

ENTWICKLUNG NEUER BEHANDLUNGS- METHODEN

Angesichts der anhaltenden Bedrohung durch die Varroa-Milbe setzen Wissenschaftler ihre Suche nach effektiver Unterstützung der Imker beim Schutz ihrer Bienenvölker vor diesem verheerenden Schädling fort. Doch die Entwicklung neuer Behandlungsoptionen ist nicht einfach.

AUF EINEN BLICK

- // Obwohl der Parasit *Varroa destructor* gemeinhin als die größte Gefahr für die Gesundheit von Honigbienen gilt, werden aktuell kaum neue zielgerichtete Schädlingsbekämpfungsmittel auf dem Markt eingeführt, die die bereits vorhandenen Wirkstoffe ersetzen könnten.
- // Die Zulassung eines neuen Varroazids verläuft ähnlich wie bei einem neuen Pflanzenschutzmittel: Vom Konzept bis zur Markteinführung können über einhundert Studien nötig sein und im Durchschnitt elf Jahre vergehen.
- // Bayer-Wissenschaftler arbeiten in öffentlich-privaten Partnerschaften mit, um die Suche nach neuen Lösungen gegen *Varroa* zu unterstützen.



Nur wenige Jahre liegen zwischen dem Auftreten der *Varroa*-Milbe in Europa und ihrer Ausbreitung nach Nordamerika. Auf beiden Kontinenten bereitet der zerstörerische Parasit Imkern heute ähnliche starke Probleme durch erhöhte Verluste von Honigbienenvölkern. In den 30 Jahren seit ihrer Einschleppung hat sich die *Varroa*-Milbe (*Varroa destructor*) rasch zum gefährlichsten Schädling der Honigbiene entwickelt. Bei amerikanischen Imkern ist sie als „Staatsfeind Nummer 1“ bekannt. Weltweit hat die Milbe Schätzungen zufolge Millionen von Honigbienenvölkern getötet, was einem wirtschaftlichen Verlust in Milliardenhöhe entspricht.

Im Gegensatz zur Asiatischen Honigbiene (*Apis cerana*), dem ursprünglichen Wirt der *Varroa*-Milbe, verfügt die Westliche Honigbiene (*Apis mellifera*), wie sie in Europa und Nordamerika vorkommt, kaum über natürliche Abwehrfunktionen gegen den Parasiten. Dieser schädigt die Biene, indem er sich direkt von ihrer Körperflüssigkeit ernährt und dabei infektiöse Viruskrankheiten überträgt. Es bedarf nur weniger Milben auf hundert Bienen, um ein Bienenvolk stark zu schwächen. Ohne den Eingriff durch den Menschen kann solch ein Befall zu sehr hohen Völkerverlusten führen. Viele erfolgreiche Imker setzen in der *Varroa*-Bekämpfung auf integrierte Schädlingsbekämpfung, auch Integrated Pest Management (IPM) genannt. Das umfasst ein gründliches Monitoring der Bienenvölker zur Überwachung des Problems, imkerliche Maßnahmen zur Abwehr der Milben und die Anwendung chemischer Varroazide, um die Milbenpopulationen unter Kontrolle zu halten oder auch den Neubefall zu verhindern.



Substanzen zur Bekämpfung von Milben und Zecken nennt man **Akarizide**. Auf dem Bild zu sehen ist eine männliche Braune Hundezecke (*Rhipicephalus sanguineus*).



Substanzen, die speziell zur Bekämpfung der *Varroa*-Milbe entwickelt werden, heißen **Varroazide**. Auf dem Bild sind Milben in verschiedenen Entwicklungsstadien in einer Brutzelle eines Bienenvolks zu sehen.

Bis die Westliche Honigbiene natürliche Resistenzen gegen die *Varroa*-Milbe entwickelt oder neue *Varroa*-resistente Zuchtlinien erhältlich sind, wird die chemische Behandlung ein maßgeblicher Bestandteil der integrierten Schädlingsbekämpfung durch die Imker bleiben. Dabei gibt es – ungeachtet des offensichtlichen Bedarfs an wirksamen Anti-Milbenwirkstoffen – keine Garantie, dass genug neue Produkte zur Verfügung stehen werden, um diese existenzielle Gefahr abzuwehren. Für ein besseres Verständnis der Ausgangslage empfiehlt es sich, zunächst eine Rückschau zu halten.

