



# Akut Viral Hepatit Olgularının Değerlendirilmesi

Aylin ÇOLPAN<sup>1</sup>, Hürrem BODUR<sup>1</sup>, Ayşe ERBAY<sup>1</sup>, Esragül AKINCI<sup>1</sup>,  
Pınar ÖNGÜRÜ<sup>1</sup>, Selim EREN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

## ÖZET

Hepatitler tüm dünyada yaygın olarak görülen karaciğerin en sık rastlanılan hastalığıdır. Şubat 2001- Ocak 2003 tarihleri arasında takip edilen 73 akut viral hepatitli olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların 31 (%42.4)'i kadın 42 erkek (%57.5)'si erkek olup, yaş ortalaması  $26.1 \pm 12.7$  yıl idi. Olguların 40 (%54.8)'i hepatit A virüs (HAV) enfeksiyonu, 29 (%39.8)'u hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu, 2 (%2.8)'si hepatit C virüs (HCV) enfeksiyonu, 1 (%1.3)'i HBV + hepatit D virüs (HDV) koinfeksiyonu, 1 (%1.3)'i de etyoloji saptanamayan grupta yer aldı. Onbir (%15.1) olguda bulaş için risk faktörü vardı. Olguların hastaneye yattıkları dönemde semptom ve bulguları sarılık (%98.6), halsizlik (%95.8), idrar renginde koyulaşma (%86.3), iştahsızlık (%84.9), bulantı (%78.0), kusma (%56.1), ikter (%97.4), hepatomegali (%61.4), splenomegali (%13.7) ve ateş (%30.1) idi. AST ortalama değeri 1522.2 (140-10340), ALT ortalama değeri 1886.9 (229-5880), total bilirubin ortalama değeri 9.02 (1-37) olarak saptandı. Akut hepatit B olgularının birinde subfulminan karaciğer yetmezliği, hepatit A olgularının 3 (%7.5)'ünde atipik klinik seyir gözlenmiştir. Atipik klinik saptanan üç olgunun birinde fulminan karaciğer yetmezliği, diğer ikisinde relaps gözlemlendi. Akut hepatit B olgularının 2 (%6.8)'sinde ileri izlemde taşıyıcılık, diğer olgularda serokonversiyon gelişti.

**Anahtar Kelimeler:** Akut viral hepatit, atipik seyirli hepatit A.

## SUMMARY

### Evaluation of Cases with Acute Viral Hepatitis

Hepatitis is the most common liver disease worldwide. Seventythree patients with acute viral hepatitis whom followed up between February 2001-January 2003 examined retrospectively. Mean age was  $26.1 \pm 12.7$  years and 42 (57.5%) of them were male. Forty (54.8%) of the cases were diagnosed as hepatitis A virus (HAV) infection, 29 (39.8%) as hepatitis B virus (HBV) infection, 2 (2.8%) as hepatitis C virus (HCV) infection, 1 (1.3%) as HBV + hepatitis D virus (HDV) coinfection and etiology could not be determined in one of them. In 11 (15.1%) of the cases transmission route were determined. At the hospital course; symptoms and signs were as follows; jaundice (98.6%), fatigue (95.8%), dark urine (86.3%), lack of appetite (84.9%), nausea (78.0%), vomiting (56.1%), hepatomegaly (61.4%), splenomegaly (13.7%) and fever (30.1%). Mean AST level was 1522.2 (140-10340) and ALT was 1886.9 (229-5880), total bilirubin was 9.02 (1-37). In one of the acute hepatitis B cases, subfulminan hepatic failure was observed. Atypical clinical course was seen in three of the hepatitis A cases; in one of them fulminan hepatic failure was developed and in two of them relapse was observed. In 2 (6.8%) of the acute B cases HBsAg carrier stage was observed, all of the other cases showed serconversion during follow up.

