

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

**In-vitro-Methoden zum Nachweis einer Repellentwirkung
gegen Zecken**

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

vorgelegt von
CHRISTINE STRAUMER
Tierärztin aus Berlin

Berlin 2008

Journal-Nr.: 3224

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Dr. L. Brunnberg
Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. E. Schein
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Dr. Th. Hiepe
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H. Hartmann

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

Metastigmata, Rhipicephalus, Ixodes, Dermacentor, host parasite relationships,
repellents, pyrethroids, bioassays

Tag der Promotion: 15.07.2008

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-13: 978-3-86664-449-6

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2008
D188**

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** 2008 Nordendstr. 75 - 13156 Berlin – 030-45494866
verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

Unser Leben ist die Geschichte unserer Begegnungen.

In großer Dankbarkeit

Für Dr. Axel Barrach

Inhalt

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	2
2.1	Zecken am Hund.....	2
2.1.1	Allgemeines.....	2
2.1.2	Zeckenarten am Hund in Deutschland.....	4
2.1.2.1	<i>Ixodes ricinus</i> (Linné 1758).....	4
2.1.2.2	<i>Ixodes hexagonus</i> (Laech 1815).....	4
2.1.2.3	<i>Ixodes canisuga</i> (Johnston 1849).....	4
2.1.2.4	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> (Latreille 1806).....	5
2.1.2.5	<i>Dermacentor reticulatus</i> (Fabricius 1794).....	5
2.1.2.6	<i>Dermacentor marginatus</i> (Sulzer 1776).....	6
2.1.2.7	<i>Haemaphysalis concinna</i> (Koch 1844).....	6
2.1.3	Zecken als Vektor für Krankheitserreger.....	6
2.1.3.1	Lokale Reaktionen.....	6
2.1.3.2	Borreliose.....	6
2.1.3.3	FSME (Frühsommermeningoencephalitis).....	8
2.1.3.4	Babesiose.....	8
2.1.3.5	Ehrlichiose.....	9
2.1.3.6	Hepatozoonose.....	10
2.1.3.7	Anaplasmosen.....	10
2.2	Zeckenbekämpfung am Hund.....	11
2.2.1	Allgemeines zur Zeckenbekämpfung.....	11
2.2.2	Wirkstoffe und Formulierungen gegen Zecken bei Hunden.....	12
2.2.2.1	Akarizide Wirkstoffe.....	12
2.3	Pyrethroide.....	14
2.3.1	Systematik und Wirkungsweise der Pyrethroide.....	14
2.3.2	Permethrin.....	15
2.3.2.1	Geschichte und Wirkungsweise von Permethrin.....	15
2.3.2.2	Anwendung von Permethrin in der Veterinärmedizin in Deutschland.....	16
2.3.3	Deltamethrin.....	17
2.3.3.1	Struktur und Wirkungsweise von Deltamethrin.....	17
2.3.3.2	Anwendung von Deltamethrin in der Veterinärmedizin in Deutschland.....	18
2.4	Repellentien.....	19
2.4.1	Repellentien - Definition und Wirkungsweise.....	19
2.4.2	Natürliche Repellentien.....	19
2.4.3	Chemische Repellentien.....	20

2.4.3.1	Erste Substanzen	20
2.4.3.2	DEET (N,N-Diethyl-m-toluamide).....	20
2.4.3.3	Icaridin.....	21
2.4.3.4	Pyrethroide.....	21
2.4.4	Anwendung von Repellentien in der Veterinär- und Humanmedizin in Deutschland	22
2.5	Prüfmethoden	22
2.5.1	Methoden zum Nachweis einer Repellentwirkung gegen Zecken	22
2.5.1.1	Geschichte der Nachweismethoden (In-vitro- und In-vivo Methoden)	22
2.5.1.2	In-vitro Methoden	24
2.5.1.3	In-vivo Methoden / Tierversuche.....	25
3	Material und Methoden.....	27
3.1	Prüf- und Referenzsubstanzen.....	27
3.1.1	Permethrin.....	27
3.1.2	Deltamethrin.....	27
3.1.3	Icaridin	27
3.2	Parasiten.....	27
3.2.1	<i>Ixodes ricinus</i>	27
3.2.2	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	28
3.2.3	<i>Dermacentor reticulatus</i>	28
3.3	Sonstiges Material	28
3.4	In-vitro Studien zum Nachweis einer Repellentwirkung von Permethrin, Deltamethrin und Icaridin gegen Zecken	28
3.4.1	Moving-Object-Bioassay.....	28
3.4.2	Petri-Dish-Assay	30
3.4.3	Haarversuch.....	31
3.5	Statistische Methoden.....	32
4	Ergebnisse	33
4.1	Moving-Object-Bioassay	33
4.1.1	Kontrollgruppen.....	33
4.1.2	Einfluss der Wirkstoffe auf das Verhalten der Zecken	37
4.1.2.1	Einfluss auf das Verhalten von <i>Ixodes ricinus</i>	38
4.1.2.2	Einfluss auf das Verhalten von <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	46
4.1.2.3	Einfluss auf das Verhalten von <i>Dermacentor reticulatus</i>	54
4.2	Petri-Dish-Assay	62
4.2.1	Kontrollgruppen.....	62
4.2.2	Einfluss der Wirkstoffe auf die Verteilung der Zecken.....	67

4.2.2.1	Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i>	67
4.2.2.2	Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	75
4.2.2.3	Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i>	81
4.3	Haarversuch	88
4.3.1	Kontrollgruppen.....	88
4.3.2	Einfluss der Wirkstoffe auf die Verteilung der Zecken.....	92
4.3.2.1	Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i>	92
4.3.2.2	Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	98
4.3.2.3	Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i>	106
5	Diskussion	115
6	Zusammenfassung.....	125
7	Summary	126
8	Literaturverzeichnis.....	127
9	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	135
	Danksagung	142

1 Einleitung

Zecken sind global verbreitete blutsaugende Parasiten, die für Haus- und Nutztiere und den Menschen eine gesundheitliche Gefahr darstellen. In Deutschland stellen Zecken der Arten *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* für den Hund eine zunehmende Bedrohung dar, vor allem durch die Übertragung von viralen, bakteriellen und parasitären Krankheitserregern. Zur Bekämpfung von Zecken am Hund stehen zahlreiche akarizide Präparate verschiedener Wirkstoffgruppen zur Verfügung. Für eine erfolgreiche Zeckenbekämpfung ist jedoch die Verhinderung von Zeckenstichen durch abwehrende Wirkstoffe ein unentbehrlicher Bestandteil. Seit mehreren Jahrhunderten sind Wirkstoffe bekannt, die nach sensorischer Wahrnehmung durch Insekten auf diese abschreckend wirken und durch die nachfolgende Verhaltensänderung Stiche am Wirt verhindern. Seit Mitte des letzten Jahrhunderts wird gezielt nach Stoffen gesucht, die auch Zeckenstiche auf diese Art verhindern. Diese Stoffe werden allgemein als Repellentien bezeichnet. Es gibt bisher keine allgemein anerkannten In-vitro-Methoden um eine Repellentwirkung zuverlässig festzustellen. Diese wären aber notwendig, um eine kostengünstige und tierschutzgerechte Alternative zu Tier- und Feldversuchen zu haben.

Die vorliegende Arbeit vergleicht drei In-vitro-Methoden zum Nachweis einer Repellentwirkung: Den „Moving-Object-Bioassay“, den „Petri-Dish-Assay“ und den „Haarversuch“. Verwendet werden Zecken der Arten *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus*. Als Testsubstanzen dienen zwei Pyrethroide, Permethrin und Deltamethrin, sowie das Icaridin, das am Menschen zur Insekten- und Zeckenabwehr eingesetzt wird. Diskutiert werden die Darstellbarkeit eines Repellenteffekts mittels dieser Methoden sowie die Eignung der Methoden zum routinemäßigen Einsatz in der Repellentforschung. Weiterhin wird auf die Unterschiede im Verhalten der drei Arten eingegangen.

2 Literaturübersicht

2.1 Zecken am Hund

2.1.1 Allgemeines

Zecken sind obligat blutsaugende Parasiten. Sie werden dem Stamm der Arthropoda, der Klasse Arachnida, der Unterklasse Acari und der Ordnung Ixodida zugeteilt. Innerhalb der Ordnung teilen sich die Zecken in die Familien der Ixodidae (Schildzecken), der Argasidae (Lederzecken) auf. Zu den Argasidae zählen rund 170 Arten und die Familie der Ixodidae ist mit über 650 Arten die größte Familie (CUPP, 1991).

Sowohl Zecken der Familie Argasidae wie auch der Familie Ixodidae entwickeln sich in vier Stadien vom Ei über die sechsbeinige Larve und die anschließende achtbeinige Nymphe zur achtbeinigen adulten Zecke. Im Gegensatz zu den Ixodidae variiert bei den Argasidae die Anzahl der Nymphenstadien je nach Art, diese kann bis zu sieben betragen (CUPP, 1991). Larve und Nymphe sind für die Häutung auf eine Blutmahlzeit angewiesen. Die Häutung findet in der nicht parasitischen Phase statt.

Adulte Zecken sind getrennt geschlechtlich. Die Kopulation findet bei den Ixodidae meistens auf dem Wirtstier statt. Die Blutmahlzeit ist für das Weibchen obligat für die Eiproduktion, für das Männchen ist sie bis auf wenige Ausnahmen obligat zur Spermienproduktion. Nach einer einmaligen Saugzeit von acht bis zehn Tagen legt das Weibchen Eier auf dem Boden ab und stirbt anschließend. Das Männchen saugt mehrmals kleine Blutmengen und kann mehrere Weibchen begatten (CUPP, 1991). Um möglichst lange unentdeckt auf dem Wirt parasitieren zu können, saugen alle Stadien der auf Hunden parasitierenden Zeckenarten in zwei Phasen. Die erste Phase dauert mehrere Tage, in denen die Parasiten nur langsam wenig Blut aufnehmen. Die zweite Phase, in der die Parasiten viel Blut saugen und damit erheblich an Körperumfang zunehmen, erfolgt zwölf bis vierundzwanzig Stunden vor Ende der Blutmahlzeit (CUPP, 1991).

Bei der Wirtssuche verfolgen die verschiedenen Zeckenarten zwei hauptsächliche Strategien, eine aktive und eine passive. Die so genannten „hunter ticks“ krabbeln oder rennen aktiv zum georteten Wirtstier hin, wohingegen die passiven „ambush ticks“ lange Zeit in einer Warteposition verharren und sich vom vorbeilaufenden Wirt abstreifen lassen. Die Warteposition kann je nach Zeckenart und Entwicklungsstadium variieren, so bevorzugen adulte Zecken höhere Positionen auf Grashalmen und kleinen Büschen wohingegen Larven und Nymphen eher in einer dem Boden nahe gelegenen Laubschicht verharren (SONENSHINE, 1993). Allen Zecken sind jedoch bestimmte Verhaltensschritte bei der Wirtssuche gemeinsam. WALADDE und RICE (1982) beschreiben diese: (1) Die Zecke

begibt sich zu einem günstigen „Aussichtspunkt“, von dem aus sie wartet; (2) Der sich nähernde Wirt stimuliert die Zecke, ersten Kontakt aufzunehmen. Dies geschieht vor allem durch Ausstrecken des vordersten Beinpaares; (3) Die Zecke hält sich am Wirt fest und beginnt nach einer nach einer geeigneten Stelle zu suchen; (4) Die Zecke bohrt sich fest; (5) Die Zecke festigt ihre Position und beginnt zu trinken; (6) Nahrungsaufnahme; (7) Nahrungsaufnahme bis zur Sättigung; (8) Die Zecke löst ihre Mundwerkzeuge aus der Haut des Wirtes; (9) Die Zecke verlässt den Wirt (WALADDE und RICE, 1982).

Als Stimuli für die Wirtssuche dienen der Zecke hauptsächlich Duftstoffe des Wirtes, zum Beispiel, Milch- und Buttersäure, aber auch Kohlendioxid, Ammoniak, Wärme, Vibrationen und Bewegung (SONENSHINE, 1993; WALADDE und RICE, 1982).

Zecken haben verschiedene Sinnesorgane ausgebildet, die beim Wirtssuchverhalten eine Rolle spielen. Lokalisiert sind sie auf der gesamten Körperoberfläche, aber vor allem am vorderen Körperteil der Zecken, an den Cheliceren, den Pedipalpen und vor allem am 1. Beinpaar (WALADDE und RICE, 1982).

Auf der Dorsalseite des Tarsus des 1. Beinpaares befindet sich das Hallersche Organ, in dem eine Vielzahl verschiedener Rezeptoren konzentriert ist. Hier befinden sich Thermo-, Hygro-, und Mechanorezeptoren, aber vor allem Chemorezeptoren, die sowohl als gustatorische wie auch als olfaktorische Chemorezeptoren dienen (WALADDE und RICE, 1982; MEHLHORN und PIEKARSKI, 2002). Olfaktorische Chemorezeptoren nehmen Gerüche wahr, sie reagieren meist auf sehr geringe Konzentration von Gasen. Gustatorische Rezeptoren nehmen hingegen den Geschmack wahr, sie reagieren auf Flüssigkeiten, wobei verglichen mit olfaktorischen Rezeptoren in der Regel erst wesentlich höhere Wirkstoffkonzentrationen wahrgenommen werden können (WALADDE und RICE, 1982; SONENSHINE 1991). Die Chemorezeptoren sind vor allem für die Wahrnehmung und Identifikation des Wirtes von Bedeutung. So können Zecken anhand verschiedener Komponenten des Geruches des mutmaßlichen Wirtstieres differenzieren, ob es sich um die bevorzugte Wirtsspezies handelt oder nicht (MEHLHORN, 2004).

Mechanorezeptoren befinden sich in Form von Tasthaaren zusätzlich auf der gesamten Körperoberfläche der Zecken und dienen sowohl als Tastorgan, wie auch als Organ zur Wahrnehmung von Vibrationen (WALADDE und RICE, 1982) Vibrationen in der näheren Umgebung der Zecke können Wirtssuchverhalten auslösen (MEHLHORN, 2004). Begibt sich die Zecke hierbei in die typische Warteposition, in der das 1. Beinpaar nach vorne ausgestreckt wird, dann dienen bei Berührung der Zecke durch den Wirt die Mechanorezeptoren als Tastorgan.

Augen sind nicht bei allen Zeckenarten vorhanden. So besitzen die meisten Lederzecken und Schildzecken der Gattungen Ixodes und Argas keine Augen. Wenn Augen vorhanden

sind, dann liegen sie bei argasiden Zecken ventral am Körper und bei ixodiden seitlich am Körperrand. Sie bestehen aus einer kutikulären durchsichtigen Linse, unter der mehrere Bündel unipolarer Photorezeptorzellen aneinander liegen (MEHLHORN und PIEKARSKI, 2002). Mit Hilfe dieser Photorezeptoren können die Zecken Helligkeit und Dunkelheit unterscheiden, aber auch Silhouetten und Bewegungen der Wirtstiere wahrnehmen. Das Bild ist jedoch vermutlich eher schemenhaft, ein detailliertes Bild wird wahrscheinlich nicht wahrnehmbar sein.

2.1.2 Zeckenarten am Hund in Deutschland

Alle in Deutschland am Hund vorkommenden Zeckenarten gehören zur Familie der Schildzecken.

2.1.2.1 *Ixodes ricinus* (Linné 1758)

In Deutschland ist der Holzbock die am häufigsten am Hund vorkommende Zeckenart (LIEBISCH A. et al., 1985; BAUCH, 1990; CORNELLY und SCHULTZ, 1992; BEICHEL et al. 1996). Die saisonale Aktivität von *Ixodes ricinus* dauert von März bis Oktober und hat zwei Aktivitätsmaxima im Mai/Juni und August/September (LIEBISCH A. et al., 1996). Der Holzbock hat ein breites Wirtsspektrum, so fanden CORNELLY und SCHULTZ (1992) die Zecke an 22 Säugetier- sowie 5 Vogelarten und dem Menschen. Oft kommt ein Befall auch kombiniert mit anderen Zeckenarten vor (LIEBISCH A. et al., 1985). Insgesamt gehören etwa 200 Wirbeltierarten zum Wirtsspektrum von *Ixodes ricinus*. Neben kleinen und großen Säugetieren sowie Vögeln zählen hierzu auch Reptilien, z. B. Eidechsen (ECKERT et al., 2005).

2.1.2.2 *Ixodes hexagonus* (Laech 1815)

Ixodes hexagonus ist ein Nestparasit des Igels, an dem alle Entwicklungsstadien Blut saugen und wird daher auch Igelzecke genannt. Stöbernde Hunde werden in der Regel gleich mit vielen Igelzecken auf einmal befallen (LIEBISCH et al., 1985). Beim Hund ist sie die zweit- bzw. dritthäufigste nachgewiesene Zeckenart in Deutschland (LIEBISCH et al., 1985; CORNELLY und SCHULTZ, 1992; BEICHEL et al., 1996). Die Igelzecken kommen aber auch in Fuchsbauten vor (SCHÖFFEL et al. 1991).

2.1.2.3 *Ixodes canisuga* (Johnston 1849)

Ixodes canisuga, die Fuchszecke, ist wie die Igelzecke eine so genannte kleinhöhlenbewohnende Zecke, von der alle Entwicklungsstadien in der Höhle ihres Wirtes leben. Daher wird sie vorwiegend im Fuchsbau gefunden oder an Jagdhunden nach der Fuchsjagd (LIEBISCH A, et al., 1985). In Ostdeutschland konnten CORNELLY und SCHULTZ (1992) die Fuchszecke als zweithäufigste Zeckenart bei Hunden nachweisen. Neben Fuchs und Hund wurden außerdem Katze, Iltis, Marder und Frettchen als Wirt ermittelt.

2.1.2.4 *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille 1806)

Die braune Hundezecke kommt weltweit in Gebieten warmer Klimazonen vor und wurde aus endemischen Regionen des Auslandes nach Deutschland eingeschleppt. In Wohnungen kann es zu Massenvermehrungen dieser Zeckenart kommen und auch Tierheime, Tierarztpraxen, Hundeschulen und –pensionen können so zu effektiven Epizentren werden (GOTHE und HAMEL, 1973; CENTURIER et al., 1979). Eine weibliche Zecke legt bis zu 4000 Eier und unter günstigen Bedingungen kann der Entwicklungszyklus in 63 Tagen abgeschlossen sein (WOODY und HOSKINS, 1991). Ein Massenbefall kann nur durch Entwesung der Häuser bekämpft werden (HOFFMANN 1979; LIEBISCH A. et al., 1985). Bei einem Massenbefall können auch Menschen von *Rhipicephalus sanguineus* befallen werden. Deshalb ist eine konsequente Bekämpfung durch gleichzeitige Erfassung der wirtsgebundenen und der wirtsfernen Zecken notwendig (DONGUS et al., 1996). Aufgrund der klimatischen Bedingungen findet man die braune Hundezecke nicht als Freilandbewohner in Deutschland, was das Endemisierungsrisiko bei konsequenter Bekämpfung relativiert (GLASER und GOTHE, 1998).

2.1.2.5 *Dermacentor reticulatus* (Fabricius 1794)

Die Verbreitung von *Dermacentor reticulatus*, der Auwaldzecke, nimmt in Deutschland immer mehr zu. 1976 stießen LIEBISCH und RAHMAN auf ein autochthones Vorkommen von *Dermacentor reticulatus* bei Tübingen. Später konnten Exemplare dieser Art im Raum Offenburg/Lahr/Freiburg im Breisgau (GOTHE und WEGERDT, 1991; ZÄHLER und GOTHE, 1997) und im nordsächsischen Heidefeld (BAUCH & DANNER, 1988; BAUCH 1990; CORNELLY und SCHULTZ, 1992) nachgewiesen werden. Mittlerweile muss davon ausgegangen werden, dass die Verbreitung von Süd- über Mittel- bis nach Norddeutschland fortgeschritten ist (JENSEN und NOLTE, 2005; HEILE et al., 2006). Eine große Verbreitung dieser Zeckenart auch im Raum Berlin/Brandenburg, Sachsen-Anhalt, Hessen und Bayern beschreiben DAUTEL et al. (2006).

Die Aktivität der *Dermacentor reticulatus* Zecken unterliegt einer Saisondynamik, es gibt eine Aktivitätsspitze im März/April sowie Oktober/November, sowie eine Sommerinaktivität der Adulten ab Ende Juni bis August (GOTHE und WEGERDT, 1991). Gelegentlich können die Zecken ganzjährig auf Hunden beobachtet werden (HEILE et al., 2006). Für die starke Verbreitung der Auwaldzecke werden vor allem Landschaftsveränderungen zugunsten feuchter Laubwaldbiotop (HEILE et al., 2006) und die globale Klimaerwärmung (DAUTEL et al., 2006) verantwortlich gemacht. Die Larven und Nymphen von *Dermacentor reticulatus* befallen Kleinsäuger (Nager, Insektenfresser etc.), die adulten Zecken befallen Haustiere, besonders Hunde und Pferde, aber auch Wildsäugetiere wie Wildschweine, Rehe und Füchse (BARUTZKI et al., 2007).

2.1.2.6 *Dermacentor marginatus* (Sulzer 1776)

Dermacentor marginatus parasitiert hauptsächlich an Schafen und ist daher nur selten an Hunden zu finden (LIEBISCH A. et al., 1985).

Die Schafzecke ist in Deutschland an warmen und trockenen Standorten, so vor allem auf Wiesen und Weiden in den Tälern des Rheins und des Main zwischen Lörrach, Mainz und Bamberg zu finden (LIEBISCH und RAHMAN, 1976; LIEBISCH A. et al., 1985).

2.1.2.7 *Haemaphysalis concinna* (Koch 1844)

Haemaphysalis concinna (Koch 1844): Diese Zeckenart ist in Deutschland weit verbreitet, tritt aber nur in sehr geringer Anzahl als Parasit des Hundes auf. Dies liegt zum einen an der geringen Populationsdichte dieser Zeckenart zum anderen dient Rehwild als bevorzugter Wirt (LIEBISCH A. et al., 1985; CORNELLY und SCHULTZ, 1992). In der Gegend von Leipzig und im Kreis Kyritz wurden Exemplare dieser Art nachgewiesen (BAUCH, 1990; CORNELLY und SCHULTZ, 1992).

2.1.3 Zecken als Vektor für Krankheitserreger

2.1.3.1 Lokale Reaktionen

Durch den Befall mit Zecken kann es an der Stichstelle zu lokalen Reaktionen wie leichter Schwellung und Rötung kommen. Bei wiederholtem Zeckenbefall kann der Hund bereits sensibilisiert sein und eine allergische Hautreaktion mit starker Rötung und Schwellung sowie Juckreiz oder Haarausfall an der Stichstelle zeigen (MERCHANT und TABOADA, 1991).

Der Blutentzug stellt meist kein Problem dar, ihm kann lediglich bei massivem Befall von besonders jungen oder kleinen und geschwächten Tieren eine Bedeutung beigemessen werden.

Von besonderer Bedeutung für die Folgen eines Zeckenbisses für den Hund sind die potentiell durch Zecken übertragbaren Krankheiten.

2.1.3.2 Borreliose

Die Lyme-Borreliose ist die bedeutendste durch Zecken übertragene Infektionskrankheit in Europa, die sowohl für den Hund als auch den Menschen, andere Säugetiere und Vögel pathogen ist (LIEBISCH et al., 1992).

Diese Krankheit wurde erstmals Mitte der 70er Jahre in Lyme, Connecticut, USA von Dr. Allen C. Steere beim Menschen beobachtet. Dr. Willy Burgdorfer identifizierte 1981 eine Spirochäte als Erreger (BURGDORFER, 1982). Ihm zu Ehren bekam sie den Namen *Borrelia burgdorferi*. In Europa werden mindestens fünf verschiedene Genospezies von

Borrelia burgdorferi sensu lato unterschieden: *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*, VS116, und Poti B1 (BAUMEISTER, 1999).

Borrelia burgdorferi wird durch Zecken der Gattung *Ixodes* übertragen. *Ixodes ricinus* und *Ixodes hexagonus* sind die übertragenden Zeckenarten in Europa (LIEBISCH et al., 1989; BEICHEL et al., 1996). In den USA sind außerdem *Ixodes dammini* und *Ixodes pacificus* als Überträger aktiv (GREENE, 1991). Die Erreger der Borreliose können bereits nach 16 Stunden übertragen werden (HEILE et al., 2007).

Als Vektoren kommen potentiell alle Entwicklungsstadien dieser Zecken in Betracht, wobei hauptsächlich eine transstadiale Erregerübertragung stattfindet. Die Prävalenz von *Borrelia burgdorferi* in Zecken in Deutschland ist nur wenig untersucht. BEICHEL et al. (1996) konnten bei durchschnittlich 22% aller untersuchten Zecken der Art *Ixodes ricinus* die Spirochäte nachweisen. KAMPEN et al. (2004) gehen nach Untersuchungen in Nordrhein-Westfalen von einer Zunahme der Verbreitung borrelieninfizierter Zecken (*Ixodes ricinus*) aus.

Klinisch tritt *Borrelia burgdorferi* beim Hund als Erreger der caninen Lyme-Arthritis in Erscheinung. Nach einer Inkubationszeit von 2-5 Monaten zeigen die erkrankten Hunde in der Regel ein gestörtes Allgemeinbefinden mit Fieber und rezidivierender Lahmheit, die in Intervallen von 2-4 Wochen für jeweils ungefähr 4 Tage auftritt. Ferner können Lymphadenopathien und Nierenfunktionsstörungen beobachtet werden (LIEBISCH et al., 1992). Das beim Menschen auf eine stattgefundene Infektion hinweisende Erythema chronicum migrans fehlt (BAUMEISTER, 1999). Die größte Anzahl der Hunde, die mit Borrelien infiziert werden, bilden jedoch spezifische Antikörper aus, ohne zu erkranken (LIEBISCH et al., 1992; HARTMANN, 2005).

Um die Diagnose „Borreliose“ stellen zu können, müssen daher verschiedene Kriterien erfüllt sein: Vorhergehender Zeckenbefall des Patienten, klinische Symptome, Ausschluss von Differentialdiagnosen, Labordiagnose einer Borrelieninfektion und Ansprechen auf eine Antibiotikatherapie (BAUMEISTER, 1999). Einzig der Nachweis von Borrelien aus Hautstanzen, Synovialflüssigkeit, Liquor oder einer Nierenbiopsie mit gleichzeitiger klinischer Symptomatik wird als beweisend für eine klinisch manifeste Borreliose angesehen (HARTMANN, 2005). HARTMANN (2005) hält die Borreliose in der Veterinärmedizin aufgrund von Schwierigkeiten mit Labortestsystemen und der Interpretation der Befunde für eine überdiagnostizierte „Mode-Krankheit“.

Als gezielte Therapie beim Hund ist Doxycyclin (10 mg/kg alle 12 h p.o.) für 30 Tage die erste Wahl. Auch Tetracykline, Ampicillin/Amoxicillin, einige Cephalosporine und Erythromycin-Derivate können effektiv sein. Bei Tieren mit chronischer Borreliose können Rezidive durch eine 30-tägige Antibiotikagabe, die vier- bis fünfmal im Abstand von jeweils drei Monaten wiederholt wird, verhindert werden. Glucocorticoide sind kontraindiziert und

können bis zu 16 Monaten nach der Infektion erneute klinische Symptome auslösen (HARTMANN, 2005).

2.1.3.3 FSME (Frühsommermeningoencephalitis)

Neben dem Erreger der Lyme-Borreliose überträgt *Ixodes ricinus* das Frühsommer-Meningoencephalitis-Virus. Dieses Virus gehört zur Familie Flaviviridae und zum Genus Flavivirus. Dieses Virus ist für den Menschen hochpathogen und Erreger der Frühsommer-Meningoencephalitis (FSME). LIEBISCH et al. (1992) gingen noch davon aus, dass das Virus für Hunde nicht pathogen ist. Inzwischen sind jedoch Fälle von FSME bei Hunden in Deutschland, Österreich und der Schweiz nachgewiesen (TIPPOLD et al., 1993; REINER und FISCHER, 1998; WEISSENBOCK, 1999). Das klinische Bild umfasst ein stark gestörtes Allgemeinbefinden mit Fieber und Bewusstseinstörung, neurologische Symptome wie Lähmungserscheinungen bis zur Tetraplegie und Hyperästhesie (REINER und FISCHER, 1998). Eine spezifische antivirale Therapie existiert nicht, so dass eine symptomatische antikonvulsive und antipyretische Therapie erfolgt. Die Prognose ist vorsichtig, ein Großteil der erkrankten Tiere stirbt spontan oder muss euthanasiert werden (REINER und FISCHER, 1998). Pathologische Befunde zeigen eine Meningitis, Encephalitis, Myelitis und Radikulitis in unterschiedlicher Stärke und Kombination (WEISSENBOCK, 1999).

2.1.3.4 Babesiose

Eine weitere durch Zecken übertragene Krankheit ist die Babesiose des Hundes, die zunehmende Bedeutung in Deutschland erlangt (HEILE et al., 2006). Der Erreger, *Babesia canis* kann aufgrund seiner Vektorspezifität in drei Unterarten eingeteilt werden. So wird *Babesia canis canis* durch *Dermacentor reticulatus*, *Babesia canis vogeli* durch *Rhipicephalus sanguineus* und *Babesia canis rossi* durch *Haemaphysalis laechi* übertragen (HAUSCHILD und SCHEIN, 1996). *Babesia canis rossi* spielt in Deutschland keine Rolle, da die übertragende Zeckenart hier nicht vorkommt; *Babesia canis vogeli* ist gut an den Hund adaptiert und führt so zu mild verlaufenden Erkrankungen. Im Gegensatz dazu verläuft eine Infektion mit *Babesia canis canis* akut und ohne Behandlung meist tödlich (HAUSCHILD und SCHEIN, 1996). Neben *Dermacentor reticulatus* als Vektor ist auch eine Übertragung durch *Dermacentor marginatus* möglich (LIEBISCH et al., 1985; LIEBISCH et al., 1992; HAUSCHILD und SCHEIN, 1996). Die Übertragungszeit der Babesien durch *Dermacentor reticulatus* beträgt mindestens 48 Stunden. Bereits gesogene Männchen können den Erreger aber auch sofort übertragen (HEILE et al., 2007).

Ursprünglich galt die Babesiose bei Hunden in Deutschland als Reisekrankheit (LIEBISCH und RAHMANN, 1976; LIEBISCH et al., 1985; GOTHE und WEGERT 1991). Inzwischen sind aber fast bundesweit autochthone Babesiose-Fälle bekannt geworden (Barutzki et al., 2007). Parallel zum Ausbreitungsgebiet von *Dermacentor reticulatus* wurden Fälle im Raum

Offenburg/Lahr/Freiburg (GOTHE und WEGERDT, 1991), Kehl/Lahr/Emmendingen im Breisgau, Karlsruhe, Braunschweig (GOTHE und SCHMIDT, 1995), Trier und Idar-Oberstein (ZHALER und GOTHE, 1997), im Raum Düren (DÜRBAUM, 1999), München und Regensburg (ZHALER et al., 2000), Norddeutschland (JENSEN und NOLTE, 2005) und Berlin/Brandenburg (HEILE et al., 2006) beschrieben.

Die klinischen Symptome einer Babesiose sind häufig hohes Fieber, Apathie und Inappetenz. Anämie, Hämoglobinurie und Ikterus kommen nach ein bis zwei Tagen hinzu (HEILE et al., 2006). Die Diagnose sollte aufgrund eines Erregernachweises im Giemsa-gefärbten Blutaussstrich oder der PCR gestellt werden. Antikörper können erst nach überstandener Infektion nachgewiesen werden. Daher ist der Antikörpernachweis bei akuter Erkrankung für die Diagnosestellung nicht hilfreich, lediglich beim Auftreten eines zweiten massiven Parasitämie-Stadiums kann der Nachweis hilfreich sein (HEILE et al., 2006). Die Therapie besteht in der einmaligen Gabe von 6 mg/kg Imidocarb kombiniert mit einer symptomatischen Behandlung, gegebenenfalls auch Bluttransfusionen (HEILE et al., 2006).

2.1.3.5 Ehrlichiose

Ein weiterer durch *Rhipicephalus sanguineus* übertragener Erreger ist die Rickettsie *Ehrlichia canis*. Ursprünglich galt die Ehrlichiose des Hundes in Deutschland als Reiseerkrankung (RECHENBERG-SCHNEIDEMANN, 1987; WIEDEMANN, 1992), da die Infektion an das Vorkommen der Überträgerzecke gekoppelt ist und das ursprüngliche Verbreitungsgebiet von *Rhipicephalus sanguineus* weltweit auf die warmen Klimazonen und in Europa auf die Mittelmeer-Anrainerstaaten beschränkt ist (zusammengefasst in CENTURIER et al., 1979). Die Endemisierung von *Rhipicephalus sanguineus* in Deutschland erhöht daher das Risiko für Hunde, an einer Ehrlichiose zu erkranken, auch wenn sie sich niemals im Ausland aufgehalten haben (RIEDER und GOTHE, 1993; DONGUS et al., 1996). Der Erreger wird transstadial übertragen und kann bis zu 155 Tage in jedem Stadium infektiös bleiben (WOODY und HOSKINS, 1991). Eine Übertragung der Erreger erfolgt nach ca. 24 Stunden (HEILE et al., 2007). Die Erkrankung verläuft in einer akuten und einer chronischen Phase (SUTER, 2001). Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch Apathie, Anorexie, hohes Fieber, Dyspnoe, Nasen- und Augenausfluss und Vomit. Auffällig sind Blutbildveränderungen wie Anämie, Thrombozytopenie und Leukopenie (RIEDER und GOTHE, 1993), die durch das Parasitieren des Erregers in den Monozyten und pathophysiologischen Folgezustände kommen (WOODY und HOSKINS, 1991). Die Diagnose wird durch das klinische Bild, den Erregernachweis im Blutaussstrich nach Leukozytenanreicherung (WIEDEMANN, 1992) und serologisch durch einen indirekten Immunfluoreszenz-Antikörpertest (RIEDER und GOTHE, 1993) gestellt. Ein positiver Titer ist frühestens 14-15 Tage post infectionem nachweisbar (SUTER, 2001). Eine kausale Therapie

ist mit Doxycyclin in Dosen von 10 mg/kg Körpermasse einmal täglich über 10 Tage möglich (RIEDER und GOTHE, 1993; SUTER, 2001).

2.1.3.6 Hepatozoonose

Eine weitere Erkrankung, deren Endemisierung in Deutschland durch *Rhipicephalus sanguineus* befürchtet wird, ist die *Hepatozoon-canis*-Infektion (FISCHER et al., 1994; DEINERT et al., 1997). Die Infektion wird nicht durch den Zeckenstich übertragen, sondern durch die orale Aufnahme sporozitenhaltiger Vektorzecken und durch vertikale Passage der Parasiten von der Mutterhündin auf die Welpen (SUTER, 2001). Das klinische Bild ist durch Fieber, Apathie, Anorexie, Erbrechen, eitrigen Nasen- und Augenausfluss, Anämie, Lymphadenopathie und Nachhandschwäche gekennzeichnet (SUTER, 2001). Infolge Schädigung der Muskelzellen durch Schizonten treten im akuten Stadium starke Muskelschmerzen bis zur Bewegungsunfähigkeit auf (FISCHER et al., 1994). Die Diagnose wird durch den mikroskopischen Erregernachweis in den neutrophilen Granulozyten im gefärbten Blutaussstrich gestellt (FISCHER et al., 1994; DEINERT et al., 1997; SUTER, 2001). Die Behandlung erfolgt symptomatisch, eine kausale Therapie ist nicht möglich. Jedoch hat sich die Behandlung mit Tetrazyklinen in Kombination mit Sulfonamiden und Trimethoprim bei paralleler Applikation von Imidocarb als günstig erwiesen (FISCHER et al., 1994). Häufig liegt eine Parallelinfektion mit Ehrlichiose oder Babesiose vor (FISCHER et al., 1994; DEINERT et al., 1997; SUTER, 2001).

2.1.3.7 Anaplasiose

Der Erreger der Anaplasiose des Hundes, *Anaplasma phagozytophilum*, wird auf den Wirt durch Stiche von *Ixodes ricinus* und *Ixodes trianguliceps* übertragen. Außerdem wird der Erreger transstadial von Larven auf Nymphen und adulte Zecken übertragen. Neben dem Hund dienen auch Schafe, Ziegen, Rinder, Pferde, Katzen, verschiedene Wildtiere und der Mensch als Wirt. Die Übertragungszeit beträgt weniger als 24 Stunden und die Inkubationszeit 4-11 Tage. Der obligat intrazelluläre Erreger vermehrt sich in parasitophoren Vakuolen im Zytoplasma von neutrophilen und eosinophilen Granulozyten. Dadurch bedingte klinische Symptome sind plötzlich einsetzendes, hohes Fieber, Apathie, Anorexie, Erbrechen, Diarrhoe, zentralnervöse Symptome mit Meningitis und Meningoencephalitis. Auch Uveitis und Netzhautablösung mit Erblindung kommen vor. Eine Lymphadenopathie mit Ödemen der Gliedmaßen und bei männlichen Tieren des Skrotums können neben Gelenkschwellungen und Lahmheiten beobachtet werden. Das Blutbild zeigt eine moderate Thrombozytopenie mit großen Thrombozytenaggregaten, Lymphopenie, Neutropenie und Eosinopenie sowie eine normozytäre, normochrome Anämie. Serologisch fallen erhöhte Leberenzyme (Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase und alkalische Phosphatase) auf. Die Diagnose wird durch direkten Erregernachweis im Giemsa-gefärbten

Blutausstrich ab dem 4.-14. Tag post infectionem oder mittels PCR gestellt. Deutlich ansteigende Antikörpertiter können bei Titerpaaren im Abstand von 14 Tagen bei akuten Infektionen nachgewiesen werden. Zur Therapie wird Doxycyclin 10 mg/kg p.o. 1x täglich über 3-4 Wochen gegeben. Alternativ sind auch Chloramphenicol und Enrofloxacin wirksam (zusammengefasst nach: LEITLINIE PARASITOLOGIE, 2007)

2.2 Zeckenbekämpfung am Hund

2.2.1 Allgemeines zur Zeckenbekämpfung

Aufgrund der oben erläuterten Pathogenität von Zecken für Hunde und der Tatsache, dass viele Krankheitserreger, die durch Zecken übertragen werden, auch humanpathogen sind, ist eine konsequente Zeckenbekämpfung angezeigt. Das Ziel der Zeckenbekämpfung ist die Krankheitsübertragung durch Zecken zu reduzieren bzw. zu verhindern und die Zahl der Zecken, die am Wirtstier saugen, zu minimieren (SONENSHINE, 1993).

Eine Zeckenbekämpfung kann sowohl therapeutisch als auch prophylaktisch erfolgen.

Bei aktuellem Zeckenbefall ist die Beseitigung der Zecken durch vorsichtige, mechanische Entfernung mittels Zeckenzange ratsam, da hierdurch eine Vermehrung der Zecken nach Beendigung des Saugaktes verhindert werden kann und außerdem die Saugzeit der Zecken am Tier verkürzt wird. So kann bei rechtzeitiger Entdeckung und Entfernung der Zecke vom Tier die Übertragung von Krankheitserregern unterbunden werden (GARRIS, 1991; PFISTER, 2006).

Das oberste Ziel in der Zeckenbekämpfung sollte aber die Prophylaxe, also die vollständige Verhinderung eines Zeckenbefalls sein.

Hierzu sind weltweit zahlreiche pharmazeutische Präparate verfügbar. Vor allem kommen Zeckenhalsbänder, Spot-on- und Spraybehandlungen zum Einsatz. Auf die einzelnen Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen wird in den Abschnitten 2.2.2, 2.3 und 2.4 eingegangen.

Die Prophylaktische Behandlung des Wirtstieres ist besonders in Hinsicht auf die durch *Dermacentor reticulatus* übertragene *Babesia canis*-Infektion wichtig, da diese Erreger sofort nach dem Stich übertragen werden können (HEILE et al., 2007).

Zum Schutz vor den meisten vorkommenden Zeckenarten (siehe Abschnitt 2.1.2) ist eine Behandlung des Wirtstieres ausreichend. Eine Bekämpfung des Befalls mit *Rhipicephalus sanguineus* stellt eine besondere Situation dar, weil sich diese Zecke in warmen Räumen vermehrt und von dort aus verbreitet wird (CENTURIER et al., 1979; HOFFMANN, 1979). Bei dieser Zeckenart genügt es also nicht, nur das Tier zu behandeln, hier ist eine Umgebungsbehandlung durch professionelle Schädlingsbekämpfer angezeigt (HOFFMANN, 1979; GARRIS, 1991).

Um die Möglichkeit einer Infestation des Hundes mit Zecken zu verringern, kann versucht werden, die Lebensbedingungen für Zecken in häuslicher Umgebung suboptimal zu gestalten. Regelmäßiges Mähen von Gras und die Reduktion des Bestandes an Schadinsekten sind hierzu dienlich (GARRIS, 1991). Ein Einsatz von Akariziden in Grünflächen und vor allem in der Nähe von Gewässern ist aus Gründen der Umwelttoxizität gegen Bienen und Fische tunlichst zu vermeiden (UNGEMACH, 2006).

Zeckenbefall führt zwar beim Wirtstier zur Ausbildung einer zellulären Immunität (SZABÒ und BECHARA, 1997; INOKUMA et al., 1997), aber bisher ist es nicht gelungen, eine wirksame Vakzination gegen Zeckenbefall zu entwickeln (BARRIGA, 1994).

2.2.2 Wirkstoffe und Formulierungen gegen Zecken bei Hunden

2.2.2.1 Akarizide Wirkstoffe

Akarizide Wirkstoffe sollen die Zecken zuverlässig abtöten. Dies geschieht meistens durch eine neurotoxische Wirkung. Je selektiver ein Akarizid auf Arthropoden wirkt, desto geringer ist die Gefahr einer Vergiftung von Warmblütern durch eine Wirkung auf deren Nervensystem (NÄGELI und ALTHAUS, 2002).

2.2.2.1.1 Chlorierte zyklische Kohlenwasserstoffe

Organochlorverbindungen waren die ersten synthetischen, spezifisch wirksamen Insektizide. Das Dichlordipenyltrichlorethan (DDT) ist der bekannteste Vertreter dieser Gruppe. Seit den 50er Jahren wurde es als Ektoparasitikum in der Veterinärmedizin eingesetzt, nachdem es bereits großflächig in der Landwirtschaft angewendet wurde (SCHOLTYSIK und STEUBER, 2002). 1972 ist in Deutschland der Einsatz von DDT und der meisten Organochlorverbindungen verboten worden, nachdem katastrophale ökologische Auswirkungen durch die Anreicherung dieser Stoffe in Organismen erkannt wurden (UNGEMACH, 2006). Heute steht aus dieser Wirkstoffgruppe nur noch der Wirkstoff Lindan zur Behandlung einer Otitis externa parasitaria bei der Katze für die Veterinärmedizin zur Verfügung. Der Wirkungsmechanismus ist nicht genau bekannt, vermutlich beruht er auf einer Störung der Repolarisation von Nervenzellmembranen durch Offenhalten von Natriumkanälen (UNGEMACH, 2006).

2.2.2.1.2 Cholesterinesterase-Inhibitoren

Sowohl die Organophosphate als auch die Carbamate wirken als Cholinesterase-Inhibitoren. Die Organophosphate sind im Bereich des Pflanzenschutzes und in der Veterinärmedizin als Insektizide und Akarizide im Einsatz. Sie wirken auf Arthropoden als Fraß- und Kontaktgifte, einige flüchtige Verbindungen zusätzlich als Atemgifte, durch eine irreversible Hemmung von Cholinesterasen. Dies bewirkt im Parasiten eine endogene Acetylcholinintoxikation, die sich als Störung der neuromuskulären Übertragung und Lähmung äußert. Die selektive Wirkung

auf Arthropoden ist durch deren geringe Entgiftungskapazität bedingt. Warmblüter können diese Verbindungen rasch entgiften (SCHOLTYSIK und STEUBER, 2002; UNGEMACH, 2006).

Die Wirkungen von Carbamaten sind denen der Organophosphate sehr ähnlich. Carbamate hemmen jedoch die Cholinesterase im Gegensatz zu den Organophosphaten nur reversibel. Sie werden zum Teil mit Pyrethroiden kombiniert, da sie zu einem raschen Knock-down-Effekt führen (KUNKLE, 1997; SCHOLTYSIK und STEUBER, 2002).

Beide Wirkstoffgruppen haben die Eigenschaft, sich nicht in der Umwelt anzureichern, sie sind jedoch fisch- und bienentoxisch (SCHOLTYSIK und STEUBER, 2002; UNGEMACH, 2006).

2.2.2.1.3 Triazapentadiene

Einzigster veterinärmedizinisch relevanter Vertreter dieser Gruppe ist das Amitraz. Der Wirkungsmechanismus beruht wahrscheinlich auf einer Wechselwirkung mit Oktopaminsensitiven Neurotransmittern im Nervensystem von Arthropoden, was zu Übererregbarkeit und Tod des Parasiten führt. Gleichzeitig wirkt Amitraz aber auch agonistisch an α 2-Adrenorezeptoren und hat eine schwach antiserotoninerge Komponente (SCHOLTYSIK und STEUBER, 2002). Intoxikationserscheinungen bei Hunden entstehen nach oraler Aufnahme des Wirkstoffes und zeigen sich als Bradykardie, Hypotension und Sedation (SCHOLTYSIK und STEUBER, 2002).

2.2.2.1.4 Phenylpyrazole

Phenylpyrazole wirken insektizid und akarizid. Zu dieser Wirkstoffgruppe gehören das Fipronil und das vor kurzem zugelassene Pyriprol (EMEA 2006c). Beide Wirkstoffe stehen als Spot-on-Präparat für Hunde und Fipronil auch als Sprühlösung zur Ganzkörperbehandlung für Hunde und Katzen zur Verfügung.

Der Wirkungsmechanismus beruht auf einer Blockade von γ -Aminobuttersäure (GABA)-regulierten Chloridkanälen. Durch das Ausbleiben des inhibitorischen Chlorideinstroms kommt es zur unkontrollierten ZNS-Aktivität und zum Tod des Parasiten (SCHOLTYSIK und STEUBER, 2002).

