

Bakterielle Meningitis bei Kindern mit Cochlear Implantat über einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Implantation hinaus.

„Bacterial Meningitis Among Children with Cochlear Implants beyond 24 months after implantation“

Deutsche Übersetzung

Zusammenfassung

Hintergrund:

Mehr als 11.000 Kinder mit einer schweren bis hochgradig schweren Hörschädigung in den Vereinigten Staaten haben ein Cochlear Implantat (CI). Eine Untersuchung aus dem Jahr 2002 über pädiatrische Empfänger von Cochlear Implantaten erfasste Meningitisfälle in dem Zeitraum vom 01.01.1997 bis 15.09.2002. Das Auftreten pneumokokkaler Meningitis in der Gruppe der Untersuchungsteilnehmer betrug 138,2 Fälle pro 100.000 *personyears* (=Anzahl der Personen x der Zeitdauer, die die Personen beobachtet wurden bzw. dem Risiko ausgesetzt waren), mehr als 30mal höher als unter Kindern in der allgemeinen US-Bevölkerung. Kinder mit Implantaten mit Positioner waren einem höheren Risiko ausgesetzt als Kinder mit anderen Implantatmodellen. Dieses höhere Risiko bakterieller Meningitis bestand auch noch nach 24 Monaten nach der Implantation.

Untersuchungsgegenstand:

Die Auswertung zusätzlich aufgetretener Fälle, um festzustellen, ob die erhöhte Quote bakterieller Meningitis bei Kindern mit Cochlear Implantat sich über einen Zeitraum von 24 Monaten nach Implantation hinaus erstreckt.

Methode:

Die Gruppe der Untersuchungsteilnehmer bestand aus den Kindern, die für die Studie im Jahr 2002 ausgewählt worden waren: 4265 Kinder, die in den Vereinigten Staaten zwischen dem 01.01.1997 und dem 06.08.2002 ein Cochlear Implantat erhalten hatten und zum Zeitpunkt der Implantation jünger als sechs Jahre alt waren. Wir errechneten die aktuelle Quote des Auftretens und das Vorkommen gemäß der Zeit seit der Implantation.

Ergebnisse:

Wir stellten zwölf neue Fälle von Meningitis bei zwölf Kindern fest. Elf der Kinder hatten Cochlear Implantate mit Positioner; zwei der Kinder starben. Sechs der Fälle traten mehr als 24 Monate nach der Implantation auf. Als die Fälle, die in den Untersuchungen von 2002 und 2004 festgestellt worden waren, kombiniert wurden, betrug die Meningitisrate bei Kindern mit Positioner 24 Monate nach der Operation oder länger 450 Fälle pro 100.000 *person-years*, dagegen gab es keine Meningitisfälle bei Kindern ohne Positioner.

Schlussfolgerung

Unsere aktuellen Erkenntnisse befürworten stetige Überwachung und sofortige Behandlung bakterieller Infektionen seitens der Ärzte und der Eltern von Kindern mit Cochlear Implantaten. Diese Wachsamkeit bleibt auch noch zwei Jahre nach der Implantation von Bedeutung, besonders bei Kindern mit Positioner. Die Impfeempfehlungen für alle Kinder mit Implantaten, mit und ohne Positioner, und für alle potentiellen Empfänger von Implantaten behalten ihre Geltung.

Zur Zeit haben mehr als 11.000 Kinder mit einer schweren bis hochgradig schweren Hörschädigung in den Vereinigten Staaten ein Cochlear Implantat (CI) (James K. Kayne PhD, E-Mail-Kommunikation, 2005). Es handelt sich dabei um ein durch chirurgischen Eingriff eingepflanztes Gerät, welches u.a. aus einer Reihe von Elektroden besteht, die in die Hörschnecke (Cochlea) eingesetzt werden. Im Jahr 2002 erhielt die amerikanische Aufsichtsbehörde für Nahrungs- und Arzneimittel *FDA (Food and Drug Administration)* Nachricht von mehreren Fällen bakterieller Meningitis bei Kindern und Erwachsenen mit CI-Versorgung. In einer Untersuchung, die Meningitis-Fälle in dem Zeitraum vom 01.01.1997 bis 15.09.2002 erfasste, beschrieben Reefhuis et al. in einer Untersuchungsgruppe pädiatrischer Cochlear Implantierter ein Vorkommen

Bakterielle Meningitis bei Kindern mit Cochlear Implantat über einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Implantation hinaus.

