

ÖKOTOXIKOLOGISCHE WIRKUNGEN VON PSM AUF FISCH

EINE LITERATURSTUDIE UNTERSUCHT MÖGLICHE AUSWIRKUNGEN VON PRIORISIERTEN PSM

Priorisierte Pflanzenschutzmittel (PSM) können unter Laborbedingungen bereits in umweltrelevanten Konzentrationsbereichen subletale Effekte bei Fischen bewirken. Zudem könnten schädliche Effekte auf empfindlichere aquatische Invertebraten die Nahrungsverfügbarkeit für Fische auch in Schweizer Fließgewässern beeinträchtigen. Frühe Lebensstadien, darunter vor allem die Larven, scheinen für PSM besonders empfindlich zu sein. Zusätzliche Stressfaktoren, die auf Fische in Gewässern wirken können, zeigen vielfältige Wechselwirkungen mit PSM.

Anke Schneeweiss; Inge Werner, Oekotoxzentrum
Helmut Segner, Universität Bern; Timo Stadlander, FiBL*

RÉSUMÉ

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE: RÉPERCUSSIONS POSSIBLES DE PRODUITS PHYTOSANITAIRES PRIORITAIRES SUR LES POISSONS EN SUISSE

Pour les produits phytosanitaires (PPh) qualifiés comme substances prioritaires (en se basant sur une évaluation des risques, décrite dans le précédent article), des informations disponibles sur les effets sublétaux et indirects sur les poissons ont été collectées et les concentrations d'effets ont été comparées avec les valeurs de mesure maximales dans les ruisseaux suisses.

Cette étude bibliographique montre que des effets sublétaux sur des poissons dans des conditions de laboratoire peuvent déjà survenir partiellement dans des niveaux de concentration pertinents pour l'environnement. Par ailleurs, des effets nuisibles sur des invertébrés aquatiques plus sensibles pourraient également porter atteinte à la disponibilité en nourriture des poissons dans les eaux courantes suisses. Les stades de vie précoces, dont notamment les larves, paraissent particulièrement sensibles aux PPh. Des facteurs de stress supplémentaires, qui peuvent agir sur les poissons dans les cours d'eau, indiquent des interactions multiples avec les PPh.

AUSGANGSLAGE UND ZIELSETZUNG

Mit einer fischspezifischen Risikobewertung [1] konnte gezeigt werden, dass einige PSM-Einzelstoffe und -Mischungen in Schweizer Fließgewässern ein Risiko für Fische darstellen. Aufgrund von Limitierungen und Unsicherheiten der konventionellen Risikobewertung sind jedoch weiterreichende Nachforschungen notwendig, damit mögliche Auswirkungen von PSM auf Fische in Schweizer Fließgewässern abgeschätzt werden können. So beruht die konventionelle Risikobewertung meist auf offensichtlich populationsrelevanten, sogenannten apikalen Endpunkten wie Letalität, Wachstum und Reproduktion, die in Labortests ermittelt werden. Allerdings können PSM auch andere schädliche Effekte hervorrufen, und zwar häufig unterhalb der apikalen Effektkonzentrationen. Diese Literaturstudie ergänzt die Risikobewertung von *Schneeweiss et al.* [1] und fasst die in der Literatur verfügbaren Daten zu subletalen und indirekten (via Einfluss auf andere Organismen im Gewässer) Wirkungen der aufgrund ihres Risikos priorisierten PSM zusammen. Weiter werden in diesem Artikel Informationen zur Empfindlichkeit von in der Schweiz heimischen Fischarten und von verschiedenen Lebensstadien betrachtet sowie Wechselwirkungen zwischen PSM und anderen Stressoren diskutiert.

*Kontakt: inge.werner@oekotoxzentrum.ch

WIRKUNGEN PRIORISierter PSM AUF FISCH

Zu den aufgrund ihres Risikos priorisierten PSM gehören fünf Insektizide, vier Herbizide und neun Fungizide (Tab. 1). Schon die klassischen ökotoxikologischen Effektparameter, wie der LC_{50} (*Lethal Concentration*), also die Konzentration, die bei kurzzeitiger Exposition (4 Tage) zu 50% Mortalität führt, oder der NOEC (*No Observed Effect Concentration*), die höchste Konzentration, die bei langfristiger Exposition (meist 28 Tage oder länger) im Labortest keinen Effekt auf Wachstum, Entwicklung oder Reproduktion von Fischen hervorruft, zeigen deutlich, wie hochempfindlich Fische gegenüber Insektiziden sind. Sowohl Organophosphat- als auch Pyrethroid-Insektizide wirken vor allem neurotoxisch [2]. Am giftigsten sind die Pyrethroide. Die primäre Wirkweise von Herbiziden ist meist spezifisch für Pflanzen, z. B. kann eine Photosynthese-Hemmung nur in Pflanzenzellen erfolgen [3, 4]. Effektwerte für Fische liegen daher in relativ hohen Konzentrationsbereichen (Tab. 1). Jedoch wurden Herbizide teils über längere Zeiträume in hohen Konzentrationen in Schweizer Gewässern nachgewiesen (Tab. 1), wodurch sie auch für Fische relevant sind. Vor allem sekundäre oder unspezifische Toxizitätsmechanismen sind hierfür verantwortlich [4, 5]. Priorisierte Fungizide wirken auf Pilze primär durch die Störung des Energiehaushalts und verschiedener Enzymfunktionen [6]. Einige können auch in Nichtzielorganismen wie Fischen

auf gleiche oder ähnliche biochemische oder physiologische Prozesse einwirken [7]. Fische zeigen vor allem bei Langzeit-Exposition eine hohe Sensitivität gegenüber solchen Fungiziden (Tab. 1). Manche Fungizide wie Pyraclostrobin und Carbendazim wirken aber auch schon in niedrigen Konzentrationsbereichen akut toxisch (LC_{50} = 6–7 µg/l; Tab. 1).

SUBLETALE EFFEKTE SIND ZU ERWARTEN

Subletale Effekte können in Fischen schon bei sehr geringen Schadstoffkonzentrationen auftreten, die generell weit unterhalb der letalen Bereiche (LC_{50}) liegen (Fig. 1). Diese Effekte können auf zellulärer (z.B. Genexpression, Enzymaktivität, DNA-Schädigung, Rezeptoraktivierung), physiologischer (z.B. Organschäden, Histopathologie, Energiehaushalt) oder Individuen-Ebene (z.B. Wachstum, Verhalten, Reproduktionserfolg) gemessen werden. Nicht alle wirken sich zwangsläufig auf die Population aus, sie werden daher in der Regel nicht für die regulatorische Risikobewertung berücksichtigt. Die Effektkonzentrationen für «subletale Effekte» sind zum Teil tiefer als die in der regulatorischen Risikobewertung berücksichtigten *No Observed Effect Concentrations* (NOEC, s. Fig. 1).

Diverse Laborstudien zu den für die Fische in der Schweiz relevantesten PSM [1] zeigen subletale Effekte auf Fische in umweltrelevanten Konzentrationsbereichen (Fig. 1, Tab. 2). So beeinträchtigen einige der priorisierten Insektizide, Herbizide

PSM-Gruppe	Schweiz-relevante PSM für Fische	LC_{50} [µg/l]	NOEC [µg/l]	MEC_{max} 2012 ¹ [µg/l]	MEC_{max} 2015 ² [µg/l]	MEC_{max} 2017 ³ [µg/l]	Primäre Wirkweise
Insektizide	Chlorpyrifos	1,3	0,14	– ⁴	0,039	0,021	Acetylcholinesterase-Hemmung
	Chlorp.-methyl	12,6	4,7	–	0,21	0,063	Acetylcholinesterase-Hemmung
	Diazinon	90	2,4	0,043	0,59	0,0068	Acetylcholinesterase-Hemmung
	Cypermethrin	0,39	0,03	–	–	0,00098	Öffnung der Natrium-Kanäle von Nervenzellen
	λ-Cyhalothrin	0,08	0,031	–	–	0,031	Öffnung der Natrium-Kanäle von Nervenzellen
Herbizide	Diuron	500	33,4	0,052	3	0,093	Photosynthese-II-Hemmung
	Linuron	890	21	0,27	2,8	0,63	Photosynthese-II-Hemmung
	S-Metolachlor	3900	30	0,96	5	0,72	Langkettige Fettsäuresynthese-Hemmung
	Pendimethalin	138	6,3	–	–	0,48	Hemmung der Zellteilung
Fungizide	Azoxystrobin	470	147	0,12	3	3,8	Störung der Atmungsfunktion
	Carbendazim	7	11	0,065	0,5	1,3	Zytoskelett und Motorproteine
	Epoxiconazole	3140	3	0,064	0,25	0,33	Sterol-Biosynthese-Hemmung in Membranen
	Fenpropimorph	2300	0,16	0,015	0,0015	0,58	Sterol-Biosynthese-Hemmung in Membranen
	Fluazinam	55	2,9	–	0,024	0,23	Störung der Atmungsfunktion
	Fluopyram	980	135	–	6	3	Störung der Atmungsfunktion
	Flusilazole	420	3,3	0,032	0,16	0,12	Sterol-Biosynthese in Membranen
	Pyraclostrobin	6	2	0,0605	0,0045	0,0023	Störung der Atmungsfunktion
	Spiroxamine	2410	2	0,016	0,6	< LOD ⁵	Sterol-Biosynthese in Membranen