Durch die schwache Bindungsaffinität von Fipronil an Chloridkanäle von Vertebraten ist der Wirkstoff für Säuger wenig toxisch und für Hunde zum routinemäßigen prophylaktischen und therapeutischen Einsatz gegen Zeckenbefall gut geeignet (KUNKLE, 1997; POLLMEIER et al., 2001).

2.3 Pyrethroide

Zur Wirkstoffgruppe der Pyrethroide zählen zahlreiche chemische Verbindungen, die eine toxische Wirkung auf ein großes Spektrum an Arthropoden, Zecken eingeschlossen, haben. Gleichzeitig zeichnen sie sich durch eine geringe Warmblütertoxizität aus und werden deshalb in der Veterinärmedizin weltweit eingesetzt (BLAGBURN, 2003; TAYLOR, 2001).

2.3.1 Systematik und Wirkungsweise der Pyrethroide

Der Ursprung der Pyrethroide geht auf den Extrakt aus Blüten von Chrysanthemenarten zurück, das Pyrethrum. In diesem Extrakt sind Pyrethrine und Cinerine als Wirkstoffe enthalten (UNGEMACH, 2006). Die Pyrethrine sind visköse, unpolare Substanzen, die leicht durch UV-Licht destabilisiert werden. Durch chemische Abwandlung der Pyrethrine sind die wirkungsvolleren und gegenüber Lichteinfluss stabileren Pyrethroide entstanden (VALENTINE, 1990).

Chemisch sind die klassischen Pyrethroide Ester der Cyclopropan-carbonsäure. Es lassen sich Typ-I-Pyrethroide und Typ-II-Pyrethroide unterscheiden, wobei die Typ-II-Pyrethroide eine Cyanogruppe am α -Kohlenstoff tragen. Neben den einzelnen chemischen Gruppen muss außerdem die Chiralität der Moleküle betrachtet werden: Grundsätzlich sind die cis-Isomere wirkungsvoller als die entsprechenden trans-Isomere (ELLIOTT et al., 1978).

Die insektizide und akarizide Wirkung ist vorwiegend eine Wirkung als Kontaktgift, wobei initial Erregungszustände der Arthropoden und Koordinationsstörungen gefolgt von Paralyse (Knock-down-Effekt) auftreten (BURGAT-SACAZE et al., 1988). Bei hoher Dosis tritt der Tod bald nach dem Kontakt auf, bei niedriger Dosis kann der Tod des Arthropoden 24-48 Stunden nach Giftaufnahme folgen (Kill-Effekt). Einigen Pyrethroiden wird neben der insektiziden und akariziden Wirkung auch eine Repellentwirkung gegen Insekten und Zecken zugeschrieben (BLAGBURN, 2003), auf die im Abschnitt 2.4.3.4 ausführlich eingegangen wird.

Pyrethroide wirken auf das sensorische Nervensystem von Arthropoden, indem sie nach dem Aktionspotential die Repolarisation durch einen massiven Einstrom von Natriumionen in das Innere der Nervenfasern verhindern. Hierdurch kommt es zur Dauerdepolarisation und Hyperexzitation des Nerven (BURGAT-SACAZE et al., 1988, SODERLUND und BLOOMQUIST, 1989). Für Typ II-Pyrethroide wird außerdem ein Einfluss auf GABA-Rezeptor gesteuerte Chloridkanäle diskutiert (SODERLUND und BLOOMQUIST, 1989; VALENTINE, 1990).

Durch diesen Unterschied im molekularen Wirkungsmechanismus von Typ-I- und Typ-II-Pyrethroiden kommt es auch zu zwei unterschiedlichen Krankheitsbildern im Falle einer Warmblüter-Intoxikation mit Pyrethroiden. Typ-I-Pyrethroide verursachen initial einen

ausgeprägten Tremor (T-Syndrome), gefolgt von Hyperaktivität, begleitet von erhöhter Körpertemperatur und schließlich Erschöpfung. Eine Vergiftung durch ein Typ-II-Pyrethroid ist dagegen gekennzeichnet durch ausgeprägtes Speicheln mit Verminderung der Körpertemperatur, Tremor, klonisch-tonische Krämpfe und finale Choreoathetose (CS-Syndrome) (VALENTINE, 1990; SCHOLTYSIK und STEUBER, 2002). Grundsätzlich werden Pyrethroide jedoch als relativ ungefährlich für Warmblüter eingestuft (BRADBURY und COATS, 1989). Dies ist dadurch bedingt, dass Warmblüter durch rasche Metabolisierung weniger empfindlich auf Pyrethroide reagieren als Arthropoden und gleichzeitig die transdermale Aufnahme von Pyrethroiden durch Warmblüter sehr gering ist. Bei intravenöser, intraperitonealer und intracerebraler Applikation reagieren auch Warmblüter mit Intoxikationssymptomen. Diese können ebenfalls nach oraler Aufnahme auftreten, jedoch wird hierbei eine höhere Dosis toleriert (BRADBURY und COATS, 1989). Für Fische und wirbellose Wassertiere wie z.B. Krebse sind Pyrethroide hoch toxisch (BRADBURY und COATS, 1989). Da sie sich aber nicht wie Organochlorverbindungen in der Umwelt anreichern, bestanden zunächst keine Bedenken gegen den breiten Einsatz von Pyrethroiden in der Landwirtschaft. Für Menschen besteht nach Ansicht von VIJVERBERG und VAN DEN BERCKEN (1990) auch bei starker und dauerhafter berufsbedingter Exposition nur ein geringes Risiko, Schäden in Form von Hypersensitivität der Haut und Reizung der Atemwege durch Reizung sensibler Nervenendigungen davon zu tragen. COX (1998) hält dagegen nach Beobachtungen in den USA das gesundheitliche Risiko für Menschen und vor allem Kinder durch Pyrethroid-Rückstände in Wasser, Lebensmitteln und in der Umwelt für weitaus größer.

Zur Zeit stehen in Deutschland zahlreiche pyrethroidhaltige Präparate zur Prophylaxe und Bekämpfung von Ektoparasiten beim Hund und bei anderen Haustierarten zur Verfügung.

2.3.2 Permethrin

2.3.2.1 Geschichte und Wirkungsweise von Permethrin

Permethrin ist ein Typ-I-Pyrethroid, das wegen seiner guten Wirksamkeit und geringen Warmblütertoxizität weltweit als Akarizid und Insektizid eingesetzt wird (COX, 1998). Der chemische Name lautet 3-Penoxylbenzyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropan-carboxylat. Es ist ein Gemisch aus cis- und trans-Stereoisomeren. Das Mischungsverhältnis cis:trans beträgt je nach Produkt 80:20, 40:60 oder 25:75 (EMEA 2000).

Die Wirkungsweise von Permethrin entspricht der aller TYP-I-Pyrethroide. Durch die Kombination von Permethrin mit Piperonylbutoxid kann die selektive Toxizität für Parasiten bis zum Faktor 10 erhöht werden, weil die Esterhydrolyse der Pyrethroide im Arthropoden gehemmt wird (SCHOLTYSIK und STEUBER, 2002).

Seit seiner Entwicklung 1973 (ELLIOTT et al., 1973) wird Permethrin in verschiedenen Formulierungen als Spray, Shampoo und als Pour-on Präparat eingesetzt. Weiterhin wird der Wirkstoff an einen festen Träger gebunden (Ohrmarke beim Rind) in der Veterinärmedizin wie auch in der Landwirtschaft angewendet (BLAGBURN, 2003; COX, 1998). In Deutschland ist Permethrin aufgrund der Toxizität für Fische und nutzbringende Insekten nicht zur breitflächigen Anwendung in der Landwirtschaft zugelassen.

In der Humanmedizin wird es zur Bekämpfung von Kopfläusen und gegen Milben eingesetzt (BLAGBURN, 2003). In den 1980er Jahren wurde aus militärischem Interesse die Wirksamkeit von Permethrin gegen stechende Insekten wie Moskitos und gegen Zecken in den USA erforscht. Der Schutz von Soldaten im Feld gegen durch Zecken übertragene Krankheiten war bis dahin nicht ausreichend. Man hoffte, dass durch Behandlung der Uniformen mit dem Akarizid verhindert würde, dass die Zecken auf den Wirt, in diesem Falle die Soldaten, gelangen (SCHRECK et al., 1980; 1986, MOUNT und SNOODY, 1983). Als Alternative zu Permethrin war N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) als Repellent eingesetzt worden. Permethrin war dem DEET aber aufgrund seiner hohen Toxizität gegenüber Arthropoden in den Studien weit überlegen (EVANS et al., 1990).

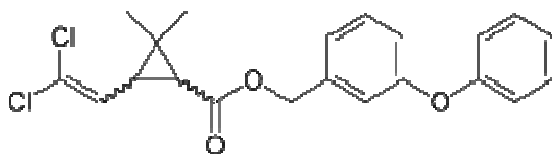


Abbildung 2.3.1 Strukturformel von Permethrin

2.3.2.2 Anwendung von Permethrin in der Veterinärmedizin in Deutschland

In der Veterinärmedizin stehen in Deutschland mehrere Präparate mit dem Wirkstoff Permethrin für Haus- und Nutztiere zur Verfügung (siehe Tabelle 2.3.1). Die Anwendungsgebiete der jeweiligen Präparate sind die Behandlung und Vorbeugung von Floh- und Zeckenbefall bei Hunden, der Befall des Rindes mit kleinen und großen Weidestechfliegen, Gesichts- oder Augenfliegen, Kopffliegen und Regenbremsen und die Abwehr und Vernichtung von Fliegen und Regenbremsen beim Pferd.

Aufgrund seiner Lipophilie verteilt sich Permethrin nach topischer Anwendung mit dem Fettfilm der Haut über den gesamten Körper des Tieres und wird zum Teil auch in die Haut aufgenommen. Im Säugetierorganismus erfolgt jedoch eine schnelle Entgiftung, es kommt nicht zur Anreicherung im Fettgewebe (BRADBURY und COATS, 1989). An den Haaren eines Hundes lässt sich 24 Stunden nach der Anwendung des Präparates Exspot® der Wirkstoff nachweisen (LORENZ und PETERS, 1994). Eine Ausnahme bei der Anwendung

von Permethrin stellt die Katze dar: bei ihr dürfen permethrinhaltige Präparate nicht zur Anwendung kommen. Sie reagiert sehr empfindlich mit neurologischen Intoxikationserscheinungen, wobei Krämpfe, Zittern, vermehrter Speichelfluss, Ataxie und Koma auftreten. In schweren Fällen überleben die Katzen nicht (MEYER, 1999; RICHARDSON, 2000). Deshalb sollte auch kein Hund mit Permethrin behandelt werden, wenn eine Katze im selben Haushalt lebt und die Gefahr besteht, dass diese den Hund kurz nach der Anwendung ableckt (LORENZ und PETERS, 1994).

Handelsname	Anwendungsform	Tierart
Advantix®	Spot-on	Hund
Auriplak®	Ohrmarke	Rind
Defencare Ungezieferpuder®	Puder	Hund
Defencare Ungeziefer shampoo®	Shampoo	Hund
Duowin®	Spot-on	Hund
Exspot®	Spot-on	Hund
Flectron®	Ohrmarke	Rind
Fletic®	Spot-on	Hund
Preventic®	Spot-on	Hund
Wellcare®	Emulsion	Pferd

**Tabelle 2.3.1 Übersicht über permethrinhaltige Produkte in Deutschland
(zusammengestellt nach Lila Liste, 2007)**

2.3.3 Deltamethrin

2.3.3.1 Struktur und Wirkungsweise von Deltamethrin

Deltamethrin ist ein synthetisches Typ-II-Pyrethroid, sein chemischer Name lautet (S) α -cyano-3-phenoxybenzyl, (1R)-cis-3-(2,2 dibromovinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropancarboxylat. Es wirkt nach dem gleichen Mechanismus wie alle Typ-II-Pyrethroide (UNGEMACH, 2006).

Es besitzt eine hohe Wirksamkeit gegen Insekten und Zecken mit Knock-down- und Tötungseffekt. Die Toxizität gegen Bienen und Fische ist im Vergleich zu anderen synthetischen Pyrethroiden hoch (BRADBURY und COATS, 1989).

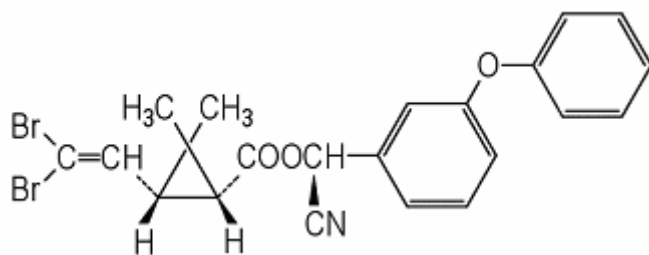


Abbildung 2.3.2 Strukturformel von Deltamethrin

2.3.3.2 Anwendung von Deltamethrin in der Veterinärmedizin in Deutschland

Deltamethrin kommt in Deutschland sowohl in der Großtier- als auch in der Kleintierpraxis als Wirkstoff zum Einsatz. Die Anwendungsgebiete sind für Rinder die Behandlung und Prophylaxe des Befalls mit stechenden (*Stomoxys calcitrans*, *Haematobia spp.*) sowie nicht-stechenden Weidefliegen (*Musca spp.*, *Hippobosca spp.*), Läusen (*Linognathus vituli*, *Hämatopinus eurysternus*) und Haarlingen (*Bovicula bovis*). Bei Schafen werden deltamethrinhaltige Präparate für die Prophylaxe und Bekämpfung des Befalls mit Läusen (*Linognathus ovillus*), Haarlingen (*Bovicula ovis*) und Schaflausfliegen (*Melophagus ovinus*) eingesetzt. Für die Bekämpfung von Ektoparasiten am Hund nimmt das deltamethrinhaltige Halsband Scalibor® (INTERVET) eine besondere Rolle ein, da es Mücken der Spezies *Culex pipiens pipiens* und Schmetterlingsmücken (*Phlebotomus perniciosus*) am Blutsaugen hindern soll. Dies hat insbesondere eine Bedeutung für den Schutz von Hunden in wärmeren Regionen, in denen durch Schmetterlingsmücken die Erreger der Leishmaniose übertragen werden können. Daher ist die Anwendung des deltamethrinhaltigen Halsbandes bei Auslandsreisen in die Mittelmeerregionen zu empfehlen. Eine für 5-6 Monate anhaltende Wirksamkeit gegen Zeckenbefall (*Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*) ist außerdem vorhanden (TAYLOR und ELLIOT, 1987; VAN DEN BOS und CURTIS, 2002).

Handelsname	Anwendungsform	Tierart
Butox 7,5 mg/ml®	Spot-on	Rind, Schaf
Latroxin Delta®	Spot-on	Rind, Schaf
Scalibor Protectorband®	Halsband	Hund

Tabelle 2.3.2 Übersicht über deltamethrinhaltige Produkte in Deutschland (zusammengestellt nach Lila Liste, 2007)

2.4 Repellentien

2.4.1 Repellentien - Definition und Wirkungsweise

Repellentien sind Substanzen, die Arthropoden vom Stich am Wirtstier abschrecken (FAULDE, 2001). Eine allgemein anerkannte Definition von DETHIER beschreibt Repellentien als Substanzen, die bei Arthropoden eine Verhaltensänderung in der Form induzieren, dass beim Wirtssuchverhalten eine Verhaltensänderung des Arthropoden auftritt. Hierbei ändert der Parasit seine Annäherungsrichtung und entfernt sich gezielt von der Substanz bzw. dem mit der Substanz behandelten Wirt (DETHIER et al., 1960). Zuvor hatte bereits KENNEDY (1947) festgestellt, dass ein Repellent den sofortigen Rückzug eines Arthropoden von einer behandelten Oberfläche zur Folge hat und ROGOFF (1952) definierte den Repellentbegriff sogar vollständig über die Verminderung der Anzahl von Arthropoden auf einer behandelten Oberfläche. Viele Autoren, die den Begriff Repellentwirkung verwenden, meinen damit jedoch lediglich die Verhinderung des Zeckenstiches, ohne auf die einzelnen Mechanismen einzugehen (DAVIS, 1985). Eine Repellentwirkung ist aber niemals gleichbedeutend mit Toxizität (DETHIER, 1956). Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass ein Repellent auch eine toxische Wirkung haben kann.

Die Wirkungsweise von Repellentien ist nicht vollständig erforscht und je nach Wirkstoff zum Teil verschieden. Mehrere parallele Wirkungsmechanismen existieren (FAULDE, 2001). Einigkeit besteht jedoch darüber, dass das Repellent auf die Wahrnehmung des Arthropoden Einfluss nimmt. Viel diskutierte Möglichkeiten sind das Blockieren von sensorischen Nerven des Arthropoden und damit Verhinderung der Wahrnehmung des Wirtsgeruches, sowie das Aktivieren eines Rezeptorensystem durch das Repellent, das eine vom haemophagen Verhalten bei der Wirtssuche abweichende Reaktion durch Übertragung einer inadäquaten Information hervorruft. Ferner könnte das Repellent Nozizeptoren aktivieren, die das Vorhandensein schädlicher Substanzen melden und Fluchtreaktion auslösen (FAULDE, 2001).

2.4.2 Natürliche Repellentien

Aus der Humanmedizin sind dermal applizierte Repellentien auf der Basis ätherischer Öle sowie anderer stark riechender pflanzlicher Stoffe bereits seit langer Zeit bekannt. Schon die alten Ägypter und Römer verwendeten stark riechende Pflanzenextrakte, um sich vor Anophelesmücken zu schützen (FAULDE, 2001).

Im Wesentlichen lassen sich pflanzliche Repellentien hinsichtlich ihrer chemischen Struktur einteilen in ätherische Öle, kurzkettige Fettsäuren wie Kokosnuss-Vorlauftettsäuren sowie Extrakte aus der dalmatinischen Insektenblume *Chrysanthemum cinerariifolium*.

Bei den ätherischen Ölen handelt es sich um heterogene Gemische verschiedener Substanzgruppen, hauptsächlich Terpene (z.B. Camphren, Limonen, Dipenten), Aldehyde (z.B. Citronellal, Citral, Zimtaldehyd) und Phenole (z.B. Eugenol, Thymol). Citronellöl, Sandelholzöl, Virginianisches Zedernholzöl, Eucalyptusöl, Lavendelöl und Neemöl kommen zum Einsatz (FAULDE, 2001). Die Wirkung gegen Zecken ist jedoch nicht mit der Wirkung gegen Insekten gleichzusetzen. So konnte zum Beispiel die Repellentwirkung, die von Kampher auf Insekten ausgeht (PAINTER, 1967), gegen Zecken nicht bestätigt werden (DAUTEL, 1999).

Kurzkettige Fettsäuren wirken Vermutungen zufolge als „chemische Tarnkappe“, in dem sie die anlockende Wirkung körpereigener Pheromone und Kairomone überlagern. Zu dem wird bei Anwendung am Menschen durch Verdunstung die Oberflächentemperatur der Haut herabgesetzt, so dass diese unter dem von Insekten bevorzugten Bereich liegt (FAULDE, 2001).

Der Extrakt der Dalmatinischen Insektenblume, das Pyrethrum, enthält ein Gemisch aus Pyrethrin I und II (66%), Jasmolin I und II (10%) sowie Cinerin I und II (24%). Hierbei ist jedoch wie bei den später entwickelten Pyrethroiden (siehe Kapitel 2.3) ein deutlicher Knock-down- und Tötungseffekt zu beobachten (FAULDE, 2001).

2.4.3 Chemische Repellentien

2.4.3.1 Erste Substanzen

Vor dem Zweiten Weltkrieg gab es nur drei chemische Repellentien: Dialkyl Phthalates, Indalone und Rutgers 612, wobei alle drei auch gegen Ixodide Zecken wirksam waren (BROWN and HEBERT, 1997). Die Wirkungsdauer dieser Substanzen und deren Materialverträglichkeit waren jedoch nicht zufrieden stellend (FAULDE, 2001).

2.4.3.2 DEET (N,N-Diethyl-m-toluamide)

Während und nach dem Zweiten Weltkrieg wurden tausende Substanzen auf eine Repellentwirkung getestet, weil es für Soldaten im Feld immer noch keinen ausreichenden Schutz gegen stechende und beißende Parasiten gab. Hierbei wurde 1942 von der US-Army das DEET (N,N-Diethyl-m-toluamide) entwickelt. Es ist das seit seiner Markteinführung am häufigsten angewendete Hautschutzmittel gegen Arthropoden und dient aufgrund seiner hervorragenden Repellentwirkung als Bezugssubstanz für alle neuen Produkte. In niedrigen Konzentrationen wirkt DEET anziehend auf Insekten, in höheren wirkt es jedoch abschreckend und bei ausreichender Kontaktmenge und Dauer auch abtötend. Gegenüber Textilien verhält es sich indifferent, greift aber Kunststoffe an. Obwohl die dermale Anwendung beim Menschen allgemein als ungefährlich gilt, sind Nebenwirkungen in Form

von Dermatosen, allergischen Reaktionen und neurotoxischen Symptomen mit Todesfolge bekannt (BROWN and HEBERT, 1997; FAULDE, 2001).

Die Wirksamkeit von DEET als Repellent gegen Zecken ist groß. Hierbei wirkt DEET über die Gasphase und wird von den Zecken olfaktorisch wahrgenommen (CARROLL et al., 2005).

2.4.3.3 Icaridin

Icaridin gehört zu den Piperidin-Derivaten (1-Piperidine carboxylic acid, 2 (2-hydroxyethyl)-,1-methylpropylester) und wurde Ende des letzten Jahrhunderts von Bayer entwickelt (KRÜGER et al., 1988). Es ist auch unter dem Namen Bayrepel® bekannt. In vielen Ländern hat Icaridin das DEET als Referenzsubstanz unter den Repellentien abgelöst. Sein Vorteil besteht neben der guten Wirksamkeit gegen Insekten und Zecken vor allem in der guten Material- und Hautverträglichkeit (NENTWIG, 2003). Der Wirkungsmechanismus beruht vermutlich auf der Blockade sensorischer Neuronen mit Einbeziehung der G-Protein-assoziierten Rezeptoren (FAULDE, 2001).

2.4.3.4 Pyrethroide

Die Struktur und Wirkungsweise der Pyrethroide wurde im Abschnitt 2.3 bereits ausführlich erläutert. An dieser Stelle soll der von vielen Autoren postulierte Repellenteffekt der Pyrethroide näher erläutert werden.

Pyrethroide sind vor allem Akarizide, die einen schnellen Knock-down- und Tötungseffekt besitzen. Es wird jedoch beschrieben, dass der Kontakt von Zecken mit Pyrethroiden zu einem Rückzug führt, hier wird der Begriff „Kontaktrepellent“ verwendet (PAINTER, 1967; BROWN and HEBERT, 1997). Vor allem das Permethrin wird als Repellent gegen Zecken hervorgehoben (BLAGBURN, 2003; MENCKE, 2006). LORENZ und PETERS (1994) erklären den Rückzug der Zecken von einer behandelten Oberfläche dadurch, dass durch Reizung sensorischer Nervenendigungen die Zecken fühlen, als ob sie über eine heiße, geteerte Straße laufen und dies zu vermeiden suchen. Die Autoren beobachten diesen Effekt nur bei hohen Permethrin-Konzentrationen. Wie schwierig es ist, normale Verhaltensänderungen durch Repellenteffekt von Neurotoxizität zu unterscheiden beleuchtet HAYNES (1988). Er betont, dass es umso schwieriger ist, einen toxischen Knock-down-Effekt von einer Repellentwirkung zu unterscheiden, je näher der Kontakt mit dem Mittel und die Verhaltensänderung zeitlich zusammen liegen. Selbst bei Repellentien, die über die Gasphase auf Distanz wirken und eine toxische Komponente besitzen, kann nur schwierig zwischen einer echten Repellentwirkung und einem subletalen Effekt differenziert werden.

2.4.4 Anwendung von Repellentien in der Veterinär- und Humanmedizin in Deutschland

In der Veterinärmedizin wird zwar die vollständige Verhinderung eines Befalls mit Zecken angestrebt, aber hauptsächlich werden akarizide Präparate bei Haus- und Nutztieren angewendet. Eine Zwischenstellung nehmen die Pyrethroide ein, hier wird bei deren Einsatz eine Kombination aus toxischer und repellierender Wirkung angenommen (MEHLHORN et al., 2003; DAUTEL und TURBERG, 2003; ENDRIS et al., 2000; YOUNG et al., 2003; HAGIMORI et al., 2005).

Die natürlichen Repellentien sind vor allem ätherische Öle und andere pflanzliche Stoffe, die weder der Verschreibungs- noch der Apothekenpflicht unterliegen (Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln, Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel). Aus diesem Grund sind im Zoofachhandel zahlreiche Präparate für Hunde und Katzen erhältlich, die eine Repellentwirkung gegen Insekten und Zecken haben sollen.

In der Humanmedizin ist die Prophylaxe hinsichtlich der Übertragung von Krankheitserregern durch stechende Insekten in tropischen Ländern von besonderer Bedeutung, aber auch in Deutschland wird ein zuverlässiger Insekten- und Zeckenschutz erwartet. Hier kamen bis in die 1990er Jahre neben kosmetischen Produkten auf der Basis ätherischer Öle vor allem DEET-haltige Produkte zum Einsatz. Inzwischen ist das DEET in Deutschland größtenteils durch das besser verträgliche und vor allem für Kinder ungefährliche Icaridin abgelöst worden, das in den Produkten Autan® Active und Autan® Family enthalten ist.

2.5 Prüfmethoden

2.5.1 Methoden zum Nachweis einer Repellentwirkung gegen Zecken

2.5.1.1 Geschichte der Nachweismethoden (In-vitro- und In-vivo Methoden)

Pflanzliche Repellentien sind seit der Antike bekannt (FAULDE, 2001). Doch viele Substanzen, die gegen stechende Insekten wirksam sind, haben nicht den gleichen abschreckenden Effekt gegen Zecken. Diese Tatsache führte dazu, dass vor allem wegen der Gefahr der Übertragung von Krankheitserregern durch Zecken auf den Menschen Anfang des 20sten Jahrhunderts damit begonnen wurde, Substanzen gezielt auf ihre abschreckende Wirkung gegen Zecken zu testen. Die möglichen Verluste von Soldaten durch die Folgen eines Zeckenbisses motivierte die militärische Forschung auf dem Gebiet der Repellentien, so dass viele Feldversuche an Soldaten durchgeführt wurden, bevor die Mittel zur zivilen Nutzung zugelassen wurden.

Seit dem Beginn der Forschung an Repellentien besteht Uneinigkeit darüber, welche Methoden geeignet sind, einen Repellenteffekt nachzuweisen (DETHIER, 1956). Dies liegt vor allem an der Komplexität der Beziehung zwischen Parasit und Wirt und der damit verbundenen schlechten Standardisierbarkeit von Versuchen und an der je nach Auffassung des Wissenschaftlers unterschiedlichen Definition von Repellentwirkung und den damit festgelegten unterschiedlichen Beobauungskriterien beziehungsweise deren Messbarkeit (DETHIER, 1956; PAINTER, 1967). Im Laufe der Jahrzehnte wurden diverse Untersuchungsmethoden entwickelt. Die verschiedenen Methoden teilen sich in drei große Gruppen auf: Methoden mit lebenden Wirten, also Tierversuche oder Tests an freiwilligen Personen, Labormethoden in denen auf lebende Wirte verzichtet wird, aber auf die Zecken anziehend wirkende Substanzen verwendet werden und Testmethoden ohne Lockstoffe (DAUTEL, 2004). Ursprünglich wurden Substanzen fast ausschließlich im Tierversuch bzw. an freiwilligen Personen auf eine Repellentwirkung getestet (DETHIER, 1956; BAR-ZEEV und GOTHILF, 1973, MEHR et al., 1986).

Seit besserer Kenntnis der Biologie und Physiologie der Zecke und deren Wirtssuchverhalten (SONENSHINE, 1993, WALADDE und RICE, 1982) konnten gezielter Labormethoden entwickelt werden, die als Ergänzung zum Tierversuch Verwendung finden. Bei Repellentien, die über die Gasphase auf Geruchsrezeptoren der Zecke wirken, kann der Olfactometer-Assay hilfreich sein, eine auf die Zecke abstoßende oder anziehende Wirkung der Substanz darzustellen. Hierbei wird einem Luftstrom in einem Y-Tube die zu testende Substanz zugesetzt. Gleichzeitig kann hiermit auch eine anziehende Wirkung von Kairomonen getestet werden, oder eine Kombination aus Kairomonen und repellierenden Substanzen (MC MAHON und GUERIN, 2002). Wenn sich die Zecke aktiv vom Luftstrom entfernt, liegt eine repellierende Wirkung vor.

Für repellierende Substanzen, die nicht ausschließlich über die Gasphase wirken, sondern vorwiegend über Kontakt, stehen der Petri-Dish-Assay (HAGIMORI et al., 2005), ein Haarversuch (MEHLHORN et al., 2003) und der Moving-Object-Bioassay (DAUTEL et al., 1999) zur Verfügung. Eine allgemein anerkannte In-vitro-Methode zum Nachweis einer Repellentwirkung gegen Zecken existiert nicht.

2.5.1.2 In-vitro Methoden

2.5.1.2.1 Petri-Dish-Assay

Beim Petri-Dish-Assay geht man davon aus, dass eine Substanz dann einen repellierenden Effekt hat, wenn die Zecke den Kontakt mit einer mit dieser Substanz behandelten Oberfläche meidet.

Der Versuchsaufbau ist sehr einfach: In eine Petrischale werden zwei Hälften eines Filterpapiers gelegt, der Abstand zum Rand des Schälchens und zwischen den Hälften beträgt ungefähr einen Zentimeter. Eine Filterpapierhälfte ist mit einer bestimmten Menge des zu testenden Mittels behandelt, die andere Hälfte ist unbehandelt. Zur Versuchsdurchführung werden eine bestimmte Anzahl Zecken in die Mitte zwischen beide Papierhälften gesetzt und deren Verhalten beobachtet (HAGIMORI et al., 2005). Von der Durchführbarkeit sind dieser Methode wenig Grenzen gesetzt. Es gibt die Möglichkeit, jede beliebige Substanz in jeder beliebigen Menge verwenden zu können und auch jede Zeckenart in jedem Entwicklungsstadium. Die Standardisierbarkeit der Versuchsbedingungen ist bei diesem Versuch aufgrund des sehr einfachen Konzeptes leicht möglich.

2.5.1.2.2 Haarversuch

Beim Haarversuch geht man wie beim Petri-Dish-Assay davon aus, dass die Zecke den Kontakt mit der repellierenden Substanz meidet. Hier benutzt man aber keine neutrale Oberfläche, sondern Tierhaare, um die Motivation der Zecke für aktives Wirtssuchverhalten zu erhöhen. Die Tierhaare werden unmittelbar vor dem Versuch ausgekämmt und sind daher mit natürlichen Geruchsstoffen umgeben, die anlockend auf Zecken wirken. Die Haare werden am Rand des Petrischälchens ausgelegt. Natürlicher Weise werden die Zecken von den Geruchsstoffen aus den Haaren angelockt und laufen aktiv in diese Haare und beginnen, eine geeignete Stichstelle zu suchen. Um eine Substanz auf eine Repellentwirkung zu testen, werden die Haare mit dieser Substanz behandelt. Wenn ein Repellent die Haare benetzt, müsste man davon ausgehen, dass die Zecken den Kontakt mit den Haaren meiden und nicht in diese hineinlaufen, sondern vor den Haaren abstoppen und die Laufrichtung ändern (MEHLHORN et al., 2003).

2.5.1.2.3 Moving-Object-Bioassay

Beim von DAUTEL et al. (1999) entwickelten Moving-Object-Bioassay wird versucht, einerseits auf einen lebenden Wirt zu verzichten und gleichzeitig das Wirtssuchverhalten der Zecken nachzuahmen. Anlocken soll die Zecken in diesem Versuch die Bewegung und Wärme einer rotierenden Trommel, der sich die Zecken über einen Glasstab annähern und von dem aus sie auf die Trommel überspringen können. Die Verhaltensschritte der Zecke in diesem Versuch beruhen auf dem von WALADDE und RICE (1982) beschriebenen

Wirtssuchverhalten (siehe Kapitel 2.1). So entspricht der Glasstab einem niedrigen Zweig oder Grashalm, auf dem die Zecke sitzt und auf einen vorbeilaufenden Wirt wartet. Die sich drehende Trommel entspricht dem Wirt, an den sie sich klammert. Eine Zecke, die ungestört ihr Wirtssuchverhalten zeigt, sollte im Versuch den Glasstab entlanglaufen, auf die Trommel überspringen und dort eine bestimmte Zeit verweilen. Um ein Mittel auf eine repellierende Wirkung zu testen, wird je nach Anspruch der verwendeten Zeckenart und des Entwicklungsstadiums entweder nur ein kleiner Teil der Trommel mit einem mit der zu testenden Substanz behandelten Filterpapier bedeckt oder die gesamte Trommel wird mit einem behandelten Tuch umspannt. Eine abschreckende Wirkung des Mittels kann durch verschiedene Verhaltensweisen der Zecken im Versuch beobachtet werden. Die Zecke hat im Versuch die Möglichkeit, den Glasstab entlang zu laufen, auf die Trommel überzuspringen und auf der Trommel zu verweilen. Alternativ kann sie sich bereits vor Erreichen der Spitze des Glasstabes fallen lassen oder umdrehen oder sie kann bis zur Spitze laufen und sich nach Berührung mit der Trommel umdrehen und zurücklaufen oder fallen lassen oder sie kann sich der Trommel nähern, überspringen und dann von der behandelten Oberfläche abfallen. Dieser Versuchsaufbau lässt daher die Bewertung eines Repellents auf Distanz (Verhaltensänderung der Zecke vor Berührung der Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe) und bei Kontakt (Verhaltensänderung der Zecke nach Berührung der Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe) zu (DAUTEL et al., 1999). Jeder Verhaltensschritt wird zeitlich gemessen. Dadurch ist ein sehr objektiver Vergleich zwischen einzelnen Versuchsgruppen möglich.

2.5.1.3 In-vivo Methoden / Tierversuche

Um die Repellentwirkung einer Substanz unter Feldbedingungen zu testen, sind Tierversuche nach wie vor unentbehrlich, denn hier sind alle die komplexe Zecke-Wirt Beziehung beeinflussenden Faktoren vorhanden. Hierbei sollte vor allem darauf geachtet werden, dass die von der Zeckenart bevorzugte Wirtsspezies verwendet wird (PAINTER, 1967; DAUTEL, 2004). Für die Überprüfung der Wirksamkeit von Substanzen wurde vom Committee for Veterinary medicinal products, das zur European Agency for the Evaluation of Medicinal Products gehört, die allgemein anerkannte "Guideline for the testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestation in dogs and cats" herausgegeben (EMEA, 2001). Hierin werden Empfehlungen zur Auswahl der Zecken und der Wirtstiere gegeben, sowie eine Anleitung zur Versuchsdurchführung und Auswertung. Ein Repellenteffekt liegt laut dieser Richtlinie dann vor, wenn die Zecke das Wirtstier nicht sticht, bzw. es kurz nachdem sie auf das Tier gekrabbelt ist, es wieder verlässt. Generell sollte laut der Richtlinie keine Zecke nach 24 Stunden auf dem Tier zu finden sein.

Um eine Repellentwirkung, wie sie von DETHIER (1960) definiert wurde, festzustellen, eignet sich diese Versuchsdurchführung nicht, denn auch ein rein toxischer Effekt des Antiparasitikums kann dazu führen, dass sich nach einer bestimmten Zeit keine Zecke mehr auf dem Tier befindet. Die klassische Definition sieht jedoch nur eine Verhaltensänderung durch sensorische Wahrnehmung des Wirkstoffes als Repellentwirkung an. Dies kann nur sehr ungenau im Tierversuch beobachtet werden, da nicht der Weg und die Vitalität jeder einzelnen Zecke beobachtet und beurteilt werden kann. Die Wahrnehmung des Repellents durch die Zecke kann nur im In-vitro-Versuch dargestellt werden, es sei denn, ein toxischer Effekt kann ausgeschlossen werden.

3 Material und Methoden

3.1 Prüf- und Referenzsubstanzen

3.1.1 Permethrin

Permethrin ist als Wirkstoff im Spot-on-Präparat Exspot® in einer Konzentration von 744 mg/ml enthalten. Das Präparat wird von der Firma Essex Tierarznei, Niederlassung der Essex Pharma GmbH, Thomas-Dehler-Straße 27, D-81737 München, vertrieben. Dieses Produkt wurde für alle Versuche verwendet und mit Aceton¹ bis zur gewünschten Konzentration verdünnt.

3.1.2 Deltamethrin

Für den Petri-Dish-Assay und den Moving-Object-Bioassay wurde das Präparat Butox 7,5 mg/ml pour on® verwendet. Es enthält Deltamethrin als Wirkstoff und wird von der Firma Intervet Deutschland GmbH, Feldstraße 1a, D-85716 Unterschleissheim, vertrieben. Zum Verdünnen wurde Leitungswasser verwendet.

Für den Haarversuch wurde das Produkt Scalibor Protectorband (weiß) für kleine und mittlere Hunde® verwendet. Es enthält Deltamethrin als Wirkstoff in einer Menge von 0,76 g und wird ebenfalls von der Firma Intervet Deutschland GmbH vertrieben. Das Halsband wurde einem Hund zwei Wochen vor der Entnahme der Haare angelegt. Die Haare wurden durch Auskämmen gewonnen.

3.1.3 Icaridin

Das für den humanmedizinischen Gebrauch bestimmte Präparat Autan® Active enthält 20% Icaridin. Es wird von der Firma SC Johnson GmbH, Wien, Österreich vertrieben. Es wurde in drei durchgeführten Versuchen in der Originalkonzentration verwendet und nicht verdünnt.

3.2 Parasiten

Für jeden Versuchsansatz wurden 30 Zecken (15 Männchen und 15 Weibchen) verwendet.

3.2.1 Ixodes ricinus

Die verwendeten *Ixodes ricinus* Zecken stammten aus der Zucht des Instituts für Parasitologie der Freien Universität Berlin. Bis zu ihrer Verwendung wurden sie in Glasröhrchen bei einer Temperatur von ca. 10°C und einer relativen Luftfeuchte von ca.85% aufbewahrt. Zur Aktivierung wurden die Zecken ca. eine Stunde vor Versuchsbeginn bei Zimmertemperatur (22°C) aufbewahrt.

¹ Aceton VWR International GmbH, Darmstadt

3.2.2 Rhipicephalus sanguineus

Verwendet wurden *Rhipicephalus sanguineus* Zecken aus dem Labor des Instituts für Parasitologie der Freien Universität Berlin. Bis zu ihrer Verwendung wurden sie in Glasröhrchen bei einer Temperatur von ca. 22 °C und einer relativen Luftfeuchte von ca. 70% in Klimaschränken gehalten.

3.2.3 Dermacentor reticulatus

Die verwendeten *Dermacentor reticulatus* Zecken stammten ebenfalls aus dem Labor des Instituts für Parasitologie der Freien Universität Berlin. Bis zu ihrer Verwendung wurden sie in Glasröhrchen bei einer Temperatur von 22°C und 85% relativer Luftfeuchte im Klimaschrank gehalten.

Jede Zecke wurde nur 1 Mal verwendet. Nach der Versuchsdurchführung wurden alle noch lebenden Zecken im Sterilisator abgetötet und unschädlich entsorgt.

3.3 Sonstiges Material

Grundsätzlich wurden bei der Versuchsvorbereitung und –durchführung Handschuhe² getragen.

3.4 In-vitro Studien zum Nachweis einer Repellentwirkung von Permethrin, Deltamethrin und Icaridin gegen Zecken

3.4.1 Moving-Object-Bioassay

Der Versuchsaufbau ist bis auf wenige Einzelheiten identisch mit dem von Dautel et al. (1999) beschriebenen Verfahren. Er wurde auch im Labor der Firma Insect Services von Hans Dautel und Cornelia Dippel (Insect Services GmbH, Haderslebener Straße 9, 12163 Berlin) durchgeführt.

Der Moving-Object-Bioassay³ besteht aus einer mit Wasser gefüllten Messingtrommel, die nach oben offen ist. Der Durchmesser beträgt 9,3 cm und die Höhe 18,6 cm. In das Innere dieser Trommel ist eine Heizspirale mit Thermometer eingebracht, die die Temperatur der Trommel konstant bei $37 \pm 0,1^\circ\text{C}$ hält, indem sie das Wasser in der Trommel nach Bedarf beheizt. Die Trommel steht auf einer rotierenden Plattform, die durch Motorkraft betrieben wird. Als Motor und Plattform dient ein umgebauter Plattenspieler, dessen Drehgeschwindigkeit durch Änderung der angelegten Spannung variiert werden kann. Die Rückseite der Drehtrommel ist durch einen Spiegel einsehbar. Mit Hilfe eines senkrechten

² Latex Einweghandschuhe semperguard, Semperit Technische Produkte GmbH & Co KG, Vienna, Österreich

³ Eigenbau, Insect Services, Berlin

Streifens doppelseitigen Klebebandes⁴ wurde die Oberfläche der Trommel vollständig mit einem Moltontuch bespannt, das mit der zu testenden Substanz behandelt worden ist. Bei den Kontrollversuchen wurde ein ungehandeltes Tuch verwendet.

Ixodes ricinus Zecken konnten sich der Trommel über einen Glasstab nähern, für *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* Zecken wurde anstelle des Glasstabes ein Holzspatel verwendet, da sich die *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* Zecken auf dem Glasstab nicht halten konnten. Zwischen Ende des Glasstabes beziehungsweise des Spatels und der Trommel bestand eine Lücke von ca. 2 mm. Als Testsubstanzen dienten Permethrin, Deltamethrin und Icaridin. Permethrin und Deltamethrin wurden in drei verschiedenen Konzentrationen verwendet. Permethrin wurde in einer Menge von 25 mg, 5 mg und 2,5 mg pro 47,5 cm² und Deltamethrin in einer Menge von 3,75 mg, 0,75 mg und 0,375 mg pro 47,5 cm² auf das Moltontuch aufgebracht. Icaridin wurde 30 Minuten vor Versuchsdurchführung in ungenauer Menge als Pumpspray auf das Tuch aufgebracht, bis dieses gleichmäßig feucht war. Es wurden pro Versuchsansatz je 30 adulte Zecken der Arten *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* verwendet. Die Drehgeschwindigkeit der Trommel betrug bei *Ixodes ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* $8 \pm 0,5$ s pro Umdrehung. Bei *Dermacentor reticulatus* musste eine niedrigere Geschwindigkeit von $12 \pm 0,5$ s pro Umdrehung gewählt werden. Zur Versuchsdurchführung wurde jede einzelne Zecke vorsichtig mit einem feinen Pinsel auf den Glasstab bzw. den Holzspatel gesetzt und dann ihr Verhalten beobachtet. Die Zeiten, die die Zecke vom Startpunkt bis zur Stabspitze/Spatelspitze und von dort bis auf die Trommel benötigte, sowie die Aufenthaltsdauer auf der Drehtrommel wurden gemessen. Hierbei wurde jeder Schritt maximal 2 Minuten beobachtet. Außerdem wurde festgehalten, in welche Richtung jede Zecke gelaufen ist, ob sie erfolgreich auf die Trommel „übergesprungen“ ist und wie lange sie sich gegebenenfalls auf der Trommel aufgehalten hat.

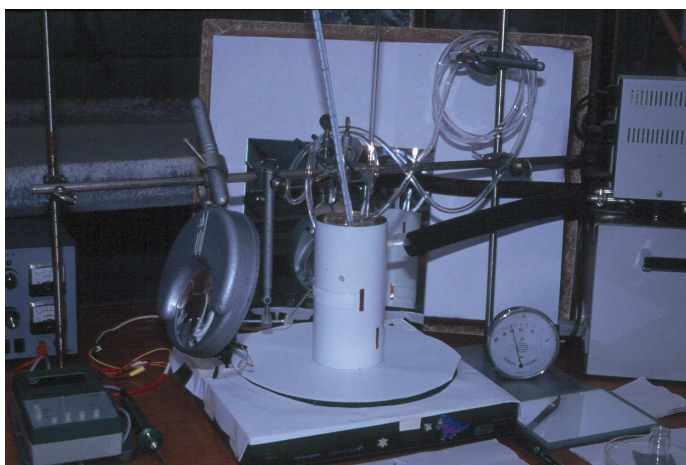


Abbildung 3.4.1 Aufbau des Moving-Object-Bioassay (Foto: DAUTEL)

⁴ tesa ©AG, Beiersdorf Company, Hamburg

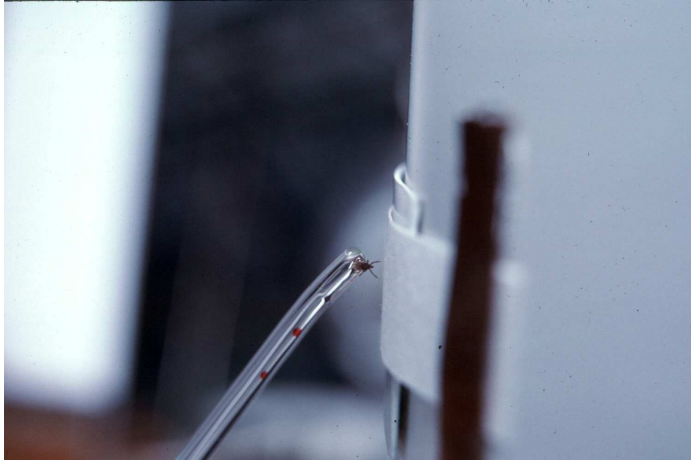


Abbildung 3.4.2 *Ixodes ricinus* in Warteposition (Foto: DAUTEL)

3.4.2 Petri-Dish-Assay

In eine Petrischale aus Glas mit einem Durchmesser von 15 cm⁵ wurden zwei Hälften eines Filterpapiers⁶ mit einem Durchmesser von 11 cm hineingelegt, so dass eine Lücke von ca. 1 cm zwischen den beiden Filterpapierhälften und zwischen dem Filterpapier und dem Rand des Schälchens entsteht und der Boden der Petrischale gleichmäßig bedeckt ist. Eine Filterpapierhälfte wurde mit einer Testsubstanz behandelt, die zweite blieb unbehandelt. In die Mitte des Schälchens, also in die Lücke zwischen den Papierhälften wurden je 10 Zecken gesetzt. Nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten wurde die Anzahl der Zecken auf sowie unter dem behandelten bzw. unbehandelten Papier gezählt, sowie die Anzahl der Zecken am Rand der Petrischale an der behandelten bzw. unbehandelten Seite, sowie die Anzahl der Zecken, die sich in der Mitte befanden.

