

Haltungsform: _____

Allgemeine Einschätzung der Problematik durch den Landwirt

Wie hoch schätzen Sie in Ihrem Stall die allgemeine Fliegenproblematik ein?

- Nicht vorhanden (keine Fliegen)
- Gering vorhanden (unter 5 Fliegen pro Schweinehälfte)
- Vorhanden (mehr als 5 aber weniger als 50 Fliegen pro Schweinehälfte)
- Stark vorhanden (über 50 Fliegen pro Schweinehälfte)

In welchem Zeitraum des Jahres haben Sie das stärkste Fliegenproblem im Stall?

Jan / Feb / März / April / Mai / Juni / Juli / Aug / Sept / Okt / Nov / Dez

Was haben Sie bislang gegen Fliegen unternommen?

- Nichts
- mechanische Bekämpfung (z.B. erhöhte Häufigkeit der Gülleentfernung o. Entmistung)
- Fliegenfallen
- Biologische Bekämpfung
- Chemische Bekämpfung

Wenn chemische Bekämpfung:

Welches Mittel (Wirkstoff)?

Welche Anwendungsmethode / Ausbringungsmethode?

Welcher Anwendungszeitpunkt? In welcher Häufigkeit?

Wie erfolgreich war die Behandlung in Ihren Augen?

- Nicht erfolgreich (gleich viele Fliegen wie zuvor)
- Wenig erfolgreich (ca. halb so viele Fliegen wie zuvor)
- Erfolgreich (keine / nur noch sehr wenige Fliegen)

Allgemeine Einschätzung der Problematik durch den Tierarzt

Wie hoch schätzen Sie die allgemeine Fliegenproblematik im Stall ein?

- Nicht vorhanden
- Gering vorhanden (unter 5 Fliegen pro Schweinehälfte)
- Vorhanden (mehr als 5 aber weniger als 50 Fliegen pro Schweinehälfte)
- Stark vorhanden (über 50 Fliegen pro Schweinehälfte)

Ort und Datum:

Name und Unterschrift Tierarzt

Wir danken für Ihre Unterstützung!

Rückfragen richten Sie bitte an:

Praxis Dr. Stecher
z.Hd. Jana Hildebrand
Dorfstr. 180
25920 Risum-Lindholm
0172-9467435

9 Literaturverzeichnis

- Abbas N., Khan H.A.A. und Shad S.A. 2014. Resistance of the house fly *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) to lambda-cyhalothrin : mode of inheritance, realized heritability, and cross-resistance to other insecticides. *Ecotoxicology* 23, 791-801.
- Abbas N. und Shad S.A. 2015. Assessment of resistance risk to lambda-cyhalothrin and cross-resistance to four other insecticides in the house fly, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). *Parasitol Res* 114, 2629-2637.
- Abbas N., Crickmore N. und Shad S.A. 2015. Efficiency of insecticide mixtures against a resistant strain of house fly (Diptera: Muscidae) collected from a poultry farm. *Int J Trop Insect Sci* 35, 48-53.
- Abbott, W.S. 1925. A method of computing the effectiveness of an insecticide. *J Econ Entomol* 18, 265-267.
- Abd-Alla A.M.M., Vlak J.M., Bergoin M., Maruniak J.E., Parker A., Burand J.P., Jehle J.A. und Boucias D.G. 2009. Hytrosaviridae: a proposal for classification and nomenclature of a new insect virus family. *Arch Virol*. 154, 909-918.
- Acevedo G.R., Zapater M. und Toloza A.C. 2009. Insecticide resistance of house fly, *Musca domestica* (L.) from Argentina. *Parasitol Res* 105, 489-493.
- Adam D. und Christ W. 1987. Insektizide. *Pharmakologie und Toxikologie* (W. Forth, D. Henschler & W. Rummel, eds), BI Wissenschaftsverlag, Mannheim. pp 776-785.
- Akiner M.M. und Çağlar S.S. 2012. Monitoring of Five Different Insecticide Resistance Status in Turkish House Fly *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae) Populations and the Relationship Between Resistance and Insecticide Usage Profile. *Turkiye Parazitoloj Derg* 36, 87-91.
- Allee W.C. und Schmidt K.P. 1951. *Ecological Animal Geography*. John Wiley & Sons Inc. London. Chapman & Hall, Limited.
- Arther R.G., Cunningham J., Dorn H., Everett R., Herr L.G. und Hopkins T. 1997. Efficacy of imidacloprid for removal and control of fleas (*Ctenocephalides felis*) on dogs. *Am J Vet Res* 58, 848-850.
- Arthropode Pesticide Resistance Database. Michigan State University.
<http://www.pesticideresistance.com/> zuletzt aufgerufen 01.10.2015.
- Bai D, Lummis S.C.R., Leicht W., Breer H. und Satelle D.B. 1991. Actions of imidacloprid and related nitromethylene on cholinergic receptor of an identified insect motor neurone. *Pestic Sci* 33, 197-204.

