

Open Access

Berl Münch Tierärztl Wochenschr
DOI 10.2376/0005-9366-18009

© 2018 Schlütersche
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
ISSN 0005-9366

Korrespondenzadresse:
emmerich@vetmed.uni-leipzig.de

Eingegangen: 16.01.2018
Angenommen: 24.10.2018

Online first: 28.11.2018
[http://vetline.de/open-access/
158/3216/](http://vetline.de/open-access/158/3216/)

Zusammenfassung

Summary

U.S. Copyright Clearance Center
Code Statement:
0005-9366/2018/18009 \$ 15.00/0

Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische
Fakultät der Universität Leipzig

Zugelassene Arzneimittel für Honigbienen (*Apis mellifera*) in Deutschland

Authorized medicinal products for honey bees (Apis mellifera) in Germany

Ilka Ute Emmerich

Alle derzeit in Deutschland für Honigbienen zugelassenen und im Handel erhältlichen Tierarzneimittel sind ausschließlich zur medikamentösen Behandlung der Varroose indiziert. Die Wirkstoffe stammen aus vier verschiedenen Wirkstoffgruppen. Bei den wasserlöslichen organischen Säuren stehen Ameisensäure zum Verdunsten als 60%ige Lösung und als imprägnierter Streifen, Milchsäure zum Sprühen als 15%ige Lösung sowie Oxalsäure zum Sprühen als 3%ige Lösung und zum Träufeln in Kombination mit Saccharose als 3,55%ige Lösung bzw. 3,94%ige Dispersion oder als 4,4%ige Lösung mit 0,5%iger Ameisensäure zur Verfügung. Bei den lipophilen Substanzen stehen das Pyrethroid Flumethrin als Streifen zum Einhängen in die Wabengassen oder zum Anbringen als Bienenschleuse am Flugloch, das Triazapentadien Amitraz als Streifen zum Einhängen in die Wabengassen und das ätherischen Öl Thymol in Monozubereitung als Streifen zum Verdunsten sowie als Gel zum Verdunsten und zur Aufnahme oder in Kombination mit Campher, Eukalyptusöl und Levomenthol als Streifen zum Verdunsten zur Verfügung. Da mit diesen Tierarzneimitteln die Varroamilben in brutfreien Ablegern, Kunstschwärmen bzw. Schwärmen im Frühling und Sommer und in Wirtschaftsvölkern und Ablegern in Frühling, Spätsommer sowie im Spätherbst bekämpft werden können, kann die arzneiliche Versorgung zur Bekämpfung der Varroose in Deutschland als gut bezeichnet werden.

Schlüsselwörter: Tierarzneimittel, Honigbiene, *Varroa destructor*

All veterinary medicinal products for honeybees, which are currently registered in Germany and commercially available, are exclusively indicated for the treatment of varroosis. The active ingredients come from four different groups. In the water-soluble organic acids group, formic acid is available for evaporation as a 60 % solution and as an impregnated strip, lactic acid for spraying as a 15 % solution, oxalic acid for spraying as a 3 % solution and for trickling in combination with sucrose as a 3.55 % solution or as 3.94 % dispersion or as 4.4 % solution with 0.5 % formic acid. In the case of the lipophilic substances, the pyrethroid flumethrin is formulated as a strip for hanging between two frames or for use as a gate at the bee-hive entrance, the triazapentadiene Amitraz as a strip for hanging between two frames and the essential oil thymol in mono preparation as a strip to evaporate as well as a gel for evaporation and for absorption and in combination with camphor, eucalyptus oil and levomenthol als strip to evaporate. These veterinary medicinal products allow to fight Varroa mites in brood-free nucleus colonies, natural and artificial swarms in spring and summer, and in production as well as nucleus colonies in spring, late summer and late autumn. Therefore, the medical supply for the control of varroosis in Germany can be considered good.

Keywords: drugs for animals, honeybee, *Varroa destructor*

Marktübersicht

In Deutschland sind derzeit 17 Tierarzneimittel für Honigbienen zugelassen und im Handel erhältlich (DIMDI 2018, VETIDATA 2018). Alle in Tabelle 1 dargestellten Präparate sind ausschließlich zur medikamentellen Behandlung der Varroose bei Honigbienen, hervorgerufen von *Varroa destructor*, indiziert.

Die als Varroazide zugelassenen Wirkstoffe stammen aus vier verschiedenen Wirkstoffgruppen: den organischen Säuren, den Pyrethroiden, den Triazapentadienen und den ätherischen Ölen (Tab. 1).

Die Wirkstoffgruppe der Organophosphate steht nicht mehr zur Verfügung, da das Coumafos-haltige Perizin® nicht mehr im Handel erhältlich ist (VETIDATA 2018). Allerdings besteht die Zulassung von Perizin® weiterhin, sodass nicht abgelaufene Restmengen noch auf-

gebraucht werden dürfen (DIMDI 2018, Perizin 2015). Bei der letzten produzierten Charge KP09BV8 endet die Haltbarkeit im unversehrten Behältnis am 31.01.2019 (BayerVital 2018).

Wasserlösliche Substanzen: Organische Säuren

Innerhalb der Wirkstoffgruppe der organischen Säuren sind die drei Wirkstoffe Ameisensäure, Milchsäure und Oxalsäure zur Varroabekämpfung verfügbar. Diese dürfen nur in Form der zugelassenen Tierarzneimittel bei Honigbienen angewendet werden und weder vom Tierhalter noch vom Tierarzt aus dem Chemikalienhandel bezogen werden.

TABELLE 1: Verfügbare Varroazide für Honigbienen in Deutschland (DIMDI 2018, VETIDATA 2018)

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff	Präparat	VKAG	Zulassungsstatus Zulassungsinhaber (Z) Vertreiber (V) ¹
Organische Säuren	Ameisensäure	Ameisensäure ad us. vet. 60 %	nAp	Standardzulassung V: Serumwerk Bernburg AG
		Formivar® 60 % ad us. vet.	nAp	Standardzulassung V: Andermatt BioVet GmbH
		MAQS® Ameisensäure 68,2 g imprägnierter Streifen für den Bienenstock für Honigbienen	nAp	gemeinschaftliche Zulassung (MRP) Z: NOD Europe Ltd. V: Andermatt BioVet GmbH
	Milchsäure	Milchsäure 15 % ad us. vet.	nAp	Standardzulassung V: Serumwerk Bernburg AG
	Oxalsäure	Oxalsäuredihydrat-Lösung 3,55 (m/V) ad us. vet.	nAp	Standardzulassung V: Serumwerk Bernburg AG
		Oxubar® Oxalsäuredihydrat-Lösung 3,5 % (m/V) ad us. vet.	nAp	Standardzulassung V: Andermatt BioVet GmbH
		Oxubar® 5,7 % 41,0 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung für Honigbienen	nAp	gemeinschaftliche Zulassung (MRP) Andermatt BioVet GmbH
		Oxybee® / Dany's Bienenwohl® Pulver und Lösung zur Herstellung einer Dispersion (39,4 mg/ ml) zur Anwendung im Bienenstock für Honigbienen	nAp	zentrale Zulassung Dany Bienenwohl GmbH V: Véto-pharma
	Ameisensäure + Oxalsäure	VarroMed® 5 mg/ml + 44 mg/ml Dispersion zur Anwendung in Bienenvölkern von Honigbienen	Ap	zentrale Zulassung BeeVital GmbH
	Pyrethroide	Flumethrin	Bayvarol® 6,61 g/Strip für Honigbienen	Ap
PolyVar® Yellow 275 mg imprägnierter Streifen für den Bienenstock			Ap	gemeinschaftliche Zulassung (DCP) Bayer Vital GmbH
Triazapentadiene	Amitraz	Apitraz® 500 mg imprägnierter Streifen für den Bienenstock	Vp	gemeinschaftliche Zulassung (MRP) Z: Laboratorios Calier, S.A. V: Calier Deutschland
		Apivar® 500 mg Amitraz imprägnierter Streifen für den Bienenstock für Honigbienen	Vp	gemeinschaftliche Zulassung (MRP) Véto-pharma
Ätherische Öle	Thymol	Apiguard® 25 % Gel zur Anwendung im Bienenstock	nAp	gemeinschaftliche Zulassung (MRP) Z: Vita (Europe) Ltd. V: S+B medVET
		Thymovar® 15 g Streifen für den Bienenstock	nAp	gemeinschaftliche Zulassung (MRP) Andermatt BioVet GmbH
	Thymol Campher Eukalyptusöl Levomenthol	Apilife Var® Imprägnierte Streifen für den Bienenstock	nAp	gemeinschaftliche Zulassung (MRP) Z: Chemicals Laif S.R.L. V: Serumwerk Bernburg AG

¹ Angabe von Zulassungsinhaber und Vertreiber nur getrennt, wenn abweichend voneinander

VKAG: Verkaufsabgrenzung

nAp: nicht apothekenpflichtig/freiverkäuflich; Bezug durch Imker auch außerhalb der Apotheke, beispielsweise im Imkereifachhandel, möglich, Anwendung durch Tierhalter möglichst nach Packungsbeilage, Anwendung gemäß Tierhalter-Arzneimittelanwendungs- und Nachweisverordnung (sog. Bestandsbuch) nicht dokumentationspflichtig, nach BienSeuchV (2014) Befall mit Varroamilben einmal jährlich behandlungspflichtig, daher Dokumentation im Rahmen der guten imkerlichen Praxis erforderlich

Ap: apothekenpflichtig; Bezug durch Imker über Tierarzt oder öffentliche Apotheke, Anwendung gemäß tierärztlicher Behandlungsanweisung oder wenn das Arzneimittel für Honigbienen zugelassen ist, genau nach den Vorgaben der Gebrauchsinformation, Anwendung dokumentationspflichtig gemäß Tierhalter-Arzneimittelanwendungs- und Nachweisverordnung (sog. Bestandsbuch)

Vp: verschreibungspflichtig; Verordnung nur durch den Tierarzt, Bezug durch Imker über Tierarzt oder auf tierärztliche Verschreibung über öffentliche Apotheke, Anwendung durch Imker ausschließlich gemäß der tierärztlichen Behandlungsanweisung für den Einzelfall, Anwendung dokumentationspflichtig gemäß Tierhalter-Arzneimittelanwendungs- und Nachweisverordnung (sog. Bestandsbuch)

MRP: Mutual Recognition Procedure (Verfahren der gegenseitigen Anerkennung)

DCP: Decentralised Procedure (Dezentralisiertes Verfahren)