Legende: ¹ 2012-Daten sind zeitproportionale Zweiwochenmischproben; ² 2015-Daten sind 0,5-Tage-Mischproben (während Trockenperioden Integration über längeren Zeitraum bis zu 24 Tage); ³ 2017-Daten sind 3,5-Tage-Mischproben; ⁴ nicht gemessen; ⁵ Detektionslimit

Tab. 1 Schweiz-relevante PSM (gemäss Schneeweiss et al. [1]), deren Effektkonzentrationen für die in ökotoxikologischen Tests sensitivste Fischart (LC_{50} und NOEC [8]), höchste gemessene Umweltkonzentrationen (*Measured Environmental Concentration*; MEC_{max}) aus drei Spezialkampagnen im Rahmen der Nationalen Beobachtung Oberflächengewässerqualität (NAWA SPEZ) von 2012, 2015 und 2017 in kleinen und mittelgrossen Schweizer Fließgewässern (2012: von Wittmer et al. [9], 2015: von Doppler et al. [10], 2017: von Spycher et al. [11] und Pyrethroid-Daten von Rösch et al. [12]) und deren primäre Wirkweise [2, 3, 6].

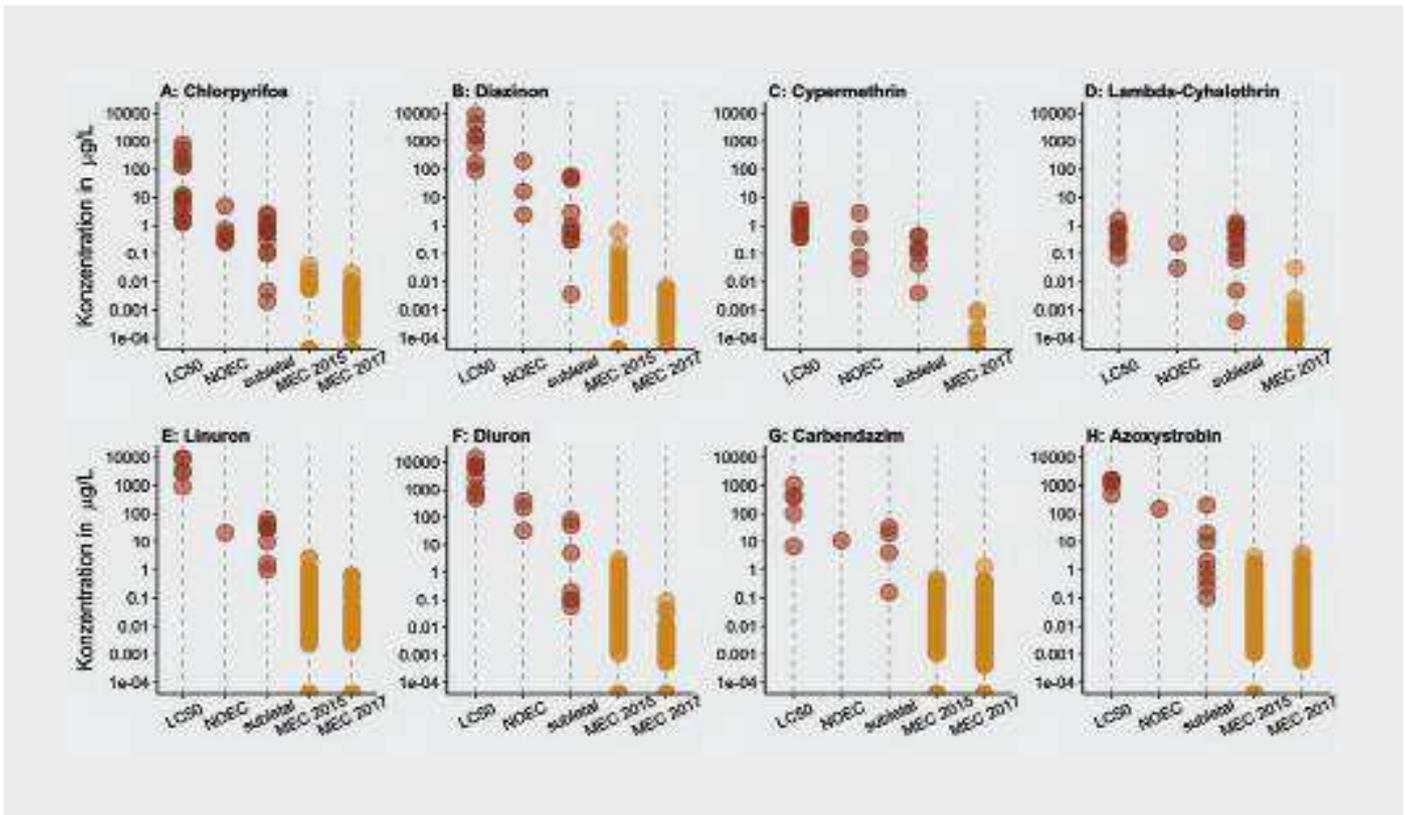


Fig. 1 Gegenüberstellung der gemessenen Umweltkonzentrationen (orange) der NAWA-SPEZ-Messkampagnen 2015 (MEC 2015 [10]) und 2017 (MEC 2017 [11, 12]) und in der Literatur verfügbaren Fisch-Effektkonzentrationen (in rot; [8]) für Mortalität nach 96 h (LC_{50}), Wachstum, Entwicklung oder Reproduktion nach ≥ 28 Tagen (NOEC) und anderen subletalen Effekten (sublethal). LC_{50} - und NOEC-Werte wurden für die Herleitung von Umweltqualitätskriterien gemäss Moermond et al. [13] auf Validität geprüft. Sublethal: niedrigste Konzentration, bei der mindestens ein gemessener sublethaler Parameter (ausser NOEC, s.o.) signifikant verändert war (dargestellt im Bereich $\leq MEC_{max}$ bis $100 \times MEC_{max}$). Pyrethroide wurden 2017 an nur einem Standort (Chrümmlisbach, Bern) gemessen [12].

und Fungizide im Bereich der gemessenen Umweltkonzentrationen die Entwicklung, die Reproduktionsfähigkeit, den Geruchssinn, das (Schwimm-)Verhalten, biochemische Prozesse oder bewirkten Gewebeveränderungen (Tab. 2). Von besonderer Bedeutung ist, dass Effekte in diesen Studien bereits bei Exponierung gegenüber Einzelsubstanzen auftraten. PSM sind in natürlichen Fließgewässern jedoch meist in komplexen Mischungen präsent [14]. Subletale Effekte einzelner PSM – vor allem aber von PSM-Mischungen – auf Fische sind daher in Schweizer Fließgewässern nicht auszuschliessen. Das Ausmass solcher Effekte ist jedoch stark von standortspezifischen Faktoren, der Expositions-dynamik und der Empfindlichkeit der vorkommenden Fischarten abhängig.

VIELFÄLTIGE SUBLETALE EFFEKTE

In den folgenden Abschnitten werden beispielhaft einige Studien vorgestellt. Diese Ausführungen sollen illustrieren, wie mannigfaltig die Wirkmechanismen von PSM auf Fische im subletalen Bereich

sein können und wie sich zelluläre Effekte auf höhere Organisationsebenen wie die des Individuums oder der Population auswirken können. In Tabelle 2 sind aktuell verfügbare Daten für die priorisierten PSM im umweltrelevanten Konzentrationsbereich ($\leq MEC_{max}$ der SPEZ-Studien) aufgelistet.