- Bell H.A., Robinson K.A. und Weaver R.J. 2010. First report of cyromazine resistance in a population of UK house fly (*Musca domestica*) associated with intensive livestock production. *Pest Manag Sci* 66, 693-695.
- Birkemoe T., Soleng A. und Aak A. 2009. Biological control of *Musca domestica* and *Stomoxys calcitrans* by mass releases of the parasitoid *Spalangia cameroni* on two Norwegian pig farms. *BioControl* 54, 425-436.
- BMEL - Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. 2014. Verordnung zur Verminderung der Salmonellenverbreitung durch Schlachtschweine (Schweine-Salmonellen-Verordnung) vom 13. März 2007 (BGBl. I S. 322), geändert durch Artikel 27 der Verordnung vom 17. April 2014 (BGBl. I S. 388) www.jusmeum.de/gesetz/SchwSalmoV zuletzt aufgerufen 01.10.2015
- Bodenschatz W. 2006. Kompaktwissen Desinfektion – Das Handbuch für Ausbildung und Praxis. B. Behr's Verlag GmbH & Co KG, Hamburg. S. 170.
- Brown T.M. und Brogdon W.G. 1987. Improved Detection of Insecticide Resistance Through Conventional and Molecular Techniques. *Ann Rev Entomol* 32, 145-162.
- Brumm M.C., Sutton A.L. und Jones D.D. 1980. Effect of season and pig size on swine waste production. *Trans. ASAE* 23, 165–168.
- Busvine J.R. 1951. Mechanism of Resistance to Insecticide in Houseflies. *Nature* 168, 193-195.
- Çakir S. und Sarikaya R. 2005. Genotoxicity testing of some organophosphate insecticides in the *Drosophila* wing spot test. *Food Chem Toxicol* 43, 443-450.
- Campbell J.B., Boxler D.J., Danielson D.M. und Crenshaw M.A. 1984. Effects of House and Stable Flies on Weight Gain and Feed Efficiency by Feeder Pigs. *The Southwest Entomol* 9, 273-274.
- Cao X. M., Song F. L., Zhao T. Y., Dong Y. D., Sun Ch. X. und Lu B. L. 2006. Survey of Deltamethrin Resistance in House Flies (*Musca domestica*) from Urban Garbage Dumps in Northern China. *Environ. Entomol.* 35, 1-9.
- Cetin H., Erler F. und Yanikoglu A. 2009. Survey of insect growth regulator (IGR) resistance in house flies (*Musca domestica* L.) from southwestern Turkey. *J Vector Ecol*, 34, 329-337.
- Chaiwong T., Srivoramas T., Sueabsamran P., Sukontason K., Sanford M.R. und Sukontason K.L. 2014. The blow fly, *Chrysomya megacephala*, and the housefly, *Musca domestica*, as mechanical vectors of pathogenic bacteria in Northeast Thailand. *Trop Biomed* 31, 336-346.

- Coler R.R., Boucias D.G., Frank J.H., Maruniak J.E., Garcia-Canedo A. und Pendland J.C. 1993. Characterization and description of a virus causing salivary gland hyperplasia in the housefly, *Musca domestica*. *Med Vet Entomol* 7, 275-282.
- Daborn P.J., McKenzie J.A. und Batterham P. 2000. A Genetic Analysis of Cyromazine Resistance in *Drosophila melanogaster* (Diptera: Drosophilidae). *J Econ Entomol* 93, 911-919.
- Dent D.R. und Pawar C.S. 1988. The influence of moonlight and weather on catches of *Helicoverpa armigera* (Hübner) (Lepidoptera: Noctuidae) in light and pheromone traps. *Bull Ent Res* 78, 365-377.
- Dent D.R. 1995. *Ingegrated Pest Management*. Chapman & Hall, London UK.
- Deplazes P., Eckert J., und von Samson-Himmelstjerna G. 2008: *Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin*, MVS Medizinverlage Stuttgart, 552.
- Diclaro J.W., Hertz J.C., Welch R.M., Koehler P.G. und Pereira R.M. 2012. Integration of Fly Baits, Traps, and Cords to Kill House Flies (Diptera: Muscidae) and Reduce Annoyance. *J Entomol Sci* 47, 56-64.
- Dorn H., Schein E., Liebisch A. 1988. Ectoparasite control in pigs with Sebacil by the pour-on procedure. *Vet Med Rev* 59, 120-126
- ECHA – European Chemicals Agency, (o.J.) "Product Type 18 – Insecticides, Acaricides and Products to Control Other Arthropods" und "Product Type 19 – Repellents and Attractants (only concerning arthropods) URL: https://echa.europa.eu/documents/10162/16960215/bpd_guid_tnsg_efficacy_pt18-19_final_en.pdf , zuletzt aufgerufen 01.10.2015.
- EI-Wakeil N.E. 2013. Botanical Pesticides and Their Mode of Action. *Gesunde Pflanzen* 65, 125-149.
- Emmel L. 1949. Die Rolle der Fliegen als Krankheitsüberträger. Untersuchungen zur Frage der Bedeutung der *Musca domestica* bei der Übertragung der Bakterienruhr. *Zeitschr Hyg*, 129, 288-302.
- Europäisches Patentamt, <https://data.epo.org/gpi/EP2079314B1-BREVIBACILLUS-LATEROSPORUS-STRAIN-COMPOSITIONS-CONTAINING-THE-SAME-AND-METHOD-FOR-THE-BIOLOGICAL-CONTROL-OF-DIPTERS>, zuletzt aufgerufen 01.10.2015.
- Farnham A.W. 1973. Genetics of Resistance of Pyrethroid-selected Houseflies, *Musca domestica* L. *Pestic Sci* 4, 513-520.
- Farnham A.W., Murray A.W.A., Sawicki R.M., Denholm I. und White J.C. 1987. Characterization of the Structure-Activity Relationship of *kdr* and Two Variants of *super-kdr* to Pyrethroids in the Housefly (*Musca domestica* L.) *Pestic. Sci.* 19, 209-220.
- Fasanella, A., Scasciamacchia S., Garofolo G., Giangaspero A, Tarsitano E. und Adone R. 2010. Evaluation of the House Fly *Musca domestica* as a Mechanical Vector for an Anthrax. *PLoS ONE* 5, e12219.

