

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Bakterielle Meningitis: Eine szientometrische Analyse

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Niklas Pleger

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. D. Groneberg
2. Prof. Dr. med. Ch. Witt
3. Priv.-Doz. Dr. B. Kütting

Datum der Promotion: 18.11.2011

Meiner über alles geliebten Familie

Inhaltsübersicht

Inhaltsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VIII
Tabellenverzeichnis	IX
Abkürzungsverzeichnis.....	X
1 Einleitung	1
2 Material und Methoden	26
3 Ergebnisse	36
4 Diskussion.....	63
5 Zusammenfassung	78
6 Fazit	81
7 English summary	82
8 Conclusion	84
9 Literaturverzeichnis	85
10 Danksagung.....	93
11 Lebenslauf	94
12 Veröffentlichungen	95
13 Eidesstattliche Erklärung	96

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Definition	1
1.2 Einteilung	1
1.3 Historie	2
1.4 Akute bakterielle Meningitis	3
1.5 Erregerspektrum	4
1.5.1 Neonate	4
1.5.2 Säuglinge und Kleinkinder	5
1.5.3 Immunsuppression	5
1.5.4 Erwachsene	5
1.6 Einteilung der häufigsten Erreger	6
1.6.1 Streptokokkus pneumoniae	6
1.6.2 Haemophilus influenzae	6
1.6.3 Neisseria meningitidis	6
1.7 Epidemiologie	6
1.8 Risikofaktoren	7
1.9 Epidemien	8
1.10 Pathogenese	9
1.11 Pathophysiologie	10
1.12 Klinik	10
1.13 Diagnostik	11
1.13.1 Liquordiagnostik	11
1.13.2 Unterstützende Diagnostik	13
1.13.3 Differentialdiagnostik	13
1.14 Therapie	15
1.14.1 Wahl des Antibiotikums	15
1.14.2 Empirische Antibiotikatherapie	16
1.14.3 Kausale Therapie	16
1.14.4 Adjuvante Therapieansätze	19
1.14.5 Weitere Therapiemaßnahmen	20
1.15 Komplikationen	20
1.16 Prognose	20
1.17 Spätfolgen	21
1.18 Chemoprophylaxe	21
1.19 Immunisierung	22
1.20 Bakterielle Meningitis aus arbeitsmedizinischer Perspektive	22
1.21 Ziele und Fragestellungen dieser Untersuchung	24
2 Material und Methoden	26
2.1 Datenquellen	26
2.1.1 Institute for Scientific Information	26
2.1.2 ISI Web of Science	26
2.2 PubMed - Datenbank	27
2.2.1 Die MeSH-Database	28
2.3 Der H-Index	28
2.4 Die Erstellung einer Kartenanamorphote	28
2.4.1 Diffusionskartenanamorphoten	29

2.5 Suchstrategie in ISI-Web of Science.....	29
2.5.1 Datenerhebung	30
2.5.2 Prozessierung der Daten	31
2.6 Untersuchung der Kooperationen zwischen den Ländern.....	31
2.7 Analyse der Anzahl der Publikationen im zeitlichen Verlauf.....	33
2.8 Analyse der Sprachen	33
2.9 Analyse der Publikationsformen.....	33
2.10 Analyse der Anzahl der Publikationen nach Herkunftsland	33
2.11 Analyse der Anzahl der Institutionen nach Herkunftsland	34
2.12 Zitationsanalysen.....	34
2.12.1 Zitationsrate nach Publikationsjahr.....	34
2.12.2 Analyse der 15 produktivsten Zeitschriften und deren Zitationen und Zitationsrate.....	34
2.12.3 Analyse der 15 produktivsten Autoren und deren Zitationen, H-Index und Zitationsrate.....	34
2.12.4 Zitate nach Publikationsjahr.....	35
2.12.5 Zitationen, H-Index und Zitationsraten nach Publikationsland	35
2.12.6 Größe des Literaturverzeichnisses in der zeitlichen Entwicklung	35
3 Ergebnisse	36
3.1 Analyse der Produktivität im zeitlichen Verlauf.....	36
3.2 Analyse der Sprachen	37
3.3 Analyse der Publikationsformen.....	38
3.4 Analyse der durchschnittlichen Anzahl der Autoren pro Artikel	39
3.5 Zitationsanalysen.....	41
3.5.1 Analyse der Entwicklung des Literaturverzeichnisses	41
3.5.2 Analyse der Anzahl der Zitate pro Jahr	43
3.5.3 Analyse der durchschnittlichen Zitationsrate	45
3.5.4 Analyse der Zitate im Ländervergleich.....	47
3.5.5 Analyse der Zitationsrate im Ländervergleich.....	48
3.5.6 Analyse des H-Index im Ländervergleich	49
3.5.7 Analyse der 15 meistzitierten Fachzeitschriften.....	50
3.5.8 Analyse der 15 meistzitierten Autoren	51
3.5.9 Analyse der 15 produktivsten Autoren nach ihren H-Indices	52
3.5.10 Analyse der 15 produktivsten Autoren nach ihren Zitationsraten.....	53
3.6 Produktivitätsanalysen	54
3.6.1 Analyse der 15 produktivsten Fachzeitschriften nach Artikeln	54
3.6.2 Analyse der 15 produktivsten Autoren	56
3.6.3 Analyse der produktivsten Staaten.....	57
3.6.4 Analyse der Anzahl der Institutionen nach Ländern	57
3.6.5 Analyse der 15 produktivsten Institutionen und ihrer H-Indices.....	58
3.7 Kooperationsanalysen	59
3.7.1 Analyse der Kooperationsartikel im zeitlichen Verlauf	59
3.7.2 Analyse der Anzahl der Kooperationsartikel	60
3.7.3 Analyse der Länderkooperation	61
4 Diskussion.....	63
4.1 Methodische Diskussion.....	63
4.1.1 Szientometrische Untersuchungen.....	63
4.1.2 Beurteilung der Datenquellen	63
4.1.3 Suchstrategie.....	64
4.1.4 Wahl der spezifischen Indices bei ISI Web of Science.....	65

4.1.5 Untersuchungszeitraum	65
4.1.6 Die Zitationsrate als Qualitätskriterium wissenschaftlicher Arbeit.....	66
4.1.7 Der Hirsch Index als Qualitätskriterium wissenschaftlicher Arbeit.....	67
4.1.8 Kartenanamorphoten als Mittel zur Darstellung szientometrischer Sachverhalte.....	68
4.2 Inhaltliche Diskussion	68
4.2.1 Die wissenschaftliche Produktivität zur bakteriellen Meningitis in der zeitlichen Entwicklung.....	68
4.2.1.1 Die internationale wissenschaftliche Produktivität zur bakteriellen Meningitis.....	70
4.2.2 Die Publikationsformen	70
4.2.3 Die Entwicklung der internationalen Kooperation	71
4.2.4 Herkunftssprache der Publikationen	72
4.2.5 Vergleich der Autoren	73
4.2.6 Vergleich der Fachmagazine	73
4.2.7 Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses.....	74
4.2.8 Entwicklung des Zitierverhaltens	75
4.2.9 Interpretation der Zitationsrate und des H-Index.....	75
5 Zusammenfassung	78
5.1 Fragestellung und Methodik	78
5.2 Ergebnisse	79
6 Fazit	81
7 English summary	82
8 Conclusion.....	84
9 Literaturverzeichnis.....	85
10 Danksagung.....	93
11 Lebenslauf	94
12 Veröffentlichungen.....	95
13 Eidesstattliche Erklärung	96

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einteilungsschema	2
Abbildung 2: Eingabe in die Suchmaske in ISI-Web.....	30
Abbildung 3: Funktion „Output Records“ in ISI-Web.....	31
Abbildung 4: Verteilung der Artikel über die Zeitperiode.....	37
Abbildung 5: Erscheinungssprachen der Publikationen.....	38
Abbildung 6: Anteile der Publikationsformen	39
Abbildung 7: Durchschnittliche Anzahl der Autoren pro Artikel über die Zeitperiode	41
Abbildung 8: Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses.....	43
Abbildung 9: Verteilung der Zitate nach Publikationsjahr über die Zeitperiode	45
Abbildung 10: Verlauf der durchschnittlichen Zitationsrate.....	47
Abbildung 11: Zitate im Ländervergleich, Farbkodierung für die Gesamtanzahl der Zitate... 48	
Abbildung 12: Zitationsrate im Ländervergleich, Farbkodierung für die durchschnittliche Zitationsrate.....	49
Abbildung 13: H-Index im Ländervergleich, Farbkodierung für die Größe des H-index	50
Abbildung 14: Die 15 meistzitierten Fachzeitschriften.....	51
Abbildung 15: Die 15 meistzitierten Autoren und ihre Produktivität.....	52
Abbildung 16: H-Indices der 15 produktivsten Autoren.....	53
Abbildung 17: Zitationsraten der 15 produktivsten Autoren	54
Abbildung 18: Zitationsraten der 15 produktivsten Fachzeitschriften.....	55
Abbildung 19: Anzahl der Zitate der 15 produktivsten Autoren	56
Abbildung 20: Produktivität der Staaten im Ländervergleich, Farbkodierung für die Gesamtzahl an Publikationen	57
Abbildung 21: Anzahl der Institute der Länder, Farbkodierung für die Zahl der Institutionen.....	58
Abbildung 22: H-Indices der 15 produktivsten Institute.....	59
Abbildung 23: Verteilung der Kooperationsartikel über die Jahre	60
Abbildung 24: Verteilung der Kooperationsartikel nach Anzahl der Kooperationsländer	61
Abbildung 25: Kooperation der Länder untereinander, Farbkodierung und Strichbreite für die Anzahl der Kooperationsartikel.....	62

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Epidemiologie der bakteriellen Meningitis	7
Tabelle 2: charakteristischer Liquorbefund und weitere diagnostische Merkmale bei bakterieller Meningitis	13
Tabelle 3: Ausgewählte Differentialdiagnosen der bakteriellen Meningitis.....	15
Tabelle 4: Empfohlene Antibiotika für ausgesuchte Erreger bakterieller Meningitis	17
Tabelle 5: Infusionsschema für intravenöse Antibiotika-Applikationen bei an bakterieller Meningitis erkrankten Kindern	18
Tabelle 6: Struktur und Beispiel für die Artikelorganisation	32
Tabelle 7: Struktur der Kooperationsmatrix.....	32
Tabelle 8: Sonstige Sprachen	38
Tabelle 9: Andere Publikationsformen	39

Abkürzungsverzeichnis

A&HCI	Arts and Humanities Citation Index
CbpA	choline-binding protein A
CT	Computertomographie
EBV	Epstein-Barr Virus
E. Coli	Escherichia Coli
GBS	Gruppe B Streptokokken
Hib	Haemophilus influenza Typ b
H. influenza	Haemophilus influenza
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
IbeA	Virulenzfaktor des Bakteriums E. Coli
IbeB	Virulenzfaktor des Bakteriums E. Coli
IL	Interleukin
ISI	Institut for Scientific Information
i.v.	intravenös
MRT	Magnetresonanztomographie
NLM	National Library of Medicine
NO	Stickstoffmonoxid
ompA	outer membrane proteine A
Opa	outer membrane opacity-associated
Opc	Subtyp des outer membrane opacity-associated Proteins
paF	plättchenaktivierender Faktor
PCR	Polymerase Chain Reaction
PilC	Pilus Protein C
SCI	Science Citation Index
S. pneumoniae	Streptokokkus pneumoniae
SSCI	Social Sciences Citation Index
TNF- α	Tumor Nekrose Faktor α

1 Einleitung

1.1 Definition

Eine Meningitis, auch Arachnoiditis oder Leptomeningitis genannt, umgangssprachlich Hirnhautentzündung, definiert sich durch das Vorhandensein einer Inflammation der Meningen, die das Gehirn und das Rückenmark umgeben [1]. Dazu gehören die Arachnoidea und die Pia mater. Der entzündliche Prozess kann sich auch auf die subarachnoidalen Räume, das Rückenmark und die Ventrikel ausweiten [2].

1.2 Einteilung

Die Ursachen einer Meningitis können vielfältig sein. Man unterteilt das Krankheitsbild in zwei Typen, eine bakterielle und eine aseptische. Die bakterielle oder auch akut eitrige Meningitis ist eine akute Inflammation der Meningen als Reaktion auf eine bakterielle Infektion, die meist eine granulozytäre Antwort im Liquor cerebrospinalis zur Folge hat. Die aseptische, nicht eitrige Form bezeichnet eine Entzündung der Meningen, der keine Infektion mit typischen Bakterien zugrunde liegt. Diese Form wird wiederum unterteilt in eine nicht-bakterielle Meningitis, welche häufig Viren oder andere Mikroorganismen als Ursache hat und eine nichtinfektiöse Meningitis, die von systemischen oder neoplastischen Krankheiten oder toxischen Substanzen wie Drogen verursacht werden kann [2].

Eine weitere Kategorisierung erlaubt die Lokalisation der Meningitis: Man spricht von einer Haubenmeningitis, wenn vor allem die konvexe Seite des Gehirns betroffen ist. Bei Inflammation der Schädelbasis liegt eine basale Meningitis vor [3]. Die Krankheit kann verschiedene Pathomechanismen als Ursache haben und ist nicht auf das Auftreten von Bakterien beschränkt (s. Abb. 1).

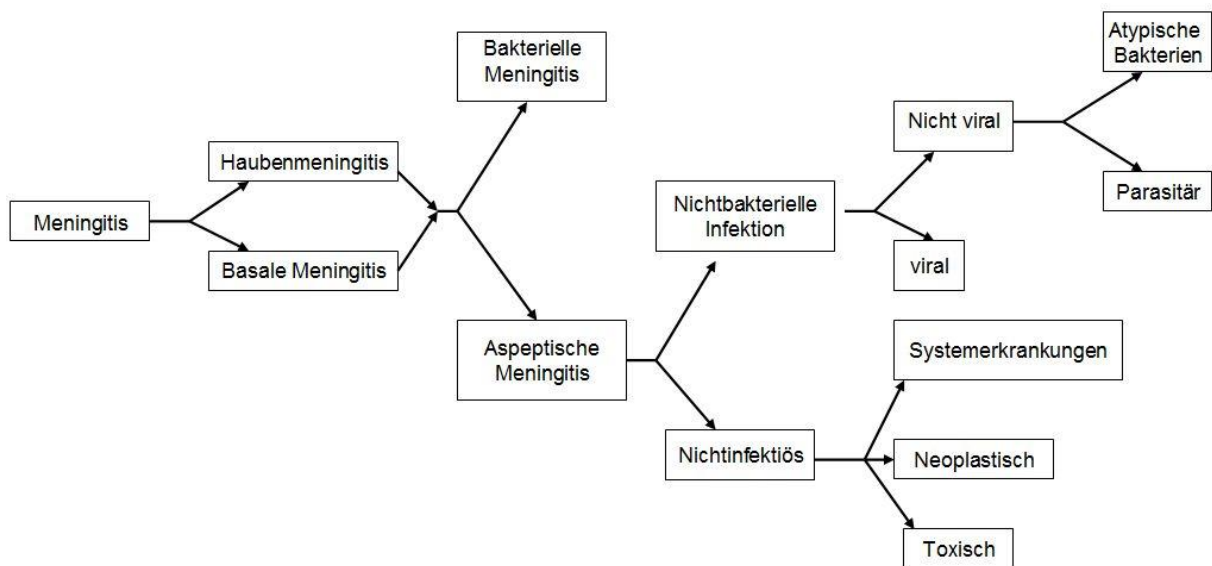


Abbildung 1: Einteilungsschema der Meningitis

1.3 Historie

Die Meningitis stellt eines der ältesten, in der Medizin bekannten Leiden des Menschen dar. Schon Hippokrates beschrieb das Krankheitsbild der Meningitis [4,5]. Weitere historische Beschreibungen gehen auf den persischen Arzt Avicenna im ersten Jahrhundert zurück [5]. 1768 beschrieb der schottische Professor Robert Whytt eine tuberkulöse Meningitis [6]. Mit Bezug auf Epidemien ist die Meningitis eine eher neuzeitliche Erkrankung [7]. Der erste offiziell aufgezeichnete Krankheitsausbruch ereignete sich 1805 im schweizerischen Genf [7,8]. Im Laufe des 19. Jahrhunderts kam es in Europa und Nordamerika zu vereinzelt Epidemien [7]. Aus Afrika berichteten erstmals in Algerien stationierte französische Truppen von einem Ausbruch der Krankheit [9]. Im späteren 19. Jahrhundert kam es zu weiteren Epidemien in Ägypten und im Sudan [9,10].

Dem österreichischen Bakteriologen Anton Weichselbaum gelang es 1887 erstmalig, der Meningitis einen Erreger, *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) oder kurz Meningokokken, zuzuordnen [11]. Zu dieser Zeit verlief eine Meningitis für die erkrankten Patienten zu 90% tödlich.

1906 gelang es dem deutschen Arzt Dr. G. Jochmann ein heterologes Antiserum aus Pferden gegen Meningokokken herzustellen und Patienten intravenös (i.v.) zu injizieren [12]. Diese Methodik konnte durch Simon Flexner 1913 maßgeblich verbessert werden, indem er das aus Pferden gewonnene Antiserum in den Spinalkanal applizierte [12,13]. Mit der weiteren Erforschung der Ursachen der Meningitis kam es 1937 zur Entwicklung eines Antiserums gegen den Meningitiserreger *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*). Zu dieser Zeit injizierte man sowohl in Venen als auch in den Spinalkanal. Somit konnte die Mortalität bei einer *H. influenzae* assoziierten Meningitis von 90% auf 85% gesenkt werden [12].

Mit der Entdeckung und Anwendung von Antibiotika 1944 konnte die Letalität der Erkrankung drastisch gesenkt werden: So überlebten 22% der an *H. influenzae* erkrankten Patienten bei einer kombinierten Therapie von Sulfonamiden und Hasen-Antiserum. Eine durch Pneumokokken verursachte Meningitis konnte zu diesem Zeitpunkt jedoch noch immer nicht ausreichend behandelt werden. Erst mit der Einführung und Anwendung des Penicillins hatte man ein Therapeutikum mit einer höherer Ansprechrate von 50% gefunden [12]. Durch den kombinierten Einsatz von Sulfonamiden und Penicillin verlor die Antiserumtherapie immer mehr an Bedeutung: Anfang 1950 verwendete man nur noch eine Antibiotikatherapie und verzichtete auf das Immenserum [12,14]. Durch umfassendere Erregerforschung konnten weitere Bakterien als Ursache für die akut eitrige Meningitis ausgemacht werden. In den frühen 90er Jahren des letzten Jahrhunderts wurde ein Impfstoff gegen den Meningitis Erreger *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib) entwickelt, mit dem die Inzidenz in den applizierenden Ländern stark gesenkt wurde. 1999 wurde erstmals in Großbritannien ein Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe C zugelassen, 2005 kam ein konjugierter Impfstoff gegen die Serogruppen A, C, W-135 und Y auf den amerikanischen Markt [15]. 2000 entwickelte man eine Vakzination gegen *Streptokokkus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), der seit 2001 auch für Deutschland zugelassen ist [2].

1.4 Akute bakterielle Meningitis

Die akute bakteriell verursachte Meningitis ist ein medizinischer Notfall [16]. Trotz großer Fortschritte in der Therapierbarkeit und der akkurater gewordenen Diagnostik versterben immer noch 20-30% der erkrankten neugeborenen und erwachsenen Patienten. Die Mortalität bei Kleinkindern und Kindern liegt bei 2% [1]. Auch neurologische Folgen wie zum Beispiel der absolute Verlust des Gehörs treten weiterhin bei einem Drittel der überlebenden Patienten auf [16,17]. Trotzdem konnte mit der Einführung von verschiedenen Antibiotika, wie beispielsweise β -Lactam-Antibiotika, die Prognose der Meningitis deutlich verbessert werden.

Um die Prognose für die akute eitrige Meningitis zu verbessern, bedarf es noch weiterer Forschungen: So müssen die pathophysiologischen Vorgänge, die hinter dem Entzündungsgeschehen, das durch die Bakterien beziehungsweise deren Toxine verursacht wird, besser verstanden werden. Die molekularen Mechanismen von intravaskulärer Koagulation, Schock und dem Ursprung eines Hirnschadens müssen noch besser untersucht werden, um vielen Patienten effektiver zu helfen [18,19].

Mit der Einführung von Impfstoffen gegen einige der Meningitis verursachenden Erreger konnte die Inzidenz des Krankheitsbildes deutlich gesenkt werden: In Ländern, die eine Schutzimpfung gegen den Erreger Hib durchführen, konnte das Auftreten einer durch dieses Bakterium verursachten Meningitis um 99% gesenkt werden [20,21]. Die weltweite Inzidenz der durch H. Influenzae verursachten Meningitis könnte signifikant noch weiter verbessert werden, doch leider steht der Impfstoff vielen Menschen nicht zur Verfügung [21].

Das vermehrte Aufkommen Antibiotika-resistenter Bakterien, vor allem S. pneumoniae und deren Vermehrung, die durch die voranschreitende Globalisierung noch verstärkt wird und Epidemien durch Meningokokken verursachter Krankheiten besonders in Entwicklungsländern, lassen die akut eitrige Meningitis weiterhin unter den nicht nur gefährlichen, sondern auch häufigen Krankheitsbildern rangieren [22].

1.5 Erregerspektrum

Eine große Vielzahl von Erregern verursacht die eitrige Meningitis. Das typische Erregerspektrum verändert sich mit dem Alter der Patientengruppen.

1.5.1 Neonate

Bei Neugeborenen bis zum Alter von drei Jahren sind die Hauptverursacher in den Industrieländern Streptokokken der Gruppe B (GBS) [23]. Eine Streptokokkeninfektion kann sich in den ersten Lebenstagen manifestieren, man spricht dann von einem „early-onset-type“. Geschieht die Infektion in den ersten Lebenswochen, liegt ein sogenannter „late-onset-type“ vor. Bei Ersterem erfolgt die Infektion meist intra partum durch GBS, die in der Vagina siedeln [24]. Mehr als zwei Drittel aller Meningitisfälle bei Neugeborenen in entwickelten Ländern sind zurückzuführen auf Infektionen mit Gruppe B Streptokokken und gramnegativen Darmbakterien. Seit der Einführung von intra partum Antibiotika-Prophylaxe Richtlinien 2002 konnten early-onset Infektionen durch Streptokokken um zwei Drittel gesenkt werden. Trotzdem bleiben sie eine häufige Ursache für late-onset Infekte [25,26]. Die zweithäufigste Gruppe der Erreger dieser Altersgruppe sind die im Darm vorkommenden Bakterien, angeführt durch das gramnegative Stäbchenbakterium Escherichia coli (E. coli), die ein K1 Antigen besitzen. Doch auch die ebenfalls gramnegativen Darmbakterien der Spezies Klebsiella, Enterobacter und Salmonellen sind in vielen Entwicklungsländern eine der häufigsten Ursachen für eine akute eitrige Meningitis bei Neugeborenen [27]. In den entwickelten Ländern mit hohen Hygienestandards verursacht diese Erregergruppe eher sporadisch eine Meningitis [27-29]. Des Weiteren sind in dieser Altersgruppe zu erwähnen

das grampositive Bakterium *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*), das vor allem im Zuge von Zoonosen Meningitis bei Neonaten verursacht [30,31]. Eher gelegentliche Verursacher sind *Enterobacter sakazakii* und *Citrobacter koseri* [32,33]. Bei Letzterem wird häufig die Bildung eines Hirnabszesses beobachtet [34].

1.5.2 Säuglinge und Kleinkinder

Die häufigsten Erreger einer akuten eitrigen Meningitis in der Altersgruppe der Säuglinge und Kleinkindern sind *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* und Hib. Letzterer ist in Regionen, in denen eine Impfung gegen *Haemophilus* Routine geworden ist, sehr selten geworden [35]. Kinder, welche älter als fünf Jahre sind und Erwachsene erleiden eine Hirnhautentzündung fast ausschließlich durch das Erkranken von *S. pneumoniae* und *N. meningitidis*.

1.5.3 Immunsuppression

Bei immunsupprimierten Patienten und Patienten, die sich einer neurochirurgischen Prozedur unterziehen, kann eine Meningitis durch viele verschiedene Erreger verursacht werden. Dazu zählen die Spezies der Staphylokokken, gramnegative Darmbakterien, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) [36] oder auch das Mycobakterium *tuberculosis* [37]. Bei Letzterem ist herauszuheben, dass wohl ein Drittel der Gesamtbevölkerung der Erde infiziert ist. Die durch das Mycobakterium *tuberculosis* verursachte Meningitis wird besonders bei immunsupprimierten Patienten beobachtet und verläuft selbst bei voller Therapieausschöpfung fast immer tödlich, ist heute jedoch selten [38]. Dieser Umstand wird wegen der wieder steigenden Inzidenz der Infekte mit dem Humanem Immundefizienz Virus (HIV) und der daraus folgenden, eventuellen schweren Koinfektion mit Tuberkulose immer relevanter [37].

1.5.4 Erwachsene

Abhängig von den individuellen Risikofaktoren verändert sich das Erregerspektrum bei erwachsenen Patienten. Ein gesunder adulter Mensch erkrankt an bakterieller Meningitis durch Ansteckung. Bei den durch Infektion übertragenen Erregern dominieren bei erwachsenen Patienten gegenwärtig mit 50% *S. pneumoniae*, mit 25% *N. meningitidis* und mit 10% *L. monocytogenes* [39].

1.6 Einteilung der häufigsten Erreger

1.6.1 Streptokokkus pneumoniae

Man unterscheidet mehr als 90 verschiedene Serotypen von Pneumokokken anhand der Polysaccharide ihrer Kapseln. Dennoch sind nur recht wenige mit Meningitis assoziiert. Zu diesen gehören die Serotypen 6, 9, 14, 18 und 23, die fast alle eine Resistenz gegenüber Penicillin besitzen [40].

1.6.2 Haemophilus influenzae

Bekapselte Stämme des Bakteriums *H. influenzae* werden nach den Polysacchariden ihrer Kapsel in die Typen a bis f klassifiziert. Mit der Routineimpfung gegen den Typen b konnte man die Inzidenz der Meningitis, die durch diesen Bakterienstamm verursacht wird, signifikant zurückdrängen, ohne dass andere Kapseltypen an dessen Stelle getreten sind [20,21,41,42].

1.6.3 Neisseria meningitidis

N. meningitidis oder Meningokokken werden anhand der Polysaccharide ihrer Kapseln in die Serogruppen A, B, C, D, X, Y, Z, W-135 und 29-E unterteilt. Die Gruppen B, C, Y und W-135 verursachen die meisten invasiven Erkrankungen, während die Gruppe A häufig mit Epidemien in vielen Ländern Afrikas in Verbindung gebracht wird [43].

1.7 Epidemiologie

Vor der Einführung der Impfstoffe gegen *H. influenzae*, verschiedene Meningokokken-Serotypen und *S. pneumoniae* wurden in den USA 45% der bakteriellen Meningitis durch *H. influenzae*, 18% durch *S. pneumoniae* und 14% durch *N. meningitidis* verursacht [44]. Nach der Einführung des *H. influenzae* Impfstoffes sind 47% auf *S. pneumoniae*, 25% auf *N. meningitidis*, 12% auf GBS und 8% auf *L. monozytogenes* zurückzuführen, das Auftreten der Krankheit konnte vermindert werden [45] (s. Tab.1). Es ist anzunehmen, dass sich mit der Verbreitung des *S. pneumoniae* und *N. meningitidis* Impfstoffes die Epidemiologie der Meningitis weiter verändern wird. Man geht bei guter Durchimpfung von einem Abfall um 52% der durch Pneumokokken verursachten Erkrankungen in den ersten zwei Lebensjahren aus [2,46]. Der heute in den entwickelten Ländern häufigste Meningitiserreger in den Altersgruppen der 19 bis über 60-jährigen und den Säuglingen von einem bis 23 Monate ist der *Streptokokkus pneumoniae* [45].

Tabelle 1: Epidemiologie der bakteriellen Meningitis

Vor der Einführung des Haemophilus Influenzae Typ B Impfstoffes	Nach der Einführung des Haemophilus Influenzae Typ B Impfstoffes
1. Haemophilus influenzae 45%	1. Streptokokkus pneumoniae 47%
2. Streptokokkus pneumoniae 18%	2. Neisseria meningitidis 25%
3. Neisseria meningitidis 14%	3. Gruppe B Streptokokken 12%
4. andere 14%	4. Listeria monozytogenes 8%
5. Gruppe B Streptokokken 6%	5. Haemophilus influenzae 7%
6. Listeria monozytogenes 3%	6. andere 1%

1.8 Risikofaktoren

Obwohl eine bakterielle Meningitis bei gesunden Individuen jeden Alters auftreten kann, lassen sich Risikofaktoren in den verschiedenen Altersgruppen finden [1]. So wird das Auftreten einer Meningitis bei Neugeborenen von geographischer Lage und der Hygiene- und Gesundheitsqualität der Einrichtung, in der das Kind geboren wird, beeinflusst und beträgt somit zwischen zwei bis zehn Fällen pro 10.000 Lebendgeborenen [47].

Bei Neugeborenen, die in Entwicklungsländern zur Welt kommen, sind vor allem gramnegative Darmbakterien wie *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* und *Salmonellen* für eine akute eitrige Meningitis verantwortlich. Ein Anstieg der durch GBS und *L. monozytogenes* verursachten Meningitis wird jedoch zunehmend beobachtet [27]. *L. monozytogenes* tritt bei hohen Hygienestandards eher gelegentlich auf und wird meist maternal durch vorher aufgenommene kontaminierte Milchprodukte übertragen [2].

Die Infektion mit den Erregern erfolgt meist vertikal, aber besonders bei Frühgeborenen, die über lange Zeit einer intensiven Therapie und Beobachtung bedürfen, ist der nosokomiale Infektionsweg von Bedeutung. Hier sind vor allem die *Viridans streptokokki*, *Enterokokken*, *Staphylokokken* und einige *H. influenzae* Stämme zu nennen. Auch wenn fast alle Neugeborenen mit Mikroorganismen kolonisiert sind, kommt es doch nur bei ca. 1% zur Sepsis. Bei 25% der an Sepsis erkrankten Neonatalen entwickelt sich eine Meningitis [23].

In Ländern ohne eine Impfprophylaxe ist in der Altersgruppe der Säuglinge der häufigste Meningitiserreger *Haemophilus influenzae* Typ b. Der Altersgipfel ist das erste Lebensjahr, zwischen dem dritten Lebensmonat und dem dritten Lebensjahr werden viele Fälle von *Haemophilus influenzae* Typ b verursachter Meningitis beschrieben, bei Kindern jünger als drei Monate beziehungsweise älter als fünf Jahre ist sie eher unüblich [48]. Ursache dafür ist das sich entwickelnde Immunsystem der Kinder. In den ersten Lebensmonaten ist der maternale Nestschutz aktiv und schützt das Individuum vor Infektionen; ab dem dritten

Lebensjahr sollte eine Immunität gegenüber *Haemophilus influenzae* aufgebaut worden sein, ab dem 7. Lebensjahr besitzt der Körper Antikörperwerte, die die Level eines Erwachsenen erreichen. Die durch Meningokokken und Pneumokokken verursachte Meningitis betrifft allen voran Patienten im ersten Lebensjahr. Sie ist sehr selten bei Kindern unter dem dritten Lebensmonat. Weitere prädisponierende Faktoren für eine bakterielle Meningitis sind eine Immunsupprimierung, verursacht durch beispielsweise eine HIV Infektion, Asplenie, Diabetes, Alkoholismus oder Agammaglobulinämie. Auch das Vorhandensein von Eintrittspferten für Erreger wie Kopfverletzungen und bei neurochirurgischen Eingriffen stellen Risikofaktoren für die Entwicklung einer Meningitis dar. Bestimmte Vorerkrankungen wie bakterielle Endokarditis, Sinusitis, Mastoiditis und Otitis media, sowie Meningomyelozele und Dermalsinus erhöhen das Risiko. Des Weiteren sind weitere Aspekte zu beachten: männliches Geschlecht, schlechte hygienische Bedingungen und das Zusammenleben vieler Menschen sind weitere Risikofaktoren. So wird vermehrt über Ausbrüche in Wohneinrichtungen für zum Beispiel für Studenten oder Soldaten berichtet [2,8]. Bei Patienten mit einem Kochlea-Implantat oder einem Ventrikulo-peritonealem Shunt beobachtet man eine 30-fach höhere Inzidenz für durch Pneumokokken verursachte Meningitis [1,49-51]. Man nimmt an, dass auf Grund von Beobachtungen, die auf ein gehäuftes Auftreten bei ethnischen Gruppen wie der schwarzen Bevölkerung hinweisen, auch ein genetischer Aspekt eine Rolle spielen könnte [52].

1.9 Epidemien

Die meisten Fälle bakteriell verursachter Meningitis treten eher sporadisch auf. Eine Ausnahme stellt die durch Meningokokkeninfektion verursachte Inflammation dar, welche auch in epidemischer Form in Erscheinung treten kann. Meningokokken werden durch nasopharyngeale Sekrete übertragen, was einen engen Kontakt miteinander voraussetzt, welcher zum Beispiel beim Küssen oder Husten gegeben ist. Auch der gemeinsame Gebrauch von Nahrungsmitteln oder Trinkutensilien stellt einen Übertragungsweg dar. Epidemien wurden in Südamerika, Finnland, Mongolei und Afrika beobachtet [48]. Doch auch in den USA und Kanada kam es 1992-1993 zu lokal begrenzten Epidemien, ebenso in Spanien von 1995 bis 1997. In Neuseeland nahm die Inzidenz innerhalb der letzten 10 Jahre zu, jährlich werden 500 Fälle gezählt. Während in Europa, Neuseeland und Amerika meist die Serogruppen B und C assoziiert werden können, sind in Afrika und Asien die Gruppen A und C verbreitet. In den Jahren 2000 und 2001 kam es zu Krankheitsausbrüchen in Saudi-Arabien, die durch Meningokokken der Serogruppe W-135 verursacht wurden. So war diese

Serogruppe 2002 in Burkina Faso für einen Ausbruch der Krankheit bei 13.000 Menschen, von denen 1.500 starben, verantwortlich. Am schwersten betroffen ist weiterhin Afrika. Man spricht hier von einem Gebiet, das auch als der „Meningitis-Gürtel“ bezeichnet wird. Dieser spannt sich von Senegal im Westen bis nach Äthiopien im Osten des Kontinents. In diesem Gebiet leben geschätzte 300 Millionen Menschen, die zahlreichen Risikofaktoren unterliegen, welche sich aus sozialen und klimatischen Umständen ergeben. 1996 kam es in Afrika zur weltweit größten Meningitis Epidemie mit über 250.000 Erkrankten und 25.000 registrierten Toten. Erste Ansätze eines Ausbreitens des Meningitis-Gürtels nach Süden liegen zurzeit vor [37].

1.10 Pathogenese

Die Erreger erreichen das zentrale Nervensystem (ZNS) entweder über den hämatogenen Weg oder per continuitatem, indem sie angrenzende Strukturen durchwandern. Außerdem ist die direkte Infektion über offene Wunden bei Operationen, schweren Schädeltraumen mit Schädelbruch und Liquor-Rhinorrhoe zu nennen. Auch an erbliche Defekte wie die Meningomyelozele oder einen Dermalsinus sei zu denken [1,19,35,53].

