

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

DISSERTATION

**Varizella-Zoster-Virus: Windpocken und Herpes Zoster -
Eine szientometrische Analyse**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dietmar Busch

aus Mönchengladbach

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. D. Groneberg
 2. Priv.-Doz. Dr. med. V. Harth
 3. Priv.-Doz. Dr. med. I. Böckelmann

Datum der Promotion: 09.09.2011

Für meinen Sohn Bela

Inhaltsübersicht

Inhaltsverzeichnis.....	V
Abbildungsverzeichnis.....	IX
Tabellenverzeichnis.....	XI
Abkürzungsverzeichnis.....	XII
1 Einleitung	1
2 Ziele und Fragestellung.....	17
3 Methodik	19
4 Ergebnisse	33
5 Diskussion.....	68
6 Zusammenfassung	90
7 Summary	93
8 Literaturverzeichnis.....	96
9 Lebenslauf.....	105
10 Danksagung	106
11 Eidesstattliche Erklärung	107

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Übersicht.....	1
1.2	Morphologie und Replikation	1
1.3	Pathogenese.....	3
1.3.1	Primärinfektion.....	3
1.3.2	Latenz und Reaktivierung	4
1.3.3	Immunantwort des Wirts	5
1.4	Epidemiologie	6
1.5	Windpocken	6
1.5.1	Klinisches Bild.....	6
1.5.2	Komplikationen	8
1.6	Herpes Zoster	9
1.6.1	Klinisches Bild.....	9
1.6.2	Komplikationen	10
1.7	Diagnostik	11
1.8	Therapie.....	12
1.9	Prävention und Impfung.....	13
1.10	Historische Aspekte	15
1.11	Arbeitsmedizinische Aspekte	15
2	Ziele und Fragestellung.....	17
3	Methodik	19
3.1	Datenquellen.....	19
3.1.1	ISI Web of Knowledge	19
3.1.2	ISI Web of Science	19
3.1.3	PubMed (MEDLINE)	20
3.1.4	MeSH-Database	21
3.1.5	Density Equalizing Map Projections (DEMP)	21
3.1.6	Diffusionskartenanamorphoten	22
3.1.7	H-Index	23
3.2	Suchstrategie.....	23
3.3	Aufarbeitung der Treffer	24

3.3.1	Publikationsländer.....	25
3.3.2	Länder-, Autoren- und institutionelle Kooperationen.....	26
3.4	Allgemeine Analysen	27
3.4.1	Publikationssprache.....	27
3.4.2	Dokumententyp.....	27
3.4.3	Verteilung der Publikationen über die Zeit	27
3.4.4	Quellenzeitschriften	28
3.5	Länderspezifische Analysen	28
3.5.1	Publikationszahl der Länder.....	28
3.5.2	Modifizierter H-Index der Länder	28
3.5.3	Anzahl publizierender Institutionen der einzelnen Länder.....	28
3.5.4	Länderkooperation.....	28
3.5.5	Kooperation der Institutionen	29
3.6	Zitationsanalysen	29
3.6.1	Zitationen nach Zitationsjahr.....	29
3.6.2	Zitationen nach Publikationsjahr	29
3.6.3	Zitationsraten der Veröffentlichungen pro Jahr	30
3.6.4	Zitationen der einzelnen Publikationsländer	30
3.7	Analyse der Themenbereiche	30
3.7.1	Zeitliche Verteilung der Themenbereiche	30
3.7.2	Themenkombinationen	31
3.8	Autorenanalysen.....	31
3.8.1	Produktivste Autoren.....	31
3.8.2	Zitationsraten der Autoren	31
3.8.3	H-Indices der Autoren	32
3.8.4	Autorenschaften.....	32
3.8.5	Selbstzitationen der meistzitierten Autoren.....	32
3.9	Literaturverzeichnis.....	32
4	Ergebnisse	33
4.1	Publikationssprache.....	33
4.2	Dokumententyp.....	33
4.3	Zeitlicher Verlauf der Publikationen pro Jahr	34
4.4	Quellenzeitschriften	35

4.5	Länderspezifische Analysen	38
4.5.1	Publikationszahlen der Länder.....	38
4.5.2	Modifizierter H-Index der Länder	39
4.5.3	Anzahl publizierender Institutionen der einzelnen Länder.....	40
4.5.4	Internationale Kooperationen.....	41
4.5.5	Institutionelle Kooperation.....	44
4.5.6	Anzahl der internationalen Kooperationsarbeiten im zeitlichen Verlauf	46
4.6	Zitationsanalysen.....	46
4.6.1	Zitationen nach Zitationsjahr.....	46
4.6.2	Anzahl Zitate nach Publikationsjahr.....	47
4.6.3	Zitationsraten der Publikationen pro Jahr	48
4.6.4	Lebensdauer und Halbwertszeit der publizierten Arbeiten.....	49
4.6.5	Gesamtzitationen der Publikationsländer.....	50
4.7	Themenbereiche (<i>Subject Areas</i>)	52
4.7.1	Forschungsschwerpunkte im zeitlichen Verlauf.....	52
4.7.2	Themenkombinationen	54
4.8	Autorenanalysen.....	56
4.8.1	Produktivste Autoren.....	56
4.8.2	Zitationsrate der Autoren	57
4.8.3	H-Index der Autoren.....	59
4.8.4	Autorenschaft.....	60
4.8.5	Autorenkooperation.....	61
4.8.6	Selbstzitationen und Zitationsmuster	64
4.8.7	Anzahl Autoren pro Veröffentlichung	65
4.9	Größe des Literaturverzeichnis.....	66
5	Diskussion.....	68
5.1	Methodische Diskussion	68
5.1.1	Bewertung und Qualitätskriterien der Datenbanken	68
5.1.2	Evaluation der Suchstrategie	70
5.1.3	Beurteilung der szientometrischen Methoden und Werkzeuge.....	71
5.2	Inhaltliche Diskussion	74
5.2.1	Forschungstätigkeit zum Thema VZV.....	74
5.2.2	Die Bedeutung der englischen Sprache in der Wissenschaft	78

5.2.3	Bewertung der Forschungstätigkeit einzelner Länder und Entwicklung der internationalen Kooperation	79
5.2.4	Zeitschriften, Themengebiete und Forschungsschwerpunkte	84
5.2.5	Herausragende Autoren.....	86
6	Zusammenfassung	90
7	Summary	93
8	Literaturverzeichnis.....	96
9	Lebenslauf.....	105
10	Danksagung	106
11	Eidesstattliche Erklärung	107

Abbildungsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematischer Aufbau des Varizella-Zoster-Virus.....	3
Abbildung 2: Heubner-Sternkarte als typisches Bild der Windpocken	7
Abbildung 3: Segmentaler Befall bei Herpes Zoster	10
Abbildung 4: Publikationssprachen.....	33
Abbildung 5: Dokumententyp.....	34
Abbildung 6: Zeitlicher Verlauf der Publikationen pro Jahr	35
Abbildung 7: Analyse der Quellenzeitschriften hinsichtlich der Anzahl an Artikeln und durchschnittlicher Zitationsrate.....	37
Abbildung 8: Analyse der Quellenzeitschriften hinsichtlich der Anzahl an Zitationen und Artikeln	37
Abbildung 9: Kartenanamorphote der Publikationszahl der Länder.....	39
Abbildung 10: Kartenanamorphote des modifizierten H-Index der Länder	40
Abbildung 11: Kartenanamorphote der Anzahl publizierender Institutionen einzelner Länder	41
Abbildung 12: Anzahl der Länder bei Kooperationsarbeiten.....	42
Abbildung 13: Netzdiagramm kooperierender Länder.....	43
Abbildung 14: Netzdiagramm kooperierender Institutionen.....	45
Abbildung 15: Internationale Kooperationsarbeiten im zeitlichen Verlauf.....	46
Abbildung 16: Zitationen nach Zitationsjahr.....	47
Abbildung 17: Zitationen nach Publikationsjahr	48
Abbildung 18: Durchschnittliche Zitationsrate der Publikationen pro Jahr	49
Abbildung 19: Durchschnittliche Lebensdauer und Halbwertszeit der Publikationen.....	50
Abbildung 20: Kartenanamorphote der Gesamtzitationen der Publikationsländer.....	51
Abbildung 21: Kartenanamorphote der Zitationsraten der Publikationsländer.....	52
Abbildung 22: Prozentuale Verteilung der veröffentlichten Arbeiten der jeweiligen <i>Subject Areas</i> über den zeitlichen Verlauf.....	54
Abbildung 23: Netzdiagramm der Themenkombinationen.....	55
Abbildung 24: Anzahl der erhaltenen Zitationen der produktivsten Autoren	58
Abbildung 25: Durchschnittliche Zitationsrate der produktivsten Autoren.....	59
Abbildung 26: H-Index der produktivsten Autoren	60
Abbildung 27: Autorenstatus der produktivsten Autoren.....	61
Abbildung 28: Netzdiagramm der Autorenkooperation... ..	63

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 29: Zitationsmuster und Selbstzitationen der am häufigsten zitierten Autoren.....	65
Abbildung 30: Anzahl der Autoren pro Artikel im zeitlichen Verlauf	66
Abbildung 31: Größe des Literaturverzeichnisses im zeitlichen Verlauf	67

Tabellenverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ISI Web Tags	24
Tabelle 2: Länderkooperationsmatrix	26
Tabelle 3: Bedeutende Quellenzeitschriften	38
Tabelle 4: Häufige Themenbereiche (Subject Areas)	53
Tabelle 5: Autorenübersicht.....	56

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
Amer J Ophthalmol	American Journal of Ophthalmology
Ann Intern Med	Annals of Internal Medicine
Antimicrob Agents CH	Antimicrobial Agents and Chemotherapy
bp	Basenpaare
Brit Med J	British Medical Journal
CD	Cluster of Differentiation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
Clin Infect Dis	Clinical Infectious Diseases
DEMP	Density Equalizing Map Projections
DNS	Desoxyribonukleinsäure
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
EU	Europäische Union
HHV3	Human Herpes Virus 3
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HZ	Herpes Zoster
HZO	Herpes Zoster Ophthalmicus
IFN	Interferon
ISI	Institute for Scientific Information
JAMA - J Am Med Assn	Journal of the American Medical Association
J Clin Microbiol	Journal of Clinical Microbiology
J Gen Virol	Journal of General Virology
J Infect Dis	Journal of Infectious Diseases
J Med Virol	Journal of Medical Virology
J Pediatrics	Journal of Pediatrics
J Virol	Journal of Virology
N Eng J Med	New England Journal of Medicine
MHC	Major Histocompatibility Complex

Abkürzungsverzeichnis

NK	Natürliche Killerzellen
NLM	National Library of Medicine
MMRV	Masern-Mumps-Röteln-Varizellen
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PCR	Polymerase Chain Reaction
Pediatric Infect Dis J	The Pediatric Infectious Disease Journal
PHN	Postherpetische Neuralgie
STIKO	Ständige Impfkommission
Tab.	Tabelle
UK	United Kingdom
US	United States
USA	United States of America
VZV	Varizella-Zoster-Virus
WoS	Web of Science
ZIG	Zoster-Immun-Globulin

1 Einleitung

1.1 Übersicht

Das Varizella-Zoster-Virus (VZV, Humanes-Herpes-Virus 3) verursacht beim Menschen zwei verschiedene Erkrankungen: Windpocken und Herpes Zoster. Die Windpocken sind vornehmlich eine Kinderkrankheit, treten aber auch im Erwachsenenalter auf und stellen die Primärinfektion mit VZV dar. Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch ein vesikuläres Exanthem, das häufig mit Fieber und allgemeinem Unwohlsein einhergeht. Komplikationen treten vermehrt bei Immungeschwächten auf. Das Virus persistiert in den sensorischen Ganglien und führt zu einer latenten Infektion. Bei einer Reaktivierung, die mehrere Dekaden nach der Primärinfektion auftreten kann, entwickelt sich ein Herpes Zoster. Dieser tritt meist nach dem sechsten Lebensjahrzehnt auf und ist charakterisiert durch einen segmentalen vesikulären Hautausschlag im Bereich eines Dermatoms beziehungsweise durch den sensiblen Innervationsgebieten eines Hirn- oder Spinalnerven. Die Erkrankung geht mit starken Schmerzen einher, wobei sich eine Chronifizierung in Form einer postherpetischen Neuralgie anschließen kann.

1.2 Morphologie und Replikation

Das VZV, Spezies Humanes-Herpes-Virus 3, ist eins von acht humanen Herpesviren der Herpesviridae Familie. Neben dem Herpes-simplex- Virus 1 und 2 ist es das dritte humanpathogene α -Herpesvirus, das aber auch in nichthumanen Primaten eine Infektion auslösen kann [1]. Mit einem Durchmesser von etwa 150-200 nm handelt es sich um das kleinste Herpesvirus und zeigt eine sehr enge strukturelle und funktionelle Homologie zum Herpes-simplex-Virus 1 [2]. Der Erreger ist ein doppelsträngiges, lineares DNS-Virus, dessen Genom eine Größe von 124884 bp hat und für etwa 70 Gene codiert. Das Genom besteht aus einer langen und einer kurzen Region, die jeweils von invertierten und terminalen Wiederholungssequenzen begrenzt werden [3]. Morphologische Charakteristika sind der lineare DNS-Kern, der von einem ikosaedrischem Nukleokapsid umschlossen wird, ein Tegument und eine Lipidhülle [4] (Abb. 1). Die Lipidhülle enthält Glykoproteine, die eine wichtige Funktion in der Pathogenese spielen. Das Eindringen des Virus in die Wirtszelle erfolgt über eine Fusion der viralen Hülle mit der Plasmamembran der Wirtszelle. Dabei interagieren Mannose-6-Phosphat-haltige Oligosaccharide der äußeren viralen Hülle mit

Einleitung

Proteoglykanen an der Oberfläche der Wirtszelle [5, 6]. Auf der Zelloberfläche befinden sich Mannose-6-Phosphat Rezeptoren, die die Penetration von VZV ermöglichen [7, 8]. Die Fusion resultiert in einem Eintritt der viralen Tegumentproteine in das Zytosol der Wirtszelle, die anschließend zum Zellkern der Wirtszelle gelangen und dort eindringen. Das nun nackte Nukleokapsid verschmilzt mit der äußeren Kernmembran und setzt das virale DNS-Genom im Zellkern frei, wo es eine Ringform annimmt [9]. Die anschließende Expression der VZV-Gene wird von Tegumentproteinen kontrolliert, die an die ringförmige virale DNS binden. Dabei stellt das IE62 Protein den wichtigsten Transkriptionsregulator dar, da es die Transkription der meisten VZV-Genpromotoren initiiert. Mit der VZV-Proteinsynthese beginnt ein hochregulierter Prozess, der kaskadenartig in drei Schritten verläuft und abhängig von der RNA-Polymerase der Wirtszelle ist. Zunächst kommt es zu einer Expression der *immediate early (IE) genes*, deren Produkte Transkriptionsregulatoren sind. Einmal im Zytoplasma der Wirtszelle exprimiert, gelangen die synthetisierten Proteine in den Zellkern, wo sie die weitere Transkription der *IE* herunterregulieren und gleichzeitig die Synthese der *early genes (E)* initiieren. Diese *E* Proteine enthalten die DNS-Helikase/Primase, DNS-Polymerase und einsträngige DNS-Bindungsproteine, die für die Replikation der viralen DNS zuständig sind. Als letzter Schritt werden die *late* Proteine synthetisiert, die strukturelle Elemente, wie das Kapsomer und Glykoproteine, enthalten und notwendig für den Aufbau neuer Viren sind. Die Replikation des Virus verläuft nach dem Prinzip des *rolling circle* [10]. Die neu entstandene virale DNS wird in vorgeformte Kapside aufgenommen, die den Zellkern mittels Knospung durch die innere Zellkernmembran verlassen. Dies führt zur Bildung von primär umhüllten Virionen im perinukleären Raum. Anschließend verschmilzt die primäre Hülle mit der äußeren Kernmembran, wobei die Nukleokapside ins Zytoplasma abgegeben werden. Ihre endgültige Hülle, einschließlich der Akquisition der Tegument- und Glykoproteine, erhalten die Virionen durch Knospung in Vesikel, die vom Golgi-Apparat synthetisiert werden. Die nun reifen Virionen verlassen nach Fusion der Vesikelmembran mit der Zellmembran die Wirtszelle und können sich in der Umgebung verbreiten [11].

Einleitung

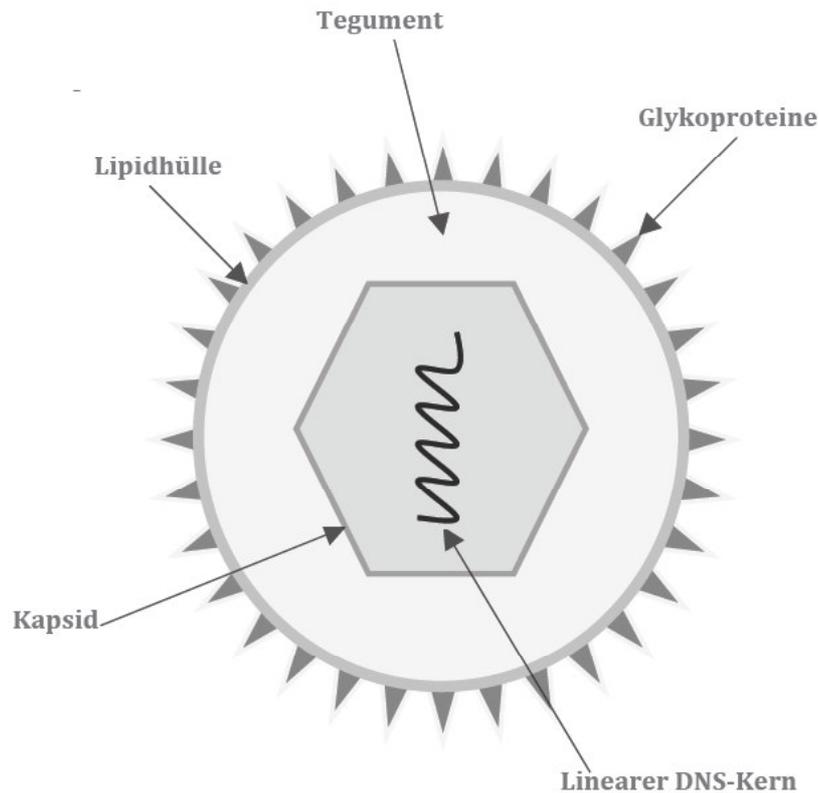


Abbildung 1: Schematischer Aufbau des Varizella-Zoster-Virus.

1.3 Pathogenese

1.3.1 Primärinfektion

Die Primärinfektion mit VZV verursacht die Varzellenerkrankung (Windpocken). Die Inkubationszeit liegt zwischen 10 und 21 Tagen, durchschnittlich beträgt sie 14-15 Tage. Die deutsche Bezeichnung Windpocken leitet sich von der Übertragungsart ab, da sich das Virus über Tröpfchen und Aerosole aus dem Nasopharynx 1-2 Tage nach Beginn des Ausschlags verbreitet und überaus kontagiös ist. Weitere Übertragungsquellen sind Hautläsionen während der ersten 5-7 Tage nach Auftreten des Exanthems [12, 13]. Bei Immungeschwächten kann diese Ansteckungszeit mehrere Wochen betragen. Vermutlich gelangt das Virus über die Schleimhaut des Respirationstraktes in den Organismus eines empfänglichen Wirtes [14, 15]. Die viralen Glykoproteine spielen bei der Adsorption eine wichtige Rolle und ermöglichen den Eintritt und die Verbreitung von Zelle zu Zelle [16]. Es wird angenommen, dass sich die Viren von den Epithelzellen der Schleimhaut zu den regionalen Lymphknoten verbreiten, dort vermehren und eine erste Virämie verursachen. Eine weitere

Einleitung

Vermehrung findet anschließend in den Zellen des retikuloendothelialen Systems statt, dem eine zweite Virämie durch Infektion der Endothelzellen der Haut folgt [17]. Neuere Untersuchungen beschreiben einen anderen möglichen Mechanismus der Pathogenese. Experimente mit dem SCID-hu Mausmodell zeigten, dass VZV von infizierten humanen T-Zellen zu Hautxenografts transportiert werden, sobald sie in den Blutkreislauf eindringen. Diese CD-Gedächtniszellen sind mit der Immunüberwachung betreut und zirkulieren in der Haut. Dabei kann das VZV weitere T-Zellen infizieren, was zu einer Verbreitung des Virus im Organismus führt. Der Verbreitung von VZV in der Haut wird allerdings von einer ausgeprägten natürlichen Immunantwort der epidermalen Zellen begegnet, was sich in einer Hochregulation des zellulären IFN und NFκB Signalwegs äußert. Die 10-21 Tage zwischen VZV-Exposition und Auftreten der Hautläsionen scheint die Zeit widerzuspiegeln, die das Virus benötigt, um die Immunantwort zu überwinden [18-20].

1.3.2 Latenz und Reaktivierung

Typisch für α -Herpesviren ist die Fähigkeit im Körper zu persistieren, eine latente Infektion zu verursachen und zu reaktivieren. Der genaue Mechanismus ist nicht bekannt. Man vermutet, dass während der Primärinfektion, Viren aus den Hautvesikeln über die sensorischen Nervenendigungen ins Nervengewebe eindringen. Von dort gelangen die Viren über neuronalen Transport zu den sensorischen Ganglien, wo sie eine latente Infektion verursachen, zu einem unbestimmten Zeitpunkt reaktivieren und zu einem Herpes Zoster führen können. Möglicherweise wird das Virus auch über die mononukleären Zellen des peripheren Blutes zu den Ganglien transportiert. Die Mechanismen der Latenz und Reaktivierung lassen sich schwer untersuchen, da das Virus in vivo und in vitro zellassoziert ist. Zudem besteht eine Präferenz für den Menschen, welche die Entwicklung von Tiermodellen zusätzlich erschwert. In einem Modell konnte jedoch gezeigt werden, dass eine Latenz etabliert wird, wenn Neuronen mit zellfreien VZV infiziert werden in Abwesenheit von Fibroblasten oder anderen Zellen mesodermalen Ursprungs. Eine lytische Infektion entsteht hingegen bei Anwesenheit von Fibroblasten, oder wenn die Neuronen mit zellassozierten VZV infiziert werden. Die Latenz ist mit einer limitierten Genexpression assoziiert, deren Produkte auf das Zytoplasma beschränkt sind. Die lytische Infektion ist hingegen assoziiert mit der Expression der viralen Glykoproteine, dem nukleärem Transport der latenzassozierten Genprodukte, und einem schnellem Zelltod. Eine wichtige Rolle scheint das ORF61 zu

spielen. Eine Reaktivierung findet dann statt, wenn open reading frame 61 (ORF61) exprimiert wird [21-23].

1.3.3 Immunantwort des Wirts

Die frühe Phase der Immunantwort wird über das angeborene Immunsystem durch antivirale Zytokine und natürliche Killerzellen (NK) vermittelt. Die NK spielen eine entscheidende Rolle und sind in der Lage, VZV-infizierte Zellen zu lysieren. Zusätzlich produzieren aktivierte NK Interferon- γ , welches die klonale Expansion von antigenspezifischen T-Zellen fördert. Interferon- α (IFN- α) wird vermutlich von nicht infizierten epidermalen Zellen vermehrt produziert, was für erhöhte serologische Konzentrationen bei Beginn der Windpocken spricht. In vitro hemmt es die Virusreplikation, klinisch wird der Schweregrad einer Varzellenerkrankung bei immungeschwächten Kindern durch die Gabe von IFN- α reduziert [24]. Zusätzlich wurde eine Assoziation zwischen schwereren Verläufen der Windpocken und reduzierten IFN- α Spiegeln beobachtet [25]. Diese Form der angeborenen Immunabwehr hält ein Gleichgewicht zwischen Wirt und Virus, obwohl das Virus mit seiner Fähigkeit zur Inhibition der T-Zell-abhängigen Antigenpräsentation vermittelt durch MHC I und II während des Virustransfers in die Haut und in der frühen Phase der kutanen Infektion, gegensteuert. Dies scheint der Grund für die Verzögerung der VZV-spezifischen Immunantwort zu sein. Sie ist gekennzeichnet durch T-Zellen, die das virale Glykoprotein E (gE) und *immediate early* (IE) Proteine und wahrscheinlich noch andere virale Strukturen erkennen und lysieren können. Bei fehlender oder abgeschwächter Antwort, wie zum Beispiel bei HIV-Patienten oder Kindern mit kongenitalen T-Zelldefekten, ist die Gefahr einer Disseminierung und Chronifizierung erhöht [26]. Die antikörpervermittelte Abwehr spielt demgegenüber eine eher untergeordnete Rolle. So wurde bei Patienten mit Agammaglobulinämie keine Prädisposition für einen schweren Verlauf beobachtet. Im Laufe einer Primärinfektion werden IgM, IgG und IgA von B-Zellen produziert, die sich gegen virale Strukturproteine, einschließlich des Kapsomers und der viralen Glykoproteine, richten. Diese Antikörper neutralisieren freie Virionen, ein Prozess der vom Komplementsystem unterstützt wird, und können infizierte Zellen durch antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität lysieren [10].

1.4 Epidemiologie

VZV hat eine weltweite Verbreitung. In Deutschland kam es laut Angaben des Robert Koch Instituts vor Einführung der Varizellenschutzimpfung 2004 jährlich zu etwa 750000 Erkrankungen. Die Durchseuchungsrate liegt bei über 90% bis zur Adoleszenz [27]. In Ländern mit tropischem Klima tritt die Erkrankung später auf, und Erwachsene sind empfänglicher als Kinder [28]. Windpocken haben in gemäßigten Breiten mit einem gehäuften Vorkommen im Winter und Frühjahr eine ausgesprochene Saisonalität [29, 30].

Die Windpocken gehören zu den Kinderkrankheiten. Am häufigsten betroffen sind Kinder im Alter von 5-9 Jahren und machen 50% aller Fälle aus. In den Altersgruppen zwischen 1-4 Jahren und 10-14 Jahren treten die meisten anderen Erkrankungsfälle auf. Aufgrund der hohen Durchseuchungsrate sind ab dem 15. Lebensjahr nur noch etwa 10% der Bevölkerung anfällig für eine Infektion [31]. Die Inzidenz der Varizellen nach Einführung der Impfpflichtung lässt sich für Deutschland aufgrund fehlender Langzeitstudien noch nicht genau beziffern. Erste Ergebnisse aus Sentinel-Studien lassen allerdings vermuten, dass auch hier ein Rückgang der Erkrankung zu verzeichnen sein wird [32]. Die Zahlen aus den USA, wo es ein Impfprogramm seit 1995 gibt, zeigen eine deutliche Verringerung der Inzidenz um 57-90%, der Hospitalisationen um 75-88%, einem Rückgang der Todesfälle um mehr als 74% sowie eine Abnahme der Ausgaben für die stationäre und ambulante Versorgung von 74% [33].

1.5 Windpocken

1.5.1 Klinisches Bild

Die Erkrankung beginnt mit Prodromalstadien wie Fieber, Unwohlsein, Kopf- und abdominalen Schmerzen, die dem Hautausschlag meist um 24 bis 48 Stunden vorausgehen. Fieber bis 39,4°C, verwirrte und lethargische Zustände sowie Appetitlosigkeit treten während der ersten drei Tage nach Beginn der ersten Hautläsionen auf. Respiratorische Probleme und Übelkeit sind eher unüblich. Das Exanthem beginnt am Kopf, Gesicht oder Stamm. Die charakteristischen Hautläsionen bestehen aus erythematösen Makulae, die sich innerhalb weniger Stunden zu mit klarer Flüssigkeit gefüllten Bläschen entwickeln, welche von einem unterschiedlich großen erythematösen Saum umgeben sind. Üblicherweise gehen diese Hautveränderungen

Einleitung

mit einem erheblichen Juckreiz einher. Nach ein bis zwei Tagen trübt die Vesikelflüssigkeit ein und die Bläschen beginnen zu verkrusten. Das Nebeneinander von Papeln, Bläschen und Krusten in verschiedenen Stadien erinnert an einen Sternenhimmel und prägte den Begriff der Heubner-Sternkarte (Abb. 2). Im weiteren Verlauf entwickeln sich Läsionen am Stamm und den Extremitäten, die, ohne sich zu Bläschen zu entwickeln, wieder verschwinden können, wobei die Handteller und Fußsohlen ausgespart bleiben. Die Schleimhäute des Oropharynx, Konjunktiven und der Vagina können ebenfalls betroffen sein. Wenn sich neue Epithelzellen gebildet haben, fallen die Krusten ab [34]. In einigen Fällen entstehen hypopigmentierte Flecken, die sich entweder nach einigen Monaten zurückbilden oder zu Narben führen können [35]. Die Zahl der Bläschen variiert und kann zwischen 10-2000 liegen, bei den meisten Kindern finden sich etwa 300 Läsionen. Bei Infektionen, die durch einen Indexfall innerhalb der Familie bzw. Hausgemeinschaft vermittelt wurden, kann die Erkrankung einen schwereren Verlauf nehmen [36, 37]. Kommt es bei zuvor immunisierten Personen zu einer sogenannten „breakthrough varicella“, so hat diese meist einen milderen Verlauf mit deutlich weniger Bläschenbildung (circa 50) und einer geringeren Komplikationsrate [38, 39].



Abbildung 2: Heubner-Sternkarte als typisches Bild der Windpocken [40].

1.5.2 Komplikationen

Normalerweise haben die Varizellen einen gutartigen Verlauf, können jedoch auch zu schweren Komplikationen führen. Eine der häufigsten sind Sekundärinfektionen der Hautläsionen, ausgelöst durch Gruppe A β -hämolyisierende Streptokokken oder *Staphylococcus aureus*. Der extreme Juckreiz kann zum Aufkratzen der Bläschen und Krusten führen und stellt somit eine optimale Eintrittspforte für die Erreger dar. Die verursachten Infektionen können zu Sepsis, Pneumonie, Arthritis, Osteomyelitis und nekrotisierender Fasciitis führen, die lebensbedrohlich sein können [41-43]. Daneben kann es auch zu einer Beteiligung des ZNS kommen, was sich in einer cerebellären Ataxie oder Enzephalitis äußern kann. Meist entwickeln sich die Symptome innerhalb der ersten Erkrankungswoche, können aber auch erst drei Wochen nach Beginn des Hautausschlags auftreten. Die cerebelläre Ataxie nimmt bei Kindern in der Regel einen gutartigen Verlauf. Die Enzephalitis, die in 0,1-0,2% der Fälle entsteht, kann hingegen zum Tode führen oder bleibende neurologische Schäden verursachen [41, 44].

Die Varzellenerkrankung ist zudem mit Vaskulitiden assoziiert und kann im schlimmsten Fall zu Schlaganfällen führen. Eine kanadische Kohortenstudie zeigte, dass bei 31% der untersuchten Kinder (6 Monate bis 10 Jahre) mit arterioischämischen Schlaganfall, eine Varizelleninfektion innerhalb des letzten Jahres vorausgegangen war. Verglichen mit dem jährlichen Auftreten der Windpocken in der gesunden pädiatrischen Bevölkerung ist die Inzidenz der Windpocken in der Kohortengruppe dreifach erhöht [45].

Eine gefürchtete Komplikation stellt die Varizellenpneumonie dar, die bevorzugt bei Erwachsenen auftritt. Es wird geschätzt, dass einer von 400 Infizierten eine Pneumonie entwickelt. Die Symptome beginnen 3-5 Tage nach Krankheitsausbruch und sind gekennzeichnet durch Husten, Dyspnoe, Tachypnoe, Hämoptysen, Fieber und Brustschmerzen. Radiologisch lassen sich noduläre Infiltrate und eine interstitielle Pneumonie nachweisen, die in schweren Fällen letal verlaufen kann [46].

Immungeschwächte sind oft von einem schweren Verlauf betroffen. In dieser Gruppe ist die Gefahr erhöht, dass eine Disseminierung in die Organe stattfindet, sich über mehrere Wochen immer wieder neue Hautläsionen entwickeln, die Bläschen groß und hämorrhagisch werden, sich eine Pneumonie entwickelt und intravaskuläre Koagulopathien auftreten [47].

Als weitere Komplikationen der Varizellen kommen vereinzelt eine Myokarditis, Nephritis, hämorrhagische Diathesen und Hepatitis vor.

Eine Infektion bei Schwangeren in den ersten 20 Wochen kann zum kongenitalen Varzellensyndrom führen. Insgesamt ist es eine sehr seltene Komplikation, die aber schwerwiegende Folgen für das Ungeborene haben kann. Das Syndrom ist gekennzeichnet durch Extremitätenhypoplasien, narbigen Hautveränderungen, Schäden an Augen und ZNS [48, 49].

Perinatale Varizellen können sich bei Neugeborenen fünf Tage vor und bis zu zwei Tage nach der Geburt entwickeln. Der Krankheitsverlauf ist schwer und mit einer Letalität von bis zu 30% verbunden. Die Ursachen liegen im fehlenden Schutz durch maternale Antikörper und im noch unreifen Immunsystem des Neugeborenen [50].

1.6 Herpes Zoster

1.6.1 Klinisches Bild

Die Reaktivierung des VZV führt zum Herpes Zoster, im Deutschen auch als Gürtelrose bezeichnet. Voraussetzung dafür ist eine vormals stattgefundene Windpockeninfektion. Ungefähr 20% der Bevölkerung (Zahlen aus den USA) werden irgendwann in ihrem Leben einen Herpes Zoster entwickeln. Im Gegensatz zu den Windpocken ist die Gürtelrose eine Erkrankung des Alters, insbesondere des hohen Alters. Die durchschnittliche Inzidenz liegt bei 3,2 pro 1000, steigt aber im Alter zwischen 60 und 80 Jahren stark an (7-11 Fälle pro Tausend) [51, 52]. Die Prodromalphase ist gekennzeichnet durch Kopfschmerzen, Photophobie und Unwohlsein, selten mit Fieber einhergehend. Die Erkrankung beginnt dann mit Dysästhesien, Parästhesien, Pruritis bis hin zu stärksten Schmerzen in einem begrenzten Hautbereich, die dem Auftreten von Hautläsionen ein bis fünf Tage vorausgehen. Schmerzen unterschiedlichsten Ausmaßes finden sich bei nahezu allen Patienten mit akutem Herpes Zoster. Es entsteht ein makulopapulöser Hautausschlag mit anschließender Bläschenbildung über drei bis fünf Tage (Abb. 3). Die Bläschen sind gruppiert angeordnet und durchlaufen verschiedene Stadien mit anfänglicher Pustelbildung über Ulzeration bis zur Verkrustung. Die Heilungsdauer beträgt üblicherweise zwei bis vier Wochen, wobei es oft zu Narbenbildung und dauerhaften Pigmentveränderungen kommen kann. Die Hauteruptionen sind unilateral und überschreiten nicht die Mittellinie [53]. In einer Studie von Hope-Simpson waren in ungefähr der Hälfte der Fälle die thorakalen Dermatome

Einleitung

betroffen, insbesondere Th5 bis Th12. Eruptionen im Versorgungsgebiet der kranialen Nerven fanden sich bei 14-20% der Patienten, wobei der Nervus trigeminus in 14% der Fälle involviert war. Die lumbosakralen Dermatome machten 16% aus, vornehmlich im Bereich L1 bis L2 [54].



Abbildung 3: Segmentaler Befall bei Herpes Zoster [40] .

1.6.2 Komplikationen

Ist der Nervus trigeminus betroffen, so kann sich ein Herpes Zoster Ophthalmicus (HZO) entwickeln, dessen klinische Hauterscheinungen denen des HZ gleicht. HZO kann neben der akuten Neuralgie mit einer schweren postherpetischen Neuralgie einhergehen. Gefährdet sind die Patienten durch die okulären Komplikationen. Skleritis, akute epitheliale Keratitis, Uveitis, okuläre Muskellähmungen, Retinitis und optische Neuritis können zu Blindheit oder visuellen Beeinträchtigungen führen [55].

Einige Patienten klagen über radikuläre Schmerzen, ohne jedoch charakteristische Hautveränderungen (Zoster sine herpette) aufzuweisen. Zeichen einer VZV-Infektion lassen sich bei diesen Patienten aber laborchemisch nachweisen. Insgesamt ist diese Variante des HZ relativ selten [56].

