## Effekte von Antibiotika, Antiparasitika und Hormonen auf Nichtzielorganismen

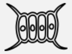
**Übersicht über in Studien beobachtete Effekte von Wirkstoffen. Folgende Endpunkte aus Literaturstudien und den zitierten Bewertungsberichten sind frei verfügbar und wurden u.a. im Rahmen der Tierarzneimittelzulassung eingereicht sowie bewertet. (Stand 2017)**

| Wirkstoff | Verwendung* | Nichtzielorganismen | Effekte im Laborversuch | Effektkonzentrationen | Referenz |
|---|---|---|---|---|---|
| **Antibiotika** | | | | | |
| **Amoxicillin (Amoxicillin Penicillin Säure)** | TAM HAM | Cyanobakterien | mäßige Wachstumshemmung | EC50 = 56 mg/L | González-Pleiter M. et al., 2013 |
| | | Grünalgen | keine Wachstumshemmung | EC50 = > 1500 mg/L | |
| **Doxyzyklin** | TAM HAM | Bodenmikroorganismen | verminderte Bodenphosphataseaktivität durch Verschiebung der Bodenmikroorganismenpopulation führt zur verringerten Phosphat- Verfügbarkeit für Pflanzen | Bodenkonzentration > 1 mg/kg führen zur Hemmung der Phosphataseaktivität | Fernández C. et al., 2003 |
| **Enrofloxacin** | TAM | Cyanobakterien | starke Wachstumshemmung | EC50 = 0,17 mg/L | Ebert I. et al., 2011 |
| | | Grünalgen | mäßige Wachstumshemmung | EC50 = 5,6 mg/L | |
| | | Wasserlinsen | starke Wachstumshemmung | EC50 = 0,11 mg/L | |
| | | Nutzpflanzen (Gurke, Salat, Bohne und Rettich) | mäßige Wachstumshemmung | Keine Angabe der EC50, bei 5 mg/L starke Hemmung, bei 0,1 mg/L keine Hemmung | Migliore L. et al., 2003 |
| **Erythromycin** | TAM HAM | Cyanobakterien | starke Wachstumshemmung | EC50 = 0,0022 mg/L | González-Pleiter M. et al., 2013 |
| | | Grünalgen | starke Wachstumshemmung | EC50 = 0,35 mg/L | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Florfenicol** | TAM | Raps | starke Wachstumshemmung | EC50 = 0,25 mg/kg | Richter et al., 2016 |
| | | Weißer Senf | starke Wachstums- und Keimhemmung | EC50 = 0,32 mg/kg<br>EC50 = 1,46 mg/kg | |
| **Lincomycin** | TAM | Bodenmikroorganismen | Änderung der Bakteriengemeinschaft | Kein Endpunkt ermittelt | Cermak et al., 2008 |
| **Oxytetrazyklin** | TAM<br>HAM | Cyanobakterien | starke Wachstumshemmung | EC50 = 0,2 mg/L | Holten Lützhoft et al. 1999 |
| **Sulfadiazin** | TAM<br>HAM | Mais | mäßige Wachstumshemmung | Keine genaue Angabe der EC50, bei 200 mg/kg sehr starke Hemmung der Biomasse (Gewicht) und bei 10 mg/kg kein Effekte | Michelini, 2012 |
| | | Bodenmikroorganismen | Änderung der Bakteriengemeinschaft | Kein Endpunkt ermittelt | Hammesfahr et al., 2008 |
| **Sulfadimethoxin** | TAM | Wasserflöhe | geringe toxische Wirkung | EC50 = 248 mg/L | Kim Y. et al., 2006 |
| **Sulfamethoxazol** | TAM<br>HAM | Reis | mäßige Keimhemmung | EC50 = 8 mg/L | Liu F. et al., 2009 |
| | | Wasserflöhe | geringe toxische Wirkung | EC50 = 189 mg/L | Kim Y. et al., 2006 |
| **Tetrazyklin** | TAM<br>HAM | Cyanobakterien | mäßige Wachstumshemmung | EC50 = 6,2 mg/L | González-Pleiter M. et al., 2013 |
| | | Grünalgen | mäßige Wachstumshemmung | EC50 = 3,3 mg/L | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Trimethoprim** | TAM<br>HAM | Cyanobakterien | geringe Wachstumshemmung | EC50 = 184 mg/L | Coors et al., 2017 |