Beeinträchtigung der Frühentwicklung, des Wachstums und der Reproduktion
Eine normale Frühentwicklung, Wachstum und erfolgreiche Reproduktion sind von entscheidender Bedeutung für die Gesundheit von Fischpopulationen [4]. Einige der priorisierten Insektizide wirken sich bereits im ng/l-Konzentrationsbereich negativ auf die Entwicklung und Reproduktion von Fischen aus (Tab. 2). Beispielsweise führte die langfristige Exposition (108 d) gegenüber $0,47 \mu\text{g/l}$ Diazinon zu einer Verringerung der Eiproduktion von Schafskopflritzen (*Cyprinodon variegatus*) [15]. Die Wachstumsrate von Bachsaibling-Nachkommen (*Salvelinus fontinalis*) war nach 6–8-monatiger Exposition bei $0,55 \mu\text{g/l}$ Diazinon reduziert [16].

Schädigung des Geruchssinns

Das olfaktorische System ist für Fische überlebenswichtig, da sie damit wichtige biotische und abiotische Informationen über sehr lange Entfernungen wahrnehmen können [17]. Gerüche können verschiedenste überlebens- oder fortpflanzungssichernde Verhaltensweisen auslösen, wie beispielsweise Alarm- und Vermeidungsreaktionen, Nahrungswahrnehmung, Migration, Verwandtenerkennung und Paarungs-Synchronisierung. Schadstoffe können den Geruchssinn von Fischen beeinträchtigen, indem sie i) als Signal wirken, ii) die Geruchswahrnehmung modifizieren und/oder iii) direkt auf das Nervensystem und andere physiologische Prozesse einwirken [17]. Besonders Insektizide wirken in hohem Masse toxisch auf das olfaktorische System. Zum Beispiel führte schon eine sehr geringe Konzentration des Pyrethroid-Insektizids Cypermethrin ($< 4 \text{ ng/l}$, 5 Tage Exposition) beim geschlechtsreifen männlichen Atlantischen Lachs (*Salmo salar L.*) zu einer signifikant verringerten olfaktorischen Reaktion auf ein

PSM-Gruppe	Relevante PSM	MEC _{max} ¹ [µg/L]	LOEC ² [µg/L]	Subletaler Effekt (in Klammern Expositionsdauer in Tagen [d])	Getestete Art	Ref.
Insektizide	Chlorpyrifos	0,039	0,002 *	Verändertes Paarungsverhalten der Männchen (1–2 d); Verringerte Anzahl und Überleben Nachkommen (14 d)	Guppy (<i>Poecilia reticulata</i>); Adulte	[32]
			0,005	Verringerte AChE ³ -Aktivität im Kopf (4 d)	Ährenfisch (<i>Odontesthes bonariensis</i>); Larven	[33]
	Diazinon	0,59	0,0036 *	Verringerte AChE-Aktivität; Oxidativer Stress (5, 15, 30 d)	Karpfen (<i>Cyprinus carpio</i>)	[34]
			0,3	Veränderungen des Hormonspiegels im Blutplasma und reduzierter Gehalt an Fischmilch (5 d)	Atlantischer Lachs (<i>Salmo salar</i>), geschlechtsreife Männchen	[35]
			0,47 °	Verringerte Anzahl Eier/Weibchen&Tag (108 d)	Schafskopf Elritze (<i>Cyprinodon variegatus</i>); Adulte	[15]
			0,55	Verringerte Wachstumsraten der Nachkommen (6–8 m)	Bachsaibling (<i>Salvelinus fontinalis</i>); geschlechtsreif	[16]
	Cypermethrin	0,00098	< 0,004	Reduzierte olfaktorische Reaktion auf Pheromon (PGF2α); Veränderungen des Hormonspiegels im Blutplasma und reduzierter Gehalt an Fischmilch (5 d)	Atlantischer Lachs (<i>S. salar</i>); geschlechtsreife Männchen	[18]
	λ-Cyhalothrin	0,031	0,0004 *	DNA ⁴ -Schäden in Erythrozyten (1, 2 d)	Koboldkärpfling (<i>Gambusia affinis</i>)	[36]
0,005 *			Hämatokrit erhöht; DNA-Schäden in Erythrozyten; Verringerte AChE- und CAT ⁵ -Aktivität (4 d)	Barbensalmer (<i>Prochilodus lineatus</i>); Juvenile	[37]	
Herbizide	Linuron	2,8	1	Verringerte Vitellogeninkonzentration in Weibchen (21 d)	Dickkopfelritze (<i>Pimephales promelas</i>); Adulte	[38]
			1,7	Veränderungen der Genexpression (Lipid- und Steroidbiosynthese; Zellulärer Stress) (4 d)	Bachforelle (<i>Salmo trutta</i>); geschlechtsreife Männchen	[39]
	Diuron	3	0,057 #	Oxidativer Stress; veränderte Biotransformationsenzymaktivität (7 d)	Nil-Tilapia (<i>Oreochromis niloticus</i>); Männchen	[40]
			0,1 #	Prozentuelle Abnahme von primären Ovarialfollikeln (25 d)	Nil-Tilapia (<i>O. niloticus</i>); geschlechtsreife Weibchen	[41]
			0,1 #	Verringertes Wachstum und Konditionsfaktor; Veränderungen im Schilddrüsenhormonhaushalt (15 d)	Inlandsilberschmied (<i>Menidia beryllina</i>); Juvenile	[42]
			0,2 #	Senkung des Testosterongehalts im Blutplasma (25 d)	Nil-Tilapia (<i>O. niloticus</i>); Männchen	[43]
			0,2 #	Veränderungen der Genexpression (Vitellogenin), Cytochrome P450 Aromatase-Aktivität (7 d)	Mosambik-Tilapia (<i>Oreochromis mossambica</i>); Juvenile Männchen	[44]
	Pendimethalin	0,48	1	Erhöhte Mikrokernhäufigkeit in Erythrozyten, DNA-Schäden in Leberzellen und Spermatozyten (14, 21 d)	Zebrafisch (<i>Danio rerio</i>); Adulte Männchen	[45]
0,5			Gestörte antioxidative Abwehrreaktion in Kiemen und Leber (28 d)	Regenbogenforelle (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	[46]	
			0,5	Neurotoxische Veränderungen (Adrenalin-Spiegel, AChE, Na ⁺ -K ⁺ -ATPase ⁶ , Monoaminoxidase); Oxidativer Stress (4 d)	Gefleckter Schlangenkopf (<i>Channa punctata</i>)	[47, 48]
Fungizide	Carbendazim	0,5	0,16	Verändertes Schwimmverhalten (5 d)	Zebrafisch (<i>D. rerio</i>); Larven	[25]
	Azoxystrobin	3	0,1	Veränderung der Genexpression (Oxidativen Stress, Endokrine Störung, Immunantwort) (1, 2, 3 d)	Zebrafisch (<i>D. rerio</i>); Larven	[49]
			0,25	Veränderte antioxidative und Entgiftungsenzymaktivität; Malondialdehyde-Gehalt in der Leber (7, 14, 21, 28 d)	Zebrafisch (<i>D. rerio</i>); Adulte	[50]
			0,5	Erhöhte Mikrokernhäufigkeit in Erythrozyten, DNA-Schäden in Leberzellen und Spermatozyten (7, 14, 21 d)	Zebrafisch (<i>D. rerio</i>); Adulte Männchen	[45]
			1	Oxidativer Stress und Gentoxizität in der Leber (7, 14, 21, 28 d)	Zebrafisch (<i>D. rerio</i>); Adulte	[51]
			2	Veränderte Genexpression von <i>cyp11a</i> , <i>hsd3b</i> , <i>cyp19a</i> in Hoden, <i>vtg1</i> , <i>vtg2</i> in der Leber (21 d)	Zebrafisch (<i>D. rerio</i>); Adulte Männchen	[52]

Legende: ¹ MEC_{max} aus den NAWA-SPEZ-Studien 2015–2017 [10, 11]; ² niedrigste Konzentration, bei der einer der gemessenen Parameter signifikant verändert war;

³ AChE – Acetylcholinesterase; ⁴ Desoxyribonukleinsäure; ⁵ Catalase; ⁶ Natrium-Kalium-Pumpe; * Formulierungen wurden verwendet; ° in Salzwasser;

auch die Metabolite wurden untersucht

Tab. 2 Liste subletaler Effekte auf Fische für Schweiz-relevante PSM [1] im umweltrelevanten Konzentrationsbereich (\leq MEC_{max} der SPEZ-Studien). Für folgende priorisierte PSM konnten keine Studien über subletale Effekte \leq MEC_{max} gefunden werden: Metolachlor, Epoxiconazole, Fenpropimorph, Fluazinam, Flupyram, Flusilazole, Pyraclostrobin, Spiroxamine.