Als Testsubstanzen dienten wieder Permethrin, Deltamethrin und Icaridin. Permethrin und Deltamethrin wurden jeweils in drei verschiedenen Konzentrationen verwendet. Das ursprüngliche Präparat wurde dabei in Reagenzgläsern⁷ so verdünnt, dass immer 0,5 ml Testflüssigkeit mittels Eppendorf-Pipette⁸ auf die Filterpapierhälfte aufgebracht werden musste. Hierbei wurden 25 mg, 5 mg und 2,5 mg Permethrin und 3,75 mg, 0,75 mg und 0,375 mg Deltamethrin pro Filterpapierhälfte angesetzt. Icaridin wurde in der im Originalpräparat enthaltenen Konzentration verwendet. Auf die Filterpapierhälfte wurden drei Pumpstöße Autan® Active aufgebracht. Bevor das Filterpapier für den Versuch verwendet wurde, wurden nach dem Aufbringen jeder Testsubstanz 2 Stunden Trockenzeit abgewartet.

Die Versuche wurde in jeder der drei Konzentrationen von Permethrin und Deltamethrin sowie mit Icaridin jeweils 3 Mal mit 10 adulten Zecken der Art *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus*

⁵ Petrischalen 150x30 mm Schott Duran®, Mainz

⁶ Rundfilter, aschefrei Ø110 mm Whatman® Schleicher&Schuell, Whatman GmbH, Dassel

⁷ Reagenzgläser Duran® Ø 12mm, 100mm lang, DIN 12395, Schott Instruments, Mainz

⁸ Eppendorf Research® 100-1000µl, Eppendorf Vertrieb Deutschland GmbH, Wesseling-Berzdorf

sanguineus und Dermacentor reticulatus durchgeführt, so dass für jeden Versuchsansatz und jede Art das Verhalten von 30 Zecken beurteilt werden konnte. In Kontrollversuchen wurde das Verhalten von jeweils 30 adulten Zecken der Arten Ixodes ricinus, Rhipicephalus sanguineus und Dermacentor reticulatus beurteilt, wobei keine der beiden Filterpapierhälften behandelt war. Der Versuch wurde jeweils bei einer Raumtemperatur von 22°C und Tageslicht durchgeführt.

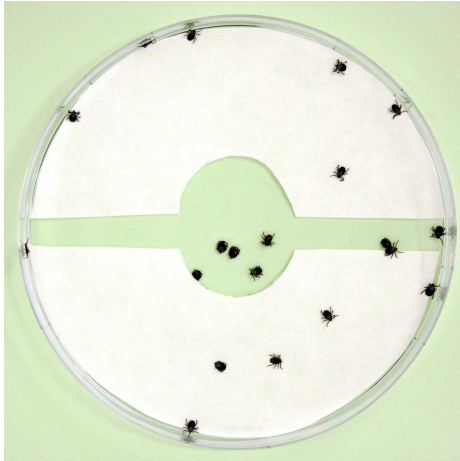


Abbildung 3.4.3 Petri-Dish-Assay (Foto: Institut für Parasitologie FU Berlin)

3.4.3 Haarversuch

Um geeignete Hundehaare für diesen In-vitro-Versuch zu erhalten, wurden einem Hund, der im Rahmen der jährlichen Zeckenprophylaxe mit dem Präparat Exspot® behandelt worden war und einem Hund, der das Protectorhalsband Scalibor® verordnet bekommen hatte, zwei Wochen nach Applikation der Arzneimittel vorsichtig einige Haare ausgekämmt. Unbehandelte Haare als Negativkontrolle wurden von beiden Tieren vor Applikation der Arzneimittel durch vorsichtiges Auskämmen gewonnen. Beide Tiere waren klinisch gesund und mindestens 3 Monate vor der Gewinnung der ersten Haare nicht mit einem Mittel zur Zeckenprophylaxe oder -bekämpfung behandelt worden.

In einer Petrischale aus Glas mit einem Durchmesser von 15 cm wurden am Rand ca. 1 cm breit Hundehaare ausgelegt. In der einen Hälfte des Schälchens wurden Haare ausgelegt, die von dem mit Scalibor® oder Exspot® behandelten Hund stammten, die Haare in der zweiten Hälfte des Schälchens stammten von denselben Tieren vor der Behandlung. Für den Kontrollversuch wurden Haare beider Hunde verwendet, die vor der Behandlung gewonnen wurden. Um die Wirkung von Icaridin zu testen, wurde eine Stunde vor der Versuchsdurchführung ein Pumpstoß Autan® Active auf eine für den Versuch benötigte Menge Haare gegeben, die von beiden Hunden vor der Behandlung gewonnen worden waren. Zur Versuchsdurchführung wurden wieder in der einen Hälfte des Schälchens mit Autan® Active behandelte, in der anderen Hälfte des Schälchens unbehandelte Haare

derselben Tiere am Rand ausgelegt. Zur Versuchsdurchführung wurden Zecken in die Mitte des Schälchens gesetzt und deren Position nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten notiert. Hier wurden die Anzahl der Zecken in den behandelten bzw. unbehandelten Haaren, die Zahl der Zecken in der Mitte des Schälchens sowie die Zahl der Zecken am Rand des Schälchens an der Seite, wo die behandelten Haare ausgelegt waren bzw. am Rand der Seite des Schälchens, wo die unbehandelten Haare ausgelegt waren, erfasst. Der Versuch wurde 3 Mal mit je 10 Zecken der Arten *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* durchgeführt, so dass insgesamt das Verhalten von 30 Zecken jeder dieser drei Arten beurteilt werden konnte.

Der Versuch wurde bei 22°C Raumtemperatur und Tageslicht durchgeführt.



Abbildung 3.4.4 Haarversuch (Foto: Institut für Parasitologie FU Berlin)

3.5 Statistische Methoden

Zur Versuchsauswertung wurde das Programm SPSS 12 für Windows verwendet. Grundsätzlich ist zu beachten, dass Instrumente der schließenden Statistik im Sinne einer explorativen Statistik verwendet werden, so dass Verallgemeinerungen nicht unbedingt möglich sind.

Bei qualitativen Merkmalen wird der Chi-Quadrat-Test angewendet. Ist der p-Wert $< 0,05$, wird die Null-Hypothese der Unabhängigkeit abgelehnt. In Kreuztabellen werden Zellen der standardisierten Residuen, die einen Wert > 2 oder < -2 haben, als auffällig bewertet (BÜHL und ZÖFEL, 2005). Zur optischen Darstellung werden Balkendiagramme verwendet.

Bei quantitativen Merkmalen werden paarweise Mann-Whitney-U-Tests gemacht, wobei dann von einem signifikanten Unterschied gesprochen wird, wenn der p-Wert $< 0,05$ ist. Zur optischen Darstellung werden Diagramme verwendet, die den Median mit Streuwerten darstellen. Ergänzend sind Häufigkeitstabellen mit Minimum und Maximum sowie Quartilen eingefügt.

4 Ergebnisse

4.1 Moving-Object-Bioassay

Der Moving-Object-Bioassay wurde mit *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* durchgeführt. Das Verhalten jeder Zeckenart im Versuch wurde ohne Wirkstoff (Kontrollgruppe) und bei Verwendung von Permethrin und Deltamethrin in jeweils drei Konzentrationen sowie bei Verwendung von Icaridin beurteilt.

4.1.1 Kontrollgruppen

Die bei dieser Arbeit verwendeten adulten *Ixodes ricinus* Zecken ließen sich mit Hilfe eines Pinsels einfach auf den Glasstab setzen und 100 % der Zecken in der Kontrollgruppe liefen den Glasstab hinauf bis zur Drehtrommel. 93,4% kletterten auf die Drehtrommel. Hierauf blieben 76,7% der 30 verwendeten Zecken für 120 s sitzen.

Rhipicephalus sanguineus Zecken waren unfähig, sich am Glasstab zu halten und diesen heraufzukrabbeln, so dass statt diesem ein Holzspatel verwendet wurde. Auf diesen ließen sich die Zecken dann jedoch einfach mit einem Pinsel setzen. In der Kontrollgruppe liefen 96,7% der Zecken bis zur Stabspitze, 93,4% sprangen auf die Trommel über und 90 % blieben für 120 s auf der Trommel sitzen. Den Eindruck, dass sich *Rhipicephalus sanguineus* Zecken schneller fortbewegen als Zecken der anderen beiden Arten, bestätigen die gemessenen Laufzeiten. Der Median der gemessenen Zeiten bei dieser Zeckenart liegt deutlich unter dem Median der gemessenen Zeiten bei *Ixodes ricinus* und *Dermacentor reticulatus* Zecken (Tabelle 4.1.2).

Dermacentor reticulatus Zecken waren sehr schwierig in diesem Versuch zu handhaben. Sie waren genau wie die *Rhipicephalus sanguineus* Zecken unfähig, sich am Glasstab zu halten, ein Holzspatel ersetzte diesen wieder. *Dermacentor reticulatus* Zecken liefen aber trotzdem langsamer in Richtung der Drehtrommel als Zecken der anderen beiden Arten. Außerdem erfordert die Trägheit und Langsamkeit von adulten *Dermacentor reticulatus* Zecken die eine wesentlich geringere Drehgeschwindigkeit der Trommel von ca. $12 \pm 0,5$ s/Umdrehung. Bei höheren Geschwindigkeiten in Vorversuchen waren die Zecken durch die Bewegung verschreckt und liefen wieder zurück. Betrachtet man die Quartile der gemessenen Zeiten bei der Verwendung von *Dermacentor reticulatus* im Versuch, so fällt eine starke Streuung der Werte auf. Die Mediane liegen im Vergleich zu *Ixodes ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* bei der Zeit bis zum Stab-/Spatelende und bei der Zeit, die die Zecken an der Stab-/Spatelspitze verharren höher, die Aufenthaltsdauer von *Dermacentor reticulatus* auf der Trommel liegt im Median niedriger.

In der Kontrollgruppe liefen 100 % der Zecken bis zur Spatelspitze, nur 56,7 % kletterten auf die Trommel und nur 50% der Zecken in der Kontrollgruppe blieben 120 s auf der Trommel sitzen (Tabelle 4.1.1).

Verhalten		Zeckenart		
		<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>
Nicht abgefallen	Anzahl	27	23	15
	% von Zeckenart	90,0%	76,7%	50,0%
vor Stabende abgefallen	Anzahl	1	0	0
	% von Zeckenart	3,3%	0,0%	0,0%
beim Übergang abgefallen	Anzahl	1	2	2
	% von Zeckenart	3,3%	6,7%	6,7%
von Drehtrommel abgefallen	Anzahl	1	3	2
	% von Zeckenart	3,3%	10,0%	6,7%
von Stabspitze aus umgedreht und zurückgelaufen	Anzahl	0	2	11
	% von Zeckenart	0,0%	6,7%	36,7%
Gesamt	Anzahl	30	30	30
	% von Zeckenart	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 4.1.1 Verhalten der einzelnen Zeckenarten vor und auf der Drehtrommel in den Kontrollgruppen

Die folgenden Diagramme zeigen den Median der gemessenen Zeiten (in s) mit Streuwerten. Durch Änderung der Skalenachse sind einige extreme Streuwerte nicht abgebildet. Der Vollständigkeit halber werden ergänzend Häufigkeitstabellen mit Angaben von Minimum und Maximum sowie Quartilen verwendet.

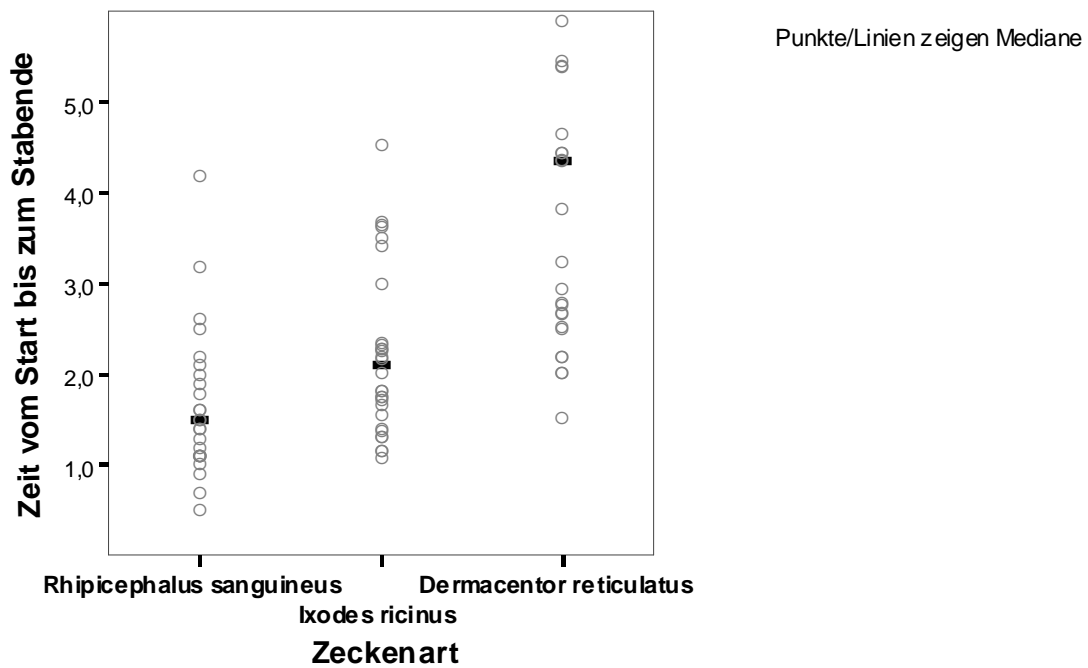


Abbildung 4.1.1 Laufzeit der Zecken in der Kontrollgruppe bis zur Stab-/Spatelspitze (Zeit in s)

		<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0,0	1,1	1,5
Maximum	[s]	33,9	16,8	120,0
Perzentile	[s] 25 %	1,1	1,5	2,6
	50 %	1,5	2,1	4,4
	75 %	2,3	3,1	6,0

Tabelle 4.1.2 Laufzeiten der Zecken in der Kontrollgruppe bis zur Stab-/Spatelspitze

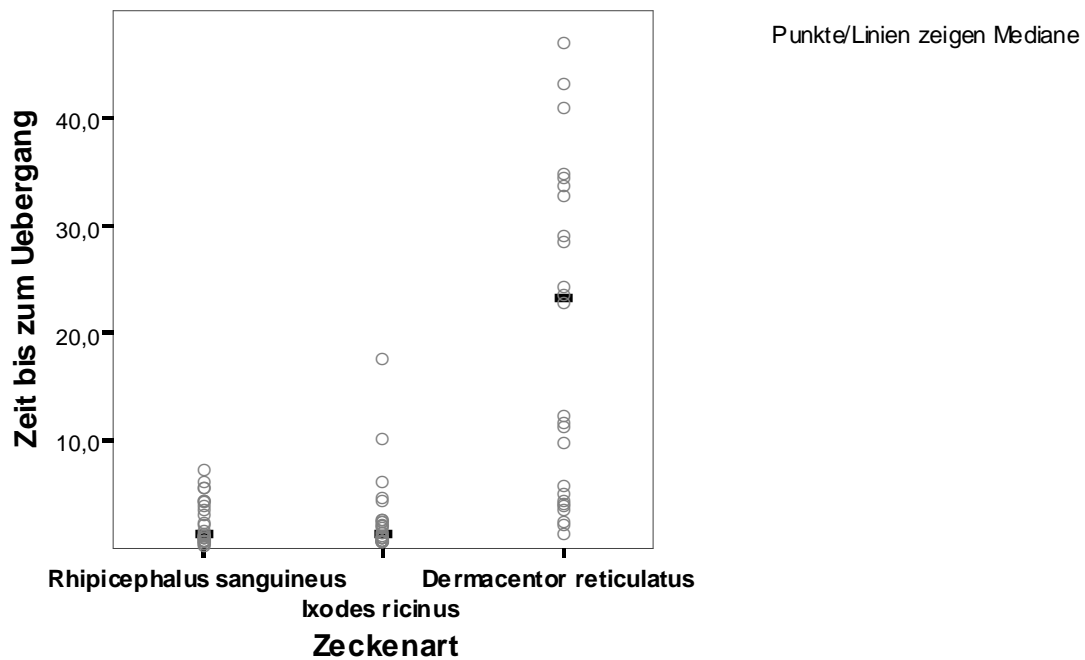


Abbildung 4.1.2 Zeit [s], die die Zecken in den Kontrollgruppen an der Stabspitze verharren

		<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0	0,6	0
Maximum	[s]	74,0	17,6	84,0
Perzentile	[s] 25 %	0,8	0,9	4,3
	50 %	1,3	1,4	23,2
	75 %	4,3	2,6	36,3

Tabelle 4.1.3 Zeit, die die Zecken an der Stabspitze verharren, Kontrollgruppe

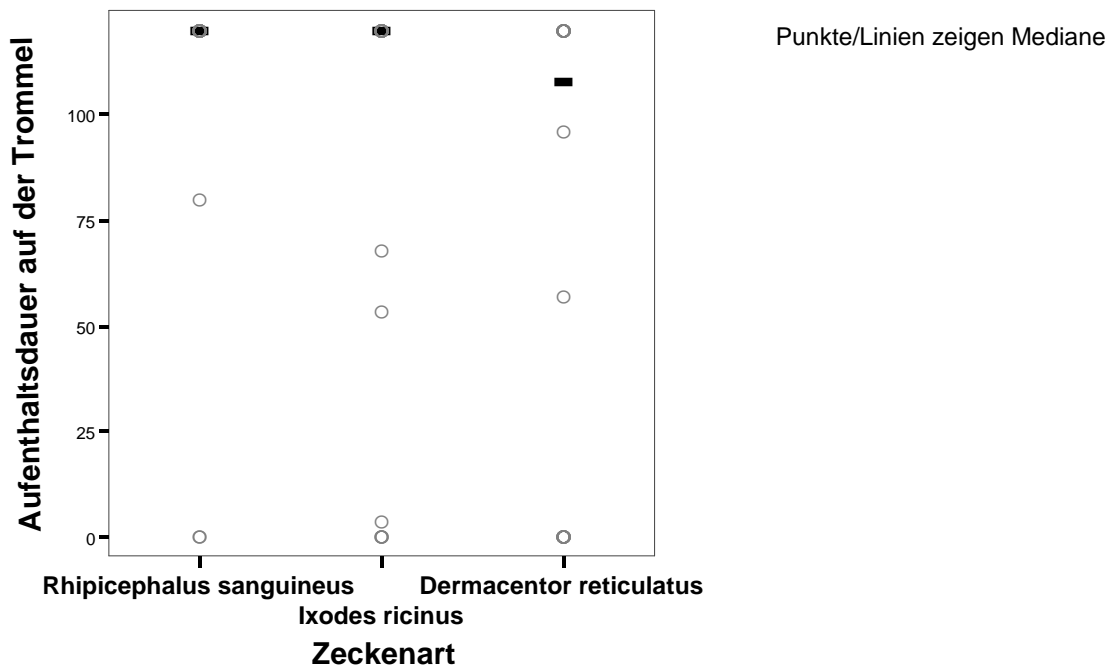


Abbildung 4.1.3 Aufenthaltsdauer [s] der Zecken auf der unbehandelten Trommel

		<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	<i>Dermacentor reticulatus</i>
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0	0	0
Maximum	[s]	120,0	120,0	120,0
Perzentile	25 %	120,0	107,0	0,0
	50 %	120,0	120,0	108,0
	75 %	120,0	120,0	120,0

Tabelle 4.1.4 Aufenthaltsdauer der Zecken auf der unbehandelten Trommel

4.1.2 Einfluss der Wirkstoffe auf das Verhalten der Zecken

Die Zeiten (Zeit der Zecken bis zum Stabende, Zeit bis zum Übergang auf die Trommel, Aufenthaltsdauer auf der Trommel) von jeder Versuchsgruppe wurden mit den Zeiten der Kontrollgruppe der jeweiligen Zeckenart verglichen. Signifikanzen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test ermittelt, wobei ein $p < 0,05$ angenommen wurde. In Kreuztabellen ist bei den Standardisierten Residuen ein Wert >2 oder <-2 als auffällig zu betrachten (BÜHL und ZÖFEL, 2005).

4.1.2.1 Einfluss auf das Verhalten von *Ixodes ricinus*

Einfluss von Permethrin

Permethrin nahm in einer Konzentration von 25 mg Einfluss auf das Verhalten von *Ixodes ricinus* Zecken dergestalt, dass es die gemessenen Zeiten bis zum Stabende signifikant verlängerte und die Aufenthaltsdauer der Zecken auf der Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verkürzte (Tabelle 4.1.5). 56,7% der Zecken sprangen auf die behandelte Drehtrommel über. Nur eine Zecke hielt sich 120 s auf der behandelten Drehtrommel auf, dies ist eine signifikant geringere Anzahl als in der Kontrollgruppe. 36,7% der Zecken ließen sich von der Trommel fallen. In einer Konzentration von 5 mg und von 2,5 mg konnte eine signifikante Verkürzung der Aufenthaltsdauer der Zecken auf der Trommel ermittelt werden. Je höher die Permethrin-Dosis auf der Trommel war, desto kürzer ist die Aufenthaltsdauer der Zecken auf der Trommel (Abbildung 4.1.6). Bei einer Menge von 5 mg Permethrin sprangen 83,3% auf die Drehtrommel über, 33,3% der Zecken blieben 120 s auf der Trommel sitzen, 33,3% fielen vorher ab. Eine Konzentration von 2,5 mg Permethrin bewirkte, dass noch 89,9% der Zecken auf die Drehtrommel übersprangen, 43,3% blieben 120 s auf der Drehtrommel sitzen und 33,3% fielen von der Trommel ab.

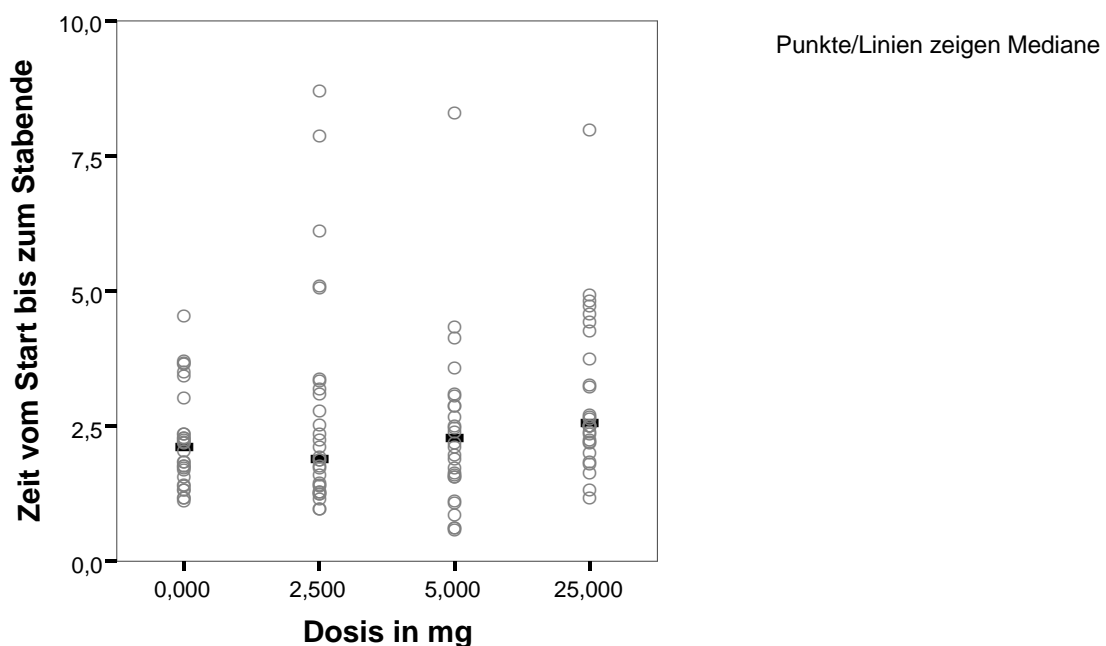


Abbildung 4.1.4 Laufzeit von *Ixodes ricinus* in Richtung der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe), Zeit in s

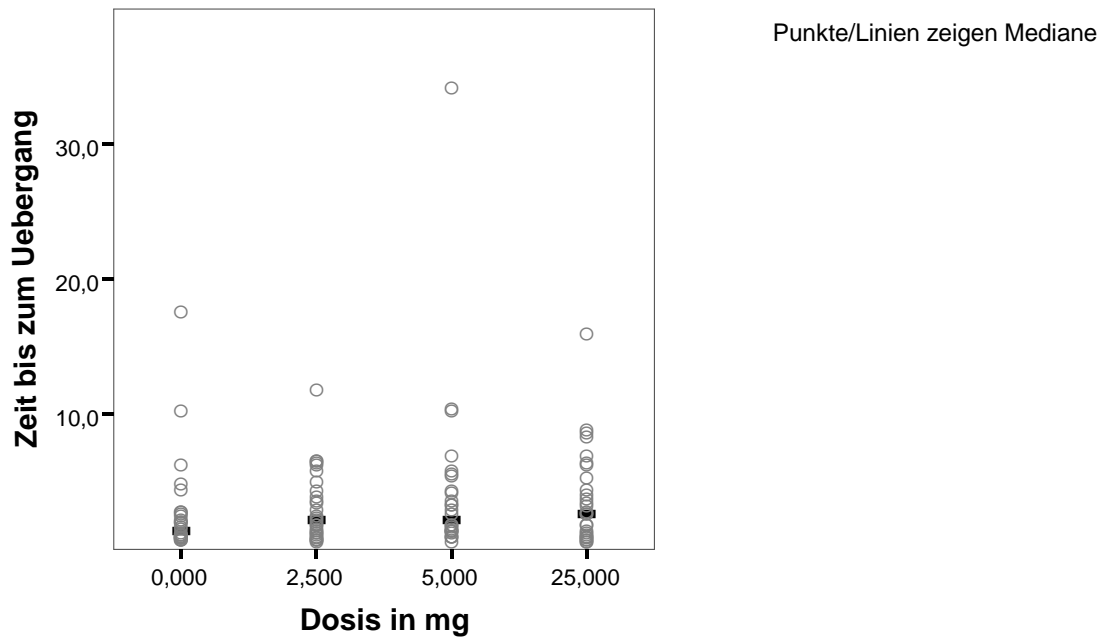


Abbildung 4.1.5 Zeit [s], die *Ixodes ricinus* Zecken an der Stabspitze verharren, wenn die Trommel mit Permethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe)

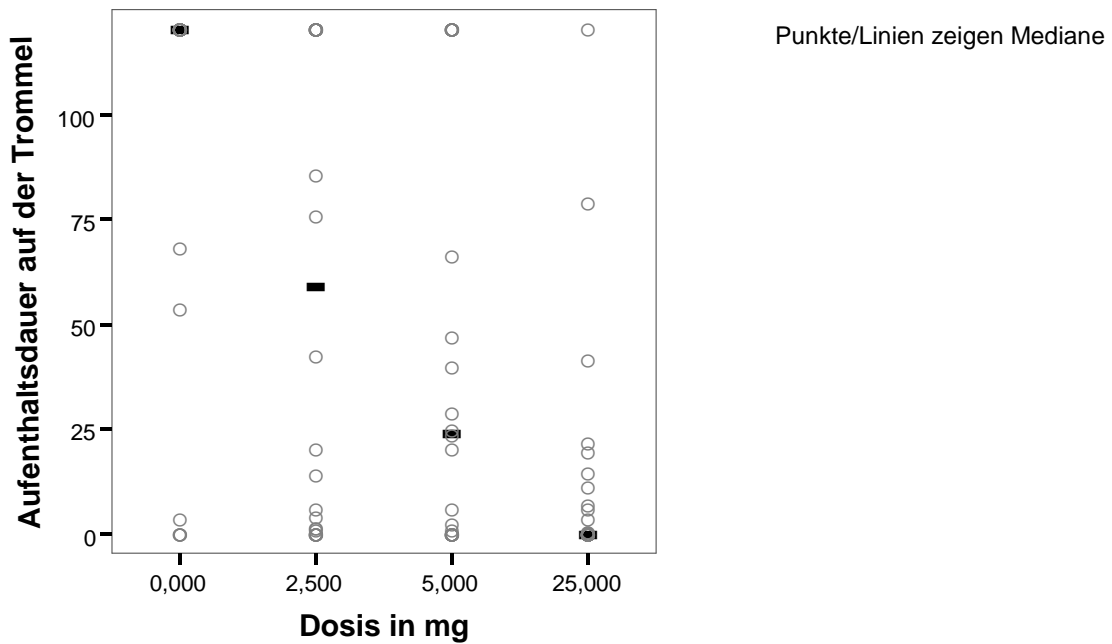


Abbildung 4.1.6 Aufenthaltsdauer [s] von *Ixodes ricinus* Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)

		Dosis 2,5 mg	Dosis 5,0 mg	Dosis 25 mg
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0	0	0
Maximum	[s]	120,0	120,0	120,0
Perzentile	[s] 25 %	0,5	0,0	0,0
	50 %	58,9	23,9	0,0
	75 %	120,0	120,0	7,6

Tabelle 4.1.5 Aufenthaltsdauer von *Ixodes ricinus* Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel

Einfluss von Deltamethrin

Deltamethrin verkürzte in einer Konzentration von 3,75 mg die Aufenthaltsdauer der *Ixodes ricinus* Zecken auf der Drehtrommel signifikant (Abbildung 4.1.9). Die Zeiten bis zum Stabende und bis zum Übergang auf die Trommel wurden nicht signifikant verändert (Tabelle 4.1.6). Ebenso konnte keine Signifikanz für eine Zeit bei 0,75 und 0,375 mg Deltamethrin festgestellt werden. Bei einer Menge von 3,75 mg Deltamethrin sprangen 90% der Zecken auf die Trommel über, 40% blieben dort 120 s sitzen und 36,7% fielen ab. Bei 0,75 mg sprangen 93,3% auf die Trommel über, 50% blieben für eine Dauer von 120 s dort sitzen und 40% fielen ab. Bei einer Deltamethrin-Konzentration von 0,375 mg sprangen 96,6% der Zecken, 53,3% blieben dort für 120 s sitzen, 30% fielen ab.

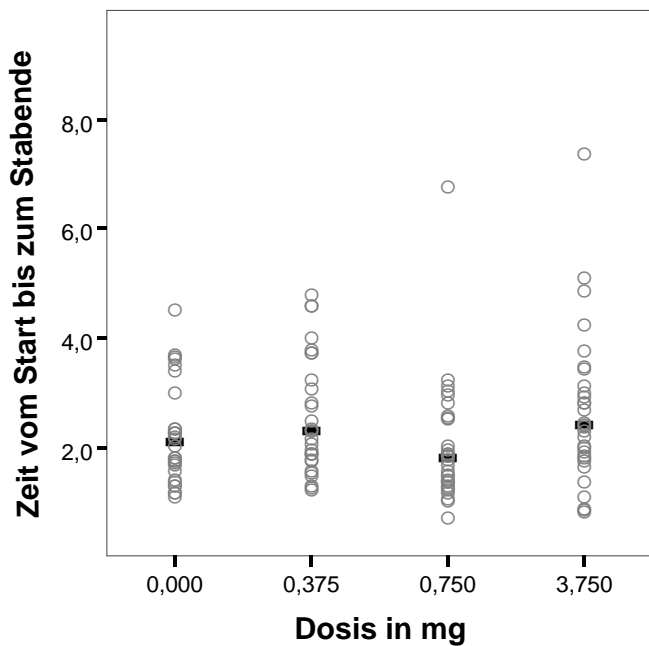


Abbildung 4.1.7 Laufzeit von *Ixodes ricinus* Zecken in Richtung der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe), Zeit in s

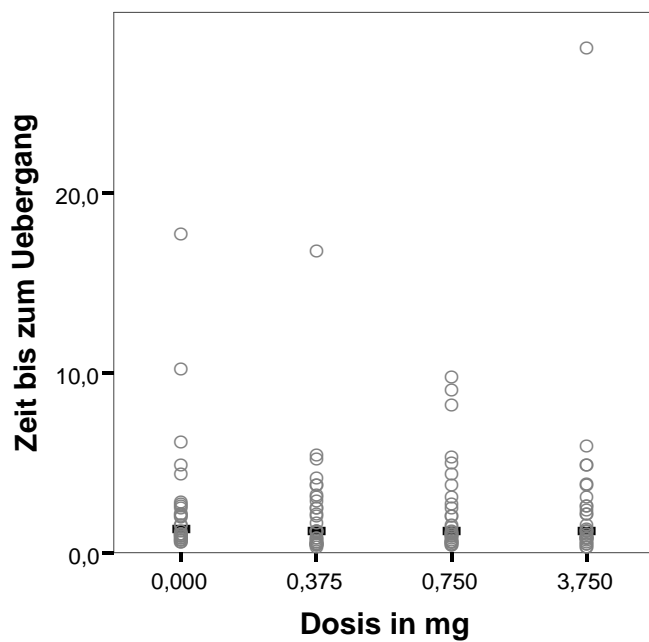


Abbildung 4.1.8 Zeit [s], die die *Ixodes ricinus* Zecken an der Stabspitze verharren, wenn die Drehtrommel mit Deltamethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe)

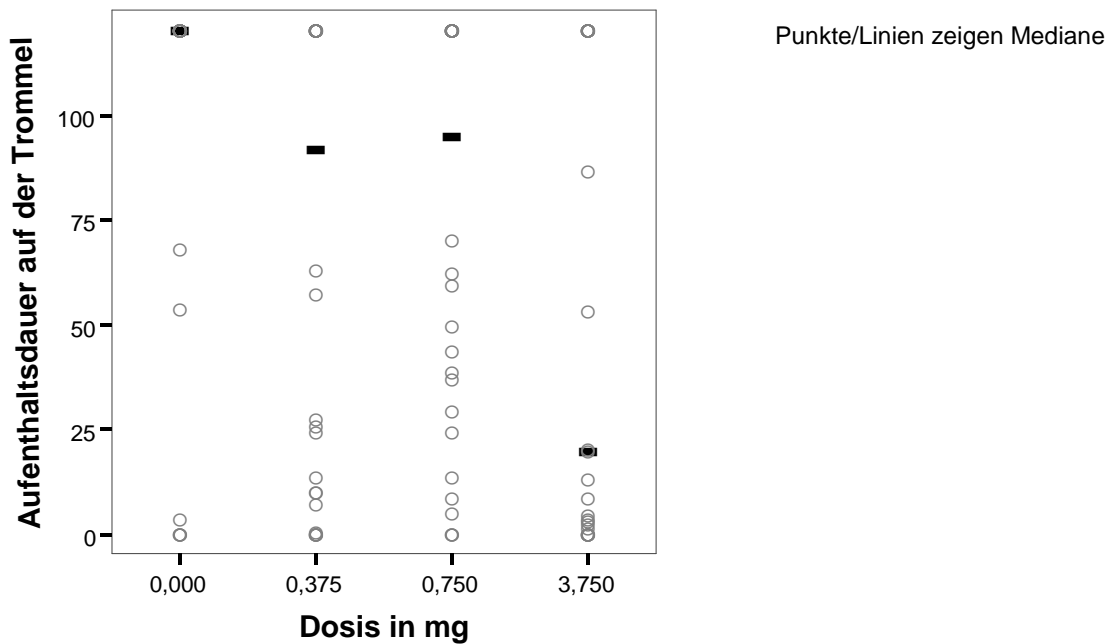


Abbildung 4.1.9 Aufenthaltsdauer [s] von *Ixodes ricinus* Zecken auf einer mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)

		Dosis 0,375 mg	Dosis 0,75 mg	Dosis 3,75 mg
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0,0	0,0	0,0
Maximum	[s]	120,0	120,0	120,0
Perzentile	[s] 25 %	9,2	27,8	1,1
	50 %	91,5	95,1	19,9
	75 %	120,0	120,0	120,0

Tabelle 4.1.6 Aufenthaltsdauer von *Ixodes ricinus* Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel

Einfluss von Icaridin

Icaridin verlängerte die Zeit bis zum Stabende signifikant (Abbildung 4.1.10). Gleichzeitig wurde die Aufenthaltsdauer der Zecken auf der Trommel signifikant verkürzt (Abbildung 4.1.12). Keine einzige Zecke wollte auf die mit Icaridin behandelte Drehtrommel überspringen. Entweder sind sie abgefallen, bevor das Stabende erreicht war (33,3%) oder sie sind am Stabende abgefallen (30%), dies ist ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe. 36,7% der Zecken sind von der Trommel umgedreht und zurückgelaufen (Tabelle 4.1.8).

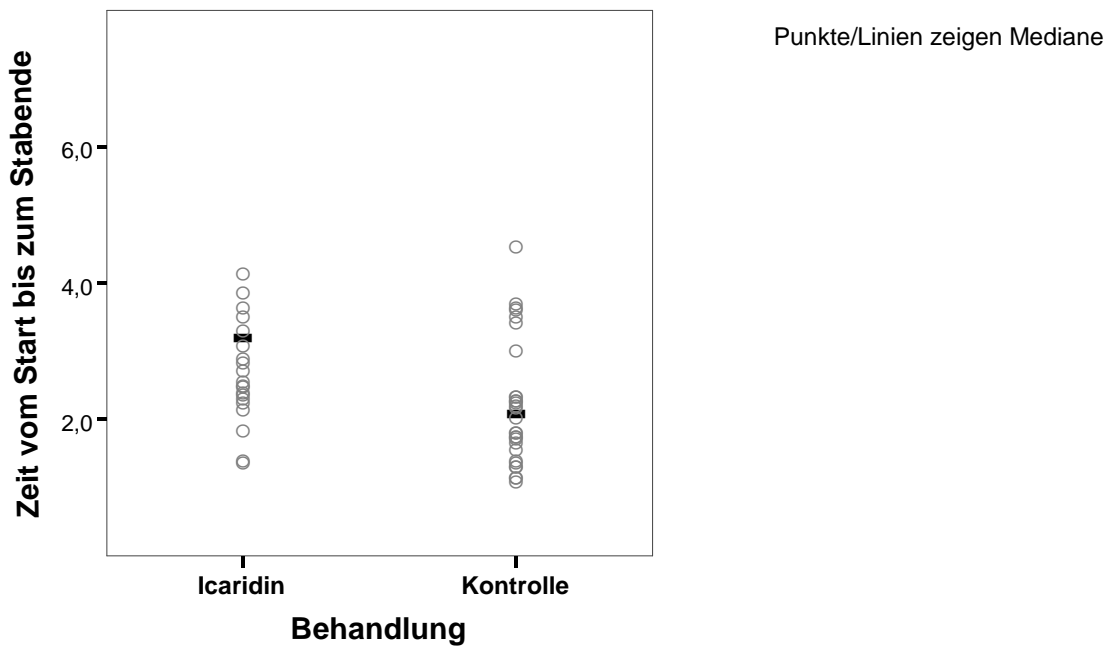


Abbildung 4.1.10 Laufzeit der *Ixodes ricinus* Zecken in Richtung der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe, Zeit in s

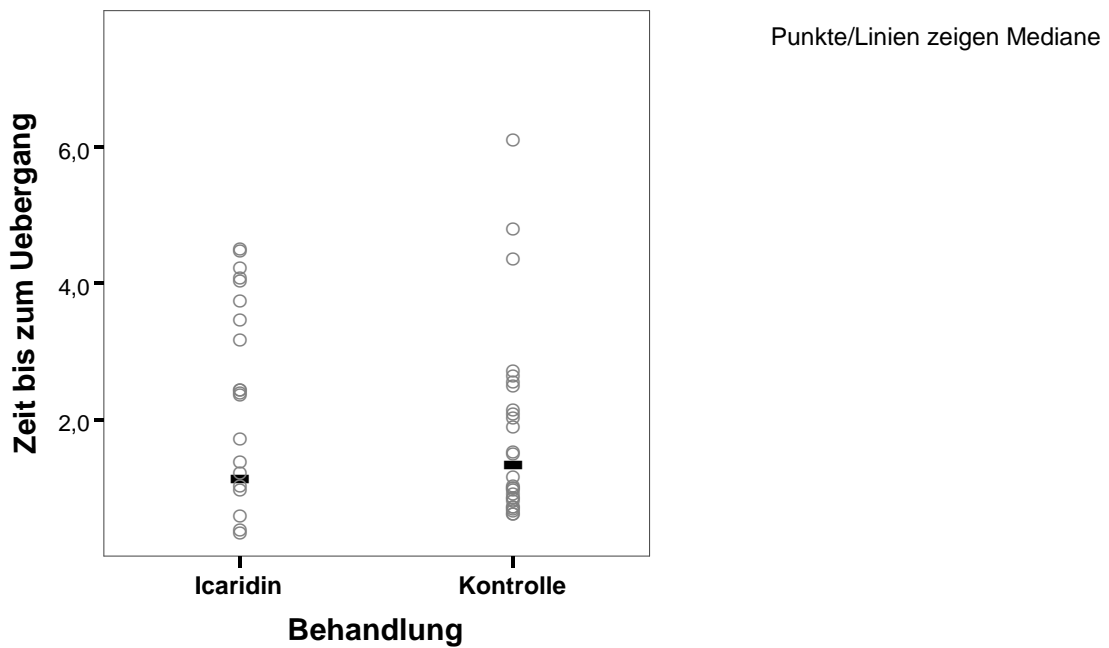


Abbildung 4.1.11 Zeit [s], die die *Ixodes ricinus* Zecken an der Stabspitze verharren, wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe

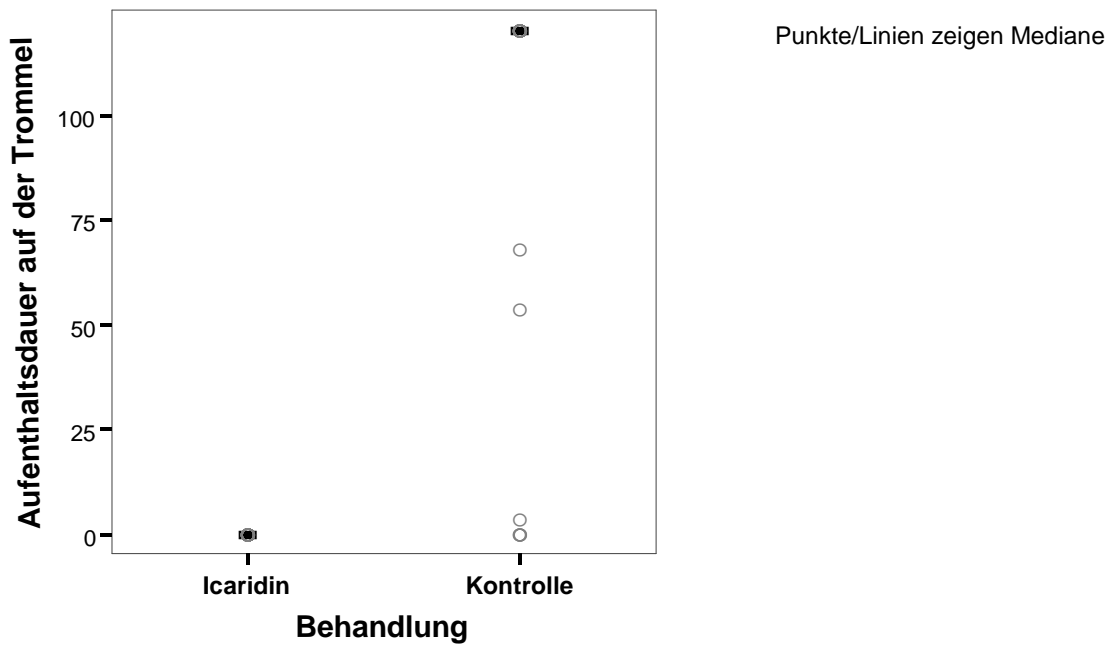


Abbildung 4.1.12 Aufenthaltsdauer [s] von *Ixodes ricinus* Zecken auf einer mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe

		Start bis Stabende	Übergang	Aufenthaltsdauer auf der Trommel
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	1,4	0,0	0,0
Maximum	[s]	120,0	4,5	0,0
Perzentile	[s] 25 %	2,4	0,0	0,0
	50 %	3,2	1,1	0,0
	75 %	120,0	3,2	0,0

Tabelle 4.1.7 Gemessene Zeiten von *Ixodes ricinus* bei Behandlung der Drehtrommel mit Icaridin

Verhalten		Behandlung		Gesamt
		Icaridin	Kontrolle	
Nicht abgefallen	Anzahl	0	23	23
	% von Behandlung	0,0%	76,7%	38,3%
	Standardisierte Residuen	-3,4	3,4	
vor Stabende abgefallen	Anzahl	10	0	10
	% von Behandlung	33,3%	0,0%	16,7%
	Standardisierte Residuen	2,2	-2,2	
von Stabspitze abgefallen	Anzahl	9	0	9
	% von Behandlung	30,0%	0,0%	15,0%
	Standardisierte Residuen	2,1	-2,1	
beim Übergang abgefallen	Anzahl	0	2	2
	% von Behandlung	0,0%	6,7%	3,3%
	Standardisierte Residuen	-1,0	1,0	
von Drehtrommel abgefallen	Anzahl	0	3	3
	% von Behandlung	0,0%	10,0%	5,0%
	Standardisierte Residuen	-1,2	1,2	
von Stabspitze aus umgedreht und zurückgelaufen	Anzahl	11	2	13
	% von Behandlung	36,7%	6,7%	21,7%
	Standardisierte Residuen	1,8	-1,8	
Gesamt	Anzahl	30	30	60
	% von Behandlung	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 4.1.8 Verhalten von *Ixodes ricinus* Zecken vor und auf der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe

4.1.2.2 Einfluss auf das Verhalten von *Rhipicephalus sanguineus*

Einfluss von Permethrin

Permethrin verkürzt in einer Konzentration von 25 mg und von 5 mg die Aufenthaltsdauer von *Rhipicephalus sanguineus* Zecken auf der Drehtrommel signifikant. Für eine Konzentration von 2,5 mg konnte kein Unterschied der gemessenen Zeiten im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden (Abbildung 4.1.15). Bei einer Konzentration von 25 mg Permethrin sind 80% der *Rhipicephalus sanguineus* Zecken auf die Trommel übergesprungen, 23,3% blieben dort für 120 s sitzen. 40% der Zecken sind von der Trommel abgefallen, dies ist eine signifikant größere Anzahl als in der Kontrollgruppe. Bei einer Konzentration von 5 mg sprangen 83,3% der Zecken auf die Trommel über, 13,3% fielen beim Übergang auf die Trommel ab, 50% blieben auf der Trommel für 120 s sitzen und 16,7% fielen vorher von der Trommel ab. Bei einer Konzentration von 2,5 mg sprangen 86,7 % der Zecken auf die Drehtrommel über. 56,7% blieben dort sitzen, 23,3% fielen ab.