| | | Wasserlinsen | geringe Wachstumshemmung | EC50 = 158 mg/L | |
| | | Wasserflöhe | geringe toxische Wirkung | EC50 = 167 mg/L | Kim Y. et al., 2006 |
| **Antiparasitika** | | | | | |
| **Closantel** | TAM | Wasserflöhe | starke toxische Wirkung | EC50 = 36,9 µg/L | Bewertungsbericht Closone |
| | | Fische | starke toxische Wirkung | LC50 = 25,59 µg/L | |
| | | Regenwurm | mäßig toxische Wirkung | NOEC = 62,5 mg/kg | |
| | | Dungfliegenlarven | geringe toxische Wirkung | EC50 = 467 mg/kg dw | |
| **Cypermethrin** | TAM | Wasserflöhe | starke toxische Wirkung | NOEC 48 h = 0,025 µg/L | Bewertungsbericht Starthrin |
| | | Fische | starke toxische Wirkung | LC50 = 9,43 µg/L | |
| | | Regenwurm | mäßig toxische Wirkung | NOEC = 5 mg/kg dw | |
| | | Dungkäferlarven | starke toxische Wirkung | LC50 = 0,021 mg/kg | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Zuckmücken | starke toxische Wirkung = Abtöten der Larven im Sediment | 28-d-LC50 = 0,011 mg/kg dw | Åkerblom N. et al., 2008 |
| | | Wasserflöhe | starke toxische Wirkung | NOEC = 0,0051 µg/L | |
| **Deltamethrin** | TAM | Fische | starke toxische Wirkung | LC50 = 0,688 µg/L | Bewertungsbericht Deltanil, Dectospot |
| | | Regenwurm | mäßig toxische Wirkung | NOEC = 12,2 mg/kg | |
| | | Dungkäferlarven | starke toxische Wirkung | LC50 = 0,008 mg/kg | |
| **Doramectin** | TAM | Organismen im Dung, wirbellose Dunglarven | starke toxische Wirkung | LC50 ≤ 0,036 mg/kg | Boxall A. B. et al., 2003 |
| | | Wasserflöhe | starke toxische Wirkung | EC50 = 0,45 µg/L | |
| | | Fische | starke toxische Wirkung | LC50 = 0,37 mg/L | Bewertungsbericht EpriMole |
| **Eprinomectin** | TAM | Regenwurm | mäßig toxische Wirkung | NOEC = 19 mg/kg | |
| | | Organismen im Dung, wirbellose Dunglarven | starke toxische Wirkung | LC50 ≤ 0,036 mg/kg | Boxall A. B. et al., 2003 |
| **Fenbendazol** | TAM | Wasserflöhe | starke toxische Wirkung | 48-h-EC50 = 0,0165 mg/L | Oh S. J. et al., 2006 |
| **Flubendazol** | TAM | Wasserflöhe | starke toxische Wirkung | 48-h-EC50 = 0,066 mg/L | Oh S. J. et al., 2006 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Ivermectin** | TAM<br>HAM |  Grünalgen | mäßige Wachstumshemmung | 72-h-EC50 > 4 mg/L | Liebig M. et al., 2010 |
| | |  Wasserflöhe | starke toxische Wirkung | EC50 = 0,00001 mg/L | |
| | |  Fische | starke toxische Wirkung | LC50 = 0,003 mg/L | |
| | |  Regenwurm etc.<br>(a: Eisenia fetida,<br>b: Enchytraeus cypricus,<br>c: Folsomia fimetaria) | mäßig toxische Wirkung | a: 56 d-EC50 = 5,3 mg/kg dw,<br>28 d-LC50 = 315 mg/kg dw \|<br>b: 28 d-EC50 = 3 mg/kg dw,<br>14 d-LC50 > 300 mg/kg dw \|<br>c: 28 d-EC50 = 1,7 mg/kg dw,<br>28 d-LC50 = 8,4 mg/kg dry wt | |
| | |  Dungkäfer | starke toxische Wirkung | LC50 = 0.176 mg/kg fresh wt | |
| **Hormone** | | | | | |
| **Altrenogest** | TAM |  Fische | sehr starke Effekte auf Reproduktion | EC50 = 2,9 nmol/L | Wammer et al., 2016 |
| | | | starke toxische Wirkung | NOEC < 0,4 ng/L | EMA (2016) |