Bei Neugeborenen werden die Erreger meist unter der Geburt durch Kontakt oder durch Aspiration von nichtsterilen genitalen oder intestinalen Sekreten übertragen. Bei Säuglingen und Kindern siedeln die meisten der Meningitis verursachenden Erreger im oberen Respirationstrakt an, von wo aus sie in das Blut gelangen können. Virale Infekte der oberen Atemwege gehen auch bei Erwachsenen meist einem solchen Geschehen voraus, da sie das Durchdringen der Barrieren des Immunsystems begünstigen. Können Bakterien in den Blutstrom gelangen, so erreichen sie das ZNS an Stellen, an denen die Blut-Hirn-Schranke am besten zu durchbrechen ist, so vor allem am Plexus chorideus oder den zerebralen Kapillaren [48]. Einigen Bakterien ist es außerdem möglich, sich die Durchbrechung der Blut-Hirn-Schranke mithilfe von bakteriellen Oberflächenproteinen zu erleichtern: *E. coli* durch seine Proteine IbeA, IbeB und ompA, *S. pneumoniae* mittels CbpA und *N. meningitidis* durch die Proteine Opc, Opa und PilC, ein Protein der bakteriellen Pili [54]. Wird die Bluthirnschranke durchbrochen, gelangen die Keime in den subarachnoidalen Raum [55]. Weitet sich eine Infektion von einem bereits kolonisierten Ort aus und verursacht Meningitis, spricht man von einer Übertragung per continuitatem. Ausgangsort sind meist die Sinus paranasales oder die *Auris media*, bei der die Infektion durch den Mastoid zu den Meningen schreitet [4].

1.11 Pathophysiologie

Die heftige Entzündungsreaktion im Subarachnoidalraum und deren Folgen wie neurale Schäden sind nicht direkt durch Bakterien verursacht, sondern Folge der Immunantwort des Körpers [19]. Haben die Keime die Blut-Hirn-Schranke überwunden, so vermehren sie sich rapide im Liquor und setzen dabei charakteristische Produkte aus ihrer Membran frei. Bei grampositiven Keimen sind dies unter anderem Lipoteichonsäure und Peptidoglykan, bei gramnegativen Bakterien Lipopolysaccharide [56-58]. Diese inflammationspotenten Substanzen stimulieren die makrophagenäquivalenten Mikrogliazellen und zerebrales Endothel zur Freisetzung von Zytokinen wie dem Tumornekrose Faktor α (TNF- α), Interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8, IL-10, dem plättchenaktivierenden Faktor (pAF), Stickstoffmonoxid (NO), Prostaglandine und Prostazykline und verschiedene Chemokine. Diese pro-inflammatorischen Zytokine aktivieren Adhäsionsmoleküle auf den zerebralen Endothelzellen und Leukozyten und locken so Neutrophile an. Angelockte Leukozyten sezernieren im weiteren Verlauf proteolytische Produkte und Sauerstoffradikale. Dies führt zu Schäden der zerebralen, endothelen Gefäßwände (zerebraler Vaskulitis) und einer Permeabilitätsveränderung der Bluthirnschranke [1,19,48,55,59-62]. Abhängig von der Stärke der Inflammationsreaktion geht diese Änderung in der Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke so weit, dass Serumproteine niedrigen molekularen Gewichtes in den Liquor eindringen können und somit zu einem vasogenen Hirnödem führen. Zusätzlich gelangen Leukozyten in den Subarachnoidalraum und setzen dort toxische Substanzen frei, die zu einem zytotoxischem Ödem führen. Durch den hohen Protein- und Zellgehalt, der sich durch die Permeabilitätssteigerung der Bluthirnschranke ergibt, erhöht sich auch die Viskosität und damit die Fließgeschwindigkeit des Liquors und es kommt zu interstitiellen Ödemen und intrakranieller Hypertension. Diese Abläufe führen, sofern sie nicht reguliert werden können, zu Veränderungen der Flüssigkeitsdynamik und des Hirnmetabolismus [63,64]. Diese wiederum führen zu neuronalen Schäden und im schlimmsten Fall zum Tod. Man nimmt an, dass der Untergang von Neuronen durch einen Caspase abhängigen Prozess bedingt ist [65-67].

1.12 Klinik

Klassisch wird die Klinik der akuten Meningitis als eine Trias aus Fieber, Nackensteife und verändertem Wesen beschrieben [4]. Jedoch präsentieren sich weniger als zwei Drittel der Betroffenen mit allen diesen Symptomen, besonders bei pädiatrischen und geriatrischen Patienten kann die typische Klinik fehlen [2,68]. Die klinische Manifestation der Meningitis

ist eine Reflektion der pathophysiologischen Vorgänge. So äußert sich eine systemische Infektion mit nichtspezifischen Symptomen wie Fieber, Myalgien und Ausschlag. Die Inflammation der Meningen führt zu einem schützenden Reflex, der die Streckung von entzündeten und hypersensitiven Nervenwurzeln verhindern soll, was sich klinisch als Nackensteife, beziehungsweise als Kernig- oder Brudzinsky-Zeichen zeigt, die bei 30% der Patienten vorliegen [2,69]. Die meningeale Entzündung kann Kopfschmerzen und Ausfälle der Hirnnerven nach sich ziehen [70]. Schreitet der Entzündungsprozess voran und verursacht eine zerebrale Vaskulitis, Hirnödeme und erhöhten Hirndruck, so kann es zu Symptomen wie Kopfschmerzen, Emesis, Krämpfen, Hirnnervenausfällen und Bewusstseinsstörungen kommen. Petechien und Purpura können bei allen Bakterien Begleitsymptom einer Meningitis sein. Diese treten gehäuft bei durch *N. meningokokkus* verursachtem Krankheitsbild auf und kommen durch eine dermale Aussaat des Erregers mit vaskuloendothelialer Schädigung zustande [39,71].

Die Klinik hängt wesentlich vom Alter des erkrankten Patienten ab. Es kann festgehalten werden, dass bei pädiatrischen und geriatrischen Patienten sehr subtile und atypische Symptome zu beobachten sein können [2,35]. Krämpfe treten bei ca. einem Drittel der Patienten auf. Bei Kindern kann man Krämpfe besonders bei durch *S. pneumoniae* und Hib beobachten, die im Vergleich zur Meningokokken-Meningitis gehäuft auftreten [72]. Atypische Symptome werden besonders bei Säuglingen beobachtet und können von reinem Fieber über Lethargie, Reizbarkeit und Appetitlosigkeit reichen. Weitere Symptome sind starkes Fieber, Apnoe, Krämpfe, vorgewölbte Fontanelle und Ausschlag [1]. Bei geriatrischen Patienten treten häufig als einzige Symptome Verwirrung und Bewusstseinsstörungen auf [2].

1.13 Diagnostik

1.13.1 Liquordiagnostik

Nach der Anamnese und einer körperlichen Untersuchung mit Ausschluss von relevantem Hirndruck sollte eine Lumbalpunktion durchgeführt werden, eines der wichtigsten Diagnostikkriterien der akuten eitrigen Meningitis. Der Liquor wird auf Farbe, Eiweiß- und Glukosekonzentration, Trübung, Laktat, und Bakterienstämme überprüft, die Zellzahl und eine Zelldifferenzierung wird durchgeführt und eine Gram-Färbung angefertigt [1]. Typisch für eine bakterielle Meningitis sind eine Pleozytose mit einer Leukozytenzahl größer als 1000 Zellen/mm³ und eine Mehrzahl an neutrophilen Granulozyten, Laktatwerte über 3,5 mmol/l, mehr als 45mg/dl Proteine, eine verminderte Glukosekonzentration bei weniger als 2,2 mmol/l, eine Liquor/Blutglukose-Relation von kleiner als 0,40 und ein erhöhter Anfangsdruck

über 180 mmH₂O. Der Liquor stellt sich makroskopisch als trübe dar. In manchen Fällen, vor allem in frühen Stadien der Erkrankung, kann die Leukozytenzahl noch normale Werte haben, man findet vermehrt Lymphozyten [73,74].

Der Abstrich ist bei 80% bis 90% der Patienten bei einer bakteriellen Meningitis positiv. Außer bei eher unüblichen anaeroben Keimen sollten Liquorkulturen auf einer Agarplatte angelegt werden [75]. Bei einer vorher erfolgten Antibiotikagabe lassen sich nur noch bei weniger als 50% der Patienten Bakterien im Abstrich nachweisen, besonders bei durch Meningokokken verursachter Meningitis ist dies der Fall [76]. Die Polymerase Chain Reaction (PCR) bietet hier eine höhere Sensitivität: Diese liegt bei 86% mit einer Spezifität bei 97% und wird auch bei voriger Antibiotikagabe nur wenig beeinflusst. Sie löst zunehmend den Latexagglutinationstest ab, der bei *S. pneumoniae* und *N. meningitidis* zwar eine Spezifität von 95% bis 100% aufweist, dessen Sensitivität jedoch für Meningokokken nur zwischen 33% bis 70% liegt. Ein schnell verfügbarer Nachweis von Endotoxin und den damit assoziierten gramnegativen Keimen stellt das Limulus-Amöbozyt-Lysat-Assay, der eine Spezifität von 85% bis 100% und eine Sensitivität von annähernd 100% erreicht (s. Tab. 2). Es kommen auch falsch positive Ergebnisse vor [39,77,78].

Bei einer traumatischen Lumbalpunktion, bei der Blut in den gewonnenen Liquor gelangt, ist das Ergebnis nur bedingt zur genauen Diagnostik zu gebrauchen [79].

Bei Patienten mit Zeichen neurologischer Symptome, kardiovaskulärer Instabilität oder Stauungspapille, bei denen eine bakterielle Meningitis vermutet wird, muss ein erhöhter intrakranieller Druck in Betracht gezogen werden. Ein solcher muss mittels bildgebender Verfahren wie Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) festgestellt und behandelt werden. Führt man trotzdem eine Lumbalpunktion durch, so droht eine Herniation des Gehirns. Diagnostisch sollten vor der Bildgebung Blutkulturen und ein Antibiotogramm angefertigt werden, damit eine zielgerichtete Therapie so schnell wie möglich begonnen werden kann [4,80,81].

Tabelle 2: charakteristischer Liquorbefund und weitere diagnostische Merkmale bei bakterieller Meningitis

Anfangsdruck	>180 mmH ₂ O
Leukozyten	>1000 Zellen/mm ³
Erythrozyten	ohne Trauma nicht vorhanden
Glukose	<2,2 mmol/l
Liquor-/Blutglukose Relation	<0,40
Laktat	>3,5 mmol/l
Proteine	>45mg/dl
Gram-Färbung	Bei >60% der unbehandelten Fälle positiv
Kultur	Bei >80% der Fälle positiv
Latexagglutination	Spezifisch für Antigene von <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>E. coli</i> , Hib und GBS
Limulus-Amöbozyt-Lysat-Assay	Bei gramnegativen Erregern positiv
PCR	Nachweis bakterieller DNS

1.13.2 Unterstützende Diagnostik

Die Vitalparameter des Patienten müssen erfasst und überwacht, sowie ein komplettes Blutbild inklusive Kreatinin-, Elektrolyt- und Glukosewerten angefertigt werden. Weitere Diagnostik kann ein Röntgen des Thorax zur Feststellung einer Pneumonie und eine Urinanalyse zum Erfassen von Harnwegsinfekten beinhalten. Untersuchungen wie EKG, EEG und Blutgasanalyse sollten anhand der klinischen Präsentation des Patienten durchgeführt werden [2].

1.13.3 Differentialdiagnostik

Meningitische Beschwerden können durch eine große Vielzahl von Ursachen ausgelöst werden. Bei einer aseptischen infektiösen Meningitis gibt es eine Reihe infrage kommender

Erreger. Dazu gehören Viren, atypische Bakterien, Pilze, Protozoen und Würmer. Häufigste Ursache ist eine viral verursachte Meningitis [2]. Häufige Erreger sind Enteroviren wie Echo-, Coxsackie- und Poliovirus. Des Weiteren sind hier zu nennen: Adenoviren, Herpes simplex und Varicella-Zoster Virus, Influenzae Typen A und B, HIV, Lymphocytic Choriomeningitis Virus und Epstein Barr Virus (EBV) [2,82].

Atypische meningitisverursachende Bakterien sind Tuberkulose Bakterien, Nocardien, der Syphiliserreger *Treponema pallidum* und *Borrelia burgdoferi*. Parasitäre Meningitiserreger werden in zwei Gruppen unterteilt: Solche, die in bestimmten Gebieten gehäuft auftreten wie *Histoplasma capsulatum*, *Coccidoides* und *Blastomyces* und jene, die bevorzugt bei immunsupprimierten Patienten vorkommen. Zu letzterer Gruppe gehören *Toxoplasma gondii* und der Schweinebandwurm *Taenia solium*, sowie die Pilze *Candida*, *Cryptococcus* und *Aspergillus* [2].

Es sind jedoch nicht nur Mikroorganismen, die Meningitis verursachen [35]. Weiterhin zu benennen sind maligne Erkrankungen, besonders Tumore der Meningen. Ferner verursachen Metastasen von Tumoren der Lunge, Pankreas, Magen, Brust, Melanome, Lymphome, Leukämien und Hirntumoren meningitische Beschwerden [83,84]. Für eine Meningitis kommen außerdem Sarkoidose, systemischer Lupus Erythematodes, Wegenersche Granulomatose, Sjögren-Syndrom, Multiple Sklerose, Fabry-Syndrom, Behçet-Krankheit und das Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom als Ursache in Frage [83-85]. Des Weiteren sind iatrogene Ursachen in Form von kürzlich durchgeführten Injektionen in die Liquorräume oder Operationen am Gehirn, sowie Unverträglichkeiten auf Medikamente wie Ibuprofen, Sulfonamide, Isoniazid, Tolmetin, Ciprofloxacin und Pyridium zu nennen [83-85]. Auch eine Bleivergiftung kann meningitische Beschwerden verursachen [2]. Bis zu einem Drittel aller Fälle sind idiopathisch [85] (s. Tab. 3).

Tabelle 3: Ausgewählte Differentialdiagnosen der bakteriellen Meningitis

Infektionen	Infektionen (Forts.)	Nichtinfektiöse Ursachen
<u>Mykobakterien</u> Mykobakterium tuberculosis	<u>Fungi</u> Cryptokokkus	Maligne Erkrankungen Sarkoidose Systemischer Lupus Erythematoses Wegemersche Granulomatose
<u>Spirochäten</u> Borelia burgdorferi Treponema pallidum Leptospira	Sporothrix Histoplasma Blastomyces Coccidioides Pseudallescheria Paracoccidioides Aspergillus	Sjögren-Syndrom Multiple Sklerose Fabry-Syndrom Behçet-Krankheit Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom durch Drogen/toxische Substanzen induzierte Meningitis
<u>weitere Bakterien</u> Brucella Francisella tularensis Actinomyces Listeria Ehrlichia caffeensis Nocardia	<u>Parasiten</u> Taenia solium Angiostrongylus Schistosoma Toxoplasma Acanthamoeba	
<u>Viren</u> HIV Cytomegale Virus Epstein-Barr-Virus Enterovirus Herpes simples Virus Varicella Zoster Virus		

1.14 Therapie

1.14.1 Wahl des Antibiotikums

Faktoren, die bei der Wahl eines passenden Antibiotikums eine wichtige Rolle spielen, sind, wie gut das Arzneimittel gegen den bestimmten, die Meningitis verursachenden Erreger wirkt, wie gut es in den Liquor gelangen und wie schnell es dort eine bakterizide Konzentration erreichen kann [36,86]. Da die Funktion der Blut-Hirn-Schranke während einer Meningitis eingeschränkt und somit die Permeabilität erhöht ist, können die meisten Antibiotika gut in den Liquor gelangen. Wie gut Stoffe die Blut-Hirn-Schranke überwinden können, ist abhängig von Fettlöslichkeit, Molekülgröße und den Effluxpumpen des Plexus choroideus.

β-Lactam-Antibiotika erreichen im Liquor Konzentrationen zwischen 5% bis 20% des Serum Wertes. Sehr gut fettlösliche Antibiotika wie Rifampicin, Chloramphenicol und Fluorchinolone erreichen sogar Werte zwischen 30% bis 50% der Serumkonzentration im Liquor, wohingegen Vancomycin lediglich 5% erreicht [1,87].

Die pharmakodynamischen Eigenschaften der verschiedenen Antibiotika machen ihre tatsächliche Wirkung aus: Aminoglykoside und Fluorchinolone wirken ab einer bestimmten Konzentration effektiv, wohingegen Carbapeneme und Vancomycin konzentrations-unabhängige bakterizide Wirkung zeigen [23]. Am besten geeignet zur Therapie im Liquor

sind Penicilline, Carbapeneme, einige Cephalosporine, Fluorchinolone, Vancomycin und Rifampicin [87].

Die wichtigste Therapiemaßnahme ist eine sofortige Antibiotikatherapie, jedoch möglichst erst nach Entnahme von Blut beziehungsweise Liquor, spätestens jedoch 60 Minuten nach Stellung der Verdachtsdiagnose. Die Initialtherapie sollte ein möglichst breites Spektrum der je nach Altersgruppe infrage kommenden Erreger erfassen. Kann man den bakteriellen Erreger spezifizieren, so soll die Therapie umgestellt und zielgerichtet erfolgen [23,35].

1.14.2 Empirische Antibiotikatherapie

Bei zwei bis drei Wochen alten Neugeborenen besteht die Initialtherapie aus der Gabe von Ampicillin und Cefotaxim, häufige Erreger sind unter anderem *Escherichia coli*, *Streptokokkus pneumoniae* oder auch *Listeria monocytogenes* [35]. Früher gab man Ampicillin in Kombination mit Aminoglykosiden. Mit dem immer häufigerem Auftreten von Aminoglykosid-resistenten gramnegativen Bakterien in manchen Krankenhäusern, den nephro- und ototoxischen Nebenwirkungen und der vergleichsweise schlechten Effektivität im Liquor, werden die Aminoglykoside heute jedoch nicht mehr verwendet [23,48]. Ceftriaxon sollte bei Neugeborenen trotz einer Cefotaxim äquivalenter Wirkweise nicht verwendet werden, da es den Bilirubin-Stoffwechsel beeinflusst [88]. Neugeborene mit einer late-onset Meningitis erhalten Staphylokokken-wirksame Antibiotika wie Flucloxacillin oder Vancomycin in Kombination mit Cefotaxim oder Ceftazidime [23].

Patienten älter als drei Monate erhalten ein Cefalosporin der dritten Generation in Kombination mit Ampicillin, Vancomycin in Gebieten mit einer hohen Rate an Cefalosporin-resistenten Keimen, Dexamethason und zusätzlich Aciclovir wegen der häufigen Differentialdiagnose der Herpes-simplex-Enzephalitis [39,89,90].

1.14.3 Kausale Therapie

Die zielgerichtete Therapie sollte sofort nach Eintreffen des Kulturergebnisses beginnen. Penicillin G oder Ampicillin in Kombination mit einem Cephalosporin der dritten Generation sind auch heute noch als Standardtherapeutikum für nicht resistente Stämme von *Streptokokkus pneumoniae* und *Neisseria meningitidis* Mittel der Wahl und sollten mit Vancomycin und eventuell Rifampicin bei einem Nichtansprechen der drei Standardwirkstoffe kombiniert werden [89,90].

Einen Überblick über Antibiotika-Empfehlungen gegenüber verschiedenen Erregern zeigt Tabelle 4. Ein Infusionsschema für intravenöse Antibiotika-Applikationen bei bakterieller Meningitis bei Kindern stellt Tabelle 5 dar.

Tabelle 4: Empfohlene Antibiotika für ausgesuchte Erreger bakterieller Meningitis

Bakterium	Antibiotika	Alternative Therapiemöglichkeit
Haemophilus influenzae β-laktamase negativ	Ampicillin	Ceftriaxon, Cefotaxim, Cefepim, Chloramphenicol, Fluorchinolon
β-laktamase positiv	Ceftriaxon oder Cefotaxim	Cefepim, Chloramphenicol, Fluorchinolon
Listeria monozytogenes	Ampicillin +/- Gentamicin	Trimethoprim
Neisseria meningitidis	Penicillin G oder Ampicillin	Cefotaxim
Streptokokkus pneumoniae Penicillin sensibel Penicillin resistent	Penicillin G oder Ampicillin Ceftriaxon + Vancomycin +/- Rifampicin	Cefotaxim -
Escherichia coli und andere Darmbakterien	Ceftriaxon or Cefotaxim +/- Aminoglykosid	Cefepim oder Meropenem
Pseudomonas aeruginosa Staphylokokkus aureus Methicillin sensibel Methicillin resistent	Ceftazidim + Aminoglykosid oder Cefepim + Aminoglykosid	Meropenem +/- Aminoglykosid
	Nafcillin oder Oxacillin Vancomycin +/- Rifampicin	Vancomycin -

Tabelle 5: Infusionsschema für intravenöse Antibiotika-Applikationen bei an bakterieller Meningitis erkrankten Kindern

Antibiotikum	Neugeborene, Alter in Tagen		
	0 – 7	8 - 28	Säuglinge/Kinder
Amikacin	15 - 20 mg/kg	30 mg/kg	20 – 30 mg/kg
Ampicillin	150 mg/kg	200 mg/kg	200 – 300 mg/kg
Cefepim	-	-	150 mg/kg
Cefotaxim	100 - 150 mg/kg	150 - 200 mg/kg	200 – 300 mg/kg
Ceftazidim	100 - 150 mg/kg	150 mg/kg	150 mg/kg
Ceftriaxon	-	-	80 – 100 mg/kg
Chloramphenicol	25 mg/kg	50 mg/kg	75 – 100 mg/kg
Gentamicin	5 mg/kg	7,5 mg/kg	7,5 mg/kg
Meropenem	-	-	120 mg/kg
Nafcillin	75 mg/kg	100 - 150 mg/kg	200 mg/kg
Oxacillin	75 mg/kg	150 - 200 mg/kg	200 mg/kg
Penicillin G	0,15 mU/kg	0,2 mU/kg	0,3 mU/kg
Rifampicin	-	10 - 20 mg/kg	10 – 20 mg/kg
Trimethopim	-	-	-
Vancomycin	20 - 30 mg/kg	30 - 45 mg/kg	60 mg/kg

Bei erfolgreicher Antibiotikatherapie kann in den meisten Fällen innerhalb von 24 bis 36 Stunden nach Beginn der Therapie wieder eine Sterilität des Liquor erreicht werden [91]. In manchen Fällen sollte 24 bis 48 Stunden nach Therapiebeginn eine Lumbalpunktion wiederholt werden. Dies sollte geschehen, wenn sich der klinische Zustand des Patienten nicht verbessert oder bei Vorliegen von resistenten Stämmen von *S. pneumoniae* oder gramnegativen Darmbakterien. Eine zweite Lumbalpunktion wird zusätzlich bei allen Neugeborenen empfohlen, da in dieser Altersgruppe die klinische Symptomatik nicht mit dem Inflammationsgeschehen korrelieren muss und Veränderungen im Liquor erst verspätet auftreten können [1,23,35].

Die Dauer der antibiotischen Therapie ist individuell. Sie wird beeinflusst vom Alter des Patienten, dem Meningitis Verursacher und dem klinischen Verlauf: Gruppe B Streptokokken bedürfen einer 14 bis 21-tägigen Therapie, für *L. monozytogenes* wird eine Therapiedauer von 10 bis 14 Tagen empfohlen, für gramnegative Darmbakterien sollte ein Zeitraum von mindestens drei Wochen zur Antibiose zur Verfügung stehen. Eine durch Meningokokken verursachte Meningitis sollte vier bis sieben Tage therapiert werden. Bei *H. influenzae* sollte die Therapie sieben bis zehn Tage und bei *S. pneumoniae* zehn bis 14 Tage dauern. Eine Bildgebung ist im Therapieverlauf empfohlen, um intrakranielle Komplikationen zu erfassen, welche eine Anpassung der Therapiedauer oder eventuell einer chirurgischen Intervention bedürfen [1,23,35,67].

1.14.4 Adjuvante Therapieansätze

Durch die bakterizide Wirkung der antibiotischen Therapie zerfallen Bakterien und ihre Hüllen, es kommt dabei zur Freisetzung bakterieller Zellwandproteine. Das Immunsystem erfasst diese und Makrophagen, beziehungsweise Mikrogliazellen sezernieren darauf weitere proinflammatorische Zytokine wie IL-1 und TNF- α in den subarachnoiden Raum. Diese verstärken das inflammatorische Geschehen zusätzlich, was im schlimmsten Fall zum Zelluntergang führen kann [2]. Im Tiermodell konnte die begünstigende Wirkung des künstlichen Glukokortikoids Dexamethason bei bakterieller Meningitis bewiesen werden, das die Freisetzung von IL-1 und TNF- α hemmt: Man konnte die Entzündungsreaktion abdämpfen, das Auftreten von Hirnödemen und intrakraniellm Druck senken und somit Folgeschäden am Gehirn vermindern [23]. Studien belegen, dass Patienten, die zusätzlich mit Dexamethason behandelt werden, eine bessere Prognose haben und Spätfolgen verringert werden [92]. Die beste Wirkung mit Dexamethason kann bei gleichzeitiger oder kurz vorher erfolgter Gabe zur Antibiotikatherapie erzielt werden [93]. Bei Erwachsenen ist der positive Effekt einer Dexamethasontherapie bei einer durch *S. pneumoniae* verursachten Meningitis am deutlichsten. Bei pädiatrischen Patienten hingegen ist die positive Wirkung bei gleichem Erreger geringer, jedoch bei durch *H. influenzae* verursachter Erkrankung besser, besonders die Spätfolge eines Hörschadens konnte dadurch stärker verhindert werden [92,93].

Ein mögliches Risiko bei der Dexamethasontherapie liegt darin, dass mit Abschwächung der Inflammation auch die Penetranz der Blut-Hirn-Schranke wieder erniedrigt wird und es so bei vor allem hochresistenten Pneumokokkenstämmen zu einer ungünstigen Beeinflussung der Antibiotikatherapie kommen kann [1,72,94,95]. Bei Säuglingen und Kindern mit einer *H. influenzae* Meningitis wird die Dexamethasongabe empfohlen [89]. Bei Säuglingen und Kindern ab einem Alter von sechs Wochen, die an einer Pneumokokken-Meningitis erkrankt sind, sollte die Dexamethasontherapie erst nach Abwägen von möglichen Risiken und Vorteilen einer solchen erfolgen. Die Datenlage zur Dexamethasontherapie bei Neugeborenen mit bakterieller Meningitis ist noch nicht ausreichend, um eine klare Empfehlung auszusprechen [1,89].

Man empfiehlt Gaben von 0,6 bis 0,8 mg/kg Körpergewicht über zwei Tage oder eine Dosis von 1mg/kg über zwei bis vier Tage, wobei bei beiden Therapieschemata die Gabe noch vor der ersten Antibiotikatherapie erfolgen sollte, um optimale Ergebnisse zu erhalten [1,89].

Trotz der zur Verfügung stehenden, effektiven Antibiotika und den Fortschritten mit der adjuvanten Therapie durch Dexamethason, bleiben die mit bakterieller Meningitis assoziierten

Mortalitäts- und Morbiditätsraten unakzeptabel hoch [96]. Weitere Therapieansätze, die auch auf anti-inflammatorischen Medikamenten basieren, welche mit zum Beispiel Antikörpern gegen Zytokine oder antitoxischen Substanzen den Entzündungsprozess herunterregulieren sollen, werden in Tiermodellen getestet, es liegen noch keine Daten zur klinischen Anwendung bei Patienten vor [60,97,98].

1.14.5 Weitere Therapiemaßnahmen

Um potentiell lebensbedrohliche Zustände als Folge der bakteriellen Meningitis zu vermeiden, ist es unbedingt erforderlich, für eine adäquate zerebrale Perfusion zu sorgen und den Hirndruck zu kontrollieren und eventuell zu senken, sollte dieser erhöht sein. Um einen normalen Blutdruck aufrecht zu erhalten, bedarf es unter Umständen der Infusion vasoaktiver Substanzen wie Dopamin oder Dobutamin [1,4,99]. Zur Senkung eines erhöhten Hirndruckes werden neben der Gabe antipyretischer Substanzen und der Vermeidung belastender Prozeduren wie zum Beispiel Intubationen, eine Hochlagerung des Kopfes um 30°, eine kurze Hyperventilation, die Gabe von Mannitol und eine hochdosierte Barbiturattherapie empfohlen [1,4,100]. Im Falle von Krämpfen sollte eine antikonvulsive Therapie mit Benzodiazepinen, Phenytoin oder Phenobarbital begonnen werden [1].

1.15 Komplikationen

Akute Komplikationen sind sehr häufig. Patienten können Bewusstseinsveränderungen bis hin zum Koma erleiden. Eine Schocksymptomatik kann vorkommen, sie liegt bei 15% der pädiatrischen Patienten mit Pneumokokken Meningitis vor [101]. Die Respiration kann bis zur Apnoe betroffen sein, dies ist häufig bei Säuglingen zu beobachten [2]. Ein Drittel der an akuter Meningitis erkrankten Patienten erleiden Krämpfe. Dauern diese mehr als vier Tage oder treten sie erst im späteren Krankheitsverlauf auf, so sind sie häufig mit neurologischen Folgen assoziiert [1]. Fokale Krämpfe sollten mittels Bildgebung geklärt werden, ihnen könnte ein erhöhter Hirndruck, ein subduraler Erguss oder Empyem, sowie ein Hirnabszess zugrunde liegen. Letzter tritt jedoch selten bei bakterieller Meningitis auf und ist am häufigsten bei Neugeborenen, die mit *Citrobacter koseri* oder *Proteus* infiziert wurden [1].

1.16 Prognose

Die Mortalität liegt bei Kindern zwischen 4% bis 10% [101], bei Erwachsenen 25% [68] und bis zu 50% bei geriatrischen Patienten [102]. Die individuelle Prognose eines Patienten ist von multiplen Faktoren abhängig. Dazu gehören das Alter, weitere Erkrankungen, das

Meningitis verursachende Bakterium, der neurologische und der allgemeine Zustand bei Aufnahme und der Zeitpunkt des Therapiebeginns [103].

1.17 Spätfolgen

Die Inzidenz von Spätfolgen hängt vom Pathogen ab. 25% der überlebenden Patienten leiden unter Spätfolgen [2]. Zu diesen gehören Intellektverminderung, verminderte Gedächtnisfunktion, Schwindel, Ataxie, fokale neurologische Defizite wie Paralyse und Amaurose, Hydrocephalus, Krämpfe und der Verlust des Gehörs. Letzteres ist vor allem bei Kindern mit *H. influenzae* verursachter Meningitis häufig [104].

1.18 Chemoprophylaxe

Die Inzidenz einer durch Ansteckung mit Meningokokken verursachter Meningitis liegt bei 5% und das Risiko, an Meningokokken verursachter Meningitis zu erkranken, liegt 500 bis 800 mal höher, wenn man Kontakt zu einem bereits erkrankten Individuum hat [2,105]. Eine Chemoprophylaxe ist somit eindeutig indiziert. Personen, die einer solchen bedürfen, sind Individuen, die im gleichen Haushalt mit dem Patienten gelebt oder gegessen haben und Kontakt zu mukösen Sekreten des Erkrankten, bei zum Beispiel Küssen, gemeinsamen Gebrauch von Zahnbürsten oder Essensbesteck, hatten. Dazu zählen auch lebensrettende Maßnahmen wie Mund-zu-Mund Beatmung, endotracheale Intubation oder das Absaugen der Atemwege [2].

Eine Chemoprophylaxe besteht standardmäßig aus einer 600 mg Dosis Rifampicin für Erwachsene. Pädiatrische Patienten, die älter als 1 Monat sind, erhalten 10mg/kg des gleichen Wirkstoffes, Neugeborene bis zum Alter von 30 Tagen erhalten 5mg/kg. Kann Rifampicin nicht verabreicht werden, beispielsweise während einer Schwangerschaft oder Allergie, appliziert man alternativ eine intramuskuläre Ceftriaxon Injektion, wobei Erwachsene und Kinder älter als 12 Jahre 250mg und Kinder jünger als 12 Jahre 125 mg erhalten [106]. Es ist auch möglich erwachsenen Meningokokkenträgern eine orale Dosis Ciprofloxacin, Ofloxacin oder Azithromycin zu verabreichen [35,107].

Eine aus Rifampicin bestehende Chemoprophylaxe bei einer durch *H. influenzae* verursachten Meningitis ist bei nicht geimpften Kindern unter vier Jahren gerechtfertigt. Der Wirkstoff wird oral über vier Tage verabreicht, bei einer Dosis von 20mg/kg für Kinder und 600mg für Erwachsene [2].

Eine Isolierung eines an bakterieller Meningitis erkrankten Patienten ist 24 bis 48 Stunden nach Beginn der Therapie empfehlenswert. Der Nachweis von Meningokokken beziehungsweise *H. influenzae* in Blut oder Liquor ist in Deutschland meldepflichtig [108].

1.19 Immunisierung

Die Einführung des Impfstoffes gegen Hib als empfohlene Standardimpfung bei Kindern war sehr effektiv und wurde in den entwickelten Staaten mit einem 99%igen Rückgang der durch dieses Bakterium verursachten Krankheiten inklusive Meningitis assoziiert [20,21].

Ein konjugierter Impfstoff gegen Pneumokokken, PCV7, wurde Anfang 2000 weltweit eingeführt. In klinischen Studien konnte ein 90%iger Rückgang invasiver Pneumokokken Infektionen bei Kindern verzeichnet werden [109]. Patienten unter zwei Jahren, die ein hohes Risiko für eine invasive Pneumokokken Infektion haben, wie es bei der Sichelzellerkrankung oder Patienten mit Cochlea-Implantat der Fall ist, sollten erst mit dem konjugierten, dann mit polyvalentem, gegen 23 Pneumokokken Serotypen effektiven, Impfstoff geschützt werden [110].

Ein konjugierter Impfstoff gegen die Meningokokken Serogruppen A, C, W-135 und Y ist erhältlich. Dieser wird Patienten im Alter von 2 bis 10 Jahren empfohlen, die ein erhöhtes Risiko haben, einen Meningokokkeninfekt zu erleiden. Dies ist vor allem bei immunsupprimierten Patienten der Fall. Des Weiteren sollte eine Immunisierung bei Patienten durchgeführt werden, die in endemische Gebiete reisen oder während Krankheitsausbrüchen, die durch die genannten Serogruppen verursacht werden [111,112]. In Deutschland wird eine generelle Impfung von Kindern im zweiten Lebensjahr gegen Meningokokken der Serogruppe C empfohlen [15]. Ein Impfstoff gegen die Serogruppe B, dem in Deutschland mit 68% häufigsten Serotypen, steht bis dato noch aus. Das Hauptproblem bei der Entwicklung eines solchen ist die Ähnlichkeit der Polysaccharide der bakteriellen Kapsel dieser Serogruppe mit Bestandteilen menschlichen Nervengewebes [113].

1.20 Bakterielle Meningitis aus arbeitsmedizinischer Perspektive

Aus arbeitsmedizinischer Sicht sind Epidemiologie, Charakteristika und Präventionsmöglichkeiten der bakteriellen Meningitis von großer Bedeutung. So besteht für Berufsgruppen, die Kontakt mit Körpersekreten haben können, ein erhöhtes Risiko sich zu infizieren, auch Personen, die an Orten mit großen Menschaufkommen arbeiten, können gefährdet sein. In diesen wie auch in anderen möglichen Risikogruppen sollten die präventiven Maßnahmen durchgeführt und beachtet werden. Betroffene Personen sollten über

die Gefahr und Infektionswege der Erkrankung informiert werden, so dass eine Ansteckung möglichst vermieden wird. Auch Informationen über Symptome sollten bekannt sein, um eine Therapie so schnell wie möglich zu beginnen.