**Key Words:** Acute viral hepatitis, atypical course in hepatitis A.

## GİRİŞ

Viral hepatit karaciğerin nekro-inflamatuvar yanıtla karakterize kendini sınırlayan bir hastalıdır. Bilinen A, B, C, D, E tipi viral hepatit etkenlerin yanında son yıllarda G ve TTV gibi viral hepatit etkenlerinin varlığından da söz edilmektedir (1). A ve E hepatiti etkenleri fekal-oral yolla bulaşarak özellikle gelişmekte olan ülkelerde epidemilere neden olur. B, C ve D tipi hepatitler ise karaciğer yetmezliği ve hepatoselüler kanserleşme riskleri nedeniyle ciddi bir sağlık problemi oluşturmaktadır. Ayrıca, özellikle yetişkin yaş grubunda akut hepatit A olgularının %20'sinde atipik klinik seyir gözlenmektedir. Bunlar; kolestatik hepatit, relaps veya uzamış sarılık ve fulminan karaciğer yetmezliğidir (2-4).

Bu çalışmada, kliniğimizde izlediğimiz akut viral hepatitli 73 olgu epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri ile değerlendirildi.

## MATERYAL ve METOD

Nisan 2001-Ocak 2003 tarihleri arasında akut viral hepatit tanısıyla izlediğimiz 73 hasta; yaş, cins, mevsimsel dağılım, risk faktörleri, bulaş yolları, semptomları, klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve prognozları açısından retrospektif olarak incelendi. Akut hepatit tanısı; akut hepatitle uyumlu semptom ve bulguların varlığı, serum aminotransferaz seviyelerinde normale göre sekiz-on kat artış ve uygun viral belirleyiciler ile kondu.

Akut hepatit semptom ve bulguları olan hastalarda viral hepatit belirleyicileri olarak; anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HCV, anti-HDV ve anti-HEV IgM, ELISA (Abbott®) yöntemiyle çalışıldı. Akut hepatitli olgularda önce HAV belirleyicileri, bu negatif ise B tipi hepatit virüsü belirleyicileri, o da negatif ise C ve E'ye ait belirleyiciler çalışıldı. Anti-HAV IgM pozitif olgular akut hepatit A, anti-HBc IgM pozitif olgular akut hepatit B, anti-HCV ve HCV RNA pozitif olgular akut hepatit C, HBsAg, anti-HBc IgM ve anti-HDV pozitif olgular delta koinfeksiyonu kabul edildi. Hepatit A infeksiyonunda, birincil infeksiyonun klinik ve biyokimyasal belirtilerinin kısmen ya da tamamen düzelmesinden 10 ile 90 gün sonra tekrar transaminaz ve bilirubin değerlerindeki akut hepatit düşündürecek kadar olan artış (başka bir etken olmadığı gösterilmek kaydı ile) relaps olarak kabul edildi (2,3).

İstatistiksel analizler Stata istatistik programı (Stata Corporation, Texas, USA, version 7.0) ile logistic

regresyon, student's t-test ve Ki-kare testleri kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

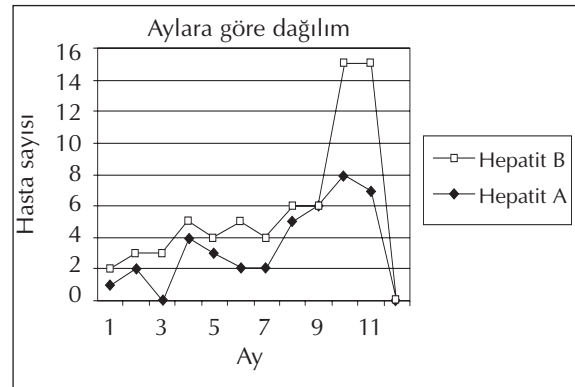
Çalışma kapsamındaki 73 olgunun 31 (%42.4)'i kadın, 42 (%57.5)'si erkek olup, yaş ortalaması  $26.1 \pm 12.7$  yıl idi. Hepatit A olgularında yaş ortalaması  $20.4 \pm 6.1$  yıl, hepatit B olgularında yaş ortalaması ise  $30.9 \pm 12.5$  yıl idi. Her iki grubun yaşlara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (OR= 0.8 p= 0.001). Olguların 40 (%54.8)'i HAV infeksiyonu, 29 (%39.8)'u HBV infeksiyonu, 2 (%2.8)'si HCV infeksiyonu, 1 (%1.3)'i HBV + HDV koinfeksiyonu, 1 (%1.3)'i etyolojisi saptanamayan grupta yer aldı. Etkenlere göre dağılım grupları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Mevsimsel dağılım incelendiğinde HAV, HBV infeksiyonlarının sonbahar aylarında daha sık görüldüğü saptandı (Şekil 1).