TAM – Tierarzneimittel HAM – Humanarzneimittel toxische Wirkung Verschiebung der Artenzusammensetzung Wachstumshemmung

Einstufung: Bis 1 mg/L – starke Wirkung/Hemmung 1-100 mg/L – mäßige Wirkung/Hemmung >100 mg/L – geringe Wirkung/Hemmung >1000 mg/L – keine Wirkung/Hemmung

*Recherchiert in pharmnet-bund.de, Abfrage: 04.08.2017

**Quellenverzeichnis:**


Åkerblom N, Arbjörk Ch, Hedlund M, Goedkoop, W (2008) Deltamethrin toxicity to the midge Chironomus riparius Meigen – Effects of exposure scenario and sediment quality. Ecotoxicology and Environmental Safety 70, 53–60.

Bewertungsbericht Closone: Veterinary Medicines Directorate (2016) PUBLICLY AVAILABLE ASSESSMENT REPORT FOR A VETERINARY MEDICINAL PRODUCT Closone 50 mg/ml Oral Suspension for Sheep and Solantel 50 mg/ml Oral Suspension for Sheep (http://www.vmd.defra.gov.uk/productinformationdatabase/UKPAR_Documents/UKPAR_1050033.DOCX), abgerufen 03.08.2017.

Bewertungsbericht Deltanil: Veterinary Medicines Directorate (2013) PUBLICLY AVAILABLE ASSESSMENT REPORT FOR A VETERINARY MEDICINAL PRODUCT Deltanil 10 mg/ml Pour-on Solution for cattle and sheep (http://www.vmd.defra.gov.uk/ProductInformationDatabase/UKPAR_Documents/UKPAR_642735.DOC), abgerufen 03.08.2017.

Bewertungsbericht Dectospot: Veterinary Medicines Directorate (2015) PUBLICLY AVAILABLE ASSESSMENT REPORT FOR A VETERINARY MEDICINAL PRODUCT Dectospot 10 mg/ml Spot-on Solution for Cattle and Sheep and Ectron 10 mg/ml Spot-on Solution for Cattle and Sheep (http://www.vmd.defra.gov.uk/ProductInformationDatabase/UKPAR_Documents/UKPAR_817624.DOC), abgerufen abgerufen 03.08.2017.

Bewertungsbericht EpriMole: Veterinary Medicines Directorate (2016) PUBLICLY AVAILABLE ASSESSMENT REPORT FOR A VETERINARY MEDICINAL PRODUCT EpriMole 5 mg/ml Pour-on Solution for Beef and Dairy Cattle (http://www.vmd.defra.gov.uk/ProductInformationDatabase/UKPAR_Documents/UKPAR_1098589.DOC), abgerufen 03.08.2017.

Bewertungsbericht Starthrin: Veterinary Medicines Directorate (2015) PUBLICLY AVAILABLE ASSESSMENT REPORT FOR A VETERINARY MEDICINAL PRODUCT Starthrin 12.5 mg/ml Pour-On Solution for Sheep (http://www.vmd.defra.gov.uk/ProductInformationDatabase/UKPAR_Documents/UKPAR_762048.DOC), abgerufen 03.08.2017.

Boxall, A. B.; Kolpin, D. W.; Halling-Sorensen, B.; Tolls, J.(2003) Are veterinary medicines causing environmental risks? Environ Sci Technol, 37, (15), 286A–294A

Čermák, L.; Kopecký, J.; Novotná, J.; Omelka, M.; Parkhomenko, N.; Plháčková, K.; Ságová-Marečková, M. (2008) Bacterial communities of two contrasting soils reacted differently to lincomycin treatment. Applied Soil Ecology, 40, (2), 348–358.