Die Reaktivierung des VZV kann das Ramsay Hunt Syndrom verursachen, welches nach strikter Definition eine periphere Fazialisparese ist, die von einem erythematösem vesikulären Ausschlag am Ohr (Zoster oticus) oder im Mund begleitet wird. Die

Einleitung

Beteiligung des Ganglion geniculatum des siebten Hirnnerves führt zu einem Ausschlag im äußeren Gehörgang, des Trommelfells, der ipsilateralen zwei Drittel der Zunge oder des harten Gaumens, welches mit einem Verlust des Geschmacksinns einhergehen kann. Zusätzlich können Tinnitus, Hörverlust, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Nystagmus auftreten, die auf eine Mitbeteiligung des achten Hirnnerves hinweisen und das Syndrom kennzeichnen [57].

VZV kann an den großen cerebralen Arterien Gefäßschäden verursachen, die zu Vaskulopathien, Vaskulitiden, oder auch zum Schlaganfall führen können. Bei immungeschwächten Personen werden vereinzelt eine Myelitis, Vaskulitis der kleinen Gefäße, Ventrikulitis und Meningoencephalitis beobachtet [58].

Die häufigsten Komplikationen sind zosterassoziierte Schmerzen, die sich in drei unterschiedliche Phasen einteilen lassen. Der akute Schmerz tritt in den ersten 30 Tagen nach Beginn des Ausschlags auf und verschwindet wieder. Bei der subakuten Neuralgie hält der Schmerz über das Geschehnis der akuten Phase an, bildet sich aber innerhalb von 120 Tagen zurück. Erst ab einer Dauer von 120 Tagen spricht man von einer postherpetischen Neuralgie (PHN) [59]. Patienten berichten über Schmerzen, die über mehrere Monate und Jahre persistieren. Die Qualität solcher Schmerzen reicht von anhaltendem Brennen und Klopfen, intermittierend einschließenden elektrochockartigen Schmerzen bis zur Allodynie [60]. Das Risiko eine PHN zu entwickeln liegt bei 10 bis 18% [61]. Trotz Behandlung in spezialisierten Zentren sind die chronischen Schmerzen oftmals refraktär und haben einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten.

Wie auch bei den Windpocken sind besonders immungeschwächte Personen anfällig für eine Reaktivierung. Patienten mit einer HIV-Infektion, Knochenmarktransplantierte sowie Patienten mit Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphomen weisen deutlich höhere Inzidenzraten auf. In dieser Gruppe kann der Herpes Zoster einen schwereren Verlauf nehmen, gekennzeichnet durch länger anhaltende Bläschenbildung, kutane oder viszerale Disseminierung, eine verlängerte Abheilungsdauer und eine höhere Komplikationsrate [62, 63].

1.7 Diagnostik

Die Diagnose kann üblicherweise leicht anhand des klinischen Bildes gestellt werden. Die charakteristischen Hautveränderungen bei Windpocken führen in der Regel zur

richtigen Diagnose, wenngleich differentialdiagnostisch noch andere Viruserkrankungen in Betracht gezogen werden müssen. So können disseminierte Herpes-simplex-Infektionen bei atopischer Dermatitis (Exzema herpeticum), disseminierte vesikulopapulöse Läsionen durch Coxsackieviren, ECHO-Viren, Rickettsienpocken oder atypische Maserninfektionen ein ähnliches Erscheinungsbild wie das der Windpocken hervorrufen [31]. Eine gezielte Anamnese nach möglicher Exposition oder vormals stattgefundener Windpockeninfektion hilft in unklaren Fällen meist weiter.

Treten herpetiforme Bläschen in einem begrenzten Dermatom auf, und der Patient berichtet über prodromale, segmentale Schmerzen, so kann ein Herpes Zoster leicht diagnostiziert werden. In der Prodromalphase ist die Diagnosefindung schwierig und kann als Erysipel, Phlegmon, Herpes-simplex Infektion, Kontaktdermatitis, Insektenstichreaktion, Pannikulitis, Glaukom, Bandscheibenvorfall, Myokardinfarkt, Cholezystitis, Duodenalulkus, Nieren- oder Leberkolik, Appendizitis oder Lumboischialgie falsch diagnostiziert werden [64]. In unklaren Fällen oder zur Absicherung der Diagnose werden Labortests eingesetzt. Die sensitivsten und schnellsten Methoden sind der Nachweis spezifischer Virusantigene mittels Immunfloreszenz oder eine PCR von Hautabstrichen. Die serologische Bestimmung VZV-spezifischer Antikörper im ELISA ist eine andere Möglichkeit. Ein vierfach erhöhter VZV-Antikörpertiter beweist eine VZV-Infektion. Die Virusisolation aus Abstrichen ist möglich, allerdings ist sie sehr kostenintensiv, weniger sensitiv, zeitintensiver und wird zunehmend von der PCR verdrängt. Der Tzanck-Test zur Schnelldiagnose wird aufgrund geringer Sensitivität und Spezifität nicht empfohlen [65].

1.8 Therapie

Windpocken sind in fast allen Fällen selbstlimitierend und bedürfen bei sonst gesunden Kindern keiner spezifischen Therapie. Eine symptomatische Therapie dient der Prävention von Komplikationen, insbesondere von bakteriellen Sekundärinfektionen. Der Juckreiz kann durch lokale Umschläge und juckreizstillende Medikamente gelindert werden. Kurzgeschnittene Fingernägel helfen ebenfalls ein Aufkratzen der Bläschen zu verhindern. Die Gabe von Acetylsalicylsäure zur Fiebersenkung ist wegen der Gefahr eines Reye-Syndroms kontraindiziert [66]. Der Gebrauch von nicht steroidal Analgetika ist mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen an Haut und Weichgewebe assoziiert und sollte ebenfalls nicht als Antipyretikum eingesetzt werden [67]. Der Einsatz von Aciclovir per os wird für Kinder und junge Erwachsene empfohlen, bei

denen eine moderat erhöhte Gefahr für eine schwerverlaufende Erkrankung besteht. Bei Patienten, die ein sehr hohes Risiko für einen schweren Verlauf haben (Immungeschwächte oder Neugeborene mit perinatalen Varizellen) oder bei denen sich schon ein schwerwiegender Verlauf entwickelt hat, sollte Aciclovir intravenös verabreicht werden [65]. In Deutschland ist zur Behandlung der Windpocken nur Aciclovir als Virostatikum zugelassen.

Die Behandlung des Herpes Zoster verfolgt zwei wesentliche Grundsätze. Zum einen die Bekämpfung des Schmerzes bei immunkompetenten Patienten, zum anderen die Unterbindung der weiteren Virusreplikation bei Immunkompromittierten und bei Patienten, die von einem Herpes Zoster Ophthalmicus betroffen sind. Die systemische antivirale Therapie wird empfohlen für alle immunkompetenten Personen, die entweder älter als 50 Jahre sind, einen moderaten bis schweren Hautausschlag, mäßige bis schwere Schmerzen haben, oder deren Ausschläge nicht am Körperstamm auftreten (HZO). Mit Aciclovir, Famiclovir, Valacyclovir, Brivudin (Kontraindikationen) stehen potente und sichere Virostatika zur Verfügung. Initial wird mit einer oralen Therapie begonnen, wobei Aciclovir den anderen Virostatika etwas unterlegen zu sein scheint. Aciclovir hat eine geringere antivirale Aktivität und die Compliance ist durch die häufige tägliche Einnahme (fünfmal) reduziert. Obwohl diese Medikamente auch die zosterassoziierten Schmerzen reduzieren, sollte eine geeignete Schmerztherapie insbesondere zur Verhinderung der PHN eingeleitet werden. Die additive Gabe von Steroiden ist in einigen Studien mit einem positiven Effekt auf die Schmerzreduzierung assoziiert. Die Therapie des HZO ist ähnlich, wobei unverzüglich ein Ophthalmologe hinzugezogen werden sollte. Bei immunkomprimittierten Patienten (Patienten mit lymphoproliferativen Malignomen, Transplantatempfänger, Patienten mit systemischer Kortikoidtherapie, und AIDS-Patienten) ist die intravenöse Gabe von Aciclovir der Goldstandard. In dieser Gruppe ist die Gefahr der visceralen Dissemierung am höchsten [59].

1.9 Prävention und Impfung

Der erste lebend-attenuierte Impfstoff gegen Varizellen wurde Anfang der 1970er Jahre in Japan entwickelt, nachdem aus den Blutzellen des dreijährigen an Windpocken erkrankten Jungen Oka der Virusstamm isoliert werden konnte. Ab 1974 war der auf dem Oka-Stamm basierende Impfstoff einsetzbar [68]. In Deutschland wird seit 2004 die Impfung aller Kinder und Jugendliche gegen Varizellen von der ständigen

Einleitung

Impfkommission (STIKO) empfohlen. Kindern vor dem vollendeten 13. Lebensjahr sollte eine einmalige Dosis verabreicht werden, vorzugsweise im Alter von 11 bis 14 Monaten. Kinder über 13 Jahre, Jugendliche und Erwachsene erhalten zwei Dosen im Abstand von mindestens sechs Wochen. Der Impfstoff gilt als sicher [69] und wird in den USA seit 1995 angewendet.

Trotz hoher Serokonversionsraten bei immunisierten Kindern kommt es immer wieder zu Windpockenausbrüchen in Einrichtungen für Kinder und Schulen [70]. Eine neuere Studie zeigte eine Effektivität von nur 76% bei einer einmaligen Dosis [71]. Ähnliche Zahlen, wenngleich auch mit einer etwas höheren Effektivität, veranlassten 2006 die CDC (Centers for Disease Control and Prevention), in den USA eine zweimalige Impfdosis für den monovalenten Impfstoff zu empfehlen. Ein 2005 in den USA zugelassener Kombinationsimpfstoff MMRV wird in zwei Dosen bei Kindern unter 14 Jahren angewendet und stellt damit eine neue Möglichkeit einer effektiveren Impfung dar. Für Deutschland bleibt abzuwarten, ob und wann eine Empfehlung für eine zweimalige Impfdosis für den monovalenten Impfstoff für Kinder ausgesprochen wird. Wie auch in den USA ist ein Kombinationsimpfstoff seit 2006 zugelassen. Neben der Impfung für Kinder und Jugendliche erweitert die STIKO die Indikation zur Impfung auf seronegative Frauen mit Kinderwunsch, seronegative Patienten vor geplanter oder unter immunsuppressiver Therapie, seronegative Patienten mit Leukämie, Patienten mit schwerer atopischer Dermatitis und seronegativem Personal im Gesundheitsdienst. Weiterhin kann eine postexpositionelle Varizellenprophylaxe mit Varizella-Zoster-Immunglobulin für Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Komplikationen durchgeführt werden. Sie sollte spätestens 96 Stunden nach Exposition stattfinden und wird für ungeimpfte Schwangere ohne Varizellenanamnese, immundefiziente Patienten mit unbekannter oder fehlender Varizellenimmunität und Neugeborene, deren Mutter fünf Tage vor bis zwei Tage nach der Entbindung an Varizellen erkrankte, empfohlen. Zusätzlich steht seit kurzem ein Impfstoff zur Prävention eines Herpes Zoster in den USA zur Verfügung. Gesunde Personen über 60 Jahre, die bereits Windpocken hatten, aber noch keinen Herpes Zoster, können sich impfen lassen. Jedoch wird die Effektivität mit nur 50-60% angegeben [72]. In Deutschland wird diese Impfung nicht empfohlen.

1.10 Historische Aspekte

Die Windpocken und Herpes Zoster wurden schon in frühen Schriften medizinischer Literatur beschrieben. Die Varizellen wurden oft mit den Pocken verwechselt und als gleiche Erkrankung angesehen, bis es Heberden 1867 gelang, die beiden Krankheiten klar voneinander zu trennen. Dass es einen Zusammenhang zwischen Windpocken und Herpes Zoster geben muss, bemerkte von Bokay 1888. Ihm fiel auf, dass Kinder manchmal an Windpocken erkrankten, wenn sie engen Kontakt zu Personen hatten, die an akutem Herpes Zoster litten [73, 74]. 1925 demonstrierte Kundratiz, dass die Inokulation mit Vesikelflüssigkeit von Patienten mit Herpes Zoster in empfänglichen Kindern Windpocken auslösen können [75]. Ähnliche Beobachtungen wurden von weiteren Wissenschaftlern in den folgenden Jahren berichtet. Weller und Stoddard bewiesen 1952 den Zusammenhang dieser zwei Erkrankungen. Sie konnten durch in vitro Studien zeigen, dass es sich bei den Windpocken und Herpes Zoster um das identische Virus handelt [76].

1.11 Arbeitsmedizinische Aspekte

Am 01.01.2001 trat das Infektionsschutzgesetz (IfSG) in Kraft. Das Gesetz zielt darauf ab, übertragbaren Krankheiten beim Menschen vorzubeugen, Infektionen frühzeitig zu erkennen und ihre Weiterverbreitung zu verhindern. Es regelt, welche Krankheiten bei Verdacht, Erkrankung oder Tod, und welche labordiagnostischen Nachweise von Erregern meldepflichtig sind. Arbeitsmedizinische Gesichtspunkte zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten werden ebenso erfasst.

Die Erkrankung an Windpocken ist nicht meldepflichtig. Laut §34 IfSG dürfen Personen, die an Windpocken erkrankt sind, oder wenn der Verdacht darauf besteht, in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstige -tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben. Unter Gemeinschaftseinrichtungen im Sinne des Gesetzes versteht man Einrichtungen, in denen überwiegend Säuglinge, Kinder oder Jugendliche betreut werden. Eine Wiederaufnahme der Tätigkeit kann erst dann erfolgen, wenn aus ärztlicher Sicht keine Gefahr der Weiterverbreitung mehr besteht. Ebenso dürfen Kinder und Jugendliche bei Verdacht auf oder bei bestehender Erkrankung diese Einrichtungen nicht besuchen.

Bei Schwangeren ohne Antikörperschutz (Seronegativität) ist ein Beschäftigungsverbot während der gesamten Schwangerschaft auszusprechen, wenn Sie in oben

Einleitung

aufgeführten Einrichtungen beschäftigt sind. Nach Mutterschutzgesetz (MuSchG) und Mutterschutzrichtlinienverordnung (MuSchRiV) gilt das für den Umgang mit Kindern bis zum zehnten Lebensjahr. Jenseits des Grundschulalters ist bei Auftreten eines Erkrankungsfalls ein befristetes Beschäftigungsverbot auszusprechen, wobei bei der Umsetzung einer werdenden Mutter ohne Antikörperschutz auf eine strikte räumliche Trennung vom Infektionsherd zu achten ist. Außerdem dürfen werdende Mütter keinen Körperkontakt zu Personen mit Herpes Zoster haben.

Das VZV wird in die Risikogruppe 2 der Biostoffverordnung (BioStoffV) eingeordnet. Demnach kann der Umgang bzw. die Exposition mit dem Erreger eine Erkrankung hervorrufen, die eine mögliche Gefahr für den Arbeitnehmer darstellt. Die Verbreitung in der Bevölkerung ist unwahrscheinlich und eine wirksame Vorbeugung und Behandlung sind normalerweise möglich. Daraus folgt eine Impfindikation für seronegative Personen, die im Gesundheitsdienst, in der Forschung, Pharmazie oder im Bereich der Biotechnologie beschäftigt sind, und in wie oben definierten Gemeinschaftseinrichtungen arbeiten. Die Umsetzung erfolgt gemäß den Richtlinien der STIKO.

Trotz aller vorbeugenden Maßnahmen kann es in Einzelfällen zu einer Primärinfektion mit dem Varizella-Zoster-Virus kommen. Unter der Nummer 3101 im BKV (Berufskrankheitenverordnung) können die Windpocken als Berufskrankheit anerkannt werden, wenn der Versicherte im Gesundheitsdienst, in der Wohlfahrtspflege oder in einem Laboratorium oder durch eine andere Tätigkeit der Infektionsgefahr in ähnlichem Maße ausgesetzt war. In diesen Fällen muss darüber entschieden werden, ob die Voraussetzungen zu einer Anerkennung als Berufskrankheit gegeben sind.

2 Ziele und Fragestellung

Bis zum heutigen Zeitpunkt wurde eine Vielzahl an wissenschaftlichen Arbeiten zum Thema VZV veröffentlicht. Eine szientometrische Untersuchung des gesamten Forschungsaufkommens erfolgte bisher allerdings noch nicht. In dieser Arbeit wird mithilfe szientometrischer Methoden eine Analyse aller ermittelten VZV-spezifischen Publikationen des Zeitraums von 1900 bis zum Jahre 2008 erstellt. Unter Verwendung unterschiedlicher Werkzeuge und Kenngrößen werden sowohl quantitative als auch qualitative Aspekte erfasst und beurteilt.

Ziele dieser Arbeit sind daher:

1. Einen Überblick über die geographische Verteilung der Publikationen zu erstellen. Hierbei werden die einzelnen Veröffentlichungen erfasst und ihren jeweiligen Publikationsländern zugeordnet.
 - Die bildliche Darstellung bedient sich des Prinzips der *Density Equalizing Map Projections* (DEMP), einer Darstellung in Form von Kartogrammen variablen Maßstabs. Unter Verwendung algorithmischer Verfahren werden verschiedene Parameter, wie z.B. die Anzahl der Publikationen und deren Zitationen in Bezug zu einzelnen Ländern bzw. Staaten gesetzt.
 - Mittels detaillierter Kooperationsanalysen soll die internationale Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Publikationsländern und deren Stellenwert herausgearbeitet werden.
 - Die Qualität der Veröffentlichungen in den verschiedenen Ländern soll anhand der Zitationsrate und des H-Index evaluiert werden.
2. Zu analysieren, welchen Stellenwert einzelne Zeitschriften als Herausgeber VZV-assoziierter Publikationen einnehmen.
 - Hierbei sollen jene wissenschaftlichen Zeitschriften ermittelt werden, welche den bedeutsamsten Anteil an der Gesamtzahl der Publikationen haben und anschließend qualitativ evaluiert werden.
3. Eine Untersuchung der Publikationen hinsichtlich des Zeitpunkts ihrer Veröffentlichung.
 - Dabei soll die zeitliche Entwicklung der Gesamtzahl aller Veröffentlichungen in einer Übersicht dargestellt werden.

Ziele und Fragestellung

- Mittels verschiedener Zitationsanalysen erfolgt eine Bewertung der Publikationen, wobei u.a. bedeutende Jahrgänge und Zeiträume identifiziert werden sollen.
- 4. Themenbereiche zu identifizieren, die im aktuellen Fokus der VZV-Forschung stehen.
- 5. Die Autoren, die am häufigsten Beiträge zum Thema Varizella-Zoster-Virus publiziert haben, sollen erfasst und mithilfe verschiedener Kenngrößen qualitativ beurteilt werden.

3 Methodik

3.1 Datenquellen

Als Datenquellen dienten in dieser Arbeit die Online-Datenbanken ISI Web of Science (WoS) und MEDLINE.

3.1.1 ISI Web of Knowledge

Dr. Eugene Garfield, der als Urvater der modernen Szientometrie und Informetrie gilt, gründete im Jahr 1960 das *Institute for Scientific Information* (ISI). Unter dem Namen ISI Web of Knowledge entwickelte sich in den folgenden Jahren eine der bedeutsamsten Datenbanken für biomedizinische Literatur. 1992 wurde das *Institute for Scientific Information* von der Thomson Corporation übernommen und in den Konzern eingegliedert. Durch die Fusion mit der Reuters Group PLC im Jahre 2008 entstand Thomson Reuters.

Aktuell kann über das ISI Web of Knowledge auf über 87 Millionen Quellen unterschiedlichster Form zugegriffen werden. Dazu gehören Publikationen aus mehr als 20000 Zeitschriften, Patente, Konferenzabläufe und Webseiten. Laut eigenen Angaben wird die Datenbank von mehr als 20 Millionen Wissenschaftlern aus 3800 Institutionen in 98 Ländern genutzt.

Darüber hinaus werden über 700 Millionen zitierte Referenzen erfasst, die die Grundlage für den von Garfield entwickelten *Science Citation Index* sind. Weiterhin war er entscheidend an der Entwicklung des Impact Factors beteiligt, der ein Bewertungsinstrument für Zeitschriften darstellt [77].

3.1.2 ISI Web of Science

Das ISI Web of Science (WoS) ist Teil des ISI Web of Knowledge und bietet durch seine vielfältigen Funktionen die Möglichkeit, umfangreiche szientometrische Analysen durchzuführen. Es beinhaltet Publikationen aus den Bereichen der Natur-, Geistes-, und Sozialwissenschaften sowie der Kunst und gliedert sich in verschiedene Indices – *Science Citation Index Expanded*, *Social Sciences Citation Index* und *Arts and Humanities Citation Index*.

Im Web of Science sind wissenschaftliche Quellen aus über 9000 Zeitschriften ab dem Jahr 1900 abrufbar. Diese Fachzeitschriften unterliegen einem ständigen Evaluations-

und Selektionsprozess, wobei alle zwei Wochen Zeitschriften aus der Datenbank entfernt oder hinzugefügt werden. In einem Jahr werden somit mehr als 2000 Zeitschriften gesichtet, wovon lediglich 10-12% den Qualitätskriterien entsprechen und in die Datenbank aufgenommen werden.

Ein wichtiges Kriterium ist dabei die regelmäßige, fristgerechte Erscheinungsweise. Weitere Standards sind aussagekräftige Zeitschriften- und Artikeltitel, Abstracts und das Angeben von Keywords. Ebenso müssen vollständige bibliographische Angaben der zitierten Referenzen einschließlich der Autorenadressen vorhanden sein. Wird in einer anderen Sprache als Englisch publiziert, so müssen wenigstens die bibliographischen Informationen in englischer Sprache erfolgen. Ein weiteres Aufnahmekriterium ist die Anwendung des Peer-Review-Verfahrens. Hierbei unterliegen die Publikationen einer Begutachtung durch unabhängige Experten des entsprechenden Gebietes, den sogenannten „Peers“ (engl.: Gleichrangige, Ebenbürtige) mit dem Ziel der Qualitätssicherung. Des Weiteren werden die Zeitschriften hinsichtlich der Anzahl von Zitationen und Selbstzitationen evaluiert. Insgesamt müssen die Fachzeitschriften höchsten Ansprüchen genügen, um in die Datenbank aufgenommen zu werden.

Das Web of Science stellt gleichzeitig eine Zitationsdatenbank (Science Citation Index) dar. Unter Anwendung des *Citation Reports* lassen sich detaillierte Zitationsanalysen durchführen, die wichtiger Bestandteil dieser Arbeit sind.

3.1.3 PubMed (MEDLINE)

Über PubMed kann kostenfrei und online auf die bibliographische Datenbank MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) der United States National Library of Medicine (NLM) zugegriffen werden. PubMed selbst ist eine englischsprachige Suchplattform, deren Hauptkomponente MEDLINE ist, aber auch noch Zugriff auf andere Datenbanken erlaubt.

MEDLINE stellt eine der bedeutendsten Informationsquellen für den Bereich der Medizin und der angrenzenden Wissenschaften dar und entspricht der gedruckten Fassung des Index Medicus. Dieser wurde von dem Chirurgen und Bibliothekar John Shaw Billings im Jahre 1879 gegründet und katalogisierte medizinische Fachliteratur. Die letzte Ausgabe des Index Medicus erschien Ende 2004.

PubMed verweist aktuell auf über 18 Millionen Quellen. Dabei werden hauptsächlich biomedizinische Publikationen aus mehr als 5000 Zeitschriften der MEDLINE-

Datenbank erfasst, die bis in das Jahr 1948 zurückreichen. Über die in PubMed enthaltenen Links ist ein Zugriff sowohl auf kostenpflichtige als auch kostenlose Quellen möglich. Eine Aktualisierung des Datenbestands findet täglich statt und lässt die Datenmenge jährlich um etwa 500000 Quellen anwachsen. Zitationsanalysen sind allerdings nicht möglich.

3.1.4 MeSH-Database

Der Medical Subject Headings (MeSH) Thesaurus ist ein Wortverzeichnis, das von der National Library of Medicine erstellt wird und für die Indexierung, Katalogisierung und Suchfunktion in PubMed verwendet wird. Jede verzeichnete Quelle in PubMed wird durchschnittlich mit zehn bis zwölf Schlagwörtern versehen (Medical Subject Headings), um so die inhaltliche Thematik möglichst genau zu beschreiben. Zur Verfügung steht derzeit ein Pool aus über 25000 Schlagwörtern, der jährlich aktualisiert und erweitert wird. Der Thesaurus hat einen hierarchischen Aufbau und besteht aus 16 Hauptkategorien, die wiederum in Subkategorien aufgeteilt sind. Eine weitere Aufteilung innerhalb dieser Subkategorien kann auf bis zu elf Ebenen erfolgen. Anhand der MeSH-Termini kann so gezielt die Recherche zu einem bestimmten Thema eingegrenzt werden. Darüber hinaus fungiert der Thesaurus als Informationsquelle für Synonyme.

3.1.5 Density Equalizing Map Projections (DEMP)

Kartenanamorphoten sind kartografische Darstellungen variablen Maßstabs und werden in vielen Anwendungsbereichen zur visuellen Darstellung umfangreicher Datenmengen eingesetzt. Sie basieren auf der Technik der *Density Equalizing Map Projections (DEMP)*. Hiernach werden Weltkarten erstellt, in denen die geographischen Ländergrenzen zwar beibehalten werden. Die dargestellte Größe eines Landes wird aber von einem frei wählbaren Parameter bestimmt und muss nicht der wirklichen Größe eines Landes entsprechen. So werden in dieser Arbeit beispielsweise die Zitationsrate oder die Publikationszahl eines Landes als Bezugsgröße definiert und die Länderflächen mittels der *DEMP*-Technik neu berechnet. Dadurch entsteht ein bewusst verzerrtes Bild der Weltkarte, welches dem Betrachter die Möglichkeit geben soll, komplexe Sachverhalte auf einen Blick zu erkennen, ohne dabei ständig die Zahlenwerte aus Tabellen vergleichen zu müssen.

Wissenschaftler verschiedenster Disziplinen setzen schon seit langer Zeit kartenanamorphotische Darstellungen ein. Jedoch war diese Art der Abbildung mit

Problemen behaftet und lieferte meistens nur ein unzureichendes Ergebnis. Die Schwierigkeit bestand darin, die topologischen Beziehungen der Länder zueinander beizubehalten. So konnten die Länder lediglich in der geometrischen Form eines Vierecks abgebildet werden [78]. Mit Fortschritten in der Computertechnik verbesserte sich auch die Methodik. Es dauerte aber bis zum Jahr 2004, bis eine zuverlässige Technik zur Erstellung von Kartenanamorphoten entwickelt wurde.

3.1.6 Diffusionskartenanamorphoten

Die in dieser Arbeit erstellten Weltkarten greifen auf das Prinzip der Diffusionskartenanamorphote zurück, mit deren Hilfe verschiedenste Aspekte zum Thema VZV grafisch dargestellt werden.

Diese Methode wurde 2004 von den beiden US-amerikanischen Physikern Gastner und Newman präsentiert und stellt die Weiterentwicklung und Verbesserung des von Tobler entwickelten Verfahrens Ende der 1960er Jahre dar. Die als *Diffusion-based method for producing density-equalizing maps* bezeichnete Technik zur Erstellung von Kartenanamorphoten basiert auf dem Diffusionsprinzip der Strömungsphysik. Als Voraussetzung für eine solche Abbildung müssen alle Flächen am Ende überall dieselbe Dichte aufweisen, zu deren Berechnung die Population der einzelnen Länder als Bezugsgröße zugrunde gelegt wird. In diesem Prozess findet eine „lineare Diffusion“ von Bereichen hoher Dichte zu Bereichen geringerer Dichte statt. Im Laufe dieser Diffusion mit zeitlichem Limit $t \rightarrow \infty$ verändert und verlagert sich die äußere Form der Ländergrenzen je nach Richtung und Ausmaß der stattfindenden Diffusion. Eine Lage- und Größenveränderung der Ozeane wird dadurch umgangen, dass ihnen der globale Mittelwert der Populationsdichte zugeordnet wird. Nach dem geschilderten Prinzip entsteht nun eine Weltkarte, auf der sich die Fläche der Länder in Abhängigkeit zur Bezugsgröße verändert hat, ohne dass dabei die Raumtopologie aufgehoben wurde [79]. Der Anwender entscheidet selbst, ob er mehr Wert auf die Genauigkeit oder die Lesbarkeit legt. Eine höhere Genauigkeit ist damit verbunden, dass sich bei einer Größenveränderung eines Landes in eine Richtung das angrenzende Nachbarland bzw. die Nachbarländer gegensinnig in ihrer Größe verändern. Hat die Lesbarkeit Priorität, so bleiben die Umrisse der Länder erhalten, da sich die angrenzenden Länder bei Größenveränderungen gleichermaßen verändern.

3.1.7 H-Index

Der H-Index (Hirsch-Index oder Hirsch-Faktor) stellt ein einfach zu errechnendes Messinstrument dar, mit dem es möglich ist, die Wichtigkeit, Bedeutung und den Einfluss eines Wissenschaftlers in der Forschung abzuschätzen. Im Jahr 2005 wurde der Index von Jorge E. Hirsch entwickelt und dient der qualitativen Bewertung der im Rahmen dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse. Hierbei werden nicht nur einzelne Arbeiten eines Wissenschaftlers betrachtet, sondern sein kumuliertes Gesamtwerk. Aus den zwei Variablen Publikationszahl und Zitationen lässt sich der H-Index ermitteln. Demnach besitzt ein Wissenschaftler einen Index h , wenn h seiner N Publikationen jeweils mindestens h Zitationen erhalten haben und die anderen $(N - h)$ Veröffentlichungen weniger oder gleich h Zitationen. Bei einem H-Index von zum Beispiel fünf hat ein Wissenschaftler mindestens fünf Arbeiten publiziert, die jeweils mindestens fünfmal zitiert wurden. Ein Hirsch-Faktor von zehn bedeutet wiederum, dass zehn Arbeiten veröffentlicht wurden, die jeweils zehnmal von anderen zitiert wurden [80]. Eine umfangreiche Zitationsdatenbank ist Voraussetzung für die Berechnung des H-Index. Als Erfinder jenes Index schlägt Hirsch das ISI Web of Science als derzeit beständigste und umfassendste Datenbank vor.

3.2 Suchstrategie

Mithilfe der MeSh-Database werden Synonyme des Varizella-Zoster-Virus identifiziert, die in die Recherche mit einfließen. Zur gezielten Suche wird anschließend im Web of Science folgender Terminus verwendet: („*varicella zoster virus*“ **OR** *VZV* **OR** *varicell** **OR** „*human herpesvirus 3*“ **OR** *HHV3* **OR** „*chicken pox*“ **OR** *chickenpox* **OR** „*herpes zoster*“ **OR** *shingles*). Dieser komplexe Suchbegriff ist nötig, um möglichst alle VZV-spezifischen Publikationen herauszufiltern. Dabei stellen VZV und HHV3 die gebräuchlichen Abkürzungen für Varizella-Zoster-Virus bzw. Human Herpesvirus 3 dar. Die Begriffe „chicken pox“ in unterschiedlicher Schreibweise sind Synonyme für Varicella (Windpocken), „shingles“ ist eine andere geläufige Bezeichnung für Herpes Zoster (Gürtelrose). Somit werden in der Recherche sowohl das Varizella-Zoster-Virus als auch die durch VZV verursachten Krankheitsbilder erfasst. Gesucht wird jeweils im Titel, Abstract und Keywords im definierten Zeitraum von 1900 bis 2008. Die Recherche findet erstmalig am 02.02.2009 statt und wird am 18.05.2009 letztmalig aktualisiert.

3.3 Aufarbeitung der Treffer

Anhand des in Punkt 3.2 beschriebenen Suchterminus werden 13763 Treffer zum Thema VZV ermittelt. Zur weiteren Prozessierung werden die bibliographischen Daten aller identifizierten Publikationen vom ISI Web of Science heruntergeladen. Aus funktionellen Gründen ist der Download auf 500 Publikationen beschränkt, sodass mehrere Schritte erforderlich sind. Es werden insgesamt 27 Datensätze mit den bibliographischen Informationen von jeweils 500 Veröffentlichungen in dem Format *Plain Text File* über die Funktion *Output Records* heruntergeladen. In das Feld *Records* müssen für die einzelnen Blöcke die jeweiligen Nummern der Publikationen eingetragen werden (1-500; 501-1000; 1001-1500 etc.) und anschließend mit der Funktion *Save as Datei* abgespeichert werden.

Die bibliographischen Informationen sind mit sogenannten *Tags* zeilenweise verschlüsselt. Eine Übersicht der *Tags* gibt Tabelle 1. Anschließend werden die 27 Dateien zu einer Datei verschmolzen und in eine Datenbank implementiert. Innerhalb dieser Datenbank werden die Rohdaten tabellarisch in verschiedenen Kategorien aufgelistet und stehen somit für die Analysen der Publikationen nach Publikationsländern, Erscheinungsjahren, Institutionen, Sprachzugehörigkeit, Fachgebieten, Quellenzeitschriften und Autoren zur Verfügung.

Tabelle 1: ISI Web Tags.

PT	Neuer / nächster Artikel
AU	Autoren
TI	Titel
SO	Name des Journals
DE	Keywords Author
ID	Keywords Plus (von ISI Web)
C1	Anschrift der Autoren

RP	Anschrift des Corresponding Authors
NR	Anzahl Literaturquellen (Zitate)
TC	Gesamtanzahl der erhaltenen Zitate
SN	ISSN Nr. Journal
PY	Erscheinungsjahr
SC	Subject Category

3.3.1 Publikationsländer

Die Informationen über das Publikationsland befinden sich im Tag C1. Sollte dieses Feld nicht definiert sein, so wird der RP-Bereich ausgelesen. Ist auch dieses Feld nicht vorhanden, so fällt die entsprechende Publikation aus der Analyse der Länderzugehörigkeit heraus. Die enthaltenen Informationen beziehen sich auf den Namen der Universität bzw. des publizierenden Instituts und des Herkunftslandes der jeweiligen Veröffentlichungen. Die auf diese Art und Weise ermittelten Länder werden mit einer Liste von 251 Ländern verglichen und einer Identifikationsnummer zugeordnet. Für den Fall, dass Publikationsländer unterschiedliche Bezeichnungen tragen, werden diese zu einem gemeinsamen Land zusammengefasst. Ebenso werden Länder einem gemeinsamen Namen zugeordnet, die einem Staatenverbund angehören. Dies gilt für England, Schottland, Wales und Nordirland, die als Großbritannien (United Kingdom) erfasst werden. Arbeiten aus der ehemaligen Deutschen Demokratischen Republik werden Deutschland zugerechnet. Stammen Publikationen aus einem Land, das in seiner damaligen Form nicht mehr existiert oder in mehrere Staaten zerfallen ist, so muss genau festgestellt werden, in welcher Region sich das publizierende Institut bzw. Universität befindet. So werden beispielsweise Arbeiten aus der Tschechoslowakei entweder Tschechien oder der Slowakei zugeordnet. Analog wird mit Jugoslawien und der ehemaligen Sowjetunion verfahren.

3.3.2 Länder-, Autoren- und institutionelle Kooperationen

Die immense Datenmenge erfordert ein automatisiertes Auswerten mittels eines speziell entwickelten C++ Programms, das an eine Datenbank von Microsoft Access gekoppelt ist. Für die Länderkooperation sind die Informationen aus Tag C1 (Autorenadressen) relevant.

Zunächst wird eine Tabelle erstellt, die Angaben zu Artikelnummer, Herkunftsland und Erscheinungsjahr enthält. Das Programm durchläuft diese Angaben und erstellt eine Matrix für alle Länder, die mindestens eine Kooperation aufweisen. Die so identifizierten Länder werden in der Matrix in beide Richtungen aufgetragen. Anschließend wird bestimmt, wie häufig Autoren aus Land 1 mit Autoren aus Land 2 kooperieren. Jeder Zelle wird somit ein Wert zugeordnet, der die Anzahl der Kooperationen dieser beiden Länder widerspiegelt. Durch den Aufbau der Matrix wird ersichtlich, dass nicht jede Zelle errechnet werden muss, da der Kooperationswert von Land 1 und Land 2 natürlich identisch ist mit dem Wert von Land 2 und Land 1 und dementsprechend übernommen werden kann (Tab. 2).

Tabelle 2: Länderkooperationsmatrix.

Landes ID	1	2	3	...	N
1	X	5	3	0	4
2	5	X	7	1	1
3	3	7	X	2	0
...	0	1	2	X	12
N	4	1	0	12	X

Zur übersichtlicheren Darstellung werden die Ergebnisse in Form eines Netzdiagramms abgebildet. Dabei werden die kooperierenden Länder mit Verbindungslinien unterschiedlicher Intensität und Graustufen verbunden, die dem ermittelten Kooperationswert entsprechen. Die Anzahl an Kooperationen wird zusätzlich als Zahlenwert angegeben. Ebenso erscheint die Gesamtzahl der Publikationen und der Kooperationen hinter den jeweiligen Ländernamen in Klammern. Eine Schwelle von mindestens 13 Kooperationen wird aus Gründen der besseren Übersicht gewählt.