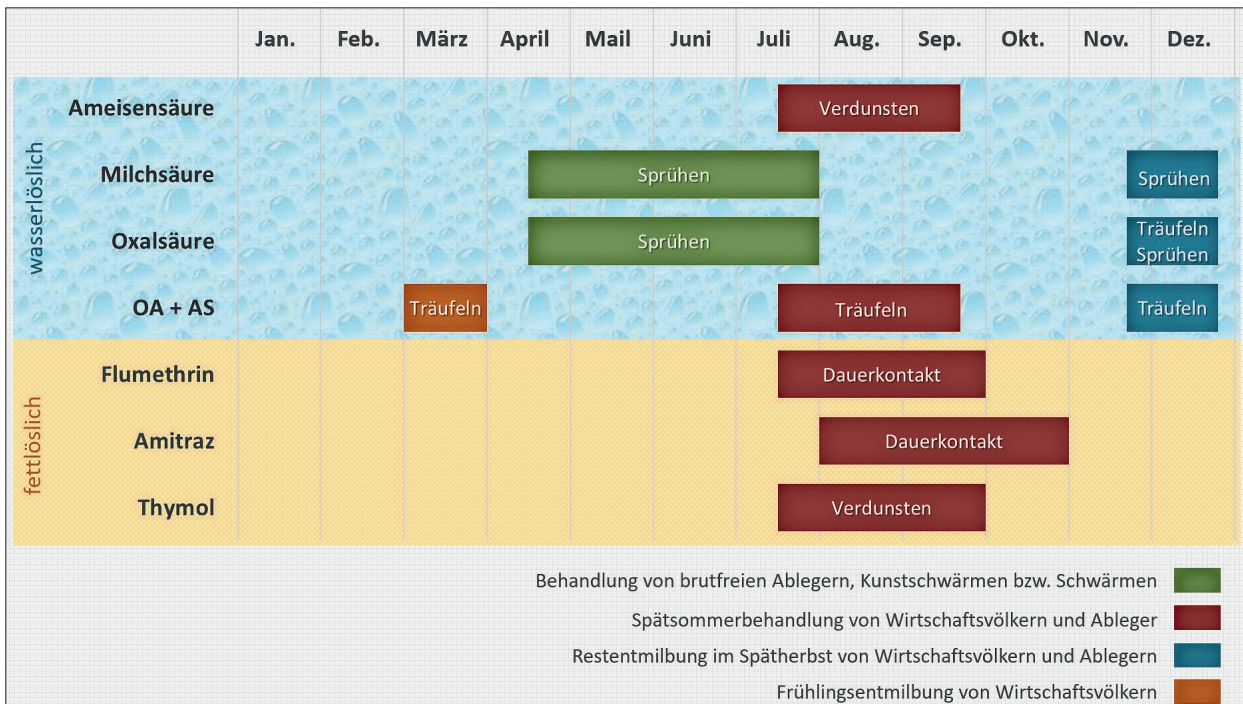


ABBILDUNG 1: Überblick über den Anwendungszeitraum und die Anwendungsart der verfügbaren Varroazide (Grafik: Ilka Emmerich)

Ameisensäure

Ameisensäure-haltige Tierarzneimittel zur Varroosebekämpfung existieren in Monozubereitung und in Kombination mit einer weiteren organischen Säure, der Oxalsäure. Da die Oxalsäure dieses Kombinationspräparats pharmakologisch gesehen die Hauptwirkkomponente darstellt, wird es bei der Oxalsäure mitbesprochen. Alle Ameisensäure-haltigen Monoarzneimittel sind von der Apothekenpflicht befreit, sodass sie freiverkäuflich im Handel erhältlich sind (AMVerkRV 2018, Tab. 1).

Die Ameisensäure steht zur Varroabekämpfung in zwei unterschiedlichen Formulierungen zur Verfügung. Zum einen flüssig formuliert als 60%ige Lösung und zum anderen in einer festen Darreichungsform als imprägnierte Streifen (Tab. 1). Aus beiden Formulierungen verdunstet im Bienenstock Ameisensäure als arzneilich wirksamer

Stoff. Sie wirkt auf die Varroamilben zum einen durch ihre ätzenden Dämpfe, die die Milbe schädigen. Zum anderen führt durch die Milbe resorbierte Ameisensäure zu Azidose und Hemmung der Atmungskette, indem sie den Elektronentransport in deren Mitochondrien durch Bindung der Cytochrom-c-Oxidase hemmt (Varomed 2018). Dies beeinträchtigt letztendlich die Energieversorgung der Milben und führt zu deren Absterben (MAQS 2018). Unter Praxisbedingungen tritt bei maximal 500 mg/cm³ Ameisensäure in der Stockluft Atmungs-hemmung bei *Varroa destructor* auf (StandZV 2006). Dabei reagierten Milben mit der geringsten Körpermasse und gleichzeitig größten Körperoberfläche, verbunden mit hoher Atmungsintensität, am empfindlichsten und waren am schnellsten übersäuert (StandZV 2006). Bei 2- bis 4-tägiger Bienenbrut von *Apis mellifera* konnte

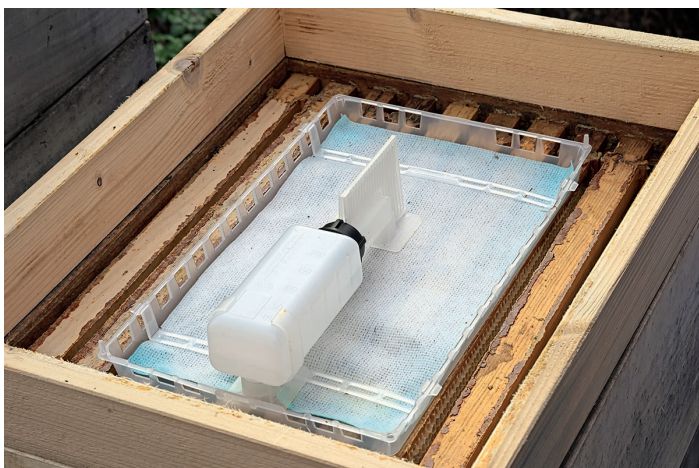


ABBILDUNG 2: Beispiele für geeignete Applikatoren für die Verdunstung von flüssig formulierten Ameisensäure-haltigen Präparaten: Nassenheider Verdunster professional, Liebig-Dispenser (Bilder: Jens Emmerich)

bei *In-vitro*-Versuchen mit 2500 mg/dm³ Ameisensäure in der Stockluft eine Hemmung der Atmung beobachtet werden (StandZV 2006). Daher wird vermutet, dass die Puffer- und Metabolisierungskapazität für Ameisensäure und damit die Gewebeübersäuerung bei *Varroa destructor* schneller als bei *Apis mellifera* erreicht wird, was die selektive Wirkung der Ameisensäure auf die Varroamilben zumindest teilweise erklären könnte (StandZV 2006).

Die Ameisensäure nimmt eine Sonderstellung unter den Varroaziden aufgrund ihrer Fähigkeit ein, durch die Zelldeckel in die verdeckelte Brutzelle zu diffundieren (Anonymous 2015). Dadurch tötet sie nicht nur die an den Bienen ansitzenden adulten Milben sondern auch die Milben in der verdeckelten Brut ab und ist optimal zur Entmilbung im Spätsommer nach dem Abschleudern geeignet (Abb. 1). Aufgrund der variablen Wirkung in Abhängigkeit vom Alter der Milben tötet sie sicher die Nymphenstadien in den verdeckelten Brutzellen ab (MAQS 2018). Die Wirkung auf die männlichen und weiblichen adulten Milben in den verdeckelten Brutzellen ist unterschiedlich stark und kann Auswirkungen auf die Fortpflanzung haben (MAQS 2018). Untersuchungen zur Standardzulassung Ameisensäure 60 % ad us. vet. zeigten, dass ca. 90 % der Milben in der verdeckelten Brutzelle abgetötet werden (Rademacher, persönliche Mitteilung 2015). Die Abtötung der Milben in den Brutzellen reduziert somit sofort die Schädigung der Brut während der Metamorphose, da die abgetöteten Milben keine Hämolymphe mehr saugen.

Ameisensäure 60 % ad us. vet.

Die flüssige, 60%ige Ameisensäure wird mit Hilfe geeigneter Applikatoren in den Bienenvölkern verdunstet. Für den Behandlungserfolg ist eine kontinuierliche Verdunstung niedriger Dosen pro Zeiteinheit über einen längeren Zeitraum entscheidend (StandZV 2006, Tab. 1). Geeignete Applikatoren sind beispielsweise der Nassenheider Verdunster professional (Nassenheider e.K.) oder der Liebig-Dispenser (Andermatt BioVet AG) (Abb. 2). Das Schwammtuch wird hingegen vom Bieneninstitut Hohenheim nur noch als „Notmaßnahme“ bei länger andauerndem, feucht-kalten Wetter empfohlen (Anonymous 2017a).

Die empfohlene Ameisensäure-Dosis für ein- bzw. zweizargige Völker liegt im Sommer nach dem Abschleudern bei 15–20 g Ameisensäure pro Zarge und Tag und im Spätsommer bzw. Herbst vor der Brutpause bei 6–10 g Ameisensäure pro Zarge und Tag. Die Minimaldosis von 6 g pro Tag (vor der Brutpause) bzw. 15 g pro Tag (nach dem Abschleudern) darf nicht unterschritten werden. Die Gesamtdosis beträgt 85 g Ameisensäure 60 % pro Zarge und Behandlung. Diese Dosierungsangaben gelten für ein Zargenvolumen von rund 40 dm³. Daher ist bei Beutetypen mit abweichendem Volumen die Dosis von 60%iger Ameisensäure dem vorhandenen Beutevolumen anzupassen (StandZV 2006).

MAQS*

Anders als bei der flüssig formulierten Ameisensäure werden die Ameisensäure-haltigen Gelstreifen unabhängig vom der Größe des Bienenvolks dosiert. Pro Volk (> 10000 Bienen) werden zwei Streifen auf die Oberträger der unteren Brutraumzarge aufgelegt (MAQS 2018, Tab. 1, Abb. 3). Bei der Entnahme der Streifen aus dem Kunststoffbeutel ist unbedingt darauf zu achten, dass die Hartpapierumhüllung, in die der Streifen zusätzlich ein-

gewickelt ist, nicht entfernt wird, da die Ameisensäure ansonsten zu schnell verdunstet. Die Streifen verbleiben mindestens sieben Tagen im Bienenstock (MAQS 2018). Die Behandlung kann nach einem Monat wiederholt werden (MAQS 2018). Leider wird bislang bei der Platzierung der Gelstreifen nicht zwischen ein- und zweizargigen Brutraum unterschieden, sodass bei zweizargigem Brutraum die Streifen bei zulassungskonformer Anwendung direkt im Brutraum plaziert werden. Da es hierdurch zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen kommen kann, empfiehlt das Bieneninstitut Celle die Gelstreifen auf den Oberträgern der oberen Brutraumzarge aufzulegen (Boecking und von der Ohe 2014). Dies stellt jedoch eine Anwendung entgegen den Zulassungsbedingungen dar, die der Imker aufgrund der Freiverkäuflichkeit des Arzneimittels vornehmen darf (AMG 2017). Allerdings muss er im Schadensfall aufgrund der Beweislastumkehr gegenüber dem pharmazeutischen Unternehmer vorerst nachweisen, dass der Schaden nicht durch die nicht zulassungskonforme Anwendung eingetreten ist.

Beim Umgang mit Ameisensäure sind Schutzhandschuhe zu tragen und es ist darauf zu achten, entweichende Dämpfe nicht einzuatmen. Während der Behandlung ist für eine ausreichende Belüftung zu sorgen (MAQS 2018).

Die Verdunstung der Ameisensäure unterliegt großen temperaturabhängigen Schwankungen, wodurch die Milbenreduktion ebenfalls temperaturabhängig ist. So kann es bei kühler und feuchter Witterung insbesondere bei der flüssig formulierten Ameisensäure zu einer ungenügenden Freisetzung im Bienenvolk kommen. Die Ameisensäure-haltigen Streifen können bei Außentemperaturen von 10–29,5 °C angewendet werden und erzielen auch bei niedrigeren Außentemperaturen im Gegensatz zur flüssig formulierten 60%igen Ameisensäure eine verlässlichere Milbenreduktion (Beinert et al. 2014).

Die Anwendung von Ameisensäure im Bienenvolk kann neben der erwünschten Milbenreduktion auch zu unerwünschten Wirkungen führen. Bekannt ist, dass sie nicht nur die Aktivität des Bienenvolkes stört, sondern auch zum Verlust der Königinnenakzeptanz bis hin zum Königinnentod, zum leichten Anstieg der Mortalität adulter Bienen und zu Brutmortalität führen kann (StandZV 2006, MAQS 2018). Königinnenverluste können besonders bei zu schneller Verdunstung auftreten (Liebig 2005). Sie sind durch den sogenannten Einknälungseffekt als Folge einer überstürzten Reaktion der die Königin betreuenden Arbeiterbienen bedingt (Wachendörfer et al. 1985). Königinnenverluste wurden in 5–9,8 % der Völker beobachtet, die mithilfe der nicht mehr erhältlichen Ameisensäure-Verdunstungssysteme unter Verwendung von Weichfaserdämmplatten (Krämer-Platte, Illertisser Milben-Platte) behandelt wurden (Wachendörfer et al. 1985).