Yetmişüç olgunun 11 (%15.1)'inde bulaş için risk saptanırken, 62 (%84.9)'sinde bulaş için herhangi bir risk faktörü tespit edilemedi. Olguların %54.8'ini oluşturan A tipi akut hepatit olgularında bulaş yolu araştırılırken, kontaminasyon açısın-

**Tablo 1.** Olguların hepatit tiplerine göre dağılımı.

Hepatit tipi	Sayı	%
HAV	40	54.8
HBV	29	39.8
HCV	2	2.8
HBV + HDV	1	1.3
Etyoloji saptanamayan	1	1.3
Toplam	73	100



**Şekil 1.** HAV ve HBV infeksiyonlarının mevsimsel dağılımları.

dan şüpheli gıda alımı, çevrede akut infeksiyon geçirenlerin varlığı sorgulanmasına rağmen yeterli bilgi elde edilemedi. Diş tedavisi, şüpheli cinsel temas ve yakın çevrede akut infeksiyon geçirenlerin görülmesi bulaş açısından saptanabilen risk faktörleri idi (Tablo 2).

Akut viral hepatitli olguların hastaneye yattıkları dönemdeki semptomları sıklık sırasıyla; sarılık (%98.6), halsizlik (%95.8), idrar renginde koyulaşma (%86.3), iştahsızlık (%84.9), bulantı (%78.0), kusma (%56.1) ve daha az sıklıkla da karında ağrı, kaşıntı, eklemelerde ağrı, kabızlık ve ishaldi. En sık saptanan bulgular ise; cilt ve skleralarda sarılık (%97.4), hepatomegali (%61.4), splenomegali (%13.7) ve ateş (%30.1) idi (Tablo 3).

Akut hepatitli olguların hastaneye yatış ortalama AST değeri 1522.2 (140-10340), ALT değeri 1886.9 (229-5880), total bilirubin ortalama değeri 9.02 (1-37) olarak saptandı (Tablo 4).

Hepatit A ve hepatit B olguları arasında AST değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ( $p > 0.05$ ), ALT değerleri arasındaki fark anlamlı idi ( $p = 0.039$ ) (Tablo 5).

Akut hepatit B olgularının birinde subfulminan karaciğer yetmezliği, hepatit A olgularının 3 (%7.5)'ünde ise atipik klinik seyir gözlemlendi. Atipik

klinik seyir saptanan üç hepatit A olgusunun birinde fulminan karaciğer yetmezliği gelişti. Diğer iki olguda ise sırasıyla birincil infeksiyondan dört ve beş hafta sonra relaps gözlemlendi. Fulminan yetmezlik gelişen her iki olgu da medikal tedavi ile iyileşti. Akut hepatit B olgularının 2 (%6.8)'sinde ileri izlemde HBsAg taşıyıcılığı, diğerlerinde ise serokonversiyon gelişti.

### TARTIŞMA

Akut viral hepatitler tüm dünyada yaygın, karaciğerin en sık rastlanılan hastalığıdır. Ülkelerin sosyoekonomik ve coğrafi özelliklerine göre prevalansları değişiklik göstermektedir. Akut hepatit A infeksiyonu gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla çocukluk çağında görülürken, gelişmiş ülkelerde daha ileri yaşlarda geçirilmekte ve bu yaş grubunda atipik seyir daha sık görülmektedir (1). Bizim akut hepatit A'lı olgularımızda yaş ortalaması  $20.4 \pm 6.1$  yıl iken, hepatit B'lilerde daha yüksek ( $30.9 \pm 12.5$  yıl) saptanmıştır. Her iki grubun yaşlara göre dağılımındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $OR = 0.8, p = 0.001$ ). Bu sonuç bilinen verilere uymaktadır.