Pheromon (Prostaglandin $F_{2\alpha}$ – PGF $_{2\alpha}$) und negativen Auswirkungen auf Spermien- und Sexsteroidplasmagehalt [18]. Durch diese Veränderungen reduzierte sich in Experimenten auch die Befruchtungsrate der Lachseier. Die Autoren schlussfolgerten, dass Effekte auf die Lachspopulationen durch die Veränderung verschiedener Reproduktionsparameter nicht ausgeschlossen werden können. Auch das Herbizid Atrazin, das in der Schweiz trotz Verbot [19] immer noch in hohen Konzentrationen gemessen wurde, kann durch sekundäre Wirkmechanismen auf Fische toxisch wirken [5], und dies schon bei schweizrelevanten Umweltkonzentrationen (MEC_{max} Atrazin = 1,2 $\mu\text{g/l}$ [10]). Bereits bei 40 ng/l Atrazin war das Pheromon-gesteuerte endokrine System von geschlechtsreifen Lachsen (5 Tage Exposition) gestört [20]. Auch das Herbizid Linuron beeinträchtigte das olfaktorische System von Lachsen schon nach kurzer Exposition (30 min) bei einer Konzentration (10 $\mu\text{g/l}$) [21], die nur knapp über den in der Schweiz gemessenen Umweltkonzentrationen liegt (MEC_{max} Linuron = 2,8 $\mu\text{g/l}$ [10]).

Verhaltensänderungen

PSM können das Verhalten von Fischen z. B. durch Beeinträchtigung des Hormonhaushalts oder des Nervensystems verändern. Solche Effekte können den Überlebens- und Reproduktionserfolg des Individuums verringern und damit die Population gefährden. Zum Beispiel bewirkte das Herbizid Diuron schon nach 24 Stunden eine Verminderung des Gruppierungsverhaltens und der Alarmreaktion von Goldfischen bei einer Konzentration (5 $\mu\text{g/l}$) [22], die nur knapp über den gemessenen Umweltkonzentrationen liegt (MEC_{max} Diuron = 3 $\mu\text{g/l}$ [10]). Eine solche Verhaltensänderung kann bei Fischen, die im Schwarm leben, die Überlebenswahrscheinlichkeit unter natürlichen Bedingungen verringern, sprich das Risiko erhöhen, von Räubern gefressen zu werden [22]. Auch Veränderungen im Schwimmverhalten bzw. eine Reduktion der Schwimmfähigkeit kann für Fische zu verstärktem Frassdruck durch Räuber [23] oder vermindertem Erfolg beim Beutefang [24] (s. auch unten) führen. Auch das Fungizid Carbendazim führte bei einer Schweiz-relevanten Konzentration von 0,16 $\mu\text{g/l}$ (5 d) zu Veränderungen im Schwimmverhalten von Zebrafischlarven [25]. Die exponierten Larven schwammen langsamer als die Kontrollgruppe, was sowohl ihren Erfolg beim Beutefang als auch die Fähigkeit, vor Räubern zu fliehen, beeinträchtigen kann.

Zelluläre und physiologische Effekte

Biochemische, hämatologische und molekulare Effekte von PSM in Zellen dienen in der Regel als Frühindikatoren für die Einwirkung von Schadstoffen auf den Organismus. In einigen Studien konnten sie auch mit negativen Auswirkungen auf die Gesundheit von Individuen oder Populationen in Zusammenhang gebracht werden. Beispielsweise korrelierte die Hemmung des

Enzyms Acetylcholinesterase, das in Nervenzellen eine wichtige Rolle spielt, bei subletalen Chlorpyrifos-Konzentrationen (0,6 $\mu\text{g/l}$, 96 h) mit einer Verringerung der Schwimm- und Beutefangaktivität von juvenilen Silberlachsen (*O. kisutch*) [24]. Solche Veränderungen können zu reduziertem Wachstum und dadurch geringerer Grösse beim Eintritt in die Geschlechtsreife führen. Mittels Modellierungen wurde gezeigt, dass dies bei Königslachsen (*O. tshawytscha*) zu erhöhter Mortalität während der Laichwanderung führen kann, was sich letztendlich auf die Produktivität der Population auswirkt [26]. Ein weiteres gut untersuchtes Beispiel für die Übertragung zellulärer Effekte auf höhere Organisationsebenen ist die erhöhte Produktion des Eidotterproteins Vitellogenin (VTG) durch die Einwirkung von Östrogenen. Bei männlichen und juvenilen Fischen führt dies zur Bildung von Zwittergonaden [27], bei Weibchen zu einer zeitlichen Verschiebung der Eireifung [28], und dadurch zu einer Störung der Fortpflanzung. Einige Fungizide, wie die Aromatase-Hemmer Prochloraz and Fenarimol, hemmen die VTG-Produktion, wodurch der Fortpflanzungserfolg und damit die Populationsgrösse ebenfalls beeinträchtigt werden kann [29, 30, 31].

INDIREKTE EFFEKTE SIND NICHT AUSZUSCHLIESSEN

Wenn sensitive Arten eines Ökosystems infolge PSM-induzierter sublethaler oder letaler Effekte beeinträchtigt werden, kann dies indirekte Auswirkungen auf weniger sensitive Arten des Ökosystems haben [53]. Invertebraten, vor allem Insektenlarven und Krebstiere, reagieren meist empfindlicher auf Insektizide als Fische, während Pflanzen und Algen sensitiver auf Herbizide reagieren. Da diese Organismen für Fische als Nahrungsgrundlage oder als Strukturen im Lebensraum wichtig sind (z. B. als Versteck oder Laichsubstrat), kann deren Beeinträchtigung Fischpopulationen negativ beeinflussen [53]. Betrachtet man solche indirekten Effekte auf Fische, werden neben den priorisierten PSM [1] auch PSM-Gruppen wie z. B. die Neonicotinoid-Insektizide relevant, die für Invertebraten hoch toxisch sind und von denen drei mindestens zweimal ihre chronischen Qualitätskriterien überschritten haben [11], Thiacloprid sogar das akute (0,08 $\mu\text{g/l}$) (Tab. 3).

Einige Studien belegen indirekte Effekte auf Fische. Imidacloprid- und Fipronilanwendungen in experimentellen Reisfeldern schränkten durch das verminderte Angebot an Beutetieren das Wachstum von Reiskärpflingen (*O. latipes*) sowie deren Brut ein [54]. Brazner und Kline [55] zeigten, dass eine einzelne Anwendung von Chlorpyrifos die Vielfalt von Invertebraten reduzierte, und das veränderte Beutespektrum bei Larven der Dickkopflitzen zu reduziertem Wachstum führte. Auch Herbizide können indirekt auf Fische wirken. Das Verschwinden von Makrophyten verändert die Habitatstruktur, die in der Folge weniger Schutz vor Räubern [4] oder weniger Laichsubstrat [56] bietet. In experimentellen Teichen führte die Exposition gegenüber

Substanz	MEC _{max} [$\mu\text{g/l}$]	LC ₅₀ [$\mu\text{g/l}$]			NOEC [$\mu\text{g/l}$]		
		Invertebraten	Pflanzen	Fische	Invertebraten	Pflanzen	Fische
Imidacloprid	0,092	1	> 10 000	211 000	0,67	> 10 000	1200
Thiacloprid	0,86	7,7	96 700	25 200	0,1	32 000	240
Thiamethoxam	1	14	> 81 800	> 100 000	2,11	81 800	20 000

Tab.3 Invertebraten-, Pflanzen- und Fisch-Effektdate (LC₅₀ und NOEC-Werte) für eine Auswahl an in der Schweiz gemessenen Neonicotinoid-Insektiziden [8].

Schwarz: (niedrigster) Wert der sensitivsten Taxa. Grau: weniger sensitive (höhere) Werte. MEC_{max}: maximal gemessene Umweltkonzentration im Rahmen der NAWA-SPEZ-Kampagnen 2015 [10] oder 2017 [11].