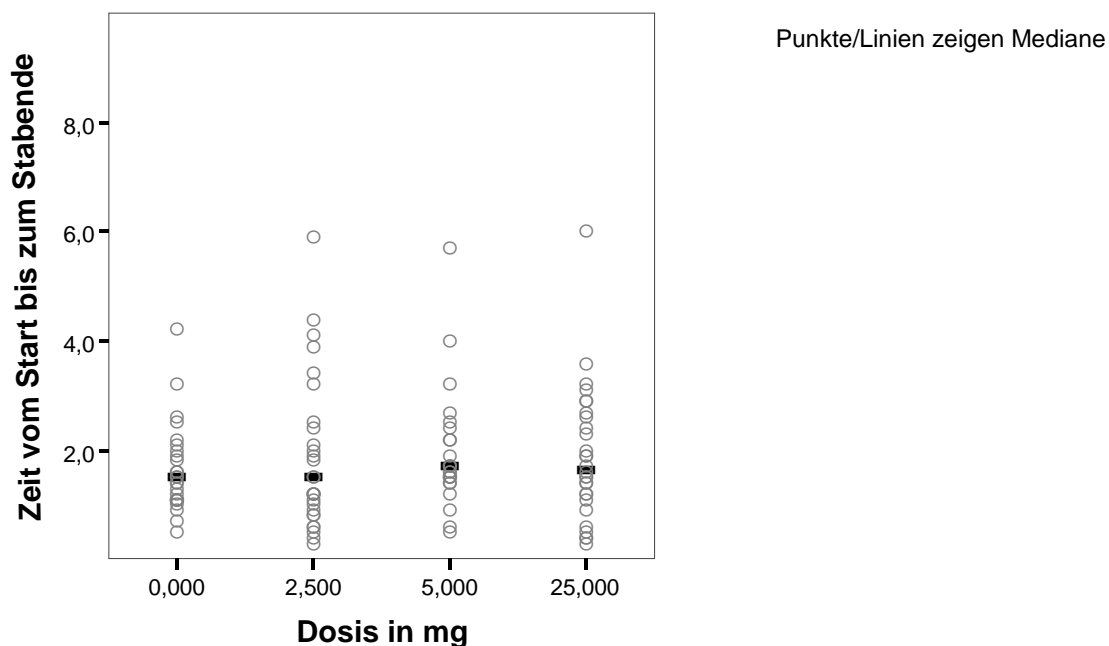


Abbildung 4.1.13 Laufzeit von *Rhipicephalus sanguineus* Zecken in Richtung der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe), Zeit in s

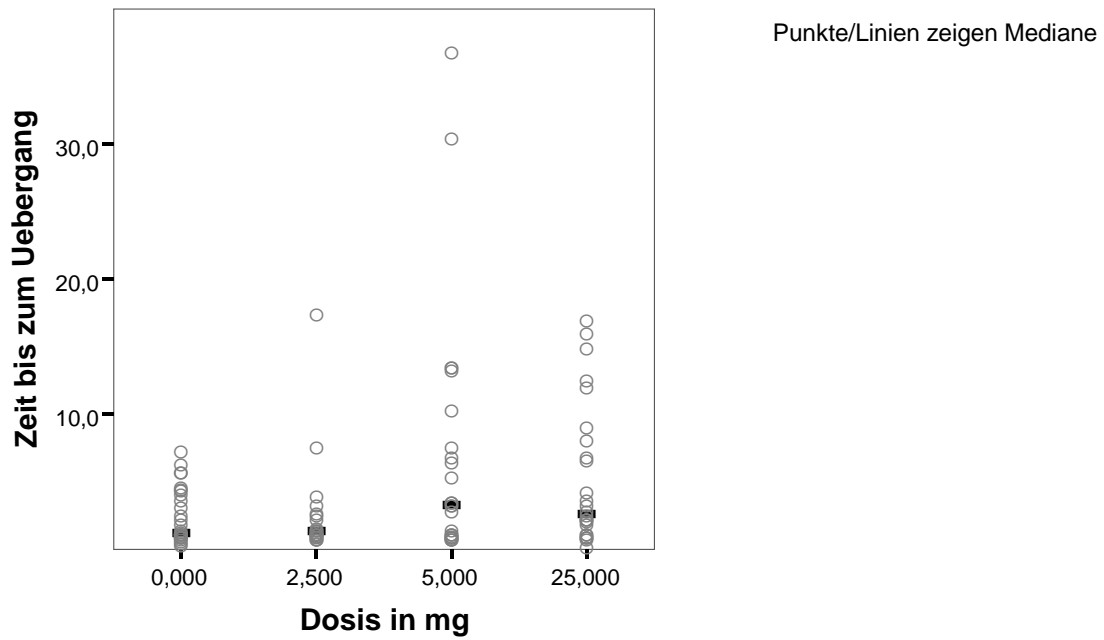


Abbildung 4.1.14 Zeit [s], die *Rhipicephalus sanguineus* Zecken an der Spatelspitze verharren, wenn die Trommel mit Permethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe)

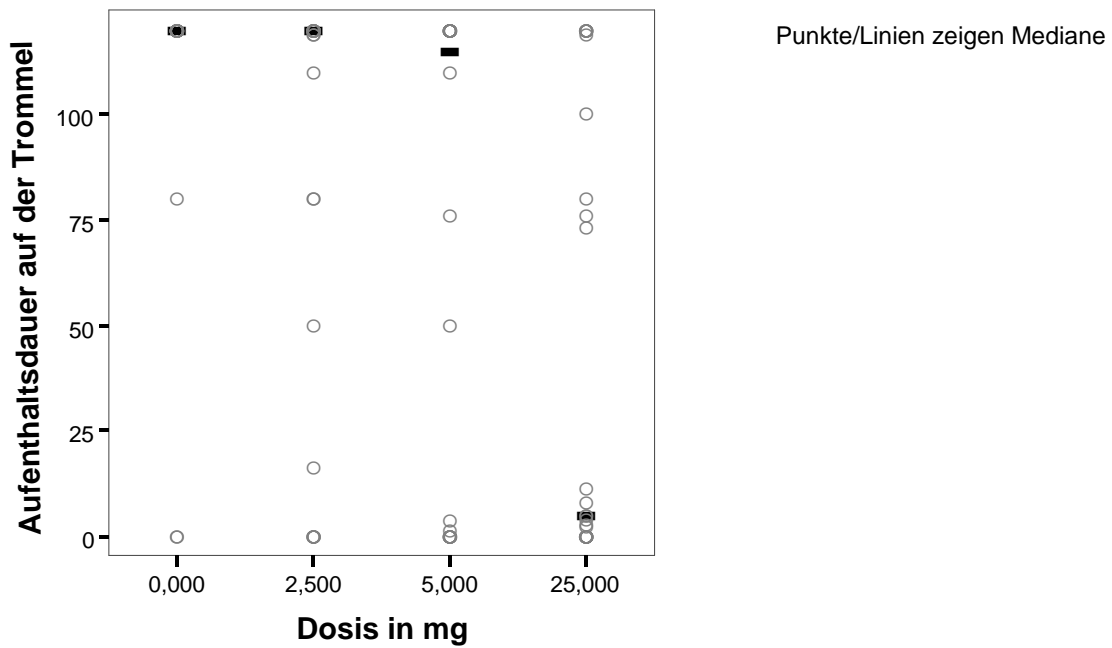


Abbildung 4.1.15 Aufenthaltsdauer [s] von *Rhipicephalus sanguineus* Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)

		Dosis 2,5 mg	Dosis 5,0 mg	Dosis 25,0 mg
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0,0	0,0	0,0
Maximum	[s]	120,0	120,0	120,0
Perzentile	[s] 25 %	41,5	0,0	0,0
	50 %	120,0	115,0	5,0
	75 %	120,0	120,0	119,3

Tabelle 4.1.9 Aufenthaltsdauer von *Rhipicephalus sanguineus* Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel

Einfluss von Deltamethrin

Bei einer Konzentration von 3,75 mg und 0,75 mg Deltamethrin wurden die Zeiten bis zum Stabende signifikant verlängert (Abbildung 4.1.16) und die Aufenthaltsdauer auf der Trommel signifikant verkürzt. Eine Konzentration von 0,375 mg Deltamethrin hatte ebenfalls eine signifikant verkürzte Aufenthaltsdauer der Zecken auf der Trommel zur Folge (Abbildung 4.1.18). Bei einer Konzentration von 3,75 mg sprangen 53,3% der Zecken auf die Trommel über. 26,7% blieben 120 s dort sitzen, 50% fielen ab, dies ist ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe. 96,7% der Zecken sprangen auf die mit 0,75 mg Deltamethrin behandelte Trommel über. Hier blieben dann 46,7% der Zecken für 120 s. sitzen, 40% fielen ab. Dies ist eine signifikant höhere Anzahl als in der Kontrollgruppe der Fall ist. 86,6% der Zecken sprangen auf die mit 0,375 mg behandelte Trommel über, 53,3% blieben dort sitzen und 23,3% fielen davon ab.

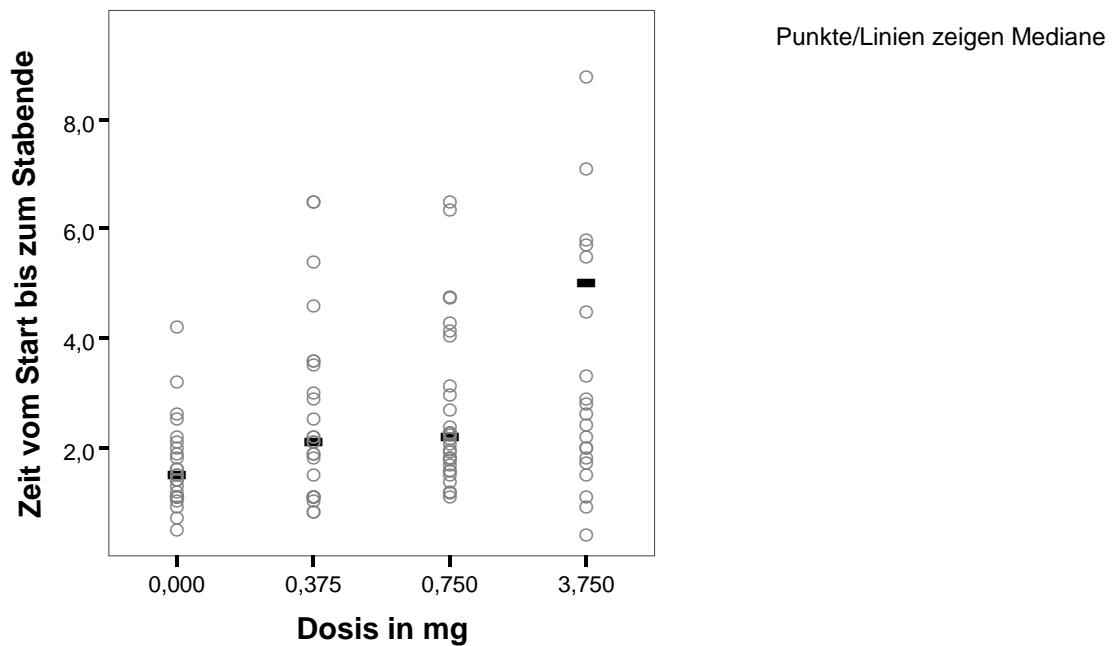


Abbildung 4.1.16 Laufzeit der *Rhipicephalus sanguineus* Zecken in Richtung der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe), Zeit in s

		Dosis 0,375 mg	Dosis 0,75 mg	Dosis 3,75 mg
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0,0	1,1	0,4
Maximum	[s]	111,6	6,5	120,0
Perzentile	[s] 25 %	1,1	1,7	2,0
	50 %	2,1	2,2	5,0
	75 %	3,6	3,4	14,1

Tabelle 4.1.10 Zeiten, die bei *Rhipicephalus sanguineus* Zecken bis zum Spatelende gemessen wurden, wenn die Trommel mit Deltamethrin behandelt wurde

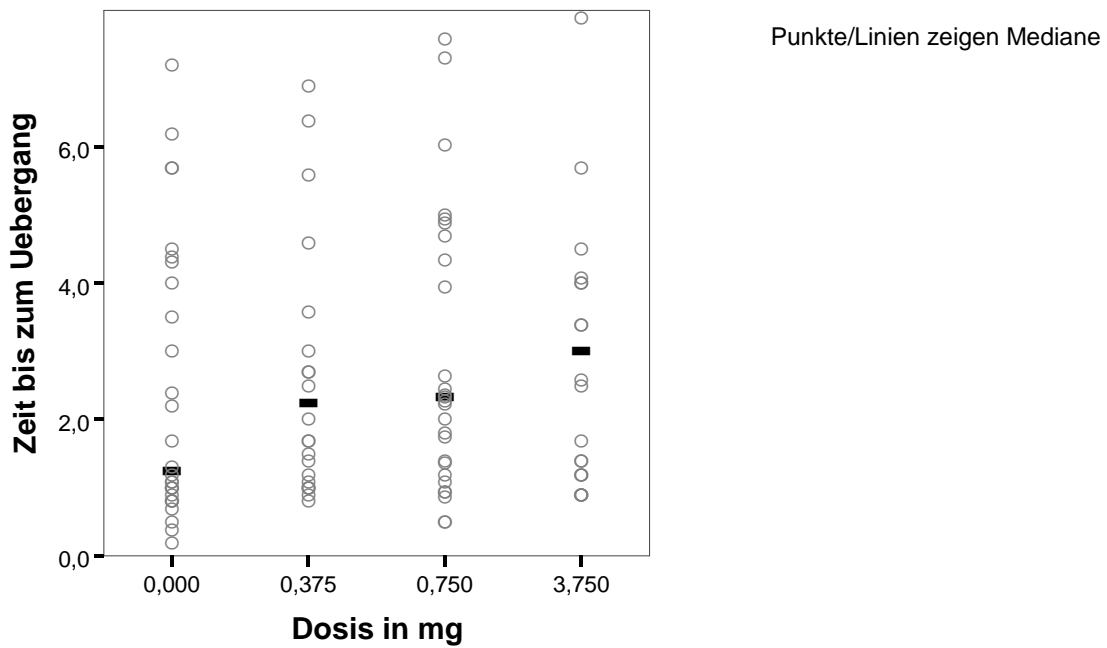


Abbildung 4.1.17 Zeit [s], die *Rhipicephalus sanguineus* an der Spatelspitze verharren, wenn die Trommel mit Deltamethrin behandelt wurde (0mg= Kontrollgruppe)

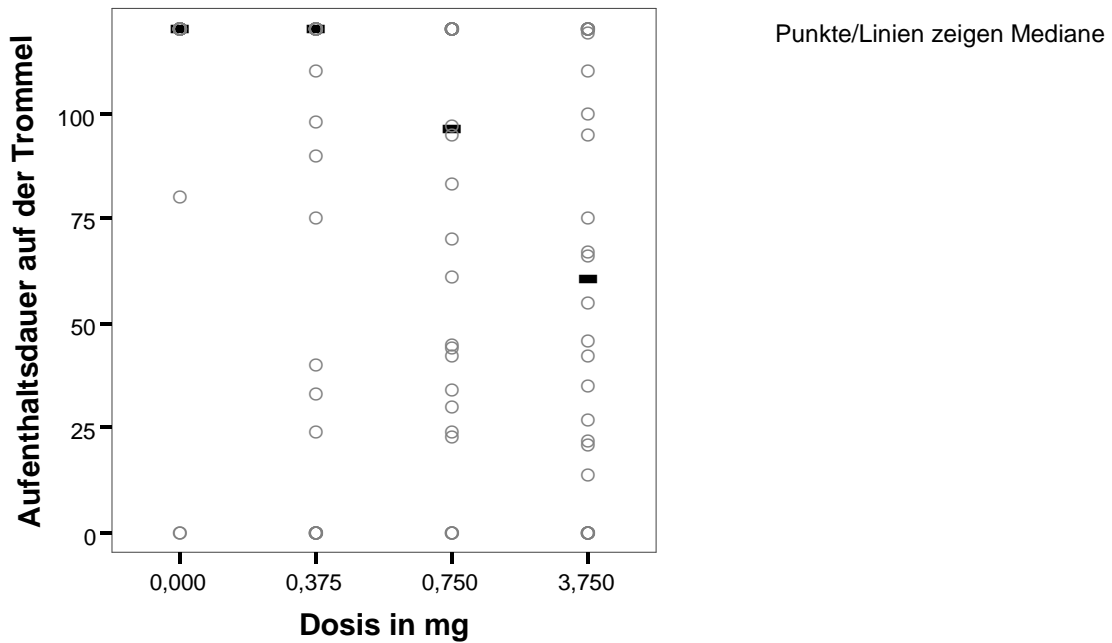


Abbildung 4.1.18 Aufenthaltsdauer [s] von *Rhipicephalus sanguineus* Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)

		Dosis 0,375 mg	Dosis 0,75 mg	Dosis 3,75 mg
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0,0	0,0	0,0
Maximum	[s]	120,0	120,0	120,0
Perzentile	[s] 25 %	18,0	33,0	10,5
	50 %	120,0	96,0	60,5
	75 %	120,0	120,0	120,0

Tabelle 4.1.11 Aufenthaltsdauer von *Rhipicephalus sanguineus* Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel

Einfluss von Icaridin

Icaridin verkürzt die Aufenthaltsdauer der Zecken auf der Trommel signifikant (Abbildung 4.1.21). 33,3% der Zecken sprangen auf die mit Icaridin behandelte Drehtrommel über, nur 3,3% blieben dort sitzen, dies ist eine signifikant geringere Anzahl als in Kontrollgruppe, 16,7% fielen von der Trommel ab. 63,3% der Zecken sind von der Stabspitze aus umgedreht und zurückgelaufen, statt auf die Trommel überzuspringen (Tabelle 4.1.13). Dies ist eine signifikant höhere Anzahl als in der Kontrollgruppe.

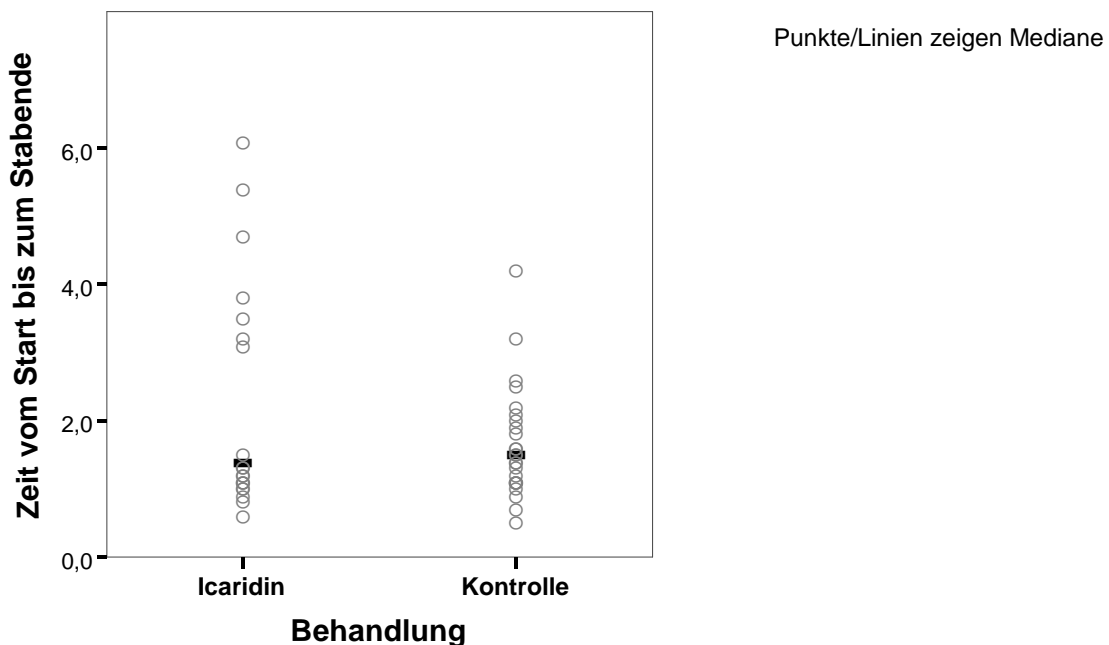


Abbildung 4.1.19 Laufzeit von *Rhipicephalus sanguineus* in Richtung der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe, Zeit in s

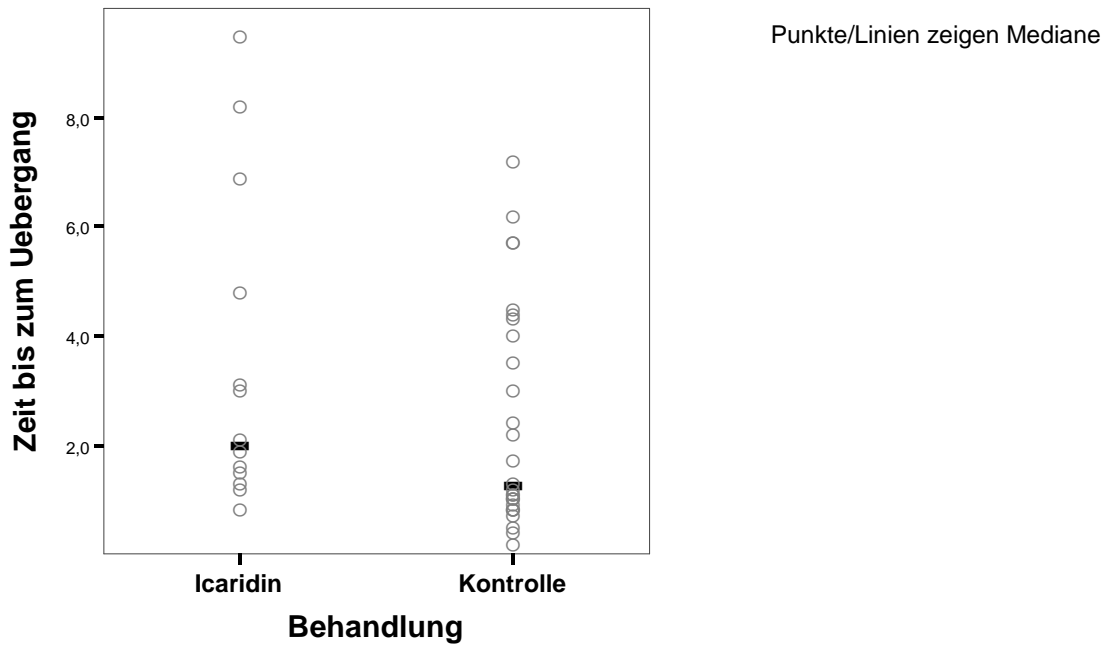


Abbildung 4.1.20 Zeit [s], die *Rhipicephalus sanguineus* an der Spitze verharren, wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe

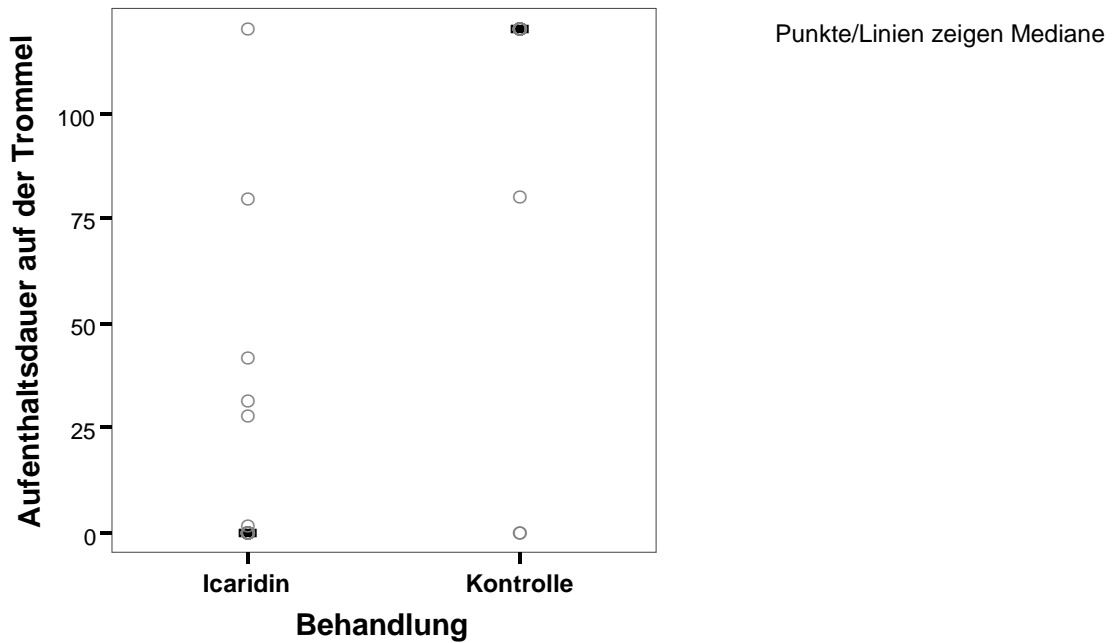


Abbildung 4.1.21 Aufenthaltsdauer [s] von *Rhipicephalus sanguineus* Zecken auf der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe

		Start bis Stabende	Übergang	Aufenthaltsdauer auf der Trommel
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0,0	0,0	0,0
Maximum	[s]	120,0	120,0	120,0
Perzentile	[s] 25 %	1,0	0,0	0,0
	50 %	1,4	2,0	0,0
	75 %	7,3	13,6	0,0

Tabelle 4.1.12 Gemessene Zeiten von *Rhipicephalus sanguineus*, wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde

Verhalten		Behandlung		Gesamt
		Icaridin	Kontrolle	
Nicht abgefallen	Anzahl	1	27	28
	% von Behandlung	3,3%	90,0%	46,7%
	Standardisierte Residuen	-3,5	3,5	
vor Stabende abgefallen	Anzahl	1	1	2
	% von Behandlung	3,3%	3,3%	3,3%
	Standardisierte Residuen	0,0	0,0	
beim Übergang abgefallen	Anzahl	4	1	5
	% von Behandlung	13,3%	3,3%	8,3%
	Standardisierte Residuen	0,9	-0,9	
von Drehtrommel abgefallen	Anzahl	5	1	6
	% von Behandlung	16,7%	3,3%	10,0%
	Standardisierte Residuen	1,2	-1,2	
von Stabspitze aus umgedreht und zurückgelaufen	Anzahl	19	0	19
	% von Behandlung	63,3%	0,0%	31,7%
	Standardisierte Residuen	3,1	-3,1	
Gesamt	Anzahl	30	30	60
	% von Behandlung	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 4.1.13 Verhalten von *Rhipicephalus sanguineus* Zecken vor und auf der mit Icaridin behandelten Trommel

4.1.2.3 Einfluss auf das Verhalten von *Dermacentor reticulatus*

Einfluss von Permethrin

Es konnte bei keiner der drei verwendeten Permethrin-Konzentrationen eine signifikante Änderung der gemessenen Zeiten im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden (Abbildungen 4.1.22-4.1.24). Bei einer Konzentration von 25 mg Permethrin sind 73,3% der *Dermacentor reticulatus* Zecken auf die Trommel überggesprungen, 20% blieben dort für 120 s sitzen, 40% fielen von der Trommel ab. Bei einer Menge von 5 mg Permethrin sprangen 76,6 % der Zecken auf die Trommel über und 20% blieben dort sitzen, 43,3% fielen ab. Die Anzahl der Zecken, die von der Trommel abfielen, ist in der Kontrollgruppe signifikant kleiner. 53,3% der Zecken sprangen auf die Trommel über, als sie mit 2,5 mg Permethrin behandelt war. Hier blieben dann 33,3% der Zecken für 120 s sitzen und 13,3% fielen von der Trommel ab.

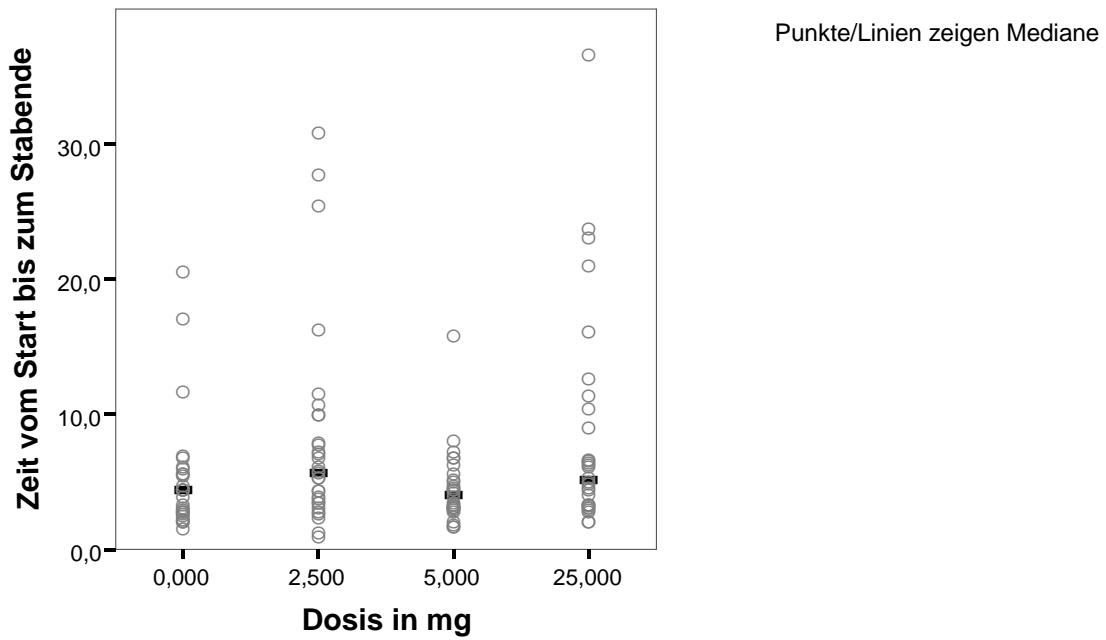


Abbildung 4.1.22 Laufzeit von *Dermacentor reticulatus* Zecken in Richtung der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg =Kontrollgruppe), Zeit in s

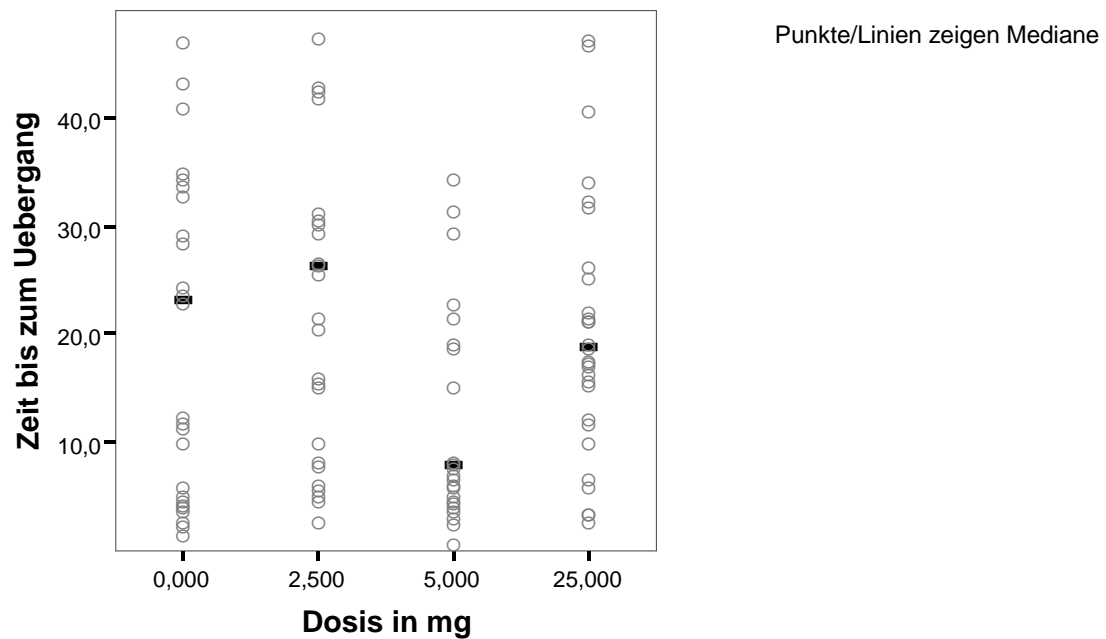


Abbildung 4.1.23 Zeit [s], die die *Dermacentor reticulatus* Zecken am Spatelende verharren, wenn die Trommel mit Permethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe)

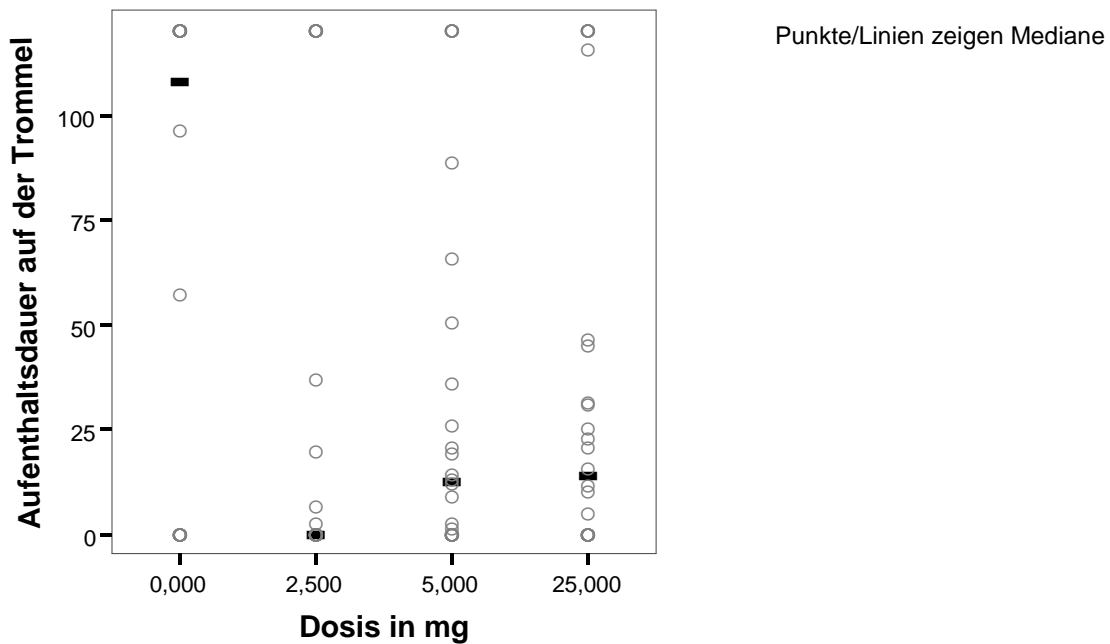


Abbildung 4.1.24 Aufenthaltsdauer [s] der *Dermacentor reticulatus* Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)

Einfluss von Deltamethrin

Es konnte bei keiner der drei verwendeten Deltamethrin-Konzentrationen eine signifikante Änderung der gemessenen Zeiten im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden. Bei einer Konzentration von 3,75 mg Deltamethrin sind 63,3% der Zecken auf die Trommel übergesprungen, 23,3% blieb dort für 120 s sitzen, 30% der Zecken fielen ab. Wurde die Trommel mit 0,75 mg Deltamethrin behandelt, so sprangen 66,7% der Zecken auf die Trommel über, 46,7% blieben auf der Trommel sitzen und 13,3% fielen ab. Bei einer Deltamethrin-Konzentration von 0,375 mg sprangen 70,1% der *Dermacentor reticulatus* Zecken auf die Trommel über, 46,7% blieben dort sitzen und 16,7% fielen ab.

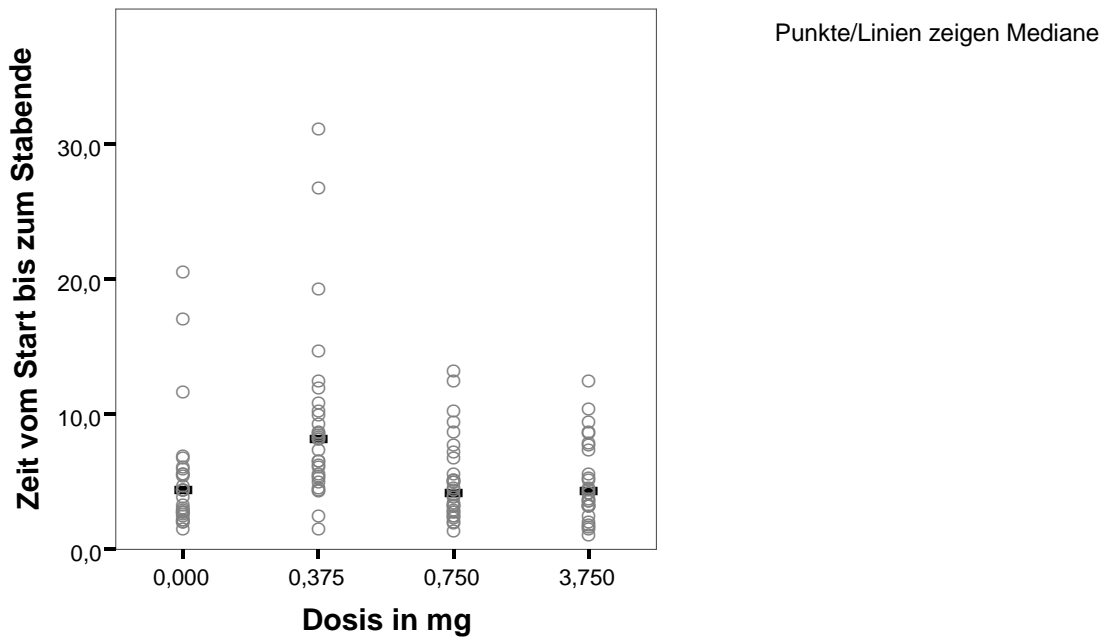


Abbildung 4.1.25 Laufzeit von *Dermacentor reticulatus* in Richtung der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg =Kontrollgruppe), Zeit in s

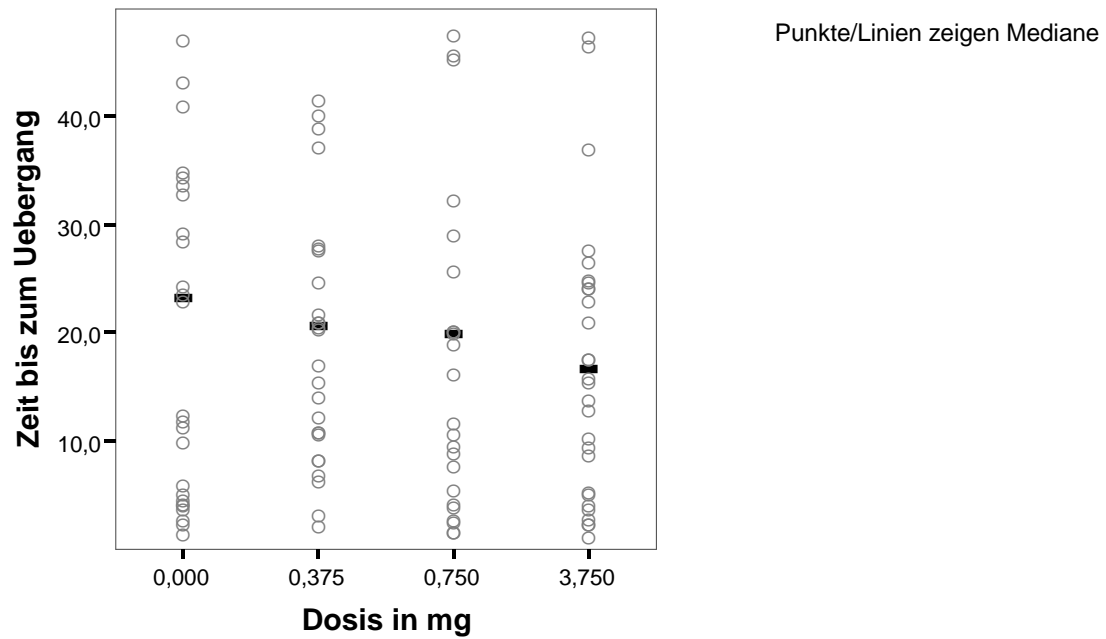


Abbildung 4.1.26 Zeit [s], die *Dermacentor reticulatus* am Spatelende verharren, wenn die Trommel mit Deltamethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe)

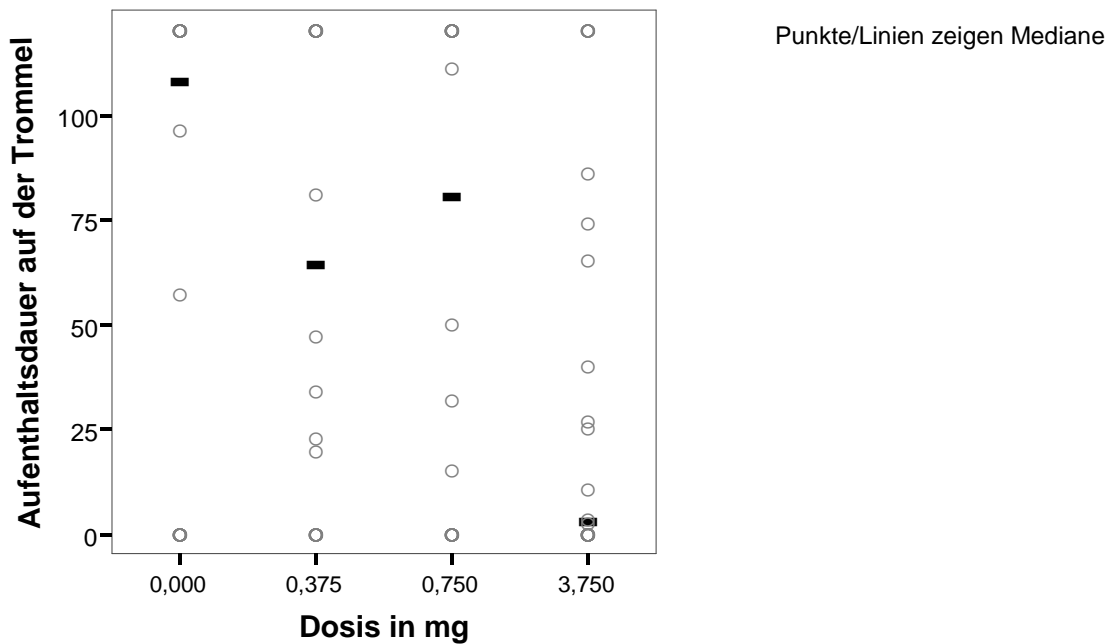


Abbildung 4.1.27 Aufenthaltsdauer [s] der *Dermacentor reticulatus* Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)

		Dosis 0,375 mg	Dosis 0,75 mg	Dosis 3,75 mg
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0,0	0,0	0,0
Maximum	[s]	120,0	120,0	120,0
Perzentile	[s] 25 %	0,0	0,0	0,0
	50 %	64,0	80,4	2,9
	75 %	120,0	120,0	94,5

Tabelle 4.1.14 Aufenthaltsdauer von *Dermacentor reticulatus* Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel

Einfluss von Icaridin

Icaridin verkürzt die Aufenthaltsdauer von *Dermacentor reticulatus* Zecken auf der Trommel signifikant (Abbildung 4.1.30). Nur 13,3% der Zecken versuchten, auf die mit Icaridin behandelte Trommel überzuspringen, hierbei blieben 10 % der Zecken 120 s auf der behandelten Trommel sitzen. Dies ist eine signifikant geringere Anzahl als in der Kontrollgruppe. 83,3% der Zecken sind an der Stabspitze umgedreht und zurückgelaufen (Tabelle 4.1.16).