Eine Prophylaxe durch Impfen stellt weiterhin einen großen und wichtigen Bereich dar, durch den sich Erkrankungen vermeiden und Epidemien eingrenzen lassen. Eine Impfung gegen Meningokokken erhalten sollten beispielsweise Mitarbeiter von Hilfsorganisationen, Entwicklungshelfer und medizinisches Personal, die sich im Meningitisgürtel Afrikas aufhalten. Weiterhin zu nennen sind Pilgerreisende nach Mekka, sowie Soldaten, Schüler und Studenten, die einen längeren Aufenthalt in einem Land mit erhöhtem Ansteckungsrisiko haben.

1.21 Ziele und Fragestellungen dieser Untersuchung

Die bakterielle Meningitis bleibt trotz der heutigen medizinischen Möglichkeiten ein weltweit verbreitetes Krankheitsbild mit hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten [2]. Es ist anzunehmen, dass resistente Bakterienstämme sich weiter verbreiten werden und Erreger neue Resistenzen gegen Antibiotika entwickeln. Somit wird der Bedarf an medizinischer Forschung auf diesem Gebiet wohl noch ausgeweitet werden und die bereits bestehenden Arbeiten zu diesem Thema ergänzen.

Bis jetzt gibt es noch keine detaillierte szientometrische Analyse zur Thematik der bakteriellen Meningitis. Deshalb ist das Ziel dieser Arbeit, die Gesamtheit der bestehenden wissenschaftlichen Literatur zu erfassen und diese mittels der Werkzeuge der Szientometrie zu analysieren und auszuwerten. Dazu werden die bibliographischen Daten der zur bakteriellen Meningitis erschienenen Publikationen erfasst und nach quantitativen und qualitativen Aspekten evaluiert.

Somit sind die Ziele dieser Arbeit

1. die publizierten Ergebnisse zur Thematik ihren Ursprungsländern zuzuordnen, um so einen geographischen Überblick des wissenschaftlichen Forschens zu erhalten.

- Mittels Algorithmen wird unter Berücksichtigung verschiedener Parameter wie der Anzahl an Publikationen und deren Zitierungen eine Assoziierung zu einzelnen Ländern und Regionen hergestellt. Um dies bildlich darzustellen, werden sogenannte „Density Equalizing Map Projections“ genutzt.
- Durch eine quantitative Analyse der Zitationen der einzelnen Länder soll eine qualitative Aussage zum Zitationsverhalten der verschiedenen Staaten getroffen werden.
- Die internationale Zusammenarbeit der einzelnen Nationen soll mittels einer Kooperationsanalyse dargestellt und untersucht werden.

2. die einzelnen Publikationen anhand des Zeitpunktes ihrer Veröffentlichung zu erfassen und auszuwerten.

- Um einen Überblick über die zeitliche Entwicklung der Forschung zu gewinnen, werden die in den einzelnen Jahren erschienenen Publikationen zur bakteriellen Meningitis quantitativ ausgewertet
- Die veröffentlichten Artikel werden bezüglich ihrer Zitationsrate pro Jahr und der „Zitationen nach Publikationsjahr“ analysiert und bewertet

- Mögliche Trendentwicklungen sollen durch die Analyse der Anzahl von jährlichen Zitierungen im Vergleich zum Vorjahr erfasst werden

3. die produktivsten Autoren und Journals zum Thema der bakterielle Meningitis zu erfassen.

2 Material und Methoden

2.1 Datenquellen

2.1.1 Institute for Scientific Information

Ein Großteil der Daten dieser Arbeit wurden über die Datenbank Web of Science des „Institut for Scientific Information“ (ISI) recherchiert. Der US-amerikanische Wissenschaftler und Mitbegründer der Bibliometrie Eugene Garfield gründete 1960 das ISI, eine der weltweit größten wissenschaftlichen Datenbanken. Dieses wurde 1992 von der Thompson Corporation, einem der führenden Unternehmen in der Informationsbranche mit einem Jahresumsatz von 8 Milliarden Dollar mit Firmensitz in Philadelphia, Pennsylvania in den USA gekauft [114].

2.1.2 ISI Web of Science

Um die ISI-Datenbank durchsuchen zu können, wurde 1997 die Suchplattform ISI – Web of Science eingeführt. Es verwaltet und arbeitet mit mehr als 10000 Zeitschriften aus 256 Kategorien, wobei über 5700 aus dem naturwissenschaftlichen Bereich stammen. Das Angebot der Datenbank geht dabei auf Publikationen aus Zeitschriften ab dem Jahr 1900 zurück und wird pro Woche kontinuierlich um Zeitschriften, die bestimmten Standardkriterien entsprechen müssen, erweitert [115]. Das ISI Web of Science stellt gegenwärtig die einzige multidisziplinäre Datenbank dar, die bibliographische Daten in Verbindung mit Zitationen verzeichnet. Sie umfasst ein breites Fächerspektrum aus Medizin-, Natur-, Geistes-, Sozial- und Wirtschaftswissenschaften, ist jedoch nicht kostenlos nutzbar.

Pro Jahr werden circa 2000 Zeitschriften eingesehen, es erfüllen jedoch nur 10% bis 12% davon die erforderlichen objektiven Kriterien. Zu diesen gehören regelmäßige und termingerechte Erscheinungsweise, ein aussagekräftiger Zeitschriftentitel, die Angabe der Anschriften aller Autoren, vollständige bibliographische Angaben bei den Fuß- und Endnoten, das Vorhandensein von Artikeltitel, Abstracts und Suchbegriffen in englischer Sprache, sowie ein Peer-Review Verfahren als Qualitätssicherung. Ein weiteres wichtiges Kriterium, das erfüllt werden muss, ist einerseits die Anzahl der Zitierungen, die auf eine Zeitschrift zurückfallen und andererseits der Inhalt. Sollte dieser bereits gut evaluiert und analysiert sein, so ist eine Aufnahme in die Datenbank weniger wahrscheinlich als bei noch unerforschten Themeninhalten [116,117].

Die Suchplattform wird unterteilt in den „*Social Sciences Citation Index*“ (SSCI), der sich mit den Themen aus den Sozialwissenschaften befasst, den „*Arts and Humanities Citation Index*“ (A&HCI) für den geisteswissenschaftlichen Bereich und den „*Science Citation Index*“ (SCI)

für Zitationen aus den Naturwissenschaften. Zusätzlich existieren für SCI und SSCI ein jeweiliger „*Conference Proceedings Citation Index*“, der Nachweise zur weltweiten Literatur von Konferenzen, Symposien, Seminaren, Workshops und Kongressen enthält.

Um zu den Ergebnissen dieser Arbeit zu gelangen, wurden der SCI und der SSCI verwendet. ISI-Web ermöglicht über die „*Search*“ Funktion eine Suche nach Themen, Autoren, Gruppenautoren, Quellen, Publikationsjahren, Adressen, Sprachen und Dokumentarten zum eingegebenen Suchterminus. Mittels „*Cited Ref Search*“ lassen sich zitierte Autoren und Arbeiten bestimmter Jahrgänge suchen. Der „*Citation Report*“ ermöglicht den Zugang zu den Zitierungen der Suchergebnisse. Somit lässt sich nachweisen, wie oft und von wem auf eine wissenschaftliche Publikation verwiesen wird. Mittels der „*Analyze Results*“ Funktion lassen sich recherchierte Daten weiter nach bestimmten Vorgaben ordnen und zuordnen [116,117].

Das Produkt „Scopus“ der Reed Elsevier Group bietet die gleichen Möglichkeiten wie ISI-Web, beschränkt sich jedoch auf Publikationen, die nach 1996 erschienen sind und ist kostenpflichtig. Eine zukünftige Alternative könnte die Datenbank Google-Scholar des US-Unternehmens Google Inc. sein. Auch diese verzeichnet wissenschaftliche Artikel und Zitationen. Die Suchmaschine ist kostenfrei nutzbar und wird derzeit noch ausgebaut [117].

2.2 PubMed - Datenbank

Um verschiedene Literaturrecherchen anzustellen, wurde in dieser Arbeit mit PubMed gearbeitet. PubMed ist eine freie Suchmaschine, die auf die medizinische Datenbank MEDLINE zugreift. MEDLINE steht für Medical Literature Analysis and Retrieval System Online und wird von der weltweit größten medizinischen Bibliothek, der U.S. National Library of Medicine (NLM) angeboten. Sie ist eine Datenbank für wissenschaftliche Artikel aus den Bereichen der Medizin, Zahnheilkunde, Krankenpflege, Veterinärmedizin, Psychologie, Biochemie und des öffentlichen Gesundheitswesens und wird seit 1966 elektronisch zur Verfügung gestellt.

Die Datenbank entwickelte sich aus dem „Index Medicus“ einer Fachbibliografie des NLM, das erstmalig 1879 erschien und medizinische Artikel und Bücher katalogisiert. Die letzte gedruckte Ausgabe wurde 2004 veröffentlicht.

MEDLINE erfasst aktuell insgesamt über 18 Millionen Zitationen und die dazugehörigen bibliographischen Daten der Publikationen aus verschiedenen Forschungsrichtungen mit Veröffentlichungszeitpunkten aus dem 19. Jahrhundert bis in die Gegenwart. Jährlich wächst die Datenbank um rund 500.000 Dokumente und wird täglich aktualisiert. Ein Großteil der

katalogisierten Artikel verfügt des Weiteren über Links zu Volltextzeitschriften, in denen die gesamte Publikation entweder frei oder gegen ein Entgelt einsehbar ist [118].

2.2.1 Die MeSH-Database

Als Grundlage für vorliegende Arbeit wurde eine Analyse in der MeSH-Database durchgeführt. MeSH steht für Medical Subject Headings und ist ein Thesaurus, der sowohl hierarchisch als auch alphabetisch von fachkompetenten Mitarbeitern der NLM geordnet wird. Beim Hinzufügen eines neuen Artikels wird dieser 10 bis 12 MeSH-Begriffen zugeordnet, um die Thematik, die er behandelt, einzugrenzen. Dabei wird die Hauptthematik als „major-topic“ gekennzeichnet und zusätzlich durch sogenannte „sub-headings“, also Unterthemengebiete ergänzt, die in der Suche kombiniert werden können. Dies ermöglicht eine bessere Eingrenzung des Artikels hinsichtlich spezieller Aspekte wie Epidemiologie, Pathogenese, Therapie, Prävention oder Symptomatik. Gegenwärtig enthält die Datenbank über 24.000 Begriffe und wird von der NLM kontinuierlich aktualisiert. [119,120].

2.3 Der H-Index

Der H-Index (auch Hirsch-Faktor) benannt nach seinem Erfinder, dem amerikanischen Physiker Jorge Hirsch, ermöglicht eine objektive Bewertung wissenschaftlicher Leistungen und findet seit seiner Einführung 2005 steigende Aufmerksamkeit [121]. In dieser Arbeit wird der H-Index im Rahmen der Zitationsanalysen als ein Maß für die Forschungsqualität verwendet. Mathematisch ausgedrückt besitzt ein Wissenschaftler einen Index h , wenn h von seinen insgesamt N Veröffentlichungen mindestens jeweils h Zitierungen haben und die anderen $(N-h)$ Publikationen weniger als h Zitierungen [121,122]. Der H-Index wurde in dieser Arbeit genutzt, um die Forschungsleistung einzelner Autoren zu untersuchen.

2.4 Die Erstellung einer Kartenanamorphote

Diese Arbeit präsentiert einige Analyseergebnisse in Form von Kartenanamorphoten. Um eine solche zu erstellen, wird eine kartographische Darstellung variablen Maßstabes mittels der Technik des Density Equalizing Mapping verwendet. Bei dieser wird eine geographische Region wie zum Beispiel ein Staat mit einem Parameter attribuiert und neu dargestellt. Die so entstandene neue Karte stellt die Fläche der vorher festgelegten Region proportional zum attribuierten Wert dar. Somit ergibt sich ein gewolltes „verzerrtes“ Bild der Weltkarte, das eine anschauliche Darstellung des jeweiligen Parameters erlaubt und somit komplexe Sachverhalte und Missverhältnisse anschaulich illustrieren kann. Ein solches Kartogramm wird als Kartenanamorphote bezeichnet [123].

Erste Ansätze der Erstellung von Kartenanamorphoten bestehen schon seit dem Beginn des 20. Jahrhunderts, welche aber auf Grund der menschlichen Rechenleistung sehr begrenzt waren. Eine genauere Berechnung war mit der Einführung von Computern möglich. So verwendete man Ende der 1960er Jahre ein Programm, das Länderflächen in Vier- und Sechsecke, also Polygone einteilte. Diese wurden anschließend unabhängig voneinander skaliert. Da es bei diesem Prozess zu einer derart starken Überlappung der einzelnen Länder kam, die eine Wiedererkennung der Staaten sehr erschwerte und der Prozess zusätzlich sehr langwierig war, wurde diese Methode weiterentwickelt. Die amerikanischen Physiker Michael Gastner und Mark Newman entwickelten die Methode der Diffusionskartenanamorphote, auf der auch die Kartendarstellungen dieser Arbeit basieren, um verschiedene Ergebnisse und mögliche Diskrepanzen in Bezug auf die Meningitisthematik graphisch darzustellen.

2.4.1 Diffusionskartenanamorphoten

Die Methode beruht auf dem Diffusionsprinzip der Strömungsphysik. Bei dieser muss zunächst den Flächen auf der neuentstehenden Kartenanamorphote eine gleiche Dichte zugewiesen werden. Bei der Zuweisung wird die Dichte der Population der einzelnen Länder als Bezugsgröße für die Berechnung verwendet. Diese dürfen sich von Bereichen hoher Dichte zu solchen mit niedriger Dichte bewegen, was man als lineare Diffusion bezeichnet. Die äußere Form der Ländergrenzen verändert und verlagert sich im Verlauf dieser dichteabhängigen Verschiebungen mit dem zeitlichen Limit $t \rightarrow \infty$ je nach Richtung und Ausmaß der stattfindenden Diffusion. Um das gewohnte Bild einer geographischen Weltkarte so gut wie möglich beizubehalten, wird den Meeren und der Antarktis der Mittelwert der globalen Populationsdichte zugewiesen. Sie werden deshalb nicht verformt, ändern sich in ihrer Ausbreitung nicht und bleiben somit neutral. Bei der Anwendung dieser Berechnungen entstehen „flüssig“ verformte Weltkarten, deren Länderflächen sich in Abhängigkeit von den Parametern ihrer Bezugsgrößen verändern [123].

2.5 Suchstrategie in ISI-Web of Science

An erster Stelle steht das Suchen und das anschließende Herunterladen der bibliographischen Daten bei ISI-Web of Science.

Als Terminus wird am 26.11.2008 in der Suchmaske der Web of Science Datenbank „bacteria* meningiti*“ verwendet. Der zeitliche Rahmen umfasst dabei Arbeiten aus den Jahren von 1900-1914 bis 2007. Die Datenerhebung wird gleichzeitig auf den *Science Citation Index Expanded* und den *Social Sciences Citation Index* beschränkt. Die Optionen für

den *Arts and Humanities Citation Index*, den *Conference Proceedings Citation Index- Science* und *Conference Proceedings Citation Index- Social Science and Humanities* werden von der Suche ausgeschlossen (s. Abb. 2). Trotz der Begrenzung auf das Jahr 2007 wird eine Publikation aus 2008 gefunden. Diese wird mittels der Option „*Analyze Results*“ gefunden und von den Ergebnissen ausgeschlossen. Die letzte Aktualisierung der Daten erfolgte am 4.1.2009.

The screenshot shows the ISI-Web search interface. At the top, there is a search bar with the text "bacteria* meningiti*" and a dropdown menu set to "Topic". Below this, there are two more search fields, both with "AND" selected in a dropdown and "Author" and "Publication Name" selected in their respective dropdowns. The first search field has an example: "Example: oil spill* mediterranean". The second search field has an example: "Example: O'Brian C* OR OBrian C*" and a link: "Need help finding papers by an author? Use Author Finder." Below the search fields are "Search" and "Clear" buttons. Underneath, there is a section for "Current Limits" with a link "[Hide Limits and Settings] (To save these permanently, sign in or register.)". The "Timespan" section shows "All Years" selected, with a sub-section for "From 1900-1914 to 2007" (default is all years). The "Citation Databases" section has several checkboxes: "Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)--1900-present" (checked), "Social Sciences Citation Index (SSCI)--1956-present" (checked), "Arts & Humanities Citation Index (A&HCI)--1975-present" (unchecked), "NEW! Conference Proceedings Citation Index- Science (CPCI-S)--1990-present" (unchecked), and "NEW! Conference Proceedings Citation Index- Social Science & Humanities (CPCI-SSH)--1990-present" (unchecked).

Abbildung 2: Eingabe in die Suchmaske in ISI-Web

2.5.1 Datenerhebung

Die gewonnenen Daten werden über die Funktion „*Output Records*“ heruntergeladen und als „plain text file“ gespeichert. Es ist anzumerken, dass maximal 500 der gefundenen Ergebnisse gleichzeitig bei ISI-Web heruntergeladen werden können (s. Abb. 3). Somit werden die recherchierten Publikationen am 26.11. 2008 in 15 „plain text file“ Dateien (1-500, 501-1000, 1001-1500 etc.) gespeichert und am 3.1.2009 das letzte Mal auf ihre Aktualität geprüft.

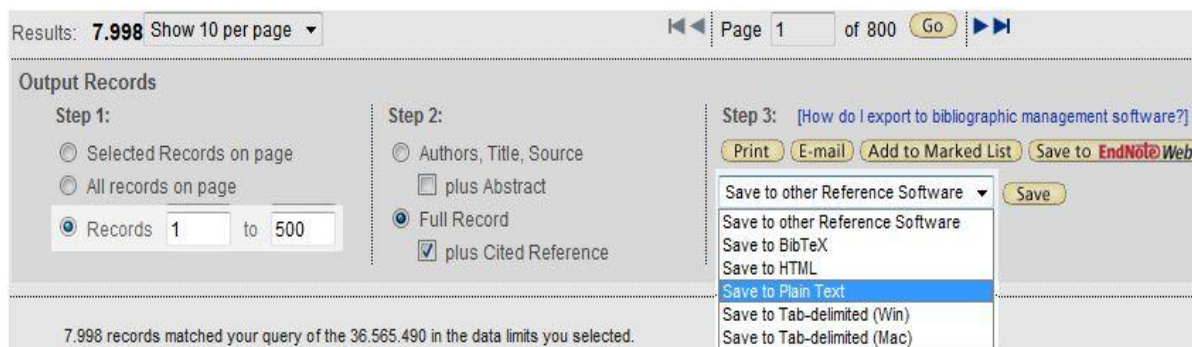


Abbildung 3: Funktion „Output Records“ in ISI-Web

2.5.2 Prozessierung der Daten

Im Rahmen der Ergebnisfindung dieser Arbeit müssen die Daten der meningitisbezogenen Publikationen bezüglich verschiedener Parameter wie Titel, Autoren, Erscheinungsjahr oder Herkunftsland prozessiert werden, was auf Grund der großen Datenmenge mittels Computer und nicht manuell geschieht. Es werden deshalb die Programme „Microsoft Access“ und die Software „Borland C++“ genutzt.

Die gespeicherten Daten werden in einem Ordner zusammengefügt und anschließend von der Software gelesen und ausgewertet. Bei dieser Prozessierung entstehen Access Tabellen wie beispielsweise „Year“, „Journal“, „Country“ oder „Article“. Diese Tabellen enthalten spezifische Informationen über die erhobenen Publikationen. So enthält zum Beispiel die Tabelle „Journal“ die Gesamtzahl der Artikel, die aus dem jeweiligen Fachblatt stammen, sowie die Anzahl der Zitierungen, die auf die jeweilige Zeitschrift verweisen. Die Tabelle „Year“ enthält hingegen Informationen über die Anzahl von Arbeiten, die in einem bestimmten Jahr veröffentlicht wurden oder wie viele Zitate aus dem jeweiligen Jahr stammen. Die tabellarische Auflistung der gespeicherten Artikel enthält Kennzeichnung für bestimmte Informationen der Publikation, sogenannte Tags.

2.6 Untersuchung der Kooperationen zwischen den Ländern

Bei der Analyse der internationalen Kooperationen werden die Tags

- PT J: Beginn einer neuen Veröffentlichung
- PY: Publikationsjahr
- C1: Anschrift der einzelnen Autoren

verwendet. Die Software sucht die wissenschaftlichen Arbeiten nach diesen Tags ab und erstellt im folgenden Schritt eine Tabelle, die das Publikationsjahr, die jeweilige fortlaufende Nummer der Publikation und das Herkunftsland aus den Anschriften der Autoren enthält (s. Tab. 6). Länder, die Teil eines Staates sind, werden dabei zusammengefasst. So werden

Wales, Schottland, England oder Irland als Vereinigtes Königreich (United Kingdom, UK) zusammengefasst.

Tabelle 6: Struktur und Beispiel für die Artikelorganisation

Identifikationsnummer (id) des Landes	Herkunftsländer der beteiligten Autoren (durch Rautezeichen # voneinander getrennt)	Publikationsjahr
1	#GERMANY##USA##UK#	2007
2	# CHINA##JAPAN#	2007
3	#AUSTRIA##POLAND#	2007
...

Die Software durchläuft anschließend diese Tabelle. Dabei werden alle Länder, die mindestens einmal in der mit der als Herkunftsland versehenen Spalte stehen, in einer Matrix festgehalten (s. Tab. 7). Die Recherche erfolgte vom 2.12.2008 bis zum 3.12.2008, mit einer letztmaligen Aktualisierung der Daten am 3.1.2009.

Tabelle 7: Struktur der Kooperationsmatrix

Land_id	1	2	3	4	...	N
1		10	0	4	...	13
2	10		9	0	...	7
3	0	9		12	...	6
4	4	0	12		...	11
...
N	13	7	6	11	...	

Um die Länderkooperation graphisch darzustellen, werden die N-Länder zunächst von der Software kreisförmig angeordnet. Um eine bessere Übersichtlichkeit zu gewinnen, werden die einzelnen Ländernamen anschließend manuell neu geordnet. Die Anzahl der Kooperationsartikel wird graphisch durch Verbindungslinien illustriert, wobei die Dicke der Linie und ihre Farbe die Summe der Kooperationen verdeutlichen.

2.7 Analyse der Anzahl der Publikationen im zeitlichen Verlauf

Am 4.12.2008 wird in ISI-Web auf die Rechercheergebnisse des in 3.6 beschriebenen Suchterminus *Analyze Results* angewendet und nach Publikationsjahren analysiert. Die daraus resultierenden Ergebnisse werden in einem Kurvendiagramm illustriert, die letzte Aktualisierung der Daten erfolgt am 3.1.2009.

2.8 Analyse der Sprachen

Die Analyse der Publikationen in Bezug auf ihre Erscheinungssprache wird mittels der Funktion *Analyze Results* durchgeführt und erfolgt am 3.12.2008 und am 4.1.2009 aktualisiert. Die Ergebnisse werden in Form eines Kreisdiagramms illustriert. Trefferzahlen unter 100 werden als „Sonstige“ zusammengefasst.

2.9 Analyse der Publikationsformen

Am 3.12.2008 werden die Erscheinungsformen der verschiedenen Publikationen zur bakteriellen Meningitis erfasst. Mit Hilfe der *Analyze Results* Funktion werden die Ergebnisse recherchiert und anschließend als Kreisdiagramm dargestellt. Kategorien mit weniger als 100 Treffern werden als „Andere Publikationsformen“ zusammengefasst. Die Rechercheergebnisse werden auf ihre Aktualität am 4.1.2009 geprüft.

2.10 Analyse der Anzahl der Publikationen nach Herkunftsland

Die recherchierten Publikationen werden am 27.11.2008 hinsichtlich ihrer Erscheinungsländer mittels der *Analyze Results* Funktion untersucht, die letzte Aktualisierung erfolgte am 5.1.2009. Die daraus resultierenden Ergebnisse werden anschließend einer Länderliste zugeordnet, die als Grundlage für die Erstellung einer Kartenanamorphose dient. Bei der Zuordnung besteht die Problematik, dass sich einige Länder auf Grund von politischen oder historischen Ereignissen nicht mehr den aktuellen Bezeichnungen gemäß einordnen lassen. Es erfolgt daher eine manuelle Zuordnung: So werden die Bezeichnungen für Deutschland wie „GERMANY“, „WEST GERMANY“, „FED REP GER“, „GER DEM REP“ und „BUNDES REPUBLIK“ unter der Hauptbezeichnung „GERMANY“ zusammengefasst. Die Länder „WALES“, „SCOTLAND“, „NORTH IRELAND“ und „ENGLAND“ werden zwar einzeln verzeichnet, jedoch im Kartogramm unter „UNITED KINGDOM“ zusammengefasst, Artikel aus „HONG KONG“ werden „CHINA“ zugeordnet. Für Ergebnisse aus „CZECH REPUBLIC“ und „SLOVAKIA“ wird zusätzlich der Begriff „CZECHOSLOVAKIA“ geführt. Dabei wird die Anzahl der Publikationen aus der

Tschechoslowakei aufgeteilt und die einzelnen Forschungsbeiträge gemäß ihrem geographischen Ursprungsort neu geordnet. Nach gleicher Methode wird des Weiteren bei Artikeln aus der „USSR“ und „YUGOSLAVIA“ verfahren.

2.11 Analyse der Anzahl der Institutionen nach Herkunftsland

Es erfolgte eine Analyse der Institutionen mit den meisten Publikationen zum Suchbegriff mit der Funktion „Analyze Results“. Die Zuordnung zu den einzelnen Nationen geschieht wie in 3.11 beschrieben. Die Resultate werden dabei als Kartenanamorphote am 9.12.2008 dargestellt und am 6.1.2009 ein letztes Mal aktualisiert.

2.12 Zitationsanalysen

2.12.1 Zitationsrate nach Publikationsjahr

Zunächst wird die bereits in 3.6 beschriebenen Suchstrategie nach Veröffentlichungsjahren angewandt. Mit Hilfe des *Citation Reports* kann die Summe der Zitierungen eines jeden Jahres ermittelt werden. Des Weiteren werden die Zitationsraten der Publikationen für das jeweilige Publikationsjahr erfasst. Diese Analyse findet am 4.12.2008 statt und liegt als Ergebnis in Form eines Graphen vor. Der letzte Abgleich der Daten erfolgt dabei am 10.1.2009.

2.12.2 Analyse der 15 produktivsten Zeitschriften und deren Zitationen und Zitationsrate

Die produktivsten Zeitschriften zum in 3.6 beschriebenen Suchterminus werden mittels der *Analyze Results* Funktion in ISI-Web am 4.12.2008 ermittelt und am 10.1.2009 aktualisiert. Zitationen und Zitationsraten der Ergebnisse werden anschließend über die *Citation Report* Funktion ermittelt. Die Ergebnisdarstellung findet als Säulendiagramm statt.

2.12.3 Analyse der 15 produktivsten Autoren und deren Zitationen, H-Index und Zitationsrate

Auf das Rechercheergebnis wird am 4.12.2008 die Funktion *Analyze Results* in ISI-Web angewendet. Es können somit die 15 produktivsten Autoren bestimmt werden. Mittels des *Citation Report* in ISI-Web werden anschließend die Zitationen, die H-Indices und die durchschnittliche Zitationsraten der Forscher ermittelt. Die Ergebnisse dieser Recherche werden als Säulendiagramme dargestellt, wobei die Zitationsanalysen auf erster Ebene, die

Produktivität der Autoren auf zweiter Ebene dargestellt wird. Die Daten werden am 9.1.2009 ein letztes Mal aktualisiert.

2.12.4 Zitate nach Publikationsjahr

Auch bei dieser Analyse wird am 4.12.2008, die in 3.6 beschriebene Suchstrategie verwendet. Auf die ermittelten Arbeiten wird der *Citation Report* angewandt, was zu einer Auflistung aller Publikationen, die jemals eine der gefundenen Publikationen zitiert haben, führt. Dabei werden die Jahre, in denen auf die Arbeiten verwiesen wird, einzeln aufgelistet. Die Ergebnisse werden als Graphendarstellung illustriert und am 3.1.2009 der aktuellen Datenlage angepasst.

2.12.5 Zitationen, H-Index und Zitationsraten nach Publikationsland

Die aus dem ISI Web of Science gewonnenen Daten werden, wie in 3.6 beschrieben, auf die Anzahl der Publikationen sowie auf ihre Zitationsrate, die Summe der Zitationen und ihren H-Index hin analysiert und den einzelnen Ländern zugeordnet. Um einen relevanten Bias bei der Zitationsrate zu vermeiden, wird diese nur für Staaten mit 30 oder mehr Publikationen bestimmt und dargestellt. Die sich daraus ergebenden Ergebnisse werden am 9.12.2008 als Kartenanamorphote dargestellt, wobei die letzte Aktualisierung am 10.1.2009 durchgeführt wird.

2.12.6 Größe des Literaturverzeichnisses in der zeitlichen Entwicklung

Aus den in 3.6 recherchierten Daten wird ein Trend berechnet. Die Summe der Zitationen des Vorjahres wird dabei von denen des darauffolgenden Jahres subtrahiert. Die Illustration der Ergebnisse dieser Rechnung erfolgt in einem Kurvendiagramm, die Recherche erfolgt am 4.12.2008 mit einer Aktualisierung der Daten am 10.1.2009.

3 Ergebnisse

3.1 Analyse der Produktivität im zeitlichen Verlauf

Bei der Analyse des zeitlichen Verlaufs der Publikationen fällt auf, dass bis Mitte 1962 die Veröffentlichungszahlen zur bakteriellen Meningitis bei lediglich einem bis vier Artikel pro Jahr stagnieren (s. Abb. 4). In den Jahren 1953 werden zehn beziehungsweise 15 Artikel veröffentlicht, was in Anstiegen der Kurve in den betreffenden Jahren zu erkennen ist. Ein tendenzielles, gleichmäßiges Ansteigen der Publikationszahlen ist ab dem Jahr 1962 zu verzeichnen. Dieses Wachstum ist bis in das Jahr 1975 zu erkennen, im Vergleich zum Beginn der Messung – 1928 - ist eine Zunahme der Publikationen von 20% (1 auf 21) zu messen. 1977 ist ein weiterer Anstieg mit 55 Veröffentlichungen zu verzeichnen, auf der Kurve (s. Abb. 4) als Höhepunkt in diesem Jahr zu erkennen. Dieses Niveau wird erst 1981 mit 64 Publikationen überschritten, in den Vorjahren 1978, 1979 und 1980 werden lediglich 33, 44 und 34 Artikel veröffentlicht. Mit Beginn der 1980er Jahre ist wieder ein kontinuierlicher gradueller Anstieg der Veröffentlichungszahlen zu erkennen, der 1986 mit 83 publizierten Artikeln seinen Höhepunkt hat. Dieser Level bricht in den folgenden zwei Jahren auf 50 Veröffentlichungen ein, steigt dann jedoch bis 1990 rapide auf 99 wissenschaftliche Beiträge an. Im folgenden Jahr ist ein sprunghafter Anstieg der Publikationszahlen, die korrelierende Kurve steigt (s. Abb. 4). 1991 wird erstmalig nicht nur das 100-er Maß, sondern gleich das 200-er Maß bei einem prozentualen Anstieg von 150% (99 auf 248) auf 248 Publikationen überschritten, das den steilsten Kurvenverlauf der Messung darstellt (s. Abb. 4). Dieser Trend hält noch ein weiteres Jahr bei einem Wachstum von 25% (248 auf 309) an und erreicht so 309 Publikationen. Dieses Niveau wird auch noch 1993 gehalten, 1994 fällt die Zahl der wissenschaftlichen Abhandlungen zur bakteriellen Meningitis auf 264. Es folgt ein weiterer sprunghafter Anstieg der Publikationszahlen zur Thematik über die nächsten drei Jahre, die Produktivität der Forschung erhöht sich um 47% (von 264 auf 387). 1996 wird der letzte Höchstpunkt mit 387 Artikeln überschritten.

Das Muster des letzten Zeitabschnittes wird in den folgenden drei Jahren wiederholt: Es kommt zu einem leichtem Abfall der Publikationszahlen in den Jahren 1997 und 1998 auf bis zu 363, gefolgt von einem rapiden Anstieg von 15% (363 auf 417) der Veröffentlichungen. 1999 werden mit 417 erstmalig mehr als 400 Forschungsbeiträge geleistet. Anders als in der Vergangenheit ist nun jedoch ein stetes aber langsames Steigen der Artikelzahlen bei 5% (417 auf 437) zu bemerken. Durch dieses wird 2002 eine Publikationszahl von 437 erreicht. Analysiert man die Produktivität der Forschung in den Jahren von 2003 bis 2005, so fällt auf,

dass diese mit 15% (437 auf 503) etwas höher ausfällt. Der Höhepunkt des erfassten Zeitraumes wird 2006 erreicht, in diesem Jahr sind 530 Artikel, die sich mit der bakteriellen Meningitis auseinandersetzen, veröffentlicht worden, im Graphen deutlich als höchster Kurvenpunkt zu erkennen (s. Abb. 4). 2007 wird dieser Level wieder verlassen, es kommt zu einem Abfall der Produktivität um 8% (530 auf 490) auf 490 Publikationen.

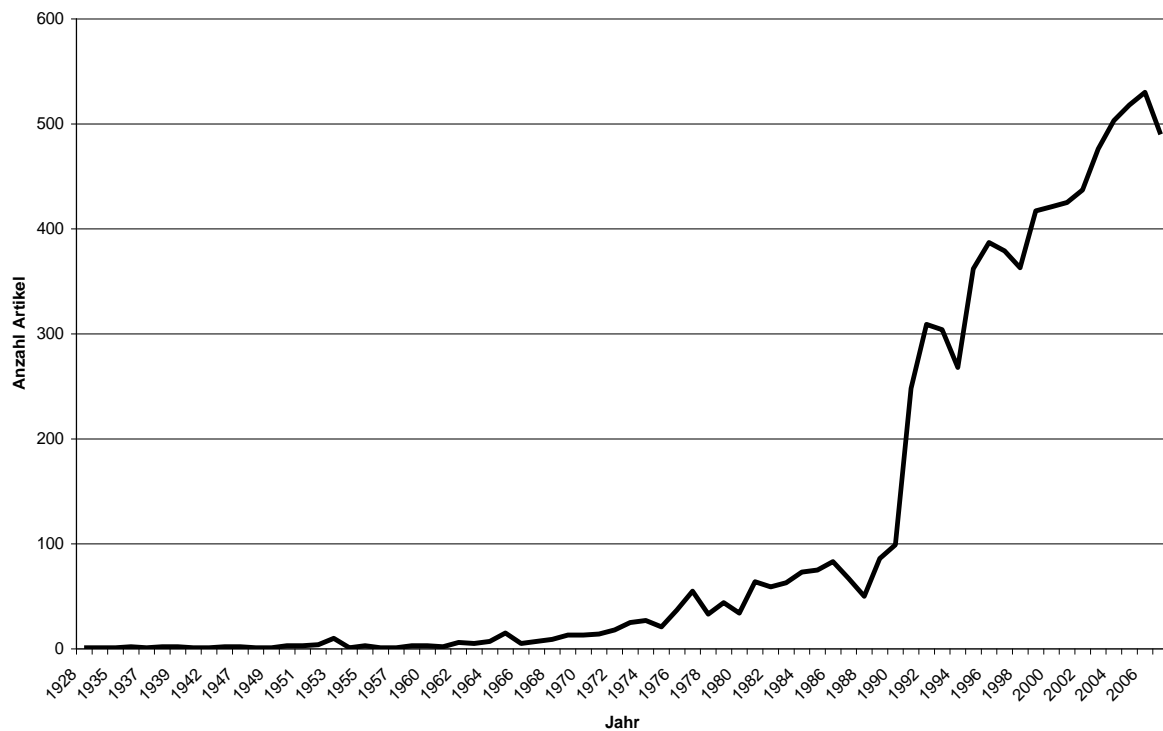


Abbildung 4: Verteilung der Artikel über die Zeitperiode

3.2 Analyse der Sprachen

Mit 7293 Artikeln ist die überwiegende Mehrheit der Publikationen zur bakteriellen Meningitis in englischer Sprache verfasst. Der französische Anteil wird von 340 Arbeiten repräsentiert, gefolgt von 162 deutschen Forschungsarbeiten. Es liegen 115 wissenschaftliche Beiträge in spanischer Sprache vor. Die sonstigen Sprachen, definiert als solche, die weniger als 100-mal vertreten sind, machen mit insgesamt 88 Arbeiten nur einen geringen Teil aus (s. Abb.5). In dieser Kategorie an erster Stelle steht Russisch, 26 Arbeiten wurden in dieser Sprache verfasst, gefolgt von Portugiesisch mit 24 und Italienisch mit 13 Veröffentlichungen (s. Tab. 8).