Atrazin zu einer veränderten Ernährung und geringerem Reproduktionserfolg von Sonnenbarschen (*Lepomis macrochirus*) [57]. Dies wurde durch eine verringerte Nahrungsverfügbarkeit (weniger Invertebraten aufgrund weniger Makrophyten) bzw. einem Mangel an Verstecken für Jungfische (verstärkter Druck durch Räuber) erklärt. Mehrere Studien zeigen, dass Fungizide Umstrukturierungen in Nahrungsnetzen [58, 59] und Räuber-Beute-Beziehungen [60] bewirken können. Auch Wechselwirkungen zwischen indirekten und direkten Effekten sind möglich, da Fische bei unzureichender Ernährung (indirekte Wirkung) wiederum anfälliger gegenüber Schadstoffen werden können (direkte Wirkung). Zum Beispiel reagierten ausgehungerte juvenile Fische bis zu zehnmal empfindlicher auf eine Pulsexposition gegenüber dem Insektizid Metoxychlor als gut genährte Fische [61].

Obwohl die Konzentrationen der Einzelstoffe in diesen Studien generell über den gemessenen MEC_{max} der NAWA-SPEZ-Studien liegen, ist aufgrund der Mischungseffekte zu erwarten, dass solche indirekten Auswirkungen auf Fische auch in der Schweiz auftreten. Untersuchungen von natürlichen Invertebraten-Gemeinschaften in Schweizer Fließgewässern und *In-situ*-Experimente mit Bachflohkrebsen (*Gammarus fossarum*) weisen deutlich darauf hin, dass PSM sich auf diese Organismen negativ auswirken [62, 63]. Damit ist die Nahrungsgrundlage einiger Fischarten unmittelbar durch PSM beeinträchtigt. Juvenile Fische mit hoher Verhaltensspezialisierung bezüglich ihrer Beutetiere können hierdurch besonders betroffen sein [64], da sie nicht auf andere Arten ausweichen können. Stärker spezialisierte Arten reagieren wahrscheinlich auch auf andere anthropogene Gewässerveränderungen besonders empfindlich. So sind auf der Roten Liste der Schweiz vor allem Fischarten mit einem hohen Spezialisierungsgrad hinsichtlich Nahrung, Habitat und Laichsubstrat als gefährdet eingestuft [65].

ZUSÄTZLICHE STRESSFAKTOREN

Natürliche Ökosysteme sind komplex. Neben der Belastung durch PSM gibt es zahlreiche weitere Stressoren, die auf Fische wirken und interagieren können. Dazu gehören zum Beispiel Temperaturstress, Krankheitserreger und Parasiten.

Die Interaktionen zwischen PSM und Temperatur sind komplex und artspezifisch [66]. Erhöhte Gewässertemperaturen beeinflussen Prozesse wie beispielsweise die Aufnahme, die Biotransformation, Abbau und Eliminierung, und dadurch die Toxizität von Schadstoffen [67–69]. Zum Beispiel sind Organophosphat- und Carbamat-Insektizide in warmem Wasser toxischer als in kaltem [70–73]. Dies lässt sich durch die erhöhte Enzymaktivität erklären, die den toxischen Metaboliten der Muttersubstanz erzeugt. Andere Insektizide, wie die Pyrethroid-Insektizide wirken bei niedrigen Temperaturen stärker, da die toxische Muttersubstanz dann weniger schnell abgebaut wird [70, 73, 74]. Vor dem Hintergrund des Klimawandels ist es wichtig, dass temperaturbedingten Wirkungsänderungen von Gewässerverunreinigungen Rechnung getragen wird.

Die gemeinsame Wirkung von PSM und Krankheitserregern oder Parasiten ist relativ wenig erforscht. Mehrere Studien haben jedoch gezeigt, dass PSM das Immunsystem von Fischen schwächen können. Eine solche Unterdrückung der Immunfunktionen kann Fische besonders anfällig für Krankheitserreger machen [75]. Dies wurde für mehrere Pyrethroid-Insekti-

zide bei sehr niedrigen Konzentrationen gezeigt. Beispielsweise wiesen japanische Reiskarpflinge (*O. latipes*), die 48 Stunden lang einer Permethrin-Konzentration von 50 ng/l ausgesetzt waren und denen anschliessend ein Bakterienpathogen injiziert wurde, nach 96 Stunden eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu ausschliesslich bakteriell injizierten Kontrollfischen auf [76]. Auch Esfenvalerat führte schon bei einer Konzentration von 100 ng/l (nominal; 4 Tage Exposition) in Kombination mit dem infektiösen hämatopoetischen Nekrose-Virus zu einer signifikant erhöhten Sterblichkeit von juvenilen Lachsen (*O. tshawytscha*) [77]. Solche Effekte sind vor allem im Feld zu erwarten, da dort generell mehrere verschiedene Stressoren auf die Fische einwirken.

SIND HEIMISCHE FISCHGEFÄHRDET?

Die konventionelle Risikobewertung beruht in der Regel auf Toxizitätsdaten für wenige Modellorganismen, denn die Datengrundlage für heimische Fischarten ist unzureichend. Erkenntnisse aus Laborstudien mit Modellorganismen werden daher mithilfe von (Un-)Sicherheitsfaktoren auf heimische Arten, die unter natürlichen Bedingungen leben, übertragen.

Wie empfindlich in der Schweiz heimische Fischarten für PSM sind, lässt sich derzeit nur abschätzen. Die Anfälligkeit einer Art wird nach Van Straalen (1994) [78, 79] im Wesentlichen bestimmt durch 1) die Wahrscheinlichkeit und Intensität der Ex-

Art	Wissenschaftliche Bezeichnung	Rote Liste Status
Nase	<i>Chondrostoma nasus</i>	vom Aussterben bedroht
Seeforelle	<i>Salmo trutta</i>	stark gefährdet
Bachneunauge	<i>Lampetra planeri</i>	stark gefährdet
Aesche	<i>Thymallus thymallus</i>	verletzlich
Schneider	<i>Alburnoides bipunctatus</i>	verletzlich
Strömer	<i>Leuciscus souffia</i>	verletzlich
Karpfen	<i>Cyprinus carpio</i>	verletzlich
Aal	<i>Anguilla anguilla</i>	verletzlich
Dorngrundel	<i>Cobitis taenia</i>	verletzlich
Bachforelle	<i>Salmo trutta</i>	potenziell gefährdet
Stichling	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	potenziell gefährdet
Groppe	<i>Cottus gobio</i>	potenziell gefährdet
Barbe	<i>Barbus barbus</i>	potenziell gefährdet
Egli	<i>Perca fluviatilis</i>	nicht gefährdet
Hecht	<i>Esox lucius</i>	nicht gefährdet
Alet	<i>Leuciscus cephalus</i>	nicht gefährdet
Hasel	<i>Leuciscus leuciscus</i>	nicht gefährdet
Rotaue	<i>Rutilus rutilus</i>	nicht gefährdet
Rotfeder	<i>Scardinius erythrophthalmus</i>	nicht gefährdet
Schleie	<i>Tinca tinca</i>	nicht gefährdet
Trüsche	<i>Lota lota</i>	nicht gefährdet
Gründling	<i>Gobio gobio</i>	nicht gefährdet
Elritze	<i>Phoxinus phoxinus</i>	nicht gefährdet
Bachscherle	<i>Barbatula barbatula</i>	nicht gefährdet
Kaulbarsch	<i>Gymnocephalus cernuus</i>	nicht gefährdet

Tab. 4 Fischarten, die auf der Grundlage von Schweizer Fisch-Monitoring-Daten in kleinen bis mittelgrossen Fließgewässern der Schweiz vorkommen sowie der Rote-Liste-Status der Fische [65].

(Quelle: NAWA-TREND-Monitoring von Spalinger et al. [83])

Ergebnisse von Laborstudien aber darauf hin, dass Lachsartige (*Salmoniformes*) besonders empfindlich gegenüber Schadstoffen sind [85–88].

