

Jahrgang 12

Nr. 21

14. November 1990

Diagnose und Therapie der Streptokokkenangina (M. Egger) 81

Die korrekte Abgrenzung der Streptokokken-Angina erlaubt, eine unnötige Behandlung von viralen Infekten zu verhindern. Antigen-Schnelltests sind nützlich, vor allem wenn sie positiv sind. Die Therapie der Wahl ist auch heute noch Penicillin; das oral verwendete Penicillin V muss während 10 Tagen eingenommen werden. Bei Penicillinallergie wird Erythromycin empfohlen.

Übersicht

Diagnose und Therapie der Streptokokkenangina

M. Egger

Manuskript durchgesehen von R. Christen, A.U. Gerber, Hp.E. Gnehm, M. Just und U.B. Schaad

Halsweh ist ein häufiges, in den meisten Fällen viral bedingtes Problem. *Beta-hämolisierende Streptokokken* sind in 15 bis 30% für die Halsschmerzen verantwortlich. Nur diese werden antibiotisch behandelt, um ein rheumatisches Fieber zu verhindern. Neuerdings stehen *Schnelltests* zum raschen Nachweis des Gruppe-A-Antigens zur Verfügung. Andererseits werden Zweifel an der Zuverlässigkeit der Penicillintherapie geäußert. Weil das rheumatische Fieber heute selten ist, stellt sich die Frage, ob überhaupt noch Antibiotika notwendig sind.

Epidemiologie und Krankheitsbild

Die Streptokokken-Angina ist weltweit verbreitet. Sie tritt am häufigsten im Alter *zwischen fünf und fünfzehn Jahren* auf; die Übertragung erfolgt vorwiegend durch eine Tröpfcheninfektion. Nach einer Inkubationszeit von zwei bis vier Tagen treten akute Hals- und Kopfschmerzen, Schluckbeschwerden und Fieber über 38°C auf. Bei der Untersuchung findet man häufig einen geröteten Rachen, grosse belegte Tonsillen und vergrößerte Lymphknoten im Halsbereich. Die Krankheit ist *selbstlimitierend*, die meisten Patienten sind nach einer Woche beschwerdefrei. Eitrige Komplikationen sind heute sehr selten geworden. Durch Ausbreitung ins Mittelohr kann es zu einer Otitis media kommen. Nicht-eitrige Komplikationen einer Streptokokkenangina sind das *rheumatische Fieber* und die *Poststreptokokken-Glomerulonephritis*. Rheumatogene

Stämme der Gruppe A verursachen das rheumatische Fieber, nephritogene Stämme der Gruppen A und C eine Glomerulonephritis. Eine Penicillin-Behandlung kann das rheumatische Fieber, nicht aber eine Glomerulonephritis verhindern.

Diagnose

Die klinische *Symptomatik* ist *unspezifisch*. Auch bei typischem Krankheitsbild handelt es sich in etwa der Hälfte um eine virale Infektion. Ohne Diagnostik werden 30 bis 40% der Streptokokken-Anginen verpasst und 20 bis 30% der Patienten mit viraler Tonsillopharyngitis überflüssigerweise mit Penicillin behandelt. Der Rachenabstrich erlaubt den Nachweis von Streptokokken mittels Antigen-test oder Kultur. Serologische Untersuchungen sind im akuten Stadium zur Diagnose ungeeignet, da der Titer erst nach drei oder mehr Wochen ansteigt.

Kultur

Die Kultur aus dem Rachenabstrich erlaubt im idealen Fall einen sehr *sensitiven* und *spezifischen* Nachweis von Streptokokken der Gruppe A. Falsch positive Resultate sind selten, *falsch negative* jedoch möglich. Wenn bei Erkrankten zwei Rachenabstriche entnommen werden, so wird in etwa 10% eine der beiden Kulturen falsch negativ ausfallen.¹ Der Nachteil der Kultur liegt in der zeitlichen Verzögerung; ein Resultat ist frühestens 12 bis 18 Stunden nach Anlegen der Kultur zu erwarten. Die korrekte Materialentnahme und der Versand in einem Transportmedium sind wichtig. Beide Tonsillen (bzw. Tonsillenlogen bei Tonsillektomierten) und die Rachenhinterwand müssen mit dem Wattestab abgestrichen werden. Eine Berührung von Zungen- oder Wangenschleimhaut soll vermieden werden.