Ameisensäure kommt im Honig natürlich vor. So liegt beispielsweise der natürliche Ameisensäuregehalt im Rapschthonig zwischen 20–35 mg/kg (Boecking und Kubersky 2007). Für Ameisensäure brauchten keine Rückstandshöchstmengen festgelegt zu werden (Tab. 2). Allerdings darf nach der Honigerordnung Honig keinen künstlich veränderten Säuregrad besitzen, sodass Honig nur bis zu einem Gehalt von 50 Milliäquivalenten freie Säure pro Kilogramm verkehrsfähig ist (HonigV 2017). Die sensorische Schwelle für Ameisensäure liegt

TABELLE 2: Rückstandshöchstmengende der verfügbaren Varroazide für Honigbienen und Wartezeitangabe in der Fachinformation der dazugehörigen verfügbaren Tierarzneimittel (DIMDI 2018, VETIDATA 2018)

Wirkstoffgruppe Wirkstoff	MRL ¹ [µg/kg]	Präparate	Wartezeitangabe Honig
Organische Säuren			
Ameisensäure	n.e.	Ameisensäure ad us. vet. 60%	Anwenden nach der letzten Honigernte des Jahres
		Formivar® 60% ad us. vet.	
		MAQS® Ameisensäure 68,2 g	0 Tage Während des 7-tägigen Behandlungszeitraums darf kein Honig zum menschlichen Verzehr gewonnen werden
Milchsäure	n.e.	Milchsäure 15% ad us. vet.	Bei Spätherbst-/Winterbehandlung keine; bei Sommerbehandlung erst die Honigernte der Tracht des Folgejahres nutzen
Oxalsäure	n.e.	Oxalsäuredihydrat-Lösung 3,55 (m/V) ad us. vet.	Nach der Behandlung darf Honig erst im darauffolgenden Frühjahr gewonnen werden Oxalsäuredihydrat-Lösung ist gesundheitsgefährdend!
		Oxuvar® 3,5% (m/V) ad us. vet.	
		Oxuvar® 5,7 %	0 Tage; 0 Tage für korrekt behandelte Völker; Behandlung ohne aufgesetzte Honigräume ausführen
		Oxybee® / Dany's BienenWohl®	0 Tage; nicht anwenden während der Tracht
AS + OA		VarroMed®	0 Tage; nicht während der Tracht anwenden ²
Pyrethroide			
Flumethrin	n.e.	Bayvarol® 6,61 g/Strip	0 Tage; nicht während der Tracht bzw. vor der Honigernte anwenden ²
		PolyVar® Yellow	0 Tage; nicht während der Tracht anwenden
Triazapentadiene			
Amitraz	200	Apitraz® 500 mg	0 Tage Hinweis: Nicht anwenden während der Trachtzeit. Keinen Honig aus dem Brutraum entnehmen. Während der sechswöchigen Behandlungszeit keinen Honig ernten. Eine Wabenerneuerung der Brutwaben sollte mindestens alle drei Jahre vorgenommen werden. Brutwaben nicht als Honigwaben wiederverwenden
		Apivar® 500 mg	0 Tage Es wird empfohlen, das Tierarzneimittel nicht während der Tracht, sondern nach der Honigernte anzuwenden ³
Ätherische Öle			
Thymol	n.e.	Apiguard® 25%	0 Tage; nicht anwenden während der Tracht
		Thymovar® 15 g	0 Tage; nicht vor oder während der Tracht einsetzen; die Waben, die während der Behandlung mit Thymovar im Brutraum waren, dürfen im folgenden Frühjahr nicht geschleudert werden
Thymol, Campher Eukalyptusöl, Levomenthol	n.e.	Apilife Var®	0 Tage; nicht anwenden während der Tracht, um eine Beeinträchtigung des Honiggeschmacks zu vermeiden

n.e.: keine Rückstandshöchstmengende(n) erforderlich

¹ für Honigbienen² Gegenanzeigen³ besondere Warnhinweise für jede Zieltierart

in Abhängigkeit von der Honigsorte bei 150–600 mg/kg Honig (Boecking und Kubersky 2007). Einmal in den Honig gelangt, bleiben die Rückstände organischer Säuren im Honig bei der Lagerung stabil (Boecking und Kubersky 2007).

MAQS (2018) ist mit einer Wartezeit von null Tagen unter dem Hinweis zugelassen, dass während des 7-tägigen Behandlungszeitraums kein Honig zum menschlichen Verzehr gewonnen werden darf (Tab. 2). Damit ist MAQS® die einzige Ameisensäure-Formulierung, die laut Zulassung während der Tracht angewendet werden darf. Aumeier et al. (2015) beobachteten eine fast 4-fache Erhöhung des natürlichen Ameisensäure-Gehaltes im verdeckelten und eine 15-fache Erhöhung des natürlichen Ameisensäuregehaltes im offenen Honig durch die MAQS®-Anwendung. Auch vier Wochen nach der Behandlung und nach kräftiger Verdünnung des offenen Futters durch Gabe von 15 kg Winterfutter zur Simulation einer guten Tracht, reduzierten sich diese Rückstände nur auf den knapp 8-fachen natürlichen Ameisensäuregehalt, sodass auch dieser Honig nicht verkehrsfähig war (Aumeier et al. 2015). Daher sollte, wer verkehrsfähigen Honig ernten möchte, die MAQS®-Streifen genau wie die Ameisensäure-haltigen Präparate

nach Standardzulassung erst nach der letzten Honigernte des Jahres anwenden (StandZV 2006, Tab. 2).

85%ige Ameisensäure

Für die 85%ige Ameisensäure, die auch bei kühlen Außentemperaturen die Milben zuverlässiger reduzieren soll, konnte in Deutschland keine Standardzulassung erteilt werden (Rosenkranz und Schwenkel 2013). In Österreich wurde hingegen die 85%ige Ameisensäure zur Bekämpfung der Varroose als Tierarzneimittel unter dem Namen AMO Varroxal 85 % in Jahr 2014 zugelassen. Ungeachtet der Tatsache, ob es insbesondere nach der Zulassung der auch im niedrigen Temperaturbereich gut wirksamen MAQS®-Streifen für die 85%ige Ameisensäure überhaupt noch einen Therapienotstand geben kann, muss seit 2014 bei Feststellung eines solchen durch den Tierarzt AMO Varroxal 85 % aus Österreich innergemeinschaftlich verbracht werden. Dies kann der Tierarzt direkt tun, oder die öffentliche Apotheke aufgrund einer tierärztlichen Verschreibung. Nicht mehr erlaubt ist hingegen die bis dahin zulässige Verschreibung von 85%iger Ameisensäure zur Herstellung in der öffentlichen Apotheke. Grund hierfür ist, dass im sogenannten Therapienotstand ein in einem Mitgliedsstaat



Fest verschlossener Originalbehälter mit 20 Streifen



Vorsichtiges Trennen der zwei hartpapierumhüllten Gelstreifen



Aufschneiden der Kunststoffbeutel entlang der Markierung



Auflegen der hartpapierumhüllten Gelstreifen auf die Oberträger der Brutraumzarge

ABBILDUNG 3: Anwendung der Ameisensäure-haltigen Streifen MAQS® im Bienenstock (Bilder: Jens Emmerich)

der Europäischen Union oder des Europäischen Wirtschaftsraums zugelassenes Tierarzneimittel angewendet werden muss, bevor ein Arzneimittel auf tierärztliche Verschreibung in der öffentlichen Apotheke hergestellt werden darf (AMG 2017).

Milchsäure

Die zweite zur Varroosebekämpfung als Tierarzneimittel zugelassene organische Säure ist die Milchsäure. Sie steht als 15%ige Lösung als freiverkäufliches Tierarzneimittel zur Verfügung (AMVerkRV 2018, VETIDATA 2018, Tab. 1).

Milchsäure besitzt eine gute Wirksamkeit ausschließlich auf außensitzende Milben. Da Milchsäure die

Milben in den verdeckelten Brutzellen nicht abtötet, eignet sie sich ausschließlich zur Anwendung in brutfreien Völkern (Abb. 1). Dies sind beispielsweise Kunstschwärme oder weisellose Ableger, die natürlicherweise eine Brutpause einlegen, bevor die neue Königin in Eiablage geht. Die Wirksamkeit bei der Behandlung von Schwärmen beträgt < 95 %, in brutlosen Völkern ungefähr 80 % (Rosenkranz et al. 2010). Des Weiteren kann sie zur Restentmilbung im Spätherbst beziehungsweise Frühwinter in brutfreien Völkern eingesetzt werden. Die Anwendung erfolgt bei Außentemperaturen von über 4 °C. Liegen die Temperaturen über 10 °C, muss die Behandlung unbedingt außerhalb des



ABBILDUNG 4: *Aufsprühen von Milchsäure 15 % ad us. vet. auf die bienenbesetzten Waben (Bild: Jens Emmerich)*

Flugbetriebs beispielsweise am Abend durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass alle Bienen behandelt werden (StandZV 2006). Wird die Milchsäure zur Spätherbstentmilbung eingesetzt, ist die Behandlung nach ein bis fünf Wochen zu wiederholen. Bei Vorhandensein von offener Brut, ist die Milchsäure in einem Winkel von 45° aufzusprühen, um Brutschäden zu vermeiden (StandZV 2006).

Die Applikation, bei der säurefeste Handschuhe und eine Schutzbrille zu tragen sind, erfolgt durch direktes gleichmäßiges Besprühen der mit Bienen besetzten Waben (Abb. 4). Dabei beträgt die Dosierung 8 ml pro Wabenseite. Nach dem Besprühen sollten alle Bienen gleichmäßig befeuchtet, jedoch nicht durchnässt sein (StandZV 2006).

Milchsäure verursacht, wie die beiden anderen zur Varroosebekämpfung zugelassen organischen Säuren, bei sachgerechter Anwendung keine Rückstandsproblematik. Die Wartezeit für den Honig beträgt nach sachgerechter Anwendung im Spätherbst bzw. Winter null Tage. Nach der Sommerbehandlung darf erst Honig im Folgejahr geerntet werden (StandZV 2006, Tab. 2).