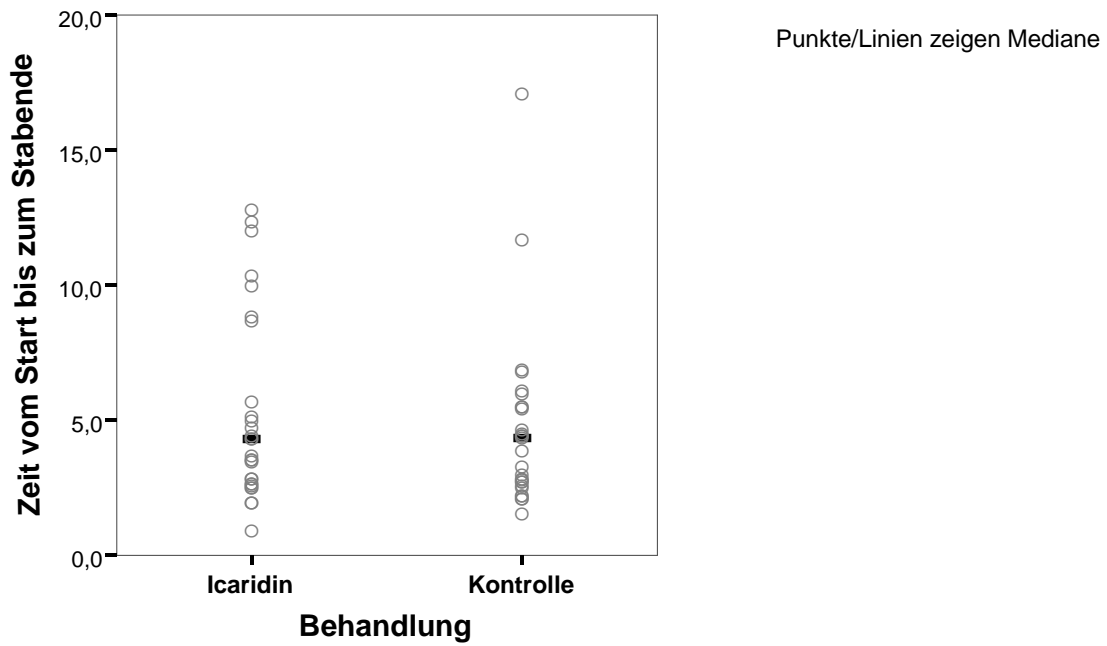


Abbildung 4.1.28 Laufzeit von *Dermacentor reticulatus* in Richtung der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe, Zeit in s

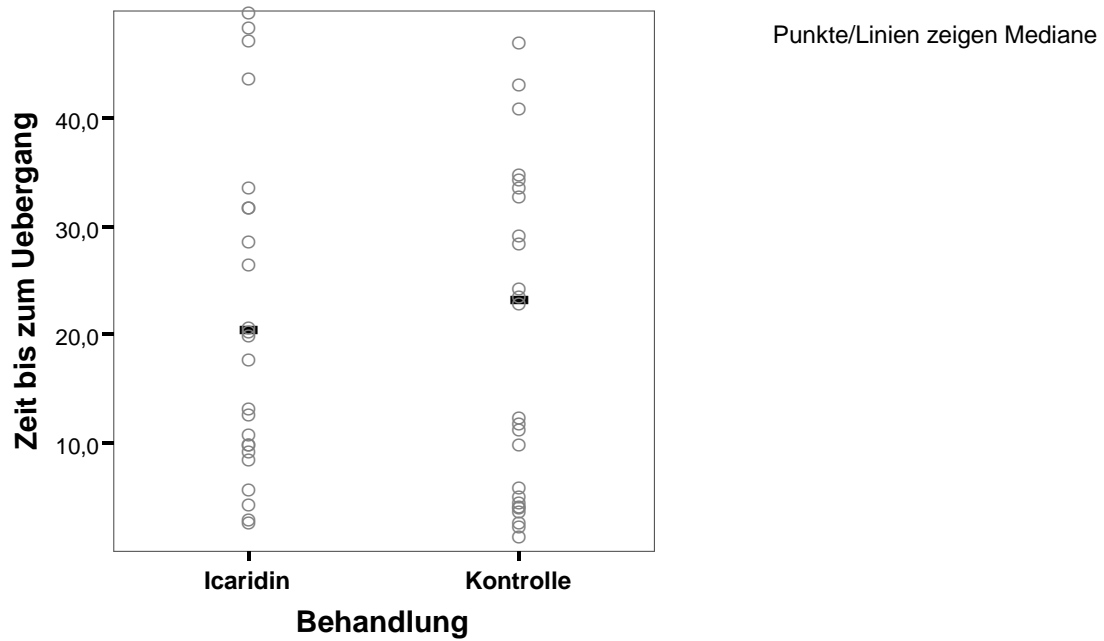


Abbildung 4.1.29 Zeit [s], die *Dermacentor reticulatus* am Spatelende verharren, wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe

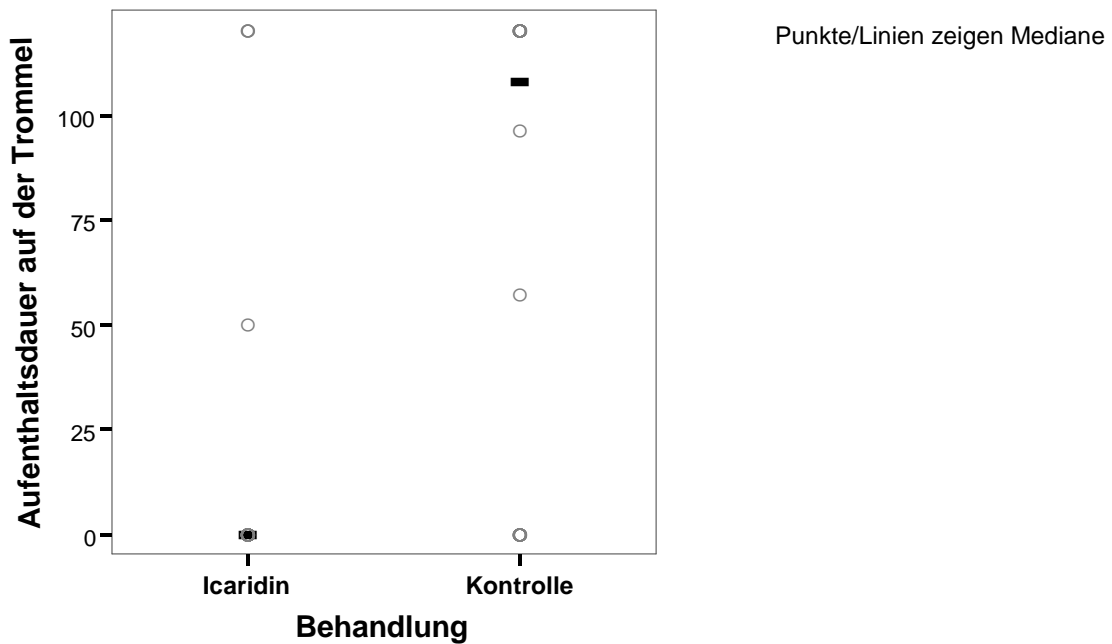


Abbildung 4.1.30 Aufenthaltsdauer [s] von *Dermacentor reticulatus* Zecken auf der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe

		Start bis Stabende	Übergang	Aufenthaltsdauer auf der Trommel
Anzahl	[Stk.]	30	30	30
Minimum	[s]	0,9	0,0	0,0
Maximum	[s]	120,0	120,0	120,0
Perzentile	[s] 25 %	2,6	9,6	0,0
	50 %	4,3	20,4	0,0
	75 %	9,1	47,4	0,0

Tabelle 4.1.15 Zeiten, die bei *Dermacentor reticulatus* gemessen wurden, wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde

Verhalten		Behandlung		Gesamt
		Icaridin	Kontrolle	
Nicht abgefallen	Anzahl	3	15	18
	% von Behandlung	10,0%	50,0%	30,0%
	Standardisierte Residuen	-2,0	2,0	
von Stabspitze abgefallen	Anzahl	1	0	1
	% von Behandlung	3,3%	0,0%	1,7%
	Standardisierte Residuen	0,7	-0,7	
beim Übergang abgefallen	Anzahl	0	2	2
	% von Behandlung	0,0%	6,7%	3,3%
	Standardisierte Residuen	-1,0	1,0	
von Drehtrommel abgefallen	Anzahl	1	2	3
	% von Behandlung	3,3%	6,7%	5,0%
	Standardisierte Residuen	-0,4	0,4	
von Stabspitze aus umgedreht und zurückgelaufen	Anzahl	25	11	36
	% von Behandlung	83,3%	36,7%	60,0%
	Standardisierte Residuen	1,6	-1,6	
Gesamt	Anzahl	30	30	60
	% von Behandlung	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 4.1.16 Verhalten von *Dermacentor reticulatus* Zecken vor und auf der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe

4.2 Petri-Dish-Assay

Der Petri-Dish-Assay wurde mit *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* durchgeführt. Als Testsubstanzen dienten Permethrin und Deltamethrin in drei Konzentrationen sowie Icaridin. In den Kontrollversuchen wurden zwei unbehandelte Filterpapierhälften verwendet. Bei den Repellentversuchen wurde die rechte Filterpapierhälfte behandelt, die linke blieb unbehandelt.

4.2.1 Kontrollgruppen

Ixodes ricinus Zecken lassen sich einfach in die Mitte des Schälchens setzen und bewegen sich von dort aus in Richtung Glasrand. Nach einer Minute haben 76,7% der Zecken die Mitte verlassen, nach 5 Minuten sind es 86,7% und nach 10 Minuten 90%. Die Zecken laufen über das Filterpapier und krabbeln auch darunter. So befinden sich nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten 23,4%, 26,6% und 23,3% der Zecken auf dem Filterpapier, 13,3%, 26,6% und 20% der *Ixodes ricinus* Zecken darunter. Der größte Anteil der *Ixodes ricinus* Zecken befindet sich jedoch zu jedem Zeitpunkt am Rand des Schälchens. Dies sind nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten 40%, 33,4% und 46,7%.

Rhipicephalus sanguineus Zecken lassen sich ebenfalls einfach in die Mitte des Schälchens setzen. Von hier aus bewegen sich innerhalb der ersten Minute 83,3% der Zecken in Richtung Glasrand. Nach 5 Minuten sind es 86,7% und nach 10 Minuten sind es 93,3%. *Rhipicephalus sanguineus* Zecken laufen über das Filterpapier, nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten sind es 10%, 10% und 23,3%, aber ein größerer Anteil krabbeln im Gegensatz zu *Ixodes ricinus* Zecken unter das Filterpapier. Hier befinden sich nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten 30%, 56,7% und 53,3% der Zecken. Am Glasrand des Schälchens halten sich 43,4%, 20% und 36,7% der Zecken nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten auf, das sind nach 5 Minuten und 10 Minuten weniger Exemplare als es bei *Ixodes ricinus* Zecken der Fall ist.

Dermacentor reticulatus Zecken lassen sich einfach in der Mitte des Schälchens platzieren, haben aber im Gegensatz zu *Ixodes ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* Zecken nur eine geringe Tendenz, sich von dort aus in Richtung Glasrand zu bewegen. So haben sich nach einer Minute erst 10% von dort wegbewegt, nach 5 Minuten sind es 23,3% und nach 10 Minuten sitzen nur 16,7% der *Dermacentor reticulatus* Zecken nicht in der Mitte. Die aktiven *Dermacentor reticulatus* Zecken verteilen sich nach einer Minute zu je 3,3% gleichmäßig auf das Filterpapier, unter das Filterpapier und auf den Glasrand des Schälchens. Am Glasrand bleibt der Anteil auch nach 5 Minuten und 10 Minuten gleich, der Anteil der Zecken unter dem Papier erhöht sich nach 5 Minuten auf 13,3% und bleibt dann bis zur 10. Minute konstant, der Anteil der Zecken auf dem Papier erhöht sich auf 6,6% in der 5. Minute und ist nach 10 Minuten wieder bei 0.

Zeit [min]	Position		Zeckenart		
			<i>Rhipicephalus</i>	<i>Ixodes</i>	<i>Dermacentor</i>
1	Unter dem Papier links	Anzahl % von Zeckenart	3 10,0%	1 3,3%	0 0,0%
	auf dem Papier links	Anzahl % von Zeckenart	1 3,3%	5 16,7%	1 3,3%
	Glasrand linke Seite	Anzahl % von Zeckenart	8 26,7%	6 20,0%	0 0,0%
	Mitte	Anzahl % von Zeckenart	5 16,7%	7 23,3%	27 90,0%
	unter dem Papier rechts	Anzahl % von Zeckenart	6 20,0%	3 10,0%	1 3,3%
	auf dem Papier rechts	Anzahl % von Zeckenart	2 6,7%	2 6,7%	0 0,0%
	Glasrand rechte Seite	Anzahl % von Zeckenart	5 16,7%	6 20,0%	1 3,3%
	Gesamt	Anzahl % von Zeckenart	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
5	unter dem Papier links	Anzahl % von Zeckenart	9 30,0%	4 13,3%	1 3,3%
	auf dem Papier links	Anzahl % von Zeckenart	1 3,3%	4 13,3%	1 3,3%
	Glasrand linke Seite	Anzahl % von Zeckenart	1 3,3%	5 16,7%	1 3,3%
	Mitte	Anzahl % von Zeckenart	4 13,3%	13,3%	23 76,7%
	unter dem Papier rechts	Anzahl % von Zeckenart	8 26,7%	4 13,3%	3 10,0%

Tabelle 4.2.1 Verteilung der drei Zeckenarten im Schälchen, Kontrollgruppe Petri-Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)

Zeit [min]	Position		Zeckenart		
			<i>Rhipicephalus</i>	<i>Ixodes</i>	<i>Dermacentor</i>
5	Auf dem Papier rechts	Anzahl % von Zeckenart	2 6,7%	4 13,3%	1 3,3%
	Glasrand rechte Seite	Anzahl % von Zeckenart	5 16,7%	5 16,7%	0 0,0%
	Gesamt	Anzahl % von Zeckenart	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
10	unter dem Papier links	Anzahl % von Zeckenart	7 23,3%	4 13,3%	1 3,3%
	auf dem Papier links	Anzahl % von Zeckenart	1 3,3%	3 10,0%	0 0,0%
	Glasrand linke Seite	Anzahl % von Zeckenart	5 16,7%	8 26,7%	1 3,3%
	Mitte	Anzahl % von Zeckenart	2 6,7%	3 10,0%	25 83,3%
	unter dem Papier rechts	Anzahl % von Zeckenart	6 20,0%	2 6,7%	3 10,0%
	auf dem Papier rechts	Anzahl % von Zeckenart	3 10,0%	4 13,3%	0 0,0%
	Glasrand rechte Seite	Anzahl % von Zeckenart	6 20,0%	6 20,0%	0 0,0%
	Gesamt	Anzahl % von Zeckenart	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%

Tabelle 4.2.1 Verteilung der drei Zeckenarten im Schälchen, Kontrollgruppe Petri-Dish-Assay (Fortsetzung)

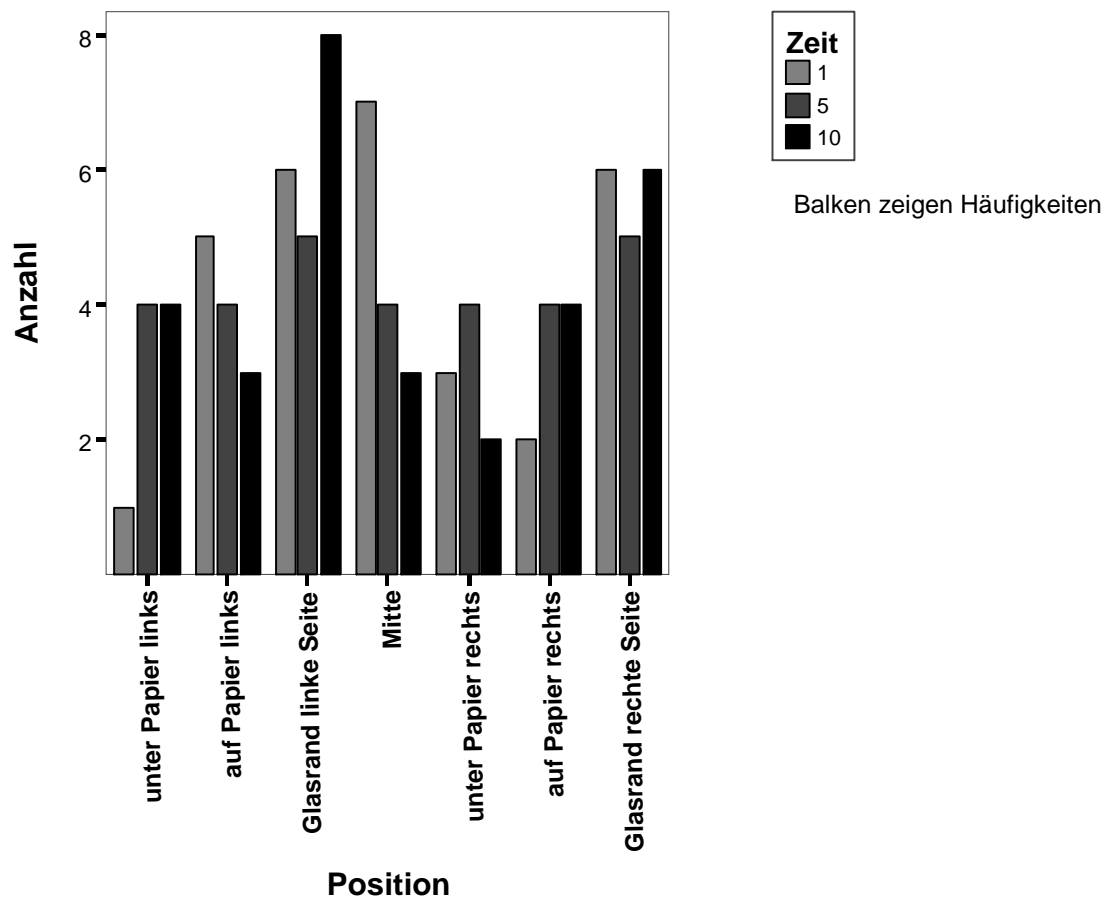


Abbildung 4.2.1 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Kontrollgruppe Petri-Dish-Assay

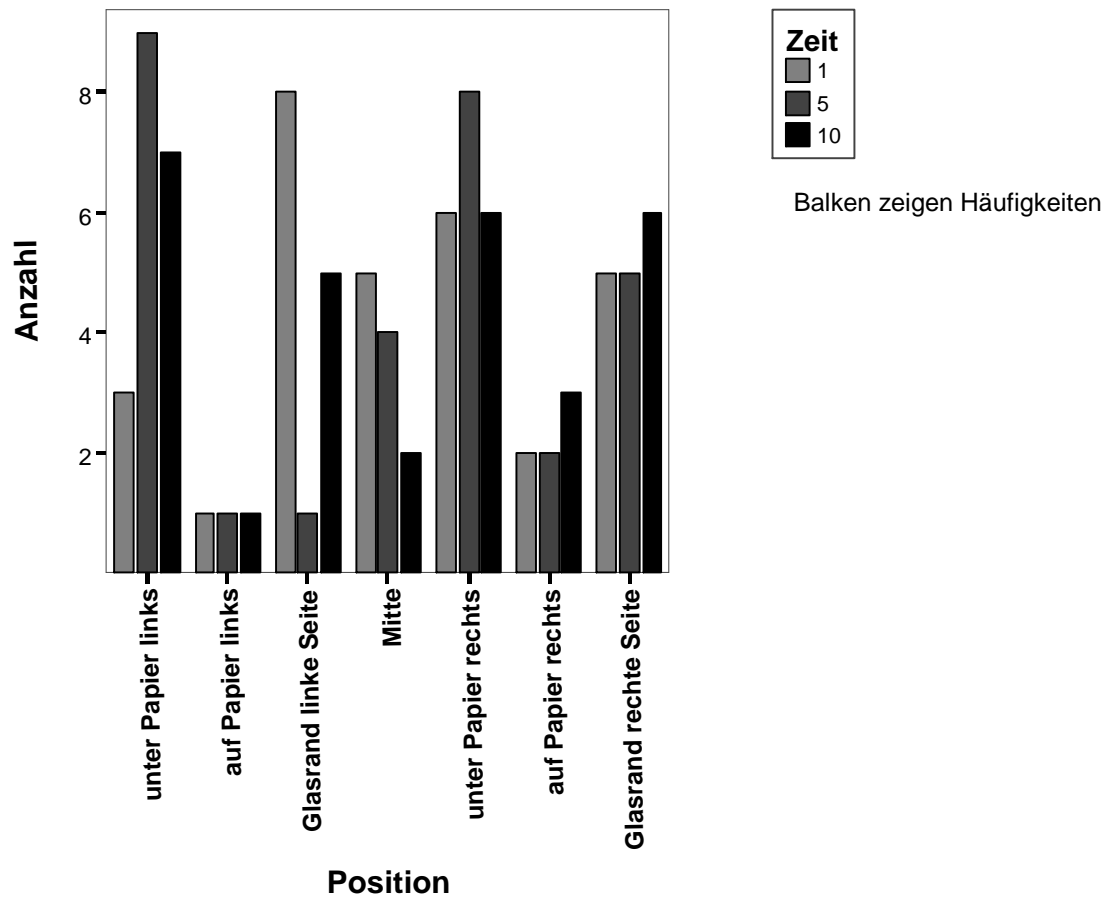


Abbildung 4.2.2 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen, Kontrollgruppe Petri-Dish-Assay

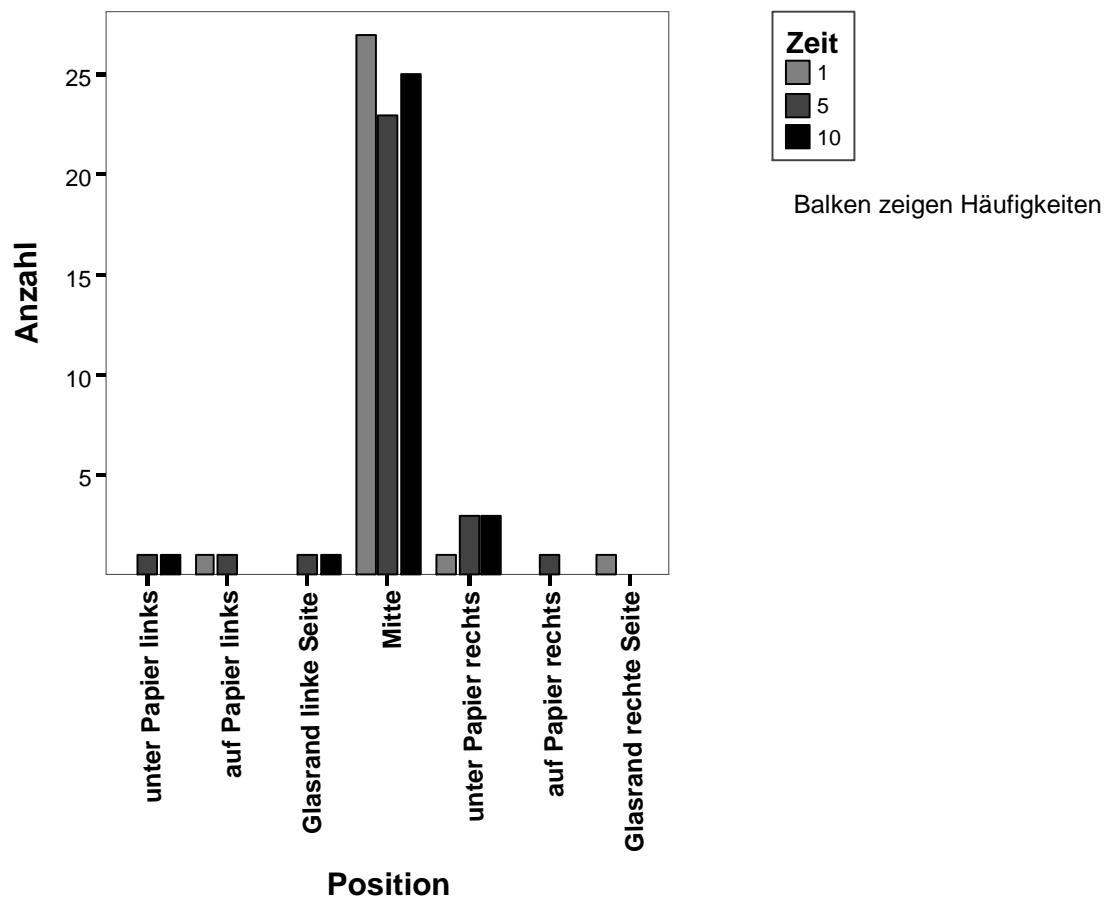


Abbildung 4.2.3 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen, Kontrollgruppe Petri-Dish-Assay

4.2.2 Einfluss der Wirkstoffe auf die Verteilung der Zecken

Balkendiagramme, die die Verteilung der Zecken im Schälchen darstellen, werden nur gezeigt, wenn im Vergleich zur Kontrollgruppe Unterschiede feststellbar sind.

4.2.2.1 Verteilung von *Ixodes ricinus*

Permethrin

Die Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten unterscheidet sich nicht signifikant von der unbehandelten Kontrollgruppe bei Dosierungen von 2,5 mg, 5 mg und 25 mg Permethrin pro Filterpapierhälfte.

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]			
			0	2,5	5,0	25,0
1	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	2 6,7%	1 3,3%	3 10,0%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	5 16,7%	1 3,3%	6 20,0%	3 10,0%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	6 20,0%	7 23,3%	8 26,7%	7 23,3%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	7 23,3%	8 26,7%	6 20,0%	5 16,7%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	2 6,7%	0 0,0%	3 10,0%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	2 6,7%	6 20,0%	2 6,7%	2 6,7%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	6 20,0%	4 13,3%	7 23,3%	7 23,3%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
5	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	3 10,0%	2 6,7%	1 3,3%
	Auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	3 10,0%	6 20,0%	4 13,3%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	5 16,7%	9 30,0%	10 33,3%	9 30,0%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	5 16,7%	3 10,0%	1 3,3%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	2 6,7%	1 3,3%	2 6,7%

Tabelle 4.2.2 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Permethringruppe, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]			
			0	2,5	5,0	25,0
5	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	4 13,3%	4 13,3%	3 10,0%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	5 16,7%	4 13,3%	4 13,3%	10 33,3%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
10	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	1 3,3%	3 10,0%	0 0,0%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	3 10,0%	7 23,3%	5 16,7%
	Glasrand unbebehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	8 26,7%	12 40,0%	8 26,7%	9 30,0%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	4 13,3%	1 3,3%	1 3,3%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	2 6,7%	1 3,3%	1 3,3%	2 6,7%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	3 10,0%	2 6,7%	3 10,0%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	6 20,0%	6 20,0%	8 26,7%	10 33,3%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%

Tabelle 4.2.2 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Permethringruppe, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung)

Deltamethrin

Die Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten unterscheidet sich nicht signifikant von der unbehandelten Kontrollgruppe bei Dosierungen von 0,375 mg, 0,75 mg und 3,75 mg Deltamethrin pro Filterpapierhälfte.

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]			
			0,0	0,375	0,75	3,75
1	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	2 6,7%	2 6,7%	2 6,7%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	5 16,7%	3 10,0%	2 6,7%	2 6,7%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	6 20,0%	10 33,3%	8 26,7%	8 26,7%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	7 23,3%	4 13,3%	4 13,3%	5 16,7%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	2 6,7%	2 6,7%	2 6,7%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	2 6,7%	4 13,3%	4 13,3%	3 10,0%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	6 20,0%	5 16,7%	8 26,7%	8 26,7%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
5	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	2 6,7%	1 3,3%	2 6,7%
	Auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	3 10,0%	3 10,0%	3 10,0%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	5 16,7%	8 26,7%	11 36,7%	11 36,7%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	3 10,0%	2 6,7%	4 13,3%

Tabelle 4.2.3 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Deltamethrin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]			
			0,0	0,375	0,75	3,75
5	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	2 6,7%	0 0,0%	1 3,3%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	1 3,3%	2 6,7%	2 6,7%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	5 16,7%	11 36,7%	11 36,7%	7 23,3%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
10	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	1 3,3%	0 0,0%	3 10,0%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	2 6,7%	4 13,3%	3 10,0%
	Glasrand unbebehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	8 26,7%	10 33,3%	12 40,0%	10 33,3%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	3 10,0%	1 3,3%	2 6,7%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	2 6,7%	3 10,0%	1 3,3%	4 13,3%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	4 13,3%	0 0,0%	3 10,0%	1 3,3%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	6 20,0%	11 36,7%	9 30,0%	7 23,3%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%

Tabelle 4.2.3 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Deltamethrin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung)

Icaridin

Bei der Behandlung des Filterpapiers mit Icaridin ist nach 1 Minute kein signifikanter Unterschied der Verteilung der Zecken im Schälchen festzustellen. Nach 5 Minuten und 10 Minuten ist ein Unterschied feststellbar. Wenn man die Anzahl der Zecken auf und unter dem behandelten Filterpapier und die Zecken auf dem Glasrand um das behandelte Filterpapier herum addiert und gleichzeitig die Anzahl der Zecken auf und unter dem unbehandelten Filterpapier mit der Anzahl der Zecken am Glasrand um das unbehandelte Filterpapier herum zusammenfasst, kann dieser Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht bestätigt werden.

Zeit [min]	Position		Behandlung	
			Kontrolle	Icaridin
1	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	1 3,3%	1 3,3%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	5 16,7%	4 13,3%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Behandlung	6 20,0%	11 36,7%
	Mitte	Anzahl % von Behandlung	7 23,3%	7 23,3%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	3 10,0%	0 0,0%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	2 6,7%	1 3,3%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Behandlung	6 20,0%	6 20,0%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%
5	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	4 13,3%	3 10,0%
	Auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	4 13,3%	2 6,7%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Behandlung	5 16,7%	15 50,0%
	Mitte	Anzahl % von Behandlung	4 13,3%	3 10,0%

Tabelle 4.2.4 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Icaridin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)

Zeit [min]	Position		Behandlung	
			Kontrolle	Icaridin
5	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	4 13,3%	0 0,0%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	4 13,3%	0 0,0%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Behandlung	5 16,7%	7 23,3%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%
10	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	4 13,3%	3 10,0%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	3 10,0%	0 0,0%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Behandlung	8 26,7%	20 66,7%
	Mitte	Anzahl % von Behandlung	3 10,0%	2 6,7%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	2 6,7%	0 0,0%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Behandlung	4 13,3%	1 3,3%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Behandlung	6 20,0%	4 13,3%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%

Tabelle 4.2.4 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Icaridin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung)

Zeit [min]	Position		Behandlung	
			Kontrolle	Icaridin
1	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	7 23,3% 0,0	7 23,3% 0,0
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	11 36,7% 0,7	7 23,3% -0,7
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	12 40,0% -0,5	16 53,3% 0,5
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%
5	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	4 13,3% 0,3	3 10,0% -0,3
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	13 43,3% 0,9	7 23,3% -0,9
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	13 43,3% -0,9	20 66,7% 0,9
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%
10	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	3 10,0% 0,3	2 6,7% -0,3
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	12 40,0% 1,2	5 16,7% -1,2
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	15 50,0% -0,9	23 76,7% 0,9
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%

Tabelle 4.2.5 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen (zusammengefasst), Icaridin, Petri-Dish-Assay

4.2.2.2 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus*

Permethrin

Bei einer Konzentration von 25 mg Permethrin pro Filterpapierhälfte kann nach einer Minute ein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden.

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]		
			0,0	25	Gesamt
1	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	3 10,0% -1,4	10 33,3% 1,4	13 21,7%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	1 3,3% 0,0	1 3,3% 0,0	2 3,3%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	8 26,7% -0,2	9 30,0% 0,2	17 28,3%
	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	5 16,7% -0,6	8 26,7% 0,6	13 21,7%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	6 20,0% 1,3	1 3,3% -1,3	7 11,7%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	2 6,7% 0,4	1 3,3% -0,4	3 5,0%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	5 16,7% 1,6	0 ,0% -1,6	5 8,3%
	Gesamt	Anzahl	30	30	60

Tabelle 4.2.6 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen nach 1 Minute, 25 mg Permethrin, Petri-Dish-Assay

Wenn man die Anzahl der Zecken auf und unter dem behandelten Filterpapier und die Zecken auf dem Glasrand um das behandelte Filterpapier herum addiert und gleichzeitig die Anzahl der Zecken auf und unter dem unbehandelten Filterpapier mit der Anzahl der Zecken

am Glasrand um das unbehandelte Filterpapier herum zusammenfasst, kann dieser Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe bestätigt werden, hier ist eindeutig die Anzahl der Zecken in der Hälfte des Schälchens, in der sich das behandelte Filterpapier befindet, auffällig klein.

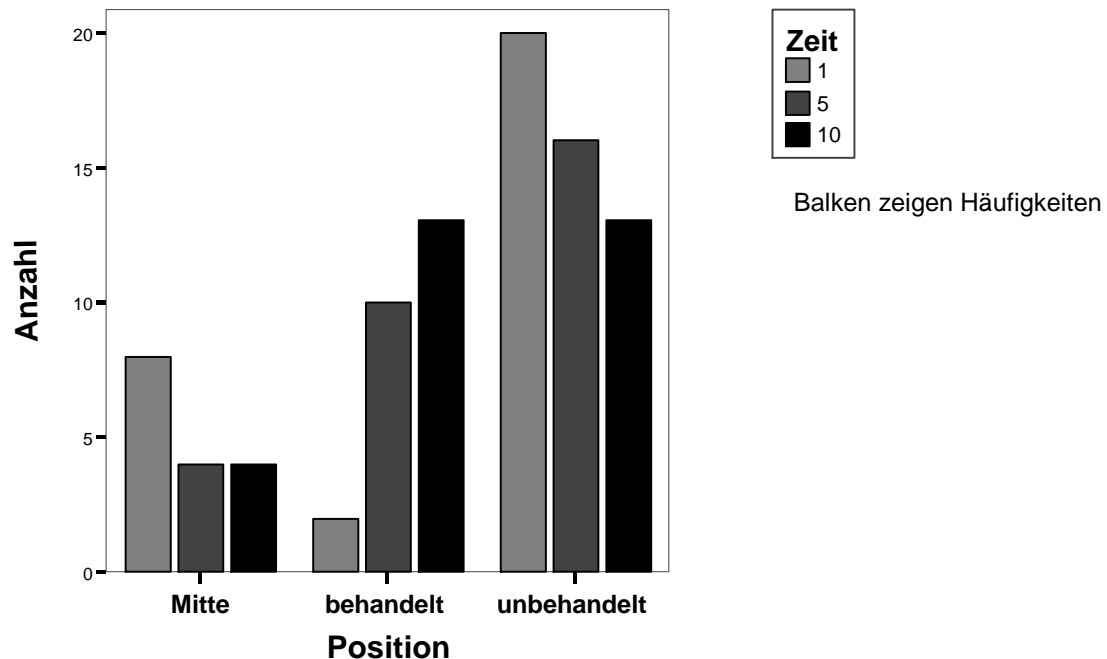


Abbildung 4.2.4 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen, Permethrin 25 mg, Petri-Dish-Assay

Bei einer Konzentration von 5 mg Permethrin pro Filterpapierhälfte kann nach 1 Minute und nach 5 Minuten mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests ein Unterschied ermittelt werden. Wenn man die Anzahl der Zecken auf und unter dem behandelten Filterpapier und die Zecken auf dem Glasrand um das behandelte Filterpapier herum addiert und gleichzeitig die Anzahl der Zecken auf und unter dem unbehandelten Filterpapier mit der Anzahl der Zecken am Glasrand um das unbehandelte Filterpapier herum zusammenfasst, kann dieser Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht bestätigt werden.

Bei einer Menge von 2,5 mg Permethrin pro Filterpapierhälfte kann kein signifikanter Unterschied zur unbehandelten Kontrollgruppe festgestellt werden.

Deltamethrin

Bei einer Konzentration von 0,375 mg Deltamethrin pro Filterpapierhälfte ist nach einer Minute ein Unterschied in der Verteilung der Zecken im Schälchen im Vergleich zur Kontrollgruppe festzustellen. Bei einer Konzentration von 0,75 mg und 3,75 mg Deltamethrin pro Filterpapierhälfte ist zu keinem Zeitpunkt ein Unterschied feststellbar. Wenn man die Anzahl der Zecken auf und unter dem behandelten Filterpapier und die Zecken auf dem Glasrand um das behandelte Filterpapier herum addiert und gleichzeitig die Anzahl der Zecken auf und unter dem unbehandelten Filterpapier mit der Anzahl der Zecken am Glasrand um das unbehandelte Filterpapier herum zusammenfasst, kann ein Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe bei 0,375 mg nach 1 Minute und nach 10 Minuten festgestellt werden, bei 0,75 mg nach 5 Minuten und nach 10 Minuten und bei 3,75 mg nach 10 Minuten (Tabelle 4.2.7 – Tabelle 4.2.9).

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]		
			0,0	0,375	Gesamt
1	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	5 16,7% -1,6	15 50,0% 1,6	20 33,3%
	behandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	13 43,3% 1,1	6 20,0% -1,1	19 31,7%
	unbehandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	12 40,0% 0,5	9 30,0% -0,5	21 35,0%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
5	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	4 13,3% -0,2	5 16,7% 0,2	9 15,0%
	behandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	15 50,0% 1,4	6 20,0% -1,4	21 35,0%
	unbehandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	11 36,7% -1,0	19 63,3% 1,0	30 50,0%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
10	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	2 6,7% 0,4	1 3,3% -0,4	3 5,0%
	behandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	15 50,0% 1,4	6 20,0% -1,4	21 35,0%
	unbehandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	13 43,3% -1,2	23 76,7% 1,2	36 60,0%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%

**Tabelle 4.2.7 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen
(zusammengefasst), 0,375 mg Deltamethrin, Petri-Dish-Assay**

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]		
			0,0	0,75	Gesamt
1	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	5 16,7% -1,3	13 43,3% 1,3	18 30,0%
	behandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	13 43,3% 0,9	7 23,3% -0,9	20 33,3%
	unbehandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	12 40,0% 0,3	10 33,3% -0,3	22 36,7%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
5	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	4 13,3% -0,8	8 26,7% 0,8	12 20,0%
	behandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	15 50,0% 1,8	4 13,3% -1,8	19 31,7%
	unbehandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	11 36,7% -0,9	18 60,0% 0,9	29 48,3%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
10	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	2 6,7% -0,6	4 13,3% 0,6	6 10,0%
	behandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	15 50,0% 1,6	5 16,7% -1,6	20 33,3%
	unbehandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	13 43,3% -1,0	21 70,0% 1,0	34 56,7%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%

**Tabelle 4.2.8 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen
(zusammengefasst), 0,75 mg Deltamethrin Petri-Dish-Assay**

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]		
			0,0	3,8	Gesamt
1	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	5 16,7% -0,4	7 23,3% 0,4	12 20,0%
	behandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	13 43,3% 0,9	7 23,3% -0,9	20 33,3%
	unbehandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	12 40,0% -0,5	16 53,3% 0,5	28 46,7%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
5	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	4 13,3% -0,2	5 16,7% 0,2	9 15,0%
	behandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	15 50,0% 1,2	7 23,3% -1,2	22 36,7%
	unbehandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	11 36,7% -0,9	18 60,0% 0,9	29 48,3%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
10	Mitte	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	2 6,7% 0,0	2 6,7% 0,0	4 6,7%
	behandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	15 50,0% 1,6	5 16,7% -1,6	20 33,3%
	unbehandelt	Anzahl % von Dosis standardisierte Residuen	13 43,3% -1,2	23 76,7% 1,2	36 60,0%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%

**Tabelle 4.2.9 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen
(zusammengefasst), 3,75 mg Deltamethrin, Petri-Dish-Assay**

Icaridin

Wenn man die Anzahl der Zecken auf und unter dem behandelten Filterpapier und die Zecken auf dem Glasrand um das behandelte Filterpapier herum addiert und gleichzeitig die Anzahl der Zecken auf und unter dem unbehandelten Filterpapier mit der Anzahl der Zecken am Glasrand um das unbehandelte Filterpapier herum zusammenfasst, kann ein Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten festgestellt werden. Zu jeder Zeit halten sich signifikant weniger Zecken in der Seite des Schälchens auf, in der die behandelte Filterpapierhälfte liegt.

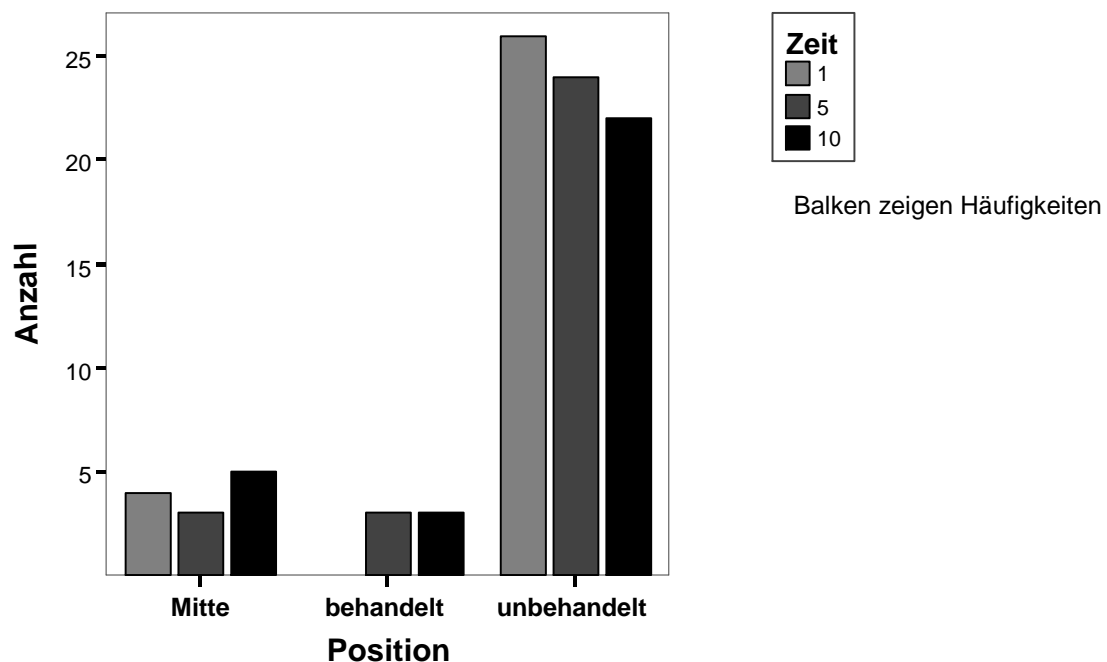


Abbildung 4.2.5 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen, Icaridin Petri-Dish-Assay

4.2.2.3 Verteilung von *Dermacentor reticulatus*

Permethrin

Die Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten unterscheidet sich nicht signifikant von der unbehandelten Kontrollgruppe bei Dosierungen von 2,5 mg, 5 mg und 25 mg Permethrin pro Filterpapierhälfte.

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]			
			0,0	2,5	5,0	25,0
1	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	0 0,0%	2 6,7%	0 0,0%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	27 90,0%	29 96,7%	27 90,0%	30 100,0%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	1 3,3%	0 0,0%	0 0,0%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	0 0,0%	1 3,3%	0 0,0%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
5	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,3%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	3 10,0%	1 3,3%	0 0,0%
	Glasrand unbebehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	0 0,0%	5 16,7%	2 6,7%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	23 76,7%	24 80,0%	24 80,0%	22 73,3%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	2 6,7%	0 0,0%	0 0,0%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	1 3,3%	0 0,0%	3 10,0%

Tabelle 4.2.10 Verteilung von *Derma-centor reticulatus* im Schälchen, Permethrin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]			
			0,0	2,5	5,0	25,0
5	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 6,7%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
10	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,3%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	2 6,7%	0 0,0%	0 0,0%
	Glasrand unbebehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	1 3,3%	2 6,7%	2 6,7%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	25 83,3%	24 80,0%	25 83,3%	21 70,0%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	1 3,3%	0 0,0%	0 0,0%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	1 3,3%	1 3,3%	4 13,3%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	1 3,3%	2 6,7%	2 6,7%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%

Tabelle 4.2.10 Verteilung von *Derma-centor reticulatus* im Schälchen, Permethrin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung)

Deltamethrin

Bei einer Konzentration von 0,375 mg Deltamethrin ist ein Unterschied in der Verteilung der Zecken im Vergleich zur Kontrollgruppe nach 10 Minuten feststellbar. Bei einer Konzentration von 0,75 mg Deltamethrin ist ein Unterschied nach 5 Minuten und nach 10 Minuten feststellbar, bei einer Konzentration von 3,75 mg Deltamethrin ist ein Unterschied nach 10 Minuten feststellbar.

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]			
			0,0	0,375	0,75	3,75
1	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	1 3,3%	2 6,7%	0 ,0%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	3 10,0%	3 10,0%	2 6,7%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	27 90,0%	21 70,0%	20 66,7%	23 76,7%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	0 0,0%	0 0,0%	1 3,3%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	2 6,7%	2 6,7%	2 6,7%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	3 10,0%	3 10,0%	2 6,7%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
5	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	3 10,0%	0 0,0%	4 13,3%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	1 3,3%	3 10,0%	2 6,7%
	Glasrand unbehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	6 20,0%	4 13,3%	4 13,3%

Tabelle 4.2.11 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen, Deltamethrin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)

Zeit [min]	Position		Dosis [mg]			
			0,0	0,375	0,75	3,75
5	Mitte	Anzahl % von Dosis	23 76,7%	16 53,3%	14 46,7%	14 46,7%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	0 0,0%	1 3,3%	1 3,3%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	3 10,0%	3 10,0%	2 6,7%
5	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	1 3,3%	5 16,7%	3 10,0%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%
10	unter unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	3 10,0%	4 13,3%	6 20,0%
	auf unbehandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	1 3,3%	4 13,3%	1 3,3%
	Glasrand unbebehandelte Seite	Anzahl % von Dosis	1 3,3%	6 20,0%	2 6,7%	6 20,0%
	Mitte	Anzahl % von Dosis	25 83,3%	13 43,3%	12 40,0%	12 40,0%
	unter behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	3 10,0%	1 3,3%	3 10,0%	1 3,3%
	auf behandeltem Papier	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	4 13,3%	1 3,3%	1 3,3%
	Glasrand behandelte Seite	Anzahl % von Dosis	0 0,0%	2 6,7%	4 13,3%	3 10,0%
	Gesamt	Anzahl % von Dosis	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%

Tabelle 4.2.11 Verteilung von *Dermaecentor reticulatus* im Schälchen, Deltamethrin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung)

Wenn man die Anzahl der Zecken auf und unter dem behandelten Filterpapier und die Zecken auf dem Glasrand um das behandelte Filterpapier herum addiert und gleichzeitig die Anzahl der Zecken auf und unter dem unbehandelten Filterpapier mit der Anzahl der Zecken am Glasrand um das unbehandelte Filterpapier herum zusammenfasst, kann ein Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe bei 0,375 mg und 0,75 mg nach 10 Minuten festgestellt werden. Bei 3,75 mg ist so nach 5 Minuten und nach 10 Minuten ein Unterschied festzustellen, wobei hier nach 10 Minuten die Anzahl der Zecken in der Seite des Schälchens, in der die unbehandelte Filterpapierhälfte liegt, auffällig hoch ist.