Die gleiche Vorgehensweise wird zur Ermittlung der Autorenkooperation genutzt. Auch hier wird wieder eine Matrix erstellt, die alle Autoren enthält, die mindestens eine Kooperation aufweisen. Das entsprechende Netzdiagramm bildet jene Autoren ab, die die Schwelle von mindestens zehn kooperativ erstellten Arbeiten erreichen. Die Gesamtzahl der Publikationen sowie Arbeiten in Erst- und in Letztautorenschaft werden in Klammern hinter den jeweiligen Namen angegeben.

Für die Kooperation der Institutionen wird analog wie oben verfahren. Ein Schwellenwert von 8 wird zur übersichtlicheren Darstellung verwendet. In Klammern werden die Gesamtzahl der Publikationen der Institutionen und die jeweilige Anzahl der Kooperationsarbeiten angegeben.

3.4 Allgemeine Analysen

3.4.1 Publikationssprache

Um die Treffer hinsichtlich der Sprache zu untersuchen, in der sie veröffentlicht wurden, wird eine spezielle Funktion des Web of Science genutzt. Die durch die in Punkt 3.2 erläuterte Suchstrategie ermittelten Publikationen werden mithilfe des *Analyze Results*-Werkzeugs analysiert und sortiert nach Publikationssprachen aufgelistet. Sprachen, in denen weniger als zehnmal veröffentlicht wurde, werden unter *Others* zusammengefasst. Die Untersuchung erfolgte am 30.04.2009.

3.4.2 Dokumententyp

Analog zur Vorgehensweise aus Punkt 3.4.1 werden die Publikationen bezüglich ihres Dokumententyps untersucht. Die Ergebnisse werden mit den englischsprachigen Bezeichnungen des Web of Science in einem Kreisdiagramm dargestellt. Veröffentlichungsformen, die weniger als 600 ausmachen, werden unter *Others* zusammengefasst. Die Analyse erfolgte ebenfalls am 30.04.2009.

3.4.3 Verteilung der Publikationen über die Zeit

Die Publikationen werden nach der in Punkt 3.4.1 beschriebenen Verfahrensweise auf ihr Erscheinungsjahr analysiert. Die Ergebnisse der Analyse vom 02.05.2009 werden in einem Liniendiagramm dargestellt.

3.4.4 Quellenzeitschriften

Um die Fachzeitschriften mit den meisten Veröffentlichungen zu ermitteln, wird die Datenbank ausgewertet, die anhand der unter Punkt 3.3 beschriebenen Methodik erstellt wurde. Zudem wird aus den Daten die Gesamtzahl an Zitationen und die entsprechende Zitationsrate der jeweiligen Zeitschriften errechnet. Die Zitationsrate entspricht dabei der Anzahl an Zitationen dividiert durch die Anzahl an Publikationen. Die Analyse erfolgte am 06.05.2009.

3.5 Länderspezifische Analysen

3.5.1 Publikationszahl der Länder

Wie in Punkt 3.3.1 geschildert, wird jeder einzelnen Publikation ein Herkunftsland zugeordnet. Die Anzahl der Publikationen wird anschließend für jedes Land ermittelt und in einer Kartenanamorphote dargestellt. Dies erfolgte am 07.05.2009.

3.5.2 Modifizierter H-Index der Länder

Eine Möglichkeit der Evaluierung wissenschaftlicher Arbeiten stellt der H-Index dar (siehe Punkt 3.1.7). Zur qualitativen Beurteilung der ermittelten Publikationsländer wird er modifiziert, indem er auf die einzelnen Länder extrapoliert wird. Die Ergebnisse werden mittels einer Kartenanamorphote veranschaulicht.

3.5.3 Anzahl publizierender Institutionen der einzelnen Länder

Zur Bestimmung der Anzahl der Institutionen, die in den einzelnen Ländern Arbeiten zum Thema VZV publiziert haben, wird die Datenbank ausgewertet, die anhand der unter Punkt 3.3 beschriebenen Methodik erstellt wurde. Die graphische Darstellung erfolgt mit einer Kartenanamorphote.

3.5.4 Länderkooperation

Die Analyse der Länderkooperation erfolgt anhand der in Punkt 3.3.2 geschilderten Vorgehensweise. Um einen Überblick über die Struktur der internationalen Zusammenarbeit zu geben, wird zunächst ein Balkendiagramm erstellt, das die Verteilung der Anzahl der kooperierenden Länder veranschaulicht. Anschließend wird die internationale Kooperation in einem Netzdiagramm dargestellt.

3.5.5 Kooperation der Institutionen

Unter Verwendung der in Punkt 3.3.2 beschriebenen Methode wird die Zusammenarbeit zwischen den zuvor identifizierten Institutionen untersucht. Institutionen, die mindestens eine Kooperation aufweisen, werden dabei berücksichtigt und in einer Tabelle zusammengefasst. Die Ergebnisse werden in einem Netzdiagramm dargestellt.

3.6 Zitationsanalysen

Der *Citation Report* ist eine spezielle Funktion des Web of Science und ermöglicht es, eine Analyse der Publikationen hinsichtlich ihrer Zitationen durchzuführen. Mittels dieser Funktion können bis zu 10000 Publikationen und deren zitierte Referenzen auf einmal untersucht werden. So lässt sich anhand des *Citation Reports* ermitteln, wie oft einzelne Publikationen zitiert werden. Darüber hinaus lassen sich die Verteilung dieser Zitationen auf die einzelnen Jahre und deren durchschnittliche Anzahl pro Jahr ablesen. Die Zitationsanalysen erfolgten im Zeitraum vom 05.05.2009 bis 11.05.2009.

3.6.1 Zitationen nach Zitationsjahr

Die nach dem bekannten Suchterminus ermittelten Publikationen werden mithilfe des *Citation Reports* analysiert (siehe Punkt 3.6). So werden sämtliche Veröffentlichungen erfasst, die jemals eine VZV-spezifische Publikation zitiert haben. Anschließend werden diese Veröffentlichungen den jeweiligen Erscheinungsjahren zugeordnet. Die große Datenmenge erfordert ein Vorgehen in mehreren Schritten. Die dabei gewonnenen Teilergebnisse werden in einer Tabelle gespeichert und abschließend zusammenfassend untersucht. Da die Publikationen der Jahre 1900 bis 1954 in Zehnjahresblöcken zusammengefasst sind und somit keine interpretierbaren Zahlen für die einzelnen Jahre enthalten, fallen die Veröffentlichungen dieses Zeitraums aus der Analyse heraus.

3.6.2 Zitationen nach Publikationsjahr

Die Einteilung und Auflistung der identifizierten Publikationen nach ihren Erscheinungsjahren wird mithilfe der Funktion *Analyze Results* durchgeführt. Die Publikationen eines Erscheinungsjahres werden anschließend mit der Funktion analysiert, wodurch die Summe aller erhaltenen Zitationen dieser Arbeiten bis zum Zeitpunkt der Analyse ermittelt wird. Dieses Verfahren wird für jedes einzelne Jahr von 1900 bis 2008 wiederholt und die Ergebnisse in einer Tabelle notiert. Zu

berücksichtigen ist, dass die Arbeiten der letzten Jahre aufgrund ihrer Aktualität noch nicht ihre Gesamtzitate erhalten haben und somit von einer Abnahme der Werte auszugehen ist.

3.6.3 Zitationsraten der Veröffentlichungen pro Jahr

Zur Bestimmung der durchschnittlichen Zitationsrate aller Veröffentlichungen eines bestimmten Jahrgangs wird zunächst wieder der bekannte Suchterminus verwendet. Anschließend wird die Anzahl der Veröffentlichungen für jedes Jahr einzeln bestimmt. Im folgenden Schritt werden dann alle Publikationen der jeweiligen Jahre mithilfe des *Citation Reports* analysiert, um die Gesamtsumme der Zitationen dieser Publikationen zu ermitteln. Die Zitationsrate entspricht der durchschnittlichen Anzahl von Zitationen pro Veröffentlichung in einem Jahr und kann nun berechnet werden, indem die Gesamtsumme an Zitationen eines Jahrgangs durch die Anzahl von Veröffentlichungen dieses Jahrgangs dividiert wird. Wurden in einzelnen Jahren weniger als 30 Artikel publiziert, so fallen diese Jahrgänge aus der Analyse heraus.

3.6.4 Zitationen der einzelnen Publikationsländer

Für die Analyse der einzelnen Länder hinsichtlich der Gesamtsumme an erhaltenen Zitationen und der entsprechenden Zitationsrate wird die Datenbank ausgewertet, die wie in Punkt 3.3 erläutert, erstellt wurde. Die Ergebnisse werden in Form von Kartenanamorphoten dargestellt.

3.7 Analyse der Themenbereiche

Im Web of Science werden sämtlichen Publikationen sogenannte *Subject Areas* oder Themenbereichen zugeordnet, die der Kategorisierung der Veröffentlichungen dienen. Mittels der aufbereiteten bibliographischen Daten wird bestimmt, wie häufig Artikel den verschiedenen Kategorien zugeordnet werden. Die Analyse der Themenbereiche erfolgte vom 11.05.2009 bis 12.05.2009.

3.7.1 Zeitliche Verteilung der Themenbereiche

Die Publikationen eines Themenbereichs werden auf die Zeitpunkte ihrer Veröffentlichung analysiert. So ist es möglich, den prozentualen Anteil der Publikationen eines Jahres bezogen auf die Gesamtzahl der Publikationen des Themenbereichs zu berechnen. Erschienen z. B. 15 Publikationen im Jahre x und die Gesamtzahl beträgt

150, so ergibt sich ein prozentualer Anteil von 10% für das Jahr x. Aus Gründen der besseren Übersicht und Interpretierbarkeit werden die Artikel aus jeweils fünf Jahren zusammengefasst. Diese Berechnungen werden für die zehn Themenbereiche mit den meisten zugeordneten Veröffentlichungen durchgeführt und anschließend in einem Balkendiagramm dargestellt.

3.7.2 Themenkombinationen

Artikel werden teilweise nicht nur einer, sondern mehreren Kategorien zugeordnet. Es soll untersucht werden, welche Themengebiete miteinander kombiniert sind, d. h. wie oft Artikel in mehreren Kategorien gelistet sind. Zur weiteren Berechnung wird analog zu Punkt 3.3.2 verfahren. Hierfür wird eine Matrix aus den Themengebieten erstellt, die mindestens einmal kombiniert wurden. Die Ergebnisse werden in einem Netzdiagramm dargestellt, in dem die *Subject Areas* mit Verbindungslinien verbunden werden. Die unterschiedliche Intensität und Graustufen der Linien entsprechen der Anzahl an Kombinationen, die ebenso als Zahl angegeben ist. In Klammern hinter den Bezeichnungen der *Subject Areas* befindet sich die Angabe, wie häufig Arbeiten diesem Themengebiet insgesamt zugeordnet werden.

3.8 Autorenanalysen

3.8.1 Produktivste Autoren

Die Bestimmung der Autoren mit den meisten Publikationen erfolgt durch eine Analyse der Datenbank (siehe Punkt 3.3). Hierbei werden sämtliche Veröffentlichungen registriert, an denen der jeweilige Autor beteiligt ist, und als Gesamtsumme erfasst.

3.8.2 Zitationsraten der Autoren

Über die Zuordnung der Publikationen zu den einzelnen Autoren wird gleichzeitig registriert, wie häufig diese Publikationen, also die Autoren, zitiert wurden. Dieser Wert wird als Gesamtsumme der Zitationen sowie der daraus errechenbaren durchschnittlichen Zitationsrate ($\text{Zitationsrate} = \frac{\text{Gesamtsumme Zitationen}}{\text{Autor/Publikationszahl Autor}}$) angegeben und graphisch dargestellt. Die Analyse erfolgte am 12.05.2009.

3.8.3 H-Indices der Autoren

Für die Bestimmung der H-Indices der Autoren mit den meisten Publikationen werden Tabellen erstellt, in denen jeweils alle Arbeiten eines Autors aufgeführt sind. Die Arbeiten werden in absteigender Reihenfolge der erhaltenen Zitate angeordnet und anschließend von oben nach unten durchgelesen. Dabei wird kontrolliert, ob die Arbeit an Stelle n auch mindestens n Zitationen hat. Wenn die Anzahl der Zitationen kleiner als die Position innerhalb der Tabelle ($=n$) ist, so ist der H-Index $n-1$ (siehe auch Abschnitt 3.1.7).

3.8.4 Autorenschaften

Anhand der Reihenfolge der angegebenen Autoren einer Publikation wird bestimmt, wie oft ein Autor als Erst-, Ko- oder Letztautor beteiligt ist. Mithilfe eines automatisierten Verfahrens wird die erstellte Datenbank bezüglich der Position der Autoren in den Veröffentlichungen ausgewertet und der jeweiligen Autorenschaft zugeordnet. Die Untersuchung fand am 13.05.2009 statt.

3.8.5 Selbstzitationen der meistzitierten Autoren

Zunächst werden die zehn Autoren identifiziert, die die meisten Zitationen erhalten haben. Im Anschluss werden die Artikel der jeweiligen Autoren einzeln aufgelistet und mit dem *Citation Report* analysiert. Der *Citation Report* zeigt an, von welchen Artikeln die analysierten Artikel zitiert werden. In einem weiteren Schritt können dann die Verfasser der zitierenden Artikel identifiziert werden. Mit dieser Methodik lässt sich erkennen, ob und wie oft Autoren sich selber zitieren. Die Analyse erfolgte am 13.05.2009.

3.9 Literaturverzeichnis

Die Bestimmung der durchschnittlichen Größe des Literaturverzeichnisses in den einzelnen Jahren erfolgt durch eine Analyse der nach Punkt 3.3 erstellten Datenbank. Die bibliographischen Informationen der einzelnen Publikationen enthalten Angaben zur Anzahl der Referenzen. Anhand der Zuordnung der einzelnen Publikationen zu ihren Erscheinungsjahren wird die durchschnittliche Anzahl an Literaturverweisen pro Jahr berechnet. Die Analyse erfolgte am 14.05.2009.

4 Ergebnisse

Die Datenbankrecherche ergab nach der in Punkt 3.2 erläuterten Suchstrategie eine Trefferzahl von 13763 Publikationen.

4.1 Publikationssprache

Die Untersuchung der Publikationssprachen zeigt die herausragende Dominanz der englischen Sprache. Mehr als 92% der Veröffentlichungen wurden in Englisch verfasst. Insgesamt ließen sich 18 verschiedene Sprachen ermitteln, wobei nur noch Deutsch, Französisch, Spanisch, Russisch und Italienisch eine gewisse Bedeutung zukommen, wenngleich auch von deutlich geringerem Stellenwert. Unter *Others* werden alle anderen Sprachen zusammengefasst, die zusammengenommen weniger als 1% ausmachen (Abb. 4).

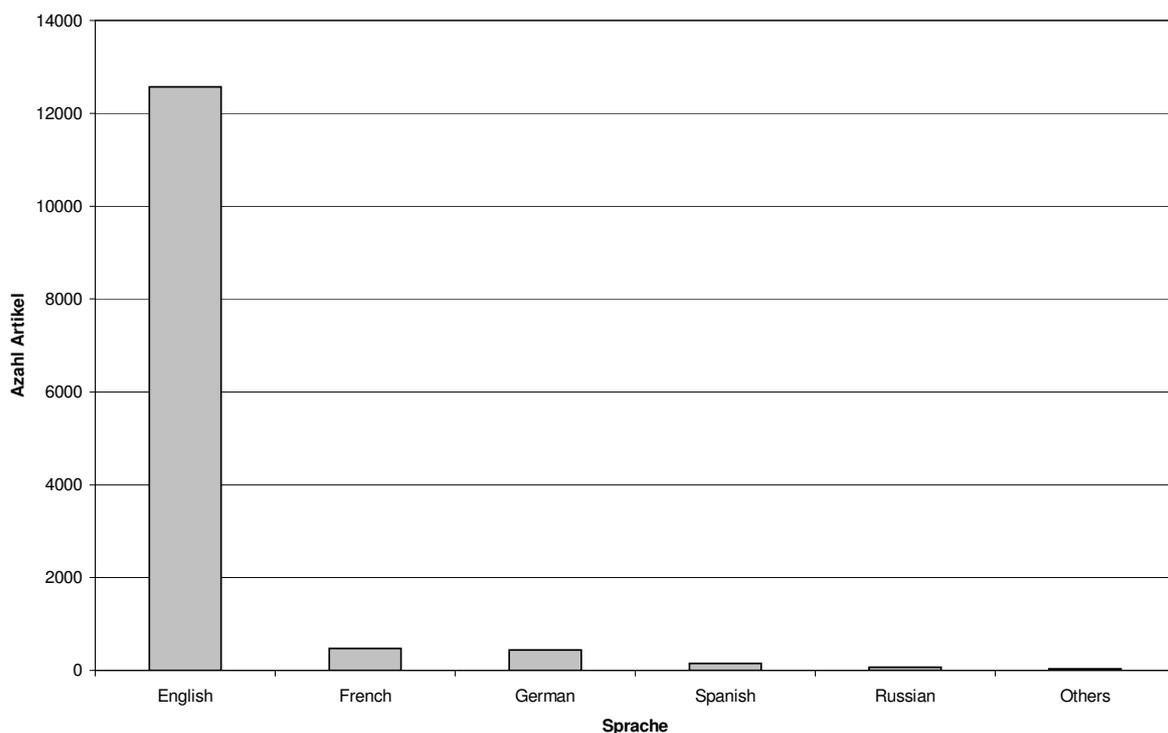


Abbildung 4: Publikationssprachen.

4.2 Dokumententyp

Die Analyse der 13763 Publikationen nach ihrer Erscheinungsform ist in Abbildung 5 dargestellt. Die englischsprachigen Bezeichnungen sind dem ISI Web of Science entnommen, das sämtliche Publikationen in unterschiedliche Erscheinungsformen

Ergebnisse

kategorisiert. Aus der Analyse wird deutlich, dass die meisten Publikationen als *Article* (61%) veröffentlicht werden. Alle anderen aufgeführten Typen sind von nachrangiger Bedeutung und verteilen sich etwa gleichmäßig in ihrer Häufigkeit. Lediglich dem *Letter* kommt als zweithäufigste Publikationsform noch eine gewisse Bedeutung zu. Jedoch hat auch diese Form, im Vergleich zu den als Originalarbeiten publizierten *Articles*, einen deutlich geringeren Stellenwert.

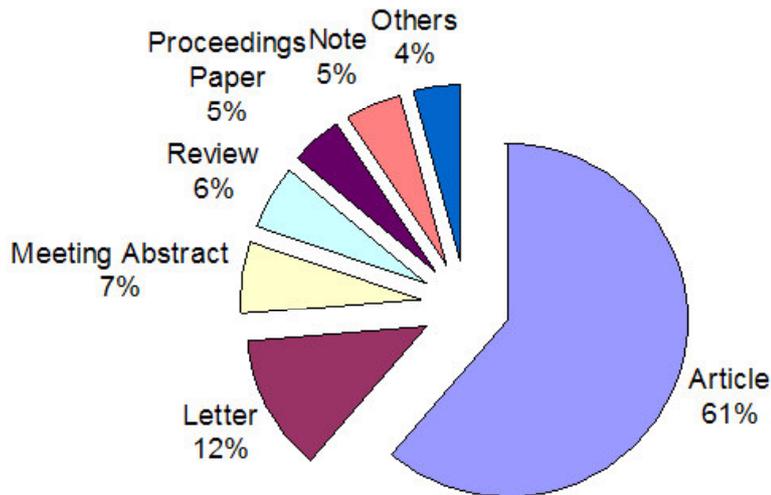


Abbildung 5: Dokumententyp.

4.3 Zeitlicher Verlauf der Publikationen pro Jahr

Die Analyse der Publikationszahl über den zeitlichen Verlauf zeigt seit 1900 einen nahezu stetigen Zuwachs. Bis zu Anfang der 70er Jahre hat die Kurve einen flachen Verlauf, der ab 1975 deutlich an Steilheit zunimmt. Publikationsmaxima finden sich 1984, 1998 und 2007. Im Zeitraum von 1975 bis 1984 findet eine Vervierfachung der jährlich publizierten Veröffentlichungen auf 240 Arbeiten statt. In den Jahren von 1989 bis 1998 ist eine Verdreifachung der Arbeiten auf 565 zu beobachten. Auffällig ist dabei der extrem steile Anstieg der Zahlen von 1989 bis 1992. Betrachtet man die letzten zehn Jahre, so liegt die durchschnittliche Anzahl bei 547 Publikationen pro Jahr. Mit 674 Veröffentlichungen im Jahre 2007 erreicht die Anzahl an jährlichen Publikationen ihren Höchstwert (Abb. 6).

Ergebnisse

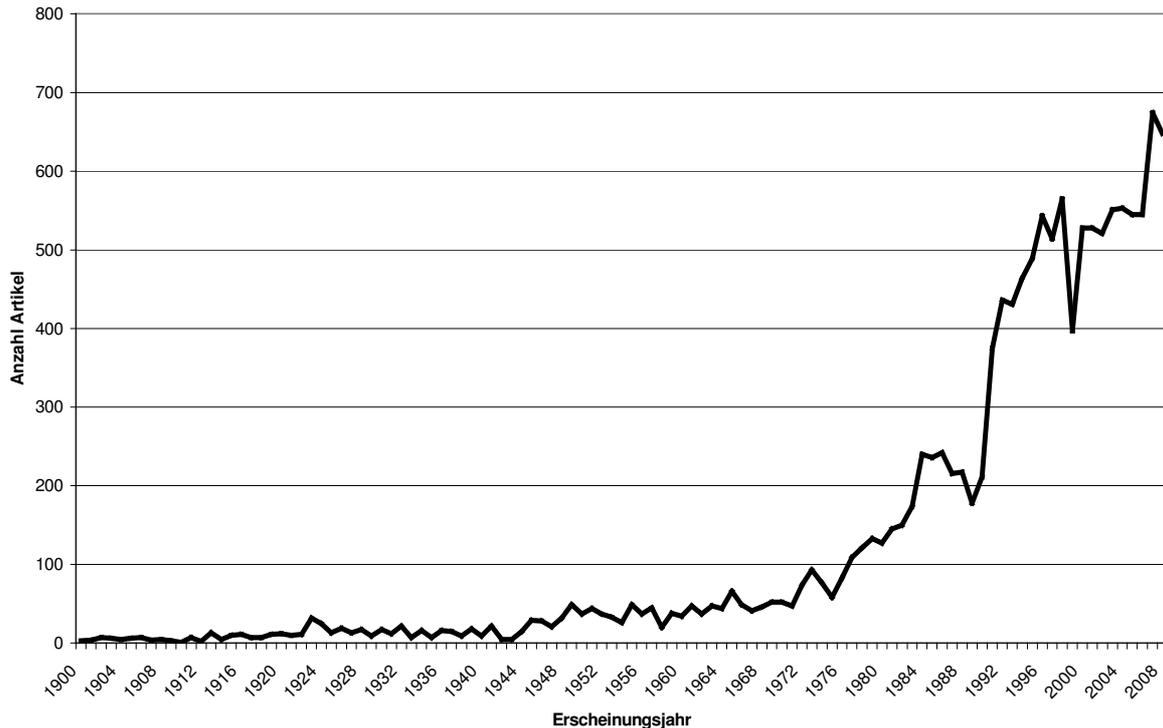


Abbildung 6: Zeitlicher Verlauf der Publikationen pro Jahr.

4.4 Quellenzeitschriften

Die Ergebnisse der Analyse der Quellenzeitschriften sind in Abbildung 7 und 8 vergleichend gegenübergestellt. Erkennbar ist die herausragende Rolle des *Journal of Virology*, das sowohl die meisten Artikel (454) veröffentlicht als auch die meisten Zitate (15160) erhält. Zudem erreicht es mit einer durchschnittlichen Zitationsrate von 34,38 den dritthöchsten Wert, der in Tabelle 3 aufgeführten Fachzeitschriften. Mit deutlichen Abstand in der Zahl an Gesamtzitate (8555) folgt das *Journal of Infectious Diseases*. Mit 313 Veröffentlichungen und einer durchschnittlichen Zitationsrate von 27,33 nimmt auch dieses Fachblatt einen bedeutenden Stellenwert als Herausgeber wissenschaftlicher Publikationen ein. Einen ähnlichen Stellenwert besitzt das *New England Journal of Medicine* mit 8458 Gesamtzitate, 203 Artikeln und einer Zitationsrate von 41,67. Im Gegensatz zu den beiden oben angeführten Fachzeitschriften, deren Schwerpunkte in der Virusforschung (*Journal of Virology*) bzw. Infektiologie (*Journal of Infectious Diseases*) liegen, befasst sich diese Zeitschrift mit allgemeinen, medizinischen Themen und besitzt thematisch keinen alleinigen Schwerpunkt.

Ergebnisse

Die Fachzeitschrift *Pediatrics* mit seiner pädiatrischen Ausrichtung ist ebenso als wichtige Quelle für VZV-assoziierte Publikationen anzusehen. Es erhält bei 223 Artikeln insgesamt 6305 Zitate und erreicht eine durchschnittliche Zitationsrate von 28,27.

Bei Betrachtung der beiden Abbildungen und der Tabelle fällt auf, dass eine hohe Publikationszahl nicht immer von einer hohen Zitationszahl begleitet wird. Zwar veröffentlicht das *British Medical Journal* mit 341 die zweithöchste Anzahl an Arbeiten. Die dort publizierten Arbeiten werden aber in ihrer Gesamtheit wesentlich seltener zitiert (1743). Anders verhält es sich bei den *Annals of Internal Medicine*, deren Publikationszahl insgesamt mit 72 Artikeln eher gering ist. Diese 72 Artikel werden allerdings überdurchschnittlich häufig zitiert (3346) und haben mit einer durchschnittlichen Zitationsrate von 46,47 den höchsten Wert.

Insgesamt finden sich unter den wichtigsten Zeitschriften jeweils vier Vertreter aus dem Fachgebiet der Virologie (*Journal of Virology*, *Virology*, *Journal of General Virology* und *Journal of Medical Virology*), der Infektiologie/Mikrobiologie/ antimikrobiologische Pharmazeutika (*Journal of Infectious Diseases*, *Journal of Clinical Microbiology*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* und *Clinical Infectious Diseases*) und der allgemeinmedizinischen Themen (*New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *JAMA - Journal of the American Medical Association* und *British Medical Journal*). Weitere drei Herausgeber haben einen pädiatrischen Schwerpunkt (*Pediatrics*, *Journal of Pediatric Infectious Diseases* und *Journal of Pediatrics*). Aus den Fachgebieten der Neurologie (*Neurology*), der Inneren Medizin (*Annals of Internal Medicine*), der Ophthalmologie (*American Journal of Ophthalmology*) und der Impfstoffe/Impfungen (*Vaccine*) stammen jeweils ein Vertreter.

Ergebnisse

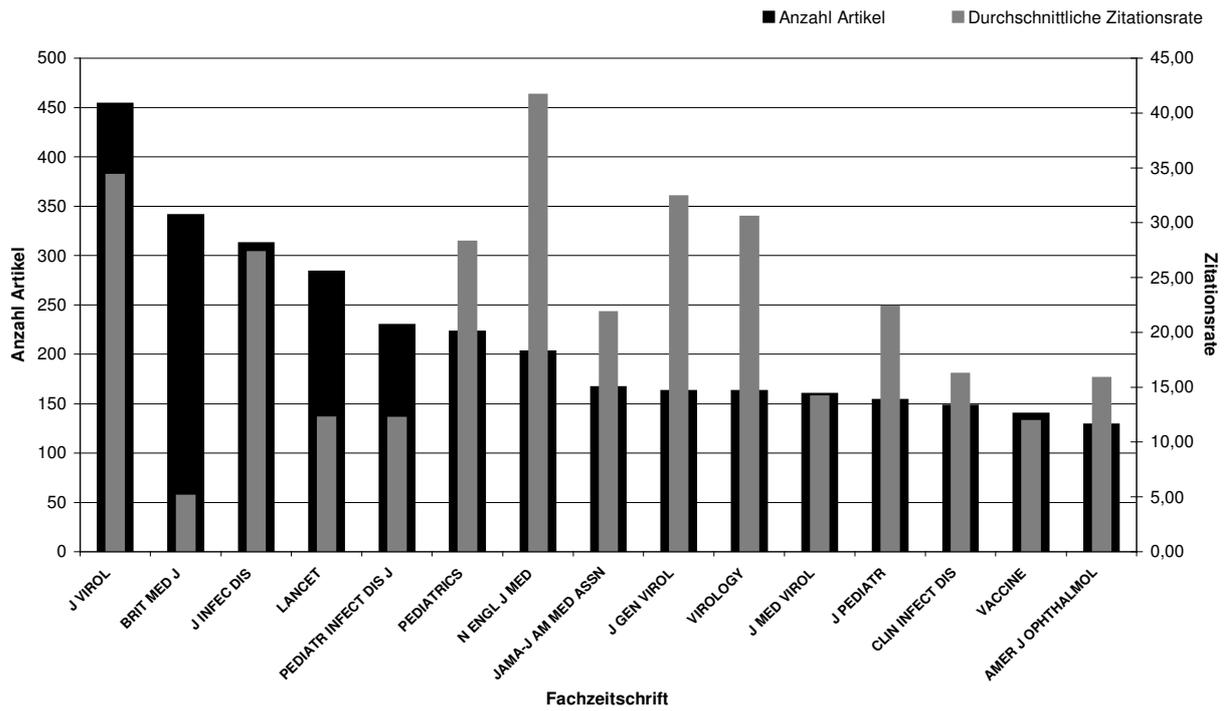


Abbildung 7: Analyse der Quellenzeitschriften hinsichtlich der Anzahl an Artikeln und durchschnittlicher Zitationsrate.

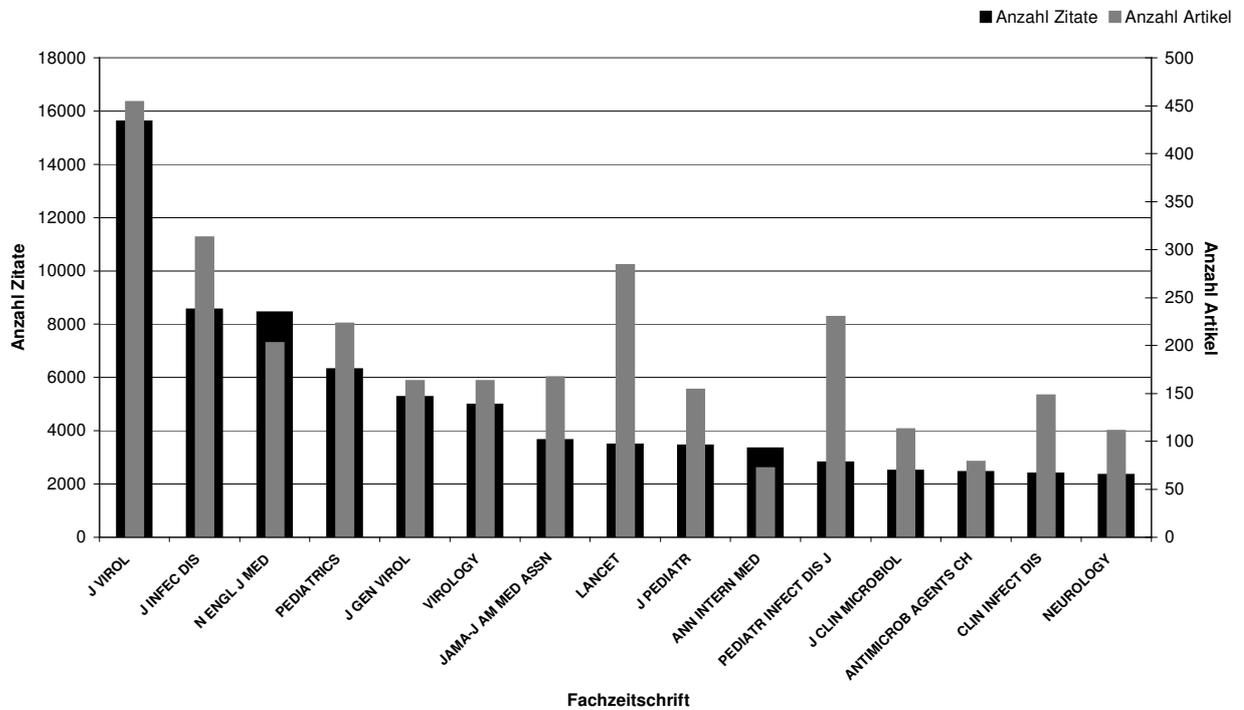


Abbildung 8: Analyse der Quellenzeitschriften hinsichtlich der Anzahl an Zitationen und Artikeln.

Ergebnisse

Tabelle 3: Bedeutende Quellenzeitschriften.

	Zeitschrift	Zitationen	Zitationsrate	Artikel
1	J Virol	15610	34,38	454
2	J Infec Dis	8555	27,33	313
3	N Eng J Med	8458	41,67	203
4	Pediatrics	6305	28,27	223
5	J Gen Virol	5283	32,41	163
6	Virology	4985	30,58	163
7	Jama – J Am Med Assn	3648	21,84	167
8	Lancet	3485	12,27	284
9	J Pediatr	3448	22,39	154
10	Ann Intern Med	3346	46,47	72
11	Pediatr Infect Dis J	2811	12,22	230
12	J Clin Microbiol	2503	22,15	113
13	Antimicrob Agents Ch	2456	31,09	79
14	Clin Infect Dis	2406	16,26	148
15	Neurology	2352	21,19	111
16	J Med Virol	2267	14,17	160
17	Amer J Ophthalmol	2048	15,88	129
18	Brit Med J	1743	5,11	341
19	Vaccine	1670	11,93	140

4.5 Länderspezifische Analysen

4.5.1 Publikationszahlen der Länder

Die Vereinigten Staaten von Amerika sind mit Abstand das Land, aus dem die meisten Artikel stammen. Mit 5077 Veröffentlichungen, was einem Anteil von 37% entspricht, liegen sie deutlich an der Spitze. Die Kartenanamorphote der Herkunftsländer veranschaulicht diesen Sachverhalt. Hier wird der nordamerikanische Kontinent, insbesondere die USA, überdimensional groß dargestellt. Ebenfalls imponieren Großbritannien mit 1349 Artikeln, Deutschland (756) und Frankreich (678), was den europäischen Kontinent insgesamt deutlich vergrößert erscheinen lässt. Als Land mit der drittgrößten Publikationszahl wirkt auch Japan (880) überdimensional groß.

Ergebnisse

Südamerika, Afrika und Asien (außer Japan) sind aufgrund ihrer geringen Publikationszahl verhältnismäßig klein dargestellt (Abb. 9).

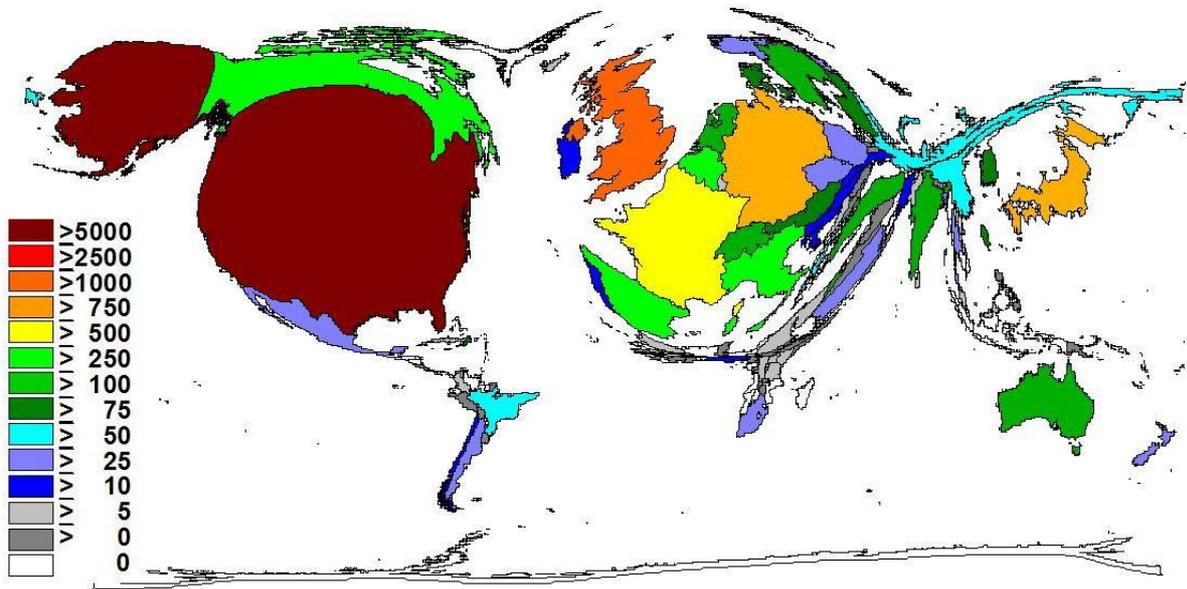


Abbildung 9: Kartenanamorphote der Publikationszahl der Länder.