Oxalsäure

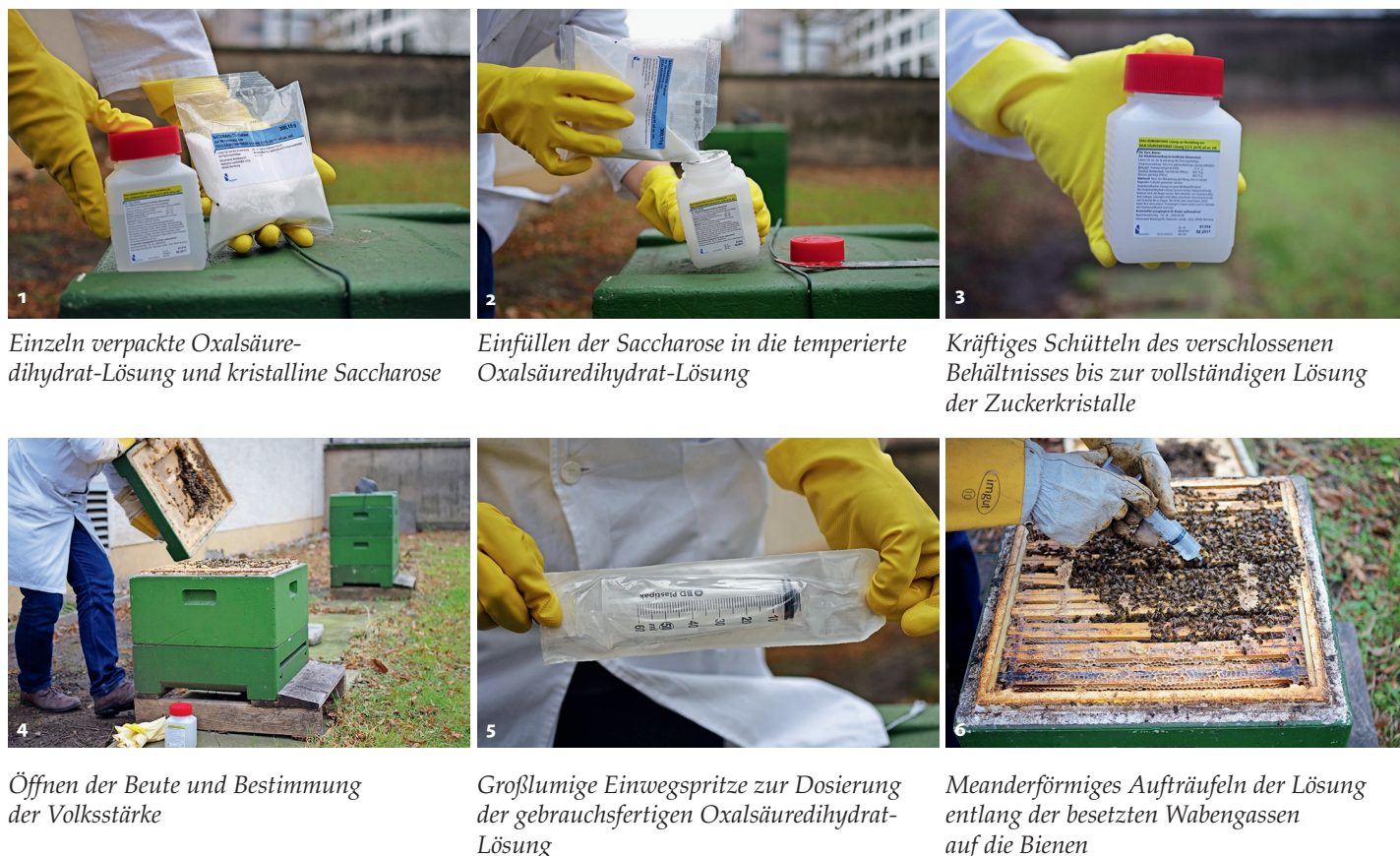
Die dritte organische Säure, die zur Varroosebekämpfung in Deutschland für Honigbienen zugelassen ist, ist die Oxalsäure. Sie steht als Oxalsäuredihydrat in Monozubereitung als 3,55%ige, 3,95%ige bzw. 5,7%ige Lösung und als 4,4%ige Lösung in Kombination mit 0,5%iger Ameisensäure zur Verfügung (VETIDATA 2018, Tab. 1). Alle Oxalsäure-haltigen Tierarzneimittel in Monozubereitung unterliegen seit dem 1. Oktober 2018 nicht mehr der Apothekenpflicht (Tab. 1).

Monozubereitung Oxalsäure

Die Oxalsäurelösung besitzt eine sehr gute Wirksamkeit, jedoch wie die Milchsäure ebenfalls ausschließlich auf außensitzende Milben. Mit einer Wirksamkeit von > 90 % in bruttfreien Völkern ist sie optimal zur Restentmilbung im Spätherbst geeignet (Rosenkranz et al. 2010).

Oxalsäure ist ein Kontaktakarizid. Der Wirkmechanismus der Oxalsäure ist nicht im Detail untersucht (EMA 2003). Er beruht teilweise auf der Empfindlichkeit der Milben gegenüber dem saurem pH-Wert (EMA 2003). Bei Kombination mit Saccharose führt die erhöhte Viskosität der Träufellösung zum besseren Anhaften an den Bienen und damit zu einer stärkeren Oxalsäure-Exposition der Milben, worin der Grund für die verbesserte Wirksamkeit der Oxalsäurelösung bei Kombination mit Saccharose vermutet wird (StandZV 2006).

Die 3,55%ige Oxalsäurelösung bzw. die 3,94%ige Oxalsäuredispersion ist zur einmaligen Anwendung in bruttfreien Völkern zugelassen (Oxovar 2016, Oxybee 2018, StandZV 2006, Tab. 1). Sie wird mithilfe der **Träufelanwendung** zur Restentmilbung im Spätherbst bei Temperaturen zwischen 5 und -15 °C eingesetzt. Je nach Volksstärke beträgt die Dosierung 30–50 ml/Volk, was ca. 0,25 ml/dm² entspricht. Vor der Träufelanwendung muss aus der Oxalsäurelösung und der Saccharose eine gebrauchsfertige Lösung hergestellt werden. Dazu wird die Saccharose in die im Wasserbad auf 30–35 °C angewärmte Oxalsäurelösung gegeben und kräftig geschüttelt, bis der Zucker vollständig gelöst ist. Anschließend wird die Beute geöffnet und mithilfe einer großvolumigen Spritze die gebrauchsfertige Lösung meanderförmig entlang der besetzten Wabengassen auf



1 Einzeln verpackte Oxalsäure-dihydrat-Lösung und kristalline Saccharose

2 Einfüllen der Saccharose in die temperierte Oxalsäuredihydrat-Lösung

3 Kräftiges Schütteln des verschlossenen Behältnisses bis zur vollständigen Lösung der Zuckerkristalle

4 Öffnen der Beute und Bestimmung der Volksstärke

5 Großlumige Einwegspritze zur Dosierung der gebrauchsfertigen Oxalsäuredihydrat-Lösung

6 Meanderförmiges Aufträufeln der Lösung entlang der besetzten Wabengassen auf die Bienen

ABBILDUNG 5: Herstellung und Anwendung von Oxalsäuredihydrat-Lösung (Bilder: Ilka Emmerich)

die Bienen der Wintertraube geträufelt (Abb. 5). Die 3,94%ige Oxalsäuredispersion enthält neben Saccharose und gereinigtem Wasser wie die 3,55%ige Oxalsäurelösung zusätzlich Zitronensäuremonohydrat als Stabilisator, 85%iges Glycerol zur Modifikation der Viskosität und Erhöhung der Wirksamkeit sowie Anisöl und Eukalyptusöl zur Aromatisierung (EMA 2017, Oxybee 2018).

Die einmalige Behandlung wird in Mitteleuropa im Herbst in Konzentrationen bis zu 4,5 % Oxalsäure gut toleriert (StandZV 2006). Dabei auftretende geringe Bienenverluste werden im Allgemeinen gegen Ende des Winters wieder aufgeholt (StandZV 2006). Höhere Konzentrationen können dagegen zu einer signifikant schlechteren Auswinterung der behandelten Völker führen (StandZV 2006). So wurde bei Behandlungen mit Konzentrationen von 5 % und mehr ein etwa doppelter Bientotenfall im Herbst, schlechtere Überwinterung und Frühjahrsentwicklung der Völker beschrieben (StandZV 2006). Wiederholte Behandlungen im Herbst oder die Anwendung im Sommer wird von Bienen auch in niedrigen Dosierungen schlecht toleriert (StandZV 2006). In Südeuropa werden höhere Konzentrationen von 5–6 % empfohlen, da sie dort von den Bienen gut toleriert werden und mit ihnen eine Wirksamkeit von 89,7–96,9 % erzielt wird (Rademacher und Harz 2006). Auch Mehrfachbehandlungen mit 6- bis 7%iger Oxalsäurelösung werden dort gut toleriert (Rademacher und Harz 2006). Nach Überdosierung mit einer 10%igen Oxalsäurelösung in 50%iger Zuckerlösung

wurden drei Tage nach Applikation dauerhafte Läsionen in Verdauungs- und Ausscheidungsorganen der Honigbienen beobachtet (Varromed 2018). Des Weiteren führten Oxalsäurekonzentrationen von 20 % in 50%iger Zuckerlösung zu einer akuten Bienensterblichkeit von mehr als 60 % (Varromed 2018). Wird versehentlich eine zu hoch konzentrierte Lösung appliziert, kann versucht werden, mit Wasser nachzuträufeln (StandZV 2006) oder die Beute auszutauschen und die Zargen mit Wasser von allen sichtbaren Spritzern zu reinigen (Varromed 2018).

Seit 2017 steht in Deutschland neben der Milchsäure nun auch die Oxalsäure mit Oxuvar 5,7 % zur **Sprüh-anwendung** zur Verfügung (Oxuvar 2016, Tab. 1). Dabei kann Oxuvar 5,7 % sowohl geträufelt (Herstellung der gebrauchsfertigen 3,55%igen Lösung mit Haushaltszucker) als auch aufgesprüht werden (Oxuvar 2016). Für die Sprühanwendung wird die 5,7 % Oxalsäurelösung mit Trinkwasser zu einer 3%igen gebrauchsfertigen Lösung verdünnt, von der bei Temperaturen über 8 °C 2–4 ml je vollständig bienenbesetzter Wabenseite aufgesprüht werden. Die maximale Dosis beträgt 80 ml pro Bienenstock, wobei das Gesamtvolumen vom Beutetyp abhängig ist (Oxuvar 2016). Die Behandlung von brutfreien Ablegern im Frühling bzw. Sommer muss wie bei der Milchsäuresprühanwendung außerhalb des Bienenflugs beispielsweise am Abend erfolgen (Oxuvar 2016). Um den Eintrag in die Zellen zu minimieren, sind die Waben in einem Winkel von 45° zu besprühen (Oxuvar 2016).

Die Gebrauchslösung ist ätzend und kann Haut, Augen, Schleimhäute und Atemwege stark reizen (Oxuvar 2016). Daher ist beim Träufeln auf Arbeitsschutz in Form von säurefesten Handschuhen und Schutzbrille zu achten ist (Oxuvar 2016, StandZV 2006). Bei der Sprüh-anwendung ist zusätzlich eine Atemschutzmaske Typ FFP2 zu tragen (Oxuvar 2016).

Die vor der Anwendung hergestellten Saccharosehaltigen gebrauchsfertigen Lösungen sind zum sofortigen Gebrauch bestimmt (StandZV 2006, Oxuvar 2016). Eventuell verbleibende Restmengen sind zu verwerfen und dürfen nicht für spätere Anwendung aufbewahrt werden. Grund für die geringe Anbruchstabilität dürfte unter anderem die Bildung des für Honigbienen und -larven toxischen Hydroxymethylfurfural (HMF) aus dem in der Lösung enthaltenen Zucker sein (Krainer et al. 2016). Länger haltbar ist hingegen die vor der Anwendung hergestellte saccharosehaltige Oxalsäuredispersion und die ausschließlich mit Leitungswasser verdünnte und daher sacharosefreie gebrauchsfertige SprühhLösung. Beide können über ein Jahr innerhalb der Haltbarkeit aufgebraucht werden (Oxuvar 2016, Oxybee 2018).

Auch bei Oxalsäure ist aufgrund ihrer wasserlöslichen Eigenschaften keine Anreicherung im Bienenwachs oder Propolis bei sachgerechter Anwendung zu erwarten. Oxalsäure ist ein natürlich vorkommender Bestandteil des Honigs in Konzentrationen von ungefähr 200 mg/kg und schwankt von 1–800 mg/kg in Abhängigkeit des botanischen Ursprungs (EMA 2003). In Pflanzen kommt Oxalsäure in unterschiedlichen Konzentrationen von 5 mg/kg bis zu 200 g/kg Trockenmasse vor (EMA 2003). Nach bestimmungsgemäßer und nicht bestimmungsgemäßer Anwendung wurden keine signifikant erhöhten Oxalsäuregehalte im Honig beobachtet (EMA 2003). Sie betragen zwischen 5 und 289 mg/kg und lagen somit in der natürlichen Variabilität (EMA 2003).