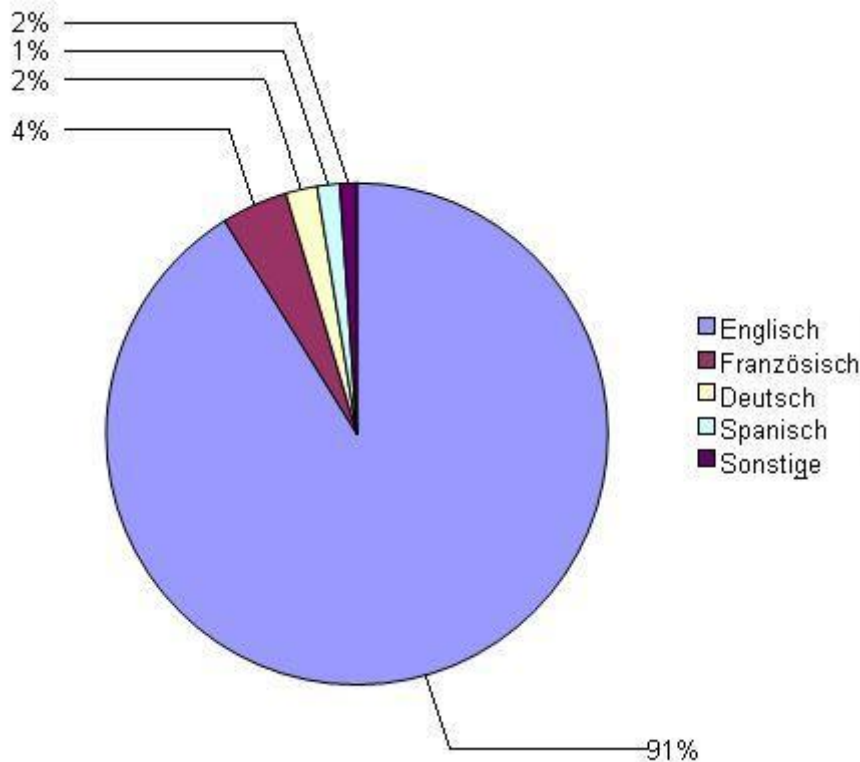


Abbildung 5: Erscheinungssprachen der Publikationen

Tabelle 8: Sonstige Sprachen

Russisch	26
Portugiesisch	24
Italienisch	13
Japanisch	11
Tschechisch	5
Ungarisch	3
Polnisch	3
Norwegisch	2
Türkisch	1

3.3 Analyse der Publikationsformen

Die Analyse zeigt, dass 5805 der Ergebnisse als „article“ erscheinen und somit die häufigste Publikationsform sind. Es finden sich 674 „reviews“, 453 „proceeding papers“, 412 „letters“ und 251 „meeting abstracts“. 195 der Ergebnisse liegen als „editorial material“ vor und 182 sind „notes“ (s. Abb. 6). 26 Publikationen wurden unter „Andere Publikationsformen“ zusammengefasst und sind in Tabelle 9 ersichtlich.

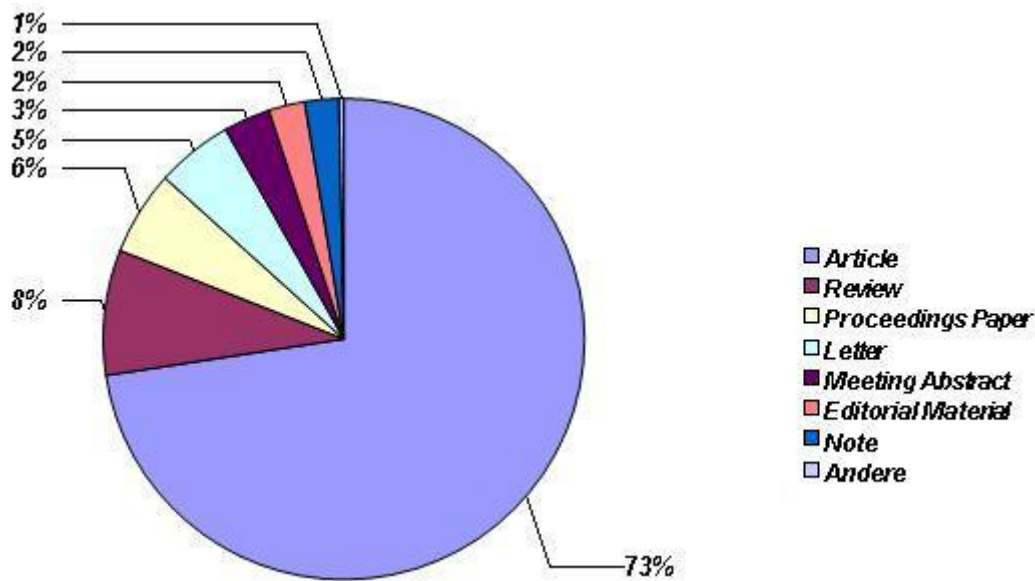


Abbildung 6: Anteile der Publikationsformen

Tabelle 9: Andere Publikationsformen

Correction	11
Discussion	6
Correction, Addition	3
News Item	3
Abstract of published item	1
Biographical item	1
Reprint	1

3.4 Analyse der durchschnittlichen Anzahl der Autoren pro Artikel

Schon eine erste analytische Betrachtung der Ergebnisse der durchschnittlichen Anzahl von Wissenschaftlern, die zusammen eine Arbeit publizieren, gemessen über eine Zeitperiode von 1976 bis 2007 lässt starke Schwankungen der Zahlen über den gemessenen Zeitraum erkennen. Zu Beginn der Messung – 1976 - arbeiten durchschnittlich 2,89 Forscher an einer Publikation. Diese Zahl sinkt 1977 auf 2,57, was sich in der ersten Senkung des betreffenden Graphen darstellt (s. Abb. 7). Es kommt zu einer Zunahme auf 2,97 und 2,95 in den Jahren 1978 beziehungsweise 1979. Der Trend zur Zunahme der Anzahl von kooperierenden

Autoren setzt sich auch 1980 mit 3,23 fort. 1981 und 1982 fällt die durchschnittliche Anzahl der Forscher mit 2,95 und 2,93 zurück auf das Niveau von 1979. Im Jahr ist 1983 eine Zunahme von 15% (2,93 auf 3,38) zu verzeichnen, in diesem Jahr arbeiten durchschnittlich 3,38 Autoren an einer Publikation, was in einem spitzen Anstieg des Graphen im entsprechenden Jahr zu erkennen ist (s. Abb. 7). 1984 kommt es abermals zu einem Abfall der Messwerte auf 2,92; im Folgejahr 1985 ist ein leichter Anstieg von 16% (2,92 auf 3,04) auf 3,04 zu verzeichnen. Im Jahr darauf, 1986 arbeiten durchschnittlich 3,48, 1987 3,35 Autoren an einem Artikel. 1988 steigt die Durchschnittszahl auf 3,78, im Folgejahr kommt es zu einem starken Abfall der Zahlen um 23% (3,78 auf 2,92) zurück auf das Level von 1984, es arbeiten durchschnittlich 2,92 Wissenschaftler an einem Artikel. 1990 steigt die durchschnittliche Zahl der kooperierenden Forscher wieder auf 3,67 und im Folgejahr beträgt sie 3,54, bevor 1992 erstmals mit 4,02 mehr als vier Autoren an einem Artikel beteiligt sind. 1993 fällt die Anzahl zurück auf 3,72, was einem Rückgang von 7% (4,02 auf 3,72) entspricht.

1994 arbeiten durchschnittlich 4,05 Autoren an einer Publikation, 1995 steigt diese Zahl auf 4,39 und 1996 geht sie zurück auf 4,06. Im folgenden Jahr 1997 erreicht die durchschnittliche Anzahl 4,32 und steigt 1998 auf 4,59; fällt jedoch 1999 auf 4,41. Darauf kommt es im Jahr 2000 abermals zu einer Steigerung auf 4,67 Autoren pro Artikel, 2001 sinkt die Zahl auf 4,60. In den Jahren nach 2001 ist ausschließlich eine Zunahme der Durchschnittszahlen zu erkennen. 2002 kommt es durch ein Wachstum von 4% (4,60 auf 4,81), 4,81 Wissenschaftler sind an einer Publikation beteiligt. 2003 beträgt diese Zahl 4,82 und 2004 sind 4,88 zu messen. Im Jahr 2005 sind mit 5,08 erstmals mehr als fünf Autoren an einem Artikel tätig. Die durchschnittliche Anzahl wächst 2006 weiter auf 5,46 und erreicht 2007 den Höchstwert der Messung 5,51, der entsprechende Graph lässt in diesem Jahr seinen höchsten Punkt erkennen (s. Abb. 7). Betrachtet man die Entwicklung der durchschnittlichen Beteiligung von Autoren an einem Artikel über die gesamte gemessene Zeitperiode, so ist trotz der zahlreichen Schwankungen über die Jahre eine Zunahme von 1976 nach 2007 um 90% (2,89 auf 5,51) zu messen, das einem kontinuierlichen Anstieg der zugehörigen Kurve entspricht (s. Abb. 7).

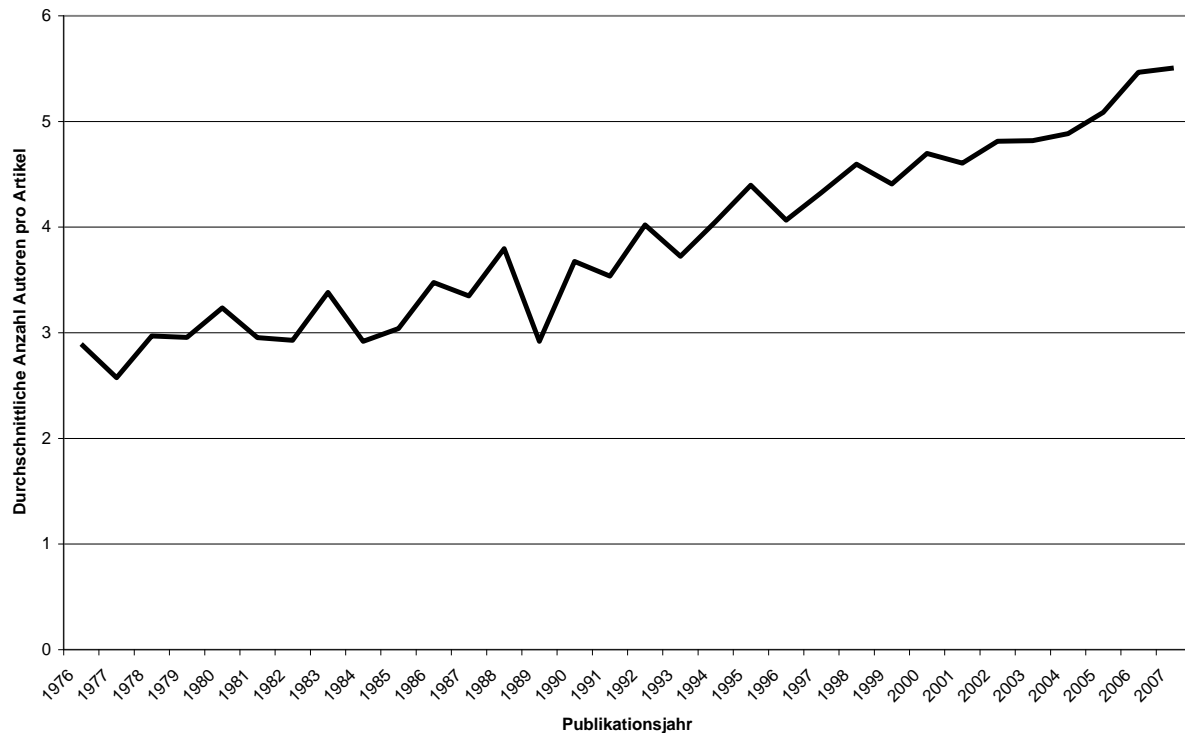


Abbildung 7: Durchschnittliche Anzahl der Autoren pro Artikel über die Zeitperiode

3.5 Zitationsanalysen

3.5.1 Analyse der Entwicklung des Literaturverzeichnisses

Die Analyse der mittleren Anzahl der Literaturquellen jeder Publikation aus einem bestimmten Jahr verteilt auf 31 Jahre ergibt ein stetes Wachstum. Zu Beginn der Messung, 1976, lag die durchschnittliche Anzahl bei 16,13 Quellen pro Artikel. Bis 1979 ist ein leichter Anstieg auf 17,81 Quellen zu verzeichnen, der jedoch in den folgenden Jahren 1980 und 1981 auf 17,10 und schließlich 16,63 zurückgeht. Bis 1983 fluktuiert die Größe des Literaturverzeichnisses auf dem Niveau der Vorjahre. 1982 beträgt die durchschnittliche Größe eines Literaturverzeichnisses 18,27; 1983 fällt der Wert auf 17,43 zurück.

Das erste deutliche Wachstum ist 1984 zu verzeichnen: Die durchschnittliche Quellengröße der Publikationen beträgt 26,58, eine Steigerung um 52% im Vergleich zum Vorjahr (17,43 auf 26,58), im korrelierenden Graphen als Anstieg der Kurve zu erkennen (s. Abb. 8). Im Folgejahr 1985 schrumpft die Zahl auf 23,62 und bleibt somit etwas unter dem Level von 1984. Die Größe der Literaturquellenzahl pro Artikel sinkt 1986 auf 15,26, was sich in einem rapiden Fall des Graphen um 43% (26,58 auf 15,26) im Vergleich zu 1984 niederschlägt (s. Abb. 8). Gleichzeitig stellt der in diesem Jahr gemessene Wert den niedrigsten der gesamten Untersuchung dar. Die Messwerte der Jahre 1987 und 1988 befinden sich auf einem ähnlichen Level wie in den Jahren 1978 bis 1980. Nach der niedrigen Anzahl der Literaturquellen aus

dem Vorjahr steigt der Durchschnittswert 1987 auf 17,62, fällt 1988 jedoch wieder auf eine Größe von 16,78. Im folgenden Jahr lässt sich ein starkes Wachstum der Zahlen verzeichnen: 1989 beträgt die durchschnittliche Größe der Literaturverzeichnisse 29,29, eine Steigung von 75% (16,78 auf 29,29) im Vergleich zum Vorjahr, graphisch als der steilste Kurvenverlauf in der Abbildung zu erkennen (s. Abb. 8). Der Trend des Wachstums des Literaturverzeichnisses in den Publikationen setzt sich in das Jahr 1990 fort, die durchschnittliche Anzahl der Literaturquellen liegt hier bei 33,98 der Wachstumsverlauf ist mit einem Anstieg von 16% (29,29 auf 33,98) jedoch geringer.

Die Messwerte der Untersuchung der nächsten 6 Jahre fluktuieren zunächst und finden sich dann auf einem gleichbleibenden Level: 1991 fällt der durchschnittliche Messwert auf 29,59, steigt 1992 auf 34,14 und fällt 1993 wieder auf einen Wert von 31,07. Im Jahr 1994 ist ein leichtes Wachstum des durchschnittlichen Quellenverzeichnisses auf 32,71 zu erkennen. Dieser Wert sinkt 1995 wieder auf 31,63. 1996 beträgt der Durchschnittswert 31,85 und stagniert somit erstmalig seit den 1990er Jahren wieder bei einem Wachstum von 0,6% (31,63 auf 31,85).

In den Jahren 1997 bis 1999 kann ein graduelles Wachstum der Literaturverzeichnisse erkannt werden. 1997 beträgt die durchschnittliche Anzahl der Quellen pro Publikation 33,67, eine Zunahme von 5,7% (31,85 auf 33,67) im Vergleich zum Vorjahr. Dieses fast konstante Wachstum von 8% (36,49 auf 39,39) ist ebenfalls in den Jahren 1998 bis 1999 zu finden. Analysiert man die Messwerte der Jahre 2000 und 2001, die 39,56 und 39,72 betragen, so fällt ein im Vergleich zu den Steigerungsraten der vorigen Jahren, geringes Wachstum von 0,4% (39,56 auf 39,72) auf. 2002 ist erstmalig seit 1995 ein Rückgang der Entwicklung um 7,5% (39,72 auf 36,77) auf 36,77 zu erkennen. 2003 wächst die Anzahl der Literaturquellen pro Artikel auf einen Durchschnittswert von 37,61. Im folgenden Jahr ist ein deutlicheres Wachstum von 11,9% (37,61 auf 42,08) auf den höchsten Wert der Messung, 42,08, zu verzeichnen. 2004 ist außerdem das einzige Jahr der Messung, in dem die Grenze von einem Durchschnittswert von über 40 überschritten wird. Darauf folgt 2005 ein Abfall der Größe der Literaturverzeichnisse auf 38,50. In den Jahren 2006 und 2007 lässt sich jedoch wieder eine Wachstumstendenz erkennen: So beträgt die durchschnittliche Anzahl der Literaturquellen pro Publikation 2006 38,84 und im Jahr 2007 beträgt der Wert 39,85.

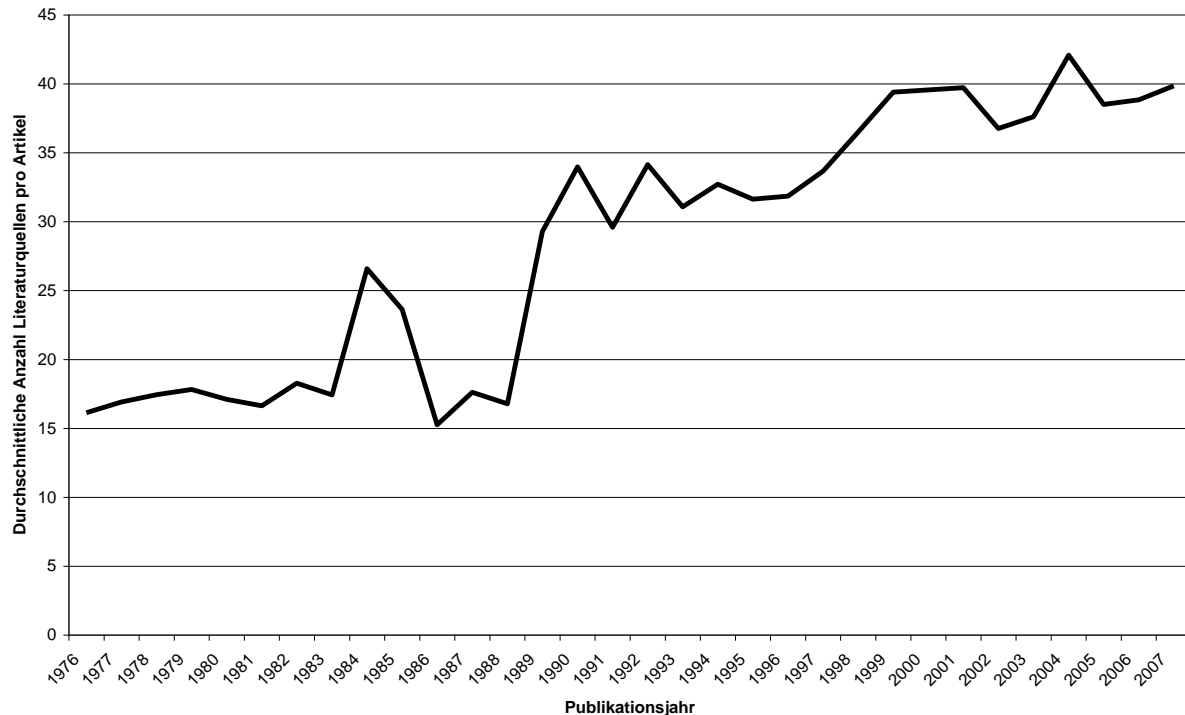


Abbildung 8: Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses

3.5.2 Analyse der Anzahl der Zitate pro Jahr

Als Teil der Zitationsanalyse folgt die Betrachtung der Anzahl der Zitate pro Jahr. Mit dieser Analyse wird ermittelt, wie oft die in der Datenbank verzeichneten Artikel zur bakteriellen Meningitis aus einem bestimmten Jahr zitiert wurden. Die Messung erfasst Zitate aus 79 Jahren, von 1928 bis 2007.

Bei der ersten Analyse der Rechercheergebnisse fällt auf, dass die Anzahl von Zitaten aus den Jahren 1928 bis 1965 bis auf einige Ausnahmen in den Jahren 1953, 1959 und 1962 auf einem niedrigen Niveau unter 60 stagniert. Erst nach 1965 ist eine merkliche Entwicklung der Zahlen festzustellen.

Die Anzahl der Zitate aus den Jahren 1928 bis 1952 rangiert zwischen 0 bis 59, wobei letzterer Wert nur einmalig 1951 erreicht wird. Die häufigsten Zitate aus dieser Zeitspanne stammen aus den Jahren 1936 mit 32, 1950 mit 45 und 1951 mit 59 Zitationen, Arbeiten aus den restlichen Jahren werden weniger als 30-mal zitiert.

Der erste Anstieg der Zahlen ist 1953 zu registrieren, aus diesem Jahr stammen 78 Zitate, im betreffenden Graphen als erster deutlich erkennbarer Ausschlag der Kurve zu erkennen (s. Abb. 9). Die folgenden 4 Publikationsjahre befinden sich auf dem Niveau der Zeitspanne von 1928 bis 1952 mit weniger als 30 Zitaten pro Publikationsjahr. Eine im Vergleich zu 1953 größeres Wachstum der Anzahl der Zitate ist 1959 zu erkennen, es werden 162 Arbeiten aus diesem Publikationsjahr zitiert. 1960 und 1961 weisen Zahlen von 47 beziehungsweise 70

Zitate auf, 1962 ist mit 161 als ein weiterer Ausschlag der Kurve zu erkennen (s. Abb. 9). Auch die folgenden zwei Publikationsjahre persistieren bei 68 und 72 Zitaten.

Die erste deutliche Zunahme ist auf 1965 zurückzuführen. Aus diesem Jahr stammen 994 Zitate, ein Wachstum von 514% (162 auf 994) im Vergleich zum bis dahin meistzitierten Jahr 1959. Die Anzahl der Zitate aus den Jahren 1966 und 1967 sind mit 51 und 56 dem Level der 1960 zuzuordnen. Eine steigende Tendenz ist aus 1968 mit 153 und 1969 mit 303 Zitaten zu erkennen, dass von einem Sinken aus den Jahren 1970 und 1971 bei 276 und 116 Zitaten gefolgt wird. Dieses Muster wiederholt sich in den folgenden vier Jahren: Es ist eine graduelle Steigung der Messwerte aus den Jahren 1972 und 1973 auf 617 und 704 Zitate zu erkennen, die von einer Abnahme aus den Publikationsjahren 1974 und 1975 auf 546 und 322 gefolgt wird. Aus den Jahren 1976 und 1977 steigt die Anzahl der Zitate wiederum auf 774 und 846, während die Messungen, der Publikationsjahre 1978 und 1979 einen Rückgang der Anzahl der Zitate aus diesen Jahren mit 415 und 349 ergeben. Mit 566 Zitaten aus dem Jahr 1980 lässt sich wieder eine steigende Tendenz erkennen. 1040 Zitaten stammen aus dem Publikationsjahr 1981, womit erstmalig mehr als 1000 Zitate aus einem Jahr verwendet werden. Dieser Level wird mit 418 Zitaten aus 1982 wieder verlassen, die Anzahl der Zitate steigt jedoch sprunghaft auf 1418 aus 1983. Die Entwicklung in den nächsten vier Publikationsjahren beschreibt abermals eine Tendenz zum Sinken: Stammen aus 1984 noch 1391 und aus 1985 noch 1205 Zitate, so sinken die Zahlen auf 778 aus 1986 und 621 aus 1987. Die Zahl der Zitate aus 1988 steigt wieder auf 982, was im Graphen als Beginn eines starken Kurvenwachstums zu registrieren ist (s. Abb. 9). Mit 1568 Zitaten aus 1989 wird die vorige Höchstzahl aus 1983 übertroffen, die Zahl Verweise aus dem folgenden Jahr steigt weiter auf 1964.

Betrachtet man den Entwicklungsverlauf für die Publikationsjahre 1991 und 1992, so ist ein sprunghafter Anstieg der Messwerte von 400% (1964 auf 9825) zu erkennen, der sich aus den hohen Zitzahlen ergibt: Aus 1991 stammen 5749 Zitate. Die 9825 Verweise aus dem Jahr 1992 stellen die Spitze der Untersuchung dar und sind gleichzeitig der höchste Punkt des entsprechenden Graphen (s. Abb. 9). In Bezug zum Anfang der Messung, 1928, stellt dies eine Steigung von 9824% (1 auf 9825) dar. Im Folgenden fällt diese Zahl wieder, 8690-mal wird auf Artikel aus dem Jahr 1993 verwiesen, 1994 nur 6658-mal, was einen Rückgang der Messwerte um 32% (9825 auf 6658) in Bezug auf 1992 zur Folge hat. Ein Wachstum von 22% (6658 auf 8116) ist auf 8116 Zitate aus dem Jahr 1995 zurückzuführen, die von einem weiteren Abfall der Kurve auf 7844 aus 1996 gefolgt wird (s. Abb. 9). Es kommt zu einem weiteren rapiden Anstieg um 21% (7844 auf 9525) für das Jahr 1997 auf das 9525-mal

verwiesen wird. Auf 1998 entfallen mit 8061 weniger Zitate als auf das Vorjahr. Aus den folgenden zwei Jahren 1999 und 2000 stammen 9479 und 9727 Zitate, letzterer Wert ist der zweithöchste der Untersuchung und führt in Bezug auf das Jahr 1998 zu einer Steigerung der Anzahl der Zitate um 21% (8061 auf 9727).

Ab diesem Punkt kann erfasst werden, dass es zu keiner weiteren Steigerung des Messniveaus mehr kommt, es findet ein stetes Fallen der Zahlen statt: Auf 2001 entfallen 8641 und auf 2002 lediglich 6626 der verwendeten Zitate, was einem Rückgang der Entwicklung von 32% (9727 auf 6626) entspricht. Mit 6554 Verweisen aus dem Publikationsjahr 2003 und 5932 aus 2004 sinkt die Anzahl der Verweise weiter. 4191 Zitate lassen sich auf das Jahr 2005 zurückführen, aus dem Folgejahr stammen 3231 Literaturverweise. Es können 1197 Zitate aus dem Jahr 2007 gemessen werden, das knapp unter dem Niveau von 1985 liegt. Insgesamt ist seit 2000 ein Abfall der Zahlen um 88% (9727 auf 1197) zu messen.

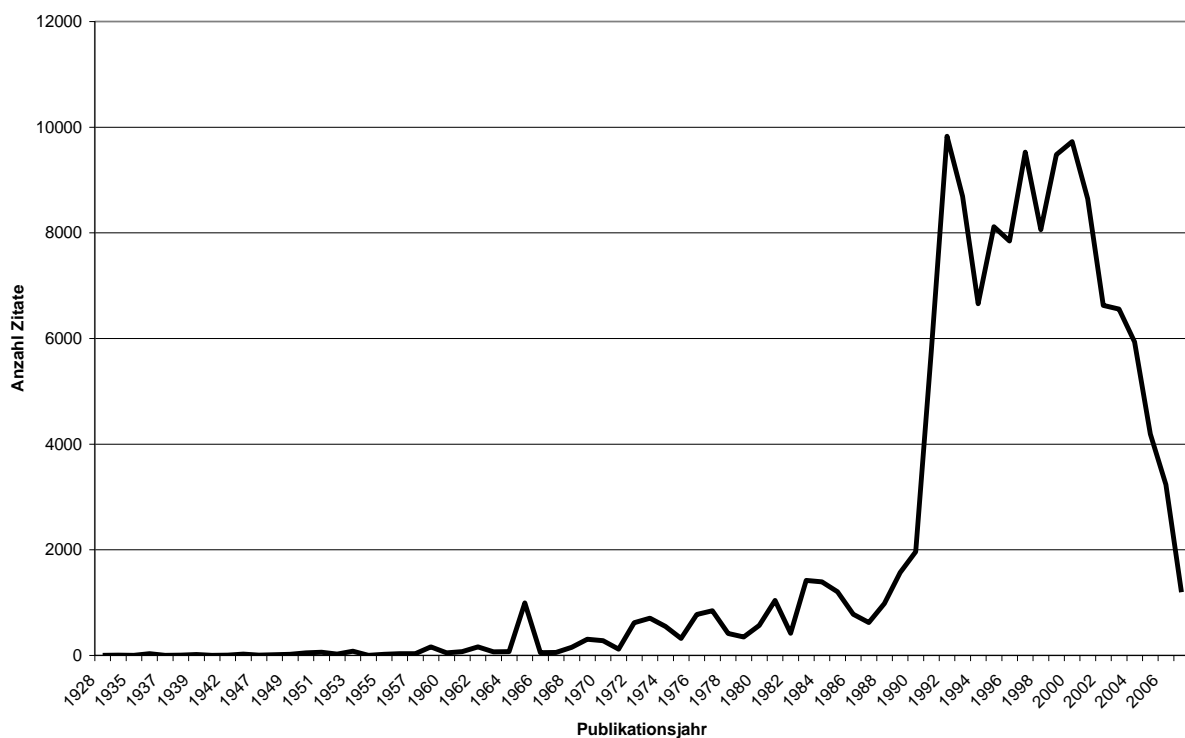


Abbildung 9: Verteilung der Zitate nach Publikationsjahr über die Zeitperiode

3.5.3 Analyse der durchschnittlichen Zitationsrate

Mittels der Zitationsrate wird analysiert, wie oft die Artikel eines Jahres im Durchschnitt zitiert werden. Bereits die grobe Betrachtung der Ergebnisse dieser Untersuchung zeigt einen stark fluktuierenden Verlauf der durchschnittlichen Zitationsrate pro Artikel. Die Messung beginnt 1976 mit einer durchschnittlich 20,92 Zitaten pro Publikation. 1977 fällt diese Zahl

um 26% (20,92 auf 15,38) auf 15,38. Die Durchschnittszahl sinkt auch in den nächsten zwei Jahren weiter: 1978 beträgt sie 12,58, im Jahr 1979 sinkt sie auf 7,93 was einer Senkung von 62% (20,92 auf 7,93) im Vergleich zu 1976 entspricht. 1980 erkennt man im Kurvenverlauf, der die Messung widerspiegelt, eine Steigung von 110% (7,93 auf 16,65), die durchschnittliche Anzahl der Zitate pro Publikation beträgt 16,65, in 1981 sind 16,25 zu verzeichnen (s. Abb. 10).

1982 kommt es mit dem Sinken auf 7,08 zu einem rapiden Abfall der Zahlen um 56% (16,25 auf 7,08) unter das Niveau aus dem Jahr 1979, bereits im Folgejahr 1983 kommt es jedoch wieder zu einem sprunghaften Anstieg von 218 % (7,08 auf 22,51) zum Erreichen von 22,51 durchschnittlichen Zitaten pro Publikation. 1984 sinkt die Zitationsrate auf 19,05 ein Jahr darauf auf 16,07. In den Jahren 1986 und 1987 sinkt die Zahl weiter auf 9,37 beziehungsweise auf 9,27, was einem Abfall des entsprechenden Graphen von 51% (19,05 auf 9,27) in Bezug zu 1984 entspricht (s. Abb. 10). 1988 kommt es wiederum zu einem sprunghaften Anstieg von 112% (9,27 auf 19,64) auf 19,64 durchschnittlichen Zitationen pro Publikation. 1989 sinkt diese Zahl auf 18,23, steigt im Folgejahr jedoch auf 19,84. Auch in den kommenden drei Jahren ist ein stetes Wachstum der Zahl zu beobachten: 1990 beträgt die Zitationsrate 19,84, 1991 23,18 und 31,80 im Jahr 1992, was die höchste Messung dieser Untersuchung darstellt. Somit lässt sich eine Zunahme von 243% (9,27 auf 31,80) im Vergleich zum Wert von 1987 verzeichnen.

Die Zitationsrate sinkt in den nächsten vier Jahren auf 20,27, was einem Abfall von 36% (31,80 auf 20,27) entspricht: Während die durchschnittliche Anzahl der Zitationen pro Artikel 1993 noch 28,58 beträgt, fällt sie 1992 auf 24,84, 1991 auf 22,42 und 1990 schließlich auf 20,27. 1997 Kommt es zu einem Anstieg von 24% (20,27 auf 25,13) auf 25,13. Die Messungen von 1998, 1999 und 2000 bewegen sich auf einem ähnlichen Niveau bei 22,21 beziehungsweise 22,73 und 23,10.

Ab 2000 kommt es in dem gemessenen Zeitraum zu keiner Steigung der Messwerte mehr, die Kurve des korrelierenden Graphen sinkt kontinuierlich ab (s. Abb. 10). 2001 beträgt die gemessene durchschnittliche Zitationsrate 20,33, im Jahr 2002 15,16 und 2003 13,77. Die fallende Tendenz der Zahlen setzt sich auch in den folgenden Jahren fort. So beträgt die durchschnittliche Anzahl von Zitationen pro Artikel 2004 nur 11,79, im Jahr 2005 noch 8,09 und 2006 lediglich 6,10. Der Tiefststand der Messung wird 2007 erreicht, die durchschnittliche Zitationsrate beträgt zu diesem Zeitpunkt 2,44. Im Vergleich zum Höchstpunkt der gemessenen Zeitperiode von 1992 kam es zu einem Abfall von 92% (31,80

auf 2,44). Betrachtet man die gesamte Entwicklung der Zitationsrate beginnend im Jahr 1976, so ist bis 2007 eine Senkung von 88% (20,92 auf 2,44) zu verzeichnen.