Coors et al., (2017) Kombinationswirkungen von Arzneimittelwirkstoffen und Industriechemikalien aus Kläranlagenabläufen – Prüfung von Konzepten zur Risikobewertung mit Hilfe experimenteller Szenarien, Umweltbundesamt, UFORDAT, F+E-Vorhaben, FKZ 3712 64 419.

Ebert I, Bachmann J, Kühnen U, Küster A, Kussatz C, Maletzki D, Schlüter C. (2011) Toxicity oft the fluoroquinolone antibiotics enrofloxacin and ciprofloxacin to photoautotrophic aquatic organisms. Environmental Toxicology and Chemistry. 30, 12: 2786–2792.

EMA (2016) Altrenogest http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/referrals/Altrenogest/vet_referral_000113.jsp&mid=WC0b01ac05805c5170, abgerufen 09.05.2017.

Fernandez, C.; Alonso, C.; Babin, M. M.; Pro, J.; Carbonell, G.; Tarazona, J. V. (2004) Ecotoxicological assessment of doxycycline in aged pig manure using multispecies soil systems. Sci Total Environ, 323, (1–3), 63–9.

González-Pleiter, M.; Gonzalo, S.; Rodea-Palomares, I.; Leganés, F.; Rosal, R.; Boltes, K.; Marco, E.; Fernández-Piñas, F.(2013) Toxicity of five antibiotics and their mixtures towards photosynthetic aquatic organisms: Implications for environmental risk assessment. Water Research, 47, (6), 2050–2064

Hammesfahr U, Heuer H, Manzke B, Smalla K, Thiele-Bruhn S (2008): Impact of the anti-biotic sulfadiazine and pig manure on the microbial community structure in agricultural soils. Soil Biology and Biochemistry 40(7): 1583–1591.

Holten Lützhøft, H. C.; Halling-Sørensen, B.; Jørgensen, S. E.(1999) Algal toxicity of antibacterial agents applied in Danish fish farming. Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 36, (1), 1–6.

Kim, Y.; Choi, K.; Jung, J.; Park, S.; Kim, P. G.; Park, J. (2007) Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea. Environment International, 33, (3), 370–375.

Liebig M, Fernandez A A, Blübaum-Gronau E, Boxall A, Brinke M, Carbonell G, Egeler P, …, Duis K (2010): Environmental risk assessment of ivermectin: A case study. Integrated environmental assessment and management, 6 (Suppl. 1): 567–587.

Liu F, Guang-Guo Y, Ran T, Jian-Liang Z, Ji-Feng Y, Lan-Feng Z (2009): Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities. Environmental Pollution 157(5): 1636–1642

Michelini, L (2012) Sulfonamide Accumulation and Effects on Herbaceous and Woody Plants and Microorganisms. Doktorarbeit, Sede amministrativa UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA, Dipartimento Territorio e Sistemi Agro-Fores.

Migliore, L.; Cozzolino, S.; Fiori, M. (2003) Phytotoxicity to and uptake of enrofloxacin in crop plants. Chemosphere, 52, (7), 1233–1244.

Oh, S. J.; Park, J.; Lee, M. J.; Park, S. Y.; Lee, J. H.; Choi, K. (2006) Ecological hazard assessment of major veterinary benzimidazoles: Acute and chronic toxicities to aquatic microbes and invertebrates. Environmental Toxicology and Chemistry, 25, (8), 2221–2226

Richter, E.; Berkner, S.; Ebert, I.; Förster, B.; Graf, N.; Herrchen, M.; Kühnen, U.; Römbke, J.; Simon, M. (2016) Results of extended plant tests using more realistic exposure scenarios for improving environmental risk assessment of veterinary pharmaceuticals. Environmental Sciences Europe, 28, (1).

Wammer, K. H.; Anderson, K. C.; Erickson, P. R.; Kliegman, S.; Moffatt, M. E.; Berg, S. M.; Heitzman, J. A.; Pflug, N. C.; McNeill, K.; Martinovic-Weigelt, D.; Abagyan, R.; Cwiertny, D. M.; Kolodziej, E. P. (2016) Environmental Photochemistry of Altrenogest: Photoisomerization to a Bioactive Product with Increased Environmental Persistence via Reversible Photohydration. Environmental Science & Technology, 50, (14), 7480–7488.