Die Wartezeit bei den nach Standardzulassung am Markt befindlichen Präparaten (Tab. 2) lautet „Nach der Behandlung darf Honig erst im darauf folgenden Frühjahr gewonnen werden.“ (StandZV 2006). Dies bedeutet, dass die Spätherbstentmilbung spätestens zum 31.12. des Jahres erfolgen muss, wenn im kommenden Jahr Honig als Lebensmittel gewonnen werden soll. Die Wartezeit bei Oxuvar 5,7 % lautet für Honig hingegen (Tab. 2): „0 Tage für korrekt behandelte Völker. Behandlung ohne aufgesetzte Honigräume ausführen.“ (Oxuvar 2016) und für Oxybee: „0 Tage. Nicht anwenden während der Tracht.“ Damit könnte die Spätherbstentmilbung mit diesen beiden Präparaten auch noch am Anfang des Jahres in brutfreien Völkern erfolgen, trotzdem in gleichen Jahr Honig gewonnen wird. Dies kann in Jahren mit sehr warmen Spätherbst, in dem die Völker erst spät aus der Brut gehen, wie es im Jahr 2015 der Fall war (Aumeier et al. 2016), erforderlich sein. Der Behandlungserfolg verringert sich beim Träufeln von Völkern mit etwa einer handtellergroßen Fläche verdeckelter Brut im Vergleich zu brutfreien Völkern um 7 %, wenn die Behandlung bei niedrigen Außentemperaturen in die möglichst eng sitzende Wintertraube, beispielsweise am frühen Morgen nach einer kalten Nacht, erfolgt (Aumeier et al. 2016).

Oxalsäure-haltige Tierarzneimittel in andern EU-Mitgliedsstaaten

In Österreich ist das Oxalsäure-haltige Tierarzneimittel API-Bioxal (Api-Bioxal 2015, Ages 2018) zum Träufeln und Vaporisieren zugelassen. Es darf aufgrund eines

fehlenden Therapienotstands derzeit nicht innergemeinschaftlich verbracht werden. Grund hierfür ist, dass bei der Vaporisation von API-Bioxal mithilfe eines elektrischen Verdampfers kein zusätzlicher Behandlungserfolg durch das Verdampfen der Oxalsäure zu erwarten ist, da sowohl bei der Träufel- und Sprühbehandlung als auch beim Verdampfen eine Wirksamkeit von 95–98 % erreicht wurde (Charrière et al. 2004). Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass Praktikabilitätsgründe für die Beurteilung eines sogenannten Therapienotstands unerheblich sind, da dieser nur vorliegt, soweit für die Behandlung ein zugelassenes Arzneimittel für die betreffende Tierart und das betreffende Anwendungsgebiet nicht zur Verfügung steht, die notwendige arzneiliche Versorgung der Tiere ansonsten ernstlich gefährdet wäre und eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung der Gesundheit von Mensch und Tier nicht zu befürchten ist (AMG 2017).

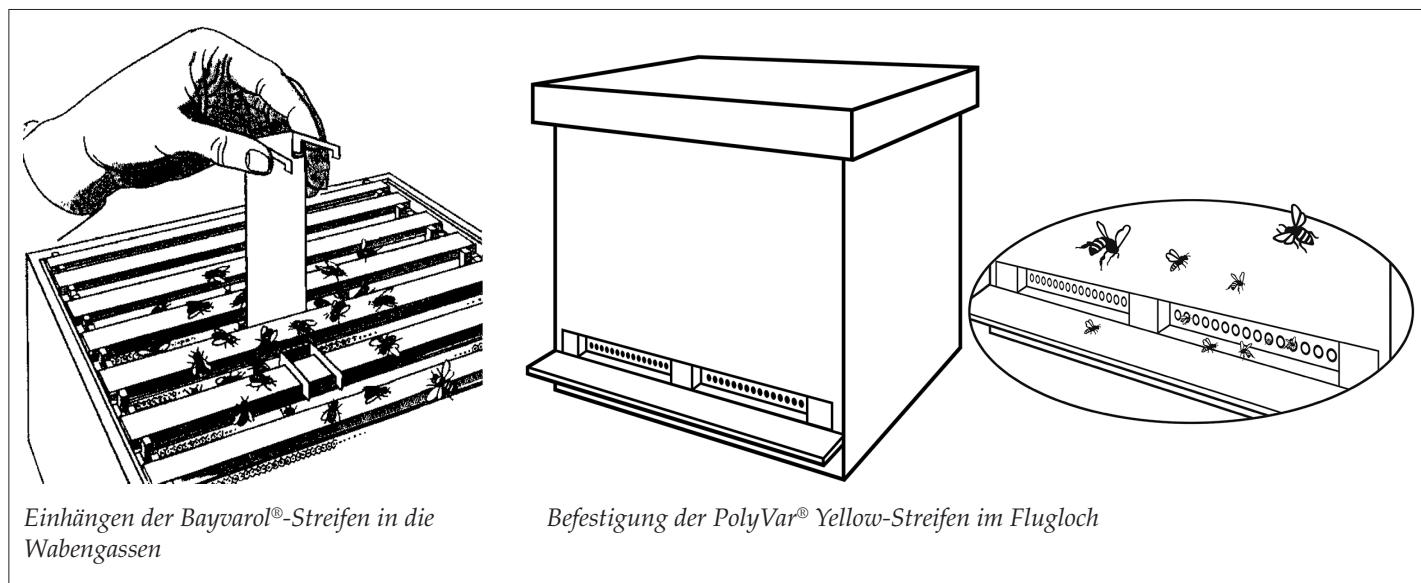
Die nationale Zulassung von Dany's Bienenwohl ist zum Januar 2018 in Österreich erloschen (Dany's Bienenwohl 2015, Ages 2018), da zeitgleich ein identisches Tierarzneimittel unter der Bezeichnung Oxybee® und im Juni 2018 unter der Bezeichnung Dany's Bienenwohl® in der gesamten europäischen Union eine Zulassung erhielt (Oxybee 2018, Dany's Bienenwohl 2018).

Oxalsäure in Kombination mit Ameisensäure

Seit 2017 stehen die zwei bereits besprochenen organischen Säuren Oxalsäure und Ameisensäure kombiniert unter der Bezeichnung VarroMed® als zentral zugelassenes Tierarzneimittel zur Verfügung (VETIDATA 2018, Tab. 1). Die fixe gebrauchsfertige Dispersion zum Aufträufeln auf Bienen in besetzten Wabengassen der Brutkammer enthält 44 mg Oxalsäure und 5 mg Ameisensäure pro Milliliter (Varromed 2018). Als sonstige Bestandteile enthält Varromed (2018) Ammonsulfid-Zuckerulöl, Zuckersirup und 20%ige Propolis-Tinktur, Sternanisöl, Citronenöl, Citronensäure-Monohydrat und gereinigtes Wasser.

Die akarizide Wirkung von Varromed (2018) wird durch die 4,4 %ige Oxalsäure erzielt. Der neuroexzitatorische Effekt auf die Neuronen von Arthropoden, den Ameisensäure ab einer Konzentration von 500 mg/dm³ in der Bienenstockluft haben kann, konnte nach Aufträufeln der 0,5%igen Ameisensäure nicht beobachtet werden (Varromed 2018). Daher ist eine milbenabtötende Wirkung in der verdeckelten Brut durch VarroMed® nicht zu erwarten. Der Zusatz von Ameisensäure soll die Wirkdauer der Oxalsäure verlängern und dadurch die Verträglichkeit des Tierarzneimittels verbessern (Varromed 2018).

Pro Behandlung beträgt die Dosierung von Varromed (2018) 15–45 ml je nach Volksstärke und kann bis zu neunmal im Jahr (1–3x im Frühling, 3–5x im Spätsommer, 1x im Spätherbst/Winter) durchgeführt werden. Bei Vorhandensein von Brut im Frühling und Spätsommer ist die Behandlung in Abhängigkeit vom Milbenfall nach jeweils sechs Tagen zu wiederholen, um ein bis zwei Milbenzyklen abzudecken und so auch die Milben, die mit der schlüpfenden Biene die Brutzelle verlassen, abzutöten (Varromed 2018, EMA 2016). Nach der Behandlung wurde sehr häufig eine erhöhte Mortalität der Arbeiterinnen beobachtet, die mit steigender Dosis und/oder wiederholter Behandlung zunahm (Varromed 2018). Diese negativen Auswirkungen auf Brut und Bienen in brutrichtigen Kolonien wurden bei wiederholter Verabreichung von Oxalsäure bereits von anderen Autoren



Einhängen der Bayvarol®-Streifen in die Wabengassen

Befestigung der PolyVar® Yellow-Streifen im Flugloch

ABBILDUNG 6: Anwendung Flumethrin-haltiger Tierarzneimittel im Bienenstock (Grafiken: Bayvarol®: Bayer Vital, PolyVar® Yellow: Bayer Vital)

beschrieben (Rademacher und Harz 2006, Rosenkranz et al. 2010). Die langfristige Verträglichkeit von Varro-med (2018) wurde in einer Studie mit 6 Behandlungen (1x Spätherbst/Winter, 4x Spätsommer, 1x Spätsommer/Winter) über einen Zeitraum von 18 Monaten untersucht, sodass negative Auswirkungen insbesondere auf die Lebensdauer und Leistung der Königin und die Entwicklung des Volkes durch längere Behandlungszeiträume oder die maximal zugelassenen 9 Behandlungen/Jahr nicht ausgeschlossen werden konnten (EMA 2016).

Die Wirksamkeit von Varromed (2018) betrug für die Behandlung im Spätherbst/Winter durchschnittlich 88,6 % (72,4–97,5 %), im Frühling bei einem sehr geringen Milbenbefall (natürlicher Milbentotenfall mit < 1 Milbe/Tag unterhalb der Behandlungsschwelle von VarroMed®) 92,4 % (85,1–99,7%) und im Spätsommer 85 % (75,2–95,7 %) und wurde durch einmalige Anwendung von Coumaphos ermittelt (EMA 2011, EMA 2016).

Wie alle anderen Präparate, die organische Säuren enthalten, besteht keine Rückstandsproblematik, da sich die organischen Säuren nicht im Wachs anreichern können. Wird Varromed (2018) außerhalb der Tracht sachgerecht angewendet, beträgt die Wartezeit für den Honig null Tage.

Da die Disperion haut- und augenreizend ist, sind bei der Anwendung säurefeste Handschuhe und Schutzbrille zu tragen (Varromed 2018). Die Anbruchstabilität der 555-ml-Flaschen Varromed (2018) beträgt nach dem erstmaligen Öffnen des Behältnisses 30 Tage. Dies ist ein Vorteil gegenüber den Saccharose-haltigen 3,55%igen Oxalsäure-haltigen Lösungen, die nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung zum sofortigen Gebrauch bestimmt sind (StandZV 2006).

Lipophile Substanzen

Pyrethroide

In der Wirkstoffgruppe der Pyrethroide steht mit Flumethrin ein Wirkstoff zur Varroabekämpfung zur Verfügung

(VETIDATA 2018). Flumethrin ist als Streifen zum Einhängen in die Wabengassen des Bienenstocks unter der Bezeichnung Bayvarol® (Bayvarol 2008, Tab. 1) und seit 2017 als Streifen zur Befestigung im Flugloch in Form des sogenannten Varroa-Gates als PolyVar® Yellow (Polyvar 2017, Tab. 1) verfügbar.

Flumethrin ist ein Ektoparasitikum aus der Gruppe der synthetischen Pyrethroide (EMA 1998). Die Pyrethroide leiten sich strukturell von den Pyrethrinen ab, die einen natürlichen Inhaltsstoff von Chrysanthemenarten darstellen (Ammon 2010). Das neurotoxisch wirkende Flumethrin führt im Nervensystem zu einer lang andauernden Öffnung von Na⁺-Ionenkanälen an der Nervenmembran. Dies führt zu initialen Erregungszuständen, gefolgt von Koordinationsstörungen, Lähmung und bei ausreichend langer Einwirkungsdauer zum Tod der Milben (Polyvar 2017). Beim Belaufen der in die Wabengassen eingehängten oder beim Passieren der im Flugloch befestigten Streifen nehmen die Bienen den Wirkstoff auf und verteilen ihn im Volk (Bayvarol 2008, PolyVar 2017, Abb. 6).