- Fend, K. 2013. Ökotoxikologie 4. Auflage. Thieme Stuttgart.
- Fotedar, R. 2001. Vector potential of houseflies (*Musca domestica*) in the transmission of *Vibrio cholerae* in India. Acta Trop 78, 31-34.
- Förster M., Klimpel S., Mehlhorn H., Sievert K., Messler S. und Pfeffer K. 2007. Pilot study on synanthropic flies (e.g. *Musca*, *Sarcophaga*, *Calliphora*, *Fannia*, *Lucilia*, *Stomoxys*) as vectors of pathogenic microorganisms. Parasitol Res 101, 243-246.
- Förster, M., Klimpel S. und Sievert K. 2009. The house fly (*Musca domestica*) as a potential vector of metazoan parasites caught in a pig-pen in Germany. Vet Parasitol 160, 163-167.
- Gangishetti U., Breitenbach S., Zander M., Asheb S.K., Müller U., Schwarz H. und Moussian B. 2009. Effects of benzoylphenylurea on chitin synthesis and orientation in the cuticle of the *Drosophila* larva. European Journal of Cell Biology 88, 167-180.
- Gardiner E.M.M. und Plapp Jr. F.W. 1997. Insecticide Uptake and Decreased Uptake Resistance in the House Fly (Diptera: Muscidae): A Study with Avermectin. J Econ Entomol 90, 261-266.
- Geden C.J. und Hogsette J.A. Hrsg. 1994. Research and Extension Needs for Integrated Pest Management for Arthropods of Veterinary Importance. Center for Medical, Agricultural and Veterinary Entomology USDA-ARS, Gainesville, Florida, USA.
- Geden C.J. 2006. Visual targets for capture and management of house flies, *Musca domestica* L. J Vector Ecol 31, 152-157.
- Georghiou G.P. 1994. Principles of insecticide resistance management. Phytoprotection 75, 51-59.
- Gerry A.C. und Zhang D. 2009. Behavioral Resistance of House Flies, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) to Imidacloprid. US Army Med Dep J. July-September 2009, 54-59.
- Grundy D.L. und Still C.C. 1985. Inhibition of Acetylcholinesterases by Pulegone-1,2-epoxide. Pestic Biochem Physiol 23, 383-388.
- Guengerich F. P. 1991. Reactions and Significance of Cytochrome P-450 Enzymes. J Biol Chem 266, 10019-10022.
- Guillebeau P., Hinkle N. und Roberts P. 2005. Summary of Losses from Insect Damage and Cost of Control in Georgia 2005. Ga Agric Expt Stn Misc Publ 106.
- Gunjima K. und Sato K. 1992. Oral Toxicities of Some Pyrethroids to the Housefly, *Musca domestica* L. (Diptera: Muscidae). Appl Entomol Zool 27, 319-324.
- Gupta, A. K., Nayduch D., Verma P., Shah B., Ghate H.V., Patole M.S. und Shouche Y.S. 2012. Phylogenetic characterization of bacteria in the gut of house flies (*Musca domestica* L.). FEMS Microbiol Ecol 79, 581-593.
- Hancox, L.R., Le Bon M., Dodd C.E.R. und Mellits K.H. 2013. Inclusion of detergent in a cleaning regime and effect on microbial load in livestock housing. Vet Rec 173, 167ff.

- Hernandez-Escareno, J. J., Renteria-Solis Z.M., Flores-Landaverde L.E., Hernandez-Vidal G., Espinoza-Mata A. und Zarate-Ramos J.J. 2012. Presence of Enterobacteriaceae, *Listeria* spp., *Vibrio* spp and *Staphylococcus* spp in House fly (*Musca domestica* L.), Collected and Macerated from Different Sites in Contact with a few Animals Species. *Revista Científica - Facultad De Ciencias Veterinarias* 22, 128-134.
- Hewitt, C. G., 1914. *The House-Fly – Its Structure, habits, Development, Relation to Disease and Control*. Cambridge University Press.
- Howard J. und Wall R. 1995. The effects of triflumuron, a chitin synthesis inhibitor, on the housefly, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Bull Entomol Res* 85, 71-77.
- Hiepe T. Hrsg. 1982. *Lehrbuch der Parasitologie, Band 4*. VEB Gustav Fischer Verlag Jena.
- Huang J., Kristensen M., Qiao C.-L. und Jespersen J.B. 2004. Frequency of *kdr* Gene in House Fly Field Populations: Correlation of Pyrethroid Resistance and *kdr* Frequency. *J Econ Entomol* 97, 1036-1041.
- Ingles P.J., Adams P.M., Knipple D.C. und Sonderlund D.M. 1996. Characterization of Voltage-sensitive Sodium Channel Gene Coding Sequences from Insecticide-Susceptible and Knockdown-resistant House Fly Strains. *Insect Biochem Molec Biol* 26, 319-326.
- IRAC - The Insecticide Resistance Action Committee. 2007. *Resistance Management for Sustainable Agriculture and Improved Public Health*. CropLife International aisbl.
- IRAC- The Insecticide Resistance Action Committee. 2011. *Prevention and Management of Insecticide Resistance in Vectors of Public Health Importance*. IRAC International, Brochure version 1.
- Isman M.B. 2000. Plant essential oils for pest and disease management. *Crop Protection* 19, 603-608.
- Isman M.B. 2006. Botanical Insecticides, Detergents, and Repellents in Modern Agriculture and an Increasingly Regulated World. *Annu Rev Entomol* 51, 45-66.
- Jandowsky A. 2009. *Vorkommen und Verbreitung von Insektizidresistenzen bei Fliegen (*Musca domestica*) in Milchviehbetrieben im Bundesland Brandenburg, Deutschland*. [Dissertation] FU Berlin. J.Nr.: 3340
- Jandowsky A., Clausen P.H., Schein E. und Bauer B. 2010. Vorkommen und Verbreitung von Insektizidresistenzen bei Fliegen (*Musca domestica* L.) in Milchviehbetrieben Brandenburgs. *Prakt Tierarzt* 91, 590-598.
- Joffe T., Gunning R.V., Allen G.R., Kristensen M., Alptekin S., Field L.M. und Moores G. 2012. Investigating the potential of selected natural compounds to increase the potency of pyrethrum against houseflies *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Pest Manag Sci* 68, 178-184.