„Bacterial Meningitis Among Children with Cochlear Implants beyond 24 months after implantation“

von pneumokokkaler Meningitis von 138,2 Fällen pro 100.000 *person-years* (=Anzahl der Personen x der Zeitdauer, die die Personen beobachtet wurden bzw. dem Risiko ausgesetzt waren), d.h. ein dreißig Mal höheres Vorkommen als bei Kindern in der allgemeinen US-Bevölkerung. Für Kinder mit einem Implantat mit Positioner bestand ein höheres Risiko als für Kinder mit einem Implantat eines anderen Typs. Ein Positioner ist ein kleiner Keil aus Silastik (ein weiches, sehr flexibles Material), der bei einigen früheren Modellen neben die implantierte Elektrode gesetzt wurde, um die Übertragung des elektrischen Signals zu ermöglichen, indem die Elektrode gegen die mittlere Wand der Hörschnecke (Cochlea) gedrückt wurde. Implantatmodelle mit einem Positioner waren von 1999 bis Juni 2002 erhältlich, dann wurden sie vom Hersteller freiwillig vom Markt genommen. Die Untersuchung aus dem Jahr 2002 zeigte, dass die Quote bakterieller Meningitis-Fälle bei Kindern mit Cochlear Implantat mit und ohne Positioner in den ersten Monaten nach der Implantation rapide sank. Jedoch blieb für diejenigen mit einem Implantat mit Positioner die Quote bis zu 24 Monate nach der Implantation höher im Vergleich zu denjenigen ohne Positioner. Aufgrund von weiteren Berichten über neue Fälle wiederholten das *Center for Disease Control and Prevention (CDC)* und die *FDA* am 01.12.2004 die Untersuchung von 2002. Der Fokus der Untersuchungen von 2002 und 2004 lag auf kleinen Kindern, da sie die Mehrheit der bekannten Fälle darstellen und auch zukünftig die Zielgruppe für Cochlear Implantate sein werden. Die Untersuchung von 2004 hatte zum Zweck, die zusätzlichen Fälle auszuwerten, um bestimmen zu können, ob die steigende Quote bakterieller Meningitis-Fälle bei Kindern mit Positioner sich auch auf die Zeit von 24 Monaten nach der Implantation erstreckte.