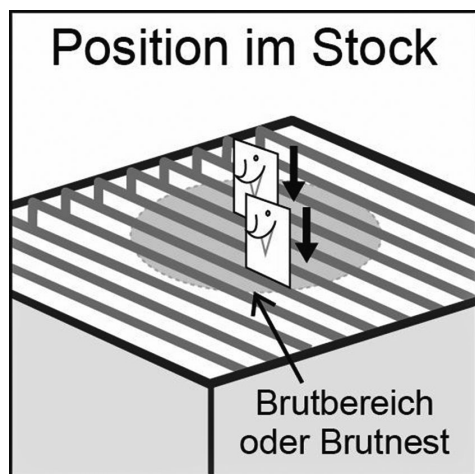
Flumethrin besitzt eine gute Wirksamkeit ausschließlich auf außensitzende Milben und eine geringe Toxizität für Bienen und Bienenbrut. Wird es über einen längeren Zeitraum angewendet, entfaltet es auch indirekt eine Wirkung auf die Milben in der Brut, da es die Milben, die mit der schlüpfenden Biene die Brutzelle verlassen, abtötet. Um diesen Effekt auszunutzen, beträgt die Anwendungsdauer der Streifen zum Einhängen in die Wabengassen vier bis sechs Wochen (Bayvarol 2008) und der Streifen zur Befestigung im Flugloch mindestens neun Wochen bis zum Ende der Flugaktivität (Polyvar 2017). In einer Feldstudie mit 30 Völkern in drei Gruppen (Polyvar – Bayvarol – Kontrolle) über 116 Tage wurde eine Wirksamkeit der Flumethrin-haltigen Fluglochstreifen gegenüber *Varroa destructor* von 99,9 % im Vergleich zur Kontrolle beobachtet (Blacquièrre et al. 2017). Den Versuchszeitraum überlebten 80 % der mit Polyvar® Yellow, 90 % der mit Bayvarol® behandelten und 30 % der unbehandelten Bienenvölker (Blacquièrre et al. 2017).



Einhängen der Apitraz®-Streifen in die Wabengassen



Position der eingehängten Streifen



Platzierung der Apivar®-Streifen im Bienenstock



Einführen des Apivar®-Streifens in die Wabengassen



Position des eingehängten Streifens

ABBILDUNG 7: Anwendung Amitraz-haltiger Tierarzneimittel im Bienenstock (Bilder: Apitraz®: Calier, Grafik und Bilder Apivar®: Vêto Pharma)

Da bei den Fluglochstreifen für den Wirkstoffkontakt die Flugaktivität notwendig ist, kann es bei längeren Zeiträumen mit verminderter Flugaktivität, z. B. durch ungünstige Witterungsverhältnisse, zu einer reduzierten Wirksamkeit kommen (Polyvar 2017). Bei bestimmungsgemäßer Anwendung außerhalb der Tracht beträgt die Wartezeit für beide Präparate null Tage auf den Honig (Bayvarol 2008, Polyvar 2017, Tab. 2). Eine Rückstandshöchstmenge ist zwar für das essbare Gewebe bzw. die Milch von Rindern und Schafen festgelegt, wurde jedoch für Honig als nicht erforderlich angesehen (EMA 1998).

Bei der Varroabekämpfung mit Flumethrin ist zu bedenken, dass sie als alleinige Behandlungsmethode unter Umständen unzureichend sein kann, sodass eine Restentmilbung in der brutfreien Zeit trotzdem erforderlich bleibt. Des Weiteren führt Flumethrin aufgrund seiner Lipophilie zu persistierenden Rückständen im Bienenwachs (EMA 1998). Es konnten bis zu 3.000 µg Flumethrin/kg Wachs nachgewiesen werden (EMA 1998).

Resistenzen von Varroamilben gegenüber Pyrethroiden sind auch in Deutschland bekannt. Der häufigste

Resistenzmechanismus scheint die Mutation des Zielrezeptors in den Na⁺-Ionenkanälen der parasitären Nervenmembran zu sein (Polyvar 2017). In einer Feldstudie waren in zirka der Hälfte der mit Flumethrin behandelten Völker in den nach der Behandlung verbliebenen Milben (< 5 % der Milbenpopulation, bei einer Wirksamkeit ≥ 95 %) Milben mit einer Resistenzmutation vorhanden (Polyvar 2017). Der mittlere Prozentsatz an homozygot resistenten Restmilben pro Kolonie betrug etwa 34 % (Polyvar 2017). Um eine weitere Resistenzselektion zu verhindern, sollte Flumethrin daher nicht in aufeinanderfolgenden Jahren eingesetzt werden (Polyvar 2017). Des Weiteren sollte zur Sicherstellung des Behandlungserfolges die Empfindlichkeit gegenüber Flumethrin beispielsweise mit biologischen Tests oder Molekulardiagnostik (PCR) überprüft werden (Polyvar 2017).

Triazapentadiene

Auch in der Wirkstoffgruppe der Triazapentadiene steht mit Amitraz nur ein einziger Wirkstoff, der bei der



Platzierung der Apiguard®-Schale im Bienenstock

Platzierung der Apilife Var®-Streifen im Bienenstock

Platzierung der Thymovar®-Streifen im Bienenstock

ABBILDUNG 8: Platzierung Thymol-haltiger Tierarzneimittel im Bienenstock (Bild Apiguard®: Vita Ltd., Bild Apilife Var®: Chemicals Laif S.P.A., Grafik: Thymovar®: Lea Emmerich)

Honigbiene zur Bekämpfung der Varroose zugelassen ist, zur Verfügung (VETIDATA 2018). Amitraz ist in Deutschland in Form eines imprägnierten Streifens zum Einhängen in die Wabengassen als Apitraz (Apitraz 2018, Tab. 1) und Apivar (Apivar 2017, Tab. 1) erhältlich. Beide Präparate sind verschreibungspflichtig (AMVV 2018).

Der Wirkstoff Amitraz stammt wie viele in der Tiermedizin eingesetzte Antiparasitika aus dem Pflanzenschutz. Es wurde und wird als Pestizid bzw. Pflanzenschutzmittel vor allem auf Obst, Baumwolle und Hopfen angewendet (EMA 1999). In der Tiermedizin wird Amitraz als Ektoparasitikum eingesetzt. Dabei steht es in Deutschland für Säugetiere schon seit längerem als Spray, Bade- und Waschlösung bzw. als Lösung zum Aufgießen oder Auftropfen zur Verfügung. Für die Bekämpfung der Varroose stand es bis vor kurzen zwar in acht anderen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union jedoch nicht in Deutschland zur Verfügung. Im Jahr 2015 wurde eine spanische Zulassung und 2017 eine französische Zulassung auf weitere Mitgliedsstaaten, zu denen u.a. Deutschland zählte, erweitert, sodass Amitraz seit dieser Zeit auch in Deutschland zur Varroosebekämpfung zugelassen ist (VMRI 2018).

Das akarizid und insektizid wirkende Formamidin Amitraz aus der Gruppe der Triazapentadiene ist ein Neurotoxin. Es verursacht durch antagonistische Effekte an den Oktopaminrezeptoren im Zentralnervensystem der Parasiten Übererregung, abnormes Verhalten, Paralyse und Ablösung vom Wirt und führt letztendlich zum Tod der Milben (Apitraz 2018). Die Exposition der Milben erfolgt über die Benetzung ihrer Kutikula beim Kontakt der Bienen mit dem Streifen (Apitraz 2018). Da es ausschließlich die phoretischen Milben abtötet, sollte es im Rahmen der Spätsommerentmilbung erst angewendet werden, wenn wenig Brut im Vergleich zum Jahreshöchststand vorhanden ist (Apitraz 2018). Allerdings müssen die Bienen noch aktiv sein, damit durch Belaufen der Streifen der Wirkstoff zuverlässig im Volk verteilt wird.

Die empfohlene Dosierung beträgt 1 g Amitraz pro Bienenvolk, was zwei 500-mg-Streifen entspricht. Die Streifen werden zwischen zwei Futterwaben im Brut-

raum (Apitraz 2018) bzw. innerhalb des Brutbereichs mit einem Abstand von mindestens zwei Rähmchen zwischen den Streifen (Apivar 2017) platziert (Abb. 7). Die Anwendungsdauer bei vorhandener Brut beträgt sechs Wochen (Apitraz 2018) bzw. zehn Wochen (Apivar 2017). Über die lange Anwendungsdauer wirkt Amitraz genau wie Flumethrin auch indirekt auf die Milben in der Brut, da es die aus der Brut mit den Bienen schlüpfenden Milben abtötet. Als Behandlungszeitpunkt wird für Apitraz (2018) und Apivar (2017) der Spätsommer/Herbst nach der letzten Honigernte empfohlen. Apivar (2017) kann zusätzlich in der Zeit vor Beginn der Honigproduktion im Frühjahr angewendet werden. Allerdings müsste die Behandlung für eine zehnwöchige Anwendungsdauer im Januar begonnen werden, wenn sie vor dem Aufsetzen der Honigräume, was i. d. R. zur Kirschblüte erfolgt, abgeschlossen sein soll (DWD 2017).

Amitraz ist derzeit der einzige für Honigbienen verfügbare Wirkstoff, für den eine Rückstandshöchstmenge festgelegt wurde (EMA 1999, Tab. 2). Diese beträgt 200 µg/kg Honig und bedeutet, dass ein lebenslanger täglicher Verzehr von 20 g Amitraz-haltigen Honig unterhalb dieser Konzentration als unbedenklich für den Verbraucher angesehen wird (EMA 1999). Bei bestimmungsgemäßer Anwendung außerhalb der Tracht beträgt die Wartezeit null Tage auf den Honig (Apitraz 2018, Apivar 2017, Tab. 2)

Amitraz besitzt eine sehr gute Wirkung ausschließlich auf außensitzende Milben bei sehr guter Zieltierverträglichkeit. So konnten nach zweifacher Anwendung der therapeutischen Dosis von zwei Streifen/Beute über sechs Wochen keine Auswirkungen auf die Mortalität der Bienen, die Größe des Brutnestes, die Stockaktivität, das Stockgewicht und den Honigertrag beobachtet werden (EMA 1999). Nur an sehr heißen Tagen wurde eine geringgradige Reduktion der Stockaktivität festgestellt (EMA 1999). Bei der Anwendung von drei Streifen/Volk über sechs bzw. zehn Wochen, was dem 1,5-fachen der empfohlenen Dosis über acht Wochen entspricht, wurde ein geringgradig erhöhter Bientotenfall (Apitraz 2018) bzw. keine sichtbaren Nebenwirkungen bei den Bienen (Apivar 2017) beobachtet. Völker, bei denen die fünf-

fache der empfohlenen Dosierung über sechs Wochen (10 Streifen/Volk) angewendet wurde, bildeten an sehr heißen Tagen eine Traube (Apivar 2017).

Amitraz verursacht Rückstände in Wachs und Honig (EMA 1999). Dies ist insbesondere der Fall, wenn es höherer dosiert und wiederholt in aufeinanderfolgenden Jahren angewendet wird. So waren nach zweifacher Anwendung der therapeutischen Dosis von zwei Streifen/Beute über sechs Wochen in drei aufeinanderfolgenden Jahren zwei, zehn und 15 Tage nach der Anwendung im Wachs 44.700 µg/kg, 4.700 µg/kg und 72.900 µg/kg und im Honig 225 µg/kg, 104 µg/kg und 74 µg/kg nachweisbar (EMA 1999). Allerdings zeigt Amitraz keine Persistenz, da es schnell verstoffwechselt und ausgeschieden wird. So wird es von Säugetieren über verschiedene Metaboliten zur 4-Amino-3-Methylbenzoesäure hydrolysiert, welche schnell konjugiert und ausgeschieden wird (EMA 1999). Da nicht bekannt ist, wie Honigbienen Amitraz verstoffwechseln, jedoch Pflanzen den gleichen Metabolisierungsweg wie Säugtiere zeigten, wird dieser derzeit auch für Bienen angenommen (EMA 1999).