4.5.2 Modifizierter H-Index der Länder

Wurde in der vorherigen Abbildung ein rein quantitativer Parameter (Artikelanzahl) betrachtet, so kann anhand des H-Index eine qualitative Beurteilung erfolgen. Hierbei wird der H-Index für die einzelnen Länder errechnet und mittels einer Kartenanamorphote veranschaulicht (Abb. 10). Es zeigt sich auch hier die Dominanz der USA, die mit einem H-Index von 114 vorne liegen, allerdings nicht wesentlich vergrößert erscheinen. Der europäische Kontinent ist im Vergleich zu den anderen Kontinenten deutlich vergrößert dargestellt. Das liegt daran, dass hier viele Länder einen relativ hohen H-Index besitzen. Allen voran das gelbeingefärbte Großbritannien mit 70, Deutschland (47) und Belgien (43) mit über 40, die in grüner Farbe abgebildet sind. Japan, das ebenfalls grün eingefärbt ist, besitzt mit 45 den vierthöchsten H-Index. Zu den mintfarbigen Nationen mit Indices zwischen 30 und 40 gehören Frankreich (39), Kanada (38), die Niederlande (34), Australien (32) und die Schweiz (30). Südamerika, Afrika und weite Teile Asiens, deren einzelne Länder Indices zwischen 0 und 13 aufweisen, werden verkleinert dargestellt.

Ergebnisse

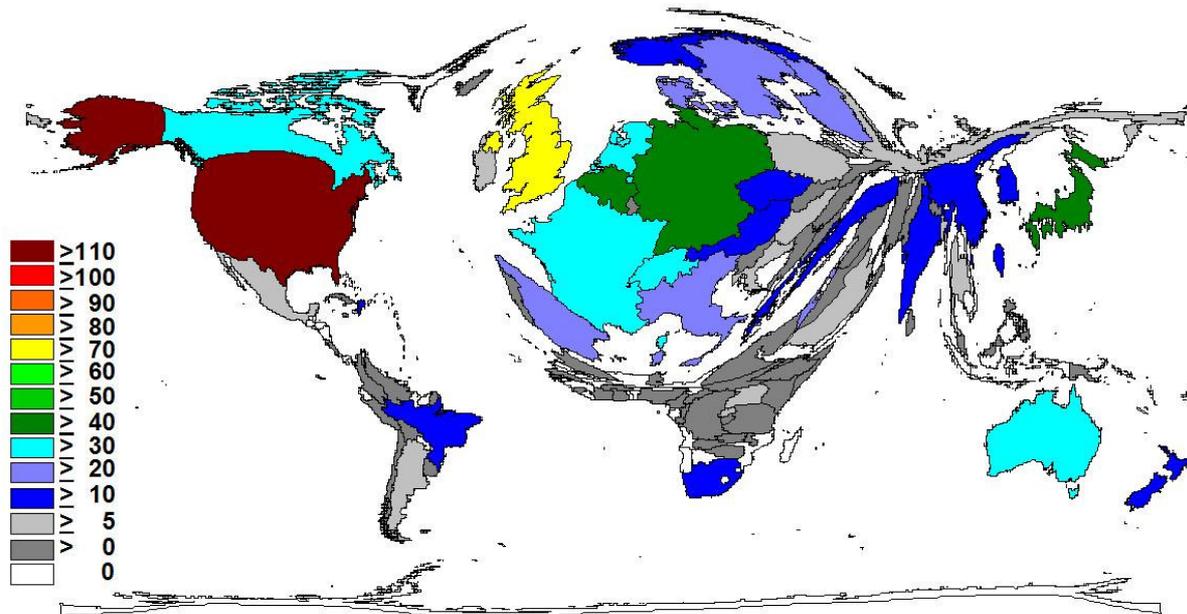


Abbildung 10: Kartenanamorphote des modifizierten H-Index der Länder.

4.5.3 Anzahl publizierender Institutionen der einzelnen Länder

Abbildung 11 verdeutlicht erneut die herausragende Position der Vereinigten Staaten von Amerika. Mit 1514 publizierenden Institutionen besitzen die USA fast dreimal so viele Institutionen, die zum Thema VZV veröffentlichten, als das zweitrangig platzierte Großbritannien (574). Analog zu den vorherigen Abbildungen ist auch Europa wieder überdimensional groß dargestellt. Eine hohe Dichte an Institutionen findet sich vor allem in Frankreich (497), Deutschland (332), Spanien (243) und Italien (218). Außereuropäisch dominieren Japan, das mit 385 publizierenden Institutionen den vierten Rang einnimmt, Kanada (189), Australien (133) und Indien (104).

Ergebnisse

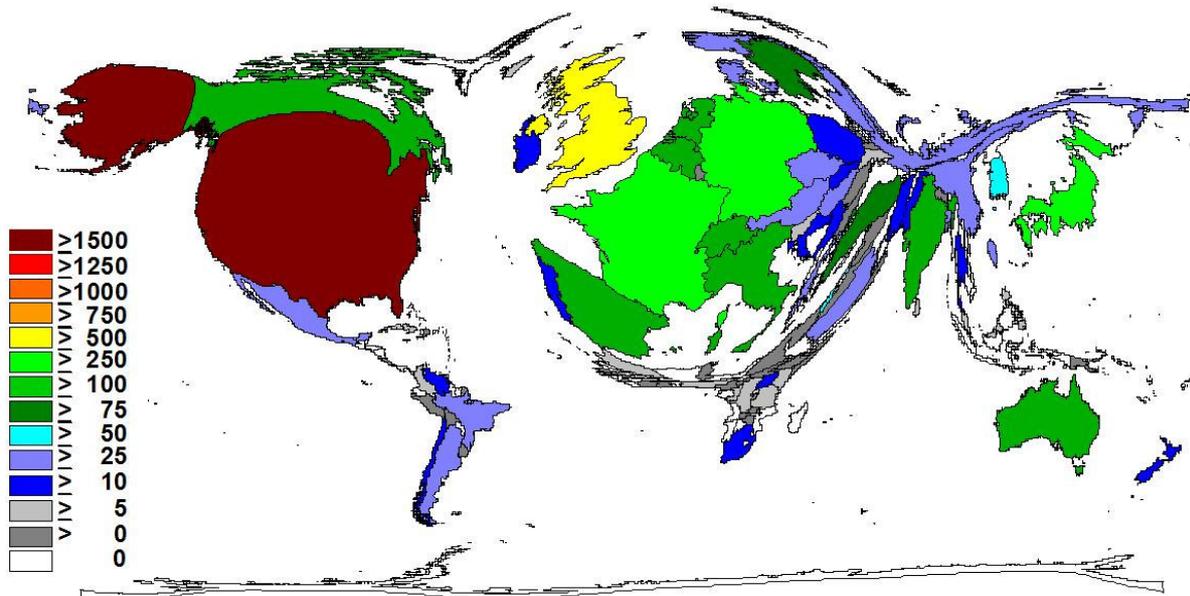


Abbildung 11: Kartenanamorphose der Anzahl publizierender Institutionen einzelner Länder.

4.5.4 Internationale Kooperationen

Von den insgesamt 13763 analysierten Publikationen sind 937 in internationaler Kooperation entstanden, d.h. dass mindestens zwei Länder zusammengearbeitet haben. Wie aus Abbildung 12 ersichtlich, entstehen die meisten Kooperationsartikel aus einer Zusammenarbeit zweier Länder. Sie machen mit 766 Arbeiten einen Anteil von über 80% aus. Die Anzahl der Kooperationsartikel fällt, je mehr Länder beteiligt sind. Bei einer Zusammenarbeit von drei Ländern sinkt die Publikationszahl schon auf 97, was einem Anteil von rund 10% entspricht. Das Maximum an internationaler Kooperation wird mit 14 Ländern erreicht.

Ergebnisse

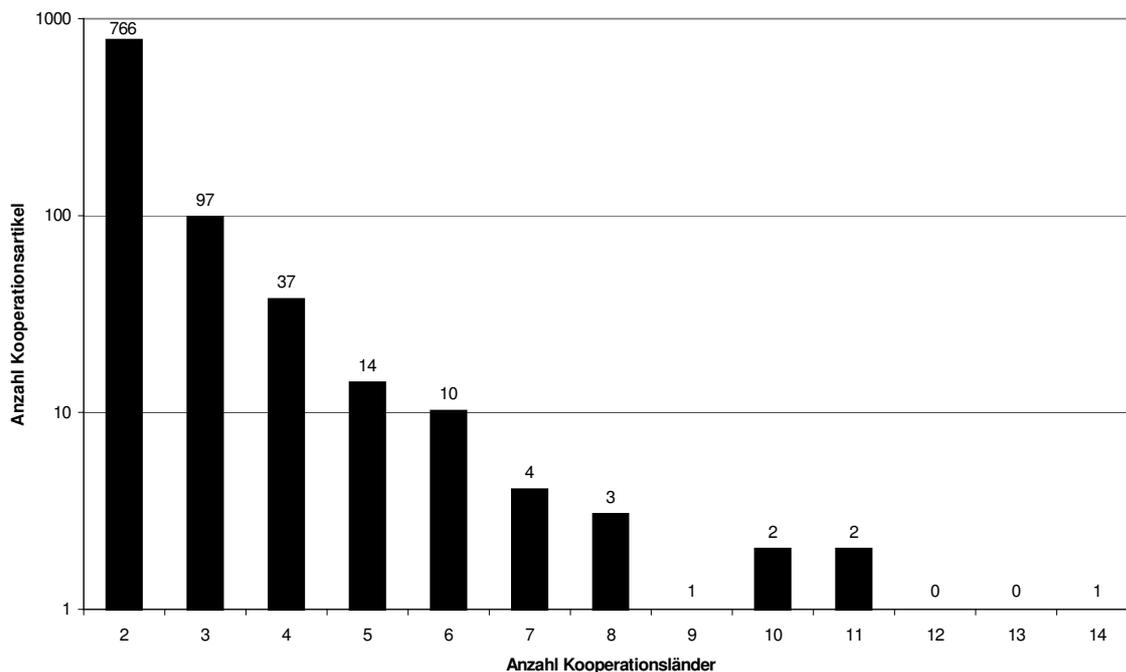


Abbildung 12: Anzahl der Länder bei Kooperationsarbeiten.

Aus Abbildung 13 wird die Struktur internationaler Kooperationen ersichtlich. Es zeigt sich ein enges Geflecht zwischen den einzelnen Staaten, wobei die USA mit 472 und Großbritannien mit 281 in Zusammenarbeit entstandenen Arbeiten eine zentrale Achse bilden. Allein diese beiden Länder verfassten gemeinsam 107 Publikationen. Neben Großbritannien unterhalten die Vereinigten Staaten ein dichtes Netzwerk mit den Nationen, die die meisten Publikationen insgesamt haben. Mit Kanada zum Beispiel sind 80 kooperativ verfasste Arbeiten entstanden, was einem Anteil von 20% aller aus Kanada stammenden Arbeiten entspricht. Weiterhin kooperieren die USA sehr häufig mit Deutschland (70), Japan (57), Belgien (46), Frankreich (36) und der Schweiz (27). Auch Großbritannien bildet im internationalen Gefüge ein wichtiges Kooperationszentrum. Neben der engen Zusammenarbeit mit den USA, werden vor allem mit Belgien (84) viele Arbeiten gemeinsam entwickelt. Deutschland (30), Australien (27) und Frankreich (25) sind ebenso häufige Kooperationspartner. Weitere Kooperationszentren von geringerer Bedeutung sind Deutschland und Belgien. Von den insgesamt 443 aus Belgien stammenden Publikationen sind annähernd die Hälfte das Ergebnis einer internationalen Kooperation.

Ergebnisse

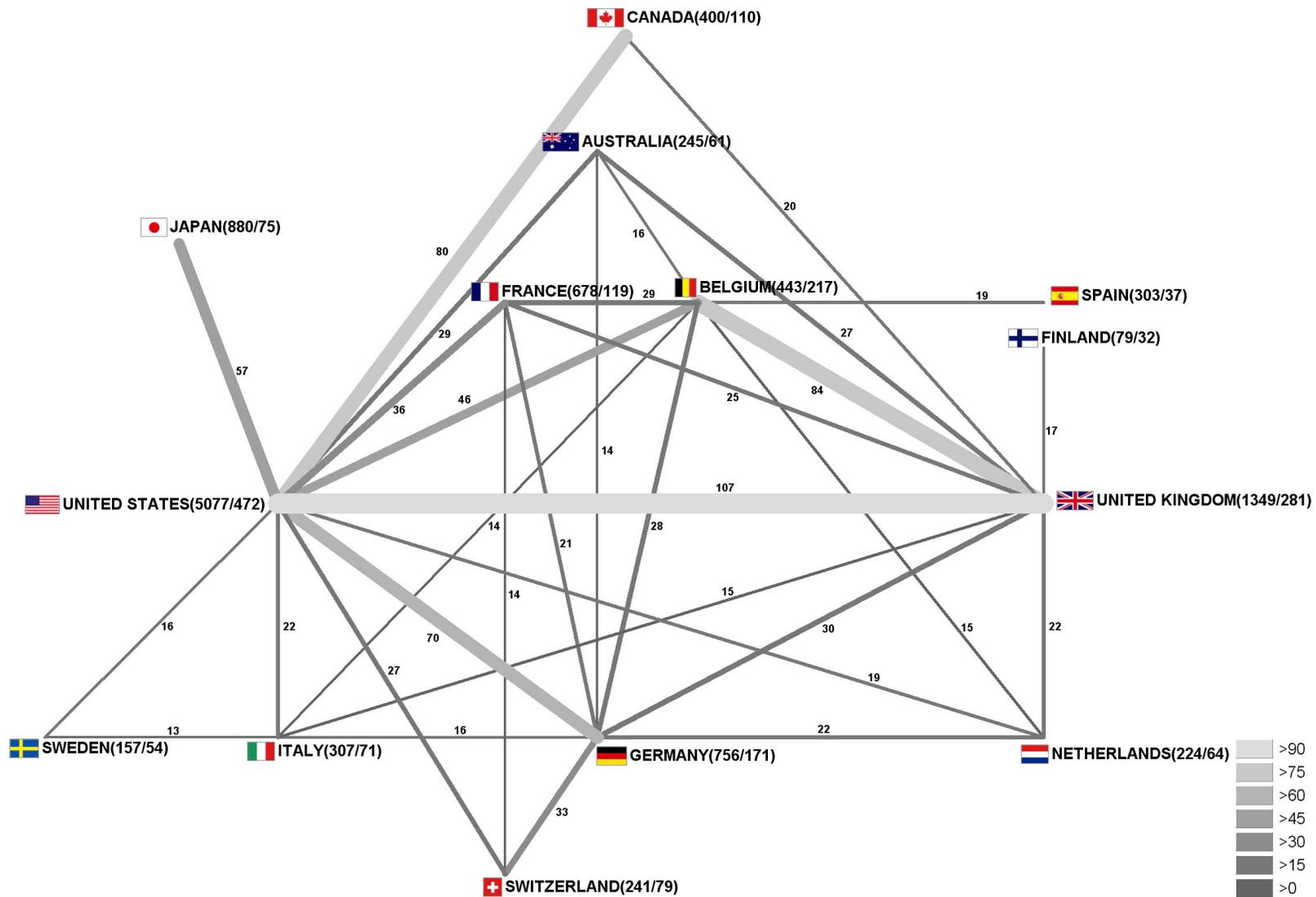


Abbildung 13: Netzdiagramm kooperierender Länder. Graustufen und Linienintensität entsprechen der Kooperationszahl zwischen den Ländern. In Klammern: Publikationszahl gesamt/Anzahl Kooperationsarbeiten. Schwelle: 13 Kooperationsarbeiten.

4.5.5 Institutionelle Kooperation

Die Analyse der Institutionen zeigt, dass die *University of Colorado* das größte Netzwerk unterhält. Von ihr gehen mit 169 die meisten Kooperationen aus. Eine enge Zusammenarbeit besteht vor allem mit der *University of California, San Diego* (16), dem *California Department of Health Services* (14), der *Harvard University* (14) und den *Merck Research Laboratories* (13).

Weitere Kooperationen bestehen unter der *Wayne State University*, der *Yale University*, der *University of Michigan* und der *University of Alabama*, die miteinander in vergleichbarer Häufigkeit zusammenarbeiten und ein nahezu geschlossenes Netzwerk bilden. Mit insgesamt 17 gemeinsam erstellten Arbeiten weisen die *University of Alabama* und die *Wayne State University* die intensivste Zusammenarbeit überhaupt auf. Darüber hinaus besitzt die *University of Alabama* mit der *Columbia University* und der *University of Colorado* noch zwei weitere wichtige Partner.

Zwei weitere erwähnenswerte Netzwerke gehen von den *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* und der *Columbia University* aus. Eine enge Zusammenarbeit findet sich zwischen den *CDC* und der *Emory University* mit 14 kooperativ verfassten Arbeiten. Die *Columbia University* hingegen hält intensive Kontakte zu der *University of Colorado* (11), der *Stanford University* (10), der *Harvard University* (9) und der *University of Alabama* (8).

Lediglich zwei japanische und zwei kanadische Institutionen werden in dieser Übersicht abgebildet. Die hier dargestellten Netzwerke finden ausschließlich auf nationaler Ebene statt und zeigen die dominierende Rolle der amerikanischen Institutionen (Abb. 14).

Ergebnisse

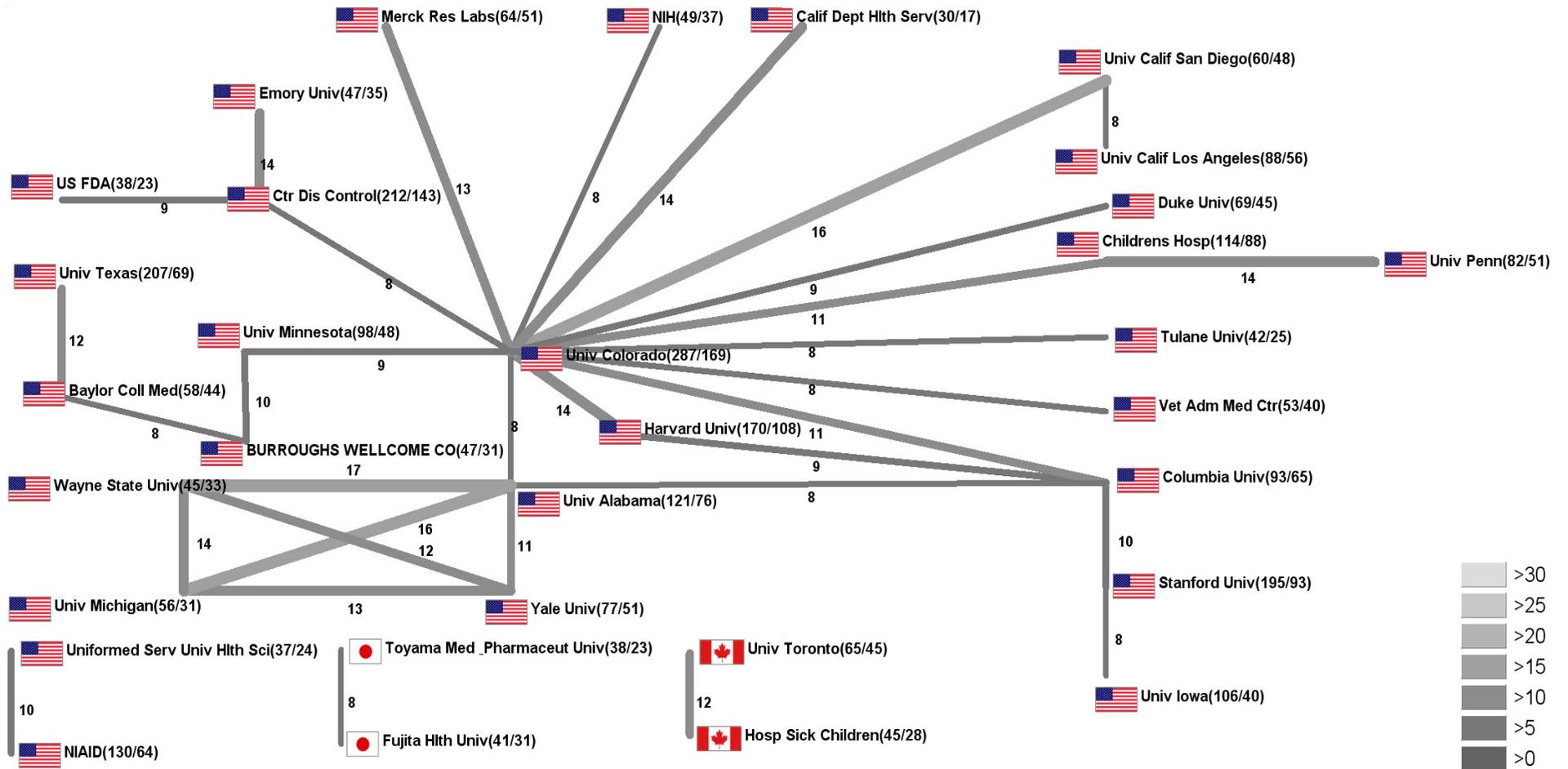


Abbildung 14: Netzdiagramm kooperierender Institutionen. Graustufen und Linienintensität entsprechen der Kooperationszahl zwischen den Institutionen. In Klammern: Publikationszahl gesamt/Anzahl Kooperationsarbeiten. Schwelle: 8 Kooperationsarbeiten.

4.5.6 Anzahl der internationalen Kooperationsarbeiten im zeitlichen Verlauf

In der Zeitspanne von 1974 bis 1990 schwankt die jährliche Zahl der internationalen Kooperationsartikel zum Thema VZV zwischen eins und zehn. Ab Anfang der 1990er Jahre nimmt die Anzahl an kooperativ verfassten Arbeiten jedoch stetig zu. 1991 liegt sie bei 17, sieben Jahre später schon bei 47 Kooperationsartikeln. Eine weitere Steigerung auf 76 Arbeiten findet bis zum Jahr 2004 statt. Das bisherige Maximum wird 2007 mit insgesamt 92 Arbeiten erreicht (Abb. 15).

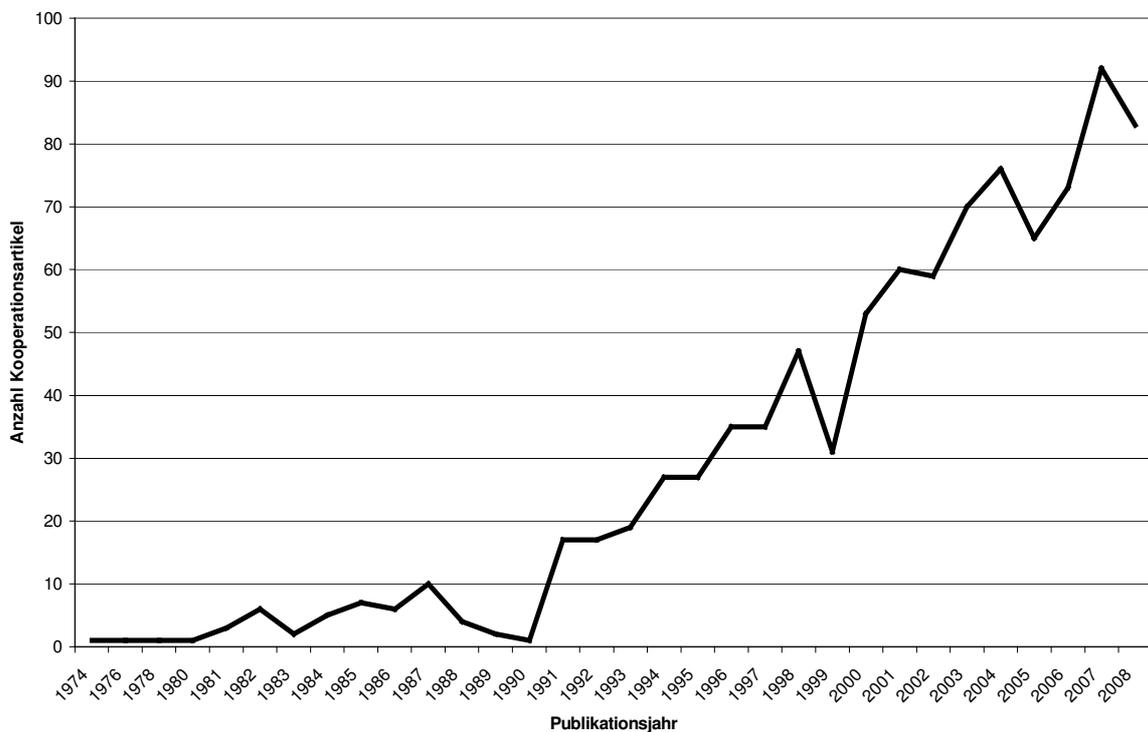


Abbildung 15: Internationale Kooperationsarbeiten im zeitlichen Verlauf.

4.6 Zitationsanalysen

4.6.1 Zitationen nach Zitationsjahr

Die Analyse der Zitationen nach Zitationsjahr erlaubt es, Aussagen über den zeitlichen Verlauf der Resonanz zum bzw. des Interesses am Thema VZV zu machen und wird anhand der in Punkt 3.6.1 erläuterten Methodik durchgeführt. Wie aus Abbildung 16 ersichtlich, nimmt die Häufigkeit der Zitationen, bis auf wenige Ausnahmen, kontinuierlich zu. Ein deutlicher Anstieg der Anzahl an Zitationen beginnt ab 1990. Hier liegt sie bei 158 Zitationen und erreicht im Jahr 1996 schon einen Wert von 8366, was

Ergebnisse

einer Vervierfachung gleichkommt. Das Maximum wird 2008 mit 15169 Zitationen erreicht, was nahezu einer Verdopplung gegenüber 1996 entspricht.

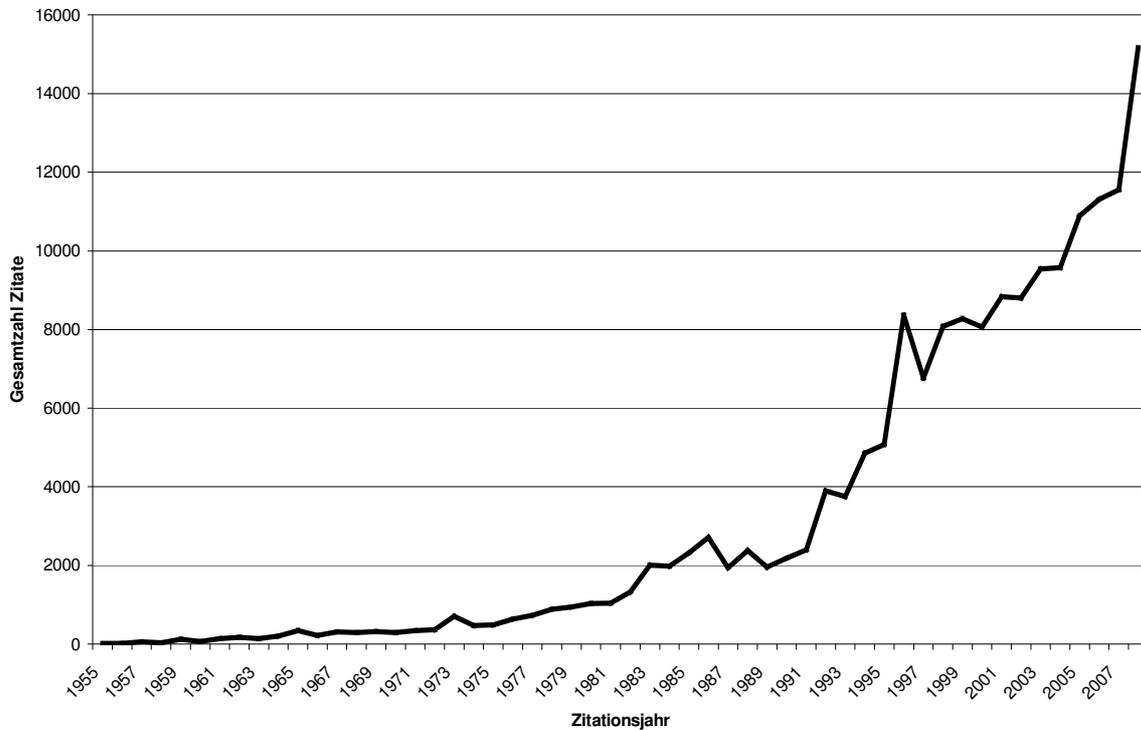


Abbildung 16: Zitationen nach Zitationsjahr.

4.6.2 Anzahl Zitate nach Publikationsjahr

Wie unter Punkt 3.6.2 beschrieben, werden die Veröffentlichungen eines bestimmten Jahrgangs auf die Anzahl der erhaltenen Zitate bis zum Zeitpunkt der Analyse hin untersucht, um Rückschlüsse aus besonders wichtigen Publikationsjahren ziehen zu können.

Die Ergebnisse der Analyse zeigen den zeitlichen Verlauf des Zitierverhaltens und identifizieren drei herausragende Jahrgänge: 1965, 1986 und 1992. So werden die Arbeiten aus dem Jahre 1965 insgesamt 1698 mal zitiert, 5893 Zitationen erhalten die Arbeiten aus dem Jahr 1986 und 11030 Zitationen verzeichnen die Veröffentlichungen des Jahres 1992. 1992 ist gleichzeitig das Publikationsjahr, dessen Artikel am häufigsten zitiert werden. Die Intensität dieser herausragenden Jahrgänge, also die Anzahl der Zitationen, wird immer stärker. Eine Verdreifachung der Intensität ist von 1965 bis 1986 zu erkennen, eine Verdopplung von 1986 bis 1992. Auffällig sind der

Ergebnisse

steile Anstieg von 1989 bis zum Jahr 1992 und der sich anschließende stetige Abstieg bis zum Tiefpunkt mit 497 Gesamtzitate für das Jahr 2008 (Abb. 17). Dies war zu erwarten, da die neueren Publikationen insgesamt noch nicht so häufig zitiert werden konnten.

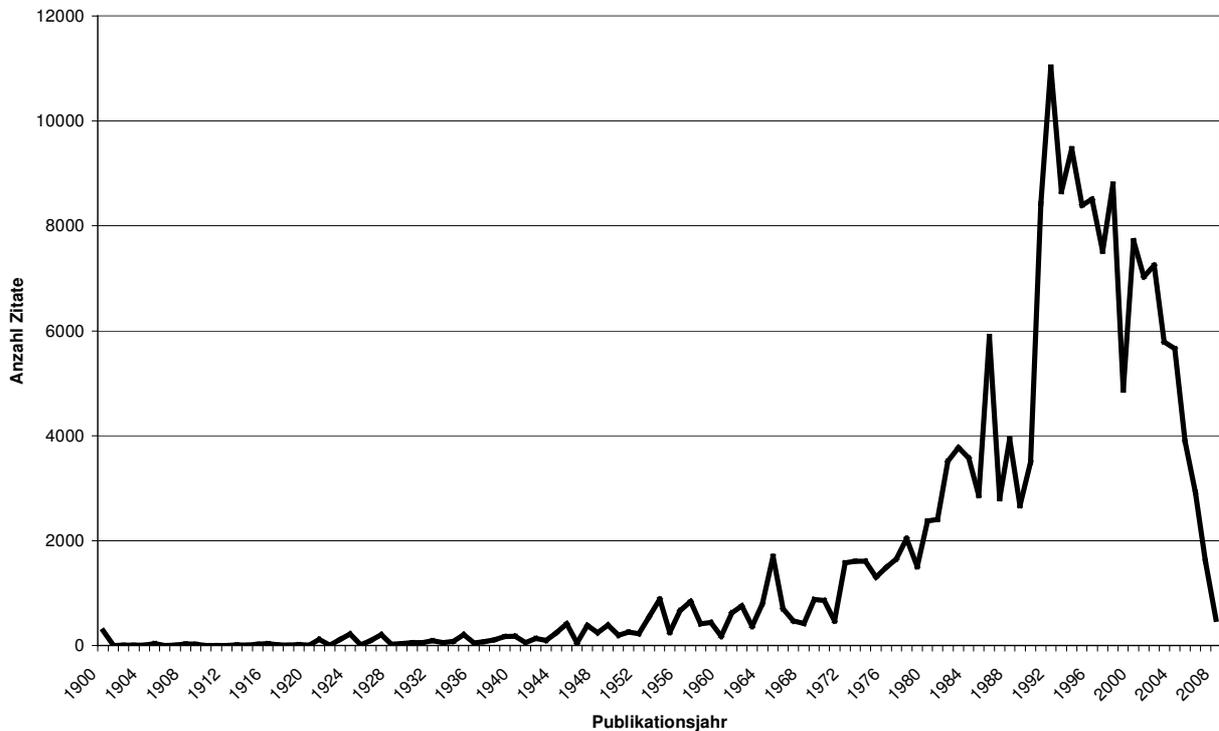


Abbildung 17: Zitationen nach Publikationsjahr.

4.6.3 Zitationsraten der Publikationen pro Jahr

Analog zu den Ergebnissen der vorherigen Analyse treten auch bei der Betrachtung der durchschnittlichen Zitationsrate die Jahre 1965, 1986 und 1992 hervor, wenngleich auch nicht so deutlich. Hohe Zitationsraten finden sich auch in den Jahren 1975 (22,4) und 1982 (23,4). Die höchste durchschnittliche Zitationsrate mit 25,7 wird 1965 erzielt. Annähernd den gleichen Wert weist das Jahr 1992 auf (25,3). Alle Artikel des Jahrgangs 1986 erreichen einen Durchschnittswert von 24,4 (Abb. 18). Auch hier war von einem Abfall der Zitationsrate für die neueren Publikationen auszugehen.

Ergebnisse

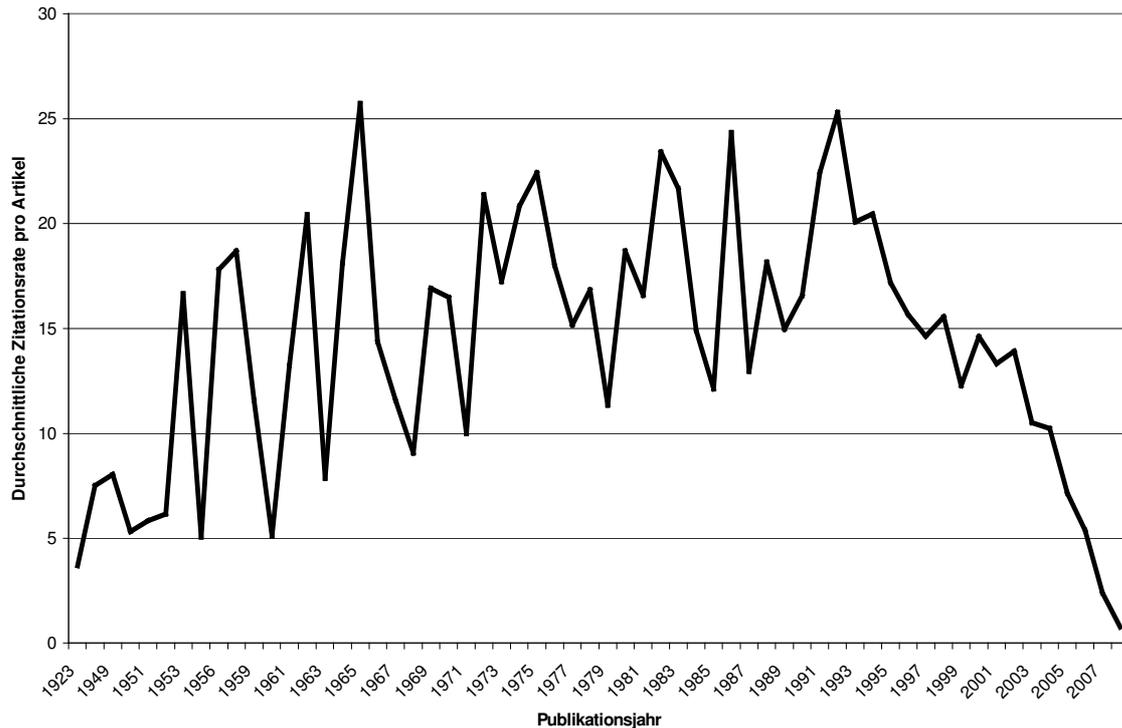


Abbildung 18: Durchschnittliche Zitationsrate der Publikationen pro Jahr.