Imker müssen seit jeher ihre Bienenvölker vor zahlreichen Schädlingen und Räubern schützen. Dennoch ist es nicht übertrieben, wenn man sagt, dass sich mit der Einschleppung der *Varroa*-Milbe alles verändert hat. Die Suche nach geeigneten chemischen Mitteln, die ihnen bei der Bekämpfung dieses invasiven Schädlings helfen, ist keine einfache Angelegenheit. Dr. Klemens Krieger, Leiter Sonderprojekte/Bienengesundheit in Bayers Geschäftsbereich Animal Health, versteht dieses Problem vermutlich besser als jeder andere. „Als die *Varroa*-Milbe eingeschleppt wurde, waren keine Mittel verfügbar“, erläutert er. „Selbst heute, nach 30 Jahren intensiver Forschung, sind nur vier synthetische Anti-Milbenwirkstoffe zur *Varroa*-Bekämpfung zugelassen, von denen allein zwei von Bayer entwickelt wurden.“

Betrachtet man die Größenordnung des Problems, mag man sich fragen, warum nicht mehr Präparate verfügbar sind. Tatsächlich gibt es mehrere Gründe, warum die Entdeckung und Entwicklung eines geeigneten chemischen Wirkstoffkandidaten gegen *Varroa*-Milben alles andere als einfach ist.

Das Grundproblem ist eine besondere biologische Herausforderung: Schädling und Wirt gehören Tiergruppen an, die relativ nah miteinander verwandt sind. Behandlungsmittel müssen also besonders spezifisch wirken, damit sie den Schädling töten, ohne dem Wirt zu schaden. Das erfordert ein Maß an chemischer Spezifität, die schwer zu erzielen ist. So wirken einige Produkte, die Insektenschädlinge in der Landwirtschaft bekämpfen, auch tödlich für Milben. Gleichmaßen ist es nicht selten, dass Akarizide, die zur Milbenabwehr bei Nutzpflanzen angewendet werden, auch eine gewisse Wirkung auf Insekten haben. Wenn Wissenschaftler nach einem wirksamen *Varroa*-Bekämpfungsmittel forschen, müssen sie genau diesen idealen Bereich finden, der zuverlässigen Schutz vor der parasitären Milbe bietet, ohne das Wirtstier, die Honigbiene, zu schädigen.

Darüber hinaus ist Wissenschaftlern, die neue Moleküle auf geeignete Anwendungen in der Imkerei untersuchen, bewusst, dass es nicht ausreicht, eine chemische Substanz zu entdecken, die Milben tötet und zugleich ungefährlich für Bienen angewendet werden kann. Dick Rogers, Principal Scientist und Entomologe im Bereich Bee Health and Integrated Apiculture Research am Bayer Bee Care Center in den USA, ist selber ein erfahrener Imker und beurteilt potenzielle neue Wirkstoffkandidaten gegen *Varroa*. „Die Schwierigkeit bei der Entwicklung bienenfreundlicher Varroazide liegt darin, dass wir eine Substanz suchen, die einen anderen Wirkmechanismus als die derzeit zugelassenen Produkte hat“, merkt er an. „Integrierte Schädlingsbekämpfung erfordert einen Wechsel der chemischen Wirkstoffe, um die Gefahr von möglichen Resistenzbildungen bei den Schädlingen zu minimieren.“

Einen biologisch wirksamen chemischen *Varroa*-Wirkstoff zu finden, ist ein großer Schritt – allerdings ist es nur der erste von vielen auf einem komplexen und vielschichtigen Weg bis zur Markteinführung. Der Nachweis über die Wirksamkeit ist lediglich ein Teil des Zulassungsverfahrens. Ein potenzieller Entwicklungskandidat muss außerdem strenge Anforderungen erfüllen, die sicherstellen, dass er keine unerwünschten schädlichen Auswirkungen auf Menschen, Tiere oder die Umwelt hat. Die Zulassung eines neuen Varroazids verläuft ähnlich wie bei jedem neuen Pflanzenschutzmittel: Vom Konzept bis zur Markteinführung werden über einhundert Grundlagenstudien durchgeführt – durchschnittlich erfordert das einen Zeitraum von elf Jahren.

Dieser Weg ist nicht nur lang und beschwerlich, sondern auch kostspielig: Die Kosten für die Entwicklung eines neuen Varroazids können rund 100 Millionen Euro betragen, ohne die erheblichen Investitionen für Produktionseinrichtungen einzurechnen. Für die Entwicklung neuer Arzneimittel für Nutztiere, die der Nahrungsmittelgewinnung dienen, benötigt man teure Infrastruktur zur Untersuchung der molekularen, biologischen und toxikologischen Eigenschaften sowie klinische Tests zur Gewährleistung ihrer Wirksamkeit und Sicherheit bei sachgemäßer Anwendung. Weitere Kosten für die Entwicklung stabiler Formulierungen, Untersuchungen von Stoffwechselprozessen und Feldversuche treiben diese Investitionen weiter in die Höhe.