Obwohl Amitraz in der Umwelt rasch zersetzt wird (insbesondere durch UV-Strahlung), besitzt es eine ökotoxikologisch relevante Fischtoxizität (Richter und Ungemach 2014). Auch sollte die gleichzeitige Anwendung von Amitraz mit Kupfersalzen bzw. Piperonylbutoxid vermieden werden, da dadurch die Toxizität erhöht bzw. die Wirksamkeit abgeschwächt wird (Apivar 2017). Da Amitraz bei Menschen neurologische, Hautempfindlichkeits- und allergische Reaktionen sowie Augenreizungen hervorrufen kann, sollten bei der Handhabung der Streifen neben der üblichen Imkerschutzkleidung Schutzhandschuhe getragen werden (Apitraz 2018, Apivar 2017).

Resistenzen von *Varroa destructor* gegenüber Amitraz wurden bereits beschrieben (Apitraz 2014, Apivar 2017). Bei bekannter Resistenz darf Amitraz nicht angewendet werden (Apivar 2017). Im Jahr 2017 berichtete Rosenkranz (2017) über eine unzureichende Wirksamkeit von Apitraz® in Deutschland. Er beobachtet bei bestimmungsgemäßer Behandlung (2 Streifen/Volk über 6 Wochen) zwölf stark befallener Völker und anschließender Entmilbung mit dem Flumethrin-haltigen Bayvarol® einen durchschnittlichen Wirkungsgrad von knapp 65 % für Apitraz® (Rosenkranz 2017). Auch im Vergleich zu Völkern, bei denen die Spätsommerbehandlung durch zweimalige Verdunstung von Ameisensäure im Nassenheider Verdunster professional (Abb. 2) erfolgte, betrug der Wirkungsgrad in Bezug auf die Winterbehandlung mit Oxalsäure durchschnittlich 84 % für die mit Apitraz® und > 95 % für die mit Ameisensäure behandelten Völker (Rosenkranz 2017). Für diese unzureichende Wirkung vermutete Rosenkranz (2017) u. a. eine zu niedrige Dosierung bzw. eine zu kurze Anwendungsdauer, da von anderen Amitraz-Präparaten (z. B. Apivar®) bekannt sei, dass die Wirkung von Amitraz langsam einsetzte und erst nach mehr als sechs Wochen Behandlungsdauer ein Wirkungsgrad von über 90 % erreicht (Rosenkranz 2017). Für Apivar® beobachtete FNOSAD (2017) von 2007–2014 eine kumulative Wirksamkeit von 97–99 %. Die Behandlung von Völkern mit mehr als einer Brutzarge mit Apivar® wird nicht empfohlen, da die Wirksamkeitsuntersuchungen nur an Völkern mit einzargigem Brutraum durchgeführt wurden (Apivar 2017). Ob die Unterschiede der sonstigen Zusammen-

setzung der Streifen den Wirkstoff unterschiedlich freisetzen und dadurch eine unterschiedliche Weitergabe an die die Streifen belaufenden Bienen und letztendlich eine unterschiedliche Wirksamkeit resultiert, kann nur vermutet werden (Apitraz 2018, Apivar 2017). Dass allerdings schon ein reduzierter direkter Kontakt mit dem Streifen die Wirksamkeit beeinflussen kann, legt der Hinweis nahe, dass nach der Hälfte der Anwendungsdauer Propolis und/oder Wachsanhaftungen an den Streifen sanft mit dem Stockmeißel abzukratzen sind (Apivar 2017).

Amitraz-haltige Tierarzneimittel in andern EU-Mitgliedsstaaten

Neben den Streifen steht Amitraz in anderen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union in weiteren Anwendungsarten, wie beispielsweise einer Lösung zum Begasen oder zur Aerosolbehandlung und Tabletten zum Begasen zur Verfügung. Beide Anwendungsarten sind in Deutschland nicht zulässig, da ausschließlich die Streifen zum Einhängen in die Wabengassen in Deutschland zugelassen sind. Unabhängig davon sind diese Anwendungsarten nicht empfehlenswert, da Amitraz in Form von Aerosolen oder Sprays sehr unbeständig ist und in verschiedene zum Teil giftige Abbauprodukte zerfällt (Anonymus 2017b).

Ätherische Öle

Aus der Wirkstoffgruppe der ätherischen Öle steht Thymol zur Bekämpfung der Varroose zur Verfügung, das entweder als Monozubereitung oder in Kombination mit Campher, Eukalyptusöl und Levomenthol zugelassen ist. Dabei stehen die Thymol-Monopräparate als Gel (Apiguard 2018, Tab. 1) oder Streifen (Thymovar 2015, Tab. 1) und das Kombinationspräparat als Streifen zur Anwendung im Bienenstock zur Verfügung (Apilife Var 2014, Tab. 1). Die Thymol-haltigen Tierarzneimittel zur Anwendung bei Bienen sind in Monozubereitung seit dem 01.01.2015 und in Kombination mit ätherischen Ölen seit dem 01.10.2018 freiverkäuflich (AMVerkRV 2018, Tab. 1).

Die phenolische Substanz Thymol kommt natürlicherweise in den ätherischen Ölen von einigen Blütenpflanzenarten, wie beispielweise Thymian, vor (Thymovar 2015). Es wirkt gut, jedoch ausschließlich auf außensitzende Milben. Der genaue Wirkmechanismus ist nicht vollständig bekannt (Apiguard 2018, Apilife Var 2014, Thymovar 2015). Es wird vermutet, dass Thymol zum einen die geruchliche Orientierung der Milben stört und zum anderen nach inhalativer bzw. dermalen Resorption zur Proteindenaturierung und dadurch zum Absterben der Milben führt (Apiguard 2018, Apilife Var 2014, Thymovar 2015). Das in die Stockluft sublimierte Thymol tötet ab einer Konzentration von 5 mg/dm³ die phoretischen Milben auf den Honigbienen wahrscheinlich durch Eiweißdenaturierung ab (Apiguard 2018, Thymovar 2015). Da beim als Gel formulierten Apiguard (2018) die Bienen den Wirkstoff auch aufnehmen und über Trophallaxis untereinander weitergeben, wird angenommen, dass bei diesem Präparat die Wirkung durch Inhalation und direkten Kontakt hervorgerufen wird. Thymol wird wie Flumethrin und Amitraz ebenfalls über einen längeren Zeitraum angewendet. Daher wirkt auch Thymol nur indirekt auf die Milben in der Brut, da es die aus der Brut mit den Bienen schlüpfenden Milben abtötet. Die akarizide Wirkung setzt bei Thymol ver-

zögert ein, sodass es sich nicht zur Notfallbehandlung eignet. Wird die Spätsommerentmilbung mit Thymol durchgeführt, ist in der Regel eine Restentmilbung in der brutfreien Zeit erforderlich. Die Außentemperatur, bei der Thymol anzuwenden ist, sollte optimalerweise zwischen 20 und 25 °C liegen, da hier die beste Wirkung erzielt wird (Apilife Var 2014, Thymovar 2015). Bei Temperaturen unter 15 °C kann eine ungenügende Wirkung aufgrund zu geringer Sublimation auftreten (Apiguard 2018, Thymovar 2015).

Der persistierende Thymolgeruch belästigt die Bienen. Das kann dazu führen, dass die Brut, die sich in der Nähe der Thymolträger befindet, durch die Bienen ausgeräumt wird, was zum Rückgang der Brut führen kann (Apiguard 2018, Apilife Var 2014, Thymovar 2015). Daher sollten die Thymol-haltigen Tierarzneimittel nicht zu nah am Brutnest positioniert werden (Abb. 8). Des Weiteren führen Behandlungen bei Temperaturen über 30 °C zu erhöhtem Stress und Mortalität von Bienen und Brut, weswegen Thymol nicht bei Tagesmaximaltemperaturen über 30 °C (Apilife Var 2014, Thymovar 2015) bzw. 40 °C (Apiguard 2018) angewendet werden darf. Überdosierungen können zu auffälligen Verhalten des Volkes wie Unruhe und Flucht, zu einem erhöhten Totenfall und Brutmortalität führen (Apilife Var 2014, Thymovar 2015). Wird gleichzeitig mit der Behandlung gefüttert, insbesondere wenn der Thymolträger in der Nähe des Futter-spenders liegt, kann die Futteraufnahme verringert sein (Apilife Var 2014, Thymovar 2015). Bei der Anwendung sollte der direkte Haut- und Augenkontakt mit den Thymol-haltigen Präparaten vermieden werden, da Thymol haut- und augenreizend ist und Kontaktdermatitis auslösen kann (Thymovar 2015).

Die Dosierung beträgt bei Thymovar (2015) ein bis zwei Streifen je nach Beutentyp für max. zweimal drei bis vier Wochen. Bei Apiguard (2018) sind zwei Anwendungen im Abstand von zwei Wochen mit jeweils 50 g Gel pro Bienenstock vorgeschrieben. Von Apilife Var (2014) wird ein Streifen pro Bienenstock angewendet. Dieser wird dreimal nach sieben Tagen gegen einen neuen Streifen ausgetauscht, sodass die Behandlungsdauer insgesamt vier Wochen beträgt.

Thymol ist als Aromastoff zugelassen (EMA 1996). In Lebensmitteln wurde eine Obergrenze von 50 mg/kg und in Getränken von 10 mg/kg festgelegt (EMA 1996). Bezüglich der Anwendung bei Lebensmittel liefernden Tieren wurde Thymol als unbedenklich für den Menschen eingestuft, sodass es nicht erforderlich war, eine Rückstandshöchstmenge festzulegen (EMA 1996, Tab. 2). Thymol ist ein natürlicher Bestandteil sowohl des Bienenwachses bis zu zirka 0,5 mg/kg als auch einiger Honigsorten (Wallner 2014). Die Wartezeit der Thymol-haltigen Präparate beträgt für Honig null Tage, wenn sie nicht vor oder während der Tracht eingesetzt werden (Tab. 2). Da sich Thymol bei Anwendung Thymol-haltiger Präparate im Wachs anreichert, darf aus Waben, die sich zum Zeitpunkt der Behandlung im Volk befunden haben, kein Honig gewonnen werden (Thymovar 2015, Tab. 2). Grund hierfür ist, dass Thymol aus dem Wachs in linearer Abhängigkeit der Thymolwachskonzentration in den Honig diffundiert (Bogdanov et al. 1998). Der Toleranzwert für Honig von 0,8 mg/kg wurde bei einer Thymolwachskonzentration von ca. 800 mg/kg erreicht (Bogdanov et al. 1998). In Akazien- und Rapshonig sind Thymolrückstände ab einer Konzentration von 1,1–1,6 mg/kg geschmacklich wahrnehmbar, wohingegen

in Lindenblütenhonig natürlicherweise bis zu 0,16 mg Thymol/kg Honig vorkommt (Bogdanov et al. 1998).