Abbildung 10: Verlauf der durchschnittlichen Zitationsrate

3.5.4 Analyse der Zitate im Ländervergleich

Im Ländervergleich an erster Stelle stehen die USA mit 64903 Zitationen, gefolgt von Großbritannien, auf das 21088-mal verwiesen wird. Auf Deutschland entfallen 16288 Literaturverweise. Eine kartenanamorphotische Darstellung der erhobenen Daten (s. Abb. 11) zeigt die Überblähung der USA auf. Deutschland und die westeuropäischen Staaten Frankreich, Großbritannien, Schweiz, Holland und Belgien wirken ebenfalls vergrößert, während die Länder Skandinaviens verkleinert sind. Stark verzerrt sind die Staaten der östlichen Welt und die Nationen Afrikas (s. Abb. 11).

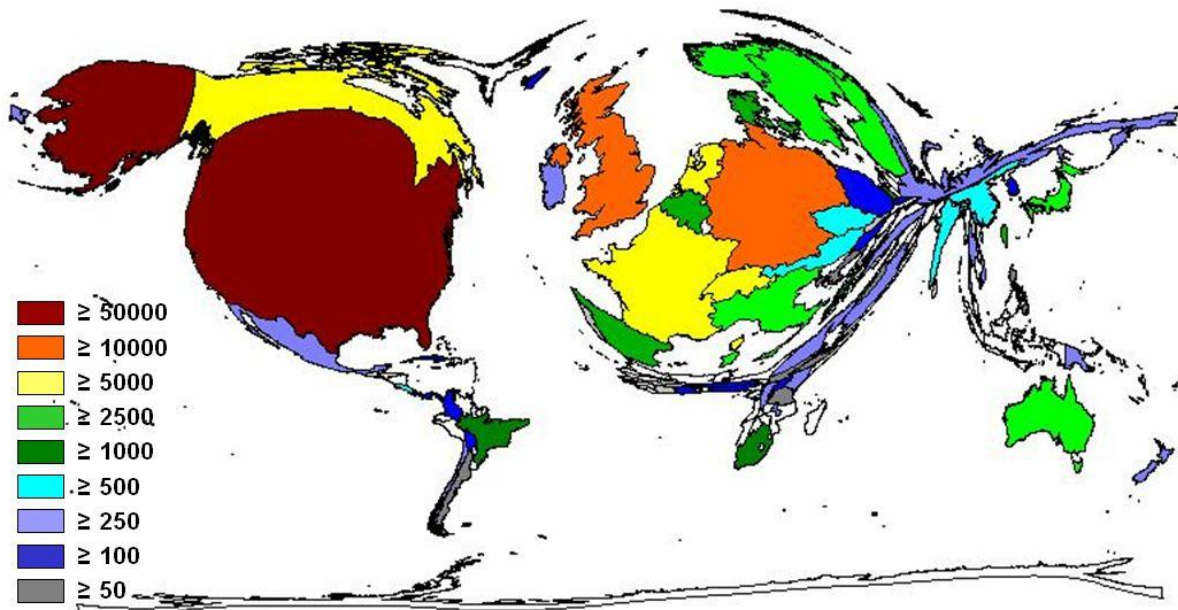


Abbildung 11: Zitate im Ländervergleich, Farbkodierung für die Gesamtanzahl der Zitate

3.5.5 Analyse der Zitationsrate im Ländervergleich

Bei der analytischen Betrachtung der Zitationsraten im Ländervergleich ist Norwegen mit einer durchschnittlichen Zitationsrate von 26,36 an erster Stelle zu nennen, es ist das einzige Land mit einer durchschnittlichen Rate, die über 25 liegt und wird in der Rangfolge gefolgt von Finnland mit 24,16. Die USA erreichen eine Zitationsrate von 24,06 und finden sich somit in der Rangliste nach den beiden skandinavischen Ländern. Die Schweiz, Schweden, Großbritannien und Holland weisen alle eine Zitationsrate um 23 auf. Deutschland kann eine Zitationsrate von 21,75 aufweisen, es findet sich somit auf ähnlichem Niveau wie Kanada, das eine durchschnittliche Rate von 20,46 erreicht. Russland und China erscheinen verzerrt, bewegen sich bezüglich ihrer Färbung jedoch auf gleichem Niveau wie das überbläht erscheinende Frankreich und Belgien, Russlands Zitationsrate liegt mit 11,92 etwas höher als Frankreichs mit 11,68 (s. Abb. 12). Die Länder mit den niedrigsten erfassten Zitationsraten in der Messung sind Südkorea mit 4,72 und der afrikanische Staat Nigeria mit 3,73.

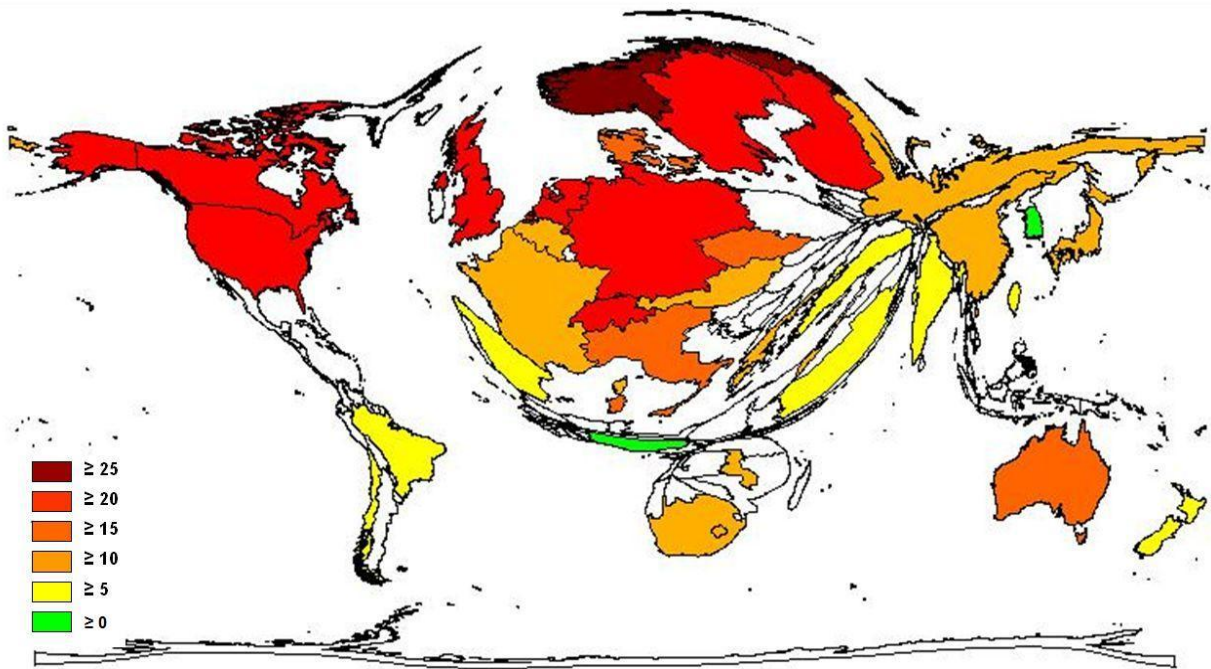


Abbildung 12: Zitationsrate im Ländervergleich, Farbkodierung für die durchschnittliche Zitationsrate

3.5.6 Analyse des H-Index im Ländervergleich

Die Analyse der Messwerte des H-Index zeigt eine Dominanz der USA, deren H-Index 106 beträgt. Es ist somit das einzige Land der Untersuchung, dessen H-Index größer 100 ist. Die USA werden gefolgt von Großbritannien und Deutschland, die einen H-Index von 69 beziehungsweise 61 haben. Die Recherche ergab, dass die Staaten Afrikas, Osteuropas und Asiens nur geringe H-Indices aufweisen kleiner 20 können und somit stark verkleinert wirken (s. Abb. 13).

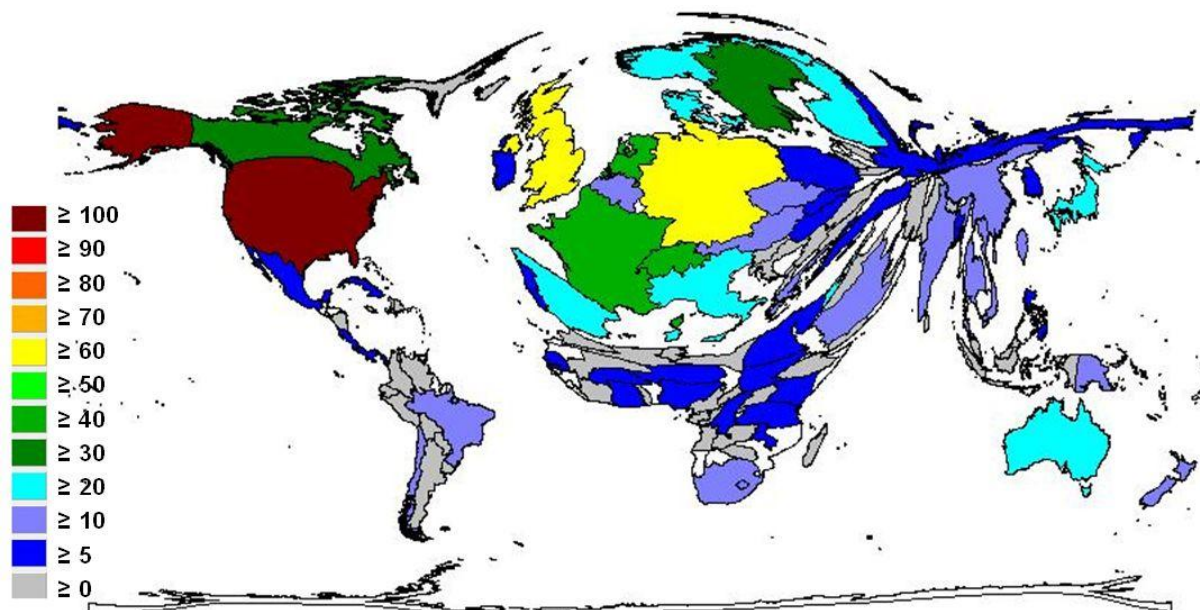


Abbildung 13: H-Index im Ländervergleich, Farbkodierung für die Größe des H-Index

3.5.7 Analyse der 15 meistzitierten Fachzeitschriften

Die meisten Literaturverweise gehen auf das Fachmagazin *Infection and Immunity* zurück. Die 311 publizierten Arbeiten aus der Zeitschrift werden 8049-mal zitiert. Es ist die einzige Fachzeitschrift in der Messung mit einer Zitzahl ≥ 8000 und einer Artikelmenge ≥ 300 . An zweiter Stelle zu finden ist das *Journal of Infectious Diseases*, auf das 6762-mal verwiesen wird, gefolgt von dem *New England Journal of Medicine*, auf das sich 6129 der Zitate zurückführen lassen. Beide Zeitschriften werden mehr als 6000-mal zitiert, im *New England Journal of Medicine* wurden jedoch weniger als 100 Artikel zur bakteriellen Meningitis veröffentlicht, während im *Journal of Infectious Diseases* mehr als 180 Arbeiten zur Thematik publiziert wurden.

Mit 5659 Zitaten bei einer Artikelzahl von weniger als 150 ist die Zeitschrift *Molecular microbiology* an vierter Stelle zu nennen. Zwei Fachzeitschriften gehören in die Gruppe der Magazine mit Zitatverweisen zwischen 4500 bis 4000, das *Pediatric Infectious Disease Journal* mit 4389 und das Fachblatt *Clinical Infectious Diseases* mit 4291 Literaturverweisen. Ersteres hat mit über 200 publizierten Arbeiten eine größere Artikelmenge als Letzteres, das knapp über 150 Publikationen aufweist. Zwei Fachblätter werden zwischen 3999 und 3000-mal zitiert, das *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* mit 3676 Verweisen und das *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* mit 3223 Zitierungen. Auch in dieser Gruppe fällt eine Diskrepanz in der Artikelzahl auf: So wurden im *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* mehr als 100 Artikel zur bakteriellen Meningitis veröffentlicht, während das *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United*

States of America mit 42 weniger als 50 Arbeiten publizierte und somit die geringste Artikelmenge der Untersuchung aufweist.

Sechs Zeitschriften werden zwischen 2999- und 2000-mal zitiert, das Journal of Bacteriology, das Journal of Clinical Microbiology und Fachblatt Pediatrics weisen dabei Artikelzahlen über 100, das Journal of Pediatrics und die Zeitschrift Lancet zwischen 99 und 50 Artikel zur bakteriellen Meningitis auf. Einzig das Journal of the American Medical Association hat mit 49 Publikationen eine Artikelzahl ≤ 50 . An letzter Stelle in der Rangfolge der Abbildung ist das Journal of Biological Chemistry mit 1970 Literaturverweisen bei 72 Publikationen zu nennen.

Die Rechercheergebnisse werden als Balkendiagramm dargestellt. Dieses staffelt die verschiedenen Zeitschriften anhand der Anzahl der Zitate zur bakteriellen Meningitis, die auf das jeweilige Fachblatt verweisen. In der ersten Ebene der Graphik wird zusätzlich die Anzahl an Publikationen, die zur eitrigen Meningitis in der Zeitschrift erschienen sind, illustriert (s. Abb. 14).

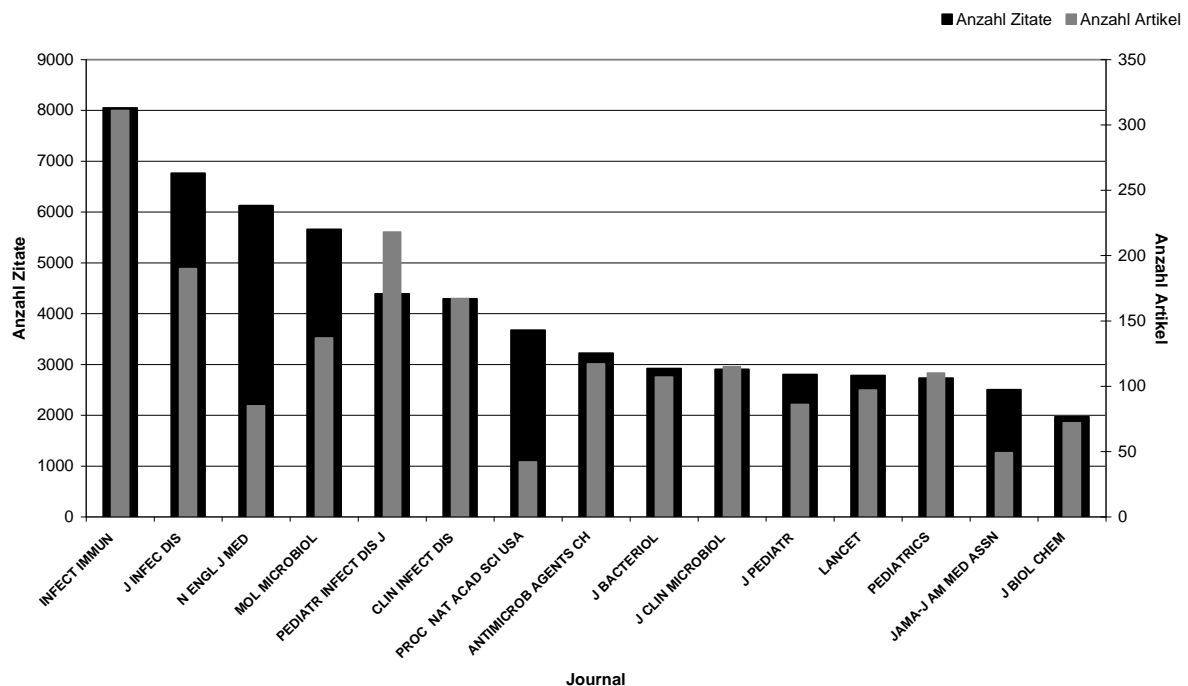


Abbildung 14: Die 15 meistzitierten Fachzeitschriften

3.5.8 Analyse der 15 meistzitierten Autoren

Die Analyse der Ergebnisse zeigt, dass die meisten Zitate auf Arbeiten von McCracken, GH verweisen. Der Autor wird insgesamt 4432-mal zitiert und ist der einzige Forscher, der mehr als 4000-mal zitiert wird. Der zweite meist zitierte Autor ist Spratt, BG mit 3130

Literaturverweisen bei 25 verfassten Artikeln. An dritter Stelle zu nennen ist Moxon, ER, dessen 53 wissenschaftliche Arbeiten 2642-mal zitiert werden, gefolgt von Pfister, HW einem Autor auf den 2612 Literaturverweise zeigen und der mit 85 publizierten Artikeln zweitproduktivste Autor in der Messung.

Drei weitere Fachleute werden des Weiteren mehr als 2000-mal zitiert. Zu diesen gehören in Rangfolge Tuomanen, EI mit 2519 Zitaten aus 56 Arbeiten; Achtman, M mit 2481 Verweise auf 31 Artikel und Maiden, MCJ dessen 30 Publikationen 2112-mal zitiert werden.

Es folgen acht Forscher, die weniger als 2000-mal zitiert werden. Zu diesen gehören unter anderem Tauber, MG, dem Autor mit der dritthöchsten Produktivität bei 75 Artikeln, auf die 1756-mal verwiesen wird und Morelli, G, der in dem, den Messwerten entsprechenden Balkendiagramm (s. Abb. 15) an letzter Stelle zu finden ist und dessen 13 Arbeiten 1646-mal zitiert werden.

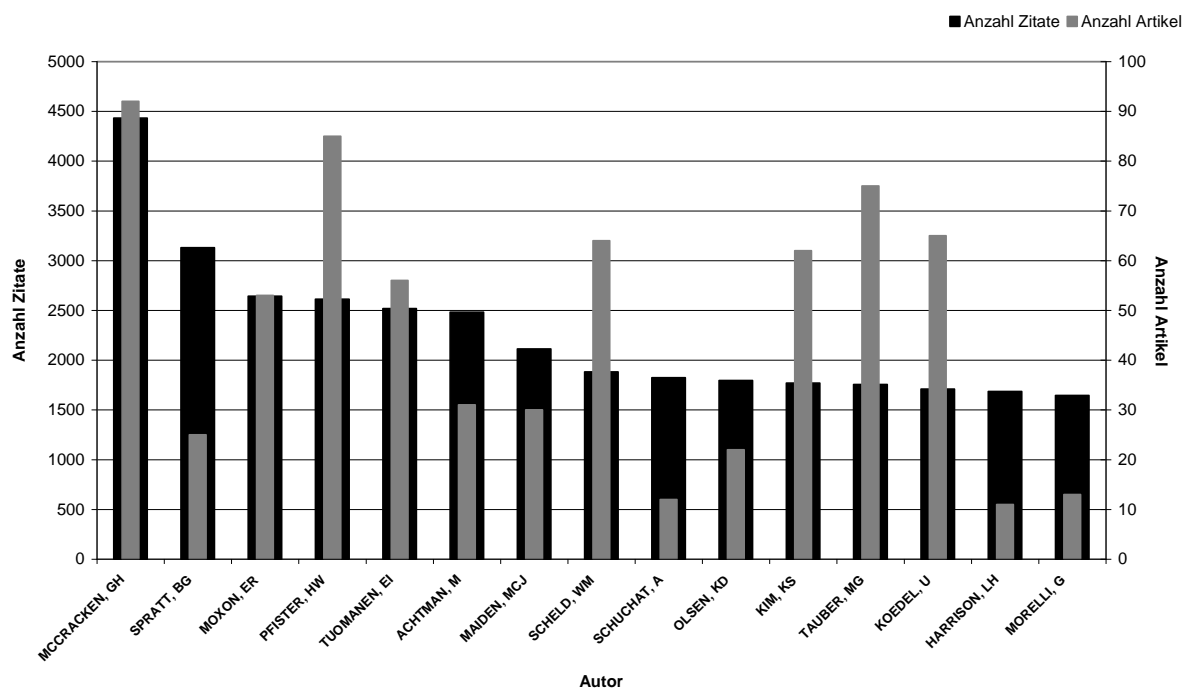


Abbildung 15: Die 15 meistzitierten Autoren und ihre Produktivität

3.5.9 Analyse der 15 produktivsten Autoren nach ihren H-Indices

Die Rangfolge der zwei produktivsten Autoren korreliert mit ihren H-Indices. Somit ist McCracken, nicht nur der produktivste Autor, sondern besitzt auch den höchsten H-Index von 36. Er ist der einzige Forscher der Messung, der einen H-Index ≥ 35 hat. Der an zweiter Stelle stehende Autor Pfister, HW hat einen H-Index von 31. Bis auf Pfister und McCracken gibt es in der Untersuchung keine Autoren, die einen H-Index ≥ 30 haben.

Die bereits gemäß der Produktivität analysierte Rangfolge der Autoren ordnet sich neu, setzt man sie in Bezug zur Höhe des H-Index. Vier Forscher haben einen H-Index der zwischen 30 und 25 liegt. Zu dieser Gruppe gehört der Autor mit dem dritthöchsten H-Index von 27, Tuomanen, EI; die Forscher Tauber, MG und Kim, KS beide mit einem H-Index von 26 und Koedel, U, dessen H-Index 25 beträgt. Die Höhe des H-Index von sechs Forschern ist zwischen 24 und 20 einzuordnen. Der H-Index der Autoren Moxon, ER und Nassif, X beträgt 23, die Forscher Frosch, M und Scheld, WM haben H-Indices von 22. Der drittproduktivste Wissenschaftler der Darstellung Nau, R besitzt einen H-Index von 21 zusammen mit dem Autor Leib, SL.

Die drei Autoren Chang, WN; Lu, CH und de Gans, J besitzen H-Indices in der Höhe von elf, dem niedrigstem Wert in dem den Messwerten entsprechenden Balkendiagramm (s. Abb. 16).

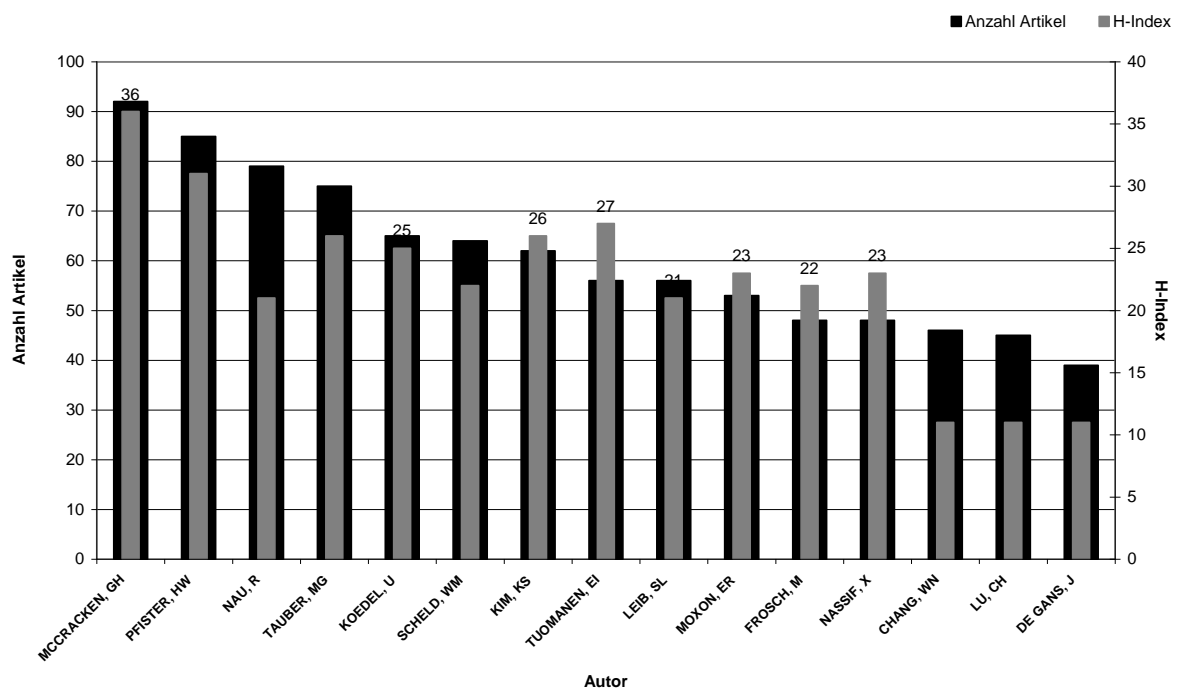


Abbildung 16: H-Indices der 15 produktivsten Autoren

3.5.10 Analyse der 15 produktivsten Autoren nach ihren Zitationsraten

Der Autor mit der höchsten Zitationsrate ist Moxon, ER. Sein Durchschnittswert beträgt 50, er ist somit der einzige Forscher mit einer Zitationsrate ≥ 49 . In der Reihenfolge bezüglich seiner Produktivität steht er an 10. Stelle. Der produktivste Autor der Recherche, McCracken, GH besitzt mit 48 die zweithöchste Zitationsrate, gefolgt von Tuomanen, EI mit 45 bei 56 Publikationen.

Zitationsraten von ≥ 30 werden von den Autoren Frosch, M mit 33 und Pfister, HW mit 31 erreicht. sechs Forscher werden zu der Gruppe mit Zitationsraten zwischen 29 bis 20 gezählt. Dazu gehören Scheld, WM und Kim, KS mit Zitationsraten von 29, Nassif, X und Leib, SL und Koedel, U alle mit Durchschnittswerten von 26 und Tauber, MG mit einer Zitationsrate von 23. Die Autoren de Gans, J mit 19 und Nau, R mit 17 lassen sich beide der Gruppe von Forschern mit Zitationsraten von 19 bis 10 zuordnen.

Eine Zitationsrate ≤ 10 weisen Lu, CH mit neun und Chang, WN, dem Autor mit der niedrigsten Rate der Messung, mit acht auf (s. Abb. 17).

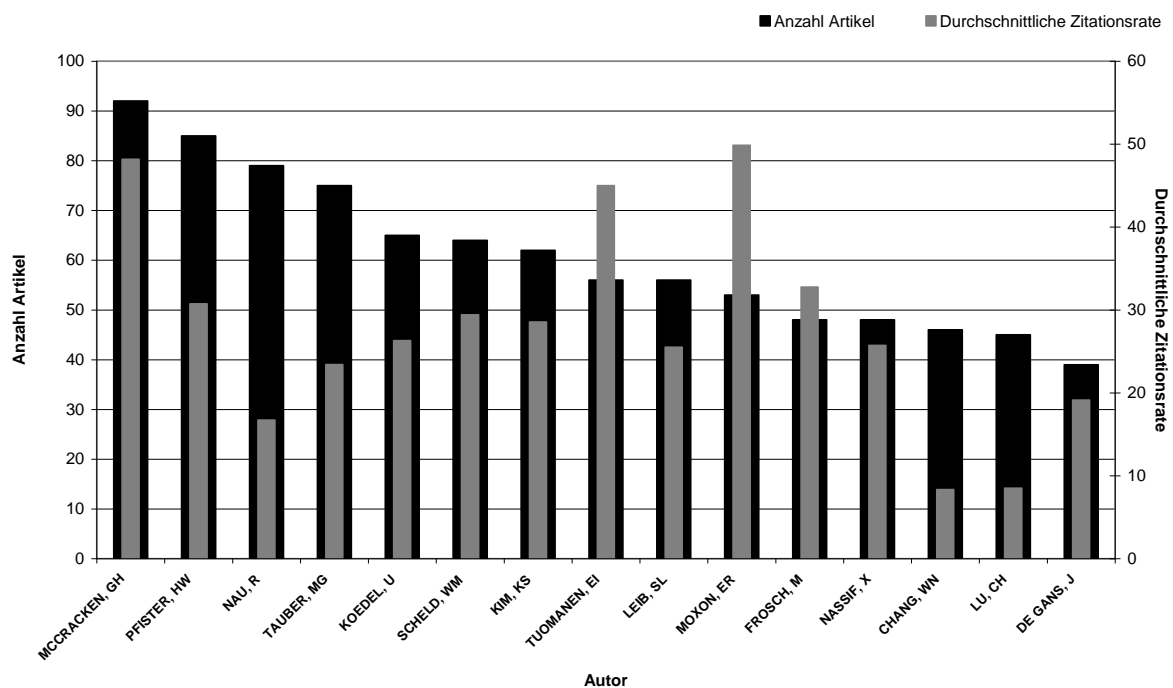


Abbildung 17: Zitationsraten der 15 produktivsten Autoren

3.6 Produktivitätsanalysen

3.6.1 Analyse der 15 produktivsten Fachzeitschriften nach Artikeln

Anhand der Publikationszahlen zur bakteriellen Meningitis lassen sich die Zeitschriften in drei Gruppen einteilen: Die Gruppe eins mit Veröffentlichungszahlen ≥ 130 , Gruppe zwei mit einer Artikelzahl ≥ 100 und Gruppe drei mit Publikationszahlen ≥ 85 .

Zu Gruppe eins gehörend und gleichzeitig die Zeitschrift mit den meisten Artikeln zum Thema der bakteriellen Meningitis ist die amerikanische Fachzeitschrift Infection and Immunity. Es wurden in diesem Journal 311 Artikel zur bakteriellen Meningitis veröffentlicht, die Zitationsrate liegt bei 25,88. Mit 218 publizierten Arbeiten an zweiter Stelle in Gruppe eins steht das Pediatric Infectious Disease Journal mit einer Zitationsrate von

20,13, der niedrigsten in der Gruppe. An dritter Stelle ist das Journal of infectious diseases mit 190 Artikeln und einer Zitationsrate von 35,59 zu finden. Als nächstes in der Gruppe zu nennen ist das Clinical infectious diseases mit 167 Publikationen und einer Zitationsrate von 25,69. Zuletzt zu nennen ist die Zeitschrift Molecular microbiology, in dem sich 137 Artikel zur bakteriellen Meningitis finden. In Gruppe eins hat es jedoch mit 41,31 die höchste Zitationsrate und steht in Bezug auf diese insgesamt an erster Stelle.

Gruppe zwei besteht aus der Fachzeitschrift Antimicrobial Agents and Chemotherapy mit 107 Artikeln und einer Zitationsrate von 27,28, dem Journal of Clinical Microbiology mit 115 veröffentlichten Arbeiten und einer Zitationsrate von 25,24, der Zeitschrift Pediatrics mit 110 Veröffentlichungen und einer Zitationsrate von 24,82, dem Scandinavian Journal of Infectious Diseases mit 108 Artikeln und einer Zitationsrate von 9,03 und dem Journal of Bacteriology mit 107 Publikationen und einer Zitationsrate von 27,28.

In der Gruppe drei finden sich die Zeitschrift Lancet mit 97 Artikeln und einer Zitationsrate von 28,68, das Fachblatt Medecine et Maladies Infectieuses mit 93 Veröffentlichungen und einer Zitationsrate von 1,65, der niedrigsten in der Messung. Weiterhin zur Gruppe drei gehören Archives of Disease in Childhood mit 88 Artikeln und einer Zitationsrate von 17,09, das Journal of Pediatrics mit 86 Veröffentlichungen und einer Zitationsrate von 32,57 und das New England Journal of Medicine mit 85 Publikationen und der höchsten Zitationsrate der Messung mit 72,11 (s. Abb. 18).

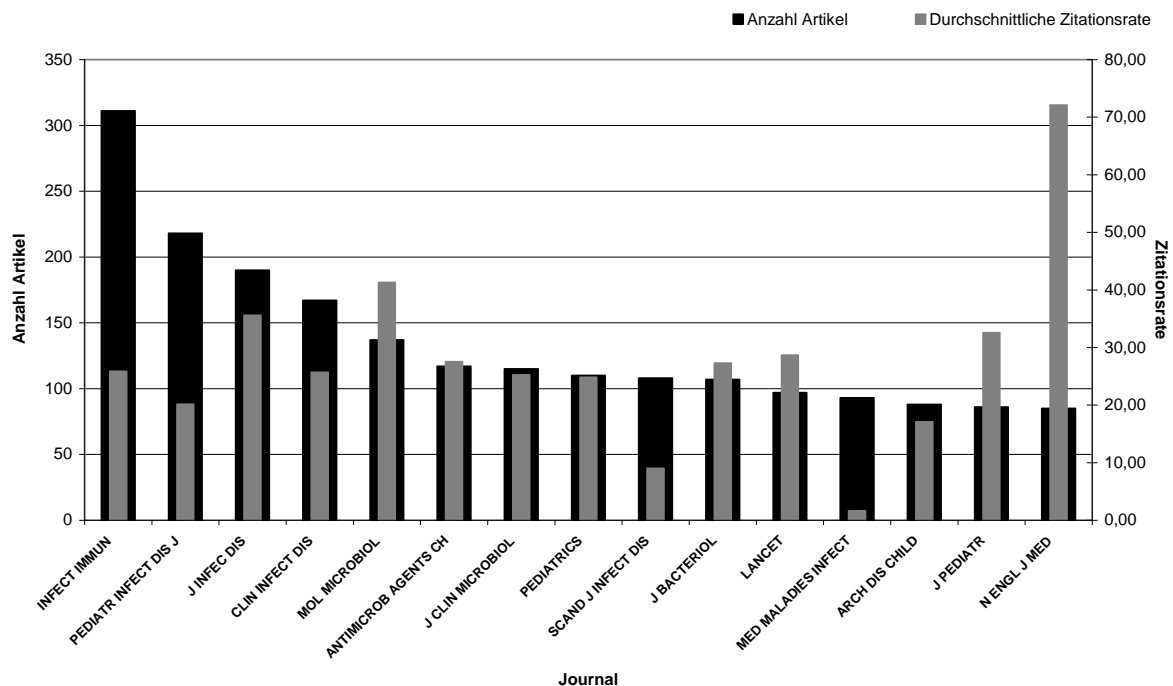


Abbildung 18: Zitationsraten der 15 produktivsten Fachzeitschriften

3.6.2 Analyse der 15 produktivsten Autoren

Auch die Analyse dieser Messung ergibt, dass McCracken, MH an erster Stelle steht und somit der produktivste Autor mit der höchsten Anzahl an Publikationen von 92 ist. McCracken ist weiterhin der einzige Forscher in der Untersuchung, dessen wissenschaftliche Produktivität 90 Artikel überschreitet. McCracken ist außerdem der Autor auf den mit 4432 die meisten Zitate entfallen. In der Rangfolge als nächstes zu nennen ist Pfister, HW, der 85 Arbeiten publiziert hat und somit neben McCracken, der einzige Wissenschaftler mit mehr als 80 Publikationen ist. Der Forscher wird 2612-mal zitiert und ist somit in der entsprechenden Graphik (s. Abb. 19) der dritthäufigste zitierte Autor. Die Produktivität zweier Forscher liegt zwischen 80 und 70 veröffentlichten Artikeln, diese sind in Reihenfolge Nau, R mit 79 Arbeiten, die 1321-mal zitiert werden und Tauber, MG mit 75 Publikationen auf die 1756 mal verwiesen wird.

Es gibt drei Forscher, die zwischen 70 und 60 Artikel veröffentlicht haben und ebenfalls drei Fachleute, deren Forschungsproduktivität zwischen 60 und 50 Artikeln liegt. Zu letzterer Gruppe gehört auch Moxon, ER, dessen 53 Arbeiten 2642-mal zitiert werden und er somit der zweithäufigste zitierte Autor der Messung ist. In die Gruppe mit Artikelzahlen zwischen 50 und 40 gehören vier Forscher, ein Autor, de Gans, J; veröffentlichte gegenwärtig 39 und somit weniger als 40 Artikel, auf die 746-mal verwiesen wird.