Methoden

Die Methoden, die in dieser Untersuchung verwendet wurden, waren denen der Studie von 2002 ähnlich. Die Gruppe der Teilnehmer bestand aus den Kindern, die schon für die Studie im Jahr 2002 ausgewählt worden waren. In dieser Gruppe waren Kinder erfasst, die zwischen dem 01.01.1997 und dem 06.08.2002 in den Vereinigten Staaten ein Cochlear Implantat erhalten hatten und die zum Zeitpunkt der Implantation jünger als 6 Jahre alt waren. Zusätzlich zu den 4264 Kindern der ersten Untersuchung wurde ein weiteres Kind als geeignet identifiziert, nachdem bei ihm Meningitis aufgetreten war, so dass die Gruppe insgesamt aus 4265 Kindern bestand. Die Untersuchung von 2004 berücksichtigte Meningitis-Fälle, die zwischen dem 16.09.2002 und dem 01.12.2004 vom *FDA Adverse Event Reporting System* erfasst worden waren. (Berichte über weitere Fälle wurden angefordert bei *CDC* Überwachungsprogrammen, staatlichen Gesundheitsabteilungen und über Kontakte zu den drei Herstellern *FDA*-anerkannter Cochlear Implantate, aber keine weiteren Fälle wurden hierdurch bekannt.) Informationen über neue Fälle wurden medizinischen Berichten über Krankenhausaufenthalte aufgrund von Meningitisbehandlung entnommen. Die Klassifikation der Fälle bakterieller Meningitis und die Definition des Positionergebrauches basierten auf den Kriterien der vorhergehenden Studie. In Kürze: zu den eindeutigen Meningitis-Fälle wurden solche mit einem bakteriellen Krankheitserreger gerechnet, der aus der Zerebrospinalflüssigkeit (ZSF) isoliert wurde oder aus Blutproben mit ZSF-Befund, die auf bakterielle Meningitis schließen ließen. Wahrscheinliche Meningitis-Fälle schlossen solche mit abnormalen ZFS-Befund, die auf bakterielle Meningitis hindeuteten und nachgewiesenen Bakterien im ZSF mit ein (durch Antigenprüfung, *Gramstaining*, Polymerasekettenreaktion). Als möglicher Meningitis-Fall wurde bei abnormalem ZFS-Vorkommen mit keinem Hinweis auf eine nichtbakterielle Ursache oder bei Tod nach ungeklärter Krankheit mit übereinstimmenden Symptomen definiert. Der Positionergebrauch wurde definiert als der Gebrauch eines Implantatmodells, das den Elektrodenpositioner Is auch eine Standardkomponente (*AB-5100H* und *AB-5100H-11*; *Advanced ionics, Sylmar, CA*) enthielt. Wir schätzten das aktuelle Vorkommen von Meningitis-Fällen in der Untersuchungsgruppe, indem wir die Summe der neuen und der alten Fälle als Zähler (*numerator*) benutzten und die Zahl der Größe *person-years* zwischen der Implantation und der Diagnose von Meningitis oder zwischen der Implantation und dem 01.12.2004 als Nenner (*denominator*). Wir berechneten den neuesten Stand, die Schichtung der Vorkommensquoten für den Typ des Implantats und die Zeit seit der Implantation. Vorkommen gemäß der Zeit seit der Implantation war begrenzt auf Kinder, die ein Implantat erhielten, nachdem im Jahr 1999 Modelle mit Positioner erhältlich wurden.

Bakterielle Meningitis bei Kindern mit Cochlear Implantat über einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Implantation hinaus.

„Bacterial Meningitis Among Children with Cochlear Implants beyond 24 months after implantation“