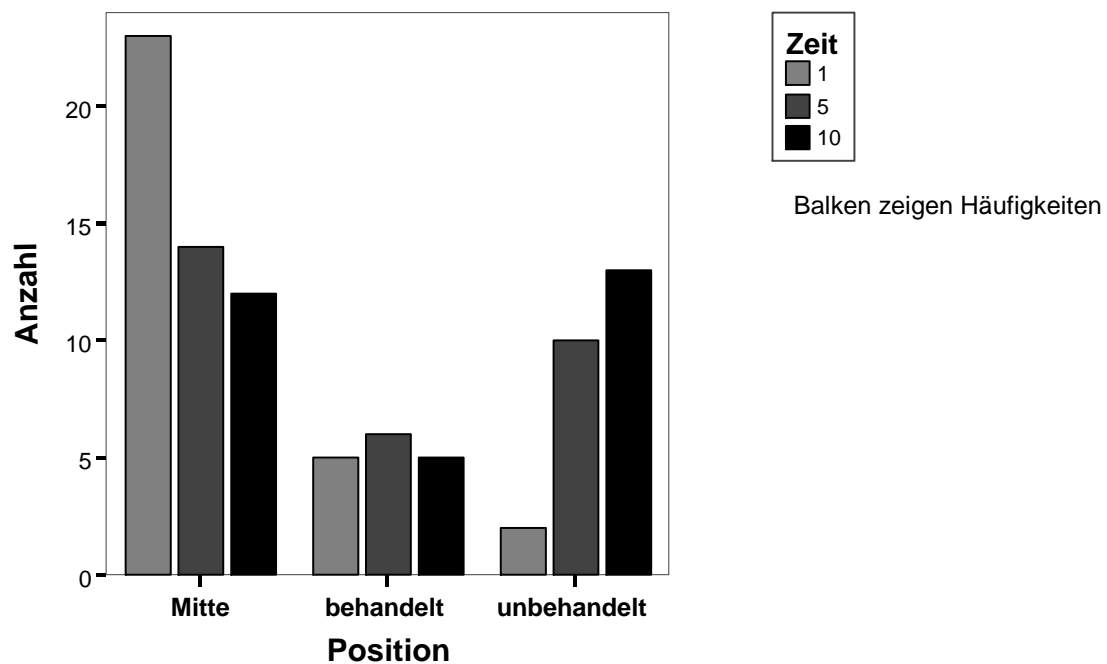


Abbildung 4.2.6 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen, Deltamethrin 3,75 mg, Petri-Dish-Assay

Icaridin

Die Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten unterscheidet sich nicht signifikant von der unbehandelten Kontrollgruppe. Der Großteil der Zecken verhartet inaktiv in der Mitte des Schälchens.

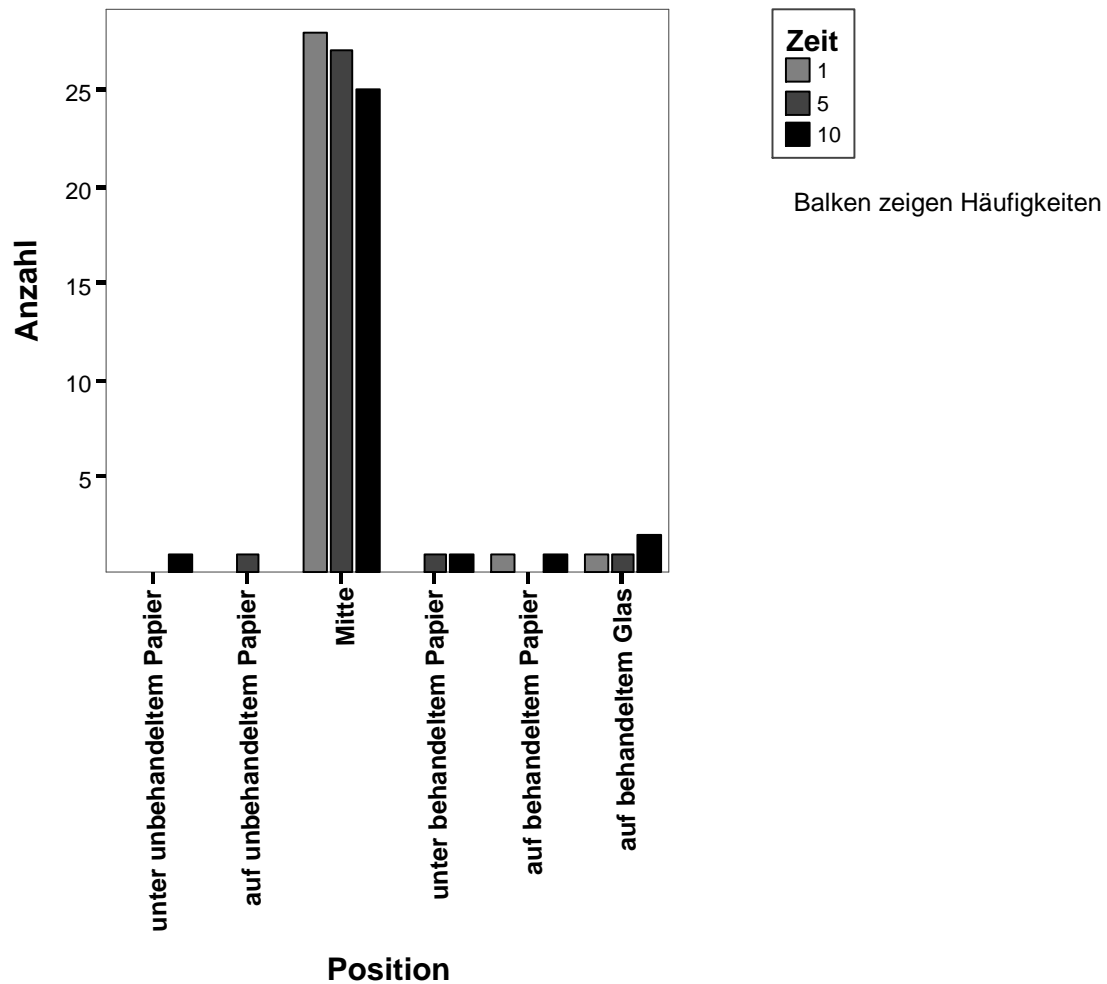


Abbildung 4.2.7 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen, Icaridin, Petri-Dish-Assay

4.3 Haarversuch

Der Haarversuch wurde mit *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* durchgeführt. Hierbei wurden mit Permethrin, Deltamethrin oder Icaridin behandelte Haare verwendet. Beim Kontrollversuch wurden ausschließlich Haare unbehandelter Hunde verwendet, bei den Repellenttests wurden die behandelten Haare in der rechten Schälchenhälfte ausgelegt.

4.3.1 Kontrollgruppen

Die Verteilung von *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* im Schälchen nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten ist je nach Zeckenart unterschiedlich.

Ixodes ricinus Zecken bewegen sich noch innerhalb der ersten Minute aus der Mitte des Schälchens Richtung Peripherie. *Rhipicephalus sanguineus* Zecken sind nach einer Minute zu 83,3% in Richtung Peripherie gelaufen, nach 5 Minuten zu 96,7% und nach 10 Minuten verweilt keine Zecke mehr in der Mitte des Schälchens. Bei *Dermacentor reticulatus* Zecken hingegen halten sich nach 1 Minute noch 30% der Zecken in der Mitte des Schälchens auf, nach 5 Minuten sind es noch 16,7% und nach 10 Minuten noch 10%.

Zecken der Art *Ixodes ricinus* halten sich nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten zu 53,3%, 40% und 40% in den Haaren auf, ein Anteil von 46,7%, 60% und 60% der Zecken hat nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten die Haare verlassen und bewegt sich auf dem äußeren Glasrand des Schälchens. Der Großteil der *Rhipicephalus sanguineus* Zecken bleibt im Gegensatz zu *Ixodes ricinus* Zecken in den Hundehaaren sitzen. So finden sich dort nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten 83,3%, 86,6% und 93% der Zecken. Am Rand des Schälchens halten sich nur 10% beziehungsweise 6,6 % der Zecken nach 5 Minuten und 10 Minuten auf. Der Anteil von *Dermacentor reticulatus* Zecken in den Haaren nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten beträgt 33,3%, 46,6% und 60%. Es halten sich 36,7% der *Dermacentor reticulatus* Zecken nach einer und nach 5 Minuten am Rand des Schälchens auf, sowie 30% nach 10 Minuten.

Zeit [min]	Position		Zeckenart			Gesamt
			<i>Rhipicephalus</i>	<i>Ixodes</i>	<i>Dermacentor</i>	
1	rechte Seite	Anzahl % von Zeckenart	0 0,0%	6 20,0%	6 20,0%	12 13,3%
	Linke Seite	Anzahl % von Zeckenart	0 0,0%	8 26,7%	5 16,7%	13 14,4%
	Haare rechts	Anzahl % von Zeckenart	12 40,0%	7 23,3%	6 20,0%	25 27,8%
	Haare links	Anzahl % von Zeckenart	13 43,3%	9 30,0%	4 13,3%	26 28,9%
	Mitte	Anzahl % von Zeckenart	5 16,7%	0 0,0%	9 30,0%	14 15,6%
	Gesamt	Anzahl % von Zeckenart	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	90 100,0%
5	rechte Seite	Anzahl % von Zeckenart	2 6,7%	8 26,7%	6 20,0%	16 17,8%
	Linke Seite	Anzahl % von Zeckenart	1 3,3%	10 33,3%	5 16,7%	16 17,8%
	Haare rechts	Anzahl % von Zeckenart	10 33,3%	5 16,7%	7 23,3%	22 24,4%
	Haare links	Anzahl % von Zeckenart	16 53,3%	7 23,3%	7 23,3%	30 33,3%
	Mitte	Anzahl % von Zeckenart	1 3,3%	0 0,0%	5 16,7%	6 6,7%
	Gesamt	Anzahl % von Zeckenart	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	90 100,0%

Tabelle 4.3.1 Verteilung der Zecken im Schälchen nach 1, 5 und 10 Minuten in den unbehandelten Kontrollgruppen (Fortsetzung siehe Folgeseite)

Zeit [min]	Position		Zeckenart			Gesamt
			<i>Rhipicephalus</i>	<i>Ixodes</i>	<i>Dermacentor</i>	
10	rechte Seite	Anzahl % von Zeckenart	1 3,3%	7 23,3%	5 16,7%	13 14,4%
	linke Seite	Anzahl % von Zeckenart	1 3,3%	11 36,7%	4 13,3%	16 17,8%
	Haare rechts	Anzahl % von Zeckenart	12 40,0%	6 20,0%	9 30,0%	27 30,0%
	Haare links	Anzahl % von Zeckenart	16 53,3%	6 20,0%	9 30,0%	31 34,4%
	Mitte	Anzahl % von Zeckenart	0 0,0%	0 0,0%	3 10,0%	3 3,3%
	Gesamt	Anzahl % von Zeckenart	30 100,0%	30 100,0%	30 100,0%	90 100,0%

Tabelle 4.3.1 Verteilung der Zecken im Schälchen nach 1, 5 und 10 Minuten in den unbehandelten Kontrollgruppen (Fortsetzung)

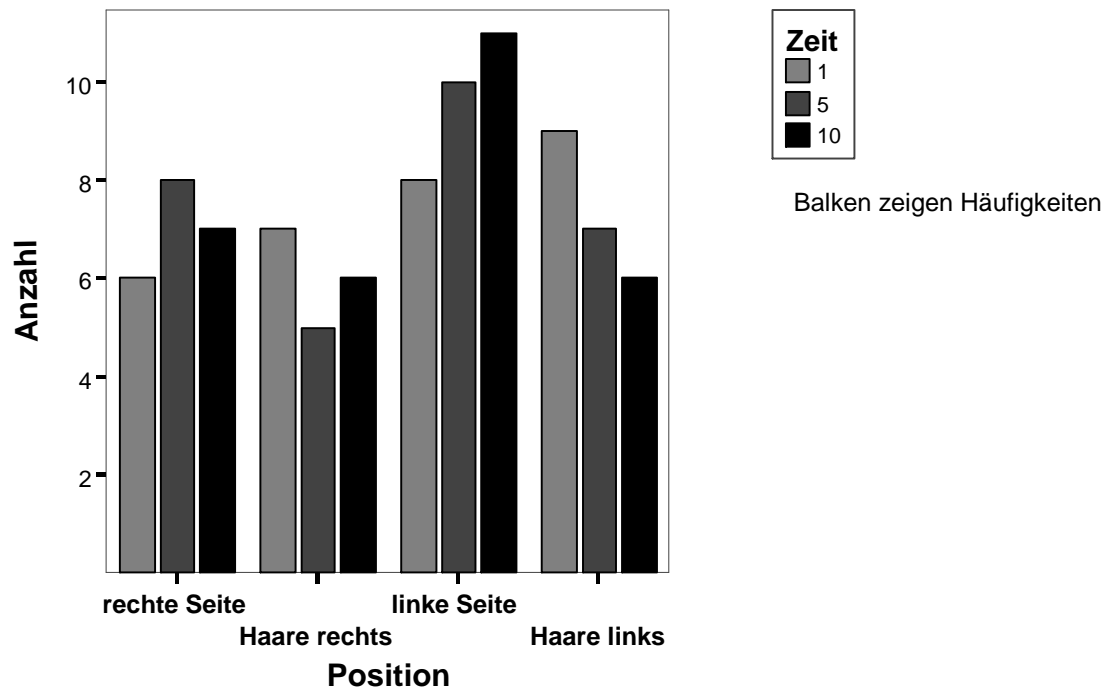


Abbildung 4.3.1 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Kontrollgruppe

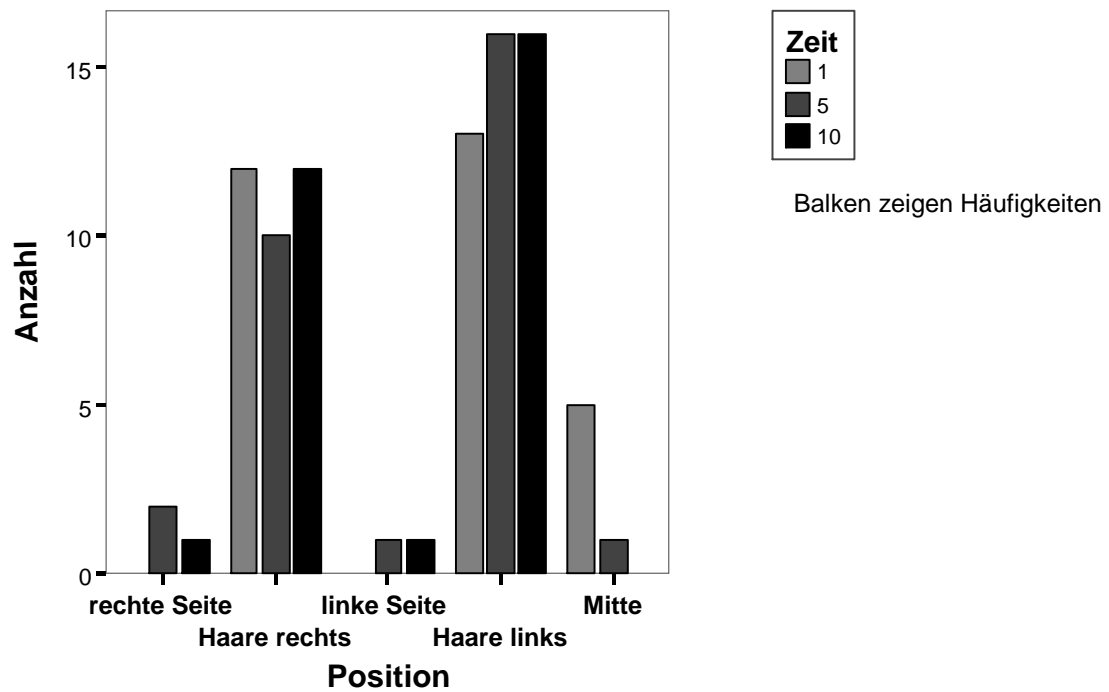


Abbildung 4.3.2 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen, Kontrollgruppe

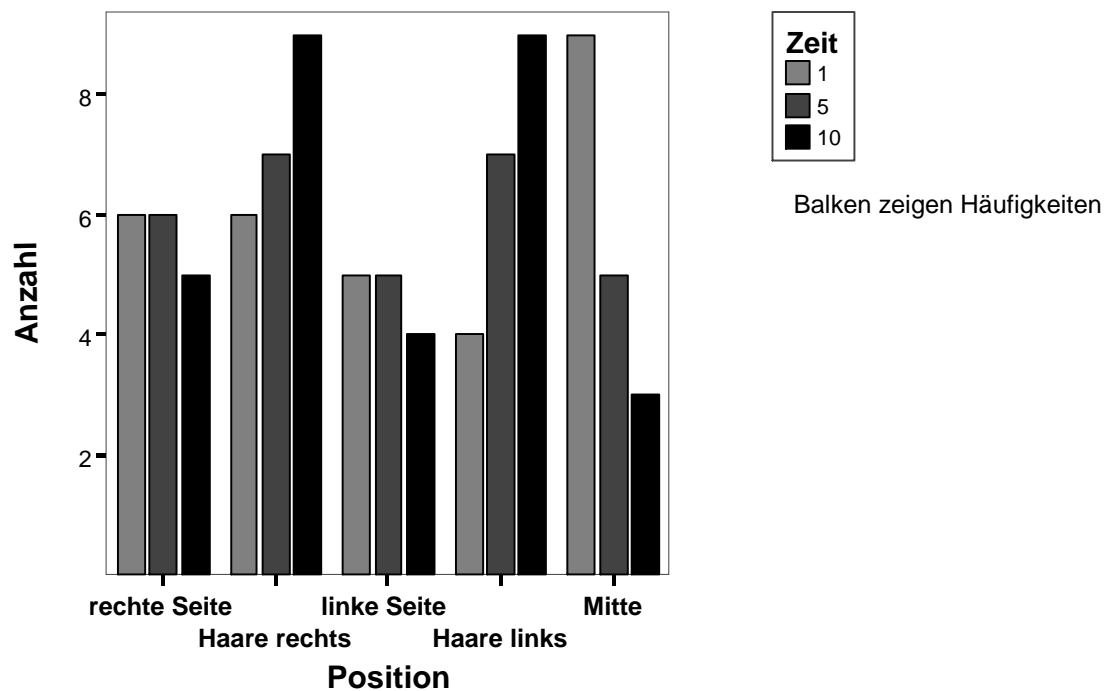


Abbildung 4.3.3 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen, Kontrollgruppe

4.3.2 Einfluss der Wirkstoffe auf die Verteilung der Zecken

4.3.2.1 Verteilung von *Ixodes ricinus*

Permethrin

Es konnte keine signifikante Änderung der Verteilung von *Ixodes ricinus* Zecken im Schälchen bei der Verwendung Permethrin behandelter Hundehaare im Vergleich mit der unbehandelten Kontrollgruppe festgestellt werden.

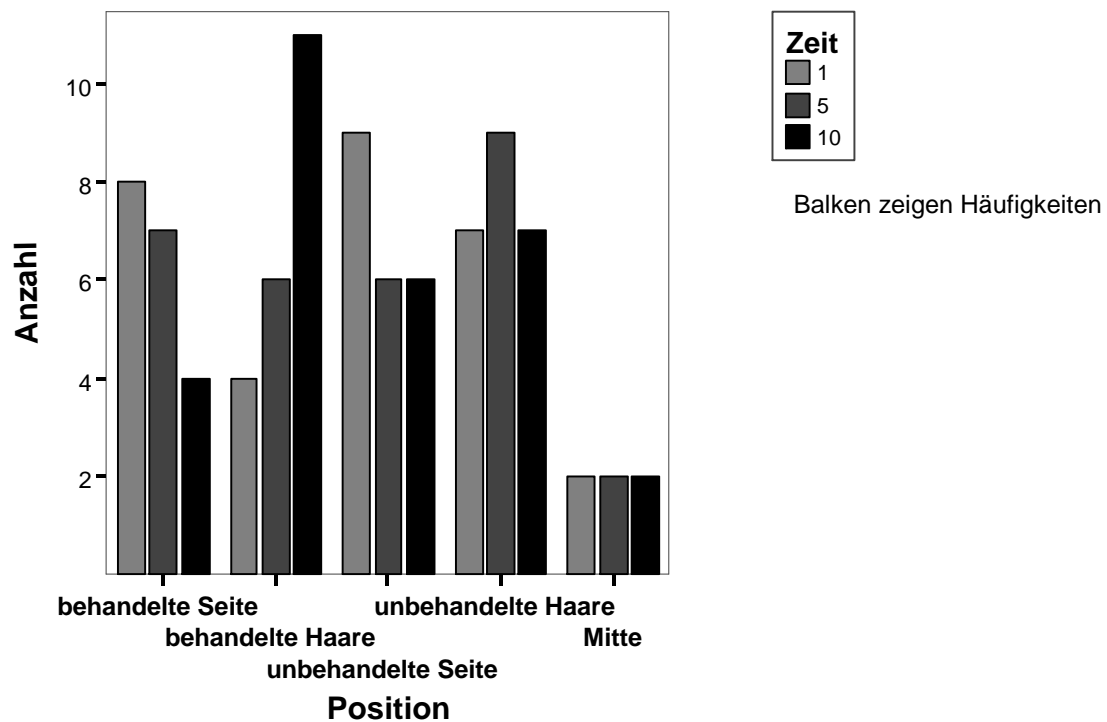


Abbildung 4.3.4 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Haare mit Permethrin behandelt

Deltamethrin

Bei der Verwendung von Haaren, die mit Deltamethrin behandelt worden sind, ist keine signifikante Änderung der Verteilung der Zecken im Schälchen im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe festzustellen.

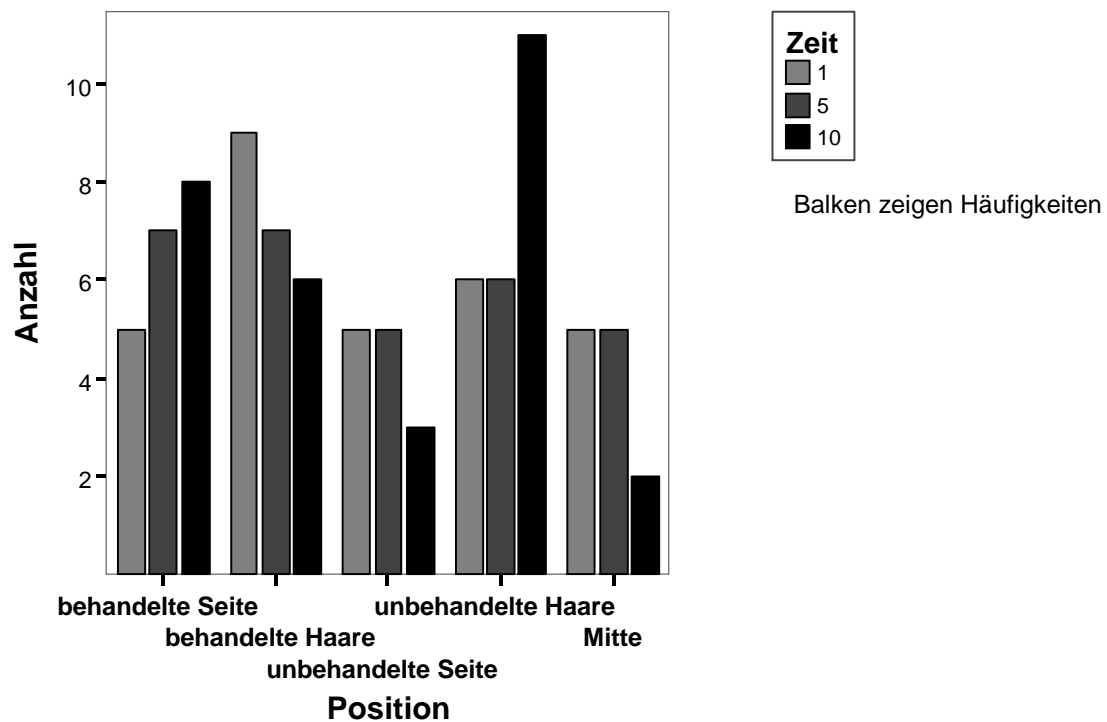


Abbildung 4.3.5 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Haare mit Deltamethrin behandelt

Wenn die Anzahl der Zecken in den unbehandelten Haaren und die Zahl der Zecken am Glasrand der unbehandelten Seite addiert werden, sowie die Zahl der Zecken in den behandelten Haaren mit der Anzahl der Zecken am Glasrand der Seite, an der die unbehandelten Haare ausgelegt sind, kann im Vergleich zur Kontrollgruppe eine Änderung im Vergleich zur Kontrollgruppe nach 1 Minute und nach 5 Minuten festgestellt werden.

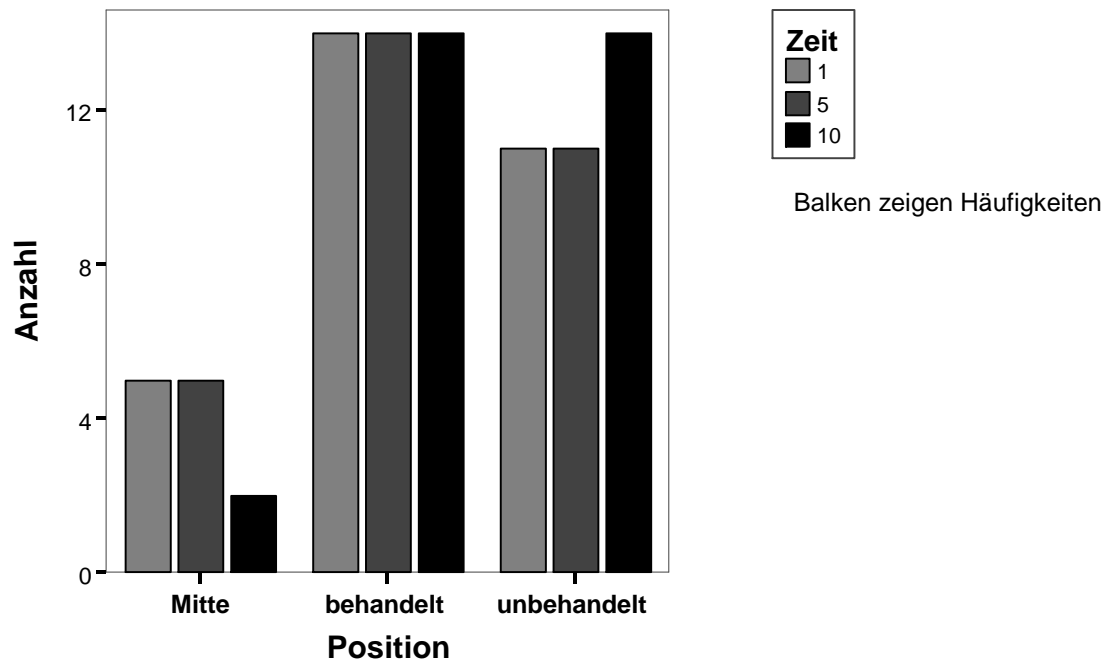


Abbildung 4.3.6 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt

Zeit [min]	Position		Behandlung		
			Deltamethrin	Kontrolle	Gesamt
1	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	5 16,7% 1,6	0 0,0% -1,6	5 8,3%
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	14 46,7% 0,1	13 43,3% -0,1	27 45,0%
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	11 36,7% -0,8	17 56,7% 0,8	28 46,7%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
5	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	5 16,7% 1,6	0 ,0% -1,6	5 8,3%
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	14 46,7% 0,1	13 43,3% -0,1	27 45,0%
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	11 36,7% -0,8	17 56,7% 0,8	28 46,7%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%

Tabelle 4.3.2 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen nach 1 Minute und 5 Minuten, Haare mit Deltamethrin behandelt

Icaridin

Bei der Behandlung der Haare mit Icaridin ist eine signifikante Änderung der Verteilung der Zecken im Schälchen nach 5 und nach 10 Minuten festzustellen. Zu beiden Zeitpunkten ist die Anzahl der Zecken in den unbehandelten Haaren signifikant höher als in der Kontrollgruppe.

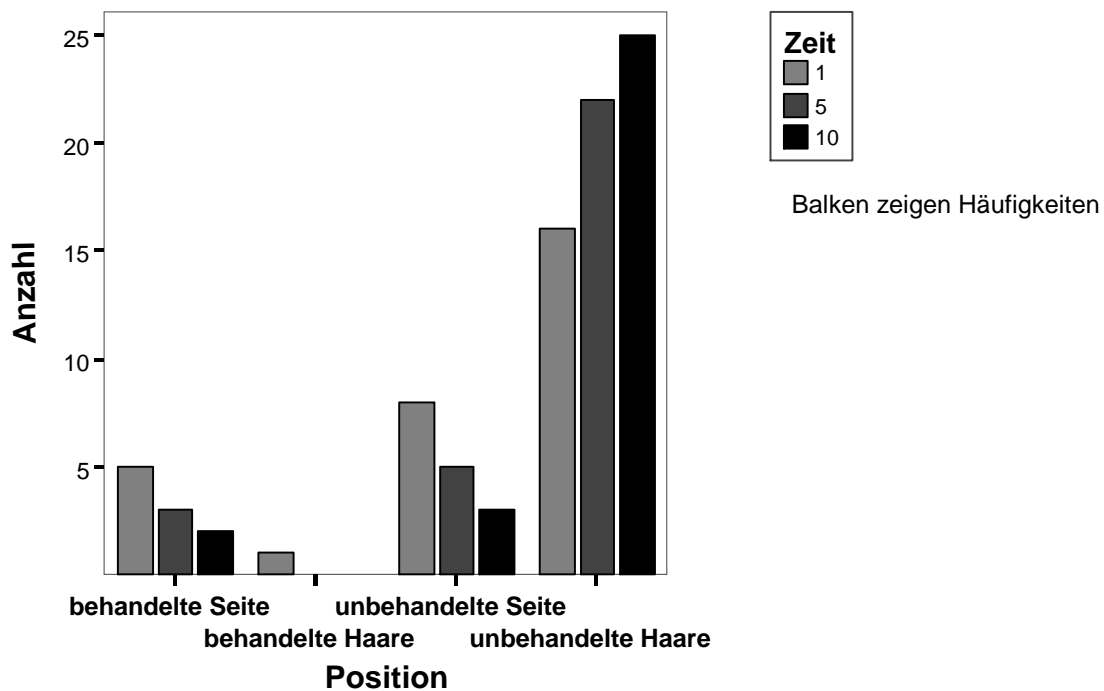


Abbildung 4.3.7 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen, Haare mit Icaridin behandelt

Diese Auffälligkeiten lassen sich ebenfalls feststellen, wenn die Anzahl der Zecken in den unbehandelten Haaren und die Zahl der Zecken am Glasrand der unbehandelten Seite addiert werden, sowie die Zahl der Zecken in den behandelten Haaren mit der Anzahl der Zecken am Glasrand der Seite, an der die unbehandelten Haare ausgelegt sind. Hier lassen sich nach 10 Minuten signifikant weniger Zecken in der Hälfte des Schälchens feststellen, in der die mit Icaridin behandelten Haare ausgelegt sind.

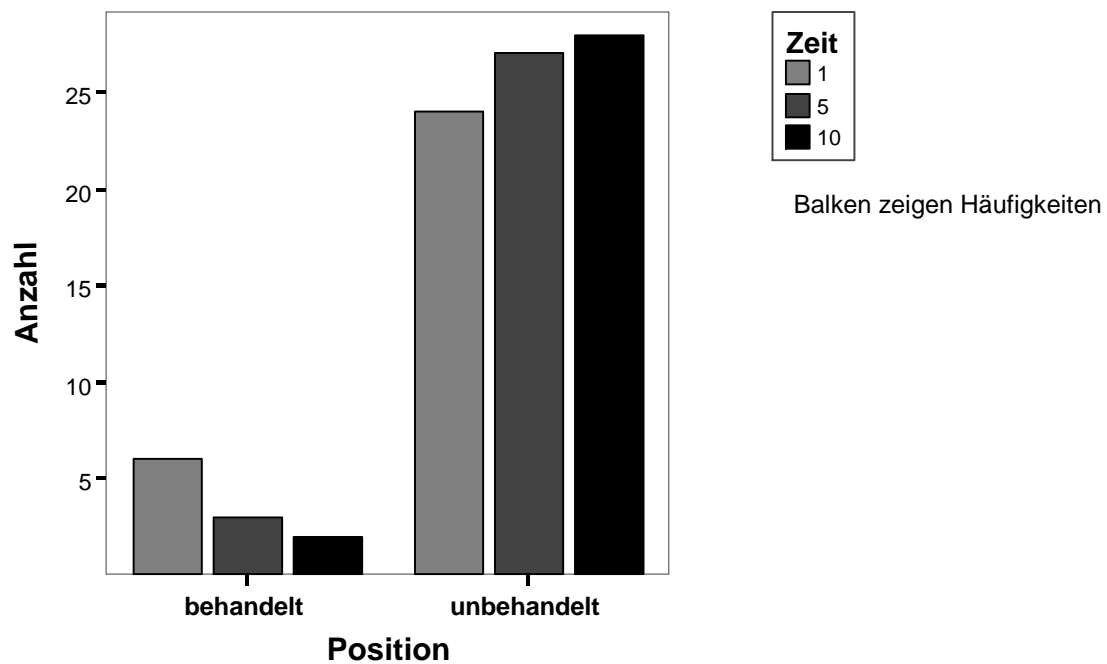


Abbildung 4.3.8 Verteilung von *Ixodes ricinus* im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Icaridin behandelt

4.3.2.2 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus*

Permethrin

Bei der Behandlung der Haare mit Permethrin kann eine Änderung der Verteilung der Zecken im Schälchen nach einer und nach 10 Minuten im Vergleich zur Kontrollgruppe ermittelt werden.

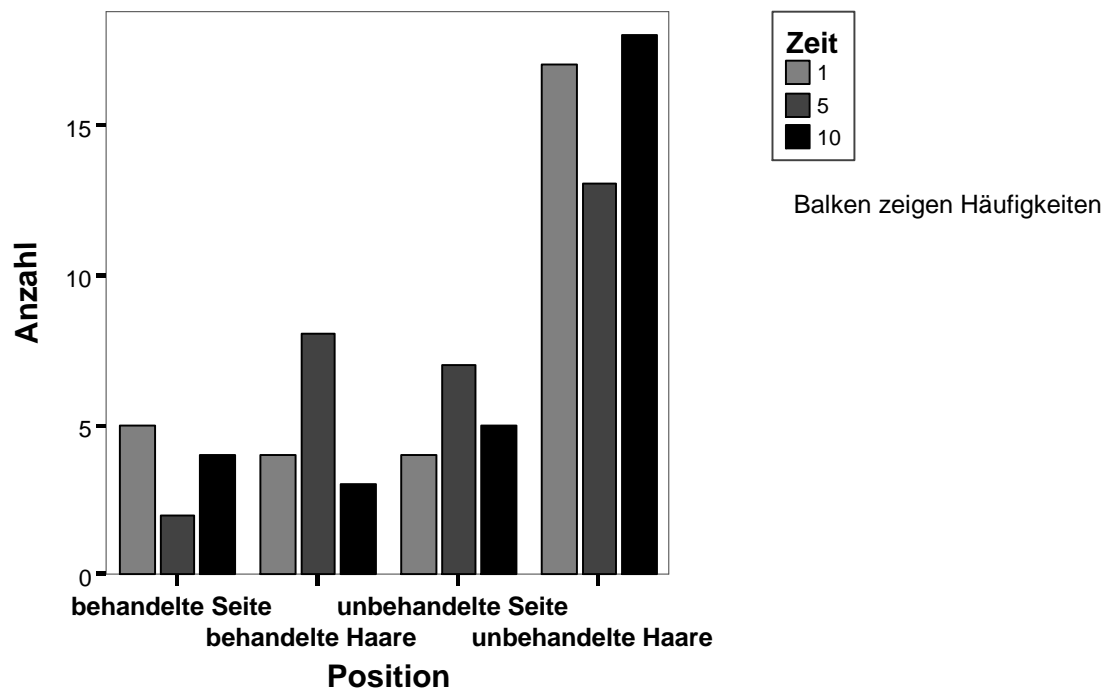


Abbildung 4.3.9 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen, Haare mit Permethrin behandelt

Wenn die Anzahl der Zecken in den unbehandelten Haaren und die Zahl der Zecken am Glasrand der unbehandelten Seite addiert werden, sowie die Zahl der Zecken in den behandelten Haaren mit der Anzahl der Zecken am Glasrand der Seite, an der die unbehandelten Haare ausgelegt sind, kann im Vergleich zur Kontrollgruppe nur noch eine Änderung nach 1 Minute festgestellt werden.

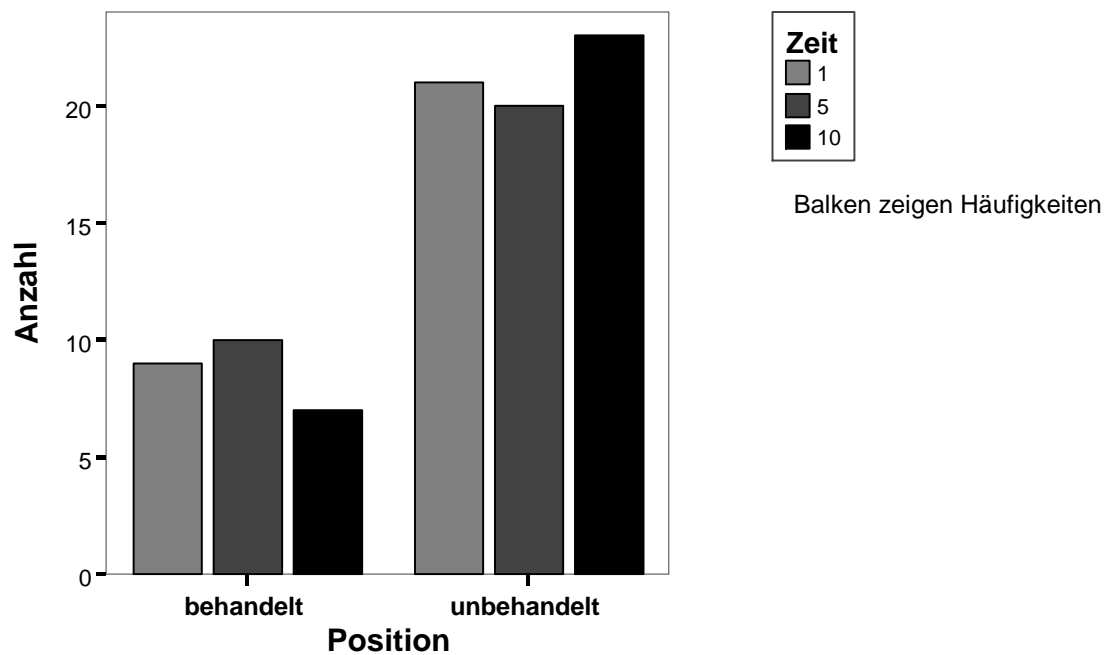


Abbildung 4.3.10 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Permethrin behandelt

Zeit [min]	Position		Behandlung		Gesamt
			Permethrin	Kontrolle	
1	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	0 0,0% -1,6	5 16,7% 1,6	5 8,3%
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	9 30,0% -0,5	12 40,0% 0,5	21 35,0%
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	21 70,0% 1,0	13 43,3% -1,0	34 56,7%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%

Tabelle 4.3.3 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* nach 1 Minute, Haare mit Permethrin behandelt

Deltamethrin

Die Verteilung der Zecken bei Verwendung von Deltamethrin behandelten Haaren hat eine signifikante Änderung der Verteilung im Schälchen im Vergleich zur Kontrollgruppe nach 1 Minute zur Folge.

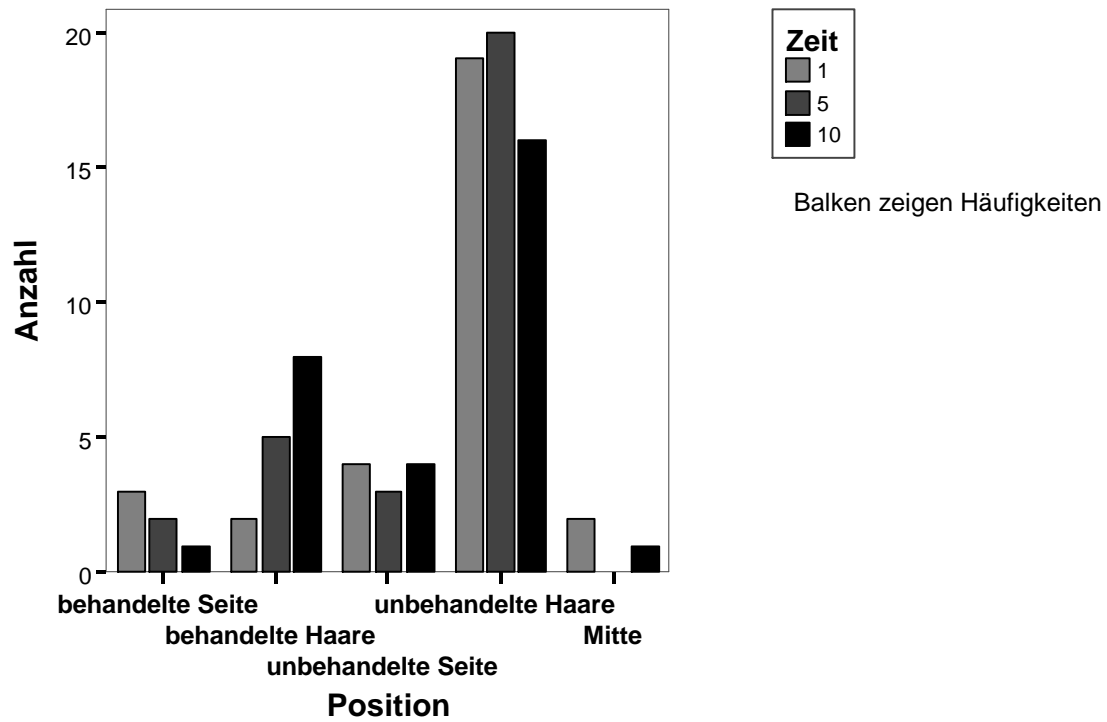


Abbildung 4.3.11 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen, Haare mit Deltamethrin behandelt

Zeit [min]	Position		Behandlung		
			Deltamethrin	Kontrolle	Gesamt
1	behandelte Seite	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	3 10,0% 1,2	0 ,0% -1,2	3 5,0%
	unbehandelte Seite	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	4 13,3% 1,4	0 0,0% -1,4	4 6,7%
	behandelte Haare	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	2 6,7% -1,9	12 40,0% 1,9	14 23,3%
	unbehandelte Haare	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	19 63,3% 0,8	13 43,3% -0,8	32 53,3%
	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	2 6,7% -0,8	5 16,7% 0,8	7 11,7%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%

Tabelle 4.3.4 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen nach 1 Minute, Haare mit Deltamethrin behandelt

Wenn die Anzahl der Zecken in den unbehandelten Haaren und die Zahl der Zecken am Glasrand der unbehandelten Seite addiert werden, sowie die Zahl der Zecken in den behandelten Haaren mit der Anzahl der Zecken am Glasrand der Seite, an der die unbehandelten Haare ausgelegt sind, kann im Vergleich zur Kontrollgruppe ebenfalls eine Änderung im Vergleich zur Kontrollgruppe nach 1 Minute festgestellt werden.

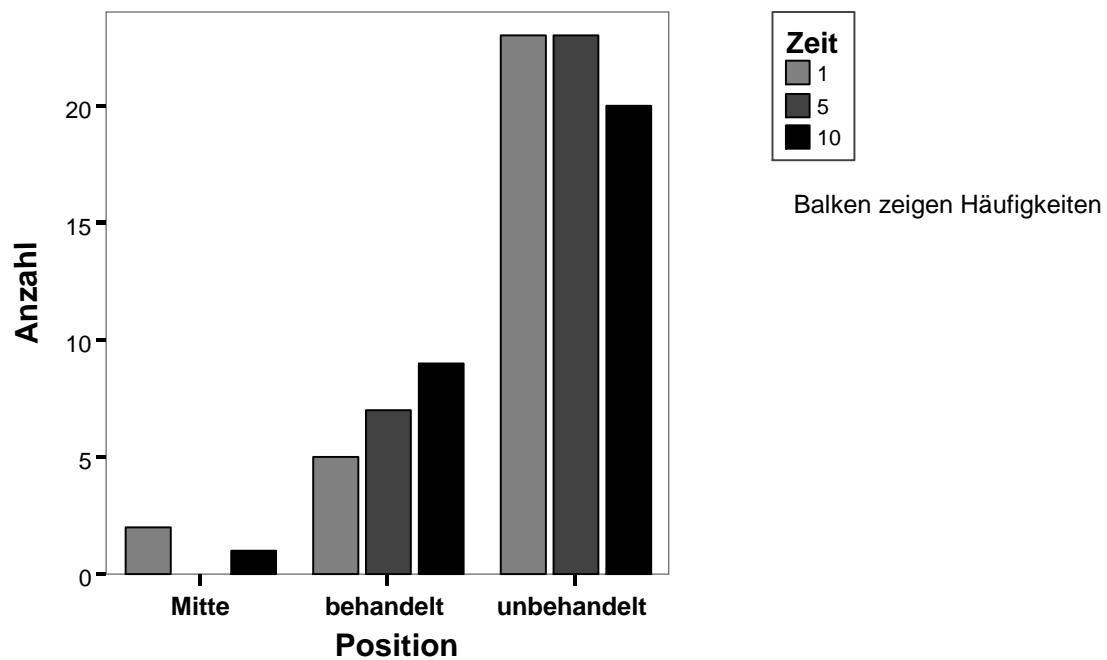


Abbildung 4.3.12 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt

Zeit [min]	Position		Behandlung		
			Deltamethrin	Kontrolle	Gesamt
1	Mitte	Anzahl	2	5	7
		% von Behandlung	6,7%	16,7%	11,7%
		standardisierte Residuen	-0,8	0,8	
	behandelt	Anzahl	5	12	17
	% von Behandlung	16,7%	40,0%	28,3%	
	standardisierte Residuen	-1,2	1,2		
	unbehandelt	Anzahl	23	13	36
	% von Behandlung	76,7%	43,3%	60,0%	
	standardisierte Residuen	1,2	-1,2		
	Gesamt	Anzahl	30	30	60

Tabelle 4.3.5 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen nach 1 Minute (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt

Icaridin

Die Behandlung der verwendeten Haare mit Icaridin hat eine signifikante Änderung der Verteilung der Zecken im Schälchen im Vergleich zur Kontrollgruppe nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten zur Folge. Hier ist die Anzahl der Zecken in den mit Icaridin behandelten Haaren signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe.