4.6.4 Lebensdauer und Halbwertszeit der publizierten Arbeiten

Publikationen können anhand der Zitierlebensdauer und der daraus ableitbaren Halbwertszeit beurteilt werden. Für die Lebensdauer einer Publikation wird der Zeitraum von der ersten Zitation, bis zum Zeitpunkt der letzten Zitation betrachtet. Die Halbwertszeit einer Publikation entspricht dem Zeitpunkt, wenn eine Publikation 50% ihrer Gesamtzitate erreicht.

Abbildung 19 zeigt den Verlauf des prozentualen Anteils an Gesamtzitationen, die eine Publikation erhält, nachdem sie veröffentlicht wurde. Die drei verschiedenen Graphen repräsentieren unterschiedliche Zeiträume. In jedem der betrachteten Zeiträume ist ein steiler Anstieg innerhalb der ersten drei Jahre zu erkennen. Für den Zeitraum 1955 bis 2008 ist dieser Anstieg am größten und erreicht einen maximalen Anteil von 10,04% im dritten Jahr. In den anderen Zeiträumen verläuft dieser Anstieg etwas flacher. In den zwölf Jahren nach dem Zeitpunkt der Veröffentlichung nehmen die Graphen den gleichen Verlauf. Hier liegt der prozentuale Anteil der Gesamtzitate bei etwa 4% und nimmt in den folgenden Jahren kontinuierlich ab. Der durchschnittliche Artikel des Betrachtungszeitraums 1955 bis 2008 erreicht sieben Jahre nach seiner

Ergebnisse

Veröffentlichung mehr als 50% seiner Zitationen und spiegelt somit die Halbwertszeit wider. Für die Zeitspannen 1955 bis 2002 und 1955 bis 1997 errechnet sich eine Halbwertszeit von 9 bzw. 11 Jahren.

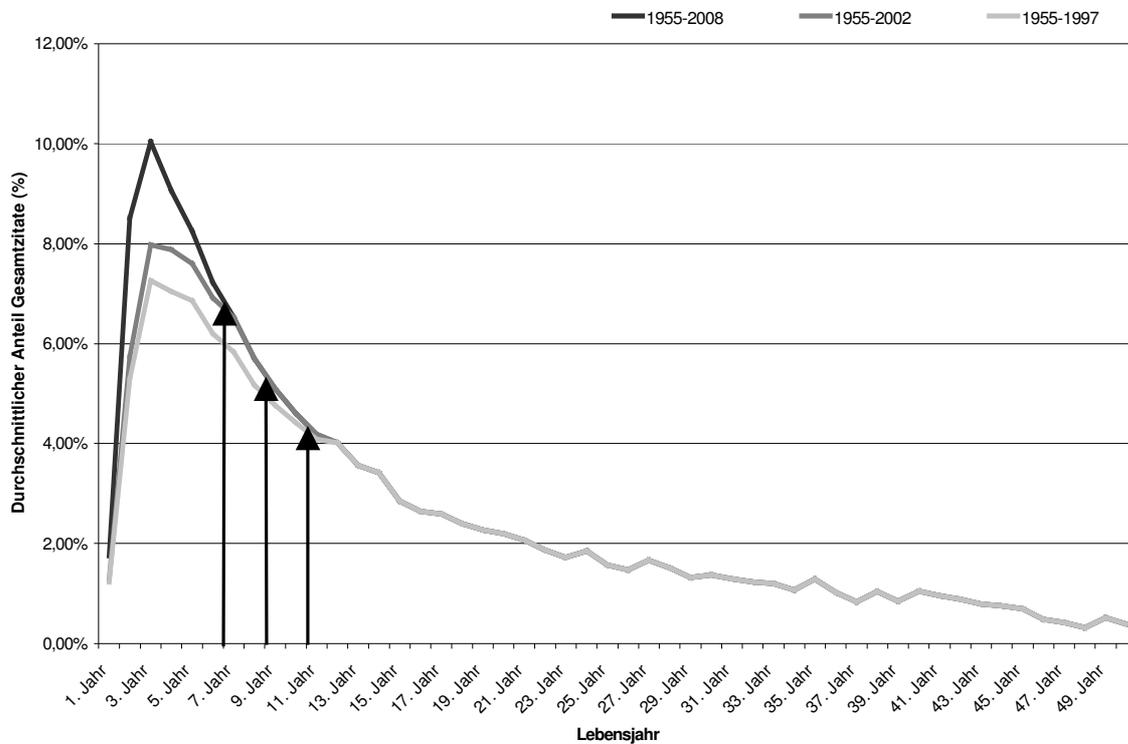


Abbildung 19: Durchschnittliche Lebensdauer und Halbwertszeit der Publikationen.

4.6.5 Gesamtzitationen der Publikationsländer

Nicht nur in der Gesamtzahl an publizierten Artikeln (siehe 4.5.1), sondern auch in der Gesamtsumme an erhaltenen Zitationen sind die Vereinigten Staaten weltweit führend. Insgesamt 95438 mal werden die dort veröffentlichten Arbeiten zitiert. Mit weitem Abstand folgt Großbritannien (24822) an zweiter Stelle. Japan und Deutschland verbuchen 10662 bzw. 9856 Zitationen, gefolgt von Belgien (7779), Frankreich (6493), Kanada (6575), Australien (4853) und den Niederlanden (3805). Weite Teile Asiens, Südamerika und Afrika spielen keine wesentliche Rolle, was sich ebenfalls in der Anzahl an Artikeln widerspiegelt (Abb. 20).

Ergebnisse

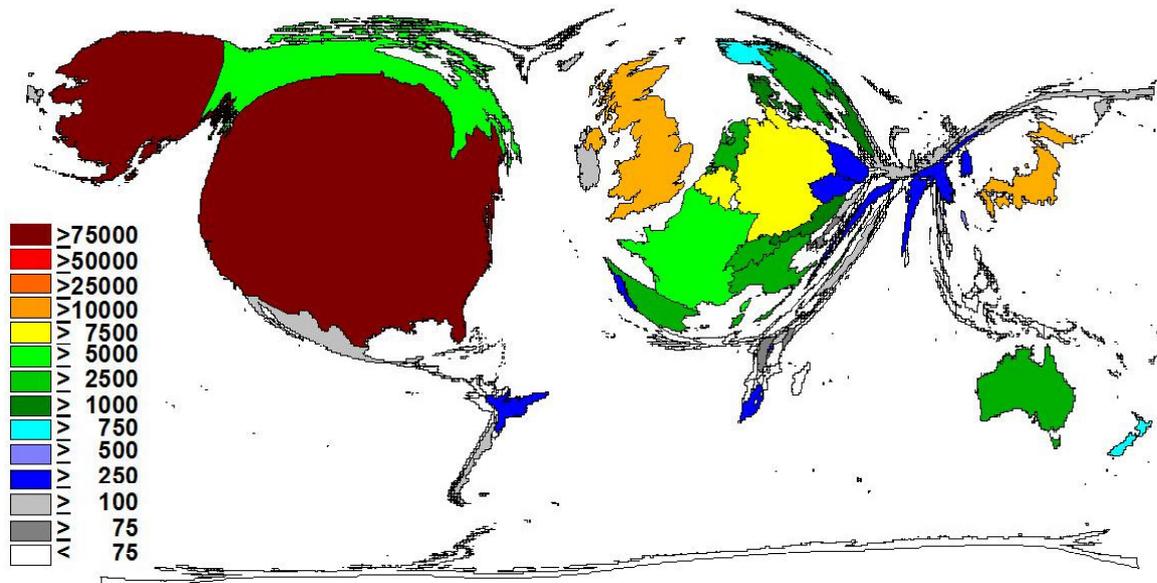


Abbildung 20: Kartenanamorphote der Gesamtzitationen der Publikationsländer.

Wird, wie in Abbildung 21, die Zitationsrate zu Grunde gelegt, so ergibt sich ein anderes Bild: Dänemark weist mit 22,9 die höchste Zitationsrate auf. Die zweithöchste Zitationsrate verzeichnet Schweden mit 20,3. Danach folgen Australien (19,8), Neuseeland (19,6) und Österreich (19), deren Publikationszahlen im Mittelfeld liegen. Als publikationsstärkste Länder erzielen die USA und Großbritannien ebenfalls hohe Durchschnittswerte von 18,8 bzw. 18,4. Zu den publikationsstarken Ländern gehören auch Japan, Deutschland und Frankreich, die aber im Vergleich deutlich geringere Zitationsraten erreichen (9,6-13).

Bemerkenswert ist, dass die skandinavischen Länder (Dänemark, Schweden, Norwegen und Finnland) insgesamt sehr hohe Zitationsraten aufweisen, was durch die überdimensionale Darstellung in der Kartenanamorphote veranschaulicht wird. Daneben imponieren die beiden Beneluxstaaten Belgien und die Niederlande mit einer durchschnittlichen Rate von rund 17.

Länder, die weniger als 30 Arbeiten veröffentlicht haben, werden in der Analyse nicht berücksichtigt und fallen daher aus der Abbildung heraus.

Ergebnisse

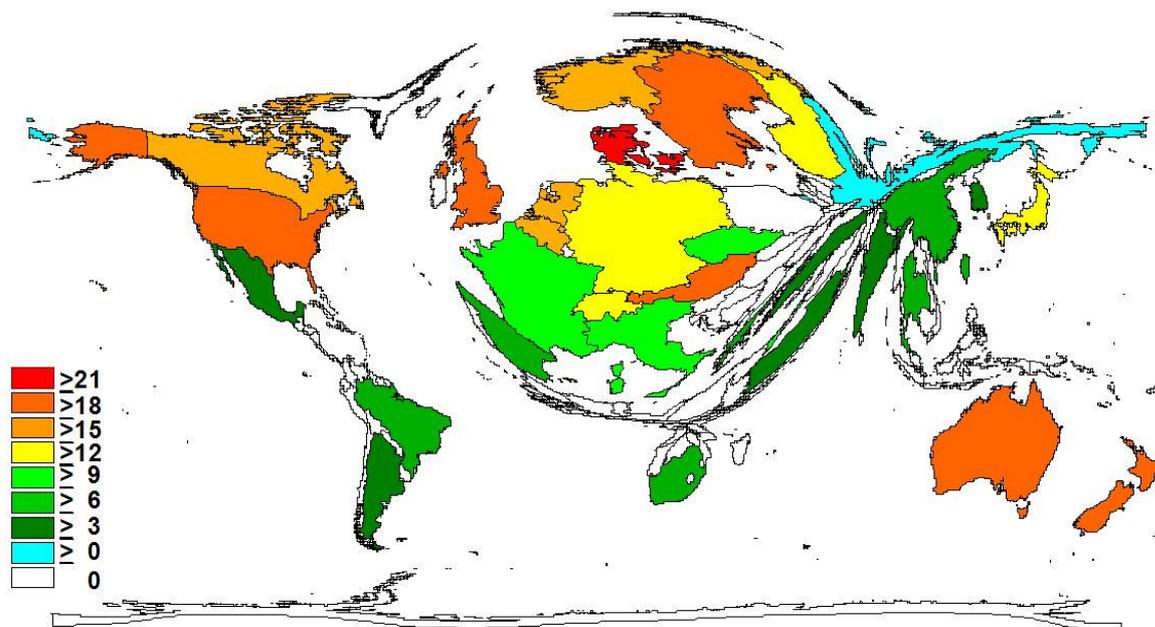


Abbildung 21: Kartenanamorphote der Zitationsraten der Publikationsländer. Schwelle: 30 Arbeiten.

4.7 Themenbereiche (*Subject Areas*)

4.7.1 Forschungsschwerpunkte im zeitlichen Verlauf

Wissenschaftliche Publikationen werden in verschiedene Themenbereiche kategorisiert, wobei einzelne Veröffentlichungen mehreren Bereichen zugeordnet werden können. Am häufigsten werden die analysierten Publikationen dem Themenbereich *Medicine, General & Internal* (2779) zugeordnet. Mit deutlichem Abstand folgen *Virology* (1622), *Pediatrics* (1602) und *Infectious Diseases* (1466).

Auf den Themenbereich *Immunology* entfallen 1171 aller untersuchten Arbeiten (Tab. 4). Allein in den Jahren 2004 bis 2008 sind 29,55% dieser Arbeiten publiziert wurden, was rund 350 Veröffentlichungen entspricht. Dies ist gleichzeitig der höchste prozentuale Anteil, den ein Themenbereich in diesem Zeitraum für sich verbuchen kann, und identifiziert die *Immunology* als wichtigsten Forschungsbereich der letzten Jahre. Weiterhin werden ein hoher Anteil der Arbeiten aus dem Bereich der *Clinical Neurology* (25,58%), *Infectious Diseases* (24,76%) und *Pharmacology & Pharmacy* (24,39%) in dieser Zeitspanne publiziert.

Die Schwerpunkte der Jahre 1999 bis 2003 entfallen auf die *Pharmacology & Pharmacy* (24,88%), *Virology* (24,11%) und *Immunology* (23,57%). Im Zeitraum 1994 bis 1998 ist als wichtigste Kategorie erneut *Pharmacology & Pharmacy* mit einem Anteil von 28,11%

Ergebnisse

der Gesamtheit von 619 der diesem Themenbereich zugeordneten Arbeiten zu nennen. Ebenso erscheinen mit 27,08% die meisten Veröffentlichungen der Kategorie *Infectious Diseases* in diesen Jahren.

Bei Betrachtung des prozentualen Anteils der Veröffentlichungen der einzelnen Kategorien über den zeitlichen Verlauf fällt auf, dass die *Immunology*, *Clinical Neurology* und *Dermatology* als einzige Forschungsbereiche einen stetigen Zuwachs verzeichnen können, wohingegen z.B. die *Pharmacology & Pharmacy* und *Infectious Diseases* schwankende Prozentzahlen aufweisen. Eine vergleichsweise konstante Verteilung der publizierten Arbeiten ergibt sich für die Kategorie *Medicine, General & Internal* (Abb. 22).

Tabelle 4: Häufige Themenbereiche (Subject Areas).

Themenbereich	Artikel
Medicine, General & Internal	2779
Virology	1622
Pediatrics	1602
Infectious Diseases	1466
Immunology	1171
Dermatology	1093
Clinical Neurology	868
Ophthalmology	742
Microbiology	673
Pharmacology & Pharmacy	619

Ergebnisse

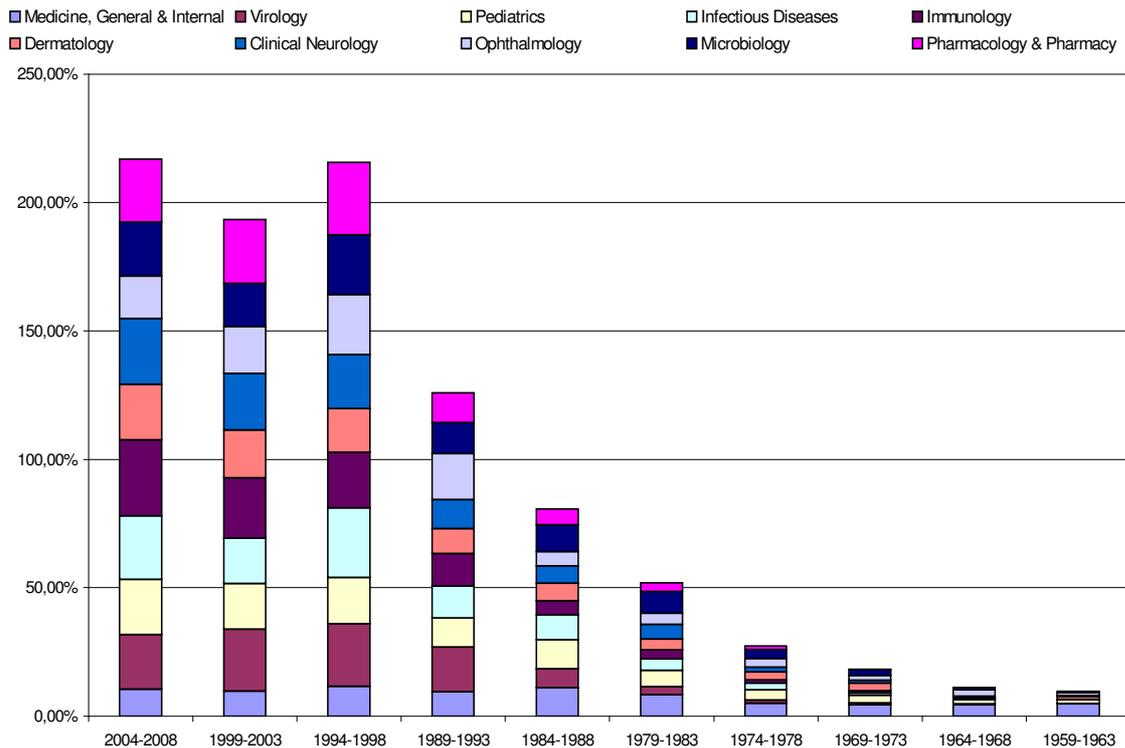


Abbildung 22: Prozentuale Verteilung der veröffentlichten Arbeiten der jeweiligen *Subject Areas* über den zeitlichen Verlauf.

4.7.2 Themenkombinationen

Abbildung 23 gibt einen Überblick über die Kombinationen einzelner Themenbereiche. Es zeigt sich, dass die *Immunology* am häufigsten mit anderen Themenbereichen kombiniert wird. Insgesamt 544 Arbeiten werden sowohl dieser Kategorie als auch der Kategorie *Infectious Diseases* zugeordnet. Ausgehend von der *Immunology* besteht des Weiteren eine häufige Kombination mit *Microbiology* (258) und *Pediatrics* (232).

Der Themenbereich *Infectious Diseases* weist zahlreiche Verknüpfungen mit *Microbiology* (253) und *Pediatrics* (231) auf. Eine enge thematische Verwandtschaft der VZV-assoziierten Artikel besteht weiterhin zwischen den Kategorien *Clinical Neurology* und *Neurosciences*. Mit 270 Artikeln stellen sie die zweithäufigste Kombination dar.

Der *Virology* zugeordnete Artikel werden besonders häufig auch in der Kategorie *Biotechnology & Applied Microbiology* aufgeführt (229). Zudem besteht mit 178 Kombinationen eine enge Beziehung zur *Pharmacology & Pharmacy*.

Auffällig ist, dass der Themenbereich *Medicine, General & Internal* mit 2779 Arbeiten zwar die größte Anzahl an Gesamtzuordnungen erhält, aber lediglich mit der *Microbiology* (53) eine nennenswerte Kombination aufweist.

4.8 Autorenanalysen

Die Ergebnisse der Autorenanalyse sind in Tabelle 5 zusammenfassend dargestellt. Gleichzeitig wird zur besseren Demonstration der quantitative Messwert „Artikelanzahl“ der Autoren jeweils mit einem qualitativen Bewertungsinstrument (Zitate, Zitationsrate und H-Index) gegenüberstellend abgebildet.

Tabelle 5: Autorenübersicht.

	Artikel	Zitationen	Zitationsrate	H-Index
Gershon, AA	199	5470	27,49	41
De Clercq, E	194	4171	21,50	34
Arvin, AM	161	4022	26,64	34
Gilden, DH	131	2650	20,23	30
Balzarini, J	122	1813	14,86	23
Grose, C	119	3333	28,01	36
Takahashi, M	119	2946	24,76	32
Snoeck, R	112	1861	16,62	25
Andrei, G	109	1778	16,31	25
Steinberg, SP	93	3087	33,19	32
Yamanishi, K	90	1665	18,50	22
Brunell, PA	82	2061	25,13	27
Asano, Y	81	2055	25,37	23
Shiraki, K	80	994	12,43	18
Levin, MJ	72	1505	20,90	20

4.8.1 Produktivste Autoren

Die produktivste Autorin mit einer Gesamtzahl von 199 VZV-assoziierten Arbeiten ist Anne A. Gershon. Sie ist als Professorin für Pädiatrie an der Columbia University in New York tätig und leitet dort die Abteilung für infektiöse, pädiatrische Erkrankungen.

Nur 5 Arbeiten weniger weist Erik de Clercq auf, der als Professor und Virusforscher über 30 Jahre die Abteilung für Virologie und Chemotherapie am Rega-Institut der belgischen Universität Leuven leitete und mittlerweile emeritiert ist. Mit insgesamt 161 Arbeiten steht Ann M. Arvin an dritter Stelle. Als Professorin für Pädiatrie-Infektionskrankheiten und Professorin für Mikrobiologie und Immunologie ist sie an der Stanford University in Kalifornien beschäftigt.

4.8.2 Zitationsrate der Autoren

Über die Anzahl der erhaltenen Zitate lassen sich Rückschlüsse auf die Qualität der Arbeiten ziehen. Gershon hat nicht nur die meisten Arbeiten veröffentlicht, sondern erhält zudem auch noch die meisten Zitate (5470). Analog zu der Reihenfolge der drei produktivsten Autoren werden De Clercq's Arbeiten 4171-mal zitiert und Arvins 4022-mal.

Mit etwas Abstand folgt Charles Grose, Professor für Infektionskrankheiten an der University of Iowa (USA), dessen 119 Publikationen 3333 Zitationen erhalten. Sharon P. Steinberg ist als Wissenschaftlerin ebenso wie Anne Gershon an der Columbia University tätig und ist an 93 Publikationen beteiligt, die wiederum 3087-mal zitiert werden.

Weitere produktive Autoren mit vielen Zitationen sind Michiaki Takahashi (119/2946), emeritierter Professor für Virologie der Universität Osaka (Japan) und Donald H. Gilden (131/2650), Professor und Vorsitzender der Abteilung für Neurologie an der Universität von Colorado (USA).

Doch nicht immer korreliert eine hohe Publikationszahl mit einer hohen Zahl an Zitationen. Das gilt zum Beispiel für die Wissenschaftler Jan Balzarini, Robert Snoeck und Graciela Andrei, die allesamt als Professoren/innen am Rega-Institut der Universität Leuven arbeiten (Abb. 24).

Ergebnisse

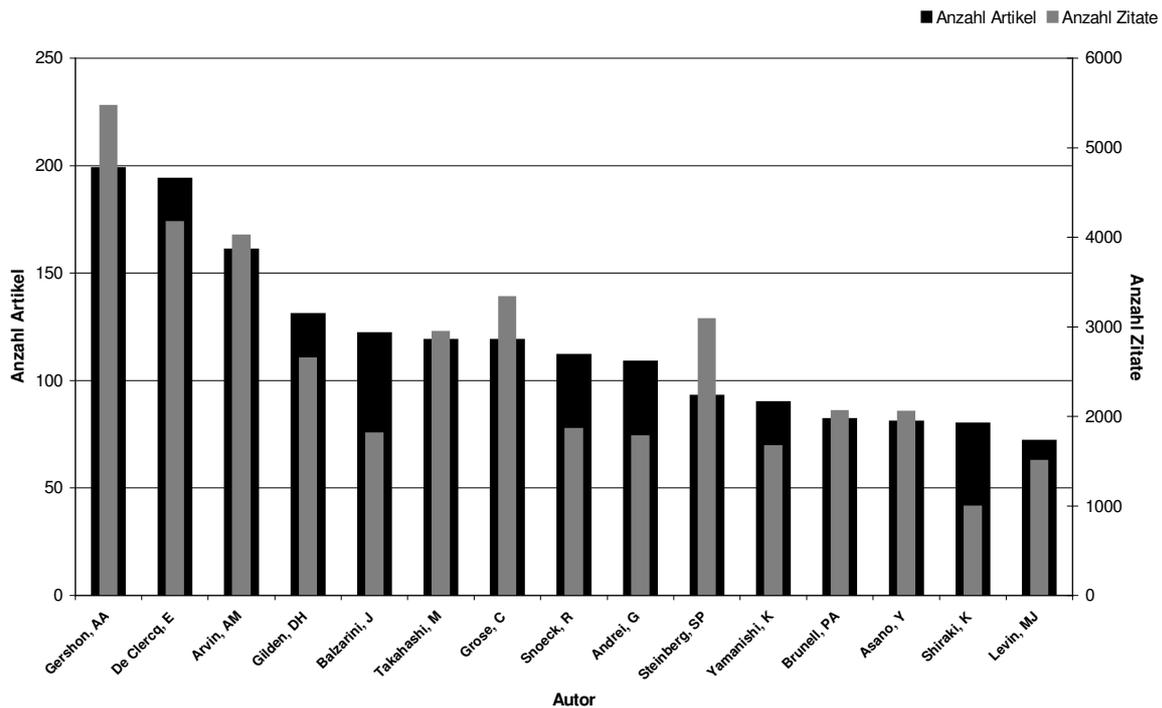


Abbildung 24: Anzahl der erhaltenen Zitationen der produktivsten Autoren.

Ein anderes Bild ergibt sich, wenn die durchschnittliche Zitationsrate in Beziehung zur Artikelanzahl gesetzt wird. Die mit Abstand höchste Zitationsrate von 33 erzielt Steinberg, gefolgt von Grose (28).

Hohe Werte erreichen wiederum Gershon und Arvin von jeweils 27. De Clercq fällt im direkten Vergleich etwas ab, erzielt aber dennoch mit 22 eine beachtliche Rate. Auffallend ist, dass die publikationsschwächeren Autoren eine vergleichsweise hohe Zitationsrate haben. Hier sind der Amerikaner Philip A. Brunell (25), tätig als Wissenschaftler an den National Institutes of Health (USA), und Yoshizo Asano (25), Professor für Pädiatrie an der Fujita Health University in Toyama (Japan), zu nennen (Abb. 25).

Ergebnisse

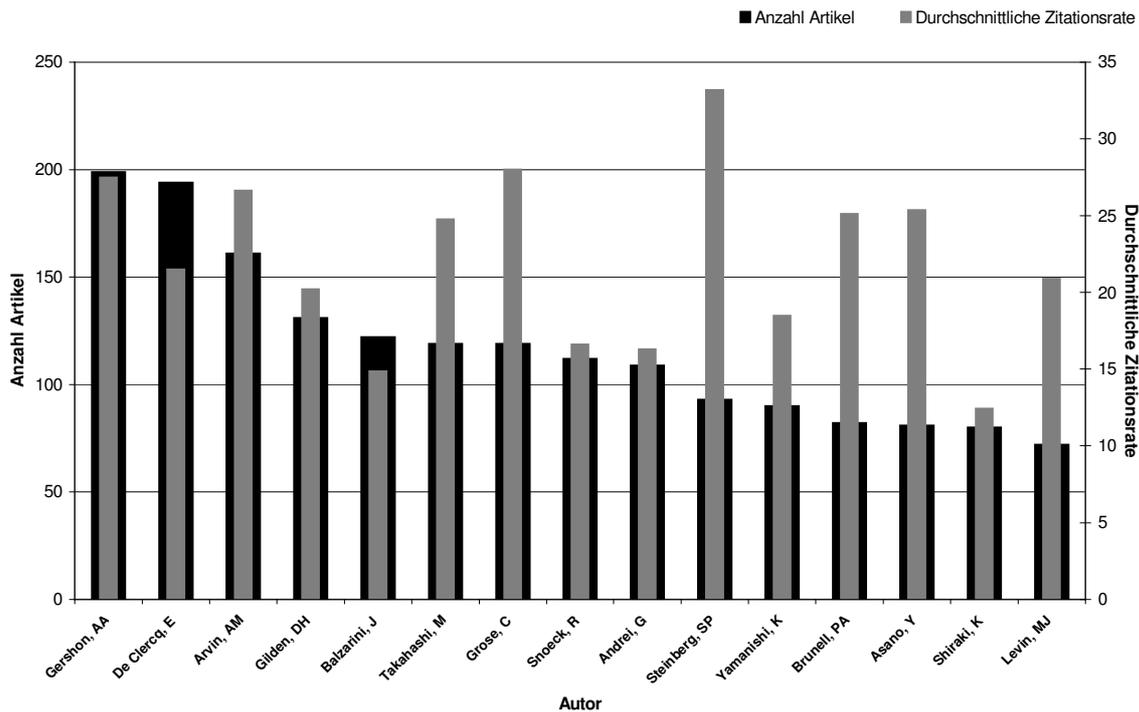


Abbildung 25: Durchschnittliche Zitationsrate der produktivsten Autoren.

4.8.3 H-Index der Autoren

Wird wie in Abbildung 26 der H-Index zur Beurteilung zu Grunde gelegt, ergibt sich folgendes Bild. Die drei produktivsten Autoren erzielen auch die höchsten H-Indices; mit einer Ausnahme: Gershon hat einen Wert von 41, De Clercq und Arvin jeweils 34. Grose erreicht mit 36 zwar den zweithöchsten H-Index, ist aber im Vergleich zu Gershon an 80 Arbeiten weniger beteiligt. Autoren mit nahezu gleicher Anzahl an Arbeiten weisen zum Teil deutliche Unterschiede in der Höhe des Index auf. So sind es 9 Punkte weniger, die Balzarini im Vergleich mit Takahashi erzielt. Gegenüber Grose sind es sogar 13 Punkte. Ähnliche Verhältnisse finden sich bei Brunell, Asano und Shiraki. Auch hier ist die Publikationszahl nahezu identisch, die Spanne des H-Index reicht aber von 18 bis 27. Hervorzuheben ist noch Steinberg, die mit 93 Arbeiten einen beachtlichen Wert von 32 hat.

Ergebnisse

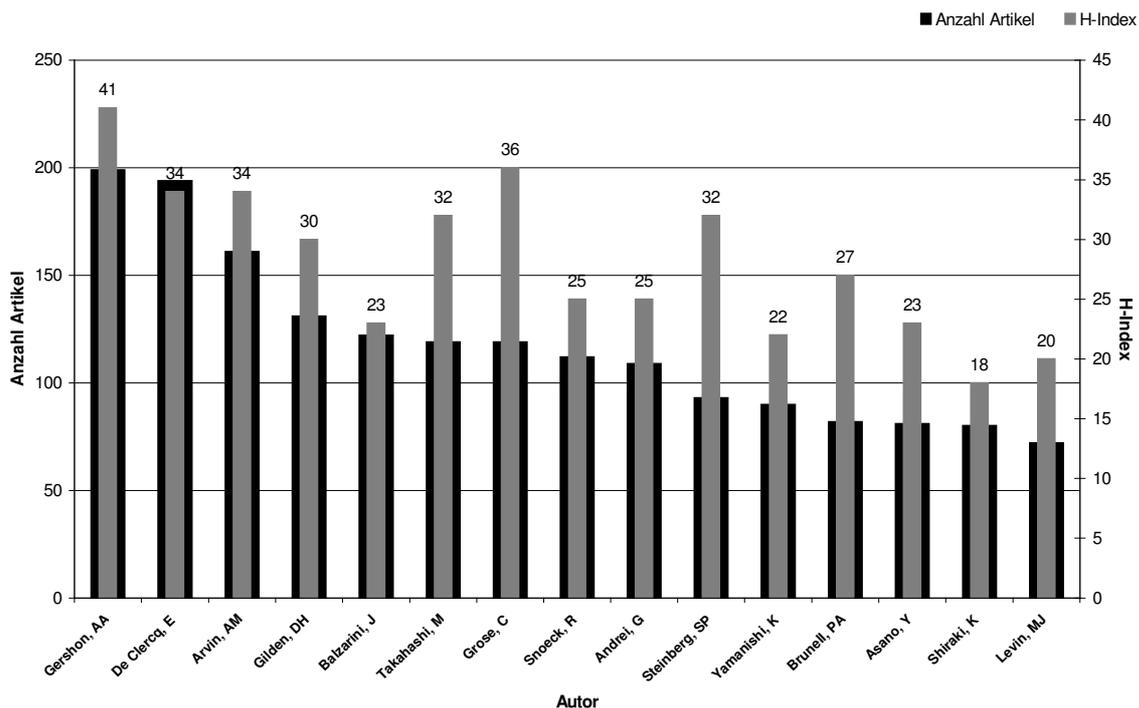


Abbildung 26: H-Index der produktivsten Autoren.

4.8.4 Autorenschaft

Aus der Reihenfolge der Autoren wissenschaftlicher Publikationen lässt sich die Bedeutung der jeweiligen Autoren bei der Erarbeitung von Veröffentlichungen ablesen. Grundsätzlich kann derjenige die Erstautorenschaft beanspruchen, der ein Manuskript zur Veröffentlichung schreibt. Letztautor ist in der Regel der Seniorautor/die Seniorautorin oder der/die Projektverantwortliche.

Die Analyse zeigt, dass 2/3 der abgebildeten Autoren mehrheitlich Erst- oder Letztautor der jeweilig unter ihren Namen erfassten Publikationen sind. Besonders hoch ist dieser Anteil bei Brunell mit 84%. Bei nur 13 von 82 Arbeiten wird er als Koautor geführt. Einen ebenso hohen Anteil erzielt Arvin (80%), die in 129 der insgesamt 161 Arbeiten Erst- oder Letztautorin ist. Ein umgekehrtes Verhältnis zeigt sich bei Steinberg, Andrei und Snoeck, die lediglich einen Anteil von 10-16% erreichen. Im überwiegenden Maße werden diese Autoren als Koautoren verzeichnet. Auch De Clercq erscheint in über 50% als Koautor.

Hinsichtlich der absoluten Anzahl an Erstautorenschaften weist Gershon die meisten Publikationen auf. Sie ist 83-mal gelistet, was einem Anteil von 42% der 199

Ergebnisse

Veröffentlichungen entspricht, an denen sie beteiligt ist. Einen noch höheren Anteil erreicht Brunell mit 52%, der aber mit 82 Gesamtpublikationen deutlich weniger produktiv ist. Lediglich eine Publikation als Erstautorin hat Steinberg vorzuweisen.

Bezüglich der Letztautorenschaft tritt Takahashi hervor. In 73 von 119 Arbeiten, an denen er beteiligt ist, wird er als Letztautor aufgeführt, was einem Anteil von 61% entspricht. Arvin ist 14-mal häufiger Letztautorin (161/87) und erreicht einen Anteil von 54%. Keine Autorenschaft an letzter Stelle kann Andrei für sich beanspruchen.

Insgesamt zeigen sich individuell sehr deutliche Unterschiede bezüglich der Verteilung der Autorenschaften (Abb. 27).

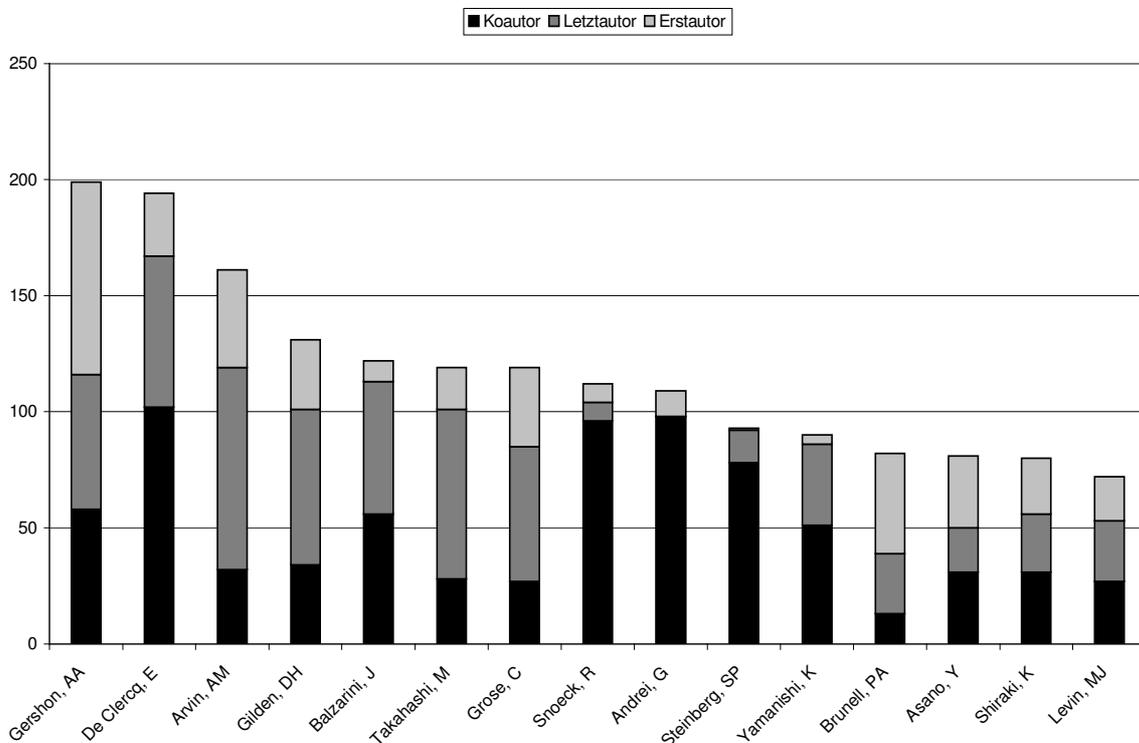


Abbildung 27: Autorenstatus der produktivsten Autoren.