„Da es letztlich um ein für den Verzehr vorgesehenes Nahrungsmittel, nämlich Honig, geht, sind zusätzliche Kontrollen und Risikoeinschätzungen vorgeschrieben, bevor ein neues Varroazid in Honigbienenvölkern eingesetzt werden darf“, bemerkt Stu Nibbelink, Projektmanager bei Bayers Geschäftseinheit Animal Health. Auf kleineren Märkten wie dem für Produkte in der gewerblichen Imkerei kann die Entscheidung, einen Wirkstoff ausschließlich als Varroazid zu entwickeln, eine erhebliche Herausforderung finanzieller Art sein, weil die Rendite relativ gering ist. Nibbelink erklärt: „Am wirtschaftlichsten ist die Entwicklung eines Produkts, das gegen ein breiteres Spektrum an Schadorganismen wirkt und somit über die Bekämpfung von Bienenschädlingen hinaus angewendet werden kann.“

Außer Frage steht: Ein langer und kostenintensiver Zulassungsprozess hemmt die Suche nach neuen Varroaziden.

Momentan gibt es nur wenige bis gar keine Anreize, um Produkte für „kleinere“ Anwendungen, wie Varroazide es sind, schneller durch das Zulassungsverfahren zu bringen. Trotz des dringenden Bedarfs an neuen Lösungen sind die behördlichen Auflagen für die Bewertung neuer Sicherheitsdaten unaufhörlich gestiegen.

ZAHLEN & FAKTEN:

Durch den Einsatz von Bienenarzneimitteln von Bayer zur Bekämpfung der *Varroa*-Milbe konnten in den USA innerhalb von neun Jahren wirtschaftliche Verluste in Höhe von über **1,5 MILLIARDEN US-DOLLAR*** verhindert werden.

* nach Markteinführung 1999 – 2007
Quelle: Michigan State University, 2009

Durchschnittliche Anzahl der pro EU-Mitgliedstaat zugelassenen Tierarzneimittel:
Bienen: 3 Schweine: 426 Hunde: 592
Eine ungleiche Verteilung innerhalb der EU-Staaten führt dazu, dass Imker in einigen Ländern keine oder nur wenige Möglichkeiten zur Schädlingsbekämpfung haben.

EU Kofinanzierung für die Imkerei:
33.100.000 € / Jahr

Source: Europäische Kommission, 2014



Von der Idee bis zur Markteinführung

Entwicklung eines neuen Varroazids

Kosten: bis zu 100 Mio. € (ohne Kosten für Produktionsanlagen)



Wirksamkeit

- Hochwirksam gegen die *Varroa*-Milbe
- Hochselektiv (Wirksamkeit bei Milben und nicht bei Bienen)
- Geringes Resistenzrisiko
- Gute Formulierungseigenschaften
- Wünschenswert: geeignet zur Bekämpfung weiterer Schädlinge wie Tracheenmilbe, Kleiner Beutenkäfer und Wachsmotte, während der Honig noch im Stock ist

Anwendersicherheit

- Geringe akute Toxizität
- Keine Einstufung als krebserregend oder fortpflanzungsschädigend
- Geringe / keine Rückstände im Honig
- Sichere Verpackung
- Einfache Anwendung

DIE WICHTIGSTEN ANFORDERUNGEN AN EIN WIRKSAMES VARROAZID

Umweltverträglichkeit

- Keine schädigenden Auswirkungen auf Bienen und ihre Brut
- Keine Ablagerung von Rückständen im Wachs
- Keine Entsorgungsprobleme

Wirtschaftliche Aspekte

- Günstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis für den Imker



Mark Drewes leitet die Substanzbibliothek in der Zentrale der Division Crop Science von Bayer in Monheim. Dort lagern rund 2,5 Millionen Substanzen, die in der Forschung identifiziert wurden.



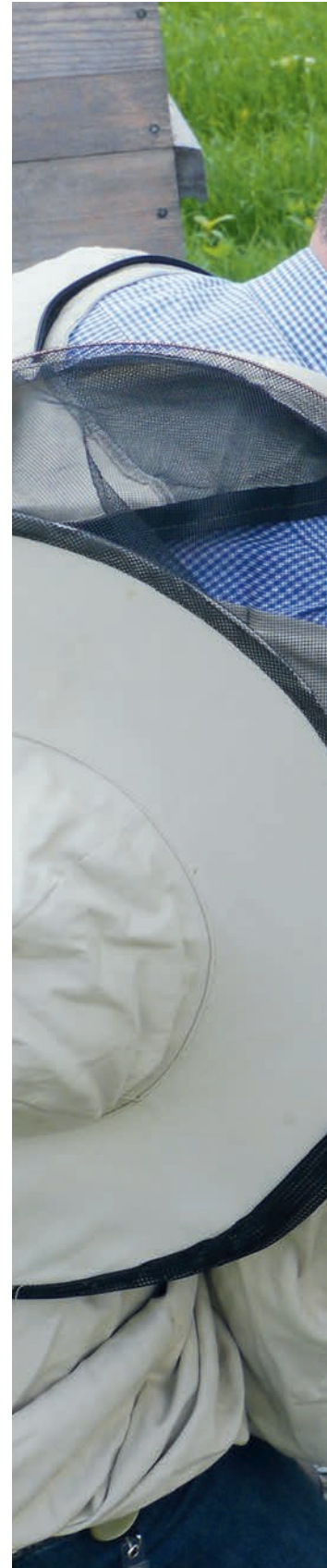
Prüfung der Kontaktwirkung von Polymermatrix-Wirkstoffträgern zur Entwicklung des Varroa-Gates.