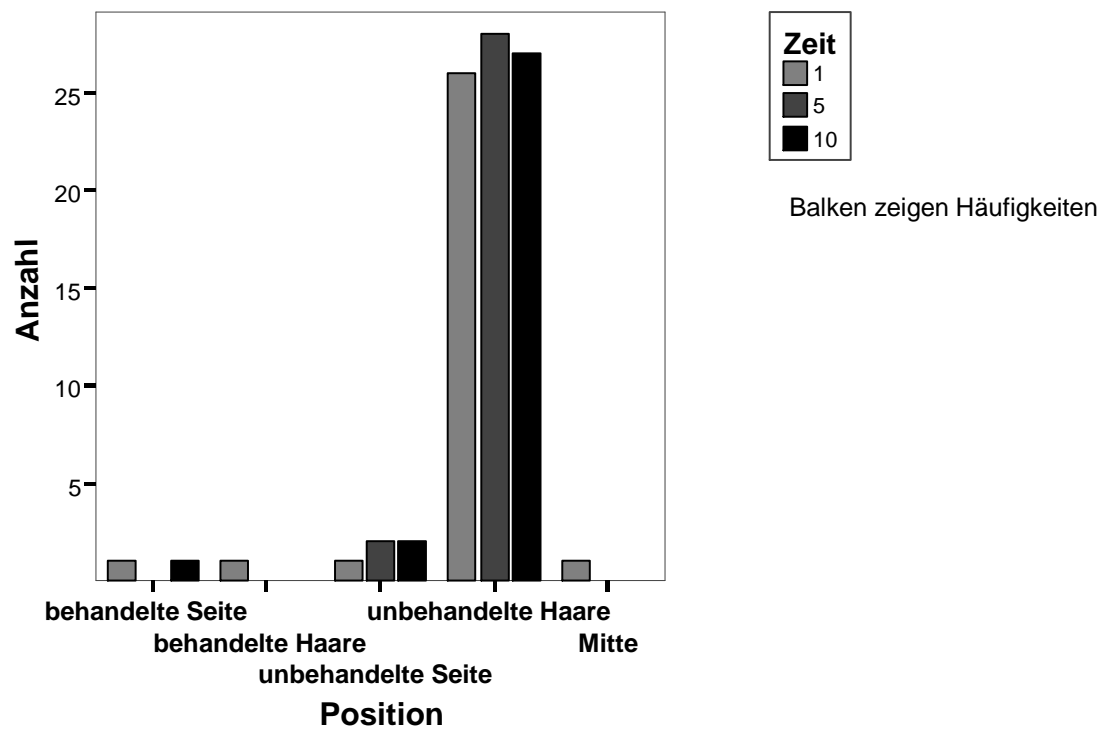


Abbildung 4.3.13 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen, Haare mit Icaridin behandelt

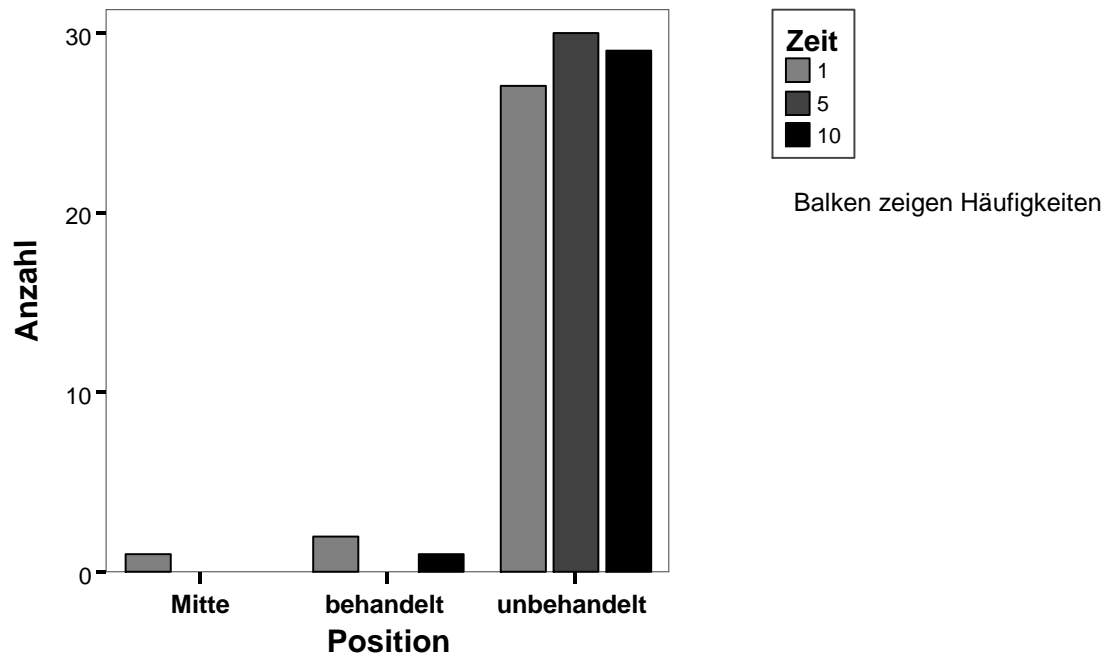


Abbildung 4.3.14 Verteilung von *Rhipicephalus sanguineus* im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Icaridin behandelt

4.3.2.3 Verteilung von *Dermacentor reticulatus*

Permethrin

Es konnte keine signifikante Änderung der Verteilung von *Dermacentor reticulatus* Zecken im Schälchen bei der Verwendung Permethrin behandelter Hundehaare im Vergleich mit der unbehandelten Kontrollgruppe festgestellt werden.

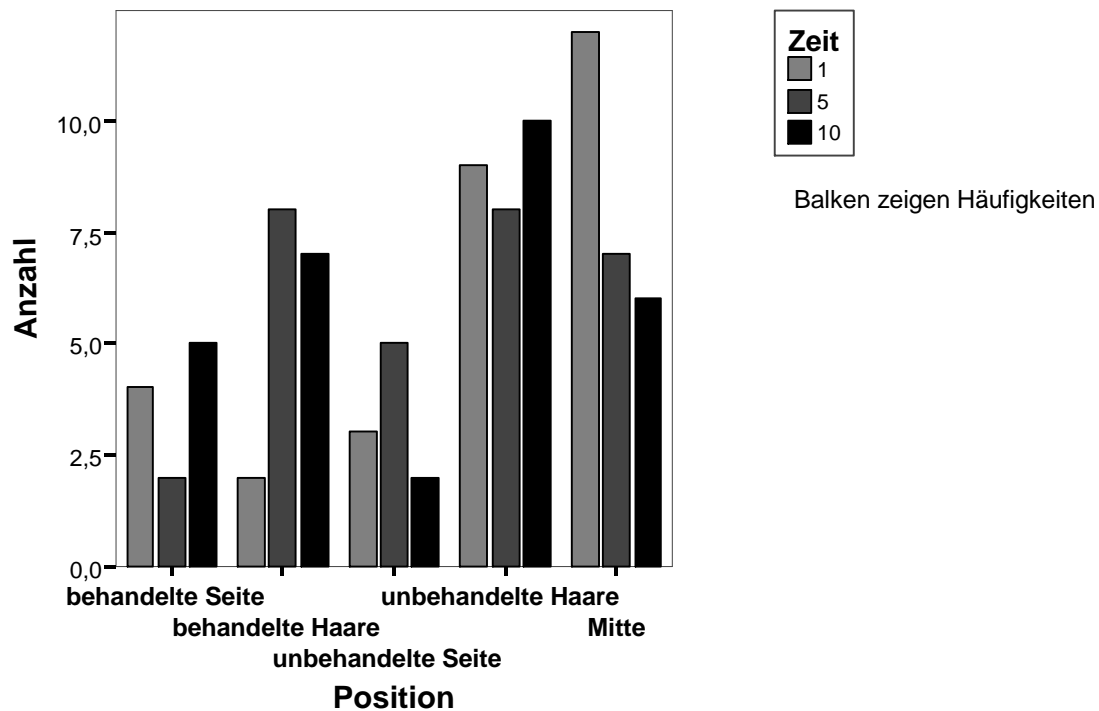


Abbildung 4.3.15 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen, Haare mit Permethrin behandelt

Werden zur statistischen Auswertung die Anzahl der Zecken in den behandelten Haaren und die Anzahl der Zecken am Glasrand an der Seite des Schälchens an dem die behandelten Haare ausgelegt sind sowie die Anzahl der Zecken in den unbehandelten Haaren und die Anzahl der Zecken am Glasrand der Seite des Schälchens, an dem die unbehandelten Haare ausgelegt sind addiert, dann kann eine signifikante Änderung der Verteilung der Zecken im Schälchen nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten festgestellt werden. Nach 1 Minute sitzen signifikant mehr Zecken in der Mitte als in der Kontrollgruppe. Nach 5 Minuten und 10 Minuten kann nicht genau festgestellt werden, worin der Unterschied zur Kontrollgruppe liegt, es ist jedoch zu vermuten, dass auch hier der Anteil der Zecken in der Mitte des Schälchens höher ist.

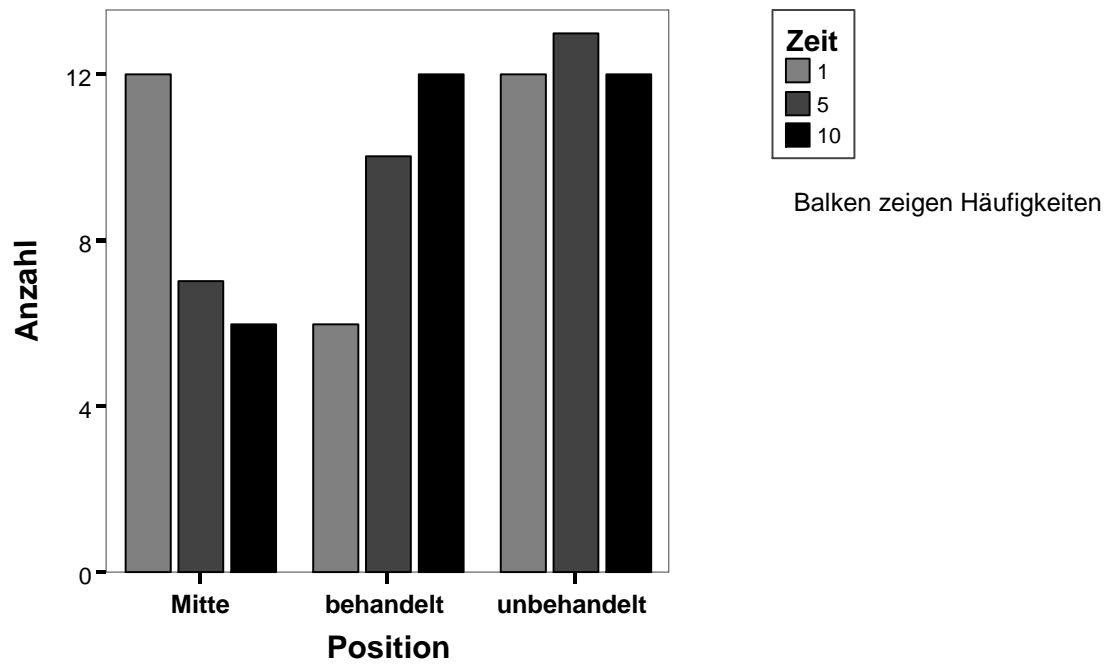


Abbildung 4.3.16 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Permethrin behandelt

Zeit [min]	Position		Behandlung		
			Permethrin	Kontrolle	Gesamt
5	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	7 23,3% 1,9	0 0,0% -1,9	7 11,7%
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	10 33,3% -0,4	13 43,3% 0,4	23 38,3%
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	13 43,3% -0,5	17 56,7% 0,5	30 50,0%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
10	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	6 20,0% 1,7	0 0,0% -1,7	6 10,0%
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	12 40,0% -0,1	13 43,3% 0,1	25 41,7%
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	12 40,0% -0,7	17 56,7% 0,7	29 48,3%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%

Tabelle 4.3.6 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen nach 5 Minuten und 10 Minuten (zusammengefasst), Haare mit Permethrin behandelt

Deltamethrin

Die Verteilung von *Dermacentor reticulatus* Zecken im Schälchen bei der Verwendung von Deltamethrin behandelten Haaren unterscheidet sich nach 1 Minute von der Kontrollgruppe.

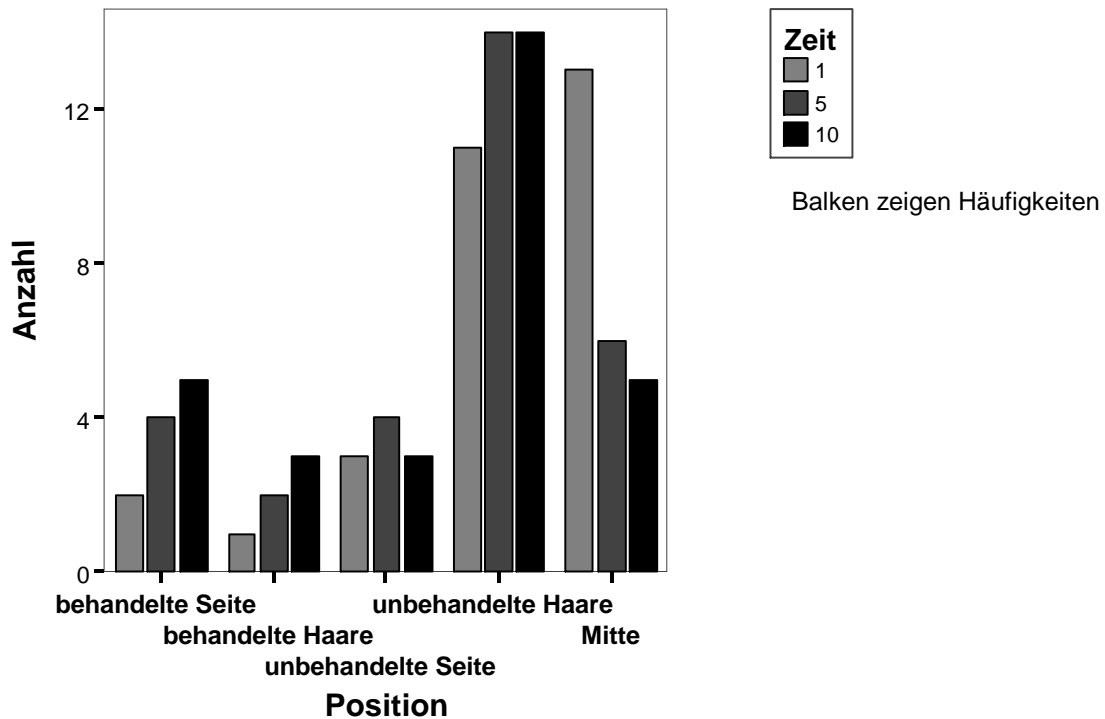


Abbildung 4.3.17 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen, Haare mit Deltamethrin behandelt

Werden zur statistischen Auswertung die Anzahl der Zecken in den behandelten Haaren und die Anzahl der Zecken am Glasrand an der Seite des Schälchens an dem die behandelten Haare ausgelegt sind sowie die Anzahl der Zecken in den unbehandelten Haaren und die Anzahl der Zecken am Glasrand der Seite des Schälchens, an dem die unbehandelten Haare ausgelegt sind addiert, dann kann eine signifikante Änderung der Verteilung der Zecken im Schälchen nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten festgestellt werden. Nach 1 Minute sitzen signifikant mehr Zecken in der Mitte des Schälchens als in der Kontrollgruppe. Nach 5 Minuten und 10 Minuten ist aber auch hier die Art des Unterschieds in der Verteilung nicht genau bestimmbar.

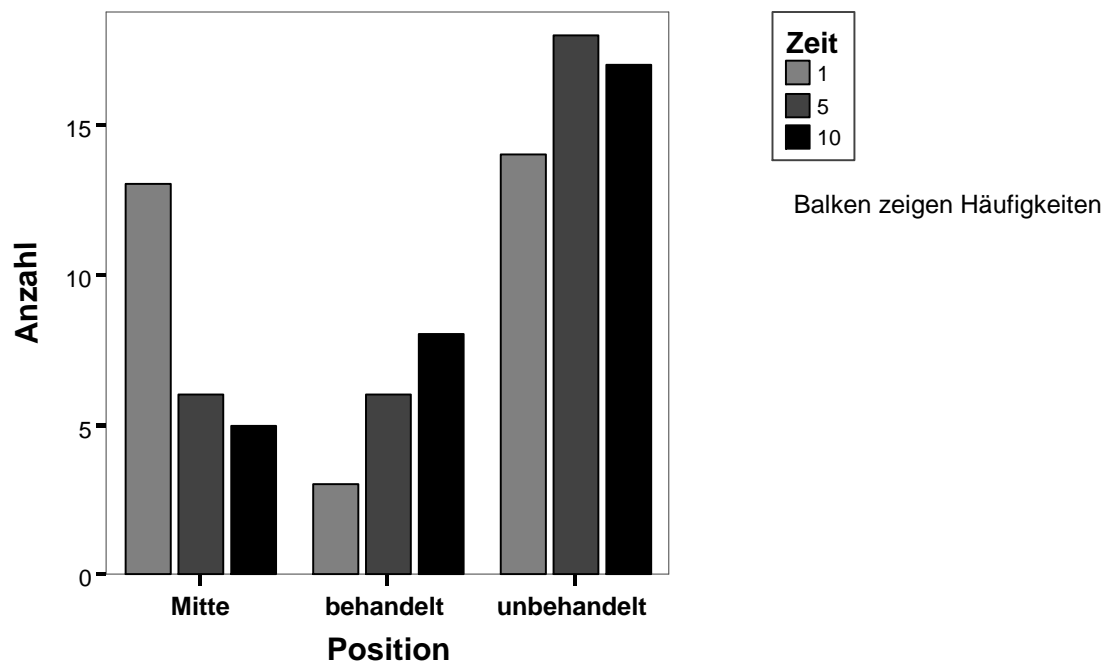


Abbildung 4.3.18 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt

Zeit [min]	Position		Behandlung		
			Deltamethrin	Kontrolle	Gesamt
5	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	6 20,0% 1,7	0 0,0% -1,7	6 10,0%
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	6 20,0% -1,1	13 43,3% 1,1	19 31,7%
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	18 60,0% 0,1	17 56,7% -0,1	35 58,3%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
10	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	5 16,7% 1,6	0 0,0% -1,6	5 8,3%
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	8 26,7% -0,8	13 43,3% 0,8	21 35,0%
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	17 56,7% 0,0	17 56,7% 0,0	34 56,7%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%

Tabelle 4.3.7 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen nach 5 Minuten und 10 Minuten (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt

Icaridin

Bei der Verwendung von mit Icaridin behandelten Haaren ist eine signifikante Änderung der Verteilung der Zecken im Schälchen nach 5 Minuten und 10 Minuten im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellbar.

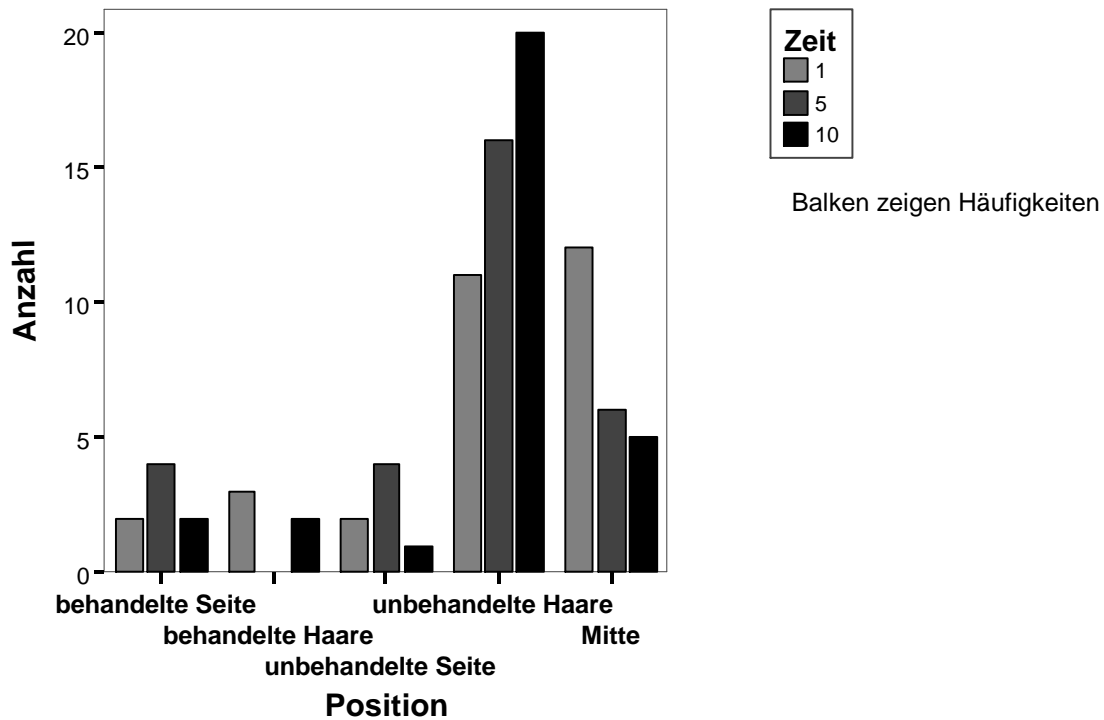


Abbildung 4.3.19 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen, Haare mit Icaridin behandelt

Werden zur statistischen Auswertung die Anzahl der Zecken in den behandelten Haaren und die Anzahl der Zecken am Glasrand an der Seite des Schälchens an dem die behandelten Haare ausgelegt sind sowie die Anzahl der Zecken in den unbehandelten Haaren und die Anzahl der Zecken am Glasrand der Seite des Schälchens, an dem die unbehandelten Haare ausgelegt sind addiert, dann kann eine signifikante Änderung der Verteilung der Zecken im Schälchen nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten festgestellt werden. Hierbei lässt sich nachweisen, dass nach 1 Minute signifikant mehr Zecken in der Mitte des Schälchens sitzen als in der Kontrollgruppe. Die absolute Anzahl der Zecken auf der behandelten Seite ist zu jedem Zeitpunkt geringer als in der Kontrollgruppe.

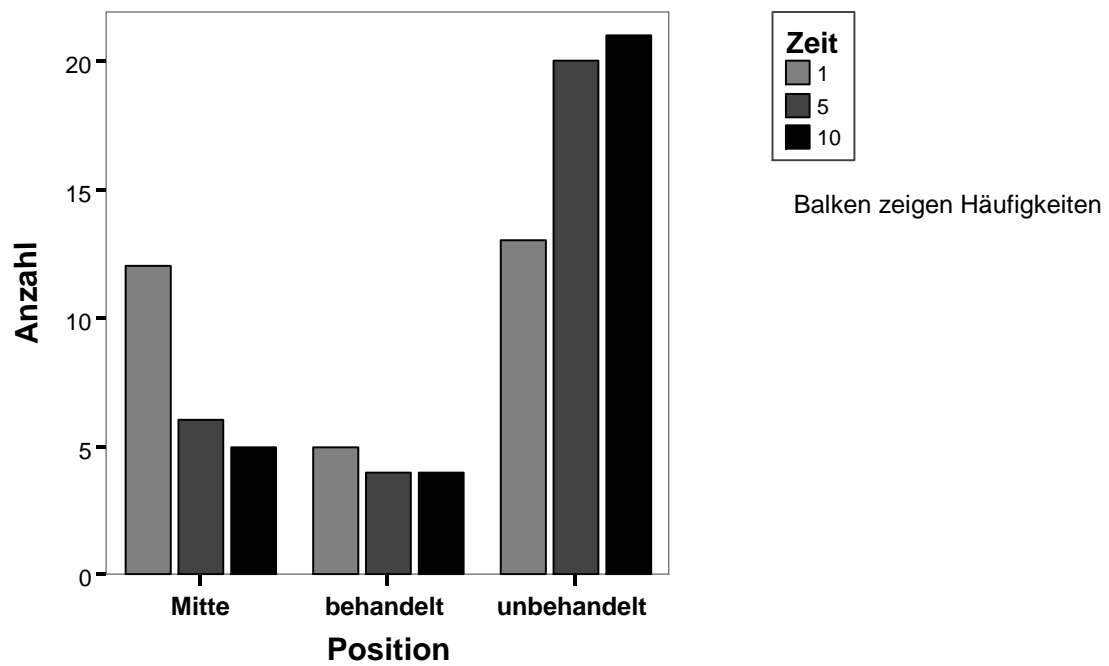


Abbildung 4.3.20 Verteilung von *Dermacentor reticulatus* im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Icaridin behandelt

Zeit [min]	Position		Behandlung		
			Icaridin	Kontrolle	Gesamt
5	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	6 20,0% 1,7	0 0,0% -1,7	6 10,0%
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	4 13,3% -1,5	13 43,3% 1,5	17 28,3%
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	20 66,7% 0,3	17 56,7% -0,3	37 61,7%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%
10	Mitte	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	5 16,7% 1,6	0 0,0% -1,6	5 8,3%
	behandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	4 13,3% -1,5	13 43,3% 1,5	17 28,3%
	unbehandelt	Anzahl % von Behandlung standardisierte Residuen	21 70,0% 0,5	17 56,7% -0,5	38 63,3%
	Gesamt	Anzahl % von Behandlung	30 100,0%	30 100,0%	60 100,0%

Tabelle 4.3.8 Verteilung von *Dermaceptor reticulatus* im Schälchen nach 5 Minuten und 10 Minuten (zusammengefasst), Haare mit Icaridin behandelt

5 Diskussion

Ziel der vorgelegten Arbeit ist es, die Aussagekraft von drei In-vitro-Methoden zum Nachweis einer Repellentwirkung von Wirkstoffen gegen Zecken (Petri-Dish-Assay, Haarversuch, Moving-Object-Bioassay) und deren möglichen Einsatz in der Repellentforschung zu bewerten. Hierzu wurden Versuche mit *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* durchgeführt. Als Testsubstanzen dienten Permethrin, Deltamethrin und Icaridin.

Zunächst soll die Darstellbarkeit eines Repellenteffektes mittels des Petri-Dish-Assays, des Haarversuchs und des Moving-Object-Bioassays diskutiert werden. Hierzu muss klar definiert werden, wann bei diesen Methoden ein Repellenteffekt der Testsubstanz gegenüber Zecken vorliegt. Der Repellenteffekt ist als eine Verhaltensänderung des Arthropoden definiert, die nach der sensorischen Wahrnehmung des Repellents durch den Arthropoden beobachtet werden kann (DETHIER, 1960). Es ist erforderlich, festzulegen, wie das Verhalten der Zecken in jeder In-vitro-Methode beurteilt wird.

Beim Petri-Dish-Assay liegt eine Repellentwirkung der Testsubstanz dann vor, wenn die Zecke die behandelte Fläche meidet, bzw. sich aktiv aus deren Bereich fortbewegt. Zur Beurteilung dessen wurde die Zahl der Zecken an verschiedenen Positionen im Schälchen nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten erfasst:

- Anzahl der Zecken auf und unter dem behandelten bzw. dem unbehandelten Filterpapier
- Anzahl der Zecken am Rand des Schälchens der Seite, wo die behandelte oder unbehandelte Hälfte des Filterpapiers ausgelegt war
- Anzahl der Zecken in der Mitte des Schälchens

Ein Repellent müsste dazu führen, dass sich weniger Zecken auf und unter dem behandelten Filterpapier aufhalten als in der Kontrollgruppe. Dies ist vor allem für so genannte Kontaktrepellentien zu erwarten, die nicht über eine größere Distanz wahrgenommen werden können, sondern erst bei direktem Kontakt des Arthropoden mit dem Wirkstoff. Permethrin wird den Kontaktrepellentien zugeordnet und sollte zu einem Rückzug der Zecken von der behandelten Oberfläche führen (BLAGBURN, 2003). Leicht flüchtige Substanzen bilden eine Gasphase, die von den Arthropoden auch über eine Distanz wahrgenommen werden kann. Bei diesen Wirkstoffen wurde erwartet, dass die Zecken jene Hälfte des Schälchens meiden, in der die behandelte Filterpapierhälfte ausgelegt ist. In diesem Fall sollte eine insgesamt geringere Anzahl von Zecken in der Hälfte des Schälchens mit Wirkstoff zu verzeichnen sein als in der Kontrollgruppe. Dies ist vor

allem bei dem verwendeten Wirkstoff Icaridin von Bedeutung, da dieser eine Gasphase bildet.

Die im Haarversuch ermittelten Ergebnisse sind grundsätzlich ähnlich zu interpretieren wie die des Petri-Dish-Assays. Es wurde die Anzahl der Zecken nach 1 Minute, 5 Minuten und 10 Minuten an folgenden Positionen erfasst:

- Anzahl der Zecken in den behandelten bzw. den unbehandelten Haaren
- Anzahl der Zecken am Glas auf der Seite des Schälchens mit den unbehandelten bzw. den behandelten Haaren
- Anzahl der Zecken in der Mitte des Schälchens

Bei Kontaktrepellentien sollte die Anzahl der Zecken in den behandelten Haaren niedriger sein als in den unbehandelten Haaren und bei Repellentien, die über eine Distanz wirken, sollte die Gesamtanzahl der Zecken in der Hälfte des Schälchens, in der die behandelten Haare ausgebracht sind, niedriger sein.

Beim Moving-Object-Bioassay gibt es zwei separate Beurteilungskriterien, um eine Repellentwirkung zu beschreiben. Erstens werden verschiedene Zeiten, die das Fortbewegungstempo der Zecken charakterisieren

- Zeit bis zum Stabende
- Verharrungszeit der Zecke am Stabende, bevor sie auf die Trommel überspringt und die Aufenthaltsdauer der Zecken auf der Trommel gemessen.

Zweitens werden die verschiedenen Verhaltensschritte beim Wirtssuchverhalten im Versuch imitiert:

- (1) Aufsuchen einer Warteposition;
- (2) Kontaktaufnahme mit dem Wirt;
- (3) Übergang der Zecke auf den Wirt;
- (4) Festbeißen am Wirt (WALADDE und RICE, 1982).

Änderungen in der ungestörten Abfolge sind einfach zu beobachten. Bei der Verwendung von Kontaktrepellentien als Testsubstanz wird erwartet, dass die Abfolge der Verhaltensschritte bis zum Kontakt mit der Drehtrommel unbeeinflusst bleibt. Der Wirkstoff kann vorher nicht wahrgenommen werden und daher auch keine Verhaltensänderung induzieren. Beim Übergang auf die mit einem Kontaktrepellent behandelte Trommel müsste die Zecke das Mittel jedoch wahrnehmen. Anstatt sich festzuhalten, sollte sie die Trommel durch Abfallen wieder verlassen. Dies hätte eine verkürzte Aufenthaltsdauer der Zecke auf der Trommel zur Folge. Bei Repellentien, die über eine Distanz vor Berührung wahrgenommen werden können, wäre eine Änderung im Wirtssuchverhalten zu erwarten. In diesem Fall würde sich die Zecke auf dem Stab nicht in Richtung Trommel bewegen,

sondern umkehren und in die entgegen gesetzte Richtung laufen, zumindest aber nicht auf die Trommel „überspringen“. Sie sollte sich von der Stabspitze fallen lassen oder wieder zurücklaufen. Hier wäre dann die Zeit, die die Zecke bis zum Stabende benötigt, verlängert und die Aufenthaltsdauer der Zecke auf der Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe mit unbehandelter Trommel verkürzt.

Wenn die Ergebnisse der durchgeführten Versuche mit Permethrin, Deltamethrin und Icaridin unter den vorgenannten Annahmen ausgewertet werden, zeigt sich ein Repellenteffekt bei folgenden Zeckenarten und Testsubstanzen:

Im Petri-Dish-Assay konnte ein eindeutiger Repellenteffekt nur für Icaridin gegen *Rhipicephalus sanguineus* dargestellt werden. Hierbei konnte der Wirkstoff anscheinend auch über eine gewisse Distanz wahrgenommen werden. Bei der Verwendung von Permethrin und Deltamethrin konnten zwar im hochdosierten Bereich statistische Unterschiede in der Verteilung zur Kontrollgruppe bei *Rhipicephalus sanguineus* und für Deltamethrin auch bei *Dermacentor reticulatus* ermittelt werden, aber nach obigen Kriterien, konnte kein Repellenteffekt beobachtet werden.

Im Haarversuch wurde eindeutig ein Repellenteffekt von Icaridin gegen *Ixodes ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* beobachtet. Bei der Verwendung von *Dermacentor reticulatus* im Haarversuch wurde auch eine verminderte Anzahl von Zecken in der Hälfte des Schälchens, in der die mit Icaridin behandelten Haare ausgelegt waren, beobachtet. Jedoch war die Anzahl der inaktiven Zecken in der Mitte des Schälchens besonders hoch. Deshalb kann in diesem Fall nur unter Vorbehalt von einem Repellenteffekt gesprochen werden.

Die Ergebnisse des Moving-Object-Bioassay zeigen bei der Verwendung von *Ixodes ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* für Permethrin und Deltamethrin eine Wirkung als Kontaktrepellentien. Hier zeigt sich eine Dosisabhängigkeit bei der Repellentwirkung von Permethrin auf *Ixodes ricinus*. Je höher die Dosis ist, desto besser ist die Repellentwirkung. Deltamethrin wirkt nur in hoher Dosis auf *Ixodes ricinus* als Kontaktrepellent. *Rhipicephalus sanguineus* wird von Permethrin in mittlerer und hoher Dosis, aber nicht in niedriger Dosis repelliert und reagiert damit etwas träger als *Ixodes ricinus*. Im Gegensatz dazu konnte für *Rhipicephalus sanguineus* neben der Repellentwirkung bei hoher Dosis auch bei niedriger und mittlerer Dosis Deltamethrin eine Kontaktrepellentwirkung dargestellt werden. *Dermacentor reticulatus* Zecken wurden von Permethrin und Deltamethrin nicht repelliert. Bei der Verwendung von Icaridin ist für alle drei Zeckenarten eine Repellentwirkung über Distanz zu beobachten. Sowohl die gemessenen Zeiten unterscheiden sich von denen der Kontrollgruppen der einzelnen Arten als auch die Verhaltensschritte. So haben sich wesentlich weniger Zecken in Richtung Trommel bewegt und sind auf diese „übergesprungen“ als in den Kontrollgruppen.

Eine sinnvolle Bewertung der Aussagekraft der einzelnen In-vitro-Methoden und eine Erklärung der erheblichen Unterschiede in den Ergebnissen der Repellenttests sind nur durch genaue Betrachtung sowohl der verwendeten Zeckenarten als auch der Testsubstanzen möglich.

Zecken der Arten *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* stellen unterschiedliche Ansprüche an klimatische Bedingungen und ihre Wirtstiere und es sind grundlegende Unterschiede in der Zeckenbiologie vorhanden. Wahrscheinlich sind die verschiedenen In-vitro-Methoden deshalb nicht für jede dieser Zeckenarten gleich gut geeignet. Diese Vermutung bestätigt sich, wenn die Kontrollgruppen der einzelnen Zeckenarten beim Petri-Dish-Assay, Haarversuch und Moving-Object-Bioassay miteinander verglichen werden. Denn es zeigten sich nicht nur in den Versuchsergebnissen der Repellenttests erhebliche Unterschiede zwischen den Zeckenarten, sondern bereits in den Kontrollgruppen der einzelnen Methoden.

Zecken der Art *Rhipicephalus sanguineus* waren in jedem der drei Versuche leicht zu handhaben und zeigten sich aktiv. Im Petri-Dish-Assay und im Haarversuch bewegte sich ein Großteil der Zecken innerhalb der ersten Minute aus der Mitte des Schälchens in Richtung Peripherie, im Moving-Object-Bioassay wurden im Median im Vergleich zu *Ixodes ricinus* und *Dermacentor reticulatus* die kürzesten Zeiten für die Fortbewegung bis zur Stabspitze gemessen.

Zecken der Art *Ixodes ricinus* waren ebenfalls leicht zu handhaben und aktiv, bewegten sich aber im Durchschnitt etwas langsamer als *Rhipicephalus sanguineus*. So verließen sie die Mitte des Schälchens im Petri-Dish-Assay und im Haarversuch etwas später als *Rhipicephalus sanguineus* und beim Moving-Object-Bioassay liegt der Median der gemessenen Zeiten für die Fortbewegung bis zur Stabspitze etwas über dem von *Rhipicephalus sanguineus*.

Zecken der Art *Dermacentor reticulatus* waren bei allen drei In-vitro-Methoden sehr träge, so blieb ein großer Teil im Petri-Dish-Assay und im Haarversuch in der Mitte des Schälchens inaktiv sitzen und im Moving-Object-Bioassay sprangen im Vergleich zu *Ixodes ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* weniger Zecken auf die Trommel über. Die Aufenthaltsdauer der *Dermacentor reticulatus* Zecken auf der Trommel war im Vergleich zu den anderen Zeckenarten kürzer.

Das Verhalten der Zecken in den Versuchen ist Folge der Motivation der einzelnen Zecke, einen Wirt aufzusuchen. Der Petri-Dish-Assay, der Haarversuch und der Moving-Object-Bioassay bieten unterschiedliche Stimuli für das Verhalten der Zecken. Im Petri-Dish-Assay ist das Glasschälchen mit Filterpapier eine für jede Zeckenart fremde, unnatürliche Umgebung. Es gibt keinen Stimulus für die Zecke, um Wirtssuchverhalten zu zeigen, so dass

die Zecke in dieser Hinsicht inaktiv bleibt. Dass die Zecken trotzdem zu laufen beginnen, kann als Fluchtverhalten interpretiert werden. Nach 5 Minuten und 10 Minuten sind über 50% der *Rhipicephalus sanguineus* Zecken unter das Filterpapier gekrabbelt. Eine mögliche Erklärung dafür ist die Deckung, die die Zecken unter dem Papier haben. *Ixodes ricinus* hat weitaus weniger Motivation unter das Filterpapier zu krabbeln. Es werden über 40% der Zecken dieser Art am Rand des Schälchens gezählt. Das Filterpapier wird also von *Ixodes ricinus* nicht als Schutzraum angenommen, sondern eine Flucht aus dem Schälchen in die Umgebung wird bevorzugt. Ein Großteil der *Dermacentor reticulatus* Zecken verharrt im Petri-Dish-Assay inaktiv in der Mitte des Schälchens. Bei dieser Zeckenart scheint ein wirtsspezifischer Stimulus zur Anregung unerlässlich. Die Motivation zur Flucht scheint bei dieser Zeckenart nicht ausgeprägt zu sein.

Der Haarversuch bietet als Stimulus an den Hundehaaren haftende Geruchsstoffe des Wirtstieres, die bei allen Zeckenarten eine Komponente bei der Aktivierung des Wirtssuchverhaltens darstellen. Die Zecken können sich in den Haaren verkriechen und haben so den gleichen Schutzraum vor Feinden wie am natürlichen Wirt. In den Kontrollgruppen kann man zwischen 80% und 90% von *Rhipicephalus sanguineus* in den Haaren finden, um 40% von *Ixodes ricinus* und bis zu 60% von *Dermacentor reticulatus*. Die Attraktivität der Haare ist für die einzelnen Zeckenarten unterschiedlich. Dass sich ein so großer Teil der *Rhipicephalus sanguineus* Zecken in den Haaren aufhält, ist damit zu erklären, dass der Hund das bevorzugte Wirtstier dieser Spezies ist und die Zecken damit besonders sensibel auf Geruchsstoffe dieser Tierart reagieren.

Im Moving-Object-Bioassay wird das Wirtssuchverhalten der Zecken nachgeahmt. Als Stimuli dienen die Wärme und die Bewegung der Trommel. Wird durch diese Stimuli die Trommel von der Zecke als Wirt identifiziert, läuft das Wirtssuchverhalten ungestört ab. Voraussetzung dafür ist jedoch, dass die einzelne Zecke auch hungrig ist. Zecken, die sich in einer biologischen Ruhephase befinden, sind für diesen Versuch daher nicht geeignet. Wichtig sind bei der Durchführung des Versuches auch die Gestaltung äußerer Faktoren wie Raumtemperatur und Luftfeuchte, weil diese das Wirtssuchverhalten beeinflussen. Dass 100% der im Versuch verwendeten Zecken hungrig sind und motiviert, Wirtssuchverhalten zu zeigen, ist aufgrund individueller Unterschiede auch bei Zecken gleichen Alters unwahrscheinlich. Daher ist es wichtig, vor jedem Repellenttest einen Kontrollversuch mit Zecken der gleichen Herkunft und gleichen Alters durchzuführen, um motivationsbedingte Verhaltensänderungen nicht fehlerhaft als Repellentwirkung zu deuten. Wenn das Verhalten von *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus* in den Kontrollgruppen verglichen wird, fällt auf, dass je nach Zeckenart unterschiedlich viele Zecken ungestörtes Wirtssuchverhalten zeigen. Bei *Rhipicephalus sanguineus* ist dieser Anteil sehr hoch, bei *Ixodes ricinus* hoch und bei *Dermacentor reticulatus* niedrig.

Dermacentor reticulatus Zecken sprechen nur wenig auf den Moving-Object Bioassay an. Die sehr großen adulten Zecken bevorzugen in der freien Natur hohe Gräser und Sträucher in Feuchtgebieten als Warteplatz (IMMLER, 1973). Vermutlich fühlen sich diese Zecken bei Raumtemperatur und mangelnder Deckung bedroht. Gleichzeitig können sie lange Zeit ohne Nahrungsaufnahme überdauern, so dass kein Zwang zur Nahrungsaufnahme besteht und daher bei suboptimalen Bedingungen kein Wirtssuchverhalten ausgeführt wird.

Wenn die Ergebnisse der Repellenttests mit den Aussagen verglichen werden, die bisher über die Repellentwirkung von Pyrethroiden, speziell von Permethrin und Deltamethrin, von anderen Autoren getroffen wurden, so sind Unterschiede auffällig.

Der Petri-Dish-Assay wurde von HAGIMORI et al. (2005) mit Zecken der Art *Haemaphysalis longicornis* durchgeführt. Als Testsubstanz dienten Imidacloprid / Permethrin und Fipronil / (S)-methoprene. Die genaue Art der Versuchsauswertung ist nicht beschrieben. Jeder Versuch wurde 5 Minuten auf Video aufgezeichnet und anschließend ausgewertet. Es wird beschrieben, dass die Zecken gegenüber dem behandelten Filterpapier Meideverhalten zeigen, dergestalt, als dass sie es nicht oder nur zögerlich betreten. Hierbei wird eine Dosisabhängigkeit festgestellt: Je höher die Dosis des Mittels auf dem Papier, desto intensiver das Meideverhalten. Der Begriff "Repellentwirkung" wird in der gesamten Publikation nicht genannt, aber ein akarizider Effekt wird neben den Beobachtungen bezüglich des Verhaltens separat erwähnt. Dieser tritt zwischen 2 Minuten und 7 Minuten nach Versuchsbeginn ein. Beim Vergleich dieser Ergebnisse mit denen aus den für diese Arbeit durchgeführten Versuch sind gravierende Unterschiede zu beachten: Die verwendeten Zeckenarten und Testsubstanzen unterscheiden sich. Es kann nicht die Wirkung von Permethrin mit einer Imidacloprid/Permethrin-Kombination gleichgesetzt werden. Außerdem ist wie bereits erwähnt die genaue Art der Auswertung der Versuche von HAGIMORI et al. (2005) nicht bekannt. Inwieweit das beschriebene Meideverhalten einem Repellenteffekt entspricht ist nicht klar. Zu vermuten ist jedoch, dass viele Zecken das Filterpapier betreten haben, da das Permethrin nur nach direktem Kontakt mit den Arthropoden eine toxische Wirkung haben kann. Diese wurde zweifelsfrei festgestellt. LORENZ und PETERS (1994) beschreiben Permethrin als Kontaktrepellent, bei dem die Zecken sich fühlen, als wenn sie über eine heiße, geteerte Straße laufen und daher die behandelte Oberfläche nicht betreten, sondern wieder verlassen. Ob es sich bei dieser so genannten „Hot-foot-reaction“ tatsächlich um einen Repellenteffekt im Sinne von Meideverhalten handelt, oder um ein toxisches Phänomen, bleibt zu hinterfragen. Die Ergebnisse der für diese Arbeit durchgeführten Versuche lassen eher vermuten, dass es sich um ein toxisches Phänomen handelt, bei dem neben ersten paralytischen Effekten gleichzeitig Orientierungslosigkeit beim Arthropoden auftritt. Anderenfalls müsste eine signifikant niedrigere Anzahl von Zecken auf und unter dem behandelten Papier spätestens nach 10 Minuten festgestellt worden sein. Da in dieser Zeit

jede Zecke die Gelegenheit gehabt hat, mit dem behandelten Papier in Berührung zu kommen und es wieder zu verlassen. Die Repellentwirkung von Icaridin ist daher einfacher festzustellen, weil Icaridin keine toxische Wirkung hat und gleichzeitig in der Gasphase für die Zecken besser wahrnehmbar ist.