Ergebnisse

Unsere Untersuchungsgruppe bestand aus 3426 Kindern mit Implantaten ohne Positioner und 829 Kindern mit Implantaten mit Positioner, die ihr Implantat zwischen 1997 und dem 06.08.2002 erhalten hatten. Die Zeiten seit der Implantation sind in Abb. 1 abgebildet. Die mittlere Zeit seit der Implantation für Kinder mit Implantat ohne Positioner betrug 59 Monate, im Vergleich zu 42 Monaten für Kinder mit Positioner. Zur Zeit der Untersuchung von 2004 trugen 67% der Kinder mit Modell ohne Positioner ihr Implantat bereits 48 Monate oder länger, im Vergleich zu 27% der Kinder mit Modell mit Positioner. Insgesamt wurden bei zwölf Kindern zwölf neue Fälle bakterieller Meningitis nach der Implantation identifiziert (Tabelle 1). Von den zwölf Kindern hatten elf Implantatmodelle mit einem Positioner. Zwei der zwölf Kinder starben. Bei sechs Kindern mögen andere Faktoren als das Implantat eine Prädisposition für Meningitis bewirkt haben; zwei Kinder hatten radiographische Evidenzen von Missbildung des Innenohres, eines der zwei Kinder litten unter Aussickern von Liquor cerebrospinalis, drei Kinder hatten einen oder mehrere Meningitis-Fälle vor der Implantation, ein Kind hatte in seiner Krankheitsgeschichte wiederholt Otitis Media, ein Kind hatte druckausgleichende Röhrrchen und fünf Kinder wiesen Anzeichen akuter Otitis Media zur Zeit der Präsentation auf. Die Zeit zwischen der Implantation und dem Auftreten der Meningitis betrug 24 Monate oder länger für sechs der zwölf Meningitis-Fälle, alle sechs Kinder hatten Cochlear Implantate mit Positioner. Von den zwölf Fällen waren zehn eindeutige Meningitis, einer erfüllte die Kriterien für eine wahrscheinliche Meningitis und einer wurde klassifiziert als mögliche Meningitis. *Streptococcus pneumoniae* war für neun der zehn Fälle eindeutiger bakterieller Meningitis verantwortlich; einer der zehn Fälle wurde von der Gruppe A *Streptococcus* verursacht. Der eine Fall möglicher Meningitis wies *Gram-positive* Kokken bei der ZFS-Untersuchung auf, was auf pneumokokkale Meningitis hinwies. Aufzeichnungen von vier der neun Kinder mit bakterieller Meningitis verursacht von *S pneumoniae* weisen auf eine partielle pneumokokkale Immunisierung hin, gemäß der gegenwärtigen Impfempfehlung, ein Kind hatte angeblich keine pneumokokkale Immunisierung erhalten und für die verbleibenden vier Kinder waren keine Aufzeichnungen vorhanden. Die Fälle der Untersuchungen von 2002 und 2004 ergaben zusammen 41 Fälle bakterieller Meningitis unter 38 Kindern nach der Implantation. 27 (71%) dieser 38 Kinder hatten Implantate mit einem Positioner erhalten. Das aktuelle Vorkommen aller Meningitis-Fälle in der Gruppe betrug 189 Fälle pro 100.000 *person-years* (95% confidence interval: 155-288 cases per 100.000 *person-years*). Die Zeit zwischen der Implantation und Meningitis betrug 24 Monate oder länger in acht (20%) von 41 Fällen; sieben dieser acht Kinder hatten ein Cochlear Implantat mit Positioner. Die Meningitisquote 24 Monate oder länger nach der Implantation betrug 450 Fälle pro 100.000 *person-years* (95% confidence interval: 165-980 cases per 100.000 *person-years*), im Vergleich zu keinem bei denen ohne Positioner. In demselben Zeitraum betrug die Meningitisquote verursacht von *S pneumoniae* bei Kindern mit Cochlear Implantaten mit Positioner 214 Fälle pro 100.000 *person-years* (95% confidence interval : 44-627 cases per 100.000 *person-years*). Als die Analyse auf diejenigen Kinder beschränkt war, die Implantate zwischen 1999 und 2002 erhielten (der Zeitraum, in dem die Positioner auf dem Markt waren), war das Vorkommen bakterieller Meningitis zwischen null und 63 Monaten nach der Implantation höher bei Kindern mit Implantat mit Positioner (915 Fälle pro 100.000 *person-years*; 95% confidence interval : 603-1331 cases per 100.000 *person-years*) als bei denen mit Implantat ohne Positioner (83 cases per 100.000 *person-years*; 95% confidence interval: 36-164 cases per 100.000 *person-years*). Das Vorkommen von Meningitis bei Kindern mit Implantat mit und ohne Positioner nahm in den ersten Monaten nach der Implantation deutlich ab (Tabelle 2). Jedoch blieb im Vergleich zu den Kindern mit Implantat ohne Positioner die Quote für Kinder mit Implantat mit Positioner bis zu 48 Monate nach der Implantation hoch. Keine Fälle bakterieller Meningitis wurden diagnostiziert bei den 214 Kindern, die ihre Implantate vor mehr als vier Jahren, vor dem 01.12.2004, erhalten hatten.

Diskussion

Bakterielle Meningitis bei Kindern mit Cochlear Implantat über einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Implantation hinaus.