- Julius-Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen. G. Nachtigall. 2008. Mit Clothianidin gebeiztes Saatgut ist nach Untersuchungen des Julius-Kühn-Instituts Ursache für aktuelle Bienenschäden in Baden-Württemberg. <http://idw-online.de/pages/de/news?print=1&id=260637> zuletzt abgerufen 01.10.2015.
- Kaiser-Alexnat R., 2012. *Bacillus thuringiensis*, Grundlagen und Einsatz im biologischen und integrierten Pflanzenschutz. Epubli GmbH, Berlin.
- Kalsbeek V., Mullens B.A. und Jespersen J.B. 2001. Field Studies of *Entomophthora* (Zygomycetes: Entomophthorales) – Induced Behavioral Fever in *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) in Denmark. *Biol Control* 21, 264-273.
- Kaufman P.E., Scott J.G. und Rutz D.A. 2001. Monitoring insecticide resistance in house flies (Diptera: Muscidae) from New York dairies. *Pest Manag Sci* 57, 514-521.
- Kaufman P.E. und Rutz D.A. 2001. Susceptibility of house flies (Diptera: Muscidae) exposed to commercial insecticides on painted and unpainted plywood panels. *Pest Manag Sci* 58, 174-178.
- Kaufman, P.E., Rutz, D.A. und Frisch, S. 2005. Large Sticky Traps for Capturing House Flies and Stable Flies in Dairy Calf Greenhouse Facilities. *J Dairy Sci* 88, 176-181.
- Kaufman P.E., Gerry A.C., Rutz D.A. und Scott J.G. 2006. Monitoring Susceptibility of House Flies (*Musca domestica* L.) in the United States to Imidacloprid. *J Agric Urban Entomol* 23, 195-200.
- Kaufman P.E., Nunez S.C., Mann R.S., Geden C.J. und Scharf M.E. 2010a. Nicotinoid and pyrethroid insecticide resistance in houseflies (Diptera: Muscidae) collected from Florida dairies. *Pest Manag Sci* 66, 290-294.
- Kaufman P.E., Nunez S.C., Geden C.J. und Scharf M.E. 2010b. Selection for Resistance to Imidacloprid in the House Fly (Diptera: Muscidae). *J Econ Entomol* 103, 1937-1942.
- Keiding J. 1999. Review of the global status and recent development of insecticide resistance in field populations of the housefly, *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *Bull Entomol Res* 89, 9-67.
- Khan H.A.A., Akram W., Shad S.A. und Lee J.-J. 2013. Insecticide Mixtures Could Enhance the Toxicity of Insecticides in a Resistant Dairy Population of *Musca domestica* L. *PLOS ONE* 8, e60929.
- Khan H.A.A., Akram W. und Haider M.S. 2015. Genetics and mechanisms of resistance to deltamethrin in the house fly, *Musca domestica* L., from Pakistan. *Ecotoxicology* 24, 1213-1220.

- Klauck V., Pazinato R., Stefani L.M.; Santos R.C., Vaucher R.A., Baldissera M.D., Raffin R., Boligon A., Athayde M., Baretta D., Machado G. und Da Silva A.S. 2014. Insecticidal and repellent effects of tea tree and andiroba oils on flies associated with livestock. *Med Vet Entomol* 28, 33-39.
- Koščišová A. 2001. The stability of resistance in a field housefly population, *Musca domestica*, over 60 generations, following the interruption of insecticide selection pressure. *Czech J Anim Sci* 46, 281-288.
- Koščišová A., Novák P., Toporčák J. und Petrovský M. 2002. Development of Resistance in Field Housefly (*Musca domestica*): Comparison of Effects of Classic Spray Regimes versus Integrated Control Methods. *Acta Vet Brno* 71, 401-405.
- Koščišová A., Petrovský M., Toporčák J. und Novák P. 2004. The potential of some insect growth regulators in housefly (*Musca domestica*) control. *Biologia (Bratisl)* 59, 661-668.
- Krasnoff S.B., Watson D.W., Gibson D.M. und Kwan E.C. 1995. Behavioral Effects of the Entomopathogenic Fungus, *Entomophthora muscae* on its Host *Musca domestica*: Postural Changes in Dying Hosts and Gated Pattern of Mortality. *J Insect Physiol* 41, 895-903.
- Kristensen M., Spencer A.G. und Jespersen J.B. 2001. The status and development of insecticide resistance in Danish populations of the housefly *Musca domestica* L. *Pest Manag Sci* 57, 82-89.
- Kristensen M., und Jespersen J.B. 2003. Larvicide Resistance in *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) Populations in Denmark and Establishment of Resistant Laboratory Strains. *J Econ Entomol* 96, 1300-1306.
- Kristensen M. und Jespersen J.B. 2008. Susceptibility to thiamethoxam of *Musca domestica* from Danish livestock farms. *Pest Manag Sci* 64, 126-132.
- Kulkarni A.P. und Hodgson E. 1980. Metabolism of Insecticides by Mixed Function Oxidase Systems. *Pharmac Ther* 8, 379-475.
- Kumar P., Mishra S., Malik A. und Satya S. 2011. Insecticidal properties of *Mentha* species: A review. *Ind Crops Prod* 34, 802-817.
- Learmount J., Chapman P. und Macnicoll A. 2002. Impact of an Insecticide Resistance Strategy for House Fly (Diptera: Muscidae) Control in Intensive Animal Units in the United Kingdom. *J Econ Entomol* 95, 1245-1250.
- Lee S., Tsao R., Peterson C. und Coats J.R. 1997. Insecticidal Activity of Monoterpenoids to Western Corn Rootworm (Coleoptera: Chrysomelidae), Twospotted Spider Mite (Acari: Tetranychidae), and House Fly (Diptera: Muscidae). *J Econ Entomol* 90, 883-892.