Insbesondere die Larven der Fische, aber auch andere frühe Lebensstadien, scheinen besonders empfindlich gegenüber PSM-Exposition und anderen Schadstoffen zu sein [89–94]. Für die Empfindlichkeit heimischer Arten für PSM können daher Merkmale, wie der Zeitraum und Ablauf des Laichens oder der Embryonalentwicklung, eine entscheidende Rolle spielen. Ein erhöhtes Risiko könnte für Arten bestehen, für die sich das Vorkommen von besonders empfindlichen Lebensstadien mit dem höchsten fischspezifischen PSM-Risiko im Gewässer (Mitte-Ende April [1]) überschneidet. Forellen (*S. trutta*) laichen in der Schweiz von November bis Januar, ihre Eier und Larven entwickeln sich nur langsam [95, 96]. Die frühen Lebensstadien der Forelle kommen somit potenziell zeitgleich mit dem höchsten ermittelten fischspezifischen PSM-Risiko im Gewässer vor. Solche Überlappungen der empfindlichsten Lebensstadien mit erhöhten PSM-Risiken sind auch für Frühjahrsläicher zu erwarten. Frühjahrsläicher, wie beispielsweise die Nase (*C. nasus*), die Aesche (*T. thymallus*) oder die gefährdeten Kleinfische Strömer (*T. souffia*) und Schneider (*A. bipunctatus*), laichen im Frühling mit relativ kurzer Inkubationszeit [96]. Damit würde sich für diese Fischarten die Zeit der Reproduktion, der Embryonalentwicklung, des Schlupfes und der Emergenz mit der Periode höchsten PSM-Risikos in Fließgewässern teilweise überlappen. Annahmen, die hier zur Anfälligkeit von heimischen Arten getroffen wurden, basieren auf wenigen Daten und müssen daher deskriptiv bleiben. Zukünftig könnte eine Methode, die genomische und mechanistische Informationen zur Extrapolation der intrinsischen Sensitivität heranzieht (*Cross-Species-Extrapolation*), hilfreich sein [97–99].

ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG

Diese Literaturstudie zeigt, dass subletale Effekte von PSM auf Fische teilweise schon in für die Schweiz umweltrelevanten Konzentrationsbereichen auftreten können. Dazu gehören Effekte von Einzelstoffen auf die Frühentwicklung, das Wachstum, die Reproduktion, der Geruchssinn, das Verhalten und biochemi-

DANKSAGUNG

Wir danken dem Bundesamt für Umwelt (BAFU) für die Finanzierung des Projektes. *Bänz Lundsgaard-Hansen* (BAFU), *Yael Schindler* (BAFU) und *Nicole Munz* (BAFU) begleiteten das Projekt und lieferten wertvolle Hinweise. Besonderer Dank gilt *Bänz Lundsgaard-Hansen* für die gründliche Kommentierung des Manuskripts und *Lena Spalinger* (Fischwerk) für die Daten zum *NAWA Trend Monitoring* von Fischen in Schweizer Fließgewässern.

sche und histopathologische Parameter. Für PSM-Mischungen, wie sie in Fließgewässern der Schweiz vorkommen, gibt es keine Daten. Es muss aber davon ausgegangen werden, dass sich Wirkungen verstärken können.

Durch PSM hervorgerufene subletale Effekte können sich von der molekularen und zellulären Ebene auf höhere Organisationsstufen wie die des Individuums und der Population übertragen. Direkte Effekte auf Fischpopulationen können deshalb nicht ausgeschlossen werden. Auch können sich indirekte Effekte von PSM durch die Verringerung des Nahrungsangebots oder die Beeinträchtigung der Habitatqualität negativ auf Fische auswirken. Solche indirekten Effekte durch die direkte Beeinträchtigung der Beuteorganismen, wie empfindliche aquatische Pflanzen oder Wirbellose, in Schweizer Fließgewässern können nicht ausgeschlossen werden. Weitere Stressoren, wie z.B. Krankheitserreger und Temperaturstress, können die negativen Effekte von PSM noch verstärken. Unter Berücksichtigung der generellen Präsenz multipler Stressoren und der zu erwartenden höheren Toxizität von PSM-Mischungen ist es daher nicht auszuschließen, dass die gemessenen PSM-Konzentrationen negative Auswirkungen auf heimische Fischarten haben.

Es gibt Hinweise darauf, dass Lachsartige (*Salmoniformes*) gegenüber Schadstoffexpositionen besonders empfindlich reagieren. Allerdings ist über die artspezifischen Empfindlichkeiten heimischer Fische gegenüber PSM noch wenig bekannt. Frühe Lebensstadien, vor allem Fischlarven, sind besonders empfindlich. Empfindliche Stadien von Frühlingläichern und von herbstläichenden Forellen können in klein- und mittelgrossen Fließgewässern zeitgleich mit dem in *Schneeweiss et al.* [1] ermittelten höchsten fischspezifischen PSM-Risiko für Fische vorkommen und sind daher besonders gefährdet.

Es gibt in unserer Analyse zahlreiche Unbekannte: Diese Studie berücksichtigt ausschliesslich die Exposition der Fische

über die Wasserphase. Für einige Arten, die im Kontakt mit Sedimentgebundenen Schadstoffen leben, könnte dies die Exposition gegenüber Schadstoffen unterschätzen. Zudem wird die Aufnahme von Schadstoffen über Futterorganismen nicht berücksichtigt. Um die Wirkung von PSM auf in Schweizer Gewässern heimische Fischarten besser zu verstehen, besteht insbesondere in folgenden Bereichen Forschungsbedarf:

- Untersuchung der subletalen Effekte von PSM, vor allem Pyrethroid-Insektizide und Fungizide sowie deren Mischungen, in umweltrelevanten Konzentrationsbereichen
- Wirkung von interagierenden chemischen und nicht-chemischen Stressoren
- Sensitivität empfindlicher Stadien heimischer Fischarten gegenüber PSM
- Entwicklung zuverlässiger Feldbiomarker für empfindliche heimische Fischarten
- Langzeitstudien mit in der Natur vorkommenden PSM-Expositionsprofilen
- Verknüpfung von subletalen Effekten mit Auswirkungen auf die Gesundheit von Individuen und Populationen

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Schneeweiss, A. et al. (2019a): Ökotoxikologische Risiken von PSM für Fische. Aqua & Gas 11/2019: 74-80*
- [2] *IRAC (2018): Mode of Action Classification Scheme. Version 9.1, Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) Executive: www.irac-online.org*
- [3] *HRAC (2010): The World of Herbicides-According to HRAC classification on mode of action 2010, Herbicide resistance action committee 2010: www.hracglobal.com*
- [4] *Solomon, K.R. et al. (2013): Effects of herbicides on fish. Fish physiology, Elsevier. 33: 369-409*
- [5] *Hayes, T.B. und Hansen, M. (2017): From silent spring to silent night: Agrochemicals and the anthropocene. Elem Sci Anth. 5*
- [6] *FRAC (2018): Mode of Action of Fungicides - FRAC classification on mode of action 2018, Fungicide resistance action committee: www.frac.info/publications*
- [7] *Elskus, A.A. und Hackley, P.C. (2012): Toxicity, sublethal effects, and potential modes of action of se-*