„Bacterial Meningitis Among Children with Cochlear Implants beyond 24 months after implantation“

Unsere Ergebnisse weisen auf eine stetig hohe Quote von Meningitis bei Kindern mit einem Cochlear Implantat hin, besonders bei denjenigen, die ein Implantat mit Positioner haben. Seit dem 15.09.2002 wurde von 12 zusätzlichen Fällen bakterieller Meningitis in der Gruppe der 4265 Kindern mit Cochlear Implantat berichtet. Obwohl die Gesamtquoten von Meningitis ähnlich denen der früheren Untersuchung waren, stellten wir fest, dass die Meningitisquote abnahm, je mehr Zeit nach der Implantation vergangen war. Dies mag die abnehmende Quote bakterieller Meningitis bei zunehmendem Alter von Kindern in der generellen US-amerikanischen Bevölkerung spiegeln.iii Jedoch blieb die Quote bakterieller Meningitis bei Kindern mit Cochlear Implantat mit Positioner höher als in der allgemeinen Bevölkerung. Die Quote pneumokokkaler Meningitis bei Kindern mit Implantat mit Positioner betrug im Zeitraum von 24 bis 47 Monaten nach der Implantation 214 Fälle pro 100.000 *person-years*, im Vergleich zu der Quote bei Kindern mit einem Alter von 24-59 Monaten in der allgemeinen Bevölkerung von 0.3 Fällen pro 100.000 Bevölkerung/Einwohner(?) (im Durchschnitt in den Jahren 2002 und 2003) (Synthia G. Whitney MD, EMail-Kommunikation, 2005). Ein zutreffenderer Vergleich wäre das Vorkommen bakterieller Meningitis bei gehörlosen oder schwerhörigen Kindern ohne Cochlear Implantat. Solche Daten sind jedoch gegenwärtig nicht vorhanden. Während des Untersuchungszeitraumes wurden keine Fälle bakterieller Meningitis bei den 214 Kindern (mit und ohne Positioner), die länger als vier Jahre überwacht wurden, berichtet, obwohl die Mehrheit der Kinder mit Implantat mit Positioner (583 von 829 Kindern) das Implantat vor mehr als vier Jahren erhalten hatten. Bei der Untersuchung von 2002 wurden die Fälle durch mehrere Quellen festgestellt, auch durch Kontakt zu allen Eltern. Für die Untersuchung von 2004 kontaktierten wir keine Eltern, sondern verließen uns auf Berichte der *FDA*, *CDC* und staatliche Gesundheitsabteilungen; aus diesem Grund könnte die Ermittlung nicht ganz vollständig gewesen sein. Jedoch sind Hersteller ausdrücklich angewiesen, der *FDA* alle Fälle von Meningitis zu melden, unabhängig davon, ob die Infektion erkennbar mit dem Gerät zusammenhängt. Vielmehr mag die Veröffentlichung des ersten Artikels den Zusammenhang von Cochlear Implantaten und Meningitis in das Bewusstsein von Eltern und medizinischen Fachleuten gerückt haben und so die Wahrscheinlichkeit gesteigert haben, dass solche Fälle gemeldet werden. Bei dieser Untersuchung sammelten wir Befunde über den Immunisierungsstatus der Kinder, die nach der Implantation eine bakterielle Meningitis aufwiesen. Wir stützten uns auf Aufnahmeberichte stationärer Patienten mit Meningitis; deshalb könnten unsere Informationen über Zeitpunkt und Anzahl der Impfstoffdosen nicht vollständig gewesen sein. Aufgrund der Tatsache, dass diese Studie retrospektiver Natur war, war es uns nicht möglich, den Serumtyp der pneumokokkalen Fälle auszuwerten, da die Proben nicht mehr verfügbar waren. Aus diesem Grund ist nicht bekannt, ob diese Kinder gegen *S. Pneumoniae* vollständig immunisiert waren. Als die Resultate der Studie von 2002 veröffentlicht wurden, wurde das Entfernen (Explantation) des Positioners als vorbeugende Maßnahme nicht empfohlen. Der neueste Stand der Dinge belebt die Diskussion, ob ein Entfernen des Positioners vernünftig wäre, wieder. Der Nutzen einer Explantation des Positioners (mit oder ohne Ersetzen der aktiven Elektrode) bei der Verringerung des Meningitisrisikos ist nicht bekannt und würde wahrscheinlich von den zugrundeliegenden pathophysiologischen Charakteristika des Krankheitsprozesses abhängen. Eine Explantation des Positioners könnte das Risiko verringern, sollten die Infektionen aus einer Fremdkörperreaktion oder aus Bakterien im Mittelohr resultieren, die in die Hörschnecke (Cochlea) über eine potentielle Lücke zwischen der Elektrode und den Positionerbestandteilen gelangen.iv Berichten zufolge jedoch ist für alle Implantatmodelle das Risiko bakterieller Meningitis direkt nach der Implantation am höchsten, dies deutet darauf hin, dass das Risiko mit dem operativen Eingriff zusammenhängt. Wenn zum Beispiel das erhöhte Risiko von einem Cochlear Trauma durch den Positioner stammt (entweder akute Fraktur oder druckinduzierte Resorption des *Osseus spirallamina* über die Zeit),v dann ist der potentielle Nutzen einer fakultativen Entfernung unklar. Darüber hinaus werden Missbildungen des Innenohres allein schon mit einem erhöhten Meningitisrisiko in Verbindung gebracht.vi Deshalb mag das Cochlear Implantat in einigen Fällen, in denen das Kind sowohl eine Missbildung des Innenohres hat als auch ein Cochlear Implantat, keine oder nur eine partielle Rolle bei der Krankheitsursache spielen. Ungeachtet des möglichen Mechanismus muss das Meningitisrisiko bei der Wiederöffnung der *cochleostomy* und einer angemessenen Versiegelung der Lücke von dem Positioner an der *cochleostomy*-Stelle in Betracht gezogen werden, und zwar