Der Haarversuch wurde von MEHLHORN et al. (2003) mit Nymphen und Adulten der Art *Ixodes ricinus* durchgeführt, wobei die Haare von Hunden stammten, die mit Advantix® (10% Imidacloprid / 50% Permethrin) behandelt worden waren. Die behandelten Haare wurden jedoch nicht, wie im Versuch zu dieser Arbeit, als Alternative zu unbehandelten Haaren im Schälchen ausgelegt, sondern zirkulär am Rand des Schälchens ausgebracht. MEHLHORN et al. (2003) beschreiben, dass die Zecken zunächst in der Mitte des Schälchens sitzen bleiben, dann in Richtung der Haare laufen, kurz vorher jedoch stehen bleiben, die vordersten Beinpaare mit dem Hallerschen Organ recken und wieder umkehren. Diese Verhaltensweise wird als „Hot-foot-reaction“ beschrieben und als Beweis für die Existenz eines Repellenteffektes gewertet. In den zu dieser Arbeit durchgeführten Versuchen konnte dieses Phänomen bei der Verwendung von Permethrin und Deltamethrin nicht beobachtet werden. Schon nach 1 Minute waren Zecken aller drei Arten in den behandelten Hundehaaren zu finden. Dieser Zustand änderte sich auch nicht bis zum Versuchsende nach 10 Minuten. Hier könnte genau wie beim Filterpapierversuch ein toxischer Effekt eine Rolle spielen. Zu beachten ist jedoch auch die Möglichkeit, dass die Attraktivität der natürlichen Geruchsstoffe an den Hundehaaren die abschreckende Wirkung der Pyrethroide überlagern kann. Das Verhalten der Zecken resultiert aus der individuellen Notwendigkeit zur Nahrungsaufnahme jeder einzelnen Zecke: Auf die Zecke anziehende wirtseigene Stimuli und die Abschreckung durch Reizung sensorischer Organe wirken gegensätzlich auf die Zecke. Ein Wirkstoff, der im Haarversuch eine repellierende Wirkung haben soll, muss also stärker wirksam sein als einer, der im Petri-Dish-Assay ein positives Testergebnis erbringt. Warum Icaridin im Haarversuch besser als Repellent zu identifizieren ist als im Petri-Dish-Assay, ist nicht klar. Eine mögliche Erklärung wäre, dass das Icaridin mit den Molekülen der wirtseigenen Geruchsstoffe in der Gasphase mitgerissen wird und damit besser für die Zecken wahrnehmbar ist.

Der Moving-Object-Bioassay wurde 1999 von DAUTEL et al. mit *Ixodes ricinus* Nymphen entwickelt. Der Moving-Object-Bioassay soll eine Screening-Methode zum Nachweis einer Repellentwirkung von Wirkstoffen gegen Zecken sein, in der sowohl leicht flüchtige Substanzen wie auch reine Kontaktrepellentien erfasst werden können. Eine Beurteilung des Zecke-Wirt-Kontaktverhaltens ist durch den klar strukturierten Versuchsaufbau anhand einfacher und objektiver Kriterien möglich. Um Fehlerquellen zu analysieren, untersuchten DAUTEL et al. (1999) den Einfluss der Herkunft und des Alters der Zecken, sowie deren Ernährungszustand, den Einfluss der Raum- und Trommeltemperatur, sowie den Einfluss

der Drehgeschwindigkeit der Trommel auf das Verhalten der Zecken. Idealerweise sollte die Trommeltemperatur ungefähr körperwarm sein und die Raumtemperatur ca. 20°C betragen. Hinsichtlich der Geschwindigkeit der Trommelbewegung zeigten sich die Zecken tolerant: Es wurden sowohl Geschwindigkeiten von 6 cm/s wie auch von 44,5 cm/s akzeptiert. Die Trommeloberfläche muss so beschaffen sein, dass sich die Zecken bequem festhalten können. Zunächst wurde mittels dieser Methode die Repellentwirkung von DEET, Myrthenal und Kampher getestet. Hierbei konnte für DEET eine Repellentwirkung über Distanz festgestellt werden. Später wurde die Wirkung von Permethrin getestet, wobei eine Kontaktrepellentwirkung festgestellt wurde. Hierbei wird betont, dass diese Wirkung eng mit einem toxischen Effekt korreliert. Der toxische Effekt steht in engem Zusammenhang mit der Berührungsdauer der Zecken mit dem Wirkstoff (DAUTEL und TURBERG, 2003). MC MAHON et al. (2003) zeigten, dass Permethrin einen Einfluss auf die Chemorezeptoren von *Ixodes ricinus* nimmt und dadurch die Zecken am Verweilen auf dem Wirt hindert. Sie zeigten, dass in Gegenwart von Permethrin der positive Einfluss bestimmter Geruchsstoffe blockiert wird. Nach den mit Hilfe des Moving-Object-Bioassays erhaltenen Ergebnisse in Repellenttests mit Permethrin kann vermutet werden, dass der von MC MAHON et al. (2003) beschriebene „Deterrent“-Effekt auch in Abwesenheit bestimmter Geruchsstoffe eine Rolle spielt. Kombiniert mit einer durch sensorische Reizung freier Nervenenden bedingten „Hot-foot-reaction“ führt er vermutlich zu einer realen Kontaktrepellentwirkung von Permethrin gegenüber *Ixodes ricinus*. Für *Rhipicephalus sanguineus* ist das Gleiche anzunehmen.

Dermacentor reticulatus Zecken wurden in den Versuchen mit Permethrin und Deltamethrin nicht repelliert. Für diese Zeckenart ist bekannt, dass Permethrin ebenfalls toxisch wirkt, aber es sind keine Publikationen vorhanden, die die Repellentwirksamkeit von Permethrin und Deltamethrin für diese Zeckenart beschreiben. *Dermacentor reticulatus* Zecken nahmen den Versuchsaufbau insgesamt aber im Gegensatz zu *Ixodes ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* nicht gut an. Sie bewegten sich nur mit geringer Geschwindigkeit auf die Trommel zu und ließen sich von der Trommelbewegung eher verschrecken, als dass sie die Bewegung als Stimulus annahmen. Deshalb wurde die Drehgeschwindigkeit der Trommel bei dieser Zeckenart sehr niedrig gewählt. In der freien Natur suchen *Dermacentor reticulatus* Zecken ausgiebig nach einer geeigneten Warteposition und laufen dabei mehrfach am Grashalm auf und ab bis sie eine geeignete Stelle gefunden haben. Wenn sie warten, sitzen sie mit dem Capitulum nach unten gerichtet an der Spitze des Halmes oder Zweiges am Strauch und nicht wie *Ixodes ricinus* mit nach oben gerichtetem Capitulum (IMMLER, 1973). Dieses Verhaltensmuster führt dazu, dass der Versuchsaufbau des Moving-Object-Bioassay kaum für diese Zeckenart geeignet ist. Es kann keine Warteposition in physiologischer Stellung aufgesucht werden und ein mehrfaches Hin- und Herlaufen auf

dem Stab wird nicht akzeptiert, da dieses natürliche Verhalten nicht von einem Repellenteffekt der Testsubstanz unterschieden werden kann.

Die Aufenthaltsdauer der *Dermacentor reticulatus* Zecken auf der Trommel war im Vergleich zu den anderen beiden Zeckenarten kurz, so dass angenommen werden kann, dass die gewählte Trommeloberfläche von diesen Zecken nicht als Wirt akzeptiert wird. Die Ergebnisse der Repellenttests sollten aufgrund dieser nicht zufrieden stellenden Ergebnisse der *Dermacentor reticulatus*-Kontrollgruppe nur mit großen Vorbehalten gewertet werden.

Zur Eignung der drei In-vitro-Methoden ist daher also zu beachten, dass die Biologie jeder einzelnen Zeckenart bei der Entwicklung und Anwendung von Repellenttestmethoden zu berücksichtigen ist und gleichzeitig die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Testsubstanzen von Bedeutung sind. Die ideale In-vitro-Methode sollte die Situation der Wirtssuche der Zecken naturidentisch nachahmen und gleichzeitig einfach in der Anwendung und Auswertung sein. Alle drei Methoden erfüllen diese Kriterien nur teilweise. Der Petri-Dish-Assay ist sehr einfach durchzuführen und auszuwerten bei geringem Zeit- und Materialaufwand, aber der natürlichen Zecke-Wirt-Beziehung ist diese Methode sehr fern. Die Ergebnisse der Versuche zu dieser Arbeit zeigen außerdem, dass ein Repellenteffekt nur sehr unzuverlässig dargestellt wird. Der Haarversuch bietet durch die wirtseigenen Geruchsstoffe an den Haaren einen natürlichen Stimulus, zeigt aber die Repellentwirkung einer Testsubstanz ebenfalls nur unzuverlässig an. Eine viel versprechende Methode ist der Moving-Object-Bioassay. Die Kontrollversuche mit *Ixodes ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* zeigen, dass der Versuchsaufbau von diesen Zeckenarten im Allgemeinen gut angenommen wird. Für *Dermacentor reticulatus* ist dieser Versuchsaufbau nur bedingt geeignet.

Die Versuche haben gezeigt, dass eine Repellentwirkung mittels Moving-Object-Bioassay nachgewiesen werden kann und eine Unterscheidung zwischen Kontaktrepellent und Repellent auf Distanz möglich ist. Gleichzeitig ist die Versuchsdurchführung bei dieser Methode sehr einfach und die Ergebnisse sind objektiv auswertbar. Der Zeitaufwand ist jedoch etwas größer als bei den anderen beiden Methoden, weil jede Zecke einzeln beobachtet werden muss. Durch einfache Variation am Versuchsaufbau, z.B. die Verwendung eines Holzspatels anstelle eines Glasstabes oder die Veränderung der Trommeloberfläche durch Aufbringen eines Tuches o.ä., kann die Methode an die Bedürfnisse der einzelnen Zeckenarten angepasst werden. Der Moving-Object-Bioassay kann also als Methode zum Nachweis einer Repellentwirkung gegen *Ixodes ricinus* und *Rhipicephalus sanguineus* Zecken empfohlen werden. Ergänzend zum Tierversuch, in dem vor allem die akarizide Wirkung einer Substanz nachgewiesen wird, kann er wertvolle Informationen über die repellierenden Eigenschaften eines Wirkstoffes liefern. Ein weiterer Vorteil des Moving-Object-Bioassay ist, dass die Ergebnisse von Repellenttests

gleichermaßen für den veterinär- wie auch humanmedizinischen Bereich genutzt werden können, da keine tierspezifischen Stimuli verwendet werden.

6 Zusammenfassung

Drei In-vitro-Methoden zum Nachweis einer Repellentwirkung gegen Zecken werden verglichen: Der Moving-Object-Bioassay, der Petri-Dish-Assay und der Haarversuch. Verwendet wurden Zecken der Arten *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* und *Dermacentor reticulatus*. Als Testsubstanzen dienten zwei in der Veterinärmedizin zur Zeckenbekämpfung verwendete Pyrethroide, Permethrin und Deltamethrin, sowie das in der Humanmedizin als Zeckenabwehrmittel eingesetzte Icaridin.

Die Versuchsergebnisse zeigen, dass mit Hilfe des Petri-Dish-Assays und des Haarversuchs eine Repellentwirkung der Wirkstoffe gegen alle drei Zeckenarten nur unzuverlässig dargestellt werden kann.

In den Versuchen ist es jedoch gelungen, eine Repellentwirkung von Permethrin und Deltamethrin gegen *I. ricinus* und *R. sanguineus* mit Hilfe des Moving-Object-Bioassays darzustellen und diese eindeutig als Kontaktrepellentwirkung zu identifizieren. Eine repellierende Wirkung von Icaridin über Distanz konnte mittels dieser Methode für *I. ricinus*, *R. sanguineus* und *D. reticulatus* gezeigt werden.

Bei der abschließenden Bewertung der Versuchsergebnisse wurden sowohl die Biologie der drei Zeckenarten berücksichtigt, als auch die unterschiedlichen Wirkungsmechanismen der verwendeten Testsubstanzen. So war zu beachten, dass Pyrethroide im Gegensatz zu Icaridin eine akarizide Wirkung besitzen. Die Verhaltensänderung des Arthropoden aufgrund einer Repellentwirkung ist nicht immer eindeutig von einer Verhaltensänderung des Arthropoden aufgrund der toxischen Wirkung von Permethrin und Deltamethrin zu unterscheiden.

Hinsichtlich der Darstellbarkeit einer Repellentwirkung gegen Zecken und der Eignung der Methoden zum routinemäßigen Einsatz in der Repellentforschung konnte aufgrund der Versuchsergebnisse darauf geschlossen werden, dass der Petri-Dish-Assay und der Haarversuch ungeeignet sind, eine Repellentwirkung von Substanzen gegen *I. ricinus*, *R. sanguineus* und *D. reticulatus* zuverlässig darzustellen.

Der Moving-Object-Bioassay erwies sich als geeignete In-vitro-Methode, sowohl eine Wirkung als Kontaktrepellent wie auch als Repellent über eine Distanz gegen *I. ricinus* und *R. sanguineus* zuverlässig darzustellen. Für *D. reticulatus* scheint diese Methode aber aufgrund der besonderen biologischen Eigenschaften dieser Zeckenart nur bedingt geeignet zu sein.

7 Summary

Application of in vitro methods for the detection of repellent effects in ticks

The paper compares three in vitro methods for detection of repellent effects in ticks: The moving-object-bioassay, the petri-dish-assay and the hair-assay. Ticks of the species *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor reticulatus* were exposed. Two veterinary pyrethroids, permethrin and deltamethrin, and icaridin, for tick control in human medicine were used as test substances.

The results showed, that the petri-dish-assay and the hair-assay were not reliable in detecting a repellent effect of the active ingredient against the three tick species.

By contrast, tests with the moving-object-bioassay demonstrated a repellent effect of permethrin and deltamethrin against *I. ricinus* and *R. sanguineus*. This effect was unequivocally identified as a contact repellent effect. A repellent effect of icaridin over a distance could be demonstrated by this method against *I. ricinus*, *R. sanguineus* and *D. reticulatus*.

The biology of the three tick species was taken into account for a final evaluation of the test results as well as the different modes of action of the active ingredients. Pyrethroids dispose of acaricidal effects in contrast to icaridin. Behavioural changes of arthropods as a consequence of a repellent effect cannot always be differentiated from effects due to intoxication from permethrin or deltamethrin.

Demonstration of repellent effects and the suitability of a given method for its routine application in assessing repellent effects cannot be achieved when applying the petri-dish-assay or the hair-assay. This is at least the case for *I. ricinus*, *R. sanguineus* and *D. reticulatus*.

The moving-object-bioassay was found to be the most suitable in vitro method to show as well effects as repellency by contact as repellency over a distance when dealing with *I. ricinus* and *R. sanguineus*. Concerning *D. reticulatus* this method appears to have limitations, which can be attributed to the biological properties of this tick species.

8 Literaturverzeichnis⁹

- Bar-Zeev M., Gothilf S. (1973): Laboratory evaluation of tick repellents. *J. Med. Entomol.* 10, 1, 71-74
- Barriga O.O. (1994): A review on vaccination against protozoa and arthropods of veterinary importance. *Vet. Parasitol.*, 55, 29-55
- Barutzki D., Reule M., Scheunemann R., Heile C., Schein E. (2007): Die Babesiose des Hundes. *Deutsches Tierärzteblatt*, 3, 284-293
- Bauch R.J., Danner G. (1988): Funde von *Dermacentor reticulatus* (Ixodida, Ixodidae) in den DDR-Bezirken Leipzig und Halle. *Angew. Parasitol.*, 29, 250-254
- Bauch R. (1990): *Ixodes ricinus*, *Haemaphysalis concinna* und *Dermacentor reticulatus* (Ixodida, Ixodidae) im DDR-Bezirk Leipzig. *Angew. Parasitol.*, 31, 57-64
- Baumeister A.K. (1999): Die Lyme-Borreliose des Hundes: Epidemiologie, Klinik und Probleme der Diagnostik. *Tierärztl. Umsch.*, 54, 239-242
- Beichel E., Petney T.N., Hassler D., Brückner M., Maiwald M. (1996): Tick infestation patterns and prevalence of *Borrelia burgdorferi* in ticks collected at a veterinary clinic in Germany. *Vet. Parasitol.* 65, 147-155
- Blagburn B.L. (2003): Permethrin, a Type I Synthetic Pyrethroid: History and Properties. Proceedings of a symposium held at the 2003 North American Veterinary Conference, 7-10
- Bradbury S.P., Coats J.R. (1989): Comparative Toxicology of the Pyrethroid Insecticides. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 108, 133-177
- Brown M., Hebert A.A. (1997): Insect repellents: An overview. *J. Am. Acad. Dermatol.* 36, 243-249
- Bühl A., Zöfel P. (2005): SPSS 12 Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. 9. Auflage; Pearson Studium, München
- Burgat-Sacaze V., Petit C., Bonnefoi M. (1988): Mode d'action et Métabolisme des antiparasitaires externes. *Revue Méd. Vét.*, 139, 1, 5-11
- Burgdorfer W., Barbour AG., Hayes S.F. (1982): Lyme disease: A tick-borne spirochetosis? *Science*, 216, 1317-1319
- Carroll J.F., Klun J.A., Debboun M. (2005): Repellency of deet and SS220 applied to skin involves olfactory sensing by two species of ticks. *Med. Vet. Entomol.*, 19, 101-106

⁹ Zeitschriftentitelabkürzungen gemäß der National Library of Medicine

- Centurier C., Gothe R., Hoffmann G., Liebisch A., Schein E. (1979): Die Braune Hundezecke *Rhipicephalus sanguineus* (LATREILLE, 1806) in Deutschland, ein Problem in der Kleintierpraxis. Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr., 92, 472-477
- Cornely M., Schultz U. (1992): Zur Zeckenfauna Ostdeutschlands. Angew. Parasitol., 33, 173-183
- Cox C. (1998): Permethrin. Journal of Pesticide Reform, 18, 2, 14-20
- Cupp E.W. (1991): Biology of Ticks. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 21, 1, 1-26
- Dautel H., Kahl O., Siems K., Oppenrieder M., Müller-Kuhr L., Hilker M. (1999): A novel test system for detection of tick repellents. Ent. Exp. Appl., 91, 431-441
- Dautel H., Turberg A. (2003): The Moving-Object-Bioassay, a laboratory method to determine the repellent efficacy of a permethrin and imidacloprid combination (K9 Advantix®). Proceedings of the 7th International Symposium on Ectoparasites of Pets, Texas, USA
- Dautel H. (2004): Test systems for tick repellents. Int. J. Med. Microbiol., 293, Suppl. 37, 182-188
- Dautel H., Dippel C., Oehme R., Hartelt K., Schettler E. (2006): Evidence for an increased geographical distribution of *Dermacentor reticulatus* in Germany and detection of Rickettsia sp. RpA4. Int. J. Med. Microbiol., 296, S1, 149-156
- Davis E.E. (1985): Insect repellents: Concepts of their mode of action relative to potential sensory mechanisms in mosquitoes (Diptera: Culicidae). J. Med. Entomol. 22, 3, 237-243
- Deinert M., Kraft W., Gothe R. (1997): *Hepatozoon-canis*-Infektion bei Hunden in Deutschland: Fallbericht und Epidemiologie. Tierärztl. Prax., 25, 254-256
- Dethier V.G. (1956): Repellents. Ann. Rev. Entomol., 1, 181-202
- Dethier V.G., Browne L.B., Smith N.C. (1960): The designation of chemicals in terms of the response they elicit from insects. J. Econ. Entomol. 53, 134-136
- Dongus H., Zahler M., Gothe R. (1996): Die Braune Hundezecke, *Rhipicephalus sanguineus* (Ixodidae), in Deutschland: eine epidemiologische Studie und Bekämpfungsmaßnahmen. Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr., 109, 245-248
- Dürbaum M. (1999): Canine Babesiose: Übersicht über den gegenwärtigen Kenntnisstand und Hinweise auf ein endemisches Vorkommen im Raum Düren. Dissertation, Vet. Med. TiHo Hannover
- Eckert J., Friedhoff K.T., Zahner H., Deplazes P. (2005): Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. Enke Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co.KG, S.358

- Elliott M., Farnham A.W., Janes N.F., Needham P.H., Pulman D.A., Stevenson J.H. (1973): A photostable pyrethroid. *Nature*, 246, 169-170
- Elliott M., Janes N.F., Potter C. (1978): The Future of Pyrethroids in Insect Control. *Ann. Rev. Entomol.* 23, 443-469
- EMA 2000 (Juli 2000): The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: Permethrin, Summary report (2),
- EMA 2001(2001): Committee for veterinary products: Guideline for the testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestation in dogs and cats. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London
- EMA 2006c (2006): Committee for veterinary medical products: Practice: Scientific discussion. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, London
- Endris R.G., Matthewson M.D., Cooke D., Amodie D. (2000): Repellency and Efficacy of 65% Permethrin and 9,7% Fipronil Against *Ixodes ricinus*. *Vet. Ther.*, Vol.1 No.3, 159-168
- Evans S.R., Korch G.W., Lawson M.A. (1990): Comparative Field Evaluation of Permethrin and Deet-Treated Military Uniforms for Personal Protection Against Ticks (Acari). *J. Med. Entomol.*, 27, 5, 829-834
- Faulde M. (2001): Repellentien. In: *Therapeutische Verfahren in der Dermatologie* (Herausgeber: Korting H.C., Sterry W.) Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin. Wien 2001
- Fischer S., Hartmann K., Gothe R. (1994): *Hepatozoon canis*: eine importierte parasitäre Infektion bei Hunden. *Tierärztl. Prax.*, 22, 172-180
- Garris G.L. (1991): Control of Ticks. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 21, 1, 173-183
- Glaser B., Gothe R. (1998): Importierte arthropodenübertragene Parasiten und parasitische Arthropoden beim Hund. *Tierärztl. Prax.*, 26(K), 40-46
- Gothe R., Hamel H.-D. (1973): Epizootien von *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) in Deutschland. *Zbl. Vet. Med.*, 20, 4, 245-249
- Gothe R., Wegert S. (1991): Die Babesiosen des Hundes in Deutschland: epidemiologische Fallanalysen. *Tierärztl. Prax.*, 19, 170-173
- Gothe R., Schmid I. (1995): Epidemiologische Fallanalyse Babesiose-erkrankter Hunde in Deutschland. *Kleintierpraxis* 40, 3, 157-248
- Greene R.T. (1991): Canine Lyme Borreliosis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 21, 51-64

- Hagimori I., Machida H., Goi R., Mencke N. (2005): Efficacy of imidacloprid/permethrin and fipronil/(S)-methoprene combinations against *Haemaphysalis longicornis* ticks evaluated under in vitro and in vivo conditions. Parasitol. Res. 97, S120-S126
- Hartmann K. (2005): Borreliose beim Hund- ist sie wirklich ein Problem? Tierärztl. Umsch., 60, 670-675
- Hauschild S., Schein E. (1996): Zur Artspezifität von *Babesia canis*. Berl. Munch. Tierärztl. Wochenschr., 109, 216-219
- Haynes K.F. (1988): Sublethal effects of neurotoxic insecticides on insect behavior. Ann. Rev. Entomol. 33, 149-168
- Heile C., Heydorn A.-O., Schein E. (2006): *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) – Verbreitung, Biologie und Vektor von *Babesia canis* in Deutschland. Berl. Munch. Tierärztl. Wochenschr., 119, Heft 7/8, 330-334
- Heile C., Hoffmann-Köhler P., Wiemann A., Schein E. (2007): Übertragungszeiten von durch Zecken übertragenen Erregern beim Hund: Borrelien, Anaplasmen/Ehrlichien und Babesien. Prakt. Tierarzt, 8, 585-590
- Hoffmann G. (1979): Maßnahmen zur Tilgung eines Befalls durch die Braune Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus* L.). Berl. Munch. Tierärztl. Wochenschr., 92, 477-484
- Immler R.M. (1973): Untersuchungen zur Biologie und Ökologie der Zecke *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Ixodidae) in einem endemischen Vorkommensgebiet. Mitteilungen der Schweizerischen Entomologischen Gesellschaft, 46
- Inokuma H., Tamura K., Onishi T. (1997): Dogs develop resistance to *Rhipicephalus sanguineus*. Vet. Parasitol., 68, 295-297
- Jensen J., Nolte I. (2005): Autochthone *Babesia-canis*-Infektion bei einem Hund aus Norddeutschland. Tierärztl. Prax., 33 (K), 408-412
- Kampen H., Rötzel D.C., Kurtenbach K., Maier W.A., Seitz H.M. (2004): Substantial Rise in the Prevalence of Lyme Borreliosis Spirochetes in a Region of Western Germany over a 10-Year Period. Appl. Environ. Microbiol., 70, 3, 1576-1582
- Kennedy J.S. (1947): Bull. Entomol. Research, 37, 593-607
- Krüger B.W. et al. (1988): Agents for repelling insects and mites. European Patent 281 908, 2.3, Bayer AG
- Kunkle G. (1997): An updated review of ectoparasicide treatments in dogs and cats. J. vet Pharmacol. Therap., 20, Suppl.1, 110-120

Leitlinie Parasitologie (2007): Leitlinie: Verhinderung der Erregerübertragung durch blut saugende Vektoren bei Hunden. Herausgeber: Bundesverband praktizierender Tierärzte e.V., Bundestierärztekammer, DVG-Fachgruppe Parasitologie und Parasitäre Krankheiten, Deutsche Gesellschaft für Kleintiermedizin. Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover

Liebisch A., Rahman M.S. (1976): Zum Vorkommen und zur vektoriellen Bedeutung der Zecken *Dermacentor marginatus* (Sulzer, 1776) und *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) in Deutschland. Tropenmed. Parasit., 27, 393-404

Liebisch A., Brandes R., Hoppenstedt K. (1985): Zum Befall von Hunden und Katzen mit Zecken und Flöhen in Deutschland. Prakt. Tierarzt, 10, 817-824

Liebisch A., Olbrich S., Brand A., Liebisch G., Mourettou-Kunitz M. (1989): Natürliche Infektionen der Zeckenart *Ixodes hexagonus* mit Borrelien (*Borrelia burgdorferi*). Tierärztl. Umsch., 44, 809-810

Liebisch A., Schmidt C., Friedhoff K.T. (1992): Zeckenbefall und durch Zecken übertragene Infektionen bei kleinen Haustieren unter besonderer Berücksichtigung der Lyme-Borreliose. Collegium veterinarium XXIII, 112-115

Liebisch A., Schein E., Dorn H., Liebisch G. (1996): Prophylaxe des Zecken und Flohbefalls bei Hunden mit dem Hundehalsband KILTIX. Prakt. Tierarzt, 6, 493-510

Lorenz A.J., Peters L.J. (1994): Defend Exspot – Insektizid für Hunde. Aus Vet. Med.,

Mc Mahon C., Guerin P.M. (2002): Attraction of the tropical bont tick, *Amblyomma variegatum*, to human breath and to the breath components acetone, NO and CO₂. Naturwissenschaften 89, 3111-3115

Mc Mahon C., Kröber T., Guerin P.M. (2003): In vitro assays for repellents and deterrents for ticks: differing effects of products when tested with attractant or arrestment stimuli. Med. Vet. Entomol., 17, 370-378

Mehlhorn H., Piekarski G. (2002): Grundriss der Parasitenkunde: Parasiten des Menschen und der Nutztiere. 6. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag GmbH Heidelberg, 382-383

Mehlhorn H., Schmahl G., Mencke N., Bach T. (2003): In vitro and in vivo studies on the effect of a combination containing 10% imidacloprid and 50% permethrin against *Ixodes ricinus* ticks. Parasitol. Res. 89, 323-325

Mehlhorn H. (2004): Parasitol. Res. & Encyclopedic reference of Parasitology, Springer-Verlag Heidelberg

- Mehr Z.A., Rutledge L.C., Morales E.L., Inase J.L. (1986): Laboratory evaluation of commercial and experimental repellents against *ornithodoros parkeri* (Acari: Argasidae). J. Med. Entomol. 23, 2, 136-140
- Mencke N. (2006): Acaricidal and repellent properties of permethrin, its role in reducing transmission of vector-borne pathogens. Parassitologia, 48 (1-2), 139-140
- Merchant S., Taboada J. (1991): Dermatologic Aspects of Tick Bites and Tick-Transmitted Diseases. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 21, 1, 145-155
- Meyer K.E. (1999): Toxicosis in cats erroneously treated with 45 to 65 per cent permethrin products. J. Am. Vet. Med. Assoc., 215, 198-203
- Mount G.A., Snoddy E.L. (1983): Pressurized sprays of permethrin and deet on clothing for personal protection against the lone star tick and the American dog tick (Acari: Ixodidae). J. Econ. Entomol., 76, 529-531
- Nägeli H., Althaus F.R. (2002): Toxikologie. In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, 2. Auflage (Herausgeber: Frey H.-H., Löscher W.), Enke Verlag, Stuttgart
- Nentwig G. (2003): Use of repellents as prophylactic agents. Parasitol. Res. 90, 40-48
- Painter R.R. (1967): Repellents. In: Pest Control (Herausgeber: Kilgore W.W., Douth R.L.), Academic Press New York und London
- Pfister K. (2006): Arthropodenbefall bei Hund und Katze. In: Veterinärmedizinische Parasitologie (Begründet von Josef Boch und Rudolf Supperer, Herausgeber: Thomas Schnieder), 6. Auflage, Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG, 521- 532
- Pollmeier M., Pengo G., Jeannin P., Soll M. (2001): Untersuchungen zur Wirksamkeit von Frontline® (Wirkstoff: Fipronil) bei der Behandlung und der Kontrolle des Gemeinen Holzbocks (*Ixodes ricinus*) bei Hund und Katze. Kleintierpraxis, 46, 2, 99-104
- Rechenberg-Schneidemann von B. (1987): Ehrlichiose beim Hund. Kleintierpraxis, 7, 329-336
- Reiner B., Fischer A. (1998): Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) beim Hund in Deutschland: Zwei Fallberichte. Kleintierpraxis, 43, 237-320
- Richardson J.A. (2000): Permethrin spot-on toxicosis in cats. J. Vet. Emerg. Crit. Care, 10, 2, 103-106
- Rieder N., Gothe R. (1993): Ehrlichiosen des Hundes in Deutschland: Erregerfauna, -biologie und -ökologie, Pathogenese, Klinik, Diagnose, Therapie und Prophylaxe. Kleintierpraxis, 12, 775-790

- Rogoff W.M. (1952): J. Econ. Entomol, 45, 1065-1071
- Schöffel I., Schein E., Wittstadt U., Hentsche J. (1991): Zur Parasitenfauna des Rotfuchses in Berlin (West). Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr., 104, 153-157
- Scholtysik G., Steuber S. (2002): Antiparasitäre Chemotherapie. In: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, 2. Auflage (Herausgeber: Frey H.-H., Löscher W.), Enke Verlag, Stuttgart
- Schreck C.E., Snoddy E.L., Mount G.A. (1980): Permethrin and repellents as clothing impregnants for protection from the lone star tick. J. Econ. Entomol., 73, 436-439
- Schreck C.E., Snoddy E.L., Spielman A. (1986): Pressurized sprays of permethrin or DEET on military clothing for personal protection against *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). J. Med. Entomol., 23, 4, 396-399
- Soderlund D.M., Bloomquist J.R. (1989): Neurotoxic actions of pyrethroid insecticides. Ann. Rev. Entomol. 34, 77-96
- Sonenshine D.E. (1991): Biology of ticks. Vol.1. Oxford University Press, New York
- Sonenshine D.E. (1993): Biology of Ticks. Vol. 2. Oxford University Press, New York
- Suter P.F. (2001): Durch Auslandsaufenthalte eingeschleppte Infektionskrankheiten. In: Praktikum der Hundeklinik; Niemand H.G., Suter P.F., Herausgeber Suter P.F., Verlag Parey, Berlin, 9. Auflage, 365-370
- Szabó M.P.J., Bechara G.H. (1997): Immunisation of dogs and guinea pigs against *Rhipicephalus sanguineus* ticks using gut extract. Vet. Parasitol., 68, 283-294
- Taylor M.A. (2001): Review: Recent Developments in Ectoparasitides. Vet. J., 161, 253-268
- Taylor S.M., Elliott C.T. (1987): Deltamethrin and flumethrin pour-on formulations for the control of *Ixodes ricinus* on cattle. Vet. rec., 120, 278
- Tippold A., Fatzer R., Holzmann H. (1993): Zentraleuropäische Zeckenzephalitis beim Hund. Kleintierpraxis, 38, 615-688
- Ungemach, F.R. (2006): Antiparasitika. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 7. Auflage (Herausgeber: Löscher W., Ungemach F.R., Kroker R.); Parey in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG
- Valentine W.M. (1990): Pyrethrin and Pyrethroid Insecticides. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 20, 2, 375-391
- Van den Bos R.H.C., Curtis R.J. (2002): The use of a 4% (w/w) deltamethrin collar (Scalibor® ProtectorBand) in the extended control of ticks on dogs. Exp. Appl. Acarol., 28, 297-303

- Vijverberg H.P., van den Bercken J. (1990): Neurotoxicological effects and the mode of action of pyrethroid insecticides. Crit. Rev. Toxicol. 21, 2, 105-126
- Waladde S.M., Rice M.J. (1982): The sensory basis of tick feeding behaviour. In: Obenchain F.D. und Galun R. (Herausgeber), Physiology of Ticks. Pergamon Press, Oxford, 71-118
- Weissenböck H. (1999): Postmortale Diagnostik der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) beim Hund. Tierärztl.Umsch., 54, 249-255
- Wiedemann C. (1992): Die canine Ehrlichiose, eine eingeschleppte Infektion. Kleintierpraxis, 5, 319-325
- Woody B.J., Hoskins J.D. (1991): The Brown Dog Tick. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract., 21, 99-101
- Young D.R., Arther R.G., Davis W.L. (2003): Evaluation of K9 Advantix® vs. Frontline Plus® Topical Treatments to Repel Brown Dog Ticks (*Rhipicephalus sanguineus*) on Dogs. Parasitol. Res. 90, S116-S118
- Zahler M., Gothe R. (1997): Endemisierungsrisiko von *Babesia canis* durch *Dermacentor reticulatus* in Deutschland. Tierärztl. Prax., 25, 666-670
- Zahler M., Steffen T., Lutz S., Hähnel W.-C., Rinder H., Gothe R. (2000): *Babesia canis* und *Dermacentor reticulatus* in München, ein neuer Naturherd in Deutschland. Tierärztl. Prax., 28 (K), 116-120

9 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.3.1 Strukturformel von Permethrin	16
Abbildung 2.3.2 Strukturformel von Deltamethrin.....	18
Abbildung 3.4.1 Aufbau des Moving-Object-Bioassay (Foto: DAUTEL)	29
Abbildung 3.4.2 <i>Ixodes ricinus</i> in Warteposition (Foto: DAUTEL)	30
Abbildung 3.4.3 Petri-Dish-Assay (Foto: Institut für Parasitologie FU Berlin)	31
Abbildung 3.4.4 Haarversuch (Foto: Institut für Parasitologie FU Berlin)	32
Abbildung 4.1.1 Laufzeit der Zecken in der Kontrollgruppe bis zur Stab-/Spatelspitze (Zeit in s).....	35
Abbildung 4.1.2 Zeit [s], die die Zecken in den Kontrollgruppen an der Stabspitze verharren	36
Abbildung 4.1.3 Aufenthaltsdauer [s] der Zecken auf der unbehandelten Trommel	37
Abbildung 4.1.4 Laufzeit von <i>Ixodes ricinus</i> in Richtung der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe), Zeit in s	38
Abbildung 4.1.5 Zeit [s], die <i>Ixodes ricinus</i> Zecken an der Stabspitze verharren, wenn die Trommel mit Permethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe).....	39
Abbildung 4.1.6 Aufenthaltsdauer [s] von <i>Ixodes ricinus</i> Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)	39
Abbildung 4.1.7 Laufzeit von <i>Ixodes ricinus</i> Zecken in Richtung der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe), Zeit in s	41
Abbildung 4.1.8 Zeit [s], die die <i>Ixodes ricinus</i> Zecken an der Stabspitze verharren, wenn die Drehtrommel mit Deltamethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe).....	41
Abbildung 4.1.9 Aufenthaltsdauer [s] von <i>Ixodes ricinus</i> Zecken auf einer mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)	42
Abbildung 4.1.10 Laufzeit der <i>Ixodes ricinus</i> Zecken in Richtung der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe, Zeit in s	43
Abbildung 4.1.11 Zeit [s], die die <i>Ixodes ricinus</i> Zecken an der Stabspitze verharren, wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe.....	43
Abbildung 4.1.12 Aufenthaltsdauer [s] von <i>Ixodes ricinus</i> Zecken auf einer mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe	44
Abbildung 4.1.13 Laufzeit von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken in Richtung der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe), Zeit in s.....	46

Abbildung 4.1.14 Zeit [s], die <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken an der Spatelspitze verharren, wenn die Trommel mit Permethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe)	47
Abbildung 4.1.15 Aufenthaltsdauer [s] von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)	47
Abbildung 4.1.16 Laufzeit der <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken in Richtung der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe), Zeit in s	49
Abbildung 4.1.17 Zeit [s], die <i>Rhipicephalus sanguineus</i> an der Spatelspitze verharren, wenn die Trommel mit Deltamethrin behandelt wurde(0mg= Kontrollgruppe)	50
Abbildung 4.1.18 Aufenthaltsdauer [s] von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)	50
Abbildung 4.1.19 Laufzeit von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> in Richtung der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe, Zeit in s	51
Abbildung 4.1.20 Zeit [s], die <i>Rhipicephalus sanguineus</i> an der Spitze verharren, wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe.....	52
Abbildung 4.1.21 Aufenthaltsdauer [s] von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken auf der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe	52
Abbildung 4.1.22 Laufzeit von <i>Dermacentor reticulatus</i> Zecken in Richtung der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg =Kontrollgruppe), Zeit in s.....	55
Abbildung 4.1.23 Zeit [s], die die <i>Dermacentor reticulatus</i> Zecken am Spatelende verharren, wenn die Trommel mit Permethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe).....	55
Abbildung 4.1.24 Aufenthaltsdauer [s] der <i>Dermacentor reticulatus</i> Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)	56
Abbildung 4.1.25 Laufzeit von <i>Dermacentor reticulatus</i> in Richtung der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg =Kontrollgruppe), Zeit in s	57
Abbildung 4.1.26 Zeit [s], die <i>Dermacentor reticulatus</i> am Spatelende verharren, wenn die Trommel mit Deltamethrin behandelt wurde (0 mg = Kontrollgruppe)	57
Abbildung 4.1.27 Aufenthaltsdauer [s] der <i>Dermacentor reticulatus</i> Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel (0 mg = Kontrollgruppe)	58
Abbildung 4.1.28 Laufzeit von <i>Dermacentor reticulatus</i> in Richtung der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe, Zeit in s	59
Abbildung 4.1.29 Zeit [s], die <i>Dermacentor reticulatus</i> am Spatelende verharren, wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde im Vergleich zur Kontrollgruppe.....	59
Abbildung 4.1.30 Aufenthaltsdauer [s] von <i>Dermacentor reticulatus</i> Zecken auf der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe	60
Abbildung 4.2.1 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen, Kontrollgruppe Petri-Dish-Assay	65

Abbildung 4.2.2 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen, Kontrollgruppe Petri-Dish-Assay	66
Abbildung 4.2.3 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen, Kontrollgruppe Petri- Dish-Assay	67
Abbildung 4.2.4 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen, Permethrin 25 mg, Petri-Dish-Assay	76
Abbildung 4.2.5 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen, Icaridin Petri-Dish- Assay	81
Abbildung 4.2.6 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen, Deltamethrin 3,75 mg, Petri-Dish-Assay	86
Abbildung 4.2.7 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen, Icaridin, Petri-Dish- Assay	87
Abbildung 4.3.1 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen, Kontrollgruppe	91
Abbildung 4.3.2 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen, Kontrollgruppe....	91
Abbildung 4.3.3 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen, Kontrollgruppe	92
Abbildung 4.3.4 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen, Haare mit Permethrin behandelt	93
Abbildung 4.3.5 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen, Haare mit Deltamethrin behandelt	94
Abbildung 4.3.6 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt	95
Abbildung 4.3.7 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen, Haare mit Icaridin behandelt ..	97
Abbildung 4.3.8 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Icaridin behandelt.....	98
Abbildung 4.3.9 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen, Haare mit Permethrin behandelt.....	99
Abbildung 4.3.10 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Permethrin behandelt.....	100
Abbildung 4.3.11 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen, Haare mit Deltamethrin behandelt	101
Abbildung 4.3.12 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt	103
Abbildung 4.3.13 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen, Haare mit Icaridin behandelt	104
Abbildung 4.3.14 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Icaridin behandelt.....	105

Abbildung 4.3.15 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen, Haare mit Permethrin behandelt	106
Abbildung 4.3.16 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Permethrin behandelt.....	107
Abbildung 4.3.17 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen, Haare mit Deltamethrin behandelt	109
Abbildung 4.3.18 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt	110
Abbildung 4.3.19 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen, Haare mit Icaridin behandelt	112
Abbildung 4.3.20 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen (zusammengefasst), Haare mit Icaridin behandelt.....	113

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.3.1 Übersicht über permethrinhaltige Produkte in Deutschland (zusammengestellt nach Lila Liste, 2007)	17
Tabelle 2.3.2 Übersicht über deltamethrinhaltige Produkte in Deutschland (zusammengestellt nach Lila Liste, 2007)	18
Tabelle 4.1.1 Verhalten der einzelnen Zeckenarten vor und auf der Drehtrommel in den Kontrollgruppen	34
Tabelle 4.1.2 Laufzeiten der Zecken in der Kontrollgruppe bis zur Stab-/Spatelspitze	35
Tabelle 4.1.3 Zeit, die die Zecken an der Stabspitze verharren, Kontrollgruppe	36
Tabelle 4.1.4 Aufenthaltsdauer der Zecken auf der unbehandelten Trommel	37
Tabelle 4.1.5 Aufenthaltsdauer von <i>Ixodes ricinus</i> Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel	40
Tabelle 4.1.6 Aufenthaltsdauer von <i>Ixodes ricinus</i> Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel	42
Tabelle 4.1.7 Gemessene Zeiten von <i>Ixodes ricinus</i> bei Behandlung der Drehtrommel mit Icaridin	44
Tabelle 4.1.8 Verhalten von <i>Ixodes ricinus</i> Zecken vor und auf der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe	45
Tabelle 4.1.9 Aufenthaltsdauer von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken auf der mit Permethrin behandelten Trommel	48
Tabelle 4.1.10 Zeiten, die bei <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken bis zum Spatelende gemessen wurden, wenn die Trommel mit Deltamethrin behandelt wurde	49
Tabelle 4.1.11 Aufenthaltsdauer von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel	51
Tabelle 4.1.12 Gemessene Zeiten von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde	53
Tabelle 4.1.13 Verhalten von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> Zecken vor und auf der mit Icaridin behandelten Trommel	54
Tabelle 4.1.14 Aufenthaltsdauer von <i>Dermacentor reticulatus</i> Zecken auf der mit Deltamethrin behandelten Trommel	58
Tabelle 4.1.15 Zeiten, die bei <i>Dermacentor reticulatus</i> gemessen wurden, wenn die Trommel mit Icaridin behandelt wurde	60
Tabelle 4.1.16 Verhalten von <i>Dermacentor reticulatus</i> Zecken vor und auf der mit Icaridin behandelten Trommel im Vergleich zur Kontrollgruppe	61

Tabelle 4.2.1 Verteilung der drei Zeckenarten im Schälchen, Kontrollgruppe Petri-Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)	63
Tabelle 4.2.2 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen, Permethringruppe, Petri-Dish- Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite).....	68
Tabelle 4.2.3 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen, Deltamethrin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)	70
Tabelle 4.2.4 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen, Icaridin, Petri-Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)	72
Tabelle 4.2.5 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen (zusammengefasst), Icaridin, Petri- Dish-Assay	74
Tabelle 4.2.6 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen nach 1 Minute, 25 mg Permethrin, Petri-Dish-Assay	75
Tabelle 4.2.7 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen (zusammengefasst), 0,375 mg Deltamethrin, Petri-Dish-Assay	78
Tabelle 4.2.8 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen (zusammengefasst), 0,75 mg Deltamethrin Petri-Dish-Assay	79
Tabelle 4.2.9 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen (zusammengefasst), 3,75 mg Deltamethrin, Petri-Dish-Assay	80
Tabelle 4.2.10 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen, Permethrin, Petri-Dish- Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite).....	82
Tabelle 4.2.11 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen, Deltamethrin, Petri- Dish-Assay (Fortsetzung siehe Folgeseite)	84
Tabelle 4.3.1 Verteilung der Zecken im Schälchen nach 1, 5 und 10 Minuten in den unbehandelten Kontrollgruppen (Fortsetzung siehe Folgeseite).....	89
Tabelle 4.3.2 Verteilung von <i>Ixodes ricinus</i> im Schälchen nach 1 Minute und 5 Minuten, Haare mit Deltamethrin behandelt	96
Tabelle 4.3.3 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> nach 1 Minute, Haare mit Permethrin behandelt	100
Tabelle 4.3.4 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen nach 1 Minute, Haare mit Deltamethrin behandelt.....	102
Tabelle 4.3.5 Verteilung von <i>Rhipicephalus sanguineus</i> im Schälchen nach 1 Minute (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt	103
Tabelle 4.3.6 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen nach 5 Minuten und 10 Minuten (zusammengefasst), Haare mit Permethrin behandelt	108
Tabelle 4.3.7 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen nach 5 Minuten und 10 Minuten (zusammengefasst), Haare mit Deltamethrin behandelt.....	111

Tabelle 4.3.8 Verteilung von <i>Dermacentor reticulatus</i> im Schälchen nach 5 Minuten und 10 Minuten (zusammengefasst), Haare mit Icaridin behandelt	114
--	-----

Danksagung

Mein Dank geht in erster Linie an Prof. Dr. E. Schein für die freundliche Betreuung dieser Arbeit, Anregungen und geduldige Beratung und Begleitung.

Außerdem danke ich allen Mitarbeitern des Instituts für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin, die mich bei der Entstehung der Arbeit, insbesondere bei der Beschaffung des Arbeitsmaterials unterstützt haben.

Ganz besonders danke ich Herrn Dr. Hans Dautel, der mir vertrauensvoll die Arbeit am von ihm entwickelten Moving-Object-Bioassay ermöglichte, sowie den Mitarbeitern von Insect-Services, die mich jederzeit sehr freundlich aufnahmen und stets hilfsbereit unterstützten.

Mein Dank geht außerdem an Frau Dr. Gisela Arndt, die mir bei der statistischen Auswertung der Versuchsergebnisse eine großartige Hilfe war.

Außerdem danke ich von Herzen meiner Familie und allen Freunden, die mich in der Zeit, in der die Arbeit entstand, liebevoll durch alle Höhen und Tiefen begleitet und mir Kraft gegeben haben.

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.

Christine Straumer