4.8.5 Autorenkooperation

Die Autorenkooperation wird anhand der in Punkt 3.3.2 geschilderten Methodik ermittelt.

Aus Abbildung 28 wird ersichtlich, dass die vielpublizierenden Autoren untereinander sehr stark kooperieren. Besonders deutlich wird dies bei De Clercq, Balzarini, Andrei und Snoeck. Alle vier Autoren sind am gleichen Institut tätig (siehe 4.8.2) und

Ergebnisse

kooperieren sehr häufig miteinander. Mit 106 kooperativ verfassten Arbeiten weisen De Clercq und Balzarini die engste Zusammenarbeit auf. Zudem besteht eine intensive Zusammenarbeit dieses Netzwerks mit Chris McGuigan, der als Professor für medizinische Chemie an der Universität von Cardiff (Großbritannien) beschäftigt ist.

Ein weiteres Netzwerk bilden Gershon, Steinberg und LaRussa, die allesamt in der Abteilung für Pädiatrie der Columbia Universität tätig sind. Von den 93 Arbeiten Steinbergs sind 83 in der Zusammenarbeit mit Gershon entstanden, was rund 90% entspricht.

Auch die publikationsstarken japanischen Autoren Takahashi, Yamanishi, Asano und Shiraki stehen in enger Kooperation. Hervorzuheben in diesem Netzwerk ist die Zusammenarbeit von Takahashi und Yamanishi mit 57 gemeinsam verfassten Arbeiten. Dieses Netzwerk beruht auf der Zusammenarbeit zweier japanischer Institutionen (Osaka Universität und Fujita Health University Toyama), was auch schon aus Abbildung 14 hervorgeht.

Insgesamt entstehen Arbeiten vielfach aus institutsinternen Kooperationen, was zusätzlich noch durch die starke Zusammenarbeit von Gilden und Mahalingam belegt wird, die beide aus der Abteilung für Neurologie an der Universität von Colorado (USA) stammen und 59 Kooperationsartikel erstellt haben.

Ergebnisse

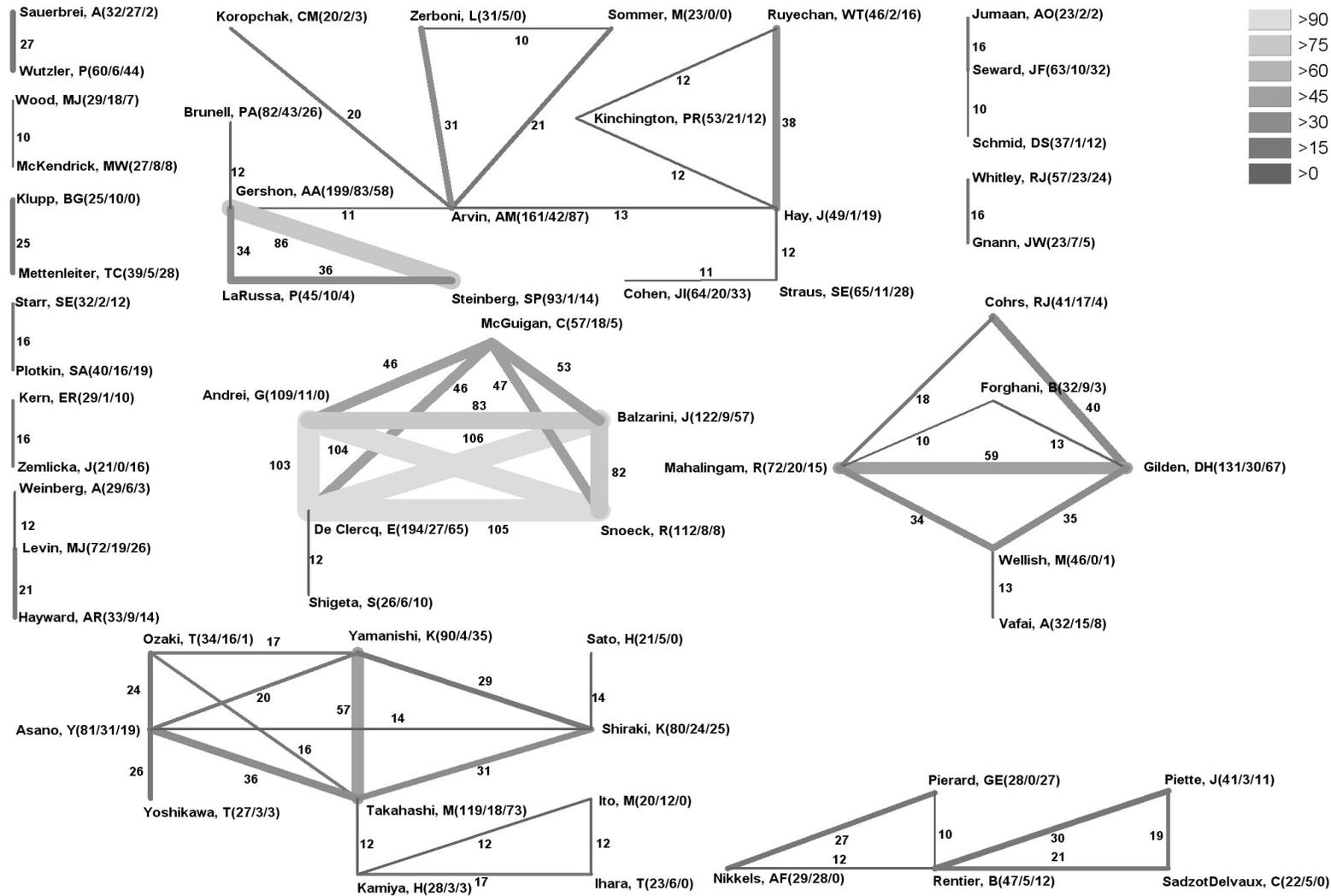


Abbildung 28: Netzdiagramm der Autorenkooperation. Graustufen und Linienintensität repräsentieren die Autorenkooperation. In Klammern: Publikationszahl/Erstautor/Letztautor. Schwelle: 10 Arbeiten.

4.8.6 Selbstzitationen und Zitationsmuster

Wie in Abschnitt 3.8.5 beschrieben, werden die am häufigsten zitierten Autoren bezüglich ihres Zitierverhaltens analysiert. Es wird deutlich, dass sich die einzelnen Autoren häufig gegenseitig, aber auch selbst zitieren. Auffällig ist die hohe Anzahl an Selbstzitationen von 463 bei De Clercq. Bei insgesamt 4171 Zitationen entspricht dies einem Anteil von 11%. Zudem zeigt sich, dass er ausgesprochen selten von den anderen Autoren zitiert wird. Lediglich vier Zitationen erhält er von Takahashi, fünf von Whitley, auf welche er 14 bzw. 28-mal verweist.

Das Autorenpaar mit den meisten gegenseitigen Zitationen stellen Gershon und Steinberg dar. So verweist Gershon 128-mal auf ihre Kollegin und wird von dieser 71-mal zitiert. Für Gershon ergibt sich bei 154 Selbstzitationen eine Rate von 2,8, für Steinberg 2,1 bei 65 Selbstzitationen.

Hervorzuheben ist noch Davison, der zwar mit 27 Arbeiten nicht zu den publikationsstärksten Autoren zählt, aber eine hohe Anzahl von Zitationen aufweist (3037). Auf die Gesamtzahl der erhaltenen Zitate bezogen, weist er die geringste Selbstzitationsrate mit 1,8 auf.

Insgesamt zeigt sich ein enges Geflecht gegenseitiger Zitationen, wie Abbildung 29 zu entnehmen ist.

Ergebnisse

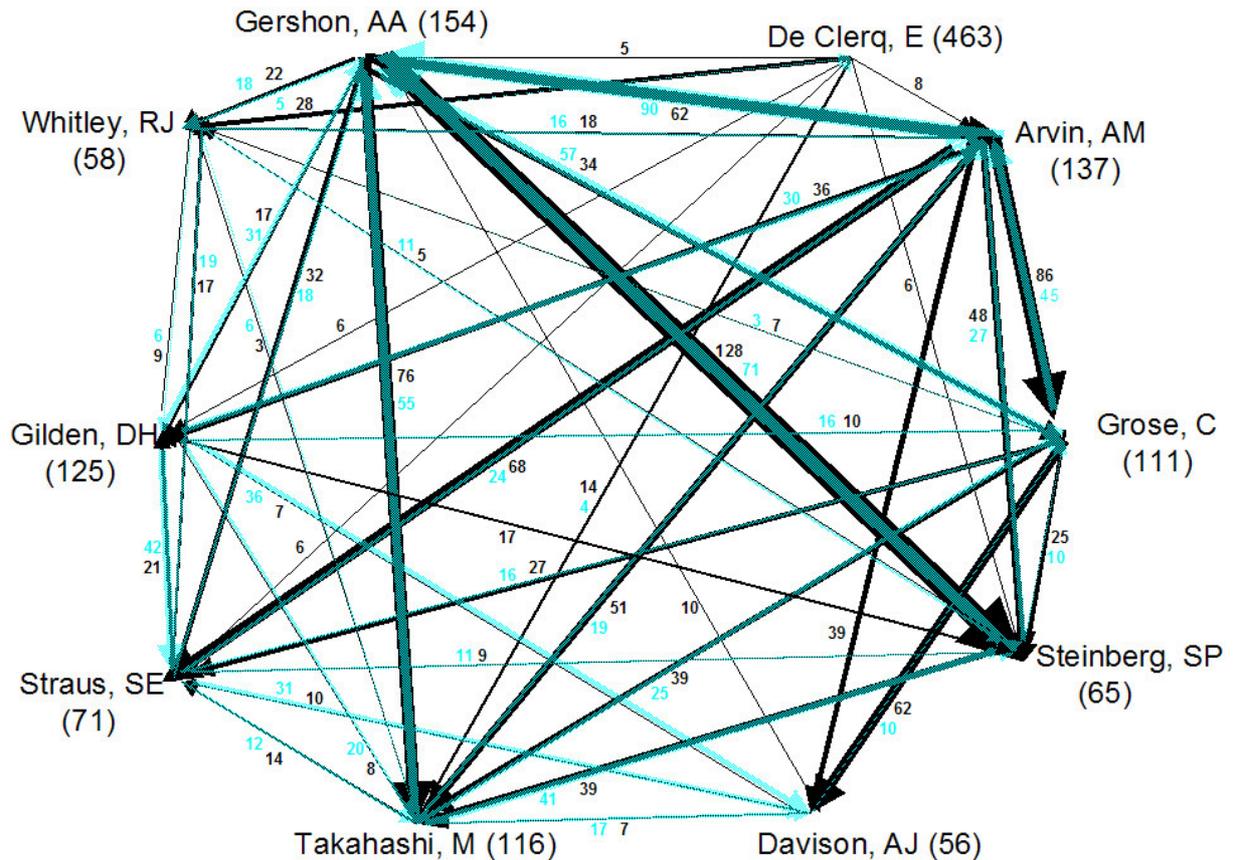


Abbildung 29: Zitationsmuster und Selbstzitationen der am häufigsten zitierten Autoren.

4.8.7 Anzahl Autoren pro Veröffentlichung

Abbildung 30 verdeutlicht den stetigen Zuwachs der Mehrautorenschaft. Im Zeitraum von 1948-1969 liegt die durchschnittliche Anzahl an Autoren bei 1,77. In den folgenden zwei Dekaden sind schon 2,94 Autoren pro Artikel zu verzeichnen. Für die Jahre 1990 bis 2005 sind durchschnittlich 4,12 Autoren an einem Artikel beteiligt. Auffällig ist der extrem steile Anstieg in den Jahren 2006-2007. Gegenüber dem Jahr 2005 findet in diesem Zeitraum nahezu eine Verdopplung der Autoren pro Artikel von 4,45 auf 8,81 statt. Das Maximum wird im Jahre 2008 mit 8,88 Autoren erreicht.

Ergebnisse

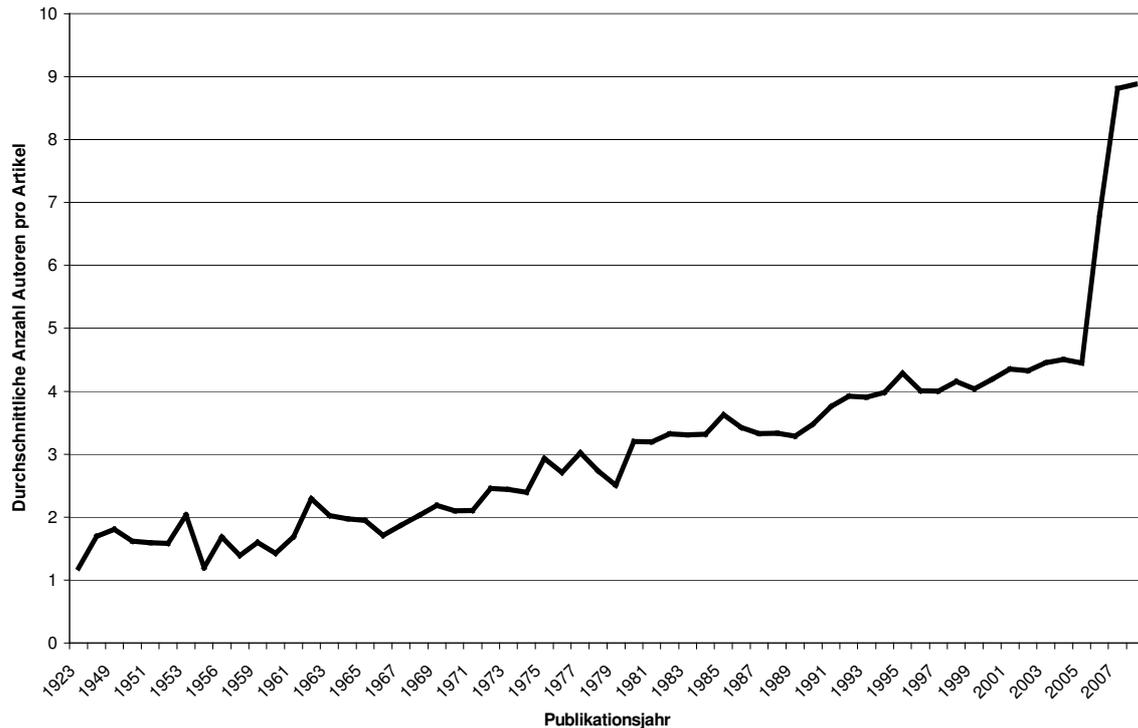


Abbildung 30: Anzahl der Autoren pro Artikel im zeitlichen Verlauf.

4.9 Größe des Literaturverzeichnis

Die Größe des Literaturverzeichnisses ist ein weiterer szientometrischer Parameter, der es erlaubt, qualitative Aussagen zu treffen.

Die Analyse zeigt eine stetige Zunahme der Anzahl an Literaturquellen pro Publikation. Ausgehend von 14,64 Literaturquellen im Jahre 1923 fällt die Größe des Literaturverzeichnisses auf den geringsten Wert im Jahre 1955 (6,43). In den folgenden 35 Jahren verdreifacht sich der Wert auf 18,84 bis zum Jahr 1990. Die durchschnittliche Anzahl der Literaturquellen der letzten zehn Jahre liegt bei etwa 35, was wiederum annähernd einer Verdopplung gegenüber 1990 entspricht.

Erwähnenswert ist der große Anstieg in den sieben Jahren von 1955 bis 1962, der in einem vorläufigen Maximum von 27,64 endet. Ebenso bemerkenswert ist der sprunghafte Anstieg in den Jahren 1990 bis 1992 (Abb. 31).

Ergebnisse

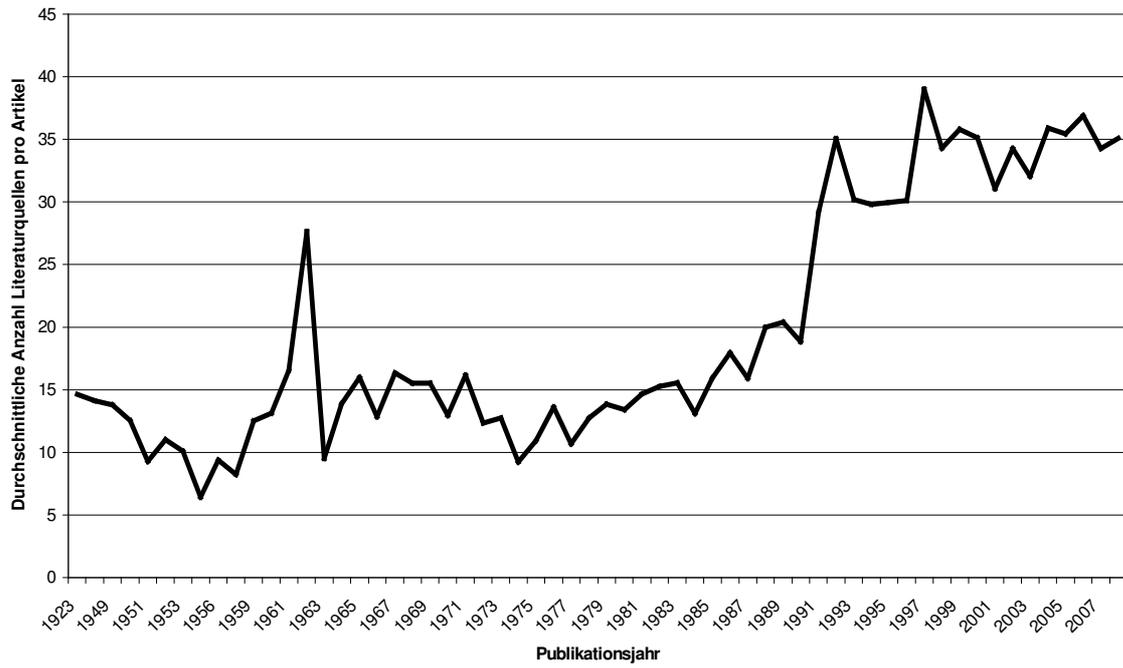


Abbildung 31: Größe des Literaturverzeichnis im zeitlichen Verlauf.

5 Diskussion

Ziel dieser Arbeit ist es, den Gesamtbestand der bisher zum Thema VZV veröffentlichten Arbeiten anhand szientometrischer Analysen zu untersuchen. Aus den Ergebnissen lassen sich Aussagen zur wissenschaftlichen Produktivität einzelner Länder bzw. Regionen und zu den einzelnen Autoren ableiten, die sich mit dem Thema befassen. Zudem sollen die Fachzeitschriften, in denen publiziert wurde, einer qualitativen Analyse unterzogen und die Bedeutung internationaler Kooperation herausgearbeitet werden. Mittels der verwendeten szientometrischen Methoden können Forschungsbereiche und Themengebiete aufgedeckt werden, die im aktuellen Fokus des Interesses stehen. Ein wichtiger Bestandteil dieser Arbeit sind die detaillierten Zitationsanalysen, mit deren Hilfe qualitative Evaluationen verschiedenster Aspekte vorgenommen werden können. So können u.a. herausragende Arbeiten und Autoren identifiziert und ihre wissenschaftliche Bedeutung für die Varizellenforschung eingeschätzt werden. Bestandteil dieser Arbeit ist weiterhin einen Überblick über die zeitliche Entwicklung des Forschungsaufkommens zu geben, wissenschaftliche Schwerpunkte zu erkennen und den Stellenwert der Publikationssprache darzustellen.

5.1 Methodische Diskussion

Die in dieser Arbeit zum Einsatz gekommenen szientometrischen Methoden sollen im Folgenden qualitativ evaluiert werden. Des Weiteren werden die verwendeten Datenbanken einer kritischen Beurteilung unterzogen.

5.1.1 Bewertung und Qualitätskriterien der Datenbanken

Mit dem ISI-Web of Science vom *Institute for Scientific Information* und der PubMed-Online-Datenbank von der *National Library of Medicine* werden zwei der weltweit größten biomedizinischen Datenbanken für die Literaturrecherche verwendet. Beide Datenbanken indexieren eine Vielzahl an Fachzeitschriften, deren Publikationen definierten Standards entsprechen müssen, um in die Datenbanken aufgenommen zu werden. Bereits seit den 1960er Jahren gelten diese Standards, wonach die Veröffentlichungen aktuelle wissenschaftliche Informationen beinhalten müssen, die anhand nachvollziehbarer und zuverlässiger Methoden gewonnen wurden. Eine Evaluation der Artikel soll durch eine qualifizierte Arbeitsgruppe im Peer-Review-Verfahren erfolgen. Für die Zeitschriften gilt weiterhin, dass sie in definierten

Diskussion

Zeitabständen herausgegeben werden müssen, in allen Sekundärquellen repräsentiert sind und über einen bestimmten Impact Factor verfügen.

Weitere wichtige Voraussetzungen für die Annahme von Arbeiten sind im ISI-Web of Science definiert, wonach die Artikel einen Abstract in englischer Sprache, eine vollständige Auflistung der bibliographischen Informationen des Verfassers und alle vom verfassenden Autor zitierten Referenzen aufweisen müssen. Eine gewisse internationale Präsenz der Autoren wird vorausgesetzt und gilt ebenso als Kriterium.

Die Vorauswahl seitens der Datenbank schränkt naturgemäß die Repräsentativität einer Literaturrecherche ein, da nur jene Publikationen erfasst werden können, die sämtlichen der o.g. Qualitätskriterien entsprechen. Allerdings bietet die Selektion aber auch den Vorteil, dass bei der Literaturrecherche die wesentlichen Aspekte eines bestimmten Themas erfasst werden, ohne den Nutzer mit unwesentlichen Publikationen und irrelevanten Daten zu belasten [81].

Englischsprachige Zeitschriften machen den weitaus größten Teil der indexierten Fachzeitschriften aus. Herausgeber von Fachblättern, die in der jeweiligen Landessprache publizieren, sind im großen Maße nicht in den Datenbanken verzeichnet und somit unterrepräsentiert. Hieraus ergibt sich ein Bias für nicht englischsprachige Zeitschriften. Ohne Zweifel werden natürlich auch in solchen Fachorganen themenrelevante Arbeiten veröffentlicht. Aber aufgrund der Tatsache, dass sie nicht gelistet sind, stehen diese der Literaturrecherche nicht unmittelbar zur Verfügung.

Der Soziologe Robert K. Merton beschreibt Ende der 1960er Jahre ein empirisches Phänomen, das unter dem Namen Matthäus-Effekt bekannt ist und erheblichen Einfluss auf die Auswahl von Zeitschriften seitens der Datenbanken hat. Auf die Zeitschriften bezogen äußert sich dieses Phänomen darin, dass etablierte Zeitschriften, die über eine hohe Reputation bzw. über eine große Leserschaft verfügen, alleine deshalb schon eher von Wissenschaftlern wahrgenommen und zitiert werden [82]. Da der Impact Factor auf der Zitierhäufigkeit basiert und als ein entscheidendes Kriterium für die Auswahl der Zeitschriften gilt, hat der Matthäus-Effekt nachteilige Auswirkungen auf neuere oder in kleinen Auflagen erscheinende Zeitschriften, die folglich aufgrund ihres geringeren Bekanntheitsgrades und der kleineren Leserschaft seltener zitiert werden und es damit ungleich schwerer haben, von den großen Datenbanken akzeptiert zu werden. Auch kann man diesen Effekt vermutlich bei Autoren beobachten. Bekannte

Wissenschaftler werden somit eher wahrgenommen und zitiert als noch unbekannte Autoren.

5.1.2 Evaluation der Suchstrategie

Die verwendeten Datenbanken unterscheiden sich in ihrer Suchfunktion. Während in PubMed der Suchbegriff mittels der *Automatic Term Mapping*- Funktion, Synonymen zugeordnet wird, die ebenfalls in die Recherche mit eingehen, verfolgt das WoS eine andere Strategie. Über die Worterkennungsfunktion werden sämtliche Publikationen auf eine Übereinstimmung des Suchbegriffs im Titel, Abstract oder den Schlüsselwörtern durchsucht. Aufgrund der verschiedenen Funktionsweisen werden unterschiedliche Ergebnisse angezeigt und erlauben daher keinen direkten Vergleich der Datenbanken. Im Gegensatz zu PubMed verfügt das ISI WoS darüber hinaus über eine umfangreiche Zitationsdatenbank. Hiermit können die Zitationsanalysen durchgeführt werden, die ein wichtiger Bestandteil dieser Arbeit sind.

So kamen für die Literaturrecherche beide Datenbanken zum Einsatz. Die Datenerhebung erfolgte allerdings ausschließlich mit dem ISI WoS. Es wurde folgender Suchterminus verwendet: („*varicella zoster virus*“ **OR** *VZV* **OR** *varicell** **OR** „*human herpesvirus 3*“ **OR** *HHV3* **OR** „*chicken pox*“ **OR** *chickenpox* **OR** „*herpes zoster*“ **OR** *shingles*). Dieser komplexe Suchbegriff ist notwendig, um möglichst alle Publikationen zu identifizieren, die sich thematisch mit dem Varizella-Zoster-Virus beschäftigen. So beschränkt sich die Recherche nicht nur auf das Virus selbst, sondern schließt auch die verursachten Erkrankungen mit ein. Die verschiedenen Synonyme gehen ebenfalls in den Suchterminus zur Optimierung der Treffer ein. Über die Verwendung des Boolean Operator „**OR**“ werden somit im WoS sämtliche Veröffentlichung erfasst, in denen einer der definierten Suchbegriffe im Titel, Abstract oder den Schlüsselwörtern gefunden wird. Eine Überprüfung der inhaltlichen Übereinstimmung findet seitens der Datenbank nicht statt, sodass unter Umständen Publikationen angezeigt werden, die thematisch nichts mit den Suchbegriffen zu tun haben. Diesem Problem wird begegnet, indem der Suchbegriff daher so genau wie möglich definiert wird, um diese eventuelle Fehlerquelle auf ein Mindestmaß zu begrenzen.

Die Literaturrecherche und Datenerhebung erfolgte im Zeitraum vom 02.02.2009 bis 18.05.2009. Zum Zeitpunkt der letzten Aktualisierung am 18.05.2009 belief sich die Trefferzahl auf 13763. In dieser Anzahl sind alle identifizierten Publikationen

eingeschlossen, die in der Zeitspanne vom 01.01.1900 bis 31.12.2008 veröffentlicht wurden. Da das Jahr 2009 zum Zeitpunkt der Analysen noch nicht beendet und von einer fortwährenden Veränderung des Bestandes der Datenbank auszugehen war, indem neue Artikel zum Thema zugefügt werden, wurden Publikationen aus dem Jahr 2009 für die Analysen nicht berücksichtigt.

5.1.3 Beurteilung der szientometrischen Methoden und Werkzeuge

Wie eingangs erwähnt, spielt der Impact Factor einer Zeitschrift eine wichtige Rolle u.a. für die Aufnahme in die Datenbanken. Er drückt aus, wie oft der Durchschnittsartikel einer Zeitschrift innerhalb eines definierten Zeitraums zitiert wurde. Die ursprüngliche Idee seines Erfinders Garfield war es, ein Messinstrument zu schaffen, um die Qualität einer Zeitschrift einschätzen zu können. Heutzutage bildet er die Grundlage zur Evaluation von Zeitschriften, wird aber auch zur Bewertung von Wissenschaftlern, Arbeitsgruppen und Abteilungen herangezogen und ist bedeutsam für die Verteilung von Fördergeldern. In Spanien beispielsweise werden Prämien gezahlt, wenn Autoren in internationalen Spitzenzeitschriften mit hohem Impact Factor publizieren [83]. Die alleinige Fokussierung auf den Impact Factor wird mittlerweile kritisch betrachtet, da sie über die wissenschaftliche Qualität einer einzelnen Veröffentlichung oder eines Autors wenig aussagt. Eine Korrelation zwischen dem Impact Factor einer Zeitschrift und der Zitierhäufigkeit einer dort publizierten Arbeit konnte nicht gefunden werden [84]. Vielmehr zeigte sich, dass in den meisten Fachzeitschriften 20% der Artikel für 80% der Zitationen verantwortlich waren und ein Großteil der Arbeiten kein einziges Mal zitiert wurde. Die Annahme, dass alle Artikel, die in sogenannten *high-Impact* Zeitschriften veröffentlicht werden, mit einem besonderen wissenschaftlichen Stellenwert einhergehen, ist somit in Frage zu stellen. Eine wissenschaftliche Arbeit wird in vielen Fällen u.a. dann zitiert, wenn sie als wertvoll und interessant eingeschätzt wird, unabhängig davon, ob sie in einer Zeitschrift mit hohem Impact Factor publiziert wurde [85]. Aus diesen Gründen wird in dieser Arbeit der Impact Factor als qualitatives Bewertungsinstrument nicht herangezogen, sondern eine differenzierte Analyse der Zitationen durchgeführt.

Diese Zitationsanalysen können unter Verwendung der Funktion des *Citation Reports* im WoS durchgeführt werden. Über die Bestimmung der durchschnittlichen Anzahl an Zitationen einer Publikation lassen sich Rückschlüsse auf die Resonanz einzelner

Diskussion

Arbeiten ziehen, unter der Annahme, dass eine hohe Zitierhäufigkeit mit einem hohen wissenschaftlichen Stellenwert bzw. einer wissenschaftlichen Wahrnehmung einhergeht.

Zitationsanalysen ermöglichen es, verschiedenste Gesichtspunkte einer Thematik zu betrachten und zu bewerten. Anhand der Zitationsraten lassen sich Aussagen über die Qualität der Forschung in den einzelnen Ländern sowie über die zeitliche Entwicklung des untersuchten Themas treffen. Des Weiteren werden sie in dieser Arbeit zur Evaluation der Zeitschriften herangezogen und bilden eine wichtige Bezugsgröße bei der Bewertung der Autoren. Zitationsanalysen stellen somit eine geeignete Methode zur Untersuchung wissenschaftlicher Qualität dar. Bei ihrer Interpretation sind aber einige Punkte zu beachten, die im Folgenden näher betrachtet werden. Eine Zitationsanalyse ist nur so genau wie die ihr zu Grunde liegenden Informationen es sind. Das heißt, dass als wichtigste Grundvoraussetzung eine fehlerfreie Angabe der Zitationen bzw. Referenzen gewährleistet sein muss. Dass dies nicht immer der Fall ist, haben Untersuchungen ergeben. Selbst bei renommierten Zeitschriften kommt es mitunter zu fehlerhaften Angaben der Referenzen [86]. Glänzel et al. beschreiben den zitierenden Autor als häufigste Fehlerquelle. Demnach treten Fehler vor allem durch eine inkorrekte Schreibweise der Autorennamen, falschen Angaben zu Publikationsjahren, Auflagen und der ersten Seite der zitierten Arbeit auf [87]. Auch können Fehler bei der Erfassung der Referenzen innerhalb der Datenbanken sowie bei der Aufteilung der Zitate bei mehreren Autoren oder Arbeitsgruppen entstehen.

Die Aussagekraft der Zitationsrate ist abhängig von bestimmten Faktoren. Einzelne vielzitierte Arbeiten können einen erheblichen Einfluss auf sie haben, gerade dann, wenn die zu untersuchende Stichprobe sehr klein ist [88]. Da aber in dieser Arbeit annähernd 14000 Publikationen untersucht werden, ist von einer wesentlichen Verzerrung der Ergebnisse nicht auszugehen. Ebenso unwahrscheinlich ist eine Beeinflussung der Ergebnisse aufgrund eines zu kurz gewählten Beobachtungszeitraumes, da alle relevanten Publikationen ab dem Jahr 1900 in der Analyse berücksichtigt werden. Auch bei Betrachtung der länderspezifischen Zitationsrate ist zu beachten, dass eine geringe Publikationszahl einzelner Länder zu Fehlinterpretationen führen kann. Produzieren Länder nur sehr wenige Arbeiten, die zwar häufig zitiert werden, und zusätzlich noch einen hohen Anteil an Selbstzitationen aufweisen, ergibt sich folglich eine hohe Zitationsrate. Aber erst ab einer

Publikationszahl von mindestens 30 themenspezifischen Arbeiten eines Landes kann davon ausgegangen werden, dass die ermittelten Zitationsraten repräsentativ und verwertbar sind [89]. Länder, die dieses Kriterium nicht erfüllen, werden daher bei der Interpretation der Zitationsraten in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Eine wichtige Kenngröße zur Evaluation eines Wissenschaftlers ist der von Hirsch entwickelte H-Index. Zur Ermittlung des im Jahre 2005 entwickelten Index werden sämtliche Arbeiten eines Wissenschaftlers betrachtet. Er beschreibt die Anzahl von Artikeln ($=h$), die jeweils mindestens h -mal zitiert worden sein müssen (siehe 3.1.7). Diese Betrachtungsweise hat den Vorteil, dass wenige, vielzitierte Arbeiten keinen großen Einfluss auf ihn haben. Vielmehr veranschaulicht er die Gesamtleistung eines Wissenschaftlers und stellt somit ein objektives Instrument der Evaluation dar. Ein zusätzlicher Vorteil ergibt sich aus der Unabhängigkeit vom Impact Factor einer Zeitschrift. Für seine Berechnung ist es irrelevant, ob in Zeitschriften mit hohem oder geringem Impact Factor publiziert wurde. Hirsch empfiehlt zur Bestimmung des Index auf das ISI WoS zurückzugreifen, dessen Zitationsdatenbank als die beständigste und umfangreichste anzusehen ist. Da der H-Index auf Zitationen basiert, kann er durch Fehler bei der Angabe von Referenzen beeinflusst werden. Eine hohe Selbstzitierungsrate kann unter Umständen ebenfalls zu Verfälschungen führen. Der maximale H-Wert entspricht der maximalen Anzahl an Arbeiten eines Wissenschaftlers. Dies bedeutet, dass der Einfluss bzw. die Wahrnehmung nicht immer mit der Höhe des H-Index korreliert. Dieser Umstand gilt insbesondere für Wissenschaftler, die zwar wenig publiziert haben und folglich einen geringen H-Index aufweisen, aber mit den wenigen Arbeiten einen wichtigen Beitrag zur Forschung geleistet haben. Auf der anderen Seite haben vielpublizierende Wissenschaftler den Vorteil, dass nicht alle ihrer Arbeiten überdurchschnittlich zitiert werden müssen, um einen hohen H-Index zu erreichen.

Ein generelles Problem bei der Erfassung der Autoren stellen Homonyme dar [90]. Autoren, die den gleichen Nachnamen tragen und deren Initialen im Vornamen ebenso identisch sind, lassen sich nicht voneinander trennen. Auch kann es vorkommen, dass Autoren mit zwei Nachnamen als zwei verschiedene Autoren erfasst werden. Die Gründe hierfür sind vielfältig. So kann eine unvollständige Angabe der Vornamen, eine Namensänderung bei Hochzeit oder eine fehlerhafte Schreibweise des Namens zu dieser Problematik führen. Auch kann insbesondere bei spanischen, asiatischen oder

arabischen Namen der Vorname mit dem Nachnamen vertauscht werden. Für die Korrektur dieses methodischen Fehlers hätte eine Datenrecherche für jeden einzelnen Autor durchgeführt werden müssen, was aber aufgrund der Vielzahl an ermittelten Autoren in dieser Arbeit nicht möglich war. Die Interpretation der Ergebnisse erfolgt somit unter Vernachlässigung dieser Problematik.

Kartenanamorphoten werden in vielen Anwendungsbereichen zur visuellen Darstellung umfangreicher Datenmengen eingesetzt. Auch diese Arbeit bedient sich dieser Abbildungsform, deren Erstellungsprinzip in Punkt 3.1.5 und 3.1.6 detailliert beschrieben wird. Demnach wird ein Durchschnittsquotient berechnet, der in Relation zu einem beliebig wählbaren Attribut (z.B. Fläche eines Landes) gesetzt wird. Ein Bias besteht allerdings für Länder mit einer großen Fläche, wie beispielsweise den USA oder Russland [79]. Dies wird bei Betrachtung der Kartenanamorphote in Abbildung 10 deutlich. Trotz des höchsten H-Index von 114 werden die Vereinigten Staaten nicht wesentlich vergrößert dargestellt. Deutschland und Belgien mit erheblich geringeren H-Indices und Staatsflächen erscheinen allerdings überdimensional groß, was dem Betrachter eine höhere Bedeutung suggerieren kann.