- Levot G.W. und Hughes P.B. 1989. Insecticide Resistance in Flies (Diptera: Muscidae) from Poultry Farms. *J Aust ent Soc* 28, 87-91.
- Levot G.W. und Sales N. 2004. Insect growth regulator cross-resistance studies in field- and laboratory-selected strains of the Australian sheep blowfly, *Lucilia cuprina* (Wiedemann) (Diptera: Calliphoridae). *Aust J Entomol* 43, 374-377.
- Lietze V.-U., Abd-Alla A.M.M., Vreysen M.J.B., Geden C.J. und Boucias D.G. 2011. Salivary Gland Hypertrophy Viruses: A Novel Group of Insect Pathogenic Viruses. *Annu Rev Entomol* 56, 63-80.
- Lietze V.-U., Keesling J.E., Lee J.A., Vallejo C.R., Geden C.J. und Boucias D.G. 2013. Muscavirus (MdSGHV) disease dynamics in house fly populations - How is this virus transmitted and has it potential as a biological control agent? *J Invertebr Pathol* 112, 540-543.
- Löscher W., Ungemach F.R. und Kroker R. 2006. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Siebte Auflage, Stuttgart, Parey Verlag.
- Low W.Y., Ng H.L., Morton C.J., Parker M.W., Batterham P. und Robin C. 2007. Molecular Evolution of Glutathione S-Transferases in the Genus *Drosophila*. *Genetics* 177, 1363-1375.
- Maienfish P., Angst M., Brandl F., Fischer W., Hofer D., Kayser H., Kobel W., Rindlisbacher A., Senn R., Steinemann A. und Widmer H. 2001. Chemistry and biology of thiamethoxam: a second generation neonicotinoid. *Pest Manag Sci* 57, 906-913.
- Mann, R.S., Kaufman P.E. und Butler J.F. 2010. Evaluation of semiochemical toxicity to houseflies and stable flies (Diptera: Muscidae). *Pest Manag Sci* 66, 816-824.
- Markussen M.D.K. und Kristensen M. 2010. Cytochrome P450 monooxygenase-mediated neonicotinoid resistance in the house fly *Musca domestica* L. *Pestic Biochem Physiol* 98, 50-58.
- Matsumura F. 2010. Studies on the action mechanism of benzoylurea insecticides to inhibit the process of chitin synthesis in insects: A review on the status of research activities in the past, the present and the future prospects. *Pestic Biochem Physiol* 97, 133-139.
- Mehlhorn H., Mencke N. und Hansen O. 1999. Effects of imidacloprid on adult and larval stages of the flea *Ctenocephalides felis* after in vivo and in vitro application: a light- and electron-microscopy study. *Parasitol Res* 85, 625-637.
- Merdan B.A. 2012. *Bacillus thuringiensis* as a feed additive to control *Musca domestica* associated with poultry houses. *The Journal of Basic & Applied Zoology* 65, 83-87.
- Miller T.A. 1988. Mechanisms of Resistance to Pyrethroid Insecticides. *Parasitol Today* 4, 8-12.

- Moussa A.Y. 1978. A New Virus Disease in the Housefly, *Musca domestica* (Diptera). J Invertebr Pathol 31, 204-216.
- Moyses E.W. und Gfeller F.J. 2001. Topical Application as a Method for Comparing the Effectiveness of Insecticides Against Cat Flea (Siphonaptera: Pulicidae). J Med Entomol 38, 193-196.
- Müller P., Schumann H., Betke P., Schultka H., Ribbeck R. und Hiepe T. 1981. Zur Bedeutung der *Musca domestica*-Antagonisten *Ophyra aenescens* (Diptera: Muscidae). I. Zum Auftreten von *Ophyra aenescens* in Anlagen der Tierproduktion. Angew Parasitol 22, 212-216.
- Müller P. 1982. Zur Bedeutung der *Musca domestica*-Antagonisten *Ophyra aenescens* (Diptera: Muscidae) III: Laborversuche zur Wechselwirkung zwischen den Larven von *M. domestica* und *O. aenescens*. Angew Parasitol 23, 143-154.
- Mwamburi L.A., Laing M.D. und Miller R. 2011. Laboratory and Field Evaluation of Formulated *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* as a Feed Additive and Using Topical Applications for Control of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) Larvae in Caged-Poultry Manure. Environ Entomol 40, 52-58.
- Mwamburi L.A., Laing M.D. und Miller R.M. 2014. Use of two formulations and two application techniques to deliver *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* for the control of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) larvae and adults in poultry houses. Biocontrol Sci Tech 24, 336-350.
- Nauen R., Ebbinghaus-Kintscher U., Salgado V.L. und Kausmann M. 2003. Thiamethoxam is a neonicotinoid precursor converted to clothianidin in insects and plants. Pestic Biochem Physiol 76, 55-69.
- Neumann, H.-J. (o.J.) Grundlagen der Reinigung und Desinfektion. In: Pigpool. Schweinezucht und Schweinemast Nr. 35. URL: http://www.pigpool.de/infopool-schwein/hygienedesinfektion/grundlagen-der-reinigung-und-desinfektion/did_2052018.html zuletzt aufgerufen 01.10.2015
- Novartis Animal Health Inc., (o.J.) Fliegenarten und Biologie; Die Güllefliege, URL: <http://www.ah.novartis.de/platform/apps/table/simpletabs.asp?MenuID=270&ID=348&Menu=5&Item=7.2.7.4>, zuletzt aufgerufen 09.07.2015
- Novartis Animal Health Inc., (o.J.) Grundsätze zur Fliegenkontrolle; Biologische Methoden; Pilze, URL: <http://www.ah.novartis.de/platform/apps/table/simpletabs.asp?MenuID=261&ID=338&Menu=5&Item=7.2.4> zuletzt aufgerufen 09.07.2015
- Novartis Animal Health Inc., Moyses E.W. und Gfeller F.J. 2000. STUDY IDL 647, Comparison of an Imidacloprid Fly Bait with Standards: Snip[®], Agita[®] and Golden Malrin[®] in a Laboratory Bioassay. Novartis Animal Health Inc. Switzerland.