Zusammenfassung

Die Bekämpfung der Varroamilbe bei Honigbienen kann in Deutschland ausschließlich mit den als Tierarzneimitteln zur Verfügung stehenden organischen Säuren in brutfreien Ablegern, Kunstschwärmen bzw. Schwärmen im Frühling und Sommer und in Wirtschaftsvölkern und Ablegern im Frühling, Spätsommer sowie im Spätherbst durchgeführt werden (Abb. 1). Bei sachgerechter Anwendung der hydrophilen organischen Säuren resultiert daraus keine Rückstandsproblematik. Die fettlöslichen Wirkstoffe Flumethrin, Amitraz und Thymol können zur Spätsommerbehandlung verwendet werden. Sie töten allerdings die Milben in den Brutzellen nur indirekt über die Langzeitanwendung und nicht sofort wie die Ameisensäure ab. Des Weiteren reichern sie sich aufgrund ihrer Lipophilie im Wachs an, woraus eine Rückstandsproblematik resultieren kann.

Conflict of interest

Es bestehen keine geschützten, finanziellen, beruflichen oder anderen persönlichen Interessen an einem Produkt, Service und/oder einer Firma, welche die im oben genannten Manuskript dargestellten Inhalte oder Meinungen beeinflussen könnten.

Ethische Anerkennung

Eine ethische Anerkennung ist nicht nötig, da es sich um eine Übersichtsarbeit handelt.

Funding

Nein.

Literatur

- Ages (2018):** Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, AGES Medizinmarktaufsicht. <https://aspreregister.basg.gv.at> (letztes Abfragedatum 15. Januar 2018).
- AMG (2017):** Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I S. 2757) geändert worden ist.
- Ammon HPT (2010):** Hunnius Pharmazeutisches Wörterbuch. 10. Aufl. Walter de Gruyter, Berlin/New York.
- AMVerkRV (2018):** Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel vom 24. November 1988 (BGBl. I S. 2150), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 26. September 2018 (BGBl. I S. 1386) geändert worden ist.
- AMVV (2018):** Arzneimittelverschreibungsverordnung vom 21. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3632), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 26. September 2018 (BGBl. I S. 1386) geändert worden ist.
- Anonymous (2015):** Saures Dampfbad im Bienenstock. *Beenow* Edition 1: 52–53.

- Anonymous (2017a):** Schwammtuch, Landesanstalt für Bienenkunde Universität Hohenheim. <https://bienenkunde.uni-hohenheim.de> (letztes Abfragedatum 19. Dezember 2017).
- Anonymous (2017b):** Varroa unter Kontrolle. Arbeitsgemeinschaft der Institute für Bienenforschung. <https://wordpress.imkerverband-berlin.de/wp.../05/broschuerevarroaunterkontrolle.pdf> (letztes Abfragedatum 22. Dezember 2017)
- Api-Bioxal (2015):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Österreich) Api-Bioxal 886 mg/g Pulver zur Anwendung im Bienenstock, Oxalsäuredihydrat, Chemicals Laif S.P.A.
- Apiguard (2018):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Apiguard 25 %, Gel zur Anwendung im Bienenstock, Thymol, Vita (Europe) Ltd.
- Apilife Var (2014):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Apilife Var, Imprägnierte Streifen für den Bienenstock für Honigbienen, Thymol, Eucalyptusöl, Campher, Levomenthol, Chemicals Laif S.R.L.
- Apitraz (2018):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Apitraz® 500 mg, Imprägnierter Streifen für den Bienenstock für Honigbienen, Amitraz, Laboratorios Calier, S.A.
- Apivar (2017):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Apivar® 500 mg, Imprägnierter Streifen für den Bienenstock für Honigbienen, Amitraz, Veto Pharma.
- Aumeier P, Beinert P, Boecking O, Liebig G (2016):** Varroabehandlung in milden Wintern. Braucht es für eine effektive Winterbehandlung zwingend Brutfreiheit? ADIZ 11: 14–15.
- Aumeier P, von der Ohe W, Beinert P, Kirchner WH (2015):** MAQS® mit Bedacht anwenden! Hohe Ameisensäure-Rückstände bei Behandlung während der Tracht zu erwarten. ADIZ 5: 12–13.
- Bayer Vital (2018):** Bayer Vital GmbH, Animal Health, Leverkusen, Germany.
- Bayvarol (2008):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Bayvarol® 6,61 g/Strip, für Honigbienen, Flumethrin, Bayer Vital GmbH.
- Beinert P, Aumeier P, Kirchner WH (2014):** Was wirklich zählt – optimale Anwendungsbedingungen für Ameisensäure im Bienenvolk. 61. Tagung der Arbeitsgemeinschaft der Institute für Bienenforschung e.V., P 6.3.
- BienSeuchV (2014):** Bienenseuchen-Verordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 3. November 2004 (BGBl. I S. 2738), die zuletzt durch Artikel 7 der Verordnung vom 17. April 2014 (BGBl. I S. 388) geändert worden ist.
- Blacquièrre T, Altreuther G, Krieger KJ (2017):** Evaluation of the Efficacy and Safety of Flumethrin 275 mg Bee-hive Strips (PolyVar® Yellow) against *Varroa destructor* in Naturally Infested Honey Bee Colonies in a Controlled Study. Parasitol Res 116: 109–122.
- Boecking O, Kubersky U (2007):** Varroazide – Rückstandsverhalten von organischen Säuren. 1. Jahrestagung der Institute des LAVES in Braunschweig. Institut für Bienenkunde.
- Boecking O, von der Ohe W (2014):** Mit MAQS® ist ein neues Varroamittel in Deutschland zugelassen – allerdings gibt es offene Fragen. Infobrief vom 24.06.2014. LAVES Institut für Bienenkunde Celle.
- Bogdanov S, Imdorf A, Kilchenmann V (1998):** Residues in wax and honey after Apilife VAR® treatment. Apidologie 29: 513–24.
- Charrière JD, Imdorf A, Kuhn R (2004):** Bienenverträglichkeit von Varroabehandlungen im Winter. Schweizerische Bienenzeitung 4: 19–23.
- Dany's Bienenwohl (2015):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (Österreich) Dany's Bienenwohl® –3,5 % (m/m) Oxalsäuredihydrat-Lösung zum Träufeln für Honigbienen, Oxalsäure, Dany Bienenwohl GmbH.
- Dany's Bienenwohl (2018):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Dany's Bienenwohl® Pulver und Lösung zur Herstellung einer Dispersion (39,4 mg/ml) zur Anwendung im Bienenstock für Honigbienen, Oxalsäure, Dany Bienenwohl GmbH.
- DIMDI (2018):** Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. <http://www.dimdi.de> (letztes Abfragedatum 2. Januar 2018).
- DWD (2017):** Deutscher Wetterdienst. https://www.dwd.de/DE/klimaumwelt/klimaueberwachung/phaenologie/daten_deutschland/daten_deutschland_node.html (letztes Abfragedatum 28. Dezember 2017).
- EMA (1996):** Thymol: Summary Report (1) – Committee for Veterinary Medicinal Products. EMEA/MRL/075/96-FINAL.
- EMA (1998):** Flumethrin: Summary Report (1) - Committee for Veterinary Medicinal Products. EMEA/MRL/469/98-FINAL.
- EMA (1999):** Amitraz (Bees): Summary Report (2) – Committee for Veterinary Medicinal Products. EMEA/MRL/572/99-FINAL.
- EMA (2003):** Oxalic acid: Summary Report – Committee for Veterinary Medicinal Products. EMEA/MRL/891/03-FINAL.
- EMA (2011):** Guideline on Veterinary Medicinal Products controlling *Varroa destructor* Parasitosis in Bees. EMEA/CVMP/EWP/459883/2008/2010.
- EMA (2016):** CVMP assessment report for VarroMed (EMA/V/C/002723/0000). 6 October 2016, EMA/664782/2016, Veterinary Medicines Division.
- EMA (2017):** CVMP assessment report for Oxybee (EMA/V/C/004296/0000). 7 September 2017, EMA/602834/2017, Veterinary Medicines Division.
- FNOSAD (2017):** Etude d'efficacité des médicaments Varroa – FNOSAD (Fédération Nationale des Organisations Sanitaires Apicoles Départementales – 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013 et 2014. La Santé de l'Abeille, issues 226, 231, 237, 243, 249, 256, 261, 267.
- HonigV (2017):** Honigverordnung vom 16. Januar 2004 (BGBl. I S. 92), die zuletzt durch Artikel 10 der Verordnung vom 5. Juli 2017 (BGBl. I S. 2272) geändert worden ist.
- Krainer S, Brodschneider R, Vollmann J, Crailsheim K, Riessberger-Gallé U (2016):** Effect of hydroxymethylfurfural (HMF) on mortality of artificially reared honey bee larvae (*Apis mellifera carnica*). Ecotoxicology 25: 320–328.
- Liebig G (1999):** Zur Behandlung von Bienenvölkern mit Oxalsäure und Bienenwohl. DBJ 10: 4–5.
- Liebig G (2005):** Die Mittel Ihrer Wahl. DBJ 4: 13–15.
- MAQS (2018):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels MAQS® Ameisensäure 68,2 g, Imprägnierter Streifen für den Bienenstock für Honigbienen, Ameisensäure, NOD Europe Ltd.
- Oxovar (2016):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Oxovar® 5,7 %, 41,0 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung für Honigbienen, Oxalsäure, Andermatt BioVet GmbH.

- Oxybee (2018):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Oxybee® Pulver und Lösung zur Herstellung einer Dispersion (39,4 mg/ml) zur Anwendung im Bienenstock für Honigbienen, Oxalsäure, Dany Bienenwohl GmbH.
- Perizin (2015):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Perizin® 32 mg/ml, Lösung zum Aufträufeln für Honigbienen, Coumafos, Bayer Vital GmbH.
- PolyVar (2017):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels PolyVar® Yellow 275 mg imprägnierter Streifen für den Bienenstock, Flumethrin, Bayer Vital GmbH.
- Rademacher E, Harz M (2006):** Oxalic acid for the control of varroosis in honey bee colonies – a review. *Apidologie* 37: 98–120.
- Richter A, Ungemach FR (2014):** Mittel gegen Ektoparasiten. In: Löscher W, Richter A, Potschka H, Hrsg. *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Stuttgart: Enke, 391–415.
- Rosenkranz P (2017):** Wirkung nicht ausreichend! Erste Erfahrungen mit Apitraz® zur Varroabekämpfung im Spätsommer. *Bienen & Natur* 8: 16–17.
- Rosenkranz P, Aumeier P, Ziegelmann B (2010):** Biology and control of *Varroa destructor*. *J Invertebr Pathol* 103: 96–103.
- Rosenkranz P, Schwenkel J (2013):** Keine Zulassung für AS 85! *ADIZ* 4: 12–13.
- StandZV (2006):** Verordnung über Standardzulassungen von Arzneimitteln vom 3. Dezember 1982 (BGBl. I S. 1601), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 19. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2287) geändert worden ist.
- Thymovar (2015):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels Thymovar, 15 g Streifen für den Bienenstock, Thymol, Andermatt BioVet GmbH.
- Varromed (2018):** Fachinformation in Form der Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels VarroMed® 5 mg/ml + 44 mg/ml, Dispersion zur Anwendung in Bienenvölkern von Honigbienen, Ameisensäure + Oxalsäure, BeeVital GmbH.
- VETIDATA (2018):** Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht. <http://www.vetidata.de> (letztes Abfragedatum 2. Januar 2018).
- VMRI (2018):** Veterinary mutual recognition information (VMRI) Product Index. <http://mri.cts-mrp.eu/veterinary/> (letztes Abfragedatum: 21.12.2017).
- Wachendörfer G, Stoya W, Kaiser E, Kary I, Fijalkowski J, Siebentritt P (1985):** Neuere Erkenntnisse zur Chemotherapie der Varroatose. *Berl Munch Tierärztl Wochenschr* 98(9): 303–306.
- Wallner K (2014):** Wachs vergisst nicht. Wie steht es heute um die Rückstände in Mittelwänden? *ADIZ* 12: 10–12.

Korrespondenzadresse:

Dr. Ilka Emmerich
VETIDATA
Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie
Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig
An den Tierkliniken 39
04103 Leipzig
emmerich@vetmed.uni-leipzig.de