5.2 Inhaltliche Diskussion

Die durch das VZV verursachten Infektionskrankheiten – Windpocken und Herpes Zoster, stehen nicht unmittelbar im Zentrum des öffentlichen und wissenschaftlichen Diskurses. Die Ursache hierfür könnte in der geringen Mortalität im Vergleich zu anderen Virusinfektionen liegen. Dennoch erweckt die Thematik immer wieder das öffentliche und wissenschaftliche Interesse, insbesondere dann, wenn es um die Einführung neuer Impfstoffe und die Entwicklung neuer Medikamente geht. So ist ein kontinuierlicher Anstieg der Forschungstätigkeit auf diesem Gebiet in den letzten Jahrzehnten zu verzeichnen, was zu einem weiteren Verständnis des Erregers, Fortschritten in der Therapie und Prävention geführt hat.

Der hohe wissenschaftliche Stellenwert dieser Arbeit wird durch die vielfältigen Ergebnisse und der daraus ableitbaren Thesen verdeutlicht.

5.2.1 Forschungstätigkeit zum Thema VZV

Die zeitliche Entwicklung der VZV-Forschung, wichtige Forschungsereignisse sowie bedeutende Publikationen werden im Folgenden herausgearbeitet und diskutiert. So

zeigt die Analyse der Publikationszahlen eine kontinuierliche Zunahme der jährlichen Veröffentlichungen, die ab Mitte der 1970er Jahre rasant ansteigt. Eine mögliche Begründung liegt einerseits in einem gesteigerten wissenschaftlichen Interesse an der Thematik und eine durch den wissenschaftlichen Fortschritt bedingte Zunahme der Forschungstätigkeit. Andererseits zeigt dies auch eine von de Solla Price beschriebene empirische Beobachtung, demzufolge es etwa alle 15 Jahre zu einer Verdopplung des Wissenschaftsvolumen kommt [91].

Das Publikationsmaximum Mitte der 1980er Jahre könnte mit der Entwicklung des ersten Impfstoffes gegen Windpocken aus dem Jahr 1974 und dessen Einführung für die japanische Allgemeinbevölkerung in Verbindung gebracht werden. Die anschließende Weiterentwicklung und Evaluation des Impfstoffes anhand klinischer Studien trug vermutlich dazu bei, dass die Wissenschaft sich in den folgenden Jahren vermehrt mit dem Thema befasste. Des Weiteren fällt in diesen Zeitraum die Entwicklung von Aciclovir, welches sowohl zur Therapie des Herpes Zoster als auch bei schweren Verläufen der Windpocken eingesetzt wird sowie der experimentelle Nachweis von VZV-DNA in den sensorischen Ganglien. Auch dies könnte zu einer vermehrten Publikationszahl beigetragen haben.

Auffällig ist der steile Anstieg der Publikationszahlen Anfang der 1990er Jahre, der wahrscheinlich auf Änderungen der Suchfunktion im ISI Web of Science zurückzuführen ist. Seit dem Jahr 1991 wird der Suchbegriff zusätzlich auch auf die vorhandenen *Abstracts* angewendet. Durch die Vergrößerung der Datenmenge wird es wahrscheinlicher, dass mehr Publikationen erfasst werden, die dem Suchbegriff entsprechen, als wenn lediglich die Titel durchsucht werden. Neue Computertechnologien und die rasante Entwicklung der Telekommunikation (Internet, World Wide Web) wirken sich vermutlich ebenso auf die Publikationsleistung aus. Durch die Nutzung neuer Kommunikationskanäle (E-Mails, elektronische Zeitschriften) wird die Zusammenarbeit zwischen den Wissenschaftlern vereinfacht und beschleunigt, welches sich in einer höheren Publikationszahl äußern könnte. So steigt die Zahl an Kooperationsarbeiten Anfang der 1990er Jahre deutlicher an, als in den Jahren zuvor.

Die konstant hohen Publikationszahlen der späten 1990er Jahre bis 2006 liegen möglicherweise darin begründet, dass der Impfstoff gegen Windpocken seit 1995 in den USA für die Allgemeinbevölkerung eingeführt wurde und in den folgenden Jahren einem ständigen Evaluationsprozess unterlag. Dies führte 2006 zu einer Änderung der

Richtlinie für die Varizellenimpfung. Auch spielt vermutlich die Entwicklung und Einführung eines Impfstoffes für Herpes Zoster 2005 eine zusätzliche Rolle für die hohen Publikationszahlen.

Aussagen über das wissenschaftliche Interesse an der VZV-Thematik lassen sich mittels der Zitationsanalysen treffen. Ausgehend von den Gesamtzitationen der einzelnen Jahre können Zeiträume und bestimmte Jahre identifiziert werden, in denen ein besonderes Interesse am bzw. Resonanz zum Thema zu verzeichnen sind. Diese Vermutungen lassen sich aber nur dann anstellen, wenn die Entwicklung über einen ausreichend langen Zeitraum aufgezeichnet und beobachtet wird, wie es in dieser Arbeit der Fall ist.

Abbildung 16 zeigt die kontinuierlich wachsende Zahl der Gesamtzitationen. Dies ist möglicherweise mit dem interdisziplinären Interesse zu begründen. Die Vielfältigkeit der durch das VZV verursachten Symptomatik beschäftigt demnach viele Fachrichtungen. So sind beispielsweise Forschungsergebnisse bezüglich des Herpes Zoster relevant für die Dermatologie, Neurologie und Ophthalmologie etc. Auch die Grundlagenforschung der Pathophysiologie und Viruslatenz werden vermutlich von einer gesteigerten Resonanz begleitet. Darüber hinaus ist anzunehmen, dass die schon erwähnten Impfungen meist zu einem breiten öffentlichen und wissenschaftlichen Interesse führen. Letztlich haben vermutlich die schon erwähnten Änderungen der Datenbank und die Etablierung des Internets einen entscheidenden Anteil an der Steigerung ab den 1990er Jahren. Mit Erhöhung der Trefferquote steigt neben der Publikationszahl folglich auch die Zahl an Gesamtzitationen.

Anhand der durchgeführten Analyse der Publikationen bezüglich der Zitationen nach Erscheinungsjahr und der daraus berechenbaren Zitationsrate, können besonders wichtige Jahrgänge identifiziert werden. Eine hohe Zitationsrate repräsentiert eine überdurchschnittlich hohe Zitation, der in diesem Jahrgang erschienenen Publikationen. Somit kann die Relevanz der einzelnen Publikationsjahre eingeschätzt und Rückschlüsse auf wichtige Forschungsereignisse gezogen werden. Hohe Zitationsraten kommen meist dann zustande, wenn Publikationen bis zum heutigen Zeitpunkt immer wieder zitiert werden. So könnte die hohe Zitationsrate des Jahres 1965 mit der Veröffentlichung des Artikels von Hope Simpson erklärt werden [54]. Die grundlegenden Erkenntnisse aus seiner großangelegten Studie zum Herpes Zoster werden bis heute immer noch zitiert. Er stellte u.a. die These auf, dass Herpes Zoster aus einer

Reaktivierung der latenten Form des VZV resultiert. Diese Publikation ist auch eine der am häufigsten zitierten Veröffentlichung überhaupt.

Die Beobachtung, dass Windpocken bei Immungeschwächten bzw. Immunsupprimierten infolge einer Krebstherapie einen schweren Verlauf nehmen können, ist vielfach in der Literatur beschrieben. Eine vielzitierte Studie zu diesem Aspekt stammt aus dem Jahr 1975 [47]. In einer weiteren Studie wird die Wirksamkeit einer passiven Immunisierung mittels Zoster-Immun-Globulin (ZIG) für dieses Patientenkollektiv beschrieben [92]. Den Durchbruch bezüglich der Prophylaxe melden japanische Wissenschaftler im gleichen Jahr mit der Entwicklung des ersten aktiven Impfstoffs [93]. So ist die hohe Zitationsrate des Jahres 1975 vermutlich auf die oben angeführten Ereignisse zurückzuführen.

Viele der in den letzten 25 Jahren publizierten Arbeiten befassen sich mit der Wirksamkeit von Aciclovir, das Anfang der 1980er Jahre zugelassen wurde. Die Entwicklung einer antiviralen Substanz zur kausalen Therapie stellte einen Meilenstein in der Behandlung von VZV-Infektionen dar. Zwei vielzitierte Studien stammen aus den Jahren 1982 und 1983, in denen die Effizienz von Aciclovir bei akuten Herpes Zoster nachgewiesen wurde [94, 95]. Des Weiteren sind die hohen Zitationsraten dieser Jahre mit der Neuentwicklung antiviraler Substanzen, deren klinischer Wirksamkeitsprüfung und der Erprobung verschiedener Medikamente zur effizienteren Behandlung der Komplikationen bei Herpes Zoster zu erklären. So gehört beispielsweise eine im Jahre 1998 publizierte Studie, in der die Wirksamkeit von Gabapentin zur Behandlung der postherpetischen Neuralgie evaluiert wurde, zu den am häufigsten zitierten Veröffentlichungen [96].

Das komplette VZV-Genom wurde 1986 von Davison und Scott sequenziert und die Ergebnisse im *Journal of General Virology* veröffentlicht. Über die Identifikation und Erforschung einzelner Genabschnitte konnte im Folgenden die Pathophysiologie des Virus gezielter untersucht werden. Diese Arbeit ist mit 1123 Zitationen die am häufigsten zitierte Publikation überhaupt.

Die Analyse der Lebensdauer und Halbwertszeit der identifizierten Publikationen verdeutlicht, dass neu erscheinende Publikationen innerhalb der ersten Jahre die meisten Zitationen erhalten (Abb. 19). Grundsätzlich gilt, dass neuere Arbeiten häufiger, ältere seltener zitiert werden. Jokic und Ball geben dafür mehrere Gründe an. Mit dem

wissenschaftlichen Fortschritt ist eine Steigerung des wissenschaftlichen Outputs verbunden, sodass aus der Vielzahl der Veröffentlichungen eher die aktuellen Arbeiten zitiert werden. Das Interesse der Wissenschaftler an den jüngsten Entwicklungen und Erkenntnissen spielt ebenso eine Rolle. Die Notwendigkeit, allgemein bekannte und hochzitierte Publikationen weiterhin zu zitieren, ist nicht mehr gegeben [90]. Die kürzere Halbwertszeit von sieben Jahren im Zeitraum von 1955-2008 ist wohl durch den Einfluss der jüngsten Arbeiten zu erklären. Wie zuvor festgestellt, werden diese Arbeiten initial häufiger zitiert, sodass insgesamt der Anteil von 50% schneller erreicht wird.

5.2.2 Die Bedeutung der englischen Sprache in der Wissenschaft

Englisch ist die heutige Sprache der Wissenschaft und wird weltweit zur länderübergreifenden Kommunikation eingesetzt. Anfang des 20. Jahrhunderts bestand noch ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen Englisch, Deutsch und Französisch als Wissenschaftssprache, das sich aber ab Mitte des letzten Jahrhunderts zugunsten der englischen Sprache veränderte. Diese Entwicklung hin zum Englischen kann im Rahmen der Globalisierung und der damit verbundenen Anglizierung interpretiert werden. Englisch ist für viele Wissenschaftler allerdings nicht die Muttersprache. Dennoch ist es erforderlich, auf Englisch zu publizieren, um die wissenschaftliche Karriere nicht zu behindern. Die Ursache hierfür muss in der zunehmenden Bedeutung des Impact Factors gesucht werden. Nur die englischsprachigen Zeitschriften erzielen aufgrund ihrer internationalen Zitierbarkeit hohe Impact Faktoren, welche maßgeblich für die Evaluierung und damit für die Reputation eines Wissenschaftlers verantwortlich sind. So ist der Anteil englischsprachiger Zeitschriften in der MEDLINE Datenbank extrem hoch im Vergleich zu anderen Sprachen. Nahezu 90% der neu aufgenommenen Zeitschriften sind englischsprachig [97]. Dies hat zur Folge, dass jeder Wissenschaftler zumindest grundlegende Kenntnisse der englischen Sprache erwerben muss, um einerseits internationale Beachtung und andererseits Zugang zu relevanten Informationen zu erhalten [98].

Diese Entwicklung spiegelt sich auch in den Ergebnissen der Analyse der Publikationssprachen wider. Die Dominanz der englischen Sprache wird mit einem Anteil von mehr als 92% aller Publikationen zum Thema VZV deutlich. Lediglich der deutschen, französischen, russischen und spanischen Sprache kommt noch eine

geringe Bedeutung zu. Diese Dominanz konnte auch schon in ähnlichen Studien gezeigt werden [99]. Bei Betrachtung der absoluten Publikationszahlen der einzelnen Länder fällt auf, dass deutlich mehr Arbeiten in Englisch publiziert werden als in der jeweiligen Landessprache. Dieser Umstand erklärt sich aus der Tatsache, dass englischsprachige Zeitschriften über höhere Impact Faktoren verfügen, als solche, die in der Landessprache veröffentlichten. Außerdem kann durch die englische Publikationssprache eine größere Leserschaft erreicht werden, was mit einer häufigeren Zitation einhergeht [100]. Dieser Trend wird vermutlich noch weiter anhalten und durch die Umstellung renommierter Zeitschriften auf eine englische Erscheinungsform zusätzlich verstärkt. Auf der anderen Seite gibt es vereinzelt Bestrebungen, die Repräsentanz und Resonanz landesspezifischer Zeitschriften und Sprachen zu stärken. So erscheint beispielsweise das Deutsche Ärzteblatt mittlerweile bilingual. Die Publikationen werden sowohl in Deutsch als auch in professionell übersetzter Form in Englisch der internationalen Leserschaft zur Verfügung gestellt. Somit kann der Autor weiterhin sein Manuskript in Deutsch verfassen, ohne sich der Gefahr einer qualitativen Verflachung bei der Verfassung in Englisch und einer relativ geringen Reichweite, bedingt durch die deutsche Sprache, gegenüberzusehen.

Englisch ist eine universelle Sprache, die eine länderübergreifende Kommunikation und den schnellen und effizienten Wissensaustausch ermöglicht. Sie hat sich in den letzten Jahrzehnten als dominierende Sprache etabliert und der Sprachverwirrung damit ein Ende gesetzt [97]. Die alleinige Fokussierung auf die englische Sprache kann aber zu einer Benachteiligung nicht englischsprachiger Publikationen und Zeitschriften führen, die, wie dargestellt, oftmals keinen Eingang in relevante Datenbanken erhalten und somit von der internationalen Wissenschaftsgemeinde weniger wahrgenommen werden.

5.2.3 Bewertung der Forschungstätigkeit einzelner Länder und Entwicklung der internationalen Kooperation

Im Folgenden werden die Publikationsländer einer Evaluation unterzogen und die Bedeutung von Kooperationen in der VZV-Forschung auf nationaler und internationaler Ebene betrachtet.

Die länderspezifischen Analysen demonstrieren die führende Rolle der Vereinigten Staaten von Amerika. Hinsichtlich der Gesamtzahl an Publikationen liegen die USA mit

Diskussion

5077 Veröffentlichungen weltweit an der Spitze. Dies ergibt einen Anteil von mehr als 37% der 13763 identifizierten Publikationen zum Thema VZV. Der europäische Kontinent wird von Großbritannien dominiert. Andere Regionen, wie Afrika, Asien und Südamerika haben bis auf Japan einen deutlich geringeren Stellenwert (Abb. 9). Diese hohe Produktivität der USA könnte in der ebenfalls sehr großen Anzahl an nationalen Institutionen begründet sein. So finden sich in den USA 1514 wissenschaftliche Einrichtungen, die sich mit dem Thema VZV befassen. Damit verfügen die USA über etwa dreimal so viele Institutionen wie Großbritannien, das mit 574 Einrichtungen an zweiter Stelle steht.

Wird die Bevölkerungszahl und die Anzahl der publizierenden Institutionen in Beziehung gesetzt, so zeigt sich für die EU und die USA, als den wichtigsten Forschungsregionen, ein nahezu ausgeglichenes Verhältnis. Wenn hingegen die Gesamtzahl der Publikationen auf die Anzahl der Institutionen bezogen wird, ergibt sich ein anderes Bild. In der EU werden durchschnittlich 1,9 Publikationen pro Institution veröffentlicht, in den USA sind es 3,4. Das legt den Schluss nahe, dass die in den USA ansässigen Institutionen produktiver sind. In den USA spielen seit den 1970er Jahren die Erkenntnisse aus quantitativen szientometrischen Untersuchungen eine entscheidende Rolle bei der Vergabe von Fördermitteln. So gilt die Zahl der Publikationen und die Anzahl an Zitationen als Maß für den Einfluss wissenschaftlicher Institutionen und kann daher entscheidender Wettbewerbsvorteil sein [90]. Es werden eben jene Institutionen mit mehr Forschungsgeldern bedacht, die ohnehin schon eine hohe Produktivität im Sinne von Publikationen hervorgebracht haben. Für weniger produktive Einrichtungen ist es ungleich schwerer, Fördermittel zu erhalten. Hier liegt die Gefahr eines möglichen Qualitätsverlustes, wenn in Zeiten knapperer Gelder die Quantität erhöht werden muss, um Fördermittel zu erhalten.

Ein entscheidender Punkt für die hohe Produktivität der USA könnte demnach in der Höhe der finanziellen Ausgaben im Bereich der Forschung liegen. Im Jahr 2004 wurden in den USA mehr Gelder für Forschung und Entwicklung ausgegeben als in den übrigen G7-Staaten (ohne Russland) zusammen. Laut Angaben der OECD belief sich die Höhe der Fördermittel 2006 auf eine Summe von etwa 340 Milliarden US-Dollar, was einem Anteil von 42% der weltweiten Gesamtausgaben für Forschung und Entwicklung entspricht. Diese Gelder stammen zu 1/3 aus öffentlicher und zu 2/3 aus privater Hand. Das jährliche Budget für die Gesundheitsforschung beträgt 28 Milliarden US-Dollar und

Diskussion

wird vom *National Institute of Health* zum größten Teil für Projekte an Universitäten, medizinischen Hochschulen und sonstigen Forschungseinrichtungen eingesetzt. Die finanzielle Ausstattung amerikanischer Hochschulen und weiterer Forschungseinrichtungen liegt ebenfalls weltweit an der Spitze. So haben beispielsweise die Harvard- und die Stanford-Universität milliarden schwere Stiftungsvermögen, die teilweise den Bruttoinlandsprodukten kleinerer Staaten entsprechen. Diese finanziellen Rahmenbedingungen und die damit verbundenen Möglichkeiten ziehen Forscher aus allen Ländern an. Der globale Bekanntheitsgrad und die Reputation sind weitere Gründe, warum viele erfolgreiche Wissenschaftler ihre Heimatländer verlassen, um in den USA zu forschen.

Eine weitere Erklärung für die herausragende Rolle der USA ergibt sich aus der intensiven Zusammenarbeit der amerikanischen Institutionen (Abb. 14). In den Vereinigten Staaten befinden sich die publikationsstärksten Institutionen, die darüber hinaus auch gut vernetzt sind. Mit der höchsten Zahl an Publikationen steht die University of Colorado (287) im Zentrum und weist eine enge Kooperation zu vielen Universitäten, aber auch zu staatlichen Gesundheitsinstitutionen und zur Industrie auf. Die Verbundenheit zur Industrie (Merck Research Laboratories) ist damit zu erklären, dass von den Merck Research Laboratories Impfstoffe gegen Windpocken und neuerdings auch gegen Herpes Zoster produziert werden. Somit erfolgt die Zusammenarbeit nicht nur aus wissenschaftlichem Interesse, sondern zum Teil auch aus wirtschaftlichen Gesichtspunkten. Besonders ausgeprägt ist die wissenschaftliche Zusammenarbeit der Institutionen auf nationaler, aber auch auf internationaler Ebene. Abbildung 13 zeigt die USA neben Großbritannien als international bedeutsamstes Kooperationszentrum. Die schon erwähnte hohe Anzahl an immigrierten Wissenschaftlern könnte eine mögliche Erklärung für die vielfältigen internationalen Kooperationen der USA mit anderen Ländern sein. Nicht in den USA geborene Wissenschaftler, insbesondere solche, die schon in ihren Herkunftsländern wissenschaftlich tätig waren, stehen meist immer noch in engem Kontakt zu beheimateten Institutionen und Kollegen, woraus nicht selten eine Zusammenarbeit hervorgeht [101]. Für eine Kooperation sind weiterhin die Größe und das wissenschaftliche Potential eines Landes ausschlaggebend. Ebenso entscheidende Faktoren sind physischer, geographischer, kultureller, sprachlicher, geschichtlicher und sozialwirtschaftlicher Natur [90]. Vor diesem Hintergrund ist die ausgeprägte

Diskussion

Kooperation der USA mit Großbritannien und Kanada sowie den europäischen Staaten möglicherweise zu erklären, wenngleich die physische und geographische Nähe im Zeitalter der modernen Kommunikation (Internet, E-Mail) an Bedeutung verloren hat. Insbesondere die Vereinigten Staaten haben den Nutzen internationaler Zusammenarbeit erkannt. Kooperationen können daher zu einer Effizienzsteigerung, Synergieeffekten, Zugang zu komplementären Ressourcen und Kapazitäten und Wettbewerbsvorteilen führen. Dies gilt allgemein für den Bereich der Forschung und Entwicklung eines Landes [102]. Die deutliche Zunahme der jährlichen Kooperationsarbeiten unterstreicht somit den Trend zur internationalen Zusammenarbeit (Abb. 15).

Insgesamt konnten in dieser Arbeit 937 Publikationen identifiziert werden, die aus einer internationalen Kooperation entstanden sind, was einem Anteil von rund 7% entspricht. In überwiegendem Maße bestehen diese Kooperationen aus der Zusammenarbeit zweier Länder. Es konnte sogar eine Arbeit ermittelt werden, an der 14 Länder beteiligt sind.

Sowohl in der Quantität als auch in der Qualität belegen amerikanische Publikationen zum Thema VZV die Spitzenposition. Diese wissenschaftliche Resonanz wird durch die hohe Zahl an Zitationen belegt und anhand der Kartenanamorphose in Abbildung 20 veranschaulicht. Insgesamt werden die Publikationen 95438-mal zitiert und spiegeln damit die wissenschaftliche Bedeutung und das internationale Interesse wider. Großbritannien mit 24822 Zitationen und Japan mit 10662 folgen mit weitem Abstand.

Die aus der Gesamtzahl der erhaltenen Zitate und der Publikationszahl berechenbare Zitationsrate ergibt für die USA einen Wert von 18,8. Dieser Wert ist insofern beachtlich, als er sich auf eine hohe Zahl von Publikationen (5077) bezieht. Dies spricht wiederum für eine hohe Qualität der amerikanischen Publikationen. Grundsätzlich bietet die Zitationsrate erst dann eine verlässliche Aussage über die Qualität der Publikationen einzelner Länder, wenn diese mindestens 30 Publikationen aufweisen [89]. Die höchste Zitationsrate erzielt Dänemark mit 22,9 bei 91 Gesamtpublikationen. Im Vergleich zu den USA ist allerdings die geringe Zahl an Publikationen zu beachten. Zwar sind die Veröffentlichungen hoher Qualität und werden häufig zitiert. Aber bei genauerem Hinsehen fällt auf, dass gerade die hochzitierten Publikationen in den meisten Fällen das Ergebnis einer internationalen Zusammenarbeit sind. Ein wichtiger Kooperationspartner sind dabei die USA. Studien haben ergeben, dass Publikationen

aus internationaler Zusammenarbeit durchschnittlich eine höhere Anzahl an Zitationen erreichen, als rein nationale. Glänzel et al. fanden heraus, dass der Anteil kooperativ verfasster Arbeiten, bezogen auf die gesamte Wissenschaft der Jahre 1995/96 im Falle Dänemarks bei über 40% lag [103], was die oben angeführte Vermutung untermauert. Neben den USA wurde vielfach mit den übrigen skandinavischen Ländern kooperiert, was vermutlich auf die schon angedeutete geographische, kulturelle und sprachliche Nähe zurückzuführen ist. Erwähnenswert in diesem Zusammenhang ist noch Belgien, das eine Zitationsrate von 17,6 aufweist. Mit 443 Publikationen gehört Belgien zu den publikationsstarken Ländern, wovon allerdings nahezu die Hälfte aus einer Kooperation entstanden ist. Dieser hohe Wert deckt sich ebenfalls mit den Ergebnissen von Glänzel et al., die einen Anteil von 45% ermittelten.

Wie in Punkt 3.1.7 erläutert, stellt der H-Index ein einfach zu errechnendes Messinstrument dar, mit dem es möglich ist, die Wichtigkeit, Bedeutung und den Einfluss eines Wissenschaftlers in der Forschung abzuschätzen. Hierbei werden nicht nur einzelne Arbeiten eines Wissenschaftlers betrachtet, sondern sein kumuliertes Gesamtwerk. Der H-Index kann auch für die qualitative Beurteilung der Produktionsleistung einzelner Länder ermittelt werden. Im Gegensatz zur Zitationsrate wird dieser nicht wesentlich von einzelnen, vielzitierten Publikationen beeinflusst.

Erneut wird die Bedeutung der USA in der Forschung zum Thema VZV demonstriert. Mit einem H-Index von 114 liegen die Vereinigten Staaten mit deutlichem Abstand an vorderster Stelle. Großbritannien folgt mit 70, Deutschland und Japan erreichen H-Indices von 47 bzw. 45. Das verhältnismäßig kleine Belgien weist einen beachtlichen H-Index von 43 auf. Dass die Autoren mit den höchsten H-Indices allesamt aus diesen Staaten kommen bzw. dort forschend tätig sind, scheint dafür eine mögliche Erklärung zu sein. Dies trifft vor allem auf die USA, Japan und Belgien zu. Während in Westeuropa die mikrobiologische und virologische Forschung eine lange Tradition besitzt [104], gilt Japan mit der Entwicklung und Einführung der Varizellenimpfung als Vorreiter in der Prävention, welches sich in den hohen Publikationszahlen und H-Indices dieser Länder widerspiegeln könnte.

Dass von den Industrienationen, allen voran die USA, hinsichtlich der Quantität als auch der Qualität, die entscheidenden Impulse für die VZV-Forschung ausgehen, ist nicht verwunderlich. Zum einem verfügen diese Länder über die notwendigen Ressourcen, sich diesem Bereich der Wissenschaft zu widmen; d. h. ausreichend finanzielle Mittel,

eine hochwertige Wissenschaftslandschaft mit etablierten Institutionen und Wissenschaftlern sind vorhanden. Auch ist mit einer Impfung gegen Windpocken eine volkswirtschaftliche Kostenersparnis verbunden, was eine zusätzliche Motivation in der Bereitstellung von Geldern bedeutet. Zudem ist davon auszugehen, dass die Zahl der Herpes Zoster-Erkrankungen mit steigender Lebenserwartung der Bevölkerung in entwickelten Ländern zunehmen wird, sodass auch hier gesundheitsökonomische Aspekte an Bedeutung gewinnen werden. Im Gegensatz dazu spielen die durch das VZV verursachten Erkrankungen in Entwicklungsländern eine untergeordnete Rolle. Im Vergleich stellen Infektionskrankheiten wie beispielsweise HIV/AIDS oder Malaria eine ungleich höhere Bedrohung dar, deren Bekämpfung höchste Priorität genießt. Dies könnte neben den begrenzt verfügbaren Geldern eine Ursache für den geringen Beitrag dieser Länder in der VZV-Forschung sein.

5.2.4 Zeitschriften, Themengebiete und Forschungsschwerpunkte

Anhand der Zitationsrate erfolgt die qualitative Evaluation einzelner Fachzeitschriften. So sind im Laufe der Jahre die meisten Publikationen im *Journal of Virology* erschienen. Hierbei handelt es sich um eine Zeitschrift, deren Schwerpunkt auf die Virusforschung ausgerichtet ist. Dass es sich hierbei zudem um eine qualitativ hochwertige Zeitschrift handelt, wird durch die hohe Zitationsrate belegt. Weitaus weniger Publikationen wurden im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht. Seit vielen Jahren gehört dieses Fachblatt zu den renommiertesten und wichtigsten Zeitschriften, das alle Teilgebiete der Medizin erfasst. Publikationen müssen hohen Qualitätsansprüchen genügen, u.a. einen aufwendigen Peer-Review-Prozess durchlaufen, um Eingang in diese Fachzeitschrift zu erhalten. Die dort publizierten Arbeiten haben einen hohen wissenschaftlichen Stellenwert, was durch die hohe durchschnittliche Zitationsrate von 41,67 verdeutlicht wird. Mit dem *Journal of Infectious Diseases*, *Virology*, *Journal of General Virology* und *Pediatrics* finden sich fachspezifische Vertreter, die häufig Herausgeber VZV-assoziierter Publikationen sind und hohe Zitationsraten erzielen. Viele Publikationen wurden ebenso im *Lancet* und *British Medical Journal* veröffentlicht, die vom Renommee dem *New England Journal of Medicine* vergleichbar sind. Sie weisen aber deutlich niedrigere Zitationsraten auf, was auf einen geringeren wissenschaftlichen Stellenwert der dort publizierten Veröffentlichungen hinweisen könnte. Die höchste Zitationsrate kann die Zeitschrift *Annals of Internal Medicine* mit 46,47 für sich verbuchen. Zwar ist die Publikationszahl von 71 im Vergleich eher gering.

Diskussion

Aber die Tatsache, dass diese Artikel durchschnittlich 46,47-mal zitiert werden, lässt eine große wissenschaftliche Resonanz auf diese Arbeiten vermuten. Auch in dieser Arbeit erweisen sich jene Zeitschriften als qualitativ hochwertig, die in der Wissenschaft einen hohen Stellenwert genießen. Eine Diskrepanz ist allerdings für das *British Medical Journal* und den *Lancet* festzustellen. Zudem sind alle in Tabelle 3 aufgeführten Zeitschriften englischsprachig, was die angelsächsische Dominanz erneut demonstriert.

In die Kategorien *Medicine General & Internal*, *Virology*, *Pediatrics*, *Infectious Diseases* und *Immunology* werden in absteigender Reihenfolge die meisten der identifizierten Publikationen eingeordnet. Dies ist verständlich, da es sich um virale Infektionskrankheiten handelt, wobei die Windpocken vornehmlich bei Kindern auftreten.

Aus Abbildung 22 lassen sich Vermutungen über Forschungsschwerpunkte der einzelnen Zeiträume anstellen. Im letzten Jahrzehnt ist auf dem Gebiet der Immunologie die meiste Aktivität zu registrieren. So wurden in den Jahren 2004 bis 2008 viele Publikationen der *Immunology* zugeordnet. Mehrere Ursachen könnten hierfür eine Rolle spielen. Zum einen wurde in diesem Zeitraum ein neuer möglicher Weg der Pathogenese postuliert. Zum anderen fiel in diese Zeitspanne die Änderung des Impfregimes in den USA, nachdem es immer wieder zu Varizellenausbrüchen trotz Impfung gekommen ist. Auch wurde vermutlich die Einführung eines Impfstoffes gegen Herpes Zoster vielfach aus immunologischer Sicht diskutiert. Weiterhin werden viele der Publikationen in diesem Zeitraum der *Pharmacology & Pharmacy* zugeordnet, was vermutlich ebenso mit den oben geschilderten Ereignissen erklärt werden könnte. Eine weitere Begründung könnte auch in der Weiterentwicklung antiviraler Substanzen, dem Einsatz verschiedenster Medikamente bei zosterassozierten Komplikationen und deren klinische Evaluierung liegen. Insgesamt zeigt sich für die Immunologie im zeitlichen Verlauf ein stetiger Zuwachs an Publikationen, was die zunehmende Bedeutung des immunologischen Aspektes VZV-assoziierter Veröffentlichungen verdeutlicht. Dieser Stellenwert wird auch bei der Betrachtung der Themenkombinationen (Abb. 23) ersichtlich. Von der Immunologie ausgehend, finden sich die meisten Kombinationen mit anderen Themengebieten, d.h. dass die der Immunologie zugeordneten Publikationen auch gleichzeitig in anderen Kategorien aufgelistet sind. Besonders häufig ist die Kombination mit *Infectious Diseases*. Ebenso bestehen mit *Pediatrics* und *Microbiology* zahlreiche Kombination. Somit spielt die immunologische

Betrachtungsweise in vielen Bereichen die zentrale Rolle. Des Weiteren werden oft *Infectious Diseases* mit *Pediatrics* und *Microbiology* kombiniert. Ebenso finden sich viele Verknüpfungen zwischen *Virology* und *Biotechnology & Applied Microbiology* sowie *Clinical Neurology* und *Neurosciences*, was die enge Verwandtschaft dieser Themengebiete widerspiegelt.

Eine Sonderstellung nimmt die Kategorie *Medicine, General & Internal* ein. Sie weist kaum Kombinationen mit anderen *Subject Areas* auf, obwohl ihr die meisten Arbeiten zugeordnet werden. Lediglich mit der *Microbiology* besteht eine nennenswerte Verknüpfung. Auch unterliegt diese Kategorie keinen besonderen Schwankungen der Publikationszahlen in den betrachteten Zeiträumen.

5.2.5 Herausragende Autoren

Die in dieser Arbeit durchgeführten Autorenanalysen sollen eine Antwort auf die Frage der wissenschaftlichen Bedeutung der Autoren geben. Ein Indikator ist dabei die wissenschaftliche Produktivität, die üblicherweise anhand der Anzahl publizierter Arbeiten, Artikel, Berichte, Bücher, technischer Produkte, Patente und Innovationen gemessen wird, welche die Forschungsaktivität abbilden [90]. Doch nicht nur die Quantität, sondern vielmehr die Qualität gibt Auskunft über den Stellenwert der jeweiligen Autoren. Hierzu wird neben der Publikationszahl, die Anzahl an Zitationen, die Zitationsrate und der H-Index herangezogen. Problematisch sind Arbeiten mit vielen Koautoren, da der Beitrag der jeweiligen Autoren nicht immer eindeutig zu bestimmen ist. Waren früher Monographien bzw. Artikel von nur einem Autor üblich, so werden heute Arbeiten überwiegend von mehreren Autoren verfasst. Diese Entwicklung wurde schon 1963 von Price beobachtet und wird durch die Analyse der Autorenschaft bestätigt (Abb. 30). Von durchschnittlich 1,77 Autoren im Zeitraum 1948-1964 steigt die Anzahl der Autoren bis 2005 auf 4,12. Eine weitere Verdopplung auf 8,81 findet bis 2007 statt. Es findet sich eine Arbeit aus dem Jahr 1995, an der insgesamt 179 Autoren beteiligt sind. Der Beitrag eines Wissenschaftlers lässt sich damit schwer bestimmen, sodass anhand des Autorenstatus versucht wird, die Relevanz bzw. den Beitrag eines Autors zu interpretieren.

Um eine möglichst objektive Beurteilung der Autoren zu gewährleisten, wird auch das Zitierverhalten untersucht. Von besonderem Interesse ist hierbei die Anzahl an Selbstzitationen. So ist es einerseits üblich, sich auf eigene vorangegangene

Diskussion

Forschungsergebnisse zu berufen, um somit die Vertrautheit mit der Materie und den eigenen erbrachten Beitrag zu demonstrieren. Andererseits zitieren Autoren sich auch aus eigennützigen Gründen, wenn es darum geht, künstlich eine Reputation aufzubauen, um so leichter an Fördermittel zu gelangen [105].

Die Autorenanalysen unter 4.8 belegen wiederholt die US-amerikanische Dominanz. Sieben der fünfzehn produktivsten Autoren sind in den USA tätig sind. Mit jeweils vier Autoren sind die in Belgien und Japan forschenden Wissenschaftler vertreten. Limitierende Faktoren bei der Bewertung der Autoren wurden in 5.1.3 dargestellt.

Eine der derzeit renommiertesten Wissenschaftlerin auf dem Gebiet der Varizellenforschung ist Anne A. Gershon. Sie ist seit über 35 Jahren in publizierender Weise tätig und leitet als Professorin für Pädiatrie an der Columbia University in New York die Abteilung für infektiöse, pädiatrische Erkrankungen. Ihr besonderer Beitrag und Stellenwert wird nicht nur durch die höchste Anzahl an Publikationen verdeutlicht. Auch erhalten ihre 199 Arbeiten die meisten Zitationen. Darüber hinaus erzielt sie mit 27,5 eine hohe Zitationsrate und den höchsten H-Index mit 41. Des Weiteren war sie an 70% der Publikationen als Erst- oder Letztautorin beteiligt. Ihre Studien mit dem Varizellenimpfstoff ebneten den Weg zu dessen Zulassung in den USA und sie war maßgeblich an der Änderung des Impfrezimes hinsichtlich einer 2-Dosen Applikation beteiligt. Auch leistete ihre Grundlagenforschung wichtige Beiträge zum Verständnis des Varizella-Zoster-Virus und dessen Pathophysiologie.