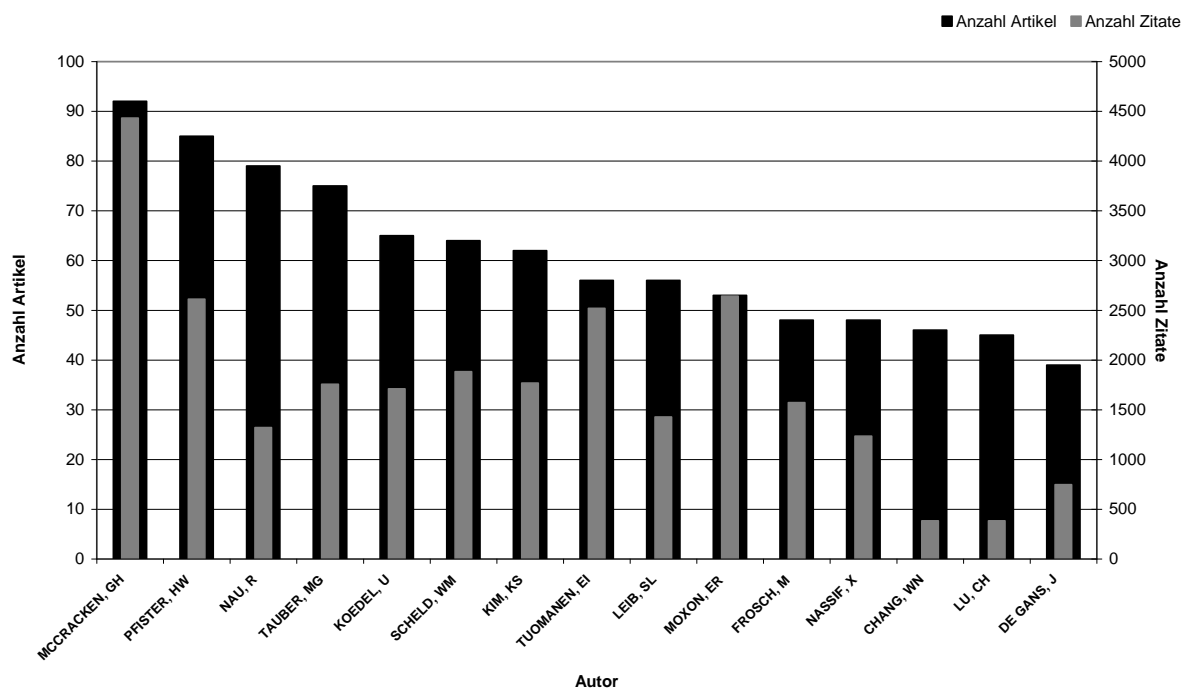


Abbildung 19: Anzahl der Zitate der 15 produktivsten Autoren

3.6.3 Analyse der produktivsten Staaten

Aus den USA stammen 2698 Artikel zur bakteriellen Meningitis, es ist das einzige Land, das mehr als 1000 Arbeiten publiziert hat. In der, die Messwerte widerspiegelnden Kartenanamorphose (s. Abb. 20), fällt bereits auf den ersten Blick die starke Überblähung der USA auf. Weniger vergrößert ist das Vereinigte Königreich mit 912 Publikationen, gefolgt von Deutschland mit 749 und Frankreich mit 620 Artikeln, die einer ähnlichen Verzerrung wie Großbritannien unterliegen. Die Länder Afrikas, Asiens und Osteuropas erscheinen stark gestaucht, die Summe der Artikel aus diesen Ländern ist kleiner 100, einzig Japan und Taiwan können mit 226 beziehungsweise 128 mehr Publikationen aufweisen.

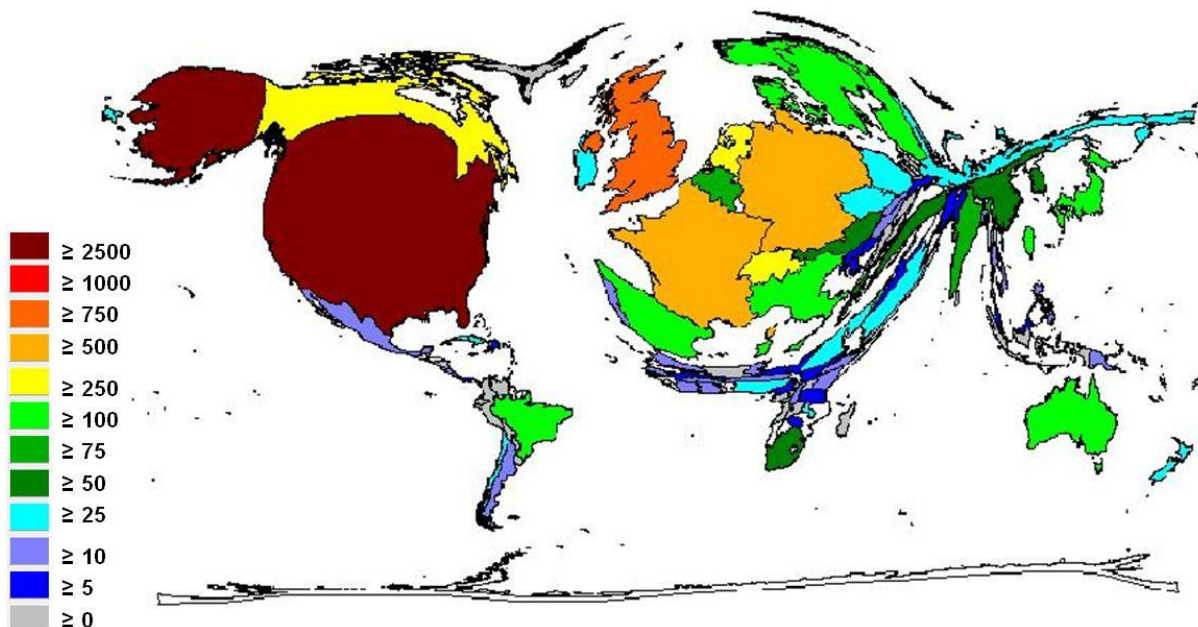


Abbildung 20: Produktivität der Staaten im Ländervergleich, Farbkodierung für die Gesamtzahl an Publikationen

3.6.4 Analyse der Anzahl der Institutionen nach Ländern

An erster Stelle sind die USA mit 906 wissenschaftlichen Institutionen zu nennen, was sich in der deutlichen Überblähung des Landes in der Kartenanamorphose (s. Abb. 21) zeigt. An zweiter Stelle zu finden ist Frankreich mit 389, gefolgt vom Vereinten Königreich mit 345 Instituten, beide heben sich in der Darstellung farblich von den restlichen europäischen Ländern ab und wirken entsprechend vergrößert. 295 deutsche Forschungseinrichtungen publizierten Arbeiten zur Thematik, das Land findet sich in den Messergebnissen auf ähnlichem Niveau wie Japan mit 211 und Spanien mit 207 Institutionen und wird deshalb in der Illustration mit gleicher Farbe wie die letzteren genannten Nationen dargestellt.

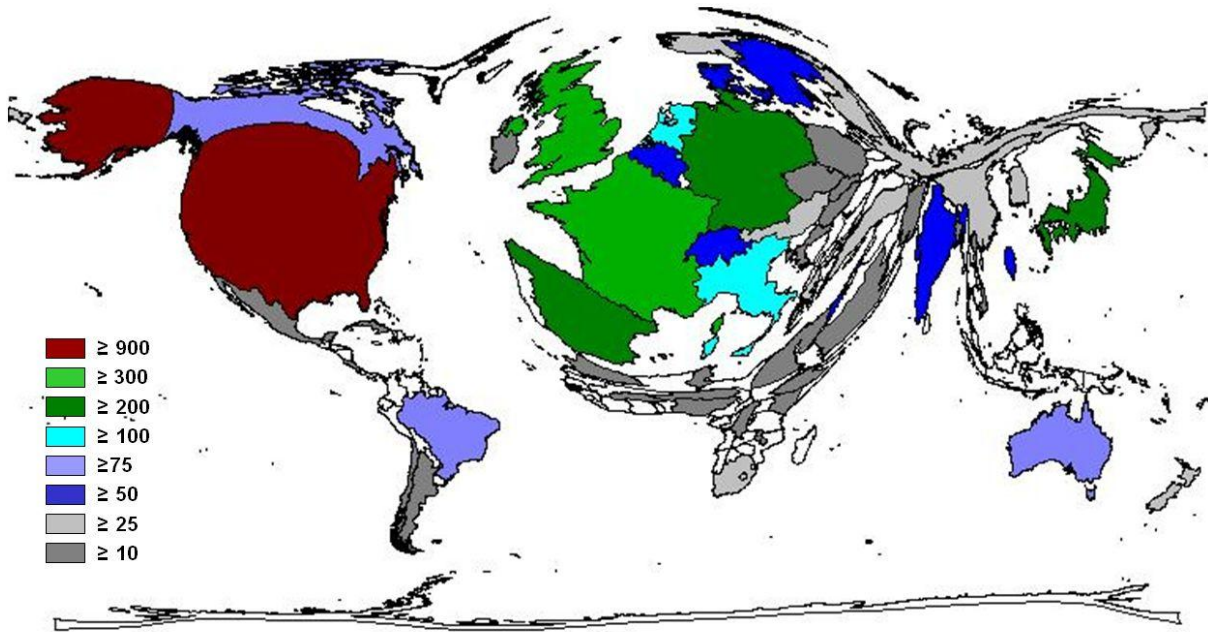


Abbildung 21: Anzahl der Institutionen der Länder, Farbkodierung für die Zahl der Institutionen

3.6.5 Analyse der 15 produktivsten Institutionen und ihrer H-Indices

Die Analyse befasst sich mit den produktivsten Institutionen und den dazugehörigen H-Indices. In beiden Aspekten an erster Stelle zu nennen ist die amerikanische University of Texas, mit 164 Publikationen und einem H-Index von 44. Gemessen an der Produktivität folgen zwei Forschungseinrichtungen aus Großbritannien, die University of Oxford hat mit 34 gleichzeitig den dritthöchsten H-Index der Untersuchung. Der mit 38 zweithöchste H-Index fällt auf das amerikanische Center of Disease Control and Prevention. Deutsche Forschungseinrichtungen sind die Universität München und die Universität Göttingen. Sieben der 15 produktivsten Institutionen befinden sich in den USA, drei sind in Deutschland und zwei gehören zu Großbritannien. Die Länder Frankreich, Schweiz und Holland sind mit jeweils einer Forschungseinrichtung vertreten (s. Abb. 22).

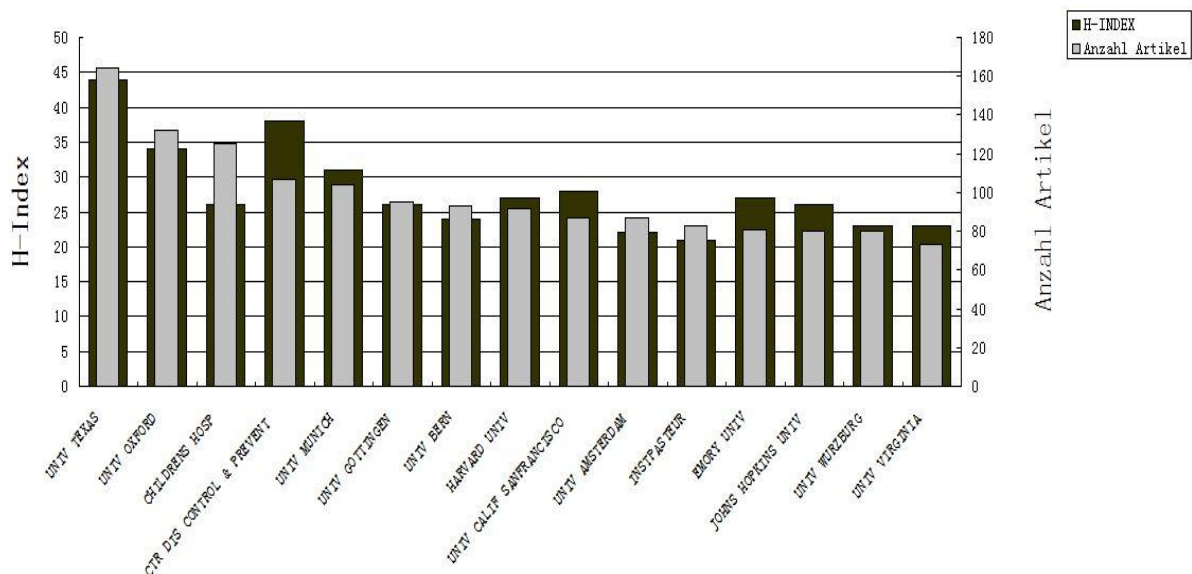


Abbildung 22: H-Indices der 15 produktivsten Institutionen

3.7 Kooperationsanalysen

3.7.1 Analyse der Kooperationsartikel im zeitlichen Verlauf

Die Analyse der Ergebnisse der internationalen Kooperation erfolgt für einen Zeitraum von 31 Jahren, von 1976 bis 2007 und analysiert die Anzahl von veröffentlichten Kooperationsartikeln in dieser Zeit. Bereits bei grober Betrachtung fällt eine Gliederung der Messergebnisse in zwei Abschnitte auf. Ein auf gleichem Niveau stagnierender Zeitraum vor 1991 und ein von einer stärkeren Entwicklung charakterisierter Entwicklungsabschnitt.

Bis 1991 liegen nicht mehr als drei Kooperationsartikel vor. Zu Beginn der Messung, 1976 wurde ein solcher Artikel publiziert, bis 1980 wird die, für diesen Zeitraum als Höchstzahl geltende, Anzahl von drei Arbeiten erreicht. Diese Zahl wird 1981 bis 1983 mit eins bis zwei Artikeln nicht mehr erreicht, erst 1984 werden wieder drei Kooperationspublikationen veröffentlicht. Diese Anzahl persistiert bis 1989, einzige Ausnahme bildet das Jahr 1988, in dem nur zwei Arbeiten veröffentlicht werden. 1990 fällt die Zahl auf einen Artikel zurück, erreicht im Folgejahr 1991 jedoch einen sprunghaften Anstieg auf 15, was einer Zunahme um 400% (3 auf 15) entspricht. Der Wachstumstrend hält auch im nächsten Jahr, 1992, an, es werden 24 Kooperationsartikel veröffentlicht. Analysiert man den Verlauf des mittels der Messergebnisse erstellten Graphen (s. Abb. 23) der Jahre 1993 und 1994 so fällt eine Senkung von 25% (24 auf 18) im Vergleich zu 1992 auf. Dieser Verlauf spiegelt sich in den gemessenen Ergebnissen wieder: 1993 wurden 21 und 1994 wurden 18 Kooperationsarbeiten veröffentlicht. Im Jahr 1995 kommt es wieder zu einem deutlichen Anstieg von 89% (18 auf 34) auf 34 veröffentlichte Artikel. Mit 32 Kooperationspublikationen in 1996 und 33 Arbeiten 1997 verweilt das Zahlenniveau auf dem Level von 1995 bevor es zu einem weiteren rapiden

Anstieg der Messergebnisse 1998 kommt. In diesem Jahr werden 53, im Folgejahr 54 Artikel erreicht, was einer Zunahme von 64% (33 auf 54) entspricht. Auch 2000 ist ein Wachstum zu erkennen: Es werden 63 Kooperationsartikel veröffentlicht, was eine weitere Steigung von 17% (54 auf 63) bedeutet. In den Jahren 2001 bis 2003 bleibt die Anzahl der publizierten Kooperationsarbeiten konstant bei 68, erst 2004 kommt es zu einem weiteren rapiden Wachstum der Entwicklung um 40% (68 auf 95), in diesem Jahr werden 95 Artikel veröffentlicht. 2005 kommt es zu einem leichten Abfall der Zahlen um 7% (95 auf 88), da 88 Kooperationsartikel publiziert werden. Im Jahr 2006 werden mit 107 erstmalig mehr als 100 Arbeiten veröffentlicht, es kann ein Produktivitätswachstum der kooperierenden Forschung von 22% (88 auf 107) ermittelt werden. 2007 kann mit 114 die höchste Anzahl an Artikeln dieser Messung verzeichnet werden. Insgesamt hat sich die Produktivität an Kooperationsartikeln von 1976 bis zu 2007 mehr als ver Hundertfacht (1 auf 114).

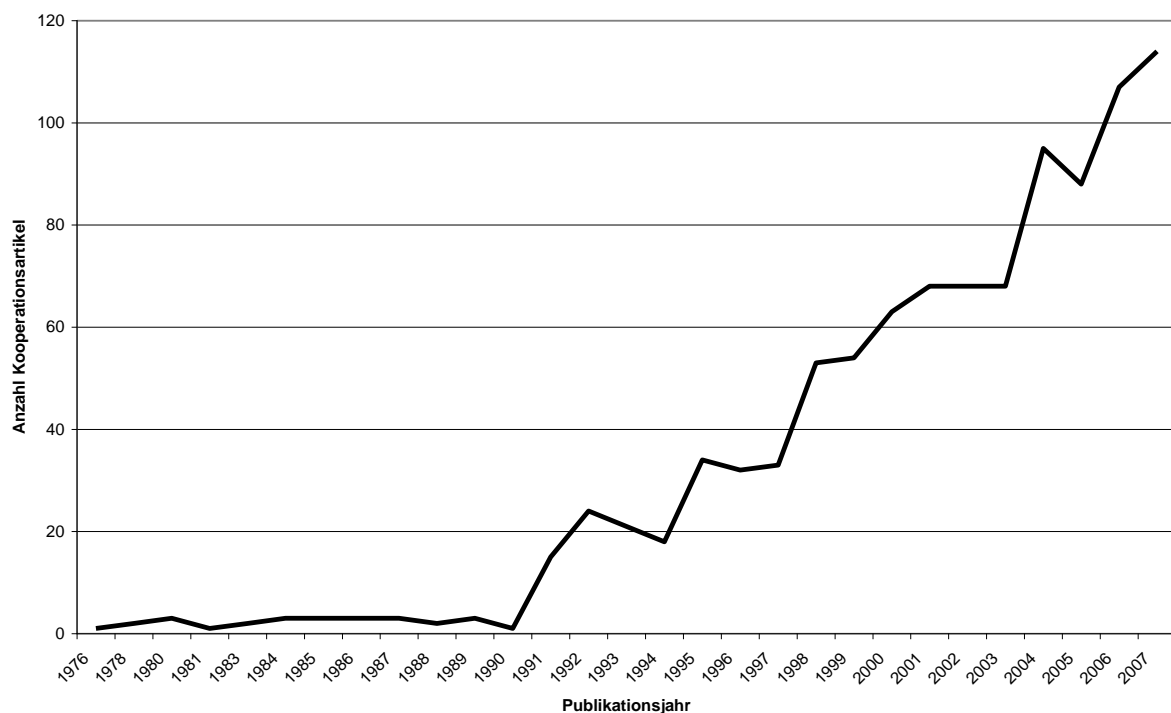


Abbildung 23: Verteilung der Kooperationsartikel über die Jahre

3.7.2 Analyse der Anzahl der Kooperationsartikel

Insgesamt existieren 982 Kooperationsartikel. Die meisten Kooperationsarbeiten sind das Ergebnis einer Zusammenarbeit aus zwei Ländern. Es wurden 789 Artikel veröffentlicht, an denen zwei verschiedene Kooperationsländer beteiligt sind, das macht einen prozentualen Anteil von 80% (789 von 982) aus. Durch die Zusammenarbeit von drei verschiedenen Staaten wurden 143 Arbeiten zur bakteriellen Meningitis publiziert was einem Anteil von

15% (143 von 982) entspricht. 30 Publikationen sind durch die Kooperation von vier Ländern entstanden, diese machen 3% (30 von 982) aus und sieben Arbeiten bei der Zusammenarbeit von fünf Staaten, was einem Anteil von weniger 1% (7 von 982) entspricht. Es existiert gegenwärtig eine Arbeit, an der sechs Länder beteiligt waren, jedoch zwei wissenschaftliche Arbeiten, die durch die Kooperation von sieben Staaten entstanden sind. Jeweils drei Publikationen sind durch die Zusammenarbeit von acht beziehungsweise neun verschiedenen Nationen entstanden. Die Anzahl der Arbeiten, bei denen zehn, elf und zwölf Länder kooperieren, beträgt eins. Die höchste Anzahl an Kooperationsländern beträgt 13, die eine gemeinsame Publikation zur bakteriellen Meningitis erarbeitet haben (s. Abb. 24).

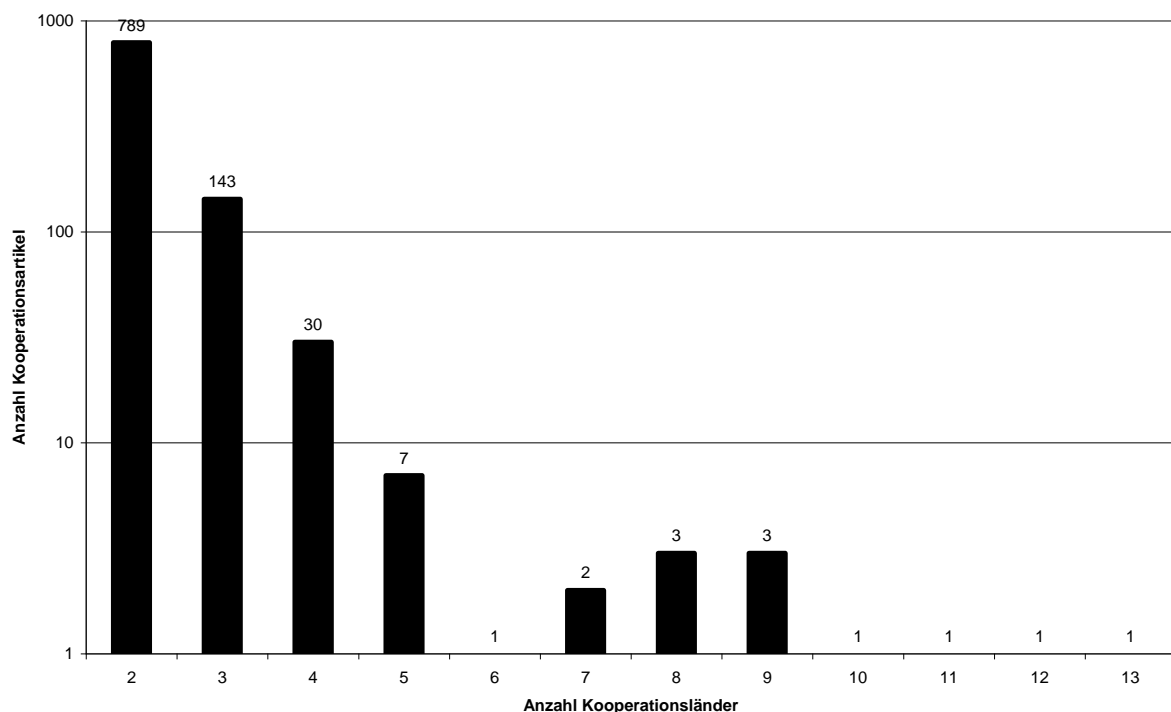


Abbildung 24: Verteilung der Kooperationsartikel nach Anzahl der Kooperationsländer

3.7.3 Analyse der Länderkooperation

Die bestehenden Kooperationen der USA mit Deutschland betragen quantitativ 70, ebenso 70 mit dem Vereinigten Königreich. In der Darstellung der Länderkooperation (s. Abb. 25), die mittels der Ergebnisse der Untersuchung erstellt wurde, ist bereits bei grober Betrachtung die starke Zusammenarbeit zwischen USA mit Deutschland und dem Vereinigten Königreich auffällig. Die zweitgrößte Zusammenarbeit findet zwischen Deutschland und dem Vereinigten Königreich mit 59 Kooperationen statt. Diese wird gefolgt von der Kooperation zwischen den USA mit der Schweiz und mit Kanada, die Anzahl der gemeinsamen Forschungsbeiträge

beträgt jeweils 49. Zwischen Deutschland und der Schweiz bestehen 37 wissenschaftliche Verbindungen.

Zu den Länderkooperationen, die 20 und mehr gemeinsame Publikationen aufweisen, gehören Holland mit den USA und dem Vereinigten Königreich, jeweils 26, Frankreich und das Vereinigte Königreich mit 25, die Niederlande mit Deutschland mit 24, die USA mit Japan und Frankreich, sowie Kanada und das Vereinigte Königreich mit jeweils 23 und Deutschland mit Frankreich und Italien mit den USA mit jeweils 21.

Die USA haben mit 15 verschiedenen Ländern die meisten internationalen wissenschaftlichen Partner, gefolgt von dem Vereinigten Königreich mit 14 unterschiedlichen Nationen als Forschungspartner, während Deutschland mit Forschern aus neun verschiedenen Ländern gearbeitet hat.

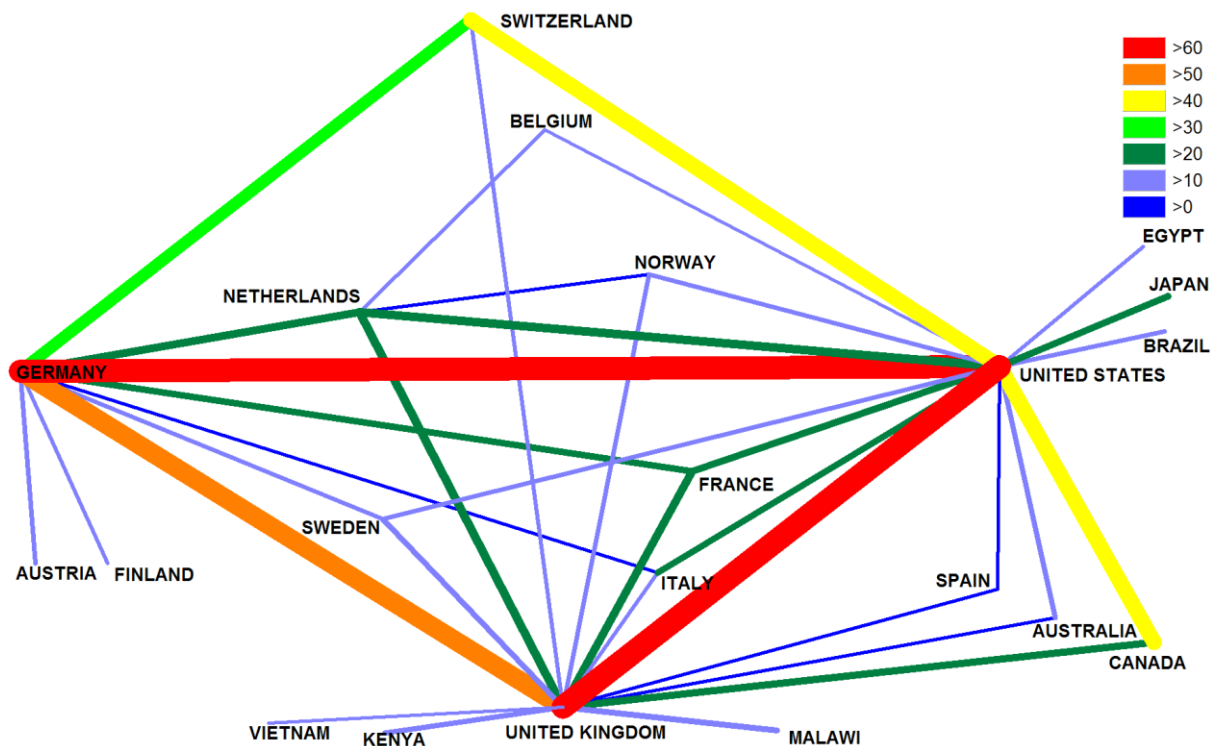


Abbildung 25: Kooperation der Länder untereinander, Farbkodierung und Strichbreite für die Anzahl der Kooperationsartikel

4 Diskussion

4.1 Methodische Diskussion

4.1.1 Szientometrische Untersuchungen

Die in dieser Arbeit verwendeten szientometrischen Analysen dienen der Einschätzung zweier für die Wissenschaft und den Forschungsstand wichtiger Aspekte: Die Quantität und die Qualität der gegenwärtig weltweit vorliegenden Literatur zu der Thematik der bakteriellen Meningitis. So konnten mittels der szientometrischen Instrumente die Produktivität zum Thema der bakteriellen Meningitis von Autoren, Fachzeitschriften und ganzer Länder ermittelt werden. Durch detaillierte Zitationsanalysen war es weiterhin möglich, den Fokus auf eine qualitative Analyse von Autoren, Journals und Ländern zu setzen. Somit ließen sich Rückschlüsse zu der Resonanz einzelner Autoren und Regionen ziehen.

4.1.2 Beurteilung der Datenquellen

Die Grundlage für die Datenerhebung dieser Arbeit bildete die Datenbank Web of Science von „Thomson Reuters“. Sie zählt gegenwärtig zu einer der weltweit größten wissenschaftlichen Datenbanken, die in ihr enthaltenen Fachzeitschriften werden auf Grundlage genau definierter Kriterien ständig geprüft und katalogisiert. In periodischen Abständen findet eine regelmäßige Aktualisierung der abrufbaren Veröffentlichungen statt.

Dabei ist zu bedenken, dass dem forschenden Wissenschaftler lediglich ein Teil der gesamten Forschungslage zur Verfügung steht, nämlich nur jener, der den Anforderungskriterien der Datenbank entspricht. Eines dieser Qualitätskriterien ist dabei besonders problematisch: Die Mitarbeiter der Datenbank bemessen die Qualität einer Fachzeitschrift unter anderem anhand der Anzahl der Zitierungen, die auf dieses Fachblatt verweisen. Es kann beobachtet werden, dass sehr angesehene und etablierte Fachmagazine eine größere Anzahl an Lesern auf sich vereinen können, als weniger bekannte oder neuere Fachmagazine. Da eine hohe Zahl von Zitierungen die Aufnahme von Zeitschriften in die Datenbank begünstigt, sind populäre, bereits etablierte Fachzeitschriften gegenüber den unbekannteren oder weniger beachteten Fachblättern im Vorteil, da renommierte Fachblätter eine hohe Leserschaft besitzen und somit eine größere Chance für Zitierungen besteht. In der Szientometrie wird dieser Selektionsbias auch „Matthäus-Effekt“ beschrieben: Dieser besagt, dass die Wahrscheinlichkeit zitiert zu werden mit dem Bekanntheits- und Popularitätsgrad einer Fachzeitschrift korreliert [117,124] und entstammt einem Satz des Matthäusevangeliums: „Denn wer da hat, dem wird gegeben

werden, dass er Fülle habe; wer aber nicht hat, von dem wird auch genommen, was er hat“ [125]. Ein weiter Selektionsvorteil liegt in dem Kriterium der Veröffentlichungssprache der Quellzeitschrift: Untersuchungen belegten, dass mehr als zwei Drittel aller 1997 und 1998 im Web of Science eingeschlossenen Fachblätter aus den USA und Großbritannien stammten, zwei Länder in denen wissenschaftliche Arbeiten für gewöhnlich in englischer Sprache geschrieben werden. Weitere Studien zeigten eine Diskrepanz auf zwischen dem Aufwand, den ein englischsprachiges Magazin im Vergleich zu einem anderssprachlichen Fachmagazin aufbringen muss, um in die ISI-Datenbank aufgenommen zu werden. Von dieser Problematik sind besonders Studien aus weniger entwickelten Ländern betroffen, deren Publikationen sich größtenteils der Analyse entziehen [126-128].

Diese Aspekte sind wichtige Limitierungen der vorliegenden Arbeit: Die präsentierten Ergebnisse können nur die Datenlage der verwendeten Datenbank Web of Science repräsentieren und zeigen nicht den gesamten Umfang der Forschung zur bakteriellen Meningitis. Eine vollständige Auflistung aller publizierten Artikel zur gesuchten Thematik ist nicht möglich. Andererseits muss auch der Vorteil einer solchen Selektion der Datenbank genannt werden. Es ist von den Betreibern der Datenbank gewollt und für den Nutzer sinnvoll, dass qualitativ niedrigere Forschungsbeiträge nicht eingeschlossen werden: Der suchende Forscher fordert von einer wissenschaftlichen Datenbank neben einer benutzerfreundlichen Handhabung auch eine Spezifität der gefundenen Artikel. Bezüglich der Effizienz ist es wichtig, dass die wesentlichen Beiträge zu einer Thematik einsehbar sind. Somit kann es für den suchenden Wissenschaftler auch hinderlich sein, wenn wissenschaftlich wenig fundierte und inhaltlich irrelevante Beiträge den Blick auf die gewünschten Informationen versperren [129].

4.1.3 Suchstrategie

Der Begriff der bakteriellen Meningitis umfasst ein weites Feld an Krankheitsursachen und Beschreibungen, beschränkt sich per definitionem jedoch nicht auf einen einzelnen Erreger oder auf ein einziges Krankheitsbild. Besonders bei älteren Publikationen kann dies ein Problem darstellen, da eine eventuelle Erregerdiagnostik noch nicht möglich war. Es wurde deshalb nicht der spezifischere erscheinende Suchbegriff „bacterial meningitis“ gewählt, da eine Vielzahl von Arbeiten nicht berücksichtigt werden, diese jedoch trotzdem die Verknüpfung eines meningitischen Geschehens mit der Basis einer bakteriellen Infektion bearbeiten und somit themenrelevant sind. Der alleinige Suchbegriff „Meningitis“ hätte diese Arbeiten zwar miterfasst, jedoch wäre dies zu Lasten der Relevanz zum Thema geschehen, da

auch virale und andere nicht bakterielle Ursachen in die Ergebnisse eingeflossen wären. Zur Datengewinnung wurde deshalb der Suchterminus *bacteria* meningiti** verwendet. Dieser ermöglichte bessere Suchergebnisse und wahrte gleichzeitig eine dem Thema angemessene Spezifität.

Um die Genauigkeit der Ergebnisse zu optimieren, wurde die Suche auf Publikationen mit dem thematischen Schwerpunkt der bakteriellen Meningitis beschränkt. Somit sollten wissenschaftliche Beiträge von den Rechercheergebnissen ausgeschlossen werden, in deren Abstract der Suchterminus lediglich erscheint, ansonsten aber kein Bezug zur Thematik besteht. Die Restriktion auf die Recherche nach dem Suchbegriff im Publikationstitel hat einen weiteren Vorteil: Seit 1991 sind die Wissenschaftler dazu verpflichtet, ihre wissenschaftlichen Beiträge mit einem Abstract und „Keywords“ zu versehen. Da Veröffentlichungen vor 1991 diesen Kriterien noch nicht unterlagen, würde eine Recherche, die sich nicht auf den Publikationstitel beschränkt, verhältnismäßig weniger Ergebnisse aus diesen Jahren liefern, was zu einer starken Verzerrung der Ergebnisse dieser Untersuchung geführt hätte.

4.1.4 Wahl der spezifischen Indices bei ISI Web of Science

Die Rechercheoptionen der Web of Science Datenbank bieten Wissenschaftler die Möglichkeit, die Suche auf bis zu drei Zitationsindices auszuweiten. Da die vorliegende Arbeit Untersuchungen mit Publikationen mit biomedizinischem Hintergrund durchführte, wurden zur Datengewinnung der SCI und der SSCI verwendet, der A&HCI wurde ausgeschlossen, da sich letzterer mit wissenschaftlichen Beiträgen ohne medizinischen Bezug befasst. Der SSCI führt auch Arbeiten auf, die einen sozialwissenschaftlichen oder psychologischen Hintergrund haben und in dieser Arbeit mit in die „rein“ medizinischen Ergebnisse gezählt werden.