- lect fungicides on freshwater fish and invertebrates, US Department of the Interior, US Geological Survey
- [8] Oekotoxzentrum Eawag-EPFL (2018): Referenzen für verwendete Toxizitätsdaten sind unter der Info-Adresse des Oekotoxentrums erhältlich: <https://www.oekotoxzentrum.ch>
- [9] Wittmer, I. et al. (2014): Über 100 Pestizide in Fließgewässern – Programm NAWA SPEZ zeigt die hohe Pestizidbelastung der Schweizer Fließgewässer auf. *Aqua & Gas* 3/2014: 32–43
- [10] Doppler, T. et al. (2017): Hohe Pflanzenschutzmittelbelastung in Schweizer Bächen. NAWA-SPEZ-Kampagne untersucht Bäche in Gebieten intensiver landwirtschaftlicher Nutzung. *Aqua & Gas* 4/17: 46–56
- [11] Spycher, S. et al. (2019): Anhaltend hohe PSM-Belastung in Bächen. NAWA SPEZ 2017: Kleine Gewässer in Gebieten mit intensiver Landwirtschaft verbreitet betroffen. *Aqua & Gas* 4/2019: 14–25
- [12] Rösch, A. et al. (2019): Geringe Konzentrationen mit grosser Wirkung – Nachweis von Pyrethroid- und Organophosphatsektiziden in Schweizer Bächen. *Aqua & Gas* 11/2019: 54–66
- [13] Moermond, C.T.A. et al. (2016): CRED– Criteria for reporting and evaluating ecotoxicity data. *Environ Toxicol Chem* 1297–1309
- [14] Spycher, S. et al. (2018): Pesticide Risks in Small Streams – How to Get as Close as Possible to the Stress Imposed on Aquatic Organisms. *Environmental Science & Technology* 4526–4535
- [15] Goodman, L.R. et al. (1979): Diazinon (R): Chronic Toxicity to, and Brain Acetylcholinesterase Inhibition in, the Sheepshead Minnow, *Cyprinodon variegatus*. *Transactions of the American Fisheries Society*. 108: 479–488
- [16] Allison, D.T.; Hermanutz, R.O. (1977): Toxicity of diazinon to brook trout and fathead minnows, Environmental Protection Agency, Office of Research and Development
- [17] Tierney, K.B. et al. (2010): Olfactory toxicity in fishes. *Aquatic toxicology*. 96: 2–26
- [18] Moore, A.; Waring, C.P. (2001): The effects of a synthetic pyrethroid pesticide on some aspects of reproduction in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquatic toxicology*. 52: 1–12
- [19] BLW, B.f.L. (01.07.2017): Zurückgezogene Wirkstoffe aus Anhang 1 der PSMV
- [20] Moore, A. und Waring, C.P. (1998): Mechanistic Effects of a triazine pesticide on reproductive endocrine function in mature male atlantic salmon (*salmo salar*L.) parr. *Pesticide Biochemistry Physiology*. 62: 41–50
- [21] Tierney, K.B. et al. (2007): Linuron and carbaryl differentially impair baseline amino acid and bile salt olfactory responses in three salmonids. *Toxicology*. 231: 175–187
- [22] Saglio, P.; Trijasse, S. (1998): Behavioral responses to atrazine and diuron in goldfish. *Archives of environmental contamination toxicology*. 35: 484–491
- [23] Floyd, E.Y. et al. (2008): Short-term exposure of the fathead minnow (*Pimephales promelas*) to a pyrethroid insecticide: Implications for growth, behavior and predation risk. *Environmental Toxicology and Chemistry* 27: 1780–1787
- [24] Sandahl, J.F. et al. (2005): Comparative thresholds for acetylcholinesterase inhibition and behavioral impairment in coho salmon exposed to chlorpyrifos. *Environmental Toxicology Chemistry: An International Journal*. 24: 136–145
- [25] Andrade, T.S. et al. (2016): Carbendazim exposure induces developmental, biochemical and behavioural disturbance in zebrafish embryos. *Aquatic Toxicology*. 170: 390–399
- [26] Baldwin, D.H. et al. (2009): A fish of many scales: extrapolating sublethal pesticide exposures to the productivity of wild salmon populations. *Ecological Applications*. 19: 2004–2015
- [27] Jobling, S. et al. (1998): Widespread sexual disruption in wild fish. *Environmental Science & Technology* 32: 2498–2506
- [28] Kidd, K.A. et al. (2007): Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104: 8897–8901
- [29] Ankley, G.T. et al. (2005): Effects of two fungicides with multiple modes of action on reproductive endocrine function in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Toxicological Sciences* 86: 300–308
- [30] Ankley, G.T. et al. (2010): Adverse outcome pathways: a conceptual framework to support ecotoxicology research and risk assessment. *Environmental Toxicology*. 29: 730–741
- [31] Miller, D.H. et al. (2007): Linkage of biochemical responses to population level effects: A case study with vitellogenin in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environmental Toxicology Chemistry: An International Journal*. 26: 521–527
- [32] De Silva, P.; Samayawardhena, L. (2005): Effects of chlorpyrifos on reproductive performances of guppy (*Poecilia reticulata*). *Chemosphere*. 58: 1293–1299
- [33] Aca, V.L. et al. (2018): Lethal and sublethal responses in the fish, *Odontesthes bonariensis*, exposed to chlorpyrifos alone or under mixtures with endosulfan and lambda-cyhalothrin. *Ecotoxicology*. 27: 968–979
- [34] Oruç, E.Ö.; Usta, D. (2007): Evaluation of oxidative stress responses and neurotoxicity potential of diazinon in different tissues of *Cyprinus carpio*. *Environmental toxicology pharmacology*. 23: 48–55
- [35] Moore, A.; Waring, C.P. (1996): Sublethal effects of the pesticide diazinon on olfactory function in mature male Atlantic salmon parr. *Journal of Fish Biology*. 48: 758–775
- [36] Muranli, F.D.G.; Güner, U. (2011): Induction of micronuclei and nuclear abnormalities in erythrocytes of mosquito fish (*Gambusia affinis*) following exposure to the pyrethroid insecticide lambda-cyhalothrin. *Mutation Research/Genetic Toxicology Environmental Mutagenesis*. 726: 104–108
- [37] Vieira, C.E.D.; Dos Reis Martinez, C.B. (2018): The pyrethroid λ -cyhalothrin induces biochemical, genotoxic, and physiological alterations in the teleost *Prochilodus lineatus*. *Chemosphere*. 210: 958–967
- [38] Marlatt, V.L. et al. (2013): The effects of the urea-based herbicide linuron on reproductive endpoints in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Comparative Biochemistry Physiology Part C: Toxicology Pharmacology*. 157: 24–32
- [39] Uren Webster, T.M. et al. (2015): The herbicide linuron inhibits cholesterol biosynthesis and induces cellular stress responses in brown trout. *Environmental Science & Technology*. 49: 3110–3118
- [40] Felício, A.A. et al. (2018): Isolated and mixed effects of diuron and its metabolites on biotransformation enzymes and oxidative stress response of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Ecotoxicology environmental safety*. 149: 248–256.
- [41] Pereira, T.S.B. et al. (2016): Estrogenic activities of diuron metabolites in female Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Chemosphere*. 146: 497–502
- [42] Moreira, L.B. et al. (2018): Impacts of Salinity and Temperature on the Thyroidogenic Effects of the Biocide Diuron in *Menidia beryllina*. *Environmental science technology*. 52: 3146–3155
- [43] Pereira, T.S.B. et al. (2015): Anti-androgenic activities of diuron and its metabolites in male Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). 164: 10–15
- [44] Felício, A.A. et al. (2016): Effects of alkylphenols on the biotransformation of diuron and enzymes involved in the synthesis and clearance of sex steroids in juvenile male tilapia (*Oreochromis mossambica*). *Aquatic Toxicology*. 180: 345–352
- [45] Bony, S. et al. (2010): Genotoxicity assessment of two vineyard pesticides in zebrafish. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. 90: 421–428
- [46] Danion, M. et al. (2014): Effects of in vivo chronic exposure to pendimethalin on EROD activity and antioxidant defenses in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Ecotoxicology environmental safety*. 99: 21–27
- [47] Tabassum, H. et al. (2015): Neurotoxicological assessment of pendimethalin in freshwater fish *Channa punctata* Bloch. *Ecological indicators*. 58: 411–417
- [48] Tabassum, H. et al. (2016): Short term exposure of pendimethalin induces biochemical and histological perturbations in liver, kidney and gill of freshwater fish. *Ecological indicators*. 63: 29–36
- [49] Jiang, J. et al. (2018): Biological response of zebrafish after short-term exposure to azoxystrobin. *Chemosphere*. 202: 56–64
- [50] Jia, W. et al. (2018): Effects of two strobilurins (azoxystrobin and picoxystrobin) on embryonic development and enzyme activities in juveniles and adult fish livers of zebrafish (*Danio rerio*). *Chemosphere*. 207: 573–580
- [51] Han, Y. et al. (2016): Genotoxicity and oxidative stress induced by the fungicide azoxystrobin in zebrafish (*Danio rerio*) livers. *Pesticide biochemistry physiology*. 133: 13–19