Während die Suche nach neuen Wirkmechanismen weitergeht, bemühen sich Wissenschaftler nach besten Kräften, die ihnen zur Verfügung stehenden Möglichkeiten optimal zu nutzen oder weiterzuentwickeln, um die aktuellen Herausforderungen der Imkerei zu bewältigen. Rogers stöbert durch die großen chemischen Archive von Bayer, auf der Suche nach Wirkstoffen mit unentdeckten Eigenschaften aus dem Pflanzenschutz, die möglicherweise auch gegen Milben aktiv sind. „Es geht nicht nur darum, die richtige chemische Substanz zu finden, sondern auch die passende Form der Anwendung“, kommentiert er. „Die Kontaktwirkung und Flüchtigkeit eines Produktes hängt in hohem Grad von den verwendeten Lösungsmitteln und Formulierungen ab. Das kann bei der Bewertung von Varroaziden einen enormen Unterschied ausmachen.“

Auf dem Gebiet neuer Ausbringungsformen erforscht Bayers Geschäftsbereich Animal Health derzeit innovative Ansätze, um Imkern weltweit Hilfe anbieten zu können. In den letzten Jahren hat Dr. Krieger die Entwicklung eines neuen Konzept mit dem Namen „Varroa-Gate“ geleitet. Dabei handelt es sich um einen mit einem Akarizid imprägnierten Kunststoffstreifen, der am Eingang des Bienenstocks angebracht wird. Honigbienen, die in den Stock hinein- oder aus ihm herausfliegen, erhalten eine winzige Dosis des chemischen Stoffs, den sie dann im Stock verteilen. Die Menge reicht aus, um die Milben zu bekämpfen, ist aber ungefährlich für die Bienen.

„Eines der größten Probleme der Imker ist die Fähigkeit der Milben, sich von Bienenvolk zu Bienenvolk auszubreiten, wenn Arbeiterbienen den Parasiten bei anderen Bienenvölkern unbeabsichtigt aufgesammelt haben und bei ihrer Rückkehr in den Bienenstock mitbringen“, erläutert Dr. Krieger. „Die Varroa-Gate-Technologie bietet ein neuartiges Verfahren, das die Wahrscheinlichkeit eines Neubefalls minimiert. Dies ist insbesondere bei schwächeren Völkern, die sich auf die Wintersaison vorbereiten, von Bedeutung.“ Die Wirksamkeit des Varroa-Gates wurde in einem der größten und umfangreichsten Feldversuche erprobt, die jemals im Geschäftsbereich Bayer Animal Health durchgeführt wurden. Zulassungsanträge wurden in 24 Ländern in Europa gestellt. Das Produkt soll im Sommer 2017 auf den Markt kommen.

Über eine neue Technologie zur Bekämpfung der Varroa-Milbe zu verfügen, ist zweifelsohne ein Fall von Seltenheit. Doch für Imker, die in den letzten dreißig Jahren mit diesem zerstörerischen Schädling zu kämpfen hatten, kann dieser Fall nicht früh genug eintreten.





Eine der Methoden zur Anwendung von Varroaziden ist das Einhängen eines Produktstreifens in die Wabengassen.



Für gesunde Honigbienenvölker ist die Beobachtung und Kontrolle der *Varroa*-Milbe entscheidend. Dies beinhaltet auch die regelmäßige Kontrolle des Befallgrads, um über die passenden Bekämpfungsmaßnahmen zu entscheiden.

FAZIT

Obwohl Imker es dringend benötigen, ist der Prozess der Entdeckung, Entwicklung und Zulassung eines neuen Varroazids ungemein schwierig. Das richtige Produkt zu finden, erfordert nicht nur jahrelange Forschung und Entwicklung und erhebliche finanzielle Investitionen, sondern auch ein langfristiges Engagement für die Gesundheit der Bestäuber. Bayer ist seit 30 Jahren führend in der Honigbienenforschung und setzt sich auch weit über die eigenen Entwicklungsaktivitäten hinaus für dieses Thema ein.