Antigen-Schnelltests

Eine Diagnose innerhalb von Minuten ist mit dem immunologischen Nachweis des *Gruppe-A-Antigens* möglich. Dazu muss das Antigen aus der Zellwand herausgelöst werden. Jeder Test besteht deshalb aus einem *Extraktionsverfahren* gefolgt von einer *Indikatorreaktion*. Zwei Indi-

Tabelle 1: Streptokokken-A-Schnelltests im Vergleich

Handelsname (Vertriebsfirma)	Anzahl Reagenzien	Kriterium für positives Resultat	Haltbarkeit*	Kosten**
Agglutinationstests				
Direct 1-2-3 Strep A (Becton Dickinson Basel)	5	Rosa Dreieck im Anzeigefeld	4 / 4	5.50
Orion Respiralex (Almedica Galmiz)	3	Agglutination auf Objektträger	6 / 8	4.85
Phadirect Strep A*** (Polygon Littau)	5	Agglutination auf Objektträger	0 / 12	4.20
Enzyme Immuno Assays				
Abbott Strep A (Abbott Cham)	7	+ im Anzeigefeld	0 / 3	7.90
Abbott Strep A Plus (Abbott Cham)	3	+ im Anzeigefeld	2 / 4	8.30
Kodak SureCell (Winthrop Basel)	5	Rotfärbung von 2 der 3 Felder	3 / 9	7.40
Preview Strep A (Median Wetzikon)	4	+ im Anzeigefeld	3 / 8	7.00
Roche Direct Strep A (Roche Basel)	6	Blaufärbung des Röhrcheninhalts	0 / 6	4.85
Unipath Clearview (Fakola Basel)	4	Balken im Anzeigefeld	10 / 10	6.80

* Haltbarkeit in Monaten: erste Zahl = bei Raumtemperatur; zweite Zahl = im Kühlschrank. (Das auf den Packungen aufgedruckte Verfalldatum bezieht sich auf die Lagerung im Kühlschrank.)

** Preis pro Test in SFr., basierend auf Packungsgrößen von 20-30 Tests, Stand Oktober 1990.

*** Benötigt Zusatzausrüstung (Heizgerät)

katorsysteme sind gebräuchlich: die Agglutination und der «Enzyme Immuno Assay» (EIA). Bei der *Agglutination* klumpen in Anwesenheit des Antigens Antikörperbeschichtete Latexkügelchen, abgetötete Staphylokokken oder Liposomen zusammen. Dies ist von bloßem Auge erkennbar. Bei der *EIA-Technik* läuft eine enzymatische Reaktion ab, wenn eine Antigen-Antikörper-Bindung stattgefunden hat. Das Reaktionsprodukt wird mittels Farbindikator sichtbar gemacht. Die Keimmenge kann mit den Schnelltests nicht erfasst werden.

Für die Berechnung von Spezifität und Sensitivität wurden die Schnelltests mit der Kultur verglichen. Die hohe *Spezifität* von 95 bis 100% ist gut dokumentiert. Die *Sensitivität* der Tests beträgt jedoch lediglich 70 bis 90%; in 10 bis 30% ist das Resultat also falsch negativ. Die Angaben für die verschiedenen Tests sind nicht vergleichbar, da sie kaum adäquat gegeneinander geprüft wurden. Die unterschiedliche Sensitivität der einzelnen Tests kann u.a. auf die verschiedenen kulturellen Methoden, mit denen verglichen wurde, zurückgeführt werden.²

Bei den im Schnelltest falsch Negativen fallen die Kulturen meistens nur schwach positiv aus. Korrekte Materialentnahme vorausgesetzt, stellt sich deshalb die Frage, ob nicht ein *Streptokokken-Trägertum* ohne Krankheitsbedeutung vorliegt und die Tonsillopharyngitis durch ein Virus verursacht wurde.

Die in der Schweiz erhältlichen Tests sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Für einen Test werden 5 bis 15 Minuten benötigt. Tests, die bei Zimmertemperatur nicht haltbar sind, müssen allerdings 20 bis 30 Minuten vorher aus dem Kühlschrank genommen werden. Die Anzahl Reagenzien gibt einen Hinweis auf die Anzahl der nötigen Arbeitsschritte. Beim *Phadirect Strep A*[®] sind falsch positive Resultate möglich, wenn die korrekte Reihenfolge beim Mischen der Proben nicht eingehalten wird. EIA-Tests sind einfacher abzulesen als Agglutinationstests.