**Tablo 2.** Olgularda saptanan bulaş için risk faktörleri.

Bulaş yolu	Sayı	%
Saptanamayan	62	84.9
Diş tedavisi	3	4.1
Cinsel temas	2	2.7
Yakın çevrede infeksiyon	2	2.7
Cerrahi operasyon	1	1.3
Ailede taşıyıcılık	1	1.3
Perkütan yaralanma	1	1.3

**Tablo 3.** Olguların semptom ve bulguları.

Semptomlar	%	Bulgular	%
Sarılık	98.6	İkter	97.4
Halsizlik	95.8	Hepatomegali	38.3
Koyu idrar	86.3	Ateş	30.1
Bulantı	78.0	Splenomegali	13.7
Kusma	56.1	Lenfadenopati	12.3
Karın ağrısı	23.2		
Kaşıntı	20.0		
Eklemelerde ağrı	19.1		
Kabızlık	15.0		
İshal	8.2		

**Tablo 4.** Tüm olguların laboratuvar sonuçları.

Test	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum
AST	1522.2	1538.8	140	10340
ALT	1886.9	1210.8	229	5880
Total bilirubin	9.02	7.1	1	37

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz.



**Tablo 5.** Hepatit tiplerine göre AST ve ALT değerleri.

Hepatit tipi	AST ortalama	ALT ortalama
A	1799 ± 1905	2189 ± 1334
B	1273 ± 847	1581 ± 896
p değeri	p> 0.05	p= 0.039

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz.

Yetmişüç olgunun 40 (%54.8)'ını hepatit A, 29 (%39.8)'unu hepatit B, 2 (%2.8)'sini hepatit C oluşturdu. Bir olgu hepatit D koinfeksiyonu ve diğer bir olgu ise non-A-E hepatit olarak değerlendirildi. Ülkemizden bildirilen çalışmalarda erişkin akut hepatitleri arasında en sık hepatit B'nin görüldüğü bildirilmektedir (5-9). Bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda A tipi hepatite daha sık rastlanılmıştır. Tüm akut hepatitli olguların yaş ortalamasını düşük (26.13 ± 12.7 yıl) bulmamızın nedeninin, hepatit A sıklığı ile ilişkili olacağını düşündük.

Birçok bildiride etkeni saptanamayan akut hepatit olguları bildirilmiştir (8,10). Yamazhan ve arkadaşlarının bildirdiği 246 olgunun altısında, Özkurt ve arkadaşlarının bildirdiği 241 olgunun altısında etken tespit edilememiştir (6,7). Çalışmamızda bir olguda etken tespit edilemeyip, bu olgu Epstein-Barr virüs (EBV), sitomegalovirüs (CMV), rubella, herpes virüs ve noninfeksiyöz nedenler araştırıldıktan sonra non-A-E akut hepatit olarak kabul edildi.

HBV infeksiyonunda mevsimsel farklılık görülmezken, hepatit A'nın daha çok sonbahar ve kış aylarında görüldüğü bildirilmektedir (11). Biz hem hepatit A hem de hepatit B'nin daha çok sonbahar aylarında pik yaptığını gördük.

Olgular bulaş için risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde %84.9'unda hiçbir risk faktörü tespit edilememiş olup, tespit edilen risk faktörleri ise sıklık sırasıyla; diş tedavisi (%4.1), cinsel temas (%2.7) ve yakın çevrede sarılık geçirme (%2.7) olarak saptanmıştır. Diş tedavisi çalışmamızda olduğu gibi ülkemizde yapılan diğer bildirimlerde de hepatit B bulaşı açısından sık saptanan önemli bir risk faktörüdür.