- Novartis Animal Health Inc., Moyses E.W. und Gfeller F.J. 2003a. STUDY IDL 709, *Stomoxys calcitrans*: Topical application tests with neonicotinoids (nitenpyram, thiamethoxam, imidacloprid). Novartis Animal Health Inc. Switzerland.
- Novartis Animal Health Inc., Moyses E.W. und Gfeller F.J. 2003b. STUDY IDL 725, Lambda-cyhalothrin: Topical application baseline for *Musca domestica*; Strain WHO/I. Novartis Animal Health Inc. Switzerland.
- Novartis Animal Health Inc. Gfeller F.J. und Sievert K. 2006. STUDY IDL 795, *Musca domestica*: Resistance characterization in six field strains collected 2005. Novartis Animal Health Inc. Switzerland.
- Novartis Animal Health Inc. Gfeller F.J. 2009. STUDY IDL 943, Pyrethrum Extract: Bioactivity against *Musca domestica*. Novartis Animal Health Inc. Switzerland.
- Novartis Animal Health Inc., Gfeller F.J. und Breuer M. 2011. STUDY IDL 966, Resistance characterization of a house fly strain (*Musca domestica*) from Germany (Coded: Diefert I and II) Novartis Animal Health Inc. Switzerland.
- Novartis Animal Health Inc. 2013. Cost Benefit Trial: Agita10WG and NEP 2SG against *Musca domestica*. Unpublished Data.
- O'Callaghan J.R., Dodd V.A., O'Donoghue P.A.J. und Pollock K.A. 1971. Characterization of Waste Treatment Properties of Pig Manure. J Agric Engng Res 16, 399-419.
- Ochi M., Tatsukawa A., Seki N., Kotsuki H. und Shibata K. 1988. Skimmiarepin A und B, Two New Insect Growth Inhibitory Triterpenoids from *Skimmia japonica* Thunb. var. *intermedia* Komatsu f. *repens* (Nakai) Hara. Bull Chem Soc Jpn 61, 3225-3229.
- Oppenoorth, F.J. und van Asperen K. 1960. Allelic Genes in the Housefly Producing Modified Enzymes That Cause Organophosphate Resistance. Science 132, 298-299.
- Palacios S.M., Bertoni A., Rossi Y., Santander R. und Urzúa A. 2009. Insecticidal activity of essential oils from native medicinal plants of Central Argentina against the house fly, *Musca domestica* (L.). Parasitol Res 106, 207-212.
- Pap L. und Farkas R. 1994. Monitoring of Resistance of Insecticides in House Fly (*Musca domestica*) Populations in Hungary. Pestic Sci 40, 245-258.
- Pavela R. 2013. Efficacy of naphtoquinones as insecticides against the house fly, *Musca domestica* L. Ind Crops Prod 43, 745-750.
- Pinto M.C. und do Prado A.P. 2001. Resistance of *Musca domestica* L. Populations to Cyromazine (Insect Growth Regulator) in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 96, 729-732.
- Pospischil R., Szomm K., Londershausen M., Schröder I., Turberg A. und Fuchs R. 1996. Multiple Resistance in the Larger House Fly *Musca domestica* in Germany. Pestic Sci 48, 333-341.
- Richter A. und Steuber S. 2010. Antiparasitika. In: Frey H.-H. und Löscher W. (Hrsg.) Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, 3. Auflage. Enke Verlag, Stuttgart.

- Rinkevich F.D., Hedtke S.M., Leichter C.A., Harris S.A., Su C., Brady S.G., Taskin V., Qiu X. und Scott J.G. 2012. Multiple Origins of *kdr*-type Resistance in the House Fly, *Musca domestica*. PLOS ONE 7, e52761.
- Robertson S.H. und Sanders D.P. 1979. Species composition and seasonal distribution of the dipterous fauna inhabiting swine confinement housing in West Texas. Southwest Entomol 4, 89-95.
- Roth E. (o.J.) Der Einsatz von Desinfektionsmitteln unter Berücksichtigung von rechtlichen Vorgaben. In: PigPool, URL: http://www.pigpool.de/infopool-schwein/hygienedesinfektion/der-einsatz-von-desinfektionsmitteln-unter-beruecksichtigung-von-rechtlichen-vorgaben/did_2052023.html. zuletzt aufgerufen 01.10.2015
- Roush R.T. 1993. Occurrence, Genetics and Management of Insecticide Resistance. Parasitol Today 9, 174-179.
- Roy H.E., Steinkraus D.C., Eilenberg J., Hajek A.E. und Pell J.K. 2006. Bizarre Interactions and Endgames: Entomopathogenic Fungi and Their Arthropod Hosts. Annu Rev Entomol 51, 331-357.
- Ruiu L., Delrio G., Ellar D.J., Floris I., Paglietti B., Rubino S. und Satta A. 2006. Lethal and sublethal effects of *Brevibacillus laterosporus* on the housefly (*Musca domestica*). Entomol Exp Appl 118, 137-144.
- Ruiu L., Satta A. und Floris I. 2008. Immature House Fly (*Musca domestica*) Control in Breeding Sites With a New *Brevibacillus laterosporus* Formulation. Environ Entomol 37, 505-509.
- Ruiu L., Satta A. und Floris I. 2011. Comparative Applications of Azadirachtin- and *Brevibacillus laterosporus*-Based Formulations for House Fly Management – Experiments in Dairy Farms. J Med Entomol 48, 345-350.
- Ruiu L. 2013. *Brevibacillus laterosporus*, a Pathogen of Invertebrates and a Broad-Spectrum Antimicrobial Species. Insects 2013, 476-492.
- Ruiu L., Satta A. und Floris I. 2013. Emerging entomopathogenic bacteria for insect pest management. Bull Insect 66, 181-186.
- Samarasekera J.K.R.R., Khambay B.P.S. und Hemalal K.P. 2004. A New Insecticidal Protolimonoid From *Aegle Marmelos*. Nat Prod Res 18, 117-122.
- Sasaki T., Kobayashi M. und Agui N. 2000. Epidemiological Potential of Excretion and Regurgitation by *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) in the Dissemination of *Escherichia coli* O157 : H7 to Food. J Med Entomol 37, 945-949.
- Schaub L., Sardy S. und Capkun G. 2002. Natural variation in baseline data: when do we call a new sample 'resistant'? Pest Manag Sci 58, 959-963.
- Schnieder T. 2006. Veterinärmedizinische Parasitologie. Sechste Auflage, Stuttgart, Parey Verlag.
- Schultka H., Betke P. und Schumann H. 1986. Zur Bedeutung des *Musca domestica*-Antagonisten *Ophyra aenescens* (Diptera: Muscidae). IV. Biologie und Verhalten von *O. aenescens* in Anlagen der Tierproduktion. Angew Parasitol 27, 87-89.