4.1.5 Untersuchungszeitraum

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten wurden bis zum 28.12.2008 erhoben. Es wurden dabei Forschungsbeiträge zur bakteriellen Meningitis eingeschlossen, die zwischen den Jahren 1900 bis 2007 in ISI Web of Science erschienen sind. Die erste wissenschaftliche Publikation stammt aus 1927. Es muss angemerkt werden, dass identifizierte Artikel aus den frühen Jahren ein meningitisches Beschwerdebild im Rahmen einer Infektion mit Bakterien zwar beschreiben, die eindeutige Diagnose bakterielle Meningitis meist per definitionem nicht genau gestellt ist. Das Problem besteht darin, dass die Meningitis trotz einer bakteriellen

Inflammation weiterhin andere Ursachen haben kann. Der Anteil dieser Arbeiten ist in Anbetracht der Gesamtzahl der in dieser Arbeit prozessierten Publikationen jedoch als gering zu werten; eine sich daraus ergebende Verzerrung der Ergebnisse ist als nicht relevant anzusehen.

Die Analysen der vorliegenden Arbeit wurden im Dezember des Jahres 2008 abgeschlossen, erfassen jedoch Artikel mit einem Publikationszeitpunkt bis einschließlich 2007. Dieser Schritt wurde auf Grund der Beobachtung, dass wissenschaftliche Veröffentlichungen aus einem noch nicht vollendeten Jahr mit zeitlicher Verzögerung in der Datenbank aufgelistet werden, gewählt.

4.1.6 Die Zitationsrate als Qualitätskriterium wissenschaftlicher Arbeit

In dieser Arbeit wird über die durchschnittliche Anzahl der Zitierungen einer Publikation ein Rückschluss auf die wissenschaftliche Qualität gezogen. Die dazu nötigen Daten wurden mittels einer Funktion im Web of Science ermittelt, die es erlaubt die vollständige Anzahl aller Verweise, die eine Quelle auf sich vereint, zu ermitteln. Die sich daraus ergebende durchschnittliche Zitationsrate gibt Aufschluss darüber, wie oft ein Beitrag zitiert wurde und wie groß die wissenschaftliche Resonanz einer Publikation ist. Damit dient sie als ein Maß, das Einfluss und Nutzen einer Arbeit für ein wissenschaftliches Gebiet offenbart. Es kann festgehalten werden, dass, je häufiger eine Publikation zitiert wird, desto höher auch ihr wissenschaftlicher Stellenwert ist. Dies alles setzt jedoch ein fehlerfreies Zitieren der Quellen voraus. Leider kommt es immer wieder, selbst in renommierten Fachmagazinen in hoher Auflage, zu Zitationsfehlern, die eine exakte Zitationsanalyse erschweren [130]. Auch die Anzahl der zu untersuchenden Publikationen kann eine Fehlerquelle bergen: Ist diese sehr gering, so können dadurch einzelne, oft zitierte Forschungsbeiträge einen unverhältnismäßig großen Stellenwert einnehmen. Dieses Problem ist bei der vorliegenden Arbeit nicht auszuschließen, jedoch als irrelevant hinsichtlich der großen Anzahl an prozessierten Publikationen zu erachten. Bei der Erstellung der Kartenanamorphoten mit Zitationsraten der einzelnen Länder als Parameter kommt der Problematik eine größere Bedeutung zu. Um eine starke Verfälschung der Ergebnisse zu vermeiden, wurden die Zitationsraten nur für Länder mit mindestens 30 Publikationen bestimmt und miteinander verglichen.

Die Zitationsrate erlaubt es eine Vielzahl von Untersuchungen zu verschiedenen Aspekten und Bereichen einer wissenschaftlichen Disziplin oder einer einzelnen Erkrankung durchzuführen und diese auszuwerten. Somit konnten in dieser Arbeit verschiedene Autoren, Journals, Länder und ganze Publikationsjahre auf ihren wissenschaftlichen Stellenwert hin

untersucht werden. Neben der Zitationsrate wurde auch die absolute Anzahl an Zitaten, die auf Autoren, Journals und Publikationsjahre verweisen, ermittelt.

4.1.7 Der Hirsch Index als Qualitätskriterium wissenschaftlicher Arbeit

Der Hirsch-Index ist ein weiteres Instrument szientometrischer Analysen. Er wurde von dem vorschlagenden Forscher J.E. Hirsch eingeführt, um eine vergleichsweise einfache, aber dennoch möglichst objektive Möglichkeit zu haben, die wissenschaftliche Qualität von Autoren zu ermitteln. Gegenüber anderen Zitationsmaßen hat der H-Index den Vorteil, dass die Gesamtzahl an Publikationen eines Wissenschaftlers in die Qualitätsbestimmung einfließt und nicht eine einzige viel zitierte Arbeit. Somit soll verhindert werden, dass einzelne hoch zitierte Beiträge wie Review-Arbeiten und ausführliche Beschreibungen von Methoden das Ergebnisbild verzerren. Gleichzeitig wird dieser Aspekt jedoch auch als großer Schwachpunkt des H-Index angesehen: So werden qualitativ besonders hochwertige Artikel nicht ausreichend dargestellt und das Ergebnis des H-Index ist maßgeblich vom Schaffensalter des Wissenschaftlers abhängig. Des Weiteren ist er stark von einer richtigen Zitationsweise abhängig und es herrscht eine große Diskrepanz zwischen verschiedenen Fachrichtungen. Auch der bereits beschriebene Matthäus-Effekt hat Einfluss auf den H-Index [131].

Gemäß diesen Einschränkungen soll der Hirsch-Index in dieser Arbeit lediglich den Stellenwert einzelner Autoren und Länder innerhalb den ihnen zugeordneten Referenzgruppen hervorheben und darstellen. Eine Staffelung der Autoren und Länder nach ihrem H-Index findet nicht statt und soll keinen wertenden Charakter tragen.

Als weiteres szientometrisches Werkzeug ist der Impact Faktor zu nennen. Dieser von Eugene Garfield eingeführte Indikator misst die Anzahl der Zitationen eines Journals in einem definierten Zeitraum, sowie die Gesamtsumme der dort erschienenen Publikationen und soll anhand dieser Messungen eine Aussage über die Qualität des Fachblattes geben [114,132]. Eine Vielzahl von Wissenschaftlern, darunter Garfield selbst lehnten es jedoch ab, den Impact Faktor als gültiges Qualitätsmaß für wissenschaftliches Schaffen zu etablieren. Der Impact Faktor wird auf die dritte Kommastelle berechnet, täuscht dabei generell jedoch eine Exaktheit vor, welche er durch die Zitationsverzerrungen, wie das Vielzitieren von populären Arbeiten aus beliebten Fachrichtungen, nicht repräsentiert [133]. Auf Grund dieser starken Einschränkungen wurde in vorliegender Arbeit auf die Verwendung des Impact-Faktors als Untersuchungswerkzeug verzichtet.

4.1.8 Kartenanamorphoten als Mittel zur Darstellung szientometrischer Sachverhalte

Die in dieser Arbeit zur Illustration einiger Ergebnisse verwendeten Kartenanamorphoten basieren auf der Errechnung eines Durchschnittsquotienten und den Abweichungen von diesem. Dazu wird der Zähler mit einem zu untersuchenden Wert attribuiert, beispielsweise der Zitationsrate einer Region. Im Nenner wird die Fläche der Landmasse der Erde in Relation gestellt. Der sich daraus ergebende Durchschnittswert wird auch auf Wasserflächen übertragen, damit diese bei der Berechnung des Kartogrammes möglichst originalgetreu dargestellt werden. Der Durchschnittswert wird des Weiteren in Relation zum Quotienten jedes Staates gesetzt. So bleiben Regionen, die den gleichen Durchschnittswert besitzen in ihrer Größe unbeeinflusst, wohingegen Staaten mit einem höheren Wert proportional „aufgebläht“ werden. Dementsprechend ziehen sich die Flächen von Ländern mit einem niedrigeren Durchschnittswert zusammen. Daraus ergibt sich ein Problem der Darstellung: Flächenstarke Staaten wie China, USA oder Russland erscheinen auf Grund des ermittelten Durchschnittwertes im Vergleich zu Ländern mit kleiner Fläche unterbewertet. Somit werden im Allgemeinen kleine Länder mit einem hohen Wert im Zähler stärker vergrößert [123]. Ein weiteres Problem ergibt sich in der Darstellung von Ländern, die von Wasserflächen begrenzt werden, beispielsweise Australien. Diese werden tendenziell weniger verzerrt als Binnenländer. Die Erklärung dafür findet sich in der Zuordnung des Durchschnittwertes auf die umliegenden Wasserflächen. Abweichungen eines Staates von diesem Wert resultieren in einem gleichmäßigen Vergrößern, beziehungsweise Verkleinern der Landesgrenzen und somit zu einem weniger verzerrten Eindruck. Bei Binnenländern, deren Nachbarländer im Gegensatz zu Wasser nicht den gleichen Durchschnittswert haben und dieser stark variieren kann, kommt es zu einer wesentlich stärkeren Verzerrung [123]. Trotz dieses Umstandes wurden für die Darstellung einiger Ergebnisse Kartenanamorphoten gewählt, da sie Unterschiede prägnant und plastisch darstellen vermögen und sie einen schnellen Überblick über die Messergebnisse von verschiedenen Ländern ermöglichen. Durch die farbliche Kennzeichnung wurde dennoch versucht, das Problem bei der Darstellung auszugleichen und eine Illustration der Ergebnisse so exakt wie möglich zu erreichen.

4.2 Inhaltliche Diskussion

4.2.1 Die wissenschaftliche Produktivität zur bakteriellen Meningitis in der zeitlichen Entwicklung

Seit dem Publikationsjahr des bei ISI Web frühesten zur bakteriellen Meningitis veröffentlichten Artikels 1927 hat sich die Anzahl der Artikel erst sehr langsam, dann

sprunghaft entwickelt. Man kann die Entwicklung demnach in zwei Zeitperioden einteilen, die der kontinuierlichen Entwicklung vor 1990 und die dynamische Wissenschaftsentwicklung nach dem Jahr 1990. Die relativ lange Stagnation der Literatur lässt sich multifaktoriell begründen. So waren weder Erregerdiagnostik noch Therapie und das Wissen um die Pathophysiologie ausreichend entwickelt. Als weiterer Faktor ist auch eine fehlende Vernetzung und Kooperation der Forscher untereinander zu nennen. Erste Zunahmen in der Entwicklung lassen sich durch die therapeutische Einführung des Penicillins in den späten 1940-er Jahren erklären [134-137].

Der langsame zunehmende Anstieg in den Folgejahren ist einerseits auf das wachsende medizinische Wissen der Forschung zurückzuführen. So konnten die pathologischen Vorgänge besser verstanden und erforscht werden und eine bakterielle Meningitis hatte mit sich verbessernder Diagnostik auch eine höhere Chance als solche erkannt zu werden [138-140]. Andererseits ist wohl auch auf ein zunehmendes öffentliches Interesse an dem Krankheitsbild von Bedeutung. Eine Zunahme von Epidemien der rasch voranschreitenden Krankheit in schneller wachsenden Großstädten und in Krankenhäusern in vor allem Entwicklungsländern hat auf die stete Zunahme von Forschungsbeiträgen Einfluss [141,142]. Der rapide exponentielle Zuwachs an wissenschaftlichen Publikationen zur bakteriellen Meningitis Anfang der 90-er Jahre hat verschiedene Ursachen: Ein wichtiger Faktor stellt ohne Zweifel die bessere Vernetzung der Forscher weltweit durch das World Wide Web dar, durch das Wissenschaftler auf Ergebnisse effizienter und schneller zugreifen konnten [143]. Als relevanter Aspekt ist die Entwicklung und Erprobung des Impfstoffes gegen den Erreger *H. influenzae* zu nennen, durch den die weltweiten Prävalenzzahlen der Meningitis stark verändert wurden [20,21,41,42,144]. Zudem kam es 1992 in den USA und Kanada zu einer Meningitisepidemie, was das Interesse an Forschung weiter förderte [17,41,44,45]. In den Folgejahren ist ein tendenzielles dynamisches Wachstum der Anzahl an Publikationen zur Thematik zu verzeichnen, dass sich aus wissenschaftlicher Perspektive auf neuen Durchbrüchen in sowohl der Impfprophylaxe als auch in besserem Verständnis neurologischer und pathologischer Vorgängen stützt [107,141,145,146]. Auf Grund einer besseren gesundheitlichen Aufklärung der Bevölkerung, der Möglichkeit medizinische Informationen aus dem Internet zu beziehen und einer mit den 2000-er immer weiter zunehmende Globalisierung, stieg weiterhin auch das öffentliche Interesse als Motor der Forschung [143]. Der Einbruch der Zahlen im letzten Messungsjahr ist als periodisches Tief nach äußerst publikationsreichen Vorjahren zu werten. In Anbetracht der Faktoren, die eine Zunahme an wissenschaftlichen Beiträgen in der Vergangenheit bewirkt haben, ist

ausblickend ein weiteres tendenzielles Wachstum der wissenschaftlichen Publikationen zu erwarten.

4.2.1.1 Die internationale wissenschaftliche Produktivität zur bakteriellen Meningitis

Die Ergebnisse der Untersuchung der internationalen Forschungsproduktivität zeigten durchgehend eine Dominanz der USA, sowie den Staaten Deutschlands und Großbritanniens. Bei der interpretatorischen Analyse dieser Ergebnisse spielen mehrere Faktoren eine Rolle: An erster Stelle seien hier die bereits etablierten Forschungseinrichtungen der Länder zu nennen. Ein Staat wie die USA kann auf eine Vielzahl von modernen und gut ausgestatteten Forschungseinrichtungen anbieten, die per se eine höhere wissenschaftliche Produktivität besitzen als ein Land mit weniger Instituten. Ein weiterer Aspekt ist weiterhin das Renommee des entsprechenden Landes, Staaten wie Deutschland ziehen dabei mitunter auch viele ausländische Wissenschaftler an, die ihre Forschung in angesehenen Instituten verrichten wollen. Hier kommt der in 5.1.2 beschriebene Matthäus-Effekt zum Tragen. Ein weiterer Faktor ist der in 5.1.2 beschriebene Bias der Sprache der Publikationen. Forschungsarbeiten aus englischsprachigen Ländern oder Staaten mit einer den internationalen Standards entsprechenden Publikationsnorm haben eine höhere Chance in die Datenquelle aufgenommen zu werden [117,124,129]. Die produktivsten Länder betreiben weiterhin die stärkste Kooperation untereinander, was die wissenschaftliche Produktivität der einzelnen Staaten weiter erhöht. Des Weiteren spielt das öffentliche und gesundheitsökonomische Interesse eine wichtige Rolle bei der Forschung. In den USA kann es bereits zu Epidemien, was ein öffentliches Interesse an Therapieerforschung und Prophylaxemöglichkeiten erregt hat. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren ist es anzunehmen, dass die USA weiterhin das produktivste Land sein werden. Mit steigender internationaler Kooperation und öffentlichem Wissen um die Krankheit ist es nicht auszuschließen, dass das wissenschaftliche Schaffen weiterer Länder in Zukunft zunehmen wird.

4.2.2 Die Publikationsformen

Sollen nun die verschiedenen Publikationsformen in Verbindung zur wissenschaftlichen Produktivität gesetzt werden, muss zunächst eine Differenzierung bezüglich der Bedeutung und Stellung der einzelnen Formen stattfinden.

Die meisten Publikationen erscheinen als „Article“ und bilden somit die Grundlage für die weiteren Publikationsformen. Die Mehrzahl der „Article“ repräsentiert das für die bakterielle Meningitis aufgewandte Forschungsinteresse. Die verschiedenen Durchbrüche und neuen

Erkenntnisse werden zur Thematik verknüpft und wissenschaftlich weiter verarbeitet. So werden die neusten Erkenntnisse aus der beispielsweise Neurologie, der Mikrobiologie und der Pharmakologie auf die Vorgänge bei der bakteriellen Meningitis angewandt. Die daraus resultierenden Erkenntnisse werden des Weiteren wissenschaftlich in Form der „Proceedings Paper“ ergänzt. Die Ergebnisse von zahlreichen Kongressen, die sich mit der bakteriellen Meningitis beschäftigten liegen in Form von „Meeting Abstracts“ vor, weiterhin wurde die Forschung in Form von „Letters“ ergänzt. Verschiedene empirisch gewonnene Grundlagen klinischer Erkenntnisse werden dabei durch „Reviews“ kritisch in Anbetracht der fortgeschrittenen Forschung hinterfragt [147].

Die Messung bezüglich der durchschnittlichen Anzahl von Autoren pro Artikel beginnt im Jahr 1976. Über den Messzeitraum von 31 Jahren ist ein tendenzielles Wachstum des Messwertes zu beobachten. Die Anzahl der Autoren ist starken Schwankungen unterworfen, hat sich jedoch bis zum Ende der Messung annähernd verdoppelt. Diese Beobachtung lässt sich multiple Faktoren erklären. Einerseits ein maßgebender Faktor dürfte das aufkommende Internet sein. Der Anstieg der Autorenzahlen dürfte mit der Entwicklung der elektronischen Vernetzung von Forschungseinrichtungen korrelieren, die sich anders als die kommerzielle und breite Nutzung vergleichsweise langsam entwickelte [143]. Als weiterer Aspekt kommt die zunehmende Interdisziplinärität der Medizin in Frage, um das multifaktorielle Krankheitsgeschehen effizienter zu erforschen [148]. Mit ähnlicher Betrachtungsweise lässt sich ein weiterer Beeinflussungsfaktor finden: Mit der fortschreitenden medizinischen Erkenntnisgewinnung sind auch großflächigere und aufwändigere Studiendesigns assoziiert, welche einer höheren Anzahl an Wissenschaftlern bedürfen. Auch die steigende Globalisierung und die bessere Kooperation verschiedener Länder untereinander wirken sich positiv auf das Wachstum der durchschnittlichen Anzahl der Autoren an einer Publikation aus [7,149]. Somit ist ein weiterer Anstieg in den nächsten Jahren zu prognostizieren.

4.2.3 Die Entwicklung der internationalen Kooperation

Die Analyse der Entwicklung der Summe an Kooperationsartikeln der Jahre 1976 bis 2007 zeigt eine biphasische Entwicklung. In der ersten Phase, die bis 1990 reicht, stagniert die Anzahl von internationalen wissenschaftlichen Beiträgen auf niedrigem Niveau, während in der zweiten Phase nach 1990 ein rapider Anstieg mit weiter steigender Tendenz zu erkennen ist. Dieser Verlauf der Entwicklung wissenschaftlicher Kooperationszahlen lässt Erklärungen aus historischem und wissenschaftlichem Kontext zu. An erster Stelle ist die elektronische

Vernetzung der weltweiten Forschungseinrichtungen durch das Internet und das World Wide Web zu nennen. War ersteres zunächst noch auf die USA beschränkt, konnten sich Forscher mit der kommerziellen und privaten Ausweitung austauschen und gemeinsame Forschungsvorhaben besser umsetzen[143]. Die in diesem Jahr eingeführten Impfstoffe gegen wichtige Meningitiserreger und deren globale Erprobung machte eine internationale Zusammenarbeit zunehmend relevanter, was gleichermaßen auf das sich in dieser Zeit langsam aufkeimende Problem der Erregerresistenzen zutrifft [2,42,145]. Weltweit beobachtete Epidemien der Erkrankung traten zunehmend in öffentliches Interesse. Des Weiteren zu nennen sind das für Forscher erleichterte Reisen mit dem Ende des Kalten Kriegs, dem Zusammenrücken Europas und den USA und die im Zuge der Globalisierung weitere Verbreitung von „exotischen“ Erreger Serogruppen [150]. Ein weiterer wichtiger Faktor ist das wirtschaftliche Interesse der international agierenden Pharmaindustrie, durch die eine internationale Zusammenarbeit weiter gefördert wird. Auch der Anspruch der Forschung steigt kontinuierlich, was einen internationalen Austausch wissenschaftlich renommierter Länder voraussetzt [151,152]. Dieser Aspekt wird auch auf die Anzahl der Kooperationsländer einen steigenden Einfluss haben.

In Anbetracht der Kooperationspartner lassen sich auch die Verteilungsanteile der Kooperationsartikel erklären. Die meisten Kooperationsartikel resultieren aus der Zusammenarbeit zweier Staaten, da der stärkste wissenschaftliche Austausch zwischen recht wenigen Ländern, nämlich den USA, Deutschland und dem Vereinten Königreich stattfindet. Es gibt vergleichsweise noch recht wenige Artikel an der mehr internationale Partner beteiligt sind. Dieser Trend wird sich in Zukunft zugunsten einer höheren Anzahl von Kooperationsländern verschieben, da einerseits mit moderner werdenden Kommunikationsmöglichkeiten geographische Grenzen effizienter überwunden werden können, andererseits eine auch in Zukunft an Anspruch und Qualität zunehmende Forschung in einer globalen Welt auf mehrere Kooperationspartner angewiesen ist. Es lässt sich des Weiteren eine weitere Zunahme der Zahl an Kooperationsartikeln prognostizieren, deren Grundlage die Erforschung neuer Therapeutika und das Management verschiedener Erregergruppen sein wird.

4.2.4 Herkunftssprache der Publikationen

Die analytische Interpretation der Ergebnisse bezüglich der Sprache, in der die Publikationen veröffentlicht sind, gelingt unter Betrachtung einiger einflussübender Faktoren. Der Aspekt der Vorselektion durch die Datenquelle bezüglich der Sprache wurde bereits in Abschnitt

5.1.2 beschrieben, an den an dieser Stelle verwiesen sei. Weiterhin von Bedeutung ist die Analyse der produktivsten Länder. Diese sind, wie aus Abbildung 20 ersichtlich, neben Deutschland die englischsprachigen Länder USA und Großbritannien. Ferner ist die Länderkooperation von Relevanz. Artikel, die aus der Zusammenarbeit verschiedener Staaten entstehen, werden meist auf Englisch publiziert. Da mit dem Vereinten Königreich und den USA zwei der bedeutendsten Kooperationsländer englischsprachig sind, ergibt sich der verhältnismäßig sehr hohe Anteil an englischen Artikeln. Der recht hohe Anteil französischsprachiger Publikationen lässt sich ähnlich erklären. Bezüglich der Publikationszahlen ebenfalls produktiv sind Frankreich, Kanada, Schweiz und Belgien, Staaten in denen französisch eine Amtssprache ist, was den Anteil an französischsprachigen Artikeln erklärt.

4.2.5 Vergleich der Autoren

Vergleicht man die verschiedenen Ergebnisse der Autorenanalyse, so steht in der Rangfolge an erster Stelle stets der US-amerikanische Forscher und Pädiater McCracken. Er ist, gemessen an der Anzahl von Publikationen, der produktivste Wissenschaftler der Untersuchung. Auch qualitativ besitzt er auffallende Werte: So ist McCracken nicht nur der Forscher mit dem höchsten H-Index der Untersuchung, sondern kann auch die meisten Zitierungen vorweisen. McCrackens Zitationsrate erreicht den zweithöchsten Durchschnittswert der Messung. Bei dieser Untersuchung muss kritisch hinzugefügt werden, dass die Produktivität des Autors mit der höchsten Zitationsrate bei 53 Publikationen knapp unter der Hälfte des wissenschaftlichen Schaffens von McCracken liegt.

4.2.6 Vergleich der Fachmagazine

Die meisten Publikationen zur bakteriellen Meningitis erscheinen in den Fachzeitschriften *Infection and Immunity*, *Pediatric Infectious Disease Journal* und *Journal of Infectious Diseases*, Zeitschriften aus den Fachgebieten der Infektiologie und Pädiatrie. Unter den Fachzeitschriften mit den meisten Artikeln zur Thematik finden sich jedoch auch zahlreiche Magazine aus anderen Fachrichtungen wie der Mikrobiologie, der Pharmakologie, der Molekularbiologie und der Biochemie. Diese Tatsache belegt die steigende Spezialisierung und die interdisziplinäre Betrachtungsweise und Erforschung der Krankheit [148]. Die starke Präsenz der Fachzeitschriften „The Lancet“ und „The New England Journal of Medicine“ zeigt außerdem das gewachsene Interesse der Öffentlichkeit an der Thematik. Es ist anzumerken, dass letztere Fachzeitschrift die höchste Zitationsrate in der Messung aufweisen

kann. Betrachtet man die Zahlen der gesamten Zitationen, bei denen andere Fachzeitschriften in der Rangfolge weiter vorne liegen, wird deutlich, dass die Basis der hohen Zitationsrate des „The New England Journal of Medicine“ vor allem auf seiner Popularität und dem hohen Renommee in der Fachwelt und der sich daraus ergebenden hohen Leserschaft, gebildet wird.

4.2.7 Entwicklung der Größe des Literaturverzeichnisses

Das Wachstum der Größe der Literaturverzeichnisse publizierter Arbeiten entwickelt sich, bei einem tendenziellen kontinuierlichen Anstieg, dynamischer. Vor der Einführung des World Wide Web 1989 scheint kein klarer Bezug zur elektronischen Vernetzung zu bestehen. Bis 1983 stagnieren die Quellenzahlen. Der sprunghafte Anstieg der Gesamtzitationen 1984 lässt sich einerseits durch eine recht hohe Anzahl von Ergebnispublikationen langjähriger Reviews [49,86,137,140] zur bakteriellen Meningitis im Vorjahr und durch die großen medizinischen Fortschritte mit der Entdeckung der PCR 1983 erklären, die eine Vielzahl von Forschungsbeiträgen nach sich zog [77,78,138,153]. Mit der Einführung des World Wide Web wächst die Größe der Literaturverzeichnisse rapide um 75%. Gleichzeitig mitverantwortlich für den sprunghaften Anstieg sind die Einführung des Impfstoffes gegen H.influenzae und der darauf einsetzende rapide Rückgang der Meningitis durch diesen Erreger [20,21,41]. Der Zugriff auf verschiedene Informationen wird den Wissenschaftlern durch das öffentlich in Erscheinung getretene Internet erleichtert und effizienter. Die Masse an Publikationen zur bakteriellen Meningitis nimmt zu, was sich in einer in den kommenden Jahren steigenden Tendenz an Zitationen äußert. In diesem Zusammenhang steht auch die anspruchsvoller werdende Forschung, die auf eine Vielzahl von Informationen aus verschiedenen wissenschaftlichen Gebieten zugreifen kann [143]. Beobachtet man die Entwicklung von Informationsgewinnung bezüglich Internet und Computern, die zunehmende Interdisziplinarität und die steigende internationale Kommunikation und Zusammenarbeit, so ist auch in Zukunft mit einem steten Aufwärtstrend bezüglich der Größe des Quellenverzeichnisses zu rechnen [7,39,143].

Die Interpretation des Ländervergleichs verläuft annähernd analog zu den Ergebnissen der Publikationszahlen der Staaten. Das quantitativ beste Ergebnis erzielen die USA, gefolgt von Deutschland und dem Vereinten Königreich. Einerseits reflektiert dieses Ergebnis die Dominanz der USA bezüglich der hohen Artikelzahlen, andererseits gibt es auch einen ersten qualitativen Aufschluss: War Großbritannien Deutschland noch von den Publikationszahlen überlegen, so kann Deutschland trotz einer geringeren Publikationszahl mehr Zitate auf sich

vereinen. Französische Artikel hingegen, das eine zu Deutschland ähnliche Anzahl an wissenschaftlichen Beiträgen leistet, wird weniger als Deutschland zitiert.

4.2.8 Entwicklung des Zitierverhaltens

Während die Anzahl der Gesamtzitationen über die Jahre stetig zugenommen hat und seine Höchstwerte zum Ende des Messzeitraumes hin erreicht, trifft dies auf die Anzahl der Zitate, die auf bestimmtest Publikationsjahr verweisen, nicht zu. Nach einem noch vergleichsweise analog zur Entwicklung des Literaturverzeichnisses Verlaufs kommt es nach einem starken Anstieg in den 90er Jahren zu einem tendenziellen Abfall der Zahlen. Der sprunghafte Anstieg lässt sich aus heutiger Sicht durch medizinische und epidemiologische Ereignisse erklären. Es werden aus diesen Jahren einerseits die die ersten Beobachtungen zu Resistenzen bei der Meningitistherapie zitiert [154-156], andererseits wird auf die in diesen Jahren etablierte Schutzimpfung gegen den damals häufigsten Meningitiserreger H.influenzae verwiesen [20,107]. Ein weiter Faktor ist außerdem die in Kanada und den USA beobachtete Epidemie, deren Management zitiert wird [2,20,23,41,86,107,157]. Die fallende Tendenz, die in den Jahren ab 2000 zu erkennen ist, ergibt sich prinzipiell aus dem Zeitpunkt der Datenrecherche: Publikationen, die in den letzten 5 Jahren veröffentlicht wurden, können tendenziell auf Grund der kurzen Zeitspanne nicht die gleiche Anzahl von Zitaten auf sich vereinen wie Arbeiten mit einem Publikationszeitpunkt vor 15 Jahren. Somit ist nicht eindeutig festzustellen, ob die Entwicklung einem Abwärtstrend folgt oder ob die aus den Vorjahren implizierende fallende Tendenz aus einer Verzerrung der Ergebnisse resultiert. Gegen einen Abwärtstrend sprechen die zunehmende Anzahl von Artikeln aus verschiedenen medizinischen Disziplinen, der steigende Forschungsaufwand und die therapeutischen und prophylaktischen Entwicklungen der letzten Jahre, beispielsweise die Einführung eines Konjugatimpfstoffes gegen die Meningokokkenserogruppen A, C, W-135 und Y auf dem amerikanischen Markt im Jahr 2005 [112].

4.2.9 Interpretation der Zitationsrate und des H-Index

Prinzipiell verhält sich die Entwicklung der Zitationsrate analog zu der der Verteilung der Zitate auf die Publikationsjahre. In den Jahren vor 1990 sind starke Schwankungen in der Entwicklung zu beobachten, deren Mittelwert jedoch als konstantes Niveau interpretiert werden kann, ein klarer Aufwärts- oder Abwärtstrend kann hingegen nicht erkannt werden. Dies entspricht nicht der konstanteren Entwicklung der Publikationszahlen und ergibt sich zum Einen aus der steigenden Anzahl an Publikationen, zum Anderen aus den verschiedenen

und weiter gefächerten Fachrichtungen aus denen diese stammen. Es wurden aus verschiedenen Disziplinen zahlreiche neue Ansätze und Erklärungsmodelle für Forschung und Praxis publiziert, die entweder weitergeführt oder wieder verworfen wurden [158-161]. Dieser „Selektionsprozess“ spiegelt sich in den starken Schwankungen der Zitationsrate in diesen Jahren wieder. Mit Beginn der 90er Jahre ist ein klarer Aufwärtstrend des Zitierverhaltens zu erkennen, der sich aus den damaligen Durchbrüchen in der Immunisierungsprophylaxe und den daraus resultierenden veränderten Prävalenzen und dem effizienter werdenden Internet erklären lässt [25,107,143,145]. Ähnlich wie in der Verteilung der Zitate auf die Publikationsjahre ist auch bei der Entwicklung der Zitationsrate ein Abwärtstrend mit dem Ende der 90er Jahre beziehungsweise dem Beginn des neuen Jahrtausends zu erkennen. Diese fallende Tendenz ergibt sich einerseits zum Teil aus der Berechnungsgrundlage des Zitationsverhaltens: Neuere Artikel haben eine geringere Wahrscheinlichkeit, die gleiche Anzahl von Verweisen auf sich zu vereinen als ältere Publikationen, denen eine längere Zeitspanne zur Verfügung steht. Für eine dennoch fallende Zitationsrate für die Zukunft spricht die steigende Tendenz der Publikationszahlen, während die bessere Vernetzung der einfachere Zugriff auf Informationen und die besser werdende internationale Kooperation eher für eine Verzerrung der Ergebnisse zu Gunsten eines Abwärtstrends sprechen.

Bei der Analyse der Zitationsrate nach Staaten fallen die hohen Werte von Ländern wie China, Russland und Malawi auf, die teilweise an die Raten wissenschaftlich renommierter Staaten heranreichen. Ohne das Festlegen von mindestens 30 Publikationen als Einschlusskriterium ergibt sich ein völlig anderes Bild, in dem Bolivien, das einen wissenschaftlichen Beitrag zur bakteriellen Meningitis geleistet hat, mit 149 die mit Abstand höchste Zitationsrate erreichen würde. Hier offenbart sich ein Schwachpunkt der Zitationsrate, weshalb die Ergebnisse äußerst kritisch zu werten sind und als Limitation der Ergebnisse ein Einschlusskriterium von mindestens 30 veröffentlichten Artikeln gewählt wurde: Da die Publikationszahlen in Ländern wie Bolivien oder China gering sind und die landeseigenen Arbeiten mehrfach nur national zitiert werden, ergeben sich vergleichsweise hohe Werte, es kommt zu einem Bias. Die qualitative Bewertung der wissenschaftlichen Leistung dieser Länder wird demnach nicht von der Zitationsrate allein repräsentiert. So hat Norwegen nach der Einführung des Einschlusskriteriums von mindestens 30 Publikationen in der Analyse der Zitationsrate zwar den höchsten Wert erreicht. In Anbetracht der Problematik der Ergebnisdarstellung eine eindeutige Schlussfolgerung bezüglich der Forschungsleistung des Landes zu ziehen, wäre jedoch weiterhin nicht vollständig korrekt. Auf Grund dessen

wurde eine Analyse auf Grundlage des H-Index durchgeführt, woraus sich ein vollkommen anderes Bild der Länderdarstellung ergibt. In dieser sind die USA, Deutschland und das Vereinte Königreich an vorderster Stelle zu finden, während die in der Zitationsrate starken Nationen wie Russland und Norwegen nun wesentlich niedrigere Werte aufweisen und somit stark verkleinert dargestellt werden.

Um die Qualität der Forschung zu beurteilen, bedarf es mehrerer Instrumente der Szientometrie, deren Erkenntnisse miteinander kombiniert werden müssen. Interpretiert man in Anbetracht dieses Umstandes die Ergebnisse bezüglich der qualitativen Wissenschaftsleistung, so lassen sich die USA, Deutschland und das Vereinigte Königreich als die Staaten mit der höchsten Forschungsqualität ausmachen.

5 Zusammenfassung

5.1 Fragestellung und Methodik

Die bakterielle Meningitis rangiert auf Grund ihrer Notfallsymptomatik, der hohen Infektiösität, der daraus resultierenden hohen Tendenz, Epidemien zu verursachen und den weiterhin hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten trotz des Einsatzes moderner Antibiotika und Diagnostik unter den gefürchtesten Krankheiten der Menschheit. Obwohl Erreger bekannt sind und eine Infektion mit ihnen durch die Entwicklung von Impfstoffen in weiten Teilen der Welt verhindert werden kann, stirbt weiterhin eine unakzeptable hohe Anzahl von Menschen an den Folgen der Krankheit. Mit dem Voranschreiten der Zivilisation auf den Bahnen der Globalisierung treten außerdem weitere Probleme wie eine einfachere Ansteckung durch eine erhöhte Anzahl von Risikofaktoren und neue Keimresistenzen auf. Da es sich bei der Krankheit um ein multifaktorielles Geschehen handelt, kamen in den letzten 30 Jahren wichtige wissenschaftliche Beiträge aus verschiedensten Disziplinen der Medizin, wie der Neurologie, der Pharmakokinetik, der Infektiologie, der Pädiatrie, der Hygiene und der Immunologie zum Tragen, deren wichtigste Errungenschaft in der Herstellung eines Impfstoffes gegen den bis dahin häufigsten Erreger, das Bakterium *H. influenzae* liegt. Weiterhin konnten durch die Bereitstellung von Stoffen wie Rifampicin eine wirksame Chemoprophylaxe und durch adjuvante Therapieansätze mit Dexamethason ein besseres Therapie-outcome erreicht werden. Es liegen auf Grundlage der Forschung der letzten 30 Jahre ausführliche Behandlungspläne und Leitlinien zum Management einer bakteriellen Meningitis vor und die intensive Erforschung und Entwicklung neuer Behandlungsmethoden und Impfstoffen sind gegenwärtig Gegenstand vieler wissenschaftlicher Bemühungen, an denen auch große volkswirtschaftliche Interessen hängen.