Semptom ve bulgular arasında hepatomegali ve splenomegali diğer çalışmalara göre daha düşük oranlarda saptanırken, diğerleri literatürle uyumluydu (7,8,10). Hepatit A ve B'li olguların AST de-

ğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı, buna karşın ALT değerleri arasındaki fark anlamlı idi (p= 0.039). Hepatit A olgularında ALT değerleri daha yüksek saptanmakla birlikte, prognoz ile bir ilişki saptanmamıştır.

Akut hepatit C tanısı; hepatit semptomlarının varlığı, karaciğer enzimlerinde sekiz-on kat artış, anti-HCV ve HCV RNA pozitifliği ile konuldu. Akut hepatit C'li her iki olguda da bulaş için risk faktörü yoktu. Akut hepatitler arasında hepatit C oranı %2.8 olup, bu oran ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda %1.9-7.5 arasında bildirilmektedir (6,7,9,10,12,13). Akut hepatit C'li olguların interferon tedavisine iyi yanıt verdiği, bu nedenle akut dönemde tedavi edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (14,15). Ancak bizim akut hepatit C ile izlediğimiz iki olgudan biri diyabetli, diğeri de 65 yaş üstünde olması nedeniyle interferon tedavisi uygulanmadı.

Ülkemizdeki çalışmalarda HDV prevalansı akut HBV infeksiyonlarında %2.5-21.8 oranlarında bildirilmektedir (16). Bir olguda (%1.3) delta koinfeksiyonu saptandı. Gebe olan bu olgunun klinik izleminde komplikasyon gelişmedi.

Akut hepatit B olgularının birinde subfulminan karaciğer yetmezliği gelişti ve bu olgu destek tedavisi ile iyileşti. Akut hepatit B'li olguların izlemlerinde 2 (%6.8) olguda HBsAg taşıyıcılığı gelişti. Bu olgular kronik hepatit gelişimi açısından takibe alındı.

Hepatit A'da atipik seyir; kolestatik hepatit, relaps, uzamış sarılık ve fulminan yetmezlik şeklinde görülebilir ve bazen bu formların birden fazlası bir arada olabilir (3). Yetişkin olgularda atipik seyrin daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Olgularımızın 3 (%7.5)'ünde atipik klinik seyir gözlemlendi ve bunların yaşları sırasıyla 17, 18 ve 24 idi. Atipik seyir iki olguda relaps, bir olguda da fulminan karaciğer yetmezliği şeklinde idi. Relaps genellikle birincil infeksiyondan on gün ile üç ay sonra ve ilk infeksiyondan daha hafif klinik seyir gösterir. Transaminaz ve bilirubin değerlerinin düştüğü ancak normale inmediği remisyon dönemi genellikle üç haftadan az sürmektedir (2,3). İki olguda birincil infeksiyondan dört-beş hafta sonra relaps gözlemlendi. Relaps fazında kliniğin daha hafif, bazı olgularda asemptomatik ve anikterik dahi olabileceği belirtilmektedir. Buna karşın literatürde birincil infeksiyondan daha ağır kolestatik seyirli olgular da bildirilmiştir (3,17). İki olgumuzda da relaps sırasındaki klinik tablo birincil infeksiyondan daha hafifti. Transaminaz değerleri relaps sı-



rasında daha düşük veya yüksek saptanabilir. İki olgunun birinde relaps sırasında birincil infeksiyona göre transaminaz değerlerinin daha düşük, diğerinde ise daha yüksek değerlere ulaştığı görüldü. Birçok çalışmada relaps sırasında dışkıda HAV'nin atılımının devam etmesi sonucu bulaştırıcılığın devam ettiği vurgulanmaktadır (18,19). Bu nedenle bu olgular relaps döneminde de bulaştırıcı kabul edilmelidir. Hepatit A'ya bağlı fulminan karaciğer yetmezliği gelişen atipik seyirli üçüncü olgumuz da medikal tedavi ile iyileşti.