Auch der 2006 emeritierte belgische Wissenschaftler Eric de Clercq gehört zu den angesehensten und wichtigsten Forschern, die sich mit dem VZV beschäftigen. Sein Hauptaugenmerk liegt allerdings in der Entwicklung antiviraler Medikamente. In seiner 40-jährigen Forschungstätigkeit entwickelte er unter anderem Valaciclovir und Brivudin, die erfolgreich zur Behandlung des Herpes Zoster eingesetzt werden. Über 30 Jahre leitete er als Professor und Virusforscher die Abteilung für Virologie und Chemotherapie am Rega Institut der belgischen Universität Leuven. Er leistete nicht nur einen wesentlichen Beitrag zur Therapie von VZV-Infektionen, sondern erreichte weltweite Anerkennung durch die Entwicklung von Medikamenten zur Behandlung von HIV- und Hepatitis-B-Virus-Infektionen. Mit 194 Publikationen ist er der zweitproduktivste Autor, erreicht eine Zitationsrate von 21,5 und einen hohen H-Index von 34. Zwar hat er mit 11% eine vergleichsweise hohe Selbstzitationsrate, die aber angesichts der wissenschaftlichen Leistung in der Beurteilung zu vernachlässigen ist. Weder wird er

Diskussion

von den anderen vielzitierten Autoren häufig zitiert, noch zitiert er häufig diese Kollegen (Abb. 29). Dies ist wohl auf den Umstand zurückzuführen, dass er in den Publikationen nicht unbedingt als Entwickler der Medikamente zur Therapie von VZV-Infektionen explizit erwähnt wird. Zudem besteht eine enge Vernetzung zwischen De Clercq und seinen Kollegen am Rega Institut, die allesamt zu den fünfzehn produktivsten Autoren gehören, wenngleich auch qualitativ geringer zu bewerten sind. Das erklärt die schon erwähnte Produktivität Belgiens, weiterhin zeigt es auch, dass Kooperationen sehr stark auf institutioneller Ebene stattfinden.

Hervorzuheben ist weiterhin Ann Arvin, die als Professorin für Pädiatrie-Infektionskrankheiten sowie Mikrobiologie und Immunologie an der Stanford University in Kalifornien tätig ist. Auch sie widmet sich seit 30 Jahren der Erforschung der molekularen Virologie des Varizella-Zoster-Virus und postulierte anhand ihrer Studien am SCID-hu Mausmodell einen alternativen Weg der Pathogenese der Windpocken. Mit 163 Arbeiten gehört sie zu den produktivsten Wissenschaftlern. Die Vielzahl an Zitationen, die Zitationsrate von 26,64 und der H-Index von 34 belegen ihre wissenschaftliche Leistung auf dem Gebiet der VZV-Forschung. Nicht zuletzt wird ihr Stellenwert dadurch unterstrichen, dass sie in 80% als Erst- oder Letztautorin beteiligt war. Mit einer Selbstzitationsrate von 3,4 liegt sie im Durchschnitt.

Wissenschaftliche Anerkennung genießt ebenso Professor Charles Grose von der University of Iowa. Zwar ist er weniger produktiv (119 Publikationen) im Vergleich zu den vorherigen Autoren. Aber seine gesamte Forschungsaktivität kann als qualitativ hochwertig eingestuft werden, was durch die hohe Zitationsrate von 28 und den zweithöchsten H-Index von 36 belegt wird. Auch ist er mit 77% an der überwiegenden Mehrheit der Publikationen als Erst- oder Letztautor beteiligt.

Gleichermaßen produktiv ist Michiaki Takahashi. Der mittlerweile emeritierte Professor der University of Osaka (Japan) entwickelte in den 1970er Jahren den ersten Varizellenimpfstoff und genießt weltweite Anerkennung, was durch den H-Index von 32 untermauert wird.

Abschließend sei noch Sharon P. Steinberg erwähnt. An ihr lassen sich das Problem der Koautorenschaft und deren Interpretation demonstrieren. Als einzige der aufgeführten Autoren/innen hat sie keinen Professorenstatus, auch wird sie lediglich einmal als Erstautorin erfasst. Zwar ist sie an 93 Publikationen beteiligt, aber in 84% der

Diskussion

Fälle wird sie als Koautorin identifiziert. So sind die höchste Zitationsrate von 33,2 und der hohe H-Index von 32 kritisch zu beurteilen. Auch sie ist seit vielen Jahren mit der Varizellenforschung beschäftigt, sehr häufig dabei in Zusammenarbeit mit Anne Gershon, in deren Abteilung sie tätig ist (Abb. 28, 29). Vermutlich profitiert Steinberg von der Arbeit Gershons und deren exzellenten Reputation, was schon weiter oben beschrieben wurde.

Alle genannten Autoren sind im gleichen Zeitraum forschend tätig gewesen bzw. forschen noch. Außer bei Steinberg spielt die Koautorenschaft in der Bewertung keine entscheidende Rolle. Die Selbstzitationsraten unterscheiden sich nicht wesentlich voneinander, bis auf bei De Clercq. Zusammengenommen lässt sich so ein guter Vergleich gewährleisten.

6 Zusammenfassung

Das Varizella-Zoster-Virus (VZV) verursacht im Menschen zwei verschiedene Erkrankungen - Windpocken und Herpes Zoster. Windpocken stellen in den meisten Fällen eine harmlose Infektion dar, die vornehmlich bei Kindern auftritt und eine hohe Inzidenz hat. Durch die Einführung von Impfprogrammen in einigen Industrienationen konnte die Inzidenz jedoch deutlich reduziert werden. Die endogene Sekundärinfektion führt zum klinischen Bild des Herpes Zoster, einer äußerst schmerzhaften und mit Komplikationen behafteten Erkrankung, die überwiegend bei Personen ab dem 60. Lebensjahrzehnt auftritt. Eine besondere Gefährdung ergibt sich für Immungeschwächte oder Immunsupprimierte, bei denen die zwei Krankheitsbilder einen schweren bis letalen Verlauf nehmen können.

Anhand szientometrischer Analysen wurden in dieser Arbeit verschiedenste Aspekte zum Thema VZV untersucht. Als Grundlage dienten die nach einem komplexen Suchbegriff identifizierten Publikationen, die in dem Zeitraum von 01.01.1900 bis 31.12.2008 veröffentlicht wurden und im ISI Web of Science verzeichnet sind. Es konnten 13763 Publikationen ermittelt werden. Neben der quantitativen Auswertung erfolgte eine qualitative Evaluation, die mithilfe detaillierter Zitationsanalysen vorgenommen wurde. So wurden das Forschungsaufkommen der einzelnen Länder, herausragende Publikationsjahre, bedeutende Zeitschriften, führende Publikationssprachen, aktuelle Forschungsbereiche und wichtige Autoren bestimmt. Die Herausarbeitung internationaler und institutioneller Kooperationen sowie die Zusammenarbeit von Autoren war ebenso Gegenstand der Untersuchung.

Über den zeitlichen Verlauf kann eine kontinuierlich wachsende Zahl an Publikationen festgestellt werden. In einigen Jahren und Zeiträumen ist ein besonderes wissenschaftliches Interesse zu erkennen. Nach der Erkenntnis Anfang der 1950er Jahre, dass die zwei unterschiedlichen Krankheitsbilder durch das gleiche Virus verursacht werden, folgt 1965 eine großangelegte Studie zum Herpes Zoster. Japanischen Wissenschaftlern gelingt 1974 die Entwicklung des ersten aktiven Impfstoffes gegen Varizellen. Die Entwicklung von Aciclovir Anfang der 1980er Jahre, die Weiter- und Neuentwicklung antiviraler Substanzen, die Erprobung verschiedenster Therapeutika in den folgenden Jahren sowie die Einführung der Varizellenimpfung in den USA 1995 markieren weitere wichtige Ereignisse. So ist das hohe

Zusammenfassung

wissenschaftliche Forschungsaufkommen der letzten zwei Dekaden einerseits auf diese Ereignisse zurückzuführen. Andererseits werden seit Anfang der 1990er Jahre im ISI WoS zusätzlich die Abstracts erfasst, was zu einer erhöhten Anzahl an Ergebnissen bei der Literaturrecherche führt. Dies erklärt auch den sprunghaften Anstieg ab 1990.

Sowohl hinsichtlich der Quantität als auch der Qualität ragen die Vereinigten Staaten von Amerika heraus. Mehr als ein Drittel aller identifizierten Publikationen stammen aus den USA, die wiederum mit deutlichem Abstand am häufigsten zitiert werden. Daraus ergibt sich eine hohe Zitationsrate von 18,8 sowie den höchsten H-Index von 114. Des Weiteren findet sich in den USA die höchste Anzahl an Institutionen, die untereinander dicht vernetzt sind und deren Produktivität im Vergleich zu Institutionen in der Europäischen Union fast doppelt so hoch ist. Doch nicht nur auf nationaler, sondern auch auf internationaler Ebene stellen die USA die wichtigste Nation dar. Als Kooperationszentrum neben Großbritannien gehen die meisten internationalen Kooperationen von den USA aus.

Wissenschaftliche Arbeiten entstehen zunehmend aus einer internationalen Zusammenarbeit. In einigen Ländern findet sich ein sehr hoher Anteil kooperativ verfasster Arbeiten. So erreichen die 91 identifizierten Publikationen aus Dänemark zwar mit 22,9 die höchste Zitationsrate. Doch bei genauerem Hinsehen fällt auf, dass ein Großteil dieser Arbeiten das Ergebnis einer internationalen Kooperation ist. Ein wichtiger Partner sind dabei die USA. Die Zitationsrate Dänemarks muss somit kritisch betrachtet werden, auch in Hinblick auf die geringe Publikationszahl. Ähnliches gilt für Belgien, deren Anteil an Kooperationsarbeiten bei nahezu 50% liegt.

Die wichtigste Publikationssprache ist Englisch. Mehr als 90% der identifizierten Publikationen sind auf Englisch verfasst. Unter den 15 Zeitschriften, die die meisten Arbeiten veröffentlichen, finden sich ausnahmslos englischsprachige Fachzeitschriften. Die meisten Arbeiten werden im *Journal of Virology* veröffentlicht. Das *New England Journal of Medicine* sowie die *Annals of Internal Medicine* zeichnen sich durch die beiden höchsten Zitationsraten aus und sind ebenso häufige und wichtige Herausgeber VZV-assoziierter Arbeiten. Eine Diskrepanz ist für den *Lancet* und das *British Medical Journal* festzustellen. Beide Zeitschriften veröffentlichen zwar eine hohe Anzahl an Artikeln, erzielen allerdings vergleichsweise geringe Zitationsraten.

Zusammenfassung

Auf dem Gebiet der Immunologie ist in den letzten Jahren prozentual die höchste Forschungsaktivität zu verzeichnen. Im zeitlichen Verlauf zeigt sich ein stetiger Zuwachs an Publikationen auf diesem Gebiet und kennzeichnet die zunehmende Bedeutung des immunologischen Aspektes VZV-assoziiierter Veröffentlichungen. Weiterhin werden viele Arbeiten der letzten Jahre der Pharmakologie und Pharmazie zugeordnet.

Zur Evaluation der Autoren werden verschiedene Kenngrößen erfasst. In der Beurteilung wird nicht nur die Publikationszahl als quantitativer Maßstab betrachtet. Auch wird die Qualität durch die Zitationsrate und den H-Index bestimmt. Die Zahl an Selbstzitationen und die Autorenschaft wird ebenso ermittelt und geht in die Bewertung mit ein.

Die US-amerikanische Autorin Ann A. Gershon ist mit 199 Arbeiten die produktivste Wissenschaftlerin auf dem Gebiet der VZV-Forschung. Darüber hinaus werden ihre Arbeiten am häufigsten zitiert und sie erreicht mit 41 den höchsten H-Index. Eine hohe Zitationsrate von 27,5 und ein hoher Anteil von 70% als Erst- und Letztautorin untermauern ihre herausragende Leistung und machen sie zur bedeutendsten Wissenschaftlerin. Hohe H-Indices und Zitationsraten erzielen ebenso Ann Arvin und Charles Grose, die beide aus den USA stammen und dort arbeiten. Auch der belgische Wissenschaftler Eric de Clercq erreicht einen hohen H-Index und weist mit 194 Publikationen eine hohe Anzahl an Arbeiten auf, wobei allerdings eine Selbstzitationsrate von 11% zu beachten ist. Kritisch zu bewerten ist die Bedeutung von Sharon P. Steinberg. Sie erzielt zwar die höchste Zitationsrate und einen hohen H-Index. Aber in 84% der Arbeiten, an denen sie beteiligt ist, wird sie als Koautorin und lediglich in einer Arbeit als Erstautorin identifiziert.

7 Summary

Varicella-Zoster-Virus (VZV) is capable of producing two different diseases in human beings – varicella (chickenpox) and herpes zoster (shingles). In most cases varicella is a harmless infection occurring primarily in children but is highly contagious. The incidence of varicella has been decreased considerably in developed countries due to immunization programmes. The endogenous reinfection causes herpes zoster, a disease occurring predominantly in persons older than 60 years and accompanied by pain and various other complications. Especially in the group of the immunocompromised and immunodeficient patients both diseases can take a severe or even fatal clinical course.

The aim of this thesis was to examine existing literature concerning VZV by using scientometric tools. The analysis was done on the basis of all identified publications which were published between 01.01.1900 and 31.12.2008 and were listed in the ISI Web of Science. By using a complex search term a total of 13763 publications were identified. Besides the quantitative analysis a qualitative evaluation was done using detailed analysis of the citations. The national research activities, outstanding publication years, important journals, leading publication languages, current research areas and important authors were objects of interest. Furthermore, the international and institutional cooperation as well as the cooperation between authors were investigated.

Over the course of time a continuously growing number of publications were found. Some periods of time were particularly rich in scientific reports. The finding that the two different diseases were caused by the same virus in the beginning of the 1950s was followed by a large study of herpes zoster in 1965. In 1974, Japanese researchers were able to produce the first live-attenuated vaccine against varicella. Among important research events was the development of Acyclovir in the early 1980s, continuous development of antiviral agents, the trials of diverse therapeutical agents in the following years as well as introduction of the varicella vaccination in the U.S. in 1995. Presented work explores correlation between occurrence of the important scientific breakthroughs and the following intensification of research activity. On the other hand it must be considered that the ISI Web of Science covers the abstracts additionally only since the beginning of the 1990s. This has led to an increased number of results while performing a literature research and also partly explains the abrupt rise in the early 1990s.

Summary

The United States are the leading country regarding both quantity and quality of published research results. More than one third of all identified publications have been produced in the U.S., that in turn have received the most citations by far resulting in a high citation rate of 18.8 and the highest h-index of 114. Furthermore, presented data stress that the largest number and the best networking of scientific institutions is achieved in the USA. In comparison to Europe the productivity of these institutions is almost twice as big. Not only on the national but also on the international level the United States of America is the most productive nation in area of science, which is also followed by the highest number of international cooperation. Indeed, published scientific works emerge increasingly from international cooperation. In some countries a high rate of cooperatively executed works can be noticed. Denmark, with a publication number of 91 reaches the highest citation rate of 22.9. But close inspection reveals that a large proportion is the result of an international cooperation, often in partnership with the U.S. Therefore, the citation rate of Denmark must be discussed critically particularly with regard to the low publication number. The same is true for Belgium, whose rate of cooperatively executed studies is almost 50%.

English is the most important publication language. More than 90% of all identified works have been written in English. Most of the studies were published by 15 leading journals, all of them English. The highest number of works has been published by *The Journal of Virology*. *The New England Journal of Medicine* and the *Annals of Internal Medicine* reach the highest citation rates and are also important editors of VZV-associated papers. A discrepancy can be found for the *Lancet* and the *British Medical Journal*. Both journals have published a high number of papers but reach comparatively low citation rates.

Within the last years percentually most research activity is seen in the subject of immunology. Over the course of time a continual increase can be noticed in this field indicating the growing importance of immunological aspects in VZV-associated research. In addition to immunology many works have been assigned to the category pharmacology and pharmacy.

Different parameters are used to evaluate scientific productivity of the authors. Not only the total number of publications as a quantitative criterion but also the citation rate and h-index as qualitative criterions have been regarded. Authorship and the number of self-citations have also been detected and complete the evaluation.

Summary

The US-American authoress Ann A. Gershon is the most productive scientist in the field of VZV-research having published 199 papers. Furthermore, her works have been cited most often and she reaches the highest h-index of 41. She also has a high citation rate of 27.5 and a high first and last authorship ratio of 70% making her the most important and outstanding authoress. Ann Arvin and Charles Grose, another two US-Americans, also achieve high h-indices and citation rates. The Belgian scientist Eric de Clercq has published a large number of papers (194) and reaches a high h-index, but shows a relatively high rate of self-citations (11%). The impact of Sharon P. Steinberg must be evaluated critically. On the one hand she reaches the highest citation rate and a high h-index suggesting importance. But on the other hand the results show that in 84% of the works she is being involved in, she is identified as co-author and in only one work as first author.

8 Literaturverzeichnis

1. Padovan, D. and C.A. Cantrell, Varicella-Like Herpesvirus Infections of Nonhuman-Primates. *Laboratory Animal Science*, 1986. 36(1): p. 7-13.
2. Grose, C., Glycoproteins of Varicella-Zoster Virus and Their Herpes-Simplex Virus Homologs. in *Workshop on Herpes Simplex Virus Vaccine*. 1989. Bethesda, Md: Univ Chicago Press.
3. Davison, A.J. and J.E. Scott, The Complete DNA-Sequence of Varicella-Zoster Virus. *Journal of General Virology*, 1986. 67: p. 1759-1816.
4. Davison, A.J., Varicella-Zoster Virus. *Journal of General Virology*, 1991. 72: p. 475-486.
5. Cohen, J.I. and H. Nguyen, Varicella-Zoster virus glycoprotein I is essential for growth of virus in vero cells. *Journal of Virology*, 1997. 71(9): p. 6913-6920.
6. Jacquet, A., et al., The varicella zoster virus glycoprotein B (gB) plays a role in virus binding to cell surface heparan sulfate proteoglycans. *Virus Research*, 1998. 53(2): p. 197-207.
7. Gershon, A.A., et al., Intracellular-Transport of Newly Synthesized Varicella-Zoster Virus - Final Envelopment in the Trans-Golgi Network. *Journal of Virology*, 1994. 68(10): p. 6372-6390.
8. Wang, Z.H., et al., Trafficking of varicella-zoster virus glycoprotein gI: T-338-dependent retention in the trans-Golgi network, secretion, and mannose 6-phosphate-inhibitable uptake of the ectodomain. *Journal of Virology*, 2000. 74(14): p. 6600-6613.
9. Kinchington, P.R., et al., Putative Glycoprotein Gene of Varicella-Zoster Virus with Variable Copy Numbers of a 42-Base-Pair Repeat Sequence Has Homology to Herpes-Simplex Virus Glycoprotein-C. *Journal of Virology*, 1986. 59(3): p. 660-668.
10. Quinlivan, M. and J. Breuer, Molecular studies of Varicella zoster virus. *Reviews in Medical Virology*, 2006. 16(4): p. 225-250.
11. Mettenleiter, T.C., Budding events in herpesvirus morphogenesis. *Virus Research*, 2004. 106(2): p. 167-180.

Literaturverzeichnis

12. Sawyer, M.H., et al., Detection of Varicella-Zoster Virus-DNA in the Oropharynx and Blood of Patients with Varicella. *Journal of Infectious Diseases*, 1992. 166(4): p. 885-888.
13. Suzuki, K., et al., Spread of varicella-zoster virus DNA to the environment from varicella patients who were treated with oral acyclovir. *Pediatrics International*, 2003. 45(4): p. 458-460.
14. Koropchak, C.M., et al., Investigation of Varicella-Zoster Virus-Infection by Polymerase Chain-Reaction in the Immunocompetent Host with Acute Varicella. *Journal of Infectious Diseases*, 1991. 163(5): p. 1016-1022.
15. Asano, Y., et al., Severity of Viremia and Clinical Findings in Children with Varicella. *Journal of Infectious Diseases*, 1990. 161(6): p. 1095-1098.
16. Duus, K.M. and C. Grose, Multiple regulatory effects of varicella-zoster virus (VZV) gL on trafficking patterns and fusogenic properties of VZV gH. *Journal of Virology*, 1996. 70(12): p. 8961-8971.
17. Heininger, U. and J.F. Seward, Varicella. *Lancet*, 2006. 368(9544): p. 1365-1376.
18. Jones, J.O. and A.M. Arvin, Inhibition of the NF-kappa B pathway by varicella-zoster virus in vitro and in human epidermal cells in vivo. *Journal of Virology*, 2006. 80(11): p. 5113-5124.
19. Ku, C.C., et al., Varicella-Zoster virus pathogenesis and immunobiology: New concepts emerging from investigations with the SCIDhu mouse model. *Journal of Virology*, 2005. 79(5): p. 2651-2658.
20. Ku, C.C., et al., Varicella-zoster virus transfer to skin by T cells and modulation of viral replication by epidermal cell interferon-alpha. *Journal of Experimental Medicine*, 2004. 200(7): p. 917-925.
21. Chen, J.J., et al., Latent and lytic infection of isolated guinea pig enteric ganglia by varicella zoster virus. *Journal of Medical Virology*, 2003. 70 Suppl 1: p. S71-8.
22. Gershon, A.A., J. Chen, and M.D. Gershon, A model of lytic, latent, and reactivating varicella-zoster virus infections in isolated enteric neurons. *Journal of Infectious Diseases*, 2008. 197 Suppl 2: p. S61-5.

Literaturverzeichnis

23. Zerboni, L., et al., Varicella-zoster virus infection of human dorsal root ganglia in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005. 102(18): p. 6490-6495.
24. Arvin, A.M., et al., Human leukocyte interferon for the treatment of varicella in children with cancer. *New England Journal of Medicine*, 1982. 306(13): p. 761-5.
25. Wallace, M.R., et al., Tumor necrosis factor, interleukin-2, and interferon-gamma in adult varicella. *Journal of Medical Virology*, 1994. 43(1): p. 69-71.
26. Arvin, A.M., Humoral and cellular immunity to varicella-zoster virus: an overview. *Journal of Infectious Diseases*, 2008. 197 Suppl 2: p. S58-60.
27. Wutzler, P., et al., Seroprevalence of varicella-zoster virus in the German population. *Vaccine*, 2001. 20(1-2): p. 121-124.
28. Lee, B.W., Review of varicella zoster seroepidemiology in India and South-east Asia. *Tropical Medicine & International Health*, 1998. 3(11): p. 886-890.
29. Deguen, S., N.P. Chau, and A. Flahault. Epidemiology of chickenpox in France (1991-1995). in 3rd Hannover Sentinel Workshop. 1996. Hannover, Germany.
30. Tobias, M., et al., Chickenpox immunisation in New Zealand. *New Zealand Medical Journal*, 1998. 111(1070): p. 274-281.
31. Harrison, Principles of Internal Medicine. 17th ed. 2008.
32. RKI, ed. Epidemiologisches Bulletin 8/2008. Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health. 2008, Robert-Koch-Institut.
33. Marin, M., H.C. Meissner, and J.F. Seward, Varicella prevention in the United States: A review of successes and challenges. *Pediatrics*, 2008. 122(3): p. E744-E751.
34. Cohen, J.I., S.E. Straus, and A.M. Arvin, Varicella-Zoster Virus Replication, Pathogenesis, and Management, in *Fields Virology*. 2007, Lippincott Williams & Wilkins.
35. Leung, A.K.C., C.P. Kao, and R.S. Sauve, Scarring resulting from chickenpox. *Pediatric Dermatology*, 2001. 18(5): p. 378-380.

Literaturverzeichnis

36. Ross, A.H., E. Lenchner, and G. Reitman, Modification of Chicken Pox in Family Contacts by Administration of Gamma Globulin. *New England Journal of Medicine*, 1962. 267(8): p. 369-&.
37. Dunkle, L.M., et al., A Controlled Trial of Acyclovir for Chickenpox in Normal-Children. *New England Journal of Medicine*, 1991. 325(22): p. 1539-1544.
38. Watson, B.M., et al., Modified Chickenpox in Children Immunized with the Oka Merck Varicella Vaccine. *Pediatrics*, 1993. 91(1): p. 17-22.
39. Bernstein, H.H., et al., Clinical Survey of Natural Varicella Compared with Breakthrough Varicella after Immunization with Live Attenuated Oka Merck Varicella Vaccine. *Pediatrics*, 1993. 92(6): p. 833-837.
40. Centers for Disease Control and Prevention, Public Health Image Library. 2009, CDC.
41. Guess, H.A., et al., Population-Based Studies of Varicella Complications. *Pediatrics*, 1986. 78(4): p. 723-727.
42. Jackson, M.A., V.F. Burry, and L.C. Olson, Complications of Varicella Requiring Hospitalization in Previously Healthy-Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1992. 11(6): p. 441-445.
43. Patel, R.A., H.J. Binns, and S.T. Shulman. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group a streptococcal infections in the varicella vaccine era. in *Annual Meeting of the Pediatric-Academic-Society*. 2003. Seattle, Washington.
44. Johnson, R. and P.E. Milbourn, Central Nervous System Manifestations of Chickenpox. *Canadian Medical Association Journal*, 1970. 102(8): p. 831-&.
45. Askalan, R., et al. Chickenpox and stroke in childhood - A study of frequency and causation. in *51st Annual Meeting of the American-Academy-of-Neurology*. 1999. Toronto, Canada.
46. Triebwas.Jh, et al., Varicella Pneumonia in Adults - Report of 7 Cases and a Review of Literature. *Medicine*, 1967. 46(5): p. 409-&.
47. Feldman, S., W.T. Hughes, and C.B. Daniel, Varicella in Children with Cancer - 77 Cases. *Pediatrics*, 1975. 56(3): p. 388-397.

Literaturverzeichnis

48. Enders, G., et al., Consequences of Varicella and Herpes-Zoster in Pregnancy - Prospective-Study of 1739 Cases. *Lancet*, 1994. 343(8912): p. 1548-1551.
49. Smith, C.K. and A.M. Arvin, Varicella in the fetus and newborn. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 2008.
50. Chapman, S.J., Varicella in pregnancy. *Seminars in Perinatology*, 1998. 22(4): p. 339-46.
51. Kimberlin, D.W. and R.J. Whitley, Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *New England Journal of Medicine*, 2007. 356(13): p. 1338-43.
52. Insinga, R.P., et al., The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *Journal of General Internal Medicine*, 2005. 20(8): p. 748-53.
53. Gnann, J.W., Jr. and R.J. Whitley, Clinical practice. Herpes zoster. *New England Journal of Medicine*, 2002. 347(5): p. 340-6.
54. Hope-Simpson, R.E., The Nature of Herpes Zoster: a Long-Term Study and a New Hypothesis. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 1965. 58: p. 9-20.
55. Liesegang, T.J., Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology*, 2008. 115(2 Suppl): p. S3-12.
56. Gilden, D.H., et al., Zoster sine herpete, a clinical variant. *Annals of Neurology*, 1994. 35(5): p. 530-3.
57. Sweeney, C.J. and D.H. Gilden, Ramsay Hunt syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 2001. 71(2): p. 149-54.
58. Kleinschmidt-DeMasters, B.K. and D.H. Gilden, Varicella-zoster virus infections of the nervous system - Clinical and pathologic correlates. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2001. 125(6): p. 770-780.
59. Dworkin, R.H., et al., Recommendations for the management of herpes zoster. *Clinical Infectious Diseases*, 2007. 44 Suppl 1: p. S1-26.
60. Dworkin, R.H. and R.K. Portenoy, Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain*, 1996. 67(2-3): p. 241-51.

Literaturverzeichnis

61. Harpaz, R., I.R. Ortega-Sanchez, and J.F. Seward, Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports, 2008. 57(RR-5): p. 1-30; quiz CE2-4.
62. Buchbinder, S.P., et al., Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. Journal of Infectious Diseases, 1992. 166(5): p. 1153-6.
63. Schuchter, L.M., et al., Herpes zoster infection after autologous bone marrow transplantation. Blood, 1989. 74(4): p. 1424-7.
64. Lilie, H.M. and S.W. Wassilew, Varicella-zoster virus infections. Hautarzt, 2004. 55(9): p. 831-40.
65. Gershon, A.A., Varicella-Zoster virus infections. Pediatrics in Review, 2008. 29(1): p. 5-11.
66. Starko, K.M., et al., Reye's syndrome and salicylate use. Pediatrics, 1980. 66(6): p. 859-64.
67. Mikaeloff, Y., A. Kezouh, and S. Suissa, Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of severe skin and soft tissue complications in patients with varicella or zoster disease. British Journal of Clinical Pharmacology, 2008. 65(2): p. 203-9.
68. Takahashi, M., et al., Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. Lancet, 1974. 2(7892): p. 1288-90.
69. Chaves, S.S., et al., Safety of varicella vaccine after licensure in the United States: experience from reports to the vaccine adverse event reporting system, 1995-2005. Journal of Infectious Diseases, 2008. 197 Suppl 2: p. S170-7.
70. Tugwell, B.D., et al., Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. Pediatrics, 2004. 113(3 Pt 1): p. 455-9.
71. Michalik, D.E., et al., Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. Journal of Infectious Diseases, 2008. 197(7): p. 944-9.
72. Oxman, M.N., et al., A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. New England Journal of Medicine, 2005. 352(22): p. 2271-84.

Literaturverzeichnis

73. von Bokay, J., Das Auftreten der Schafblattern unter besonderen Umständen. Ungarisches Archiv für Medicin, 1892. 1: p. 159.
74. von Bokay, J., Über den ätiologischen Zusammenhang der Varizellen mit gewissen Fällen von herpes zoster. Wiener Klinische Wochenschrift, 1909. 22: p. 1323.
75. Kundratitz, K., Experimentelle Übertragungen von herpes zoster auf menschen und die beziehungen von herpes zoster zu varicellen. Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1925. 39: p. 379.
76. Weller, T.H. and M.B. Stoddard, Intranuclear inclusion bodies in cultures of human tissue inoculated with varicella vesicle fluid. Journal of Immunology, 1952. 68(3): p. 311-9.
77. Garfield, E., Science Citation Index-New Dimension in Indexing - Unique Approach Underlies Versatile Bibliographic Systems for Communicating + Evaluating Information. Science, 1964. 144(361): p. 649-&.
78. Tobler, W., Thirty five years of computer cartograms. Annals of the Association of American Geographers, 2004. 94(1): p. 58-73.
79. Gastner, M.T. and M.E.J. Newman, Diffusion-based method for producing density-equalizing maps. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2004. 101(20): p. 7499-7504.
80. Hirsch, J.E., An index to quantify an individual's scientific research output. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2005. 102(46): p. 16569-16572.
81. De Groote, S.L. and J.L. Dorsch, Measuring use patterns of online journals and databases. Journal of the Medical Library Association, 2003. 91(2): p. 231-240.
82. Merton, R.K., Matthew Effect in Science. Science, 1968. 159(3810): p. 56-&.
83. Jimenez-Contreras, E., F.D. Anegon, and E.D. Lopez-Cozar, The evolution of research activity in Spain - The impact of the National Commission for the Evaluation of Research Activity (CNEAI). Research Policy, 2003. 32(1): p. 123-142.

Literaturverzeichnis

84. Seglen, P.O., Causal Relationship between Article Citedness and Journal Impact. *Journal of the American Society for Information Science*, 1994. 45(1): p. 1-11.
85. Gisvold, S.E., Citation analysis and journal impact factors - is the tail wagging the dog? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1999. 43(10): p. 971-973.
86. Siebers, R. and S. Holt, Accuracy of references in five leading medical journals. *Lancet*, 2000. 356(9239): p. 1445-1445.
87. Glänzel, W., B. Schlemmer, and B. Thijs, Better late than never? On the chance to become highly cited only beyond the standard bibliometric time horizon. *Scientometrics*, 2003. 58(3): p. 571-586.
88. Salzarulo, L. and M. von Ins, Bias, structure and quality in citation indexing. *Scientometrics*, 2001. 50(2): p. 289-299.
89. Bortz, J. and R. Weber, *Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler in Statistik*. 2007: Springer Berlin, Heidelberg. S. 411-412.
90. Jokic, M. and R. Ball, *Qualität und Quantität wissenschaftlicher Veröffentlichungen*. Schriftenreihe des Forschungszentrum Jülich. Vol. 15. 2006: Forschungszentrum Jülich GmbH.
91. De Solla Price, D., *Little Science, Big Science*. 1974: Suhrkamp Verlag.
92. Geiser, C.F., et al., Prophylaxis of Varicella in Children with Neoplastic Disease - Comparative Results with Zoster Immune Plasma and Gamma-Globulin. *Cancer*, 1975. 35(4): p. 1027-1030.
93. Takahashi, M., et al., Development of a Live Attenuated Varicella Vaccine. *Biken Journal*, 1975. 18(1): p. 25-33.
94. Balfour, H.H., et al., Acyclovir Halts Progression of Herpes-Zoster in Immunocompromised Patients. *New England Journal of Medicine*, 1983. 308(24): p. 1448-1453.
95. Bean, B., C. Braun, and H.H. Balfour, Acyclovir Therapy for Acute Herpes-Zoster. *Lancet*, 1982. 2(8290): p. 118-121.

Literaturverzeichnis

96. Rowbotham, M., et al., Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia - A randomized controlled trial. *Jama-Journal of the American Medical Association*, 1998. 280(21): p. 1837-1842.
97. Baethge, C., The Languages of Medicine. *Deutsches Ärzteblatt*, 2008. 105(3): p. 37-40.
98. Meneghini, R. and A.L. Packer, Is there science beyond English? Initiatives to increase the quality and visibility of non-English publications might help to break down language barriers in scientific communication. *Embo Reports*, 2007. 8(2): p. 112-116.
99. Valkimadi, P.E., et al., Increasing dominance of English in publications archived by PubMed. *Scientometrics*, 2009. 81(1): p. 219-223.
100. Winkmann, G., S. Schlutius, and H.G. Schweim, Publication languages of Impact Factor Journals and of medical bibliographic databanks. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2002. 127(4): p. 131-137.
101. Anand, N.P., K.J. Hofman, and R.I. Glass, The Globalization of Health Research: Harnessing the Scientific Diaspora. *Academic Medicine*, 2009. 84(4): p. 525-534.
102. Hagedoorn, J., A.N. Link, and N.S. Vonortas, Research partnerships. *Research Policy*, 2000. 29(4-5): p. 567-586.
103. Glänzel, W., National characteristics in international scientific co-authorship relations. in 6th International Conference on Science and Technology Indicators. 2000. Leiden, Netherlands.
104. Falagas, M.E., et al., A bibliometric analysis by geographic area of published research in several biomedical fields, 1995-2003. *Canadian Medical Association Journal*, 2006. 175(11): p. 1389-1390.
105. Hyland, K., Self-citation and self-reference: Credibility and promotion in academic publication. *Journal of the American Society for Information Science and Technology*, 2003. 54(3): p. 251-259.

9 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Version nicht veröffentlicht.

10 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. David Groneberg für die Überlassung des Themas und die außerordentlich gute Betreuung während der ganzen Zeit. Bei Problemen und Fragen stand er stets mit umgehender Hilfe zur Seite und vermittelte Zuversicht und Optimismus.

Ferner möchte ich mich recht herzlich bei Herrn Dipl. Ing. Cristian Scutaru für die Bereitstellung der von ihm entwickelten Computerprogramme bedanken. Ohne seine Unterstützung und Geduld bei der Lösung informatorischer Probleme wäre die Arbeit nicht gelungen.

Den Mitarbeitern des Instituts für Arbeitsmedizin danke ich für die freundliche und angenehme Atmosphäre am Institut. Herrn Dr. David Quarcoo danke ich für die aufmerksame Durchsicht meiner Arbeit.

Abschließend gilt ein besonderer Dank meinen Eltern und meiner Lebensgefährtin für die immerwährende Unterstützung während des gesamten Studiums und bei der Anfertigung dieser Arbeit.

11 Eidesstattliche Erklärung

Ich, Dietmar Busch, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: *Varizella-Zoster-Virus: Windpocken und Herpes Zoster – 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, den 14.01.2010

Unterschrift