Streptokokken-Träger

Streptokokken-Träger werden definiert als Personen mit positiver Rachenkultur ohne die serologischen Zeichen

einer Infektion. Streptokokken-Träger sind *wenig kontagiös*; bei ihnen besteht kein Risiko für ein rheumatisches Fieber.³ Bei asymptomatischen Schulkindern wurden in den USA in 10 bis 15% positive Kulturen gefunden. Bei Trägern ist eine *Therapie nicht indiziert* (und meistens auch nicht erfolgreich). Schwierig ist die Abgrenzung bei symptomatischen Patienten. Eine virale Tonsillitis bei einem Träger lässt sich von einer Streptokokken-Angina nicht mit Sicherheit unterscheiden. Auch eine serologische Verlaufskontrolle hilft nicht weiter, da eine antibiotische Therapie einen Titeranstieg verhindern kann.⁴ Das Problem bleibt ungelöst. Bei Personen, die kein rheumatisches Fieber durchgemacht haben, sind deshalb Kontrollabstriche wenig sinnvoll. Auch bei asymptomatischen Kontaktpersonen soll kein Abstrich vorgenommen werden.

Prävention des rheumatischen Fiebers

Ein rheumatisches Fieber tritt häufiger nach schwerer, exsudativer Tonsillopharyngitis auf, ist jedoch *auch nach milden Infektionen*, die nicht zu einer Arztkonsultation führen, möglich. Es handelt sich um eine Erkrankung mit genetischer Prädisposition; bei entsprechender Familienanamnese ist also ein besonders sorgfältiges diagnostisches und therapeutisches Vorgehen notwendig.

In den ersten Jahren nach einer Erstmanifestation eines rheumatischen Fiebers treten ohne medikamentöse Langzeit-Prophylaxe häufig *Rezidive* auf, die schwerere Folgen als die Erstmanifestation haben können (Karditis).

Die Prävention beruht auf der antibiotischen Therapie der Streptokokken-Angina (*primäre Prävention*) sowie auf der langfristigen Penicillin-Prophylaxe nach der Erstmanifestation (*sekundäre Prävention*). Diese Massnahmen haben zu einem raschen Rückgang der Erstmanifestationen und zu einer eindrucklichen Reduktion der Letalität in den Jahren nach der Erstmanifestation geführt.⁵

In den fünfziger Jahren betrug das Risiko, nach unbehandelter Streptokokken-Angina an einem rheumatischen Fieber zu erkranken, etwa 0,5% (in Epidemien bis 5%).^{6,7} Heute ist dieses Risiko niedriger. Bestimmte Zellwand-Proteine (*M-Proteine*), welche den Erreger vor Phagozyto-

se durch Leukozyten schützen, sind unter endemischen Bedingungen reduziert. Stämme mit einem geringeren M-Protein-Gehalt sind aber weniger rheumatogen.⁵ Seit 1985 werden jedoch aus den USA bei Kindern⁸ und Rekruten⁹ sowie aus der Region Mailand über erneute Ausbrüche von rheumatischem Fieber berichtet. Die Mehrzahl der Patienten hatte nur eine milde Pharyngitis durchgemacht und nur wenige waren mit Penicillin behandelt worden. Als Grund für die Rückkehr des rheumatischen Fiebers wird das Wiederauftreten eines ausgeprägt rheumatogenen Stammes (Serotyp M-18) vermutet. In der Schweiz sind dagegen in den letzten Jahren nur Einzelfälle von rheumatischem Fieber gemeldet worden.

Therapie

Zeitpunkt

Mit einer früh einsetzenden antibiotischen Therapie kann der Verlauf günstig beeinflusst werden. Dies konnte in Doppelblindstudien wiederholt gezeigt werden. Kinder, die sofort nach Diagnosestellung Penicillin erhielten, waren innerhalb von 24 Stunden mehrheitlich afebril.¹⁰ In der Placebo-Gruppe hielt das Fieber bis 48 Stunden an. Mit einer guten fiebersenkenden und schmerzlindernden Therapie können die Symptome allerdings praktisch ebenso gut beeinflusst werden.¹¹ Eine früh einsetzende antibiotische Therapie führt zu einer schwächeren Antikörperreaktion.⁴ In einer Untersuchung fand sich zudem eine höhere Rezidivrate, wenn sofort behandelt wurde;¹² andere Studien konnten diese Beobachtung aber nicht bestätigen.^{13,14} Für die Prävention des rheumatischen Fiebers ist ein sofortiger Therapiebeginn nicht notwendig.