Olguların hiçbirinde mortalite gözlenmezken, akut hepatit B'li hastaların 2 (%6.8)'sinde taşıyıcılık gelişti.

Sonuç olarak; akut viral hepatit tanısıyla izlediğimiz olguların çoğunu hepatit A oluşturmuştur. Özellikle hepatit A infeksiyonunun yetişkinlerde daha sık atipik seyir göstermesi nedeniyle yakından izlenmesi gerekir. Olguların büyük kısmında bulaş için risk faktörlerinin saptanamaması, aşı ile önlenilebilir olması nedeni ile hepatit A ve B'ye karşı aşılamanın önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Kawai H, Feinstone SM. Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1279-97.
2. Koff RS. Viral hepatitis. In: Schiff L, Schiff ER (eds). *Diseases of the Liver*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993: 440-560.
3. Glikson M, Galun E, Oren R, Tur-Kapsa R, Shouval D. Relapsing hepatitis A: Review of 14 cases and literature survey. *Medicine (Baltimore)* 1992; 7: 4-23.
4. Forbes A, Williams R. Changing epidemiology and clinical aspects of hepatitis A. *Br Med Bull* 1990; 46: 303-18.
5. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2001: 10-56.
6. Yamazhan T, Arda B, Tunçel M ve ark. Akut hepatitli olgularımızın değerlendirilmesi: Retrospektif bir inceleme. *Viral Hepatit Dergisi* 2001; 7: 294-7.
7. Özkurt Z, Erol S, Ertek M, Taşyaran MA. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 2001; 7: 379-82.
8. Mert A, Dumankar A, Tabak F ve ark. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı. Ankara, 1996: 2.

9. Göktaş P, Özsoy G, Dağ Z, Ertem SA, Özyürek S, Karagül E. Akut viral hepatitli olgularda etyolojik dağılım. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı. Ankara, 1996: 1.
10. Taşova Y, Saltoğlu N, İnal AS, Yılmaz G, Dündar İH. Akut viral hepatit: 66 olgunun değerlendirilmesi. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı. 7-9 Kasım, Ankara, 1996: 5.
11. Akbulut A. HAV enfeksiyonu. Kılıçturgay K (editör). *Viral Hepatit*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 1998: 41-64.
12. Kurultay N, Ural S, Alicoşkun N, Türker M, Kaptan F, Gülfidan G. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi'nde 1993-1996 yılları arasında intaniye kliniğine yatırılan 230 akut viral hepatit olgusunun tiplendirilmesi. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı. 1996: 3.
13. Geyik MF, Demirel M, Ayaz C, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S. Akut viral hepatitlerin klinik ve laboratuvar yönünden değerlendirilmesi. IV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu Program ve Kongre Kitabı. 4-6 Kasım, Ankara, 1998: 9.
14. Leblebicioğlu H, Bayırlı D, Esen S, Sunbul M, Eroğlu C. Treatment of acute hepatitis C virus infection with interferon-2 $\alpha$  and ribavirin: Case report and review of the literature. *Ann Clin Microbiol Antimicrobials* 2002; 1: 3.
15. Jaeckel E, Cornberg M, Wedemeyer H, et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N Engl Med* 2001; 345: 1452-7.
16. Eroğlu C. Hepatit D epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, Badur S (editörler). *Viral Hepatit 2001*. 1. Baskı. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 2001: 237-9.
17. Bornstein JD, Byrd ED, Troter JF. Relapsing hepatitis A: A case report and review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 355-9.
18. Tanno H, Fay OH, Rojman JA, Palazzi J. Biphasic form of hepatitis A virus infections: A frequent variant in Argentina. *Liver* 1988; 8: 53-7.
19. Sjögren MH, Tanno H, Fay O, et al. Hepatitis A virus in stool during clinical relaps. *Ann Intern Med* 1987; 106: 221-6.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Aylin ÇOLPAN

Atayolu Sokak No: 5/15

06450, Dikmen, ANKARA

e-mail: aylincolpan@yahoo.com