Bakterielle Meningitis bei Kindern mit Cochlear Implantat über einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Implantation hinaus.

„Bacterial Meningitis Among Children with Cochlear Implants beyond 24 months after implantation“

bei jeder Entscheidung in Bezug auf eine fakultative Entfernung des Positioner. Ein Kind (Patient 3) aus der Untersuchungsgruppe mit sowohl Aussickern von Liquor cerebrospinalis als auch einer angeborenen Cochlear Abnormalität unterzog sich einer Entfernung des Positioners nach einer postimplantären bakteriellen Meningitis und erfuhr dann eine vermutete Meningitis ~40 Tage nach der Explantation. (Diese vermutete Meningitis erfüllte unsere Kriterien eines Meningitisfalles nicht und wurde deshalb auch nicht in die Berichte aufgenommen.) Bemerkenswert ist, dass in der Literatur ~150 Fälle zu finden sind, in denen das Cochlear Implantat entfernt und noch einmal implantiert wurde; die Behandlung wurde meistens aufgrund von *surgical wound breakdown* und Infektion, Gerätefehlern oder falsch platzierten Elektroden durchgeführt, aber nicht wegen Meningitis.vii Deshalb ist die gegenwärtige Datenlage unzureichend, um nach einem bakteriellen Meningitisvorfall eine fakultative Explantation des Positioners zu befürworten. Seit unserer Untersuchung von 2002 haben viele Kinder Cochlear Implantate erhalten, keines jedoch ein Modell mit einem Positioner. Unsere aktuellen Erkenntnisse fordern stetige Wachsamkeit gegenüber Symptomen von Meningitis wie auch akuter Otitis Media^{viii} seitens der Ärzte und der Eltern aller Kinder mit Cochlear Implantat. Diese Wachsamkeit ist im Zeitraum von zwei Jahren nach der Implantation und darüber hinaus von Bedeutung, besonders bei Kindern mit Implantat mit Positioner. Zusätzlich gilt die Empfehlung, alle Kinder mit Implantat mit und ohne Positioner und alle potentiellen Empfänger von Implantaten gegen Pneumokokken und *Haemophilus Influenzae* Typ B zu impfen, nach wie vor für auch kleine Kinder.ix Zusätzlich, sollte es der Fall sein, dass Meningitis durch das Eindringen von Bakterien ins Innenohr durch den *cochleostomy* aufgetreten sein könnte, erschiene es nur vernünftig, während der Operation die Empfehlungen für sehr genaues Abdichten um die Elektrode herum an dieser Stelle mit weichem Gewebe (z.B. *fascia*, *pericranium* oder Muskel) zu beachten.x Obwohl die Ergebnisse dieser Studie in Bezug auf ältere Kinder und Erwachsene nicht verallgemeinert werden können, wurde quer durch die Alterskategorien kleiner Kinder mit Cochlear Implantat kein deutlicher Unterschied im Meningitisrisiko gefunden. Deshalb sollten Ärzte, Eltern von älteren Kindern und Erwachsene mit Implantat aufmerksam gegenüber Krankheitssymptomen und sich der Immunisierungsempfehlungen bewusst sein.