Verminderte Wirksamkeit von Penicillin?

Penicillin gilt seit Jahrzehnten als Mittel der Wahl, da die präventive Wirkung dieses Mittels sehr gut dokumentiert ist.^{5,6} Weitere Vorteile liegen im niedrigen Preis und im engen Wirkungsspektrum. Seit kurzem wird in den USA vermehrt über eine Persistenz des Erregers trotz ausreichender Penicillintherapie berichtet.¹⁵ Derartige *bakteriologische Therapieversager* werden in 10 bis 30% beobachtet, dies ist 5 bis 10% höher als in den klassischen Studien der fünfziger Jahre. Verschiedene Erklärungen sind möglich:^{15,16} Häufiges *Trägertum* und *Reinfektionen* mit einem anderen Stamm können zu einer falsch hohen Versagerquote führen. Die *Compliance* ist bei der oralen Therapie nach Verschwinden der Symptome oft ungenügend. *Beta-Laktamase-produzierenden Bakterien* der Mundflora kommt nach einer neuen Untersuchung keine Bedeutung zu.¹⁷ Die Rolle einer *Toleranz* der Streptokokken gegen Penicillin ist unklar.

Neuere Vergleichstudien von Penicillin V mit *Erythromycin* zeigten eine vergleichbare Wirksamkeit.¹⁸ *Cephalosporine* weisen niedrigere¹⁹ oder ähnliche Versagerquoten auf. Die Bedeutung des häufigeren bakteriologischen Therapieversagens nach ausreichender Penicillintherapie wird kontrovers beurteilt. Es könnte sich um eine Folge der Attenuation des Erregers in der endemischen Situation handeln. Möglicherweise sind die meisten «Therapieversager» Streptokokken-Träger.²⁰ Diese Hypothese wird

durch die unvermindert gute Penicillin-Empfindlichkeit von virulenten, rheumatogenen Stämmen gestützt.⁹

Empfehlungen

Penicillin V (Phenoxymethyl-Penicillin) peroral oder *Benzathin-Penicillin G* (Benzathin-Benzylpenicillin) intramuskulär ist das Mittel der Wahl. Dies entspricht auch den neuesten Empfehlungen der American Heart Association.²¹ Aminopenicilline bieten im allgemeinen keine Vorteile. Eine Ausnahme betrifft den Amoxicillin-Sirup, der auf Grund seines Geschmacks oft besser akzeptiert wird.¹⁶ Bei *Penicillinallergie* ist *Erythromycin* indiziert, da auch hier die präventive Wirkung belegt ist.¹⁹

Cephalosporine, Amoxicillin/Clavulansäure und Clindamycin sollen – obwohl wirksam – nicht verschrieben werden. Sie weisen ein für diese Infektion unnötig breites Wirkspektrum auf und sind wesentlich teurer; auch diese Antibiotika können (zum Teil schwerwiegende) unerwünschte Wirkungen verursachen. Tetracykline, Cotrimoxazol und Chinolone sind nicht ausreichend wirksam. Für die Prävention ist die *Eradikation* des möglicherweise rheumatogenen Stammes notwendig. Dies wird mit einer einmaligen intramuskulären Injektion von Benzathin-Penicillin G oder einer peroralen Therapie *während zehn Tagen* erreicht. Eine Therapiedauer von 7 Tagen ist nicht genügend.²² Es ist deshalb unbedingt auf eine ausreichende Packungsgrösse zu achten. Bei *Kindern* sind 2 orale Dosen pro Tag ausreichend;²³ 3 oder 4 Dosen in den ersten 24 Stunden können die Heilung jedoch beschleunigen. Bei *Erwachsenen* hingegen ist nur eine Therapie mit täglich drei Dosen als wirksam dokumentiert. Dosis-Empfehlungen sind in Tabelle 2 zusammengestellt. In der Tabelle 3 sind Präparate aufgeführt, deren Packungsgrößen sich für eine zehntägige Therapie eignen.