-
- Schumann H. 1982. Zur Bedeutung des *Musca domestica*-Antagonisten *Ophyra aenescens* (Diptera: Muscidae). II. Morphologie der Entwicklungsstadien. Angew Parasitol 23, 86-92.
- Scott J.G., Liu N., Kristensen M. und Clark A.G. 2009. A Case for Sequencing the Genome of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). J Med Entomol 46, 175-182.
- Scott J.G., Leichter C.A., Rinkevich F.D., Harris S.A., Su C., Aberegg L.C., Moon R., Geden C.J., Gerry A.C., Taylor D.B., Byford R.L., Watson W., Johnson G., Boxler D. und Zurek L. 2013. Insecticide resistance in house flies from the United States: Resistance levels and frequency of pyrethroid resistance alleles. Pestic Biochem Physiol 107, 377-384.
- Seraydar K.R. und Kaufman P.E. 2015. Does behaviour play a role in house fly resistance to imidacloprid-containing baits? Med Vet Entomol 29, 60-67.
- Sheni J. und Plapp F.W. 1990. Cyromazine Resistance in the House Fly (Diptera: Muscidae): Genetics and Cross-Resistance to Diflubenzuron. J Econ Entomol 83, 1689-1697.
- Sheppard D.C., Hinkle N.C., Hunter J.S. und Gaydon D.M. 1989. Resistance in Constant Exposure Livestock Insect Control Systems: A Partial Review With Some Original Findings on Cyromazine Resistance in House Flies. Fla Entomol 72, 360-369.
- Sinthusiri J. und Soonwera M. 2014. Oviposition deterrent and ovicidal activities of seven herbal essential oils against female adults of housefly, *Musca domestica* L. Parasitol Res 113, 3015-3022.
- Skovgård H. 2004. Sustained releases of the pupal parasitoid *Spalangia cameroni* (Hymenoptera: Pteromalidae) for control of house flies, *Musca domestica* and stable flies *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) on dairy farms in Denmark. Biol control 30, 288-297.
- Skovgård H. und Nachman G. 2004. Biological control of house flies *Musca domestica* and stable flies *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) by means of inundative releases of *Spalangia cameroni* (Hymenoptera: Pteromalidae). Bull Entomol Res 94, 555-567.
- Southwood, T. R. E., und Way, M. J. 1970. Ecological Background to Pest Management. In: Rabb R.L. und Guthrie F.E. 1970. Concepts of pest management, North Carolina State University at Raleigh. 6-28.
- Stockholmer Übereinkommen über persistente organische Schadstoffe. 2001. URL: <http://chm.pops.int/TheConvention/Overview/TextoftheConvention/tabid/2232/Default.aspx> zuletzt aufgerufen am 01.10.2015.
- Strauch D. und Ballarini G. 1994. Hygienic Aspects of the Production and Agricultural Use of Animal Wastes. J Vet Med B. 41, 176-228.

- Stroh J., Wan M.T., Isman M.B. und Moul D.J. 1998. Evaluation of the Acute Toxicity to Juvenile Pacific Coho Salmon and Rainbow Trout of Some Plant Essential Oils, a Formulated Product, and the Carrier. *Bull Environ Contam Toxicol* 60, 923-930.
- Tabashnik B.E. und Roush R.T. (Hrsg.) 1990. *Pesticide Resistance in Arthropods*. Routledge, Chapman & Hall Inc., NY, USA.
- Tarelli G., Zerba E.N. und Alzogaray R.A. 2009. Toxicity to Vapor Exposure and Topical Application of Essential Oils and Monoterpenes on *Musca domestica* (Diptera: Muscidae). *J Econ Entomol* 102, 1383-1388.
- Terriere L.C., Schonbrod R.D. und Yu S.J. 1975. Abnormalities in the microsomal oxidase of the WHO standard reference strain of *Musca domestica*. *Bull World Health Organ* 52, 101-108.
- Tilak R. und Dutta Gupta K.K. 2007. Field Evaluation of a Mechanical Fly Catcher in the Control of Houseflies. *Indian J Pub Health* 51, 135-136.
- Top Agrar online. 2009. Neue Waffen gegen Fliegen. Heft 06/2009 20-23.
URL: http://www.topagrar.com/archiv/Neue-Waffen-gegen-Fliegen-794879.html?redirect=%2Fsuche.html%3Faction%3Dsuche%26filter_print%3D1%26filter_online%3D1%26sortierung%3D1%26s_text%3DNeue%2BWaffen%2Bgegen%2BFliegen. Zuletzt aufgerufen am 01.10.2015
- Tsukamoto M., Narahashi T. und Yamasaki T. 1965. Genetic Control of Low Nerve Sensitivity to DDT in Insecticide-Resistant Houseflies. *Botyu-Kagaku* 30, 128-132.
- Unterstenhöfer, G. 1970. Zur Beeinflussung der Resistenzentwicklung. In: Wegler R., *Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel*, Springer Berlin Heidelberg 77-86.
- Van den Berg, H. 2008. Global status of DDT and its alternatives for use in vector control to prevent disease. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants / United Nations Environment Programme. Geneva, 3.-5.November 2008.
- Vinopal J.H. und Fukuto T.R. 1970. Selective Toxicity of Phoxim (Phenylglyoxylonitrile Oxime O,O-Diethyl Phosphorothioate). *Pest Biochem Physiol* 1, 44-60.
- Walsh S.B., Dolden T.A., Moores G.D., Kristensen M., Lewis T., Devonshire A.L. und Williamson M.S. 2001. Identification and characterization of mutations in housefly (*Musca domestica*) acetylcholinesterase involved in insecticide resistance. *Biochem J* 359, 175-181.
- Wang, Y-C., Chang Y-C., Chuang H-L., Chiu C.-C., Yeh K.-S., Chang C.-C., Hsuan S.-L., Lin W.-H. und Chen T.-H. 2011. Transmission of Salmonella between Swine Farms by the Housefly (*Musca domestica*). *J Food Prot* 74, 1012-1016.