Bakterielle Meningitis bei Kindern mit Cochlear Implantat über einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Implantation hinaus.

„Bacterial Meningitis Among Children with Cochlear Implants beyond 24 months after implantation“

Dank

Wir sind zu Dank verpflichtet: L. Gelling, T. Hadley, S. Huang, C. Light, H. Marx Jr., S. Rainey, A. Reingold, R. Rolfs, B. Schulz, D. Vugia, G. Watkins und B. Zhu für ihre Hilfe; L. Hershey, S. Holloway, M. Johnson, M. Messer, L. Peterson und H. Thomas für ihre technische Unterstützung; und O. Devine, M. Honein, J. Kane, J. Moran und D. Tavriss für ihre wissenschaftliche Expertise.

i Reefhuis J, Honein MA, Whitney CG, et al. Risk of bacterial meningitis in children with cochlear implants. *N Engl J Med*. 2003;349:435-445

ii Centers for Disease Control and Prevention. Recommended childhood and adolescent immunization schedule: United States, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;53:Q1-Q3

iii Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995: Active Surveillance Team. *N Engl J Med*. 1997;337:970-976

iv Arnold W, Bredberg G, Gstottner W, et al. Meningitis following cochlear implantation: pathomechanisms, clinical symptoms, conservative and surgical treatments. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2002;64:382-389

v Cohen NL. Surgical techniques to avoid complications of cochlear implants in children. *Adv Otorhinolaryngol*. 1997;52:161-163

vi Ohlms LA, Edwards MS, Mason EO, Igarashi M, Alford BR, Smith RJ. Recurrent Meningitis and Mondini

dysplasia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;116:608-612

vii Woolford TJ, Saeed SR, Boyd P, Harley C, Ramsden RT. Cochlear Reimplantation. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1995;166:449-453

viii Whitney CG. Cochlear Implants and meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:767-768

ix Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal vaccination for cochlear implant candidates and recipients: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52:739-740

x Cohen NL, Roland JT Jr, Marrinan M. Meningitis in cochlear implant recipients: the North American experience. *Otol Neurotol*. 2004;25:275-281

Bakterielle Meningitis bei Kindern mit Cochlear Implantat über einen Zeitraum von 24 Monaten nach der Implantation hinaus.

„Bacterial Meningitis Among Children with Cochlear Implants beyond 24 months after implantation“

Deutsche Übersetzung des Original:

Bacterial Meningitis Among Children With Cochlear Implants Beyond 24 Months After Implantation

DOI: 10.1542/peds.2005-0824 *Pediatrics* 2006;117;284-289; originally published online Jan 3, 2006

Krista R. Biernath, MDa, Jennita Reefhuis, PhDa, Cynthia G. Whitney, MDb, Eric A. Mann, MD, PhDc, Pamela Costa, MAa, John Eichwald, MAa, Coleen Boyle, PhDa aNational Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; bNational Center for Infectious Diseases,

PEDIATRICS is the official journal of the American Academy of Pediatrics. A monthly publication, it has been published continuously since 1948. PEDIATRICS is owned, published, and trademarked by the American Academy of Pediatrics, 141 Northwest Point Boulevard, Elk Grove Village, Illinois, 60007. Copyright © 2006 by the American Academy of Pediatrics. All rights reserved. Print ISSN: 0031-4005. Online ISSN: 1098-4275.

Downloaded from www.pediatrics.org at FDA Library HFD230 on February 10, 2006

Tabellen und Abbildungen, siehe Original