Eine mangelnde *Compliance* ist eine der wenigen Indikationen, Penicillin einmalig intramuskulär zu verabreichen. Erwachsene erhalten 1,2 Mio E Benzathin-Penicillin G (Penadur LA®). Besonders bei Kindern wird man wegen der Schmerzen bei der Injektion ein Präparat wählen, das mit Procain-Penicillin G kombiniert ist (Penadur 6-3-3®).

Tabelle 2: Empfehlungen für die orale Therapie der Streptokokken-Angina (Therapiedauer immer 10 Tage)*

Penicillin V	Kinder bis 12 Jahre	100'000 E/kg Körpergewicht pro Tag, in 2 Dosen verabreicht (max. 1,5 Mio E/Tag)
	Kinder ab 13 Jahren und Erwachsene	3mal 0,5 Mio E/Tag
Amoxicillinsirup	Kinder	40 bis 50 mg/kg Körpergewicht pro Tag, in 2 Dosen verabreicht
Bei Penicillin-Allergie		
Erythromycin	Kinder	40 mg/kg Körpergewicht pro Tag, verteilt auf 3 bis 4 Dosen
	Erwachsene	4mal 250 mg/Tag oder 2- bis 3mal 500 mg/Tag

* Noch besser dokumentiert ist die *einmalige* intramuskuläre Injektion von Benzathin-Penicillin G. Kinder bis zum Gewicht von 27 kg erhalten 0,6 Mio E, alle anderen Personen 1,2 Mio E.

Tabelle 3: Präparate mit Originalpackungen, die sich für die zehntägige Therapie eignen

Penicillin V	
Tabletten:	Fenoxypen – Penicillin Spirig
Sirup:	Ospen – Penicillin Spirig
Amoxicillin	
Sirup:	Amoxi-Mepha – Amoximex – Antiotic – Azillin – Cimexillin – Clamoxyl
Erythromycin	
Tabletten:	Erythran – Erythrocin
Sachets:	Ery – Erythrocin – Monomycin
Sirup:	Erythran – Erythrocin – Ilosone – Monomycin

Rezidivierende Streptokokken-Anginen

Die rezidivierende Streptokokken-Angina kann bei Kindern ein Problem darstellen. Muss mit ungenügender Compliance gerechnet werden, so wird Penicillin einmalig *intramuskulär* verabreicht. Symptomatische Kontaktpersonen, welche die Quelle von Reinfektionen sein können, sollen gesucht und behandelt werden. Der Wechsel auf ein Nicht-Beta-Laktamantibiotikum, in erster Linie *Erythromycin*, ist als nächster Schritt angezeigt. Die Kombination von Penicillin und Rifampicin ist eine weitere Möglichkeit. Eine Dauerprophylaxe oder die Tonsillektomie ist nur selten indiziert.

Rezidivprophylaxe des rheumatischen Fiebers

Personen, die einmal an einem rheumatischen Fieber erkrankt sind, benötigen eine langfristige Rezidivprophylaxe. Am besten dokumentiert ist *Benzathin-Penicillin G* intramuskulär (1,2 Mio E alle 3 bis 4 Wochen). Als weniger zuverlässige (aber belegte) Prophylaxe kommt Penicillin V per os (2mal täglich 250'000 E) in Frage. Diese Prophylaxe soll für drei bis fünf Jahre, bei Kindern bis zum Erreichen des Erwachsenenalters durchgeführt werden.

Schlussfolgerungen

Das Risiko eines rheumatischen Fiebers nach unbehandelter Streptokokken-Angina ist heute gering. Dieser Rückgang ist mindestens teilweise dem Einsatz von Penicillin zu verdanken. Epidemien sind aber immer noch möglich. Obwohl heute Aufwand und Kosten pro verhinderten Fall einer rheumatischen Herzerkrankung ausserordentlich gross sind, kann noch keine Änderung der Strategie empfohlen werden. Das Kosten-Nutzen-Verhältnis kann jedoch durch konsequente Diagnostik und durch eine gezielte antibiotische Behandlung mit dem preisgünstigen Penicillin verbessert werden. Theoretische Vorteile anderer Antibiotika werden in der Werbung betont, sind jedoch von untergeordneter Bedeutung.