Trotz dem Vorhandensein zahlreicher Übersichtsarbeiten wurde zur bakteriellen Meningitis bisher keine umfangreiche szientometrische Analyse vorgenommen. In dieser Arbeit wurde in der Datenbank „ISI-Web“ eine bibliometrische Analyse der Publikationen zu der Thematik vorgenommen und als Grundlage für die szientometrische Ergebnisfindung gebraucht. Es erfolgte mittels der Werkzeuge der Szientometrie wie H-Index, Zitationsrate, „Citation Report“, Kooperationsanalysen und Erstellungen von Kartenanamorphoten eine objektive, kritische Analyse der wissenschaftlichen Produktivität und Qualität der letzten 80 Jahre bis in das Jahr 2007.

5.2 Ergebnisse

Die Analyse der Daten zeigt eine hinsichtlich der Publikationszahlen wachsende Zunahme der wissenschaftlichen Produktivität. Während diese über einen Zeitraum von 60 Jahren annähernd kontinuierlich verlief, erhielt sie mit dem Beginn der 90-er Jahre einen starken Schub, der sich bis in die Gegenwart zu vollziehen scheint und den Anspruch der Forschung, den Fortschritt der Wissenslage um die Krankheit und das öffentliche Interesse reflektiert. Die meisten Publikationen zur Thematik stammen aus den USA, gefolgt von Großbritannien, Deutschland und Frankreich. Diese Dominanz findet sich gleichzeitig in internationalen Kooperationen wieder, an dessen Spitze Deutschland, die USA und das Vereinigte Königreich stehen. Die wachsende Zunahme an Artikeln zur bakteriellen Meningitis zu Beginn der 90er Jahre geht mit einer ebenfalls progredienten Entwicklung der internationalen Zusammenarbeit einher. Dabei wird die Mehrheit der wissenschaftlichen Beiträge in englischer Sprache publiziert, wobei die häufigste Publikationsform der „Article“ ist. Die produktivsten Autoren sind McCracken, GH; Pfister, HW und Nau, R; ersterer ist des Weiteren der meistzitierte Autor und gleichzeitig der Forscher mit dem höchsten H-Index. Die meisten Publikationen zur bakteriellen Meningitis erscheinen in der Fachzeitschrift *Infection and Immunity*. Wissenschaftliche Beiträge erscheinen in Magazinen aus unterschiedlichen Fachrichtungen und spiegeln die multiplen Aspekte und eine sich spezialisierende Forschung wieder. Die produktivste wissenschaftliche Institution ist die University of Texas. Sie befindet sich in den USA.

Die Zitationsanalyse offeriert einen fortschreitenden Zuwachs der Zitationen, die durchschnittliche Zitationsrate hingegen erlebte in den letzten 14 Jahren eine fallende Tendenz und erreichte 2007 ihren niedrigsten Stand seit Beginn der Messung. Als ursächlicher Faktor kann einerseits die Berechnungsgrundlage genannt werden, die nicht die Problematik des Publikationszeitpunktes und der damit einhergehenden Verzerrung der Ergebnisse berücksichtigt: Ältere Publikationen werden tendenziell öfter zitiert als jüngere. Andererseits reflektiert diese Entwicklung auch die Dynamik der Thematik mit stark zunehmenden Publikationszahlen. Die letzten 20 Publikationsjahre wurden erheblich stärker zitiert als die bezüglich der Quellenverweise weitestgehend stagnierenden Vorjahre, was weiterhin auf die wachsende Entwicklung der Forschung und das größere Interesse an der bakteriellen Meningitis unterlegt. Der Staat mit der im Ländervergleich höchsten Zitationsrate ist Norwegen, gefolgt von Finnland, den USA und der Schweiz, bei einer wissenschaftlichen Produktivität von mindestens 30 Publikationen als Einschlusskriterium. Die meisten Zitate

und der höchste H-Index fallen auf die USA, gefolgt von Deutschland und dem Vereinigten Königreich.

6 Fazit

Die wissenschaftliche Entwicklung der letzten 80 Jahre konnte im Rahmen dieser Arbeit mittels einer szientometrischen Analyse erfasst, dargestellt und kritisch und objektiv ausgewertet werden. Um dies zu erreichen, wurden quantitative Parameter wie die Summe der wissenschaftlichen Beiträge, sowie die Anzahl an Zitationen mit den szientometrischen Werkzeugen wie der Zitationsrate und dem H-Index analysiert und auf dieser Grundlage verglichen. Probleme stellten dabei die fehlende einheitliche Zuordnung der Publikationen in ISI-Web dar, das teilweise veraltete Bezeichnungen für die Herkunftsländer führt. Somit war Deutschland unter fünf verschiedenen Begriffen aufgeführt. Die Darstellung von Ergebnissen auf Basis der Zitationsrate, die als ein objektives Bewertungsmittel für die Qualität wissenschaftlichen Schaffens angesehen wird, erwies sich als problematisch. So hatten in der kartenanamorphotischen Darstellung Länder auffallend hohe Werte, die teilweise nicht im Verhältnis zu ihrem internationalen Renommee stehen. Erst nach der Festlegung eines Grenzwertes von mindestens 30 veröffentlichten Artikeln und durch den Einsatz weiterer szientometrischer Werkzeuge wie dem H-Index und dem genauen Vergleich mit anderen Ergebnissen konnte die Darstellung der Zitationsrate in einen korrekten Kontext gestellt werden. Ferner war eine genaue Prognose des Zitationsverhaltens nicht möglich, da die Tendenz der Zitationsrate der letzten 10 Jahre einer eventuellen Verzerrung unterliegt, die sich aus einem Schwachpunkt in der Berechnung der Zitationsrate ergibt. Die Untersuchungen bezüglich der Quantität und Qualität der Forschung stellten ein deutliches Wachstum über den gemessenen Zeitraum dar, der die Fortschritte um den Wissenstand und ein größeres Interesse an der Thematik, sowie die hohen Anforderungen der heutigen Wissenschaft reflektiert. Die weitere Forschung wird zeigen, ob dieser Trend auch in der Zukunft anhalten wird und somit die bakterielle Meningitis besser verstanden, neue Impfstoffe entwickelt, das Management der Krankheit optimiert und neue Therapiemöglichkeiten gefunden werden, um so die Prävalenz, die Morbidität und die Mortalität weiter signifikant zu reduzieren.

7 English summary

7.1 Goals of this paper and methodology

Because of its severe symptoms, its high contagiousity associated with increased tendency to develop epidemics and its high rates in morbidity and mortality, bacteria meningitis remains among one of mankind's most feared diseases, despite the use of modern antibiotics and diagnostics. Although pathogens are known and infection can in some cases be prevented by the use of vaccines in most parts of the world, there still remains an unacceptable high number of lethal cases. In modern society new problems arise such as a higher rate of infections due to more risk factors, and more resistances of agents. The disease involves various pathogenic processes, hence miscellaneous disciplines of medicine as neurology, pharmacokinetics, infectiology, paediatrics, hygiene, and immunology have contributed significant over the last 30 years. The generation of a vaccine against the until then most common pathogen, H. influenza being the most remarkable achievement. Furthermore, a better outcome of the disease was achieved by developing drugs such as rifampicin for chemoprophylaxis, and dexamethasone for adjuvant therapy. The research of the last 30 years was able to find a basis of circumstantial therapy plans and guidelines for the management of bacterial meningitis. The intensive further research and development of new vaccines and methods of treatment are the present objectives of ongoing scientific efforts.

Until now there was no effort to do an all embracing scientometric analysis of the sickness. As a foundation for finding scientometric results a bibliometric analysis was being performed. Data were retrieved from the database of "ISI-Web". By using scientometric tools such as h-index, citation rate, "citation report", analysis of cooperation and development of cartograms it was possible to achieve an objective and crucial analysis of the scientific productivity and quality of the last 80 years until the year of 2007.

7.2 Results

The analysis of the data regarding the numbers of publication shows an increase in the scientific productivity. While this process can overall be described as stable over a time period of 60 years, it was boosted at the beginning of the 90's which seems to prevail into the present time, reflecting the higher standards of research, the advances in understandings of the disease and the higher public interest in it. Most publications to the subject derive from the USA followed by Great Britain, Germany and France. This dominance can also be found in international cooperation, which is being led by Germany, the USA and the United Kingdom.

The increasing growth in articles concerning bacterial meningitis at the beginning of the early 90's is accompanied by an accretive development of international cooperation. The majority of scientific work is published in English, with "articles" being the most common form of publication. The most productive authors are McCracken, GH; Pfister, HW and Nau, R; the first also being the most cited scientist and possessing the highest h-index. The vast majority of articles concerning bacterial meningitis are being published in the journal Infection and Immunity. Scientific contributions regarding the subject are being published in journals from various scientific disciplines and reflect the multiple aspects and a more and more specializing research on the matter. The most productive scientific institution is the University of Texas, located in the USA.

The citation analyses presented in this paper show an increasing growth in citations, while the average citation rate inclines a decrease over the last 14 years, reaching its lowest point of the measure in the year of 2007. This aspect can be explained by the background of its calculation which does not include the problem of dates of publication hence implying a bias of the results: Older articles have a greater chance of being cited as more recent ones. On the other hand the development reflects the dynamics of the subject with increasing numbers of publications. The last 20 years of publication have been cited a lot more often in comparison to the regarding citations stagnating prior years, which proves the growing development of research and a higher public interest in bacterial meningitis. The nation with the highest average citation rate is Norway, followed by Finland, the USA and Switzerland. The USA holds the most citations and the highest h-index, followed by Germany and the United Kingdom.

8 Conclusion

By using a scientometric analysis in this work it was possible to collect, illustrate and crucially and objectively measure the development of scientific research of the last 80 years. In order to achieve this quantitative parameters such as the number of scientific contributions, as well as the sum of citations and the h-index have been analysed and compared to each other using scientometric tools. Obstacles in doing this were the absent mapping of publications in ISI-Web which partially uses obsolete nomenclature of countries of origin. Hence Germany was itemized in five different terms. The illustration of results on the foundation of the citation rate, which is noted as an objective mean of measuring the quality of scientific research, proved to be difficult. Therefore, certain countries had noticeable high values in the cartograms which did not reflect their international scientific reputation. Only by applying other scientometric tools such as the h-index and a detailed comparison with other results it was possible to put the illustrations of the citation rate into the correct context. Furthermore, it was not possible to give a clear prognosis on the citation behaviour as the tendency of the citation rate of the last ten years is unclear due to a bias, which originates from a weak point of its base of calculation. The analysis regarding the quality and quantity of research showed a clear increase over the measured time period, reflecting the advancements in the understanding of bacterial meningitis, the growing public interest in the disease and the higher requirements of today's science. Further research will show if this trend will continue in the future and hence understanding bacterial meningitis better, developing new vaccines, improving the management of the disease and finding new ways of therapy to significant decrease its prevalence, morbidity and mortality.

9 Literaturverzeichnis

1. Chavez-Bueno S, McCracken GH, Jr. Bacterial meningitis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:795-810, vii
2. Mace SE. Acute bacterial meningitis. *Emerg Med Clin North Am* 2008;26:281-317, viii
3. Tsokos M, Matschke J, Cordes O, Heinemann A. Bakterielle Meningitis als Ursache des plötzlichen Todes – Phänomenologie, Histomorphologie und Erregerspektrum *Rechtsmedizin* 2000;10:128-134
4. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis? *Jama* 1999;282:175-181
5. Walker EA, Laws ER, Udvarhelyi GB. *Genesis of Neuroscience*: Thieme; 1999
6. Whytt R, Atkinson J. Observations on the dropsy in the brain. 1768
7. Brian G. Editorial: 100 years of epidemic meningitis in West Africa – has anything changed? *Tropical Medicine & International Health* 2006;11:773-780
8. WHO. Meningococcal meningitis In; 2008:Fact sheet N°141
9. Chalmers AJ, O'Farrell WR. Preliminary remarks upon epidemic cerebrospinal meningitis as seen in the Anglo-Egyptian Sudan. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1916;29:101-129
10. Ensor H, Balfour A. A case of cerebro-spinal meningitis. *Journal of the Royal Army Medical Corps* 1904;3:667-670
11. Weichselbaum A. Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebrospinalis. *Fortschr Med* 1887;5:573-583
12. Goldsmith C. *Meningitis: Twenty-First Century Books*; 2007:p. 91-92
13. Swartz MN. Bacterial meningitis--a view of the past 90 years. *N Engl J Med* 2004;351:1826-1828
14. Rosenberg DH, Arling PA. Penicillin in the treatment of meningitis. *JAMA* 1944;125:1011-1017
15. Impfung der Kinder im 2. Lebensjahr mit konjugiertem Meningokokken-Impfstoff der Serogruppe C. In; 2006:1
16. Ehrenstein BP, Salzberger B, Gluck T. [New developments in the diagnosis and therapy of acute bacterial meningitis]. *Med Klin (Munich)* 2005;100:325-333
17. Neuman HB, Wald ER. Bacterial meningitis in childhood at the Children's Hospital of Pittsburgh: 1988-1998. *Clin Pediatr (Phila)* 2001;40:595-600
18. Pfister HW, Fontana A, Tauber MG, Tomasz A, Scheld WM. Mechanisms of brain injury in bacterial meningitis: workshop summary. *Clin Infect Dis* 1994;19:463-479
19. Saez-Llorens X, Ramilo O, Mustafa MM, Mertsola J, McCracken GH, Jr. Molecular pathophysiology of bacterial meningitis: current concepts and therapeutic implications. *J Pediatr* 1990;116:671-684
20. Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:302-317
21. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease among infants and children--United States, 1998-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:234-237
22. Shinefield H, Black S, Ray P, et al. Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:182-186

23. Sáez-Llorens X, McCracken GH. ANTIMICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT OF BACTERIAL MENINGITIS. *Infectious Disease Clinics of North America* 1999;13:619-636
24. Kayser F, Böttger E. Bakterien als Krankheitserreger. In, *Medizinische Mikrobiologie*: Thieme; 2005:257
25. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002;51:1-22
26. Diminishing racial disparities in early-onset neonatal group B streptococcal disease--United States, 2000-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004;53:502-505
27. Moreno MT, Vargas S, Poveda R, Saez-Llorens X. Neonatal sepsis and meningitis in a developing Latin American country. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:516-520
28. Laving AM, Musoke RN, Wasunna AO, Revathi G. Neonatal bacterial meningitis at the newborn unit of Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J* 2003;80:456-462
29. Osrin D, Vergnano S, Costello A. Serious bacterial infections in newborn infants in developing countries. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:217-224
30. Kessler SL, Dajani AS. *Listeria meningitis in infants and children. Pediatr Infect Dis J* 1990;9:61-63
31. Linnan MJ, Mascola L, Lou XD, et al. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. *N Engl J Med* 1988;319:823-828
32. *Enterobacter sakazakii* infections associated with the use of powdered infant formula--Tennessee, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:297-300
33. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Lemons JA. *Enterobacter sakazakii* is a rare cause of neonatal septicemia or meningitis in VLBW infants. *J Pediatr* 2004;144:821-823
34. Doran TI. The role of *Citrobacter* in clinical disease of children: review. *Clin Infect Dis* 1999;28:384-394
35. Saez-Llorens X, McCracken GH, Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003;361:2139-2148
36. Nelson JD. Cerebrospinal fluid shunt infections. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:S30-32
37. Segal S, Pollard AJ. Vaccines against bacterial meningitis. *Br Med Bull* 2005;72:65-81
38. Woodfield JPR, Argent AS. Evidence Behind the WHO Guidelines: Hospital Care for Children: What is the Most Appropriate Anti-microbial Treatment for Tuberculous Meningitis? *J Trop Pediatr* 2008;54:220-224
39. Roos K, Tyler K. *Harrison's Internal medicine*. 17 ed: ABW; 2008:3240-3244
40. Pallares R, Viladrich PF, Linares J, Cabellos C, Gudiol F. Impact of antibiotic resistance on chemotherapy for pneumococcal infections. *Microb Drug Resist* 1998;4:339-347
41. Diaz JM, Catalan L, Urrutia MT, et al. [Trends of etiology of acute bacterial meningitis in Chilean children from 1989 to 1998. Impact of the anti-H influenzae type b vaccine]. *Rev Med Chil* 2001;129:719-726
42. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, et al. Decline of childhood Haemophilus influenzae type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *Jama* 1993;269:221-226
43. Tikhomirov E. Meningococcal meningitis: global situation and control measures. *World Health Stat Q* 1987;40:98-109
44. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, Gaventa S, Broome CV. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. The Bacterial Meningitis Study Group. *J Infect Dis* 1990;162:1316-1323
45. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997;337:970-976

46. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease--United States, 1998-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:893-897
47. Klein JO, Feigin RD, McCracken GH, Jr. Report of the Task Force on Diagnosis and Management of Meningitis. *Pediatrics* 1986;78:959-982
48. Sáez-Llorens X, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. *The Lancet* 2003;361:2139-2148
49. Odio C, McCracken GH, Jr., Nelson JD. CSF shunt infections in pediatrics. A seven-year experience. *Am J Dis Child* 1984;138:1103-1108
50. Schutze GE, Mason EO, Jr., Barson WJ, et al. Invasive pneumococcal infections in children with asplenia. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:278-282
51. Bluestone CD. Bacterial meningitis in children with cochlear implants. *N Engl J Med* 2003;349:1772-1773; author reply 1772-1773
52. Fraser DW, Darby CP, Koehler RE, Jacobs CF, Feldman RA. Risk factors in bacterial meningitis: Charleston County, South Carolina. *J Infect Dis* 1973;127:271-277
53. Sande MA, Tauber MG, Scheld WM, McCracken GH, Jr. Pathophysiology of bacterial meningitis: summary of the workshop. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:929-933
54. Huang SH, Jong AY. Cellular mechanisms of microbial proteins contributing to invasion of the blood-brain barrier. *Cell Microbiol* 2001;3:277-287
55. Leib SL, Tauber MG. Pathogenesis of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:527-548, v-vi
56. Kayser F, Böttger E. Allgemeine Bakteriologie. In, *Medizinische Mikrobiologie*: Thieme; 2005:169
57. Mertsola J, Ramilo O, Mustafa MM, et al. Release of endotoxin after antibiotic treatment of Gram-negative bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:904-906
58. Arditì M, Ables L, Yogev R. Cerebrospinal fluid endotoxin levels in children with *H. influenzae* meningitis before and after administration of intravenous ceftriaxone. *J Infect Dis* 1989;160:1005-1011
59. Ramilo O, Saez-Llorens X, Mertsola J, et al. Tumor necrosis factor alpha/cachectin and interleukin 1 beta initiate meningeal inflammation. *J Exp Med* 1990;172:497-507
60. van der Flier M, Geelen SP, Kimpen JL, Hoepelman IM, Tuomanen EI. Reprogramming the host response in bacterial meningitis: how best to improve outcome? *Clin Microbiol Rev* 2003;16:415-429
61. Mustafa MM, Ramilo O, Saez-Llorens X, et al. Cerebrospinal fluid prostaglandins, interleukin 1 beta, and tumor necrosis factor in bacterial meningitis. Clinical and laboratory correlations in placebo-treated and dexamethasone-treated patients. *Am J Dis Child* 1990;144:883-887
62. Silbernagl S, Despopoulos A. Immunabwehr. In, *Taschenatlas der Physiologie*: Thieme; 2003:94-99
63. Fishman RA. Brain edema. *N Engl J Med* 1975;293:706-711
64. Tauber MG. Brain edema, intracranial pressure and cerebral blood flow in bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:915-917
65. Meli DN, Christen S, Leib SL, Tauber MG. Current concepts in the pathogenesis of meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15:253-257
66. Mitchell L, Smith SH, Braun JS, et al. Dual phases of apoptosis in pneumococcal meningitis. *J Infect Dis* 2004;190:2039-2046
67. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004;351:1849-1859
68. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993;328:21-28

69. Brody IA, Wilkins RH. The signs of Kernig and Brudzinski. *Arch Neurol* 1969;21:215-218
70. Osler W, McCrae T, Doty AH, Kirkpatrick EA. *The Principles and Practice of Medicine*: D. Appleton and company; 1925
71. Lindsay KW, Bone I, Callander R, Van Gijn J. *Neurology and neurosurgery illustrated*. 1997
72. Kaplan SL. Clinical presentations, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:579-594, vi-vii
73. Freedman SB, Marrocco A, Pirie J, Dick PT. Predictors of bacterial meningitis in the era after Haemophilus influenzae. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:1301-1306
74. Straussberg R, Harel L, Nussinovitch M, Amir J. Absolute neutrophil count in aseptic and bacterial meningitis related to time of lumbar puncture. *Pediatr Neurol* 2003;28:365-369
75. Meredith FT, Phillips HK, Reller LB. Clinical utility of broth cultures of cerebrospinal fluid from patients at risk for shunt infections. *J Clin Microbiol* 1997;35:3109-3111
76. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar puncture in pediatric bacterial meningitis: defining the time interval for recovery of cerebrospinal fluid pathogens after parenteral antibiotic pretreatment. *Pediatrics* 2001;108:1169-1174
77. Schuurman T, de Boer RF, Kooistra-Smid AM, van Zwet AA. Prospective study of use of PCR amplification and sequencing of 16S ribosomal DNA from cerebrospinal fluid for diagnosis of bacterial meningitis in a clinical setting. *J Clin Microbiol* 2004;42:734-740
78. Bryant PA, Li HY, Zaia A, et al. Prospective study of a real-time PCR that is highly sensitive, specific, and clinically useful for diagnosis of meningococcal disease in children. *J Clin Microbiol* 2004;42:2919-2925
79. Bonadio WA, Smith DS, Goddard S, Burroughs J, Khaja G. Distinguishing cerebrospinal fluid abnormalities in children with bacterial meningitis and traumatic lumbar puncture. *J Infect Dis* 1990;162:251-254
80. Rennick G, Shann F, de Campo J. Cerebral herniation during bacterial meningitis in children. *Bmj* 1993;306:953-955
81. Shetty AK, Desselle BC, Craver RD, Steele RW. Fatal cerebral herniation after lumbar puncture in a patient with a normal computed tomography scan. *Pediatrics* 1999;103:1284-1287
82. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *Jama* 2007;297:52-60
83. Tan T. Chronic meningitis. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003;14:131-139
84. Hildebrand J, Aoun M. Chronic meningitis: still a diagnostic challenge. *J Neurol* 2003;250:653-660
85. Sexton DJ, Calderwood SB, Elinor L Baron M, DTMH. Approach to the patient with chronic meningitis. In: *UpToDate.com*; 2006
86. McCracken GH, Jr. New developments in the management of children with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis* 1984;3:S32-34
87. Andes DR, Craig WA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:595-618
88. Fink S, Karp W, Robertson A. Ceftriaxone effect on bilirubin-albumin binding. *Pediatrics* 1987;80:873-875
89. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39:1267-1284
90. Heyderman RS, Lambert HP, O'Sullivan I, et al. Early management of suspected bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in adults. *J Infect* 2003;46:75-77

91. Bonadio WA. The cerebrospinal fluid: physiologic aspects and alterations associated with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:423-431
92. de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002;347:1549-1556
93. McIntyre PB, Berkey CS, King SM, et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. *Jama* 1997;278:925-931
94. Martinez-Lacasa J, Cabellos C, Martos A, et al. Experimental study of the efficacy of vancomycin, rifampicin and dexamethasone in the therapy of pneumococcal meningitis. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:507-513
95. Wald ER, Kaplan SL, Mason EO, Jr., et al. Dexamethasone therapy for children with bacterial meningitis. Meningitis Study Group. *Pediatrics* 1995;95:21-28
96. Weisfelt M, de Gans J, van de Beek D. Bacterial meningitis: a review of effective pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8:1493-1504
97. Bifrare YD, Kummer J, Joss P, Tauber MG, Leib SL. Brain-derived neurotrophic factor protects against multiple forms of brain injury in bacterial meningitis. *J Infect Dis* 2005;191:40-45
98. Paris MM, Friedland IR, Ehrett S, et al. Effect of interleukin-1 receptor antagonist and soluble tumor necrosis factor receptor in animal models of infection. *J Infect Dis* 1995;171:161-169
99. Moller K, Larsen FS, Bie P, Skinhoj P. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and fluid restriction in meningitis--how strong is the evidence? *Scand J Infect Dis* 2001;33:13-26
100. Müllges W. Hirndruck. In: AWMF online; 2005
101. Kornelisse RF, Westerbeek CM, Spoor AB, et al. Pneumococcal meningitis in children: prognostic indicators and outcome. *Clin Infect Dis* 1995;21:1390-1397
102. Adedipe A, Lowenstein R. Infectious emergencies in the elderly. *Emerg Med Clin North Am* 2006;24:433-448, viii
103. Miller LG, Choi C. Meningitis in older patients: how to diagnose and treat a deadly infection. *Geriatrics* 1997;52:43-44, 47-50, 55
104. Grimwood K, Anderson VA, Bond L, et al. Adverse outcomes of bacterial meningitis in school-age survivors. *Pediatrics* 1995;95:646-656
105. Analysis of endemic meningococcal disease by serogroup and evaluation of chemoprophylaxis. *J Infect Dis* 1976;134:201-204
106. Schwartz B, Al-Tobaiqi A, Al-Ruwais A, et al. Comparative efficacy of ceftriaxone and rifampicin in eradicating pharyngeal carriage of group A *Neisseria meningitidis*. *Lancet* 1988;1:1239-1242
107. Peltola H. Prophylaxis of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:685-710, viii
108. Sitzmann FC. Bakterielle Meningitis. In: Handrick W ed, Pädiatrie: Thieme; 2007:623
109. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003;348:1737-1746
110. Pneumococcal vaccination for cochlear implant candidates and recipients: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:739-740
111. Meningococcal disease and college students. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2000;49:13-20
112. Bilukha O, Messonnier N, Fischer M. Use of meningococcal vaccines in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:371-376
113. Danzig L. Meningococcal vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:S285-292

114. Reuters T. In; 2008
115. Reuters T. Web of Science factsheet. In; 2008
116. Falagas ME, Pitsouni EI, Malietzis GA, Pappas G. Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses. *FASEB J* 2008;22:338-342
117. Ball R, Tunger D. Bibliometrische Analysen-Daten, Fakten und Methoden; 2005
118. Medicine USNLo. Yearly Citation Totals from 2008 MEDLINE/PubMed Baseline. In: U.S. National Library of Medicine; 2007
119. Nelson S. Fact Sheet
Medical Subject Headings (MeSH®). In: National Library of Medicine; 2007
120. DIMDI. In: Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information; 2008
121. Ball R. Der Hirschfaktor - ein neuer "Stern" am bibliometrischen Indikatorenhimmel. In, *GMS Z Med Ausbild*; 2006
122. Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2005;102:16569-16572
123. Gastner MT, Newman MEJ. Diffusion-based method for producing density-equalizing maps. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2004;101:7499-7504
124. Merton RK. The Matthew Effect in Science. *Science* 1968;159:56-63
125. Gnilka J. Das Matthäusevangelium: Herder; 1988
126. Egger M, Smith GD. meta-analysis bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998;316:61-66
127. Nieminen P, Isohanni M. Bias against European journals in medical publication databases. *Lancet(British edition)* 1999;353
128. Winkmann G, Schlutius S, Schweim HG. Publikationssprachen der Impact Faktor-Zeitschriften und medizinischer Literaturdatenbanken. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2002;127:131-137
129. De Groote SL, Dorsch JL. Measuring use patterns of online journals and databases. *Journal of the Medical Library Association* 2003;91:231
130. Holt S, Siebers R, Suder A, Loan R, Jeffery O. The accuracy of references in Australian and New Zealand Medical Journals. *NZ Med J* 2000;113:416-417
131. Bowman B. Der Hirsch-Index. In, *IVS-BM*; 2006
132. Garfield E. The impact factor and using it correctly. *Unfallchirurg* 1998;101:413-414
133. Easterbrook PJ, Berlin JA, Gopalan R, Matthews DR. Publication bias in research. *Lancet* 1991;337:867-872
134. Brown K. Penicillin man: Alexander Fleming and the antibiotic revolution Printed Resource; 2004
135. Wainwright M, Swan HT. C.G. Paine and the earliest surviving clinical records of penicillin therapy. *Medical history* 1986;30:42-56
136. Grossman CM. The First Use of Penicillin in the United States. *Ann Intern Med* 2008;149:135-136
137. Rosenberg DH, Arling PA. Landmark article Aug 12, 1944: Penicillin in the treatment of meningitis. By D.H.Rosenberg and P.A.Arling. *Jama* 1984;251:1870-1876
138. Read SJ, Jeffery KJ, Bangham CR. Aseptic meningitis and encephalitis: the role of PCR in the diagnostic laboratory. *Journal of clinical microbiology* 1997;35:691
139. Pai M, Flores LL, Pai N, et al. Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification tests for tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 2003;3:633-643
140. La Scolea LJ, Dryja D. Quantitation of bacteria in cerebrospinal fluid and blood of children with meningitis and its diagnostic significance. *Journal of clinical microbiology* 1984;19:187-190

141. Miller MA, Wenger JAY, Rosenstein N, Perkins B. Evaluation of meningococcal meningitis vaccination strategies for the meningitis belt in Africa. *The Pediatric infectious disease journal* 1999;18:1051
142. Perkins BA. New opportunities for prevention of meningococcal disease. In: *Am Med Assoc*; 2000:2842-2844
143. Glowniak JV. Medical resources on the Internet. In: *Am Coll Physicians*; 1995:123-131
144. Shapiro ED. Prophylaxis for contacts of patients with meningococcal or Haemophilus influenzae type b disease. *Pediatr Infect Dis* 1982;1:132-138
145. Riedo FX, Plikaytis BD, Broome CV. Epidemiology and prevention of meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:643-657
146. Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL, et al. Safety and immunogenicity of four doses of Neisseria meningitidis group C vaccine conjugated to CRM197 in United States infants. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:153-159
147. Ioannidis JPA. Why most published research findings are false. *PLoS Medicine* 2005;2:696
148. Toellner U, Lackmann GM, Kahle G, Draf W, Wallenfang T. Recurrent bacterial meningitis in children. Modern management and interdisciplinary co-operation in diagnosis and operative treatment. *Padiatrische Praxis* 1996;51:715-723
149. Merson MH, Black RE, Mills A. *International public health: diseases, programs, systems, and policies*: Jones & Bartlett Pub; 2004
150. Milstien JB, Kaddar M, Kieny MP. The impact of globalization on vaccine development and availability. *Health Affairs* 2006;25:1061-1069
151. Harris A, Hendrie D, Bower C, et al. The burden of Haemophilus influenzae type b disease in Australia and an economic appraisal of the vaccine PRP-OMP. *The Medical journal of Australia* 1994;160:483
152. Bos JM, Rümke HC, Welte R, Postma MJ, Jager JC. Health economics of a hexavalent meningococcal outer-membrane vesicle vaccine in children: potential impact of introduction in the Dutch vaccination program. *Vaccine* 2001;20:202-207
153. Saravolatz LD, Manzor O, VanderVelde N, Pawlak J, Belian B. Broad-range bacterial polymerase chain reaction for early detection of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2003;36:40-45
154. Melisse Sloas M, Barrett FF, Joan Chesney P, et al. Cephalosporin treatment failure in penicillin- and cephalosporin-resistant Streptococcus pneumoniae meningitis. *The Pediatric infectious disease journal* 1992;11:662-666
155. John CC. Treatment failure with use of a third-generation cephalosporin for penicillin-resistant pneumococcal meningitis: case report and review. *Clinical infectious diseases* 1994;18:188-193
156. Friedland IR, Paris M, Ehrett S, et al. Evaluation of antimicrobial regimens for treatment of experimental penicillin-and cephalosporin-resistant pneumococcal meningitis. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 1993;37:1630-1636
157. Saez-Llorens X, McCracken GH, Jr. Antimicrobial and anti-inflammatory treatment of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999;13:619-636, vii
158. Tunkel AR, Scheld WM. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. *Annual review of medicine* 1993;44:103-120
159. Tunkel AR, Scheld WM. Issues in the management of bacterial meningitis. *Am Fam Physician* 1997;56:1355-1362
160. Buster BL, Weintrob AC, Townsend GC, Scheld WM. Potential role of nitric oxide in the pathophysiology of experimental bacterial meningitis in rats. *Infection and immunity* 1995;63:3835

161. Van Furth AM, Roord JJ, Van Furth R. Roles of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in pathophysiology of bacterial meningitis and effect of adjunctive therapy. *Infection and immunity* 1996;64:4883

10 Danksagung

An erster Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. David Groneberg sehr herzlich für die Überlassung des Themas danken. Stets fand ich in ihm einen freundlichen und motivierenden Betreuer, der sich, wann immer Unklarheiten, Probleme oder Fragen bestanden, für mich Zeit nahm und mich mit intensiven Diskussionen in freundschaftlicher Atmosphäre unterstützte. Durch seine Unterstützung und Förderung wurde diese Arbeit erst möglich. Ich fühlte mich seit dem ersten Treffen nicht nur fachlich sondern auch menschlich hervorragend von ihm betreut.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dipl. Ing. Cristian Scutaru für seine Geduld, seine stete Hilfsbereitschaft und seine immer freundliche Art danken. Herr Scutaru verbrachte viele Stunden seiner kostbaren Zeit mit dem Bereitstellen von Lösungswegen und unterstützte mich auch in Phasen großer Hektik.

Frau Mag. Phil. Karin Vitzthum gebührt ebenfalls mein Dank für die konstruktive Unterstützung und Zusammenarbeit während der Anfertigung der Arbeit.

Bei meinen Eltern möchte ich mich für die fortwährende Unterstützung während meines Studiums bedanken. Sie opferten viele Stunden ihrer Freizeit, um mich mit Korrekturlesungen zu unterstützen. Ihre aufmunternden Worte, ihr Verständnis und ihre Liebe halfen mir immer neue Kraft zu schöpfen und auch schwierige Situationen zu meistern. Meiner Schwester Mareike danke ich dafür, dass sie nicht nur eine wundervolle Schwester ist, sondern auch immer meine Launen mit unermüdlicher Geduld ertrug und stets ein Lächeln für mich besaß. Ein Leben ohne meine Familie wäre für mich nicht vorstellbar.

Zuletzt möchte ich meiner Frau Shinan Yin danken, deren sonniges Gemüt mich stets aufzumuntern vermochte und die mir all meine vielen Fragen zur Mathematik beantwortete. Ihr Verständnis auch in schwierigen Momenten war für mich eine große Motivation diese Arbeit zu vollenden.

11 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

12 Veröffentlichungen

Veröffentlichungen zum Thema der Dissertation

Originalarbeiten

Niklas Pleger, David Quarcoo, Michael Spallek, Karin Vitzthum, David A. Groneberg
Akute Bakterielle Meningitis – Epidemiologie, Charakteristika, Klinik und Therapie

13 Eidesstattliche Erklärung

Ich, Niklas Pleger, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Bakterielle Meningitis: Eine szientometrische Analyse“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, 19.8.2011

Unterschrift