- Wang Q., Li M., Pan J., Di M., Liu Q., Meng F., Scott J.G. und Qiu X. 2012. Diversity and frequencies of genetic mutations involved in insecticide resistance in field populations of the house fly (*Musca domestica* L.) from China. *Pestic Biochem Physiol* 102, 153-159.
- Weiber W., Bauer B., Mehlitz D., Nijhof A.M. und Clausen P.-H. 2014. Field trials assessing deltamethrin (Butox[®]) treatments of sheep against *Culicoides* species. *Parasitol Res* 113, 2641-2645.
- West L.S. 1951. *The Housefly - Its Natural History, Medical Importance and Control*. Erste Auflage. Ithaca, N.Y., Cornstock Publishing Co.
- White W.H., McCoy C.M., Meyer J.A., Winkle J.R., Plummer P.R., Kemper C.J., Starkey R. und Snyder D.E. 2007. Knockdown and Mortality Comparisons Among Spinosad-, Imidacloprid-, and Methomyl-Containing Baits Against Susceptible *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) Under Laboratory Conditions. *J Econ Entomol* 100, 153-163.
- WHO – World Health Organisation. 1957. Expert Committee on Insecticides - Seventh Report. WHO Technical Report Series No. 125.
- WHO – World Health Organisation. 1976. Resistance of Vectors and Reservoirs of Disease to Pesticides. Twenty-second Report of the WHO Expert Committee on Insecticides. WHO Technical Report Series. No. 585.
- WHO – World Health Organisation, Division of Control of Tropical Disease. 1991. Vector Control Series. The Housefly – Training and Information Guide. WHO/VBC/90.987.
- WHO – World Health Organisation. Department of Disease Prevention & Control. Hemingway J. 1998. Techniques to detect insecticide resistance mechanisms (Field and laboratory manual). WHO/CDS/CPC/MAL/98.6
- WHO - World Health Organisation. 2006. Diflubenzuron, 1-(4-chlorophenyl)-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea.
URL: www.who.int/entity/whopes/quality/diflubenzuron_eval_march_2006.pdf
- WHO – World Health Organisation. 2013. Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes.
URL: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241505154/en/>
- Williamson M.S., Martinez-Torres D., Hick C.A. und Devonshire A.L. 1996. Identification of mutations in the housefly *para*-type sodium channel gene associated with knockdown resistance (*knr*) to pyrethroid insecticides. *Mol Gen Genet* 252, 51-60.
- Zhu R., Liu K., Peng J., Yang H. und Hong H. 2007. Optical brightener M2R destroys the peritrophic membrane of *Spodoptera exigua* (Lepidoptera: Noctuidae) larvae. *Pest Manag Sci* 63, 296-300.
- Zimmer C.R., Dias de Castro L.L., Pires S.M., Delgado Menezes A.M., Ribeiro P.B. und Leivas Leite F.P. 2013. Efficacy of entomopathogenic bacteria for control of *Musca domestica*. *J Invertebr Pathol* 114, 241-244.

Zurek L., Denning S.S., Schal C. und Watson D.W. 2001. Vector competence of *Musca domestica* (Diptera: Muscidae) for *Yersinia pseudotuberculosis*. J Med Entomol 38, 333-335.

Zurek L., Watson D.W., Krasnoff S.B. und Schal C. 2002. Effect of the entomopathogenic fungus, *Entomophthora muscae* (Zygomycetes: Entomophthoraceae), on sex pheromone and other cuticular hydrocarbons of the housefly, *Musca domestica*. J Invertebr Pathol 80, 171-176.

10 Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Dissertation wurden bereits veröffentlicht:

Hildebrand J., Bauer B., Sievert K., Steuber S., Baumann M.P.P., Clausen P.-H. 2014.
"Vorkommen und Verbreitung von Insektizidresistenzen bei Fliegen (*Musca domestica*) in Schweinebeständen im Bundesland Schleswig-Holstein, Deutschland".
Tagung der DVG-Fachgruppe „Parasitologie und Parasitäre Krankheiten“, 30. Juni - 2. Juli 2014 in Leipzig, ISBN 978-3-86345-209-4, 56

Steuber S., Hildebrand J., Bauer B., Sievert K., Clausen P.-H. 2016.
"Prevalence of insecticide resistance in house flies (*Musca domestica*) on pig farms in Schleswig Holstein, Germany".
Società Italiana di Parassitologia (SoIPa) & European Veterinary Parasitology College - XXIX Congress "Parasites, Poverty and Social commitment" Bari, 21st- 24th of June 2016.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Peter-Henning Clausen. Ohne ihn wäre diese tolle Kooperation und somit meine Dissertation niemals zustande gekommen. Ich danke ihm besonders für die jederzeit vorhandene Bereitschaft zu kritischen und konstruktiven Gesprächen.

Herzlichen Dank möchte ich auch den weiteren Angehörigen des Instituts für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin der FU Berlin aussprechen. Herrn Dr. Burkhard Bauer und Herrn Dr. Maximilian P.O. Baumann, welche mir bei allen Fragen konstruktiv beiseite standen und mich auch während der Feldversuche stets intensiv betreut haben. Außerdem möchte ich Frau Dr. Anabell Jandowsky und Frau Peggy Hoffmann-Köhler für die äußerst engagierte Hilfe im Labor ganz herzlich danken.

Des weiteren möchte ich mich bei der Firma Novartis Animal Health Inc. für die finanzielle Unterstützung des Projektes und insbesondere bei meinen weiteren Betreuern Herrn Dr. Kai Sievert und seinen Mitarbeitern Herrn Michael Breuer und Herrn Fritz Gfeller ganz herzlich für Ihre tolle Unterstützung, die ausführliche Einarbeitung in die Materie und die sehr geselligen und lehrreichen Tage in Basel bedanken.

Herrn Dr. Stephan Steuber vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit möchte ich für seine allzeitige Hilfe, Anregungen und Beratung vor allem in Planungsfragen danken. Ferner danke ich besonders Frau Dr. Roswitha Merle aus dem Institut für Veterinär-Epidemiologie und Biometrie der FU Berlin für die intensive Hilfe bei der statistischen Überarbeitung der Daten.

Herrn Dr. Rolf D. Stecher und meinen ehemaligen Kollegen Frau Dr. Magdalena Kmiec, TÄ Frau Christina Westermann, TA Herrn Hauke Heesch, Frau Martina Greisen und Frau Katja Clausen von der Schweinepraxis Dr. R. Stecher in Risum-Lindholm gilt mein ganz besonderer Dank. Ohne ihre tägliche Unterstützung wären die praktischen Versuche nur sehr schwer umsetzbar gewesen. Außerdem gilt mein Dank natürlich allen Landwirten, die mir erlaubt haben die Untersuchungen in Ihren Stallungen durchzuführen und die jederzeit bemüht waren mich zu unterstützen.

All meinen Freunden, besonders jedoch meinem Lebenspartner Johannes Bachmann und meiner Familie möchte ich für die seelische und moralische Unterstützung danken, welche ich in den letzten Jahren erfahren habe. Ohne diese ständige Bestätigung und Ermutigung wäre all dies nicht möglich gewesen.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Windsbach, den 28.09.2016

Jana Hildebrand