Schnelltests sind eine attraktive Alternative zur Kultur, da sie einen sofortigen Entscheid über eine antibiotische Therapie ermöglichen. Um die Fehlerquote gering zu halten, sollen Tests bevorzugt werden, die einfach abzulesen und auch bei Zimmertemperatur haltbar sind. Bei Status nach rheumatischem Fieber, bei belasteter Familienanamnese und bei starkem klinischem Verdacht muss jedoch bei negativem Schnelltest zusätzlich eine Kultur angelegt werden.

Kommentare

In der Praxis hat sich die Verwendung der Schnelltests mit sofortiger Antibiotika-Behandlung bewährt. Penicillin (während 10 Tagen) ist nach wie vor Mittel der Wahl. Andere Antibiotika werden trotz beträchtlicher Werbung von Seiten der Pharma-Industrie in der Praxis nur selten benötigt. Bei Rezidiven verzichte ich gelegentlich nach entsprechender Aufklärung der Eltern auf eine erneute antibiotische Therapie.

R. Christen

Wegen möglicher Resistenzprobleme kommen neben Penicillin als Mittel erster Wahl auch andere Medikamente wie Erythromycin, Clindamycin, Cephalosporine oder Amoxicillin/Clavulansäure in Frage. Die höheren Kosten werden durch eine Verminderung der Therapieversager kompensiert. Bei Versagen des Penicillins sind sie stets Mittel erster Wahl für eine Zweittherapie. Es ist für den Aufbau einer protektiven Immunantwort wünschenswert, dass der Beginn einer antibiotischen Therapie um 24 bis 48 Stunden verzögert wird.

U.B. Schaad

Literatur

- 1 Macknin M et al. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 575-6
- 2 Radetsky M et al. *Pediatr Infect Dis J* 1985; 4: 274-81
- 3 Kaplan EL. *J Pediatr* 1980; 97: 337-45
- 4 Brock LL, Siegel AC. *J Clin Invest* 1953; 32: 630-2
- 5 Massell BF et al. *N Engl J Med* 1988; 318: 280-6
- 6 Wannamaker LW et al. *Am J Med* 1951; 10: 673-95
- 7 Siegel AL et al. *N Engl J Med* 1961; 265: 559-65
- 8 Veasy LG et al. *N Engl J Med* 1987; 316: 421-6
- 9 Wallace MR et al. *JAMA* 1989; 262: 2557-61
- 10 Krober MS et al. *JAMA* 1985; 253: 1271-4
- 11 Middleton DB et al. *J Pediatr* 1988; 113:1089-94
- 12 Pichichero ME et al. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 635-43
- 13 Breese BB et al. *Am J Dis Child* 1960; 100: 71-7
- 14 Gerber MA et al. *J Pediatr* 1990; 117: 853-8
- 15 McCracken GH. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 754-9
- 16 Schaad UB. *Schw med Wschr* 1989; 119: 1369-71
- 17 Tanz RR et al. *J Pediatr* 1990; 117: 859-63
- 18 Derrick CW et al. *Pediatr Infect Dis J* 1986; 5: 172-6
- 19 Stillerman M. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 649-54
- 20 Tanz RR, Shulman ST. *Postgrad Med* 1988; 84 (July): 203-14
- 21 Dajani AS et al. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 263-6
- 22 Schwartz RH et al. *JAMA* 1981; 246: 1790-5
- 23 Gerber MA et al. *Am J Dis Child* 1985; 139: 1145-8

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. M. Egger, Fundación Nimehuatzin, Managua, Nicaragua
 Dr. R. Christen, Länggasse 1B, CH-3600 Thun
 Prof. Dr. A.U. Gerber, Medizinische Abteilung, Regionalspital, CH-3400 Burgdorf
 PD Dr. Hp.E. Gnehm, Kinderklinik, Kantonsspital, CH-5001 Aarau
 Prof. Dr. M. Just, Kinderspital, CH-4058 Basel
 Prof. Dr. U.B. Schaad, Kinderklinik, Inselspital, CH-3010 Bern

pharma-kritik

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
 unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
 Redaktion: Marianne Beutler, Urs Peter Masche, Peter Ritzmann
 Externe redaktionelle Mitarbeiter: Benedikt Holzer, Michael M. Kochen, Peter Koller, Eva Maurer, Johannes Schmidt
 Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
 pharma-kritik erscheint zweimal monatlich
 Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 80.- (Studenten Fr. 40.-),
 Zweijahresabonnement Fr. 140.-, Einzelnummer Fr. 7.-
 Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil, Telefon (073) 22 18 18
 © 1990 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.