- [52] Cao, F. et al. (2016): Reproductive toxicity of azoxystrobin to adult zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental pollution*. 219: 1109–1121
- [53] Fleeger, J.W. et al. (2003): Indirect effects of contaminants in aquatic ecosystems. *Science of the Total Environment*. 317: 207–233
- [54] Hayasaka, D. et al. (2012): Cumulative ecological impacts of two successive annual treatments of imidacloprid and fipronil on aquatic communities of paddy mesocosms. *Ecotoxicology environmental safety*. 80: 355–362
- [55] Brazner, J.C.; Kline, E.R. (1990): Effects of chlorpyrifos on the diet and growth of larval fathead minnows, *Pimephales promelas*, in littoral enclosures. *Canadian Journal of Fisheries Aquatic Sciences*. 47: 1157–1165
- [56] Lehtinen, K.-J. et al. (1988): Disappearance of bladder-wrack (*Fucus vesiculosus* L.) in the Baltic Sea: Relation to pulp-mill chlorate. *Ambio*: 387–393
- [57] Kettle, W.D. et al. (1987): Diet and reproductive success of bluegill recovered from experimental ponds treated with atrazine. *Bulletin of environmental contamination toxicology*. 38: 47–52
- [58] Gustafsson, K. et al. (2010): Direct and indirect effects of the fungicide azoxystrobin in outdoor brackish water microcosms. *Ecotoxicology*. 19: 431–444
- [59] Van den Brink, P.J. et al. (2000): Impact of the fungicide carbendazim in freshwater microcosms. II. Zooplankton, primary producers and final conclusions. *Aquatic Toxicology*. 48: 251–264
- [60] Junges, C. et al. (2012): Toxicity of the fungicide trifloxystrobin on tadpoles and its effect on fish-tadpole interaction. *Chemosphere*. 87: 1348–1354
- [61] Holdway, D.; Dixon, D. (1985): Acute toxicity of pulse-dosed methoxychlor to juvenile American flagfish (*Jordanella floridae* Goode and Bean) as modified by age and food availability. *Aquatic toxicology*. 6: 243–250
- [62] Leib, V. (2015): Makrozoobenthos in kleinen Fließgewässern – Schweizweite Auswertung. *Aqua & Gas* 4/15: 66–75
- [63] Langer, M. et al. (2017): Hohe ökotoxikologische Risiken in Bächen: NAWA SPEZ untersucht Bäche in Gebieten mit intensiver landwirtschaftlicher Nutzung. *Aqua & Gas* 4/17: 58–68
- [64] Boyle, T.P. et al. (1996): Ecological restructuring in experimental aquatic mesocosms due to the application of diflubenzuron. *Environmental toxicology chemistry*. 15: 1806–1814
- [65] Kirchhofer, A. et al. (2007): Rote Liste der Fische und Rundmäuler der Schweiz Umwelt Vollzug. Bundesamt für Umwelt, Schweizer Zentrum für die Kartographie der Fauna, Bern
- [66] Segner, H. et al. (2014): Assessing the impact of multiple stressors on aquatic biota: the receptor's side matters. ACS Publications
- [67] Schiedek, D. et al. (2007): Interactions between climate change and contaminants. *Marine pollution bulletin*. 54: 1845–1856
- [68] Noyes, P.D. et al. (2009): The toxicology of climate change: environmental contaminants in a warming world. *Environment international*. 35: 971–986
- [69] Hooper, M.J. et al. (2013): Interactions between chemical and climate stressors: A role for mechanistic toxicology in assessing climate change risks. *Environmental Toxicology Chemistry*. 32: 32–48
- [70] Grafius, E. (1986): Effects of temperature on pyrethroid toxicity to Colorado potato beetle (*Coleoptera: Chrysomelidae*). *Journal of economic entomology*. 79: 588–591
- [71] Lydy, M.J. et al. (1999): Effects of Temperature on the Toxicity of M-Parathion, Chlorpyrifos, and Pentachlorobenzene to *Chironomus tentans*. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 37: 542–547.
- [72] Altinok, I. et al. (2006): Effects of water quality and fish size on toxicity of methiocarb, a carbamate pesticide, to rainbow trout. *Environmental Toxicology* 22: 20–26
- [73] Harwood, A.D. et al. (2009): Temperature as a toxicity identification evaluation tool for pyrethroid insecticides: Toxicokinetic confirmation. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 28: 1051–1058
- [74] Kumaraguru, A.K.; Beamish, F. (1981): Lethal toxicity of permethrin (NRDC-143) to rainbow trout, *Salmo gairdneri*, in relation to body weight and water temperature. *Water Research* 15: 503–505
- [75] Ahmadi, K. et al. (2014): Effects of long-term diazinon exposure on some immunological and haematological parameters in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum, 1792). *Toxicology Environmental Health Sciences* 6: 1–7
- [76] Zelikoff, J. et al. (2000): Biomarkers of immunotoxicity in fish: from the lab to the ocean. *Toxicology Letters*. 112: 325–331
- [77] Clifford, M.A. et al. (2005): Synergistic effects of esfenvalerate and infectious hematopoietic necrosis virus on juvenile Chinook salmon mortality. *Environmental Toxicology Chemistry*. 24: 1766–1772.
- [78] Van Straalen, N.M. (1994): Biodiversity of ecotoxicological responses in animals. *Neth.J.Zool*. 44: 112–129
- [79] Ibrahim, L. et al. (2013): A list of fish species that are potentially exposed to pesticides in edge-of-field water bodies in the European Union – a first step towards identifying vulnerable representatives for risk assessment. *Environmental Science Pollution Research*. 20: 2679–2687
- [80] Lange, K. et al. (2018): Multiple-stressor effects on freshwater fish: Importance of taxonomy and life stage. *Fish Fisheries*. 19: 974–983
- [81] Peter, A.; Schözel, N. (2018): Kleine Bäche –Grosse Bedeutung. *Aqua & Gas* 7/8 2018: 70–78
- [82] BAFU (2015): Ordnung im Schweizer Gewässernetz?! Flussordnungszahlen nach Strahler für das digitale Gewässernetz 1:25000 der Schweiz: 7 S.
- [83] Spalinger, L. et al. (2017): NAWA TREND BIOLOGIE 2. Kampagne (2015) Fachbericht FISCH
- [84] EFSA (2013): Guidance on tiered risk assessment for plant protection products for aquatic organisms in edge-of-field surface waters. *EFSA Journal* 11: 3290
- [85] Sanchez-Galan, S. et al. (1999): Brown trout and European minnow as target species for genotoxicity tests: differential sensitivity to heavy metals. *Ecotoxicology Environmental Safety*. 43: 301–304
- [86] Ball, I.R. (1967): The relative susceptibilities of some species of fresh-water fish to poisons – II. Zinc. *Water Research*. 1: 777–783
- [87] Steinberg, C.E. et al. (1995): Effects of atrazine on swimming behavior of zebrafish, *Brachydanio rerio*. *Water Research*. 29: 981–985
- [88] Rodriguez-Cea, A. et al. (2003): Micronucleus test in freshwater fish species: an evaluation of its sensitivity for application in field surveys. *Ecotoxicology environmental safety*. 56: 442–448
- [89] McKim, J.M. (1977): Evaluation of tests with early life stages of fish for predicting long-term toxicity. *Journal of the Fisheries Board of Canada*. 34: 1148–1154
- [90] Eaton, J. et al. (1978): Metal toxicity to embryos and larvae of seven freshwater fish species – I. Cadmium. *Bulletin of environmental contamination toxicology*. 19: 95–103
- [91] Hutchinson, T.H. et al. (1998): Analysis of the ecotoxic aquatic toxicity (EAT) database III – comparative toxicity of chemical substances to different life stages of aquatic organisms. *Chemosphere*. 36: 129–142
- [92] Kaur, K.; Dhawan, A. (1993): Variable sensitivity of *Cyprinus carpio* eggs, larvae, and fry to pesticides. *Bulletin of environmental contamination toxicology*. 50: 593–599
- [93] Khoshnood, Z. (2015): Histopathological alterations in the kidney of caspian kutum, *Rutilus frisii kutum*, larvae and fingerlings exposed to sublethal concentration of atrazine. *Bulletin of environmental contamination toxicology*. 94: 158–163
- [94] Mu, X. et al. (2013): Evaluation of acute and developmental effects of difenoconazole via multiple stage zebrafish assays. *Environmental pollution*. 175: 147–157
- [95] Riedl, C.; Peter, A. (2013): Timing of brown trout spawning in Alpine rivers with special consideration of egg burial depth. *Ecology of Freshwater Fish*. 22: 384–397
- [96] Kottelat, M.; Freyhof, J.R. (2007): Handbook of European freshwater fishes, Publications Kottelat, Cornol and Freyhof, Berlin
- [97] Celander, M.C. et al. (2011): Species extrapolation for the 21st century. *Environmental Toxicology Chemistry*. 30: 52–63
- [98] LaLone, C.A. et al. (2013): Molecular target sequence similarity as a basis for species extrapolation to assess the ecological risk of chemicals with known modes of action. *Aquatic toxicology*. 144: 141–154
- [99] Brinkmann, M. et al. (2016): Cross-species extrapolation of uptake and disposition of neutral organic chemicals in fish using a multispecies physiologically-based toxicokinetic model framework. *Environmental science technology*. 50: 1914–1923