

# Klinická virologie

# Co jsou to vlastně viry

- ▶ Viry jsou **nebuněčné částice**, ne organismy
- ▶ Nerostou, nedělí se a nemetabolizují
- ▶ Obligátní intracelulární parazité
- ▶ Stejně jako buněčné organismy se snaží o „zachování rodu“, **potřebují** k tomu ale **buňku cizího organismu**
- ▶ Kromě lidských virů existují i viry zvířecí, rostlinné a viry bakterií (takzvané bakteriofágy)
- ▶ Mezi viry nepatří priony – chyby v bílkovině. Přesto je však zvykem probírat je ve virologii.

# Rozdělení virů

- ▶ Podle nukleové kyseliny rozdělujeme viry na **DNA viry a RNA viry**- mají tedy vždy jen jeden typ NK
- ▶ Podle počtu vláken DNA/RNA jednovláknové (**ss**) a **dvouvláknové (ds)**, u jednovláknových se ještě rozlišuje, zda se jedná o "plus" vlákno nebo "mínus" vlákno.
- ▶ Podle přítomnosti virového obalu se jak DNA, tak i RNA viry dělí na **obalené a neobalené**.
- ▶ Dále se klasifikují do **čeledí a rodů**, jako bakterie či živočichové; zato druhové názvy se zpravidla nepoužívají

# Virová částice - virion

- ▶ Virion není buňka
- ▶ Viriony mají menší rozměry než většina buněk včetně bakteriálních: nejčastěji 20 – 300 nm
- ▶ Skladba virionu
  - NK (nukleoid)- cirkulární nebo lineární, u některých segmentovaný genom + kapsida (proteinový plášť)
  - obal (u obalených virů)
  - u některých odlišná, atypická skladba (VHB)

# Nukleokapsida

- ▶ je přítomna u všech virů
- ▶ skládá se z nukleové kyseliny (DNA, RNA) a bílkovinné kapsidy
- ▶ kapsidy mohou mít helikální (šroubovicovou), kubickou (ikosaedrální) či jinou symetrii.
- ▶ viry s kubickou symetrií tvoří tzv. pseudokrystaly – pravidelné útvary, přičemž jednotlivé viriony v nich jsou například tvaru pravidelného dvacetistěnu.

# Lipoproteinový obal

- ▶ mají jej pouze **obalené viry**
- ▶ je tvořen **lipidickou dvojvrstvou**, která pochází z hostitelské buňky (původně např. cytoplazmatická, jaderná membrána apod.), do které jsou včleněny **virové glykoproteiny (výběžky)**
- ▶ v některých případech je obal připojen specifickou bílkovinou k jádru.
- ▶ obalené viry jsou **méně odolné** (hynou totiž při porušení obalu např. vyschnutím)

# Jak vypadají viry

<http://vietsciences.free.fr/khaocuu/nguyenlandung/virus01.htm>



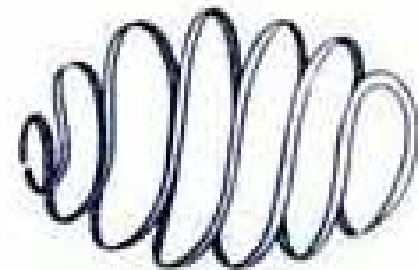
(a) Vaccinia virus



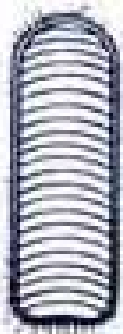
(b) Paramyxovirus (mumps)



(c) Herpesvirus



(d) Orf virus



(e) Rhabdovirus



(f) T-even coliphage



(g) Flexuous-tailed phage



(h) Adenovirus



(i) Influenza virus



(m) Tubulovirus

# *Poxviridae*



- ▶ ds DNA viry, největší a nejkompexnější ze všech virů
- ▶ Replikace v cytoplasmě
- ▶ Oválný tvar virionů, velikost 230x300 nm
- ▶ Čeleď obsahuje několik rodů:
  - Orthopoxvirus** – viry varioly, vakcinie, kravských a opičích neštovic
  - Parapoxvirus- nákazy skotu, ovcí a koz (profesionální nákazy u člověka)
  - ostatní rody- nákazy nepřenositelné na člověka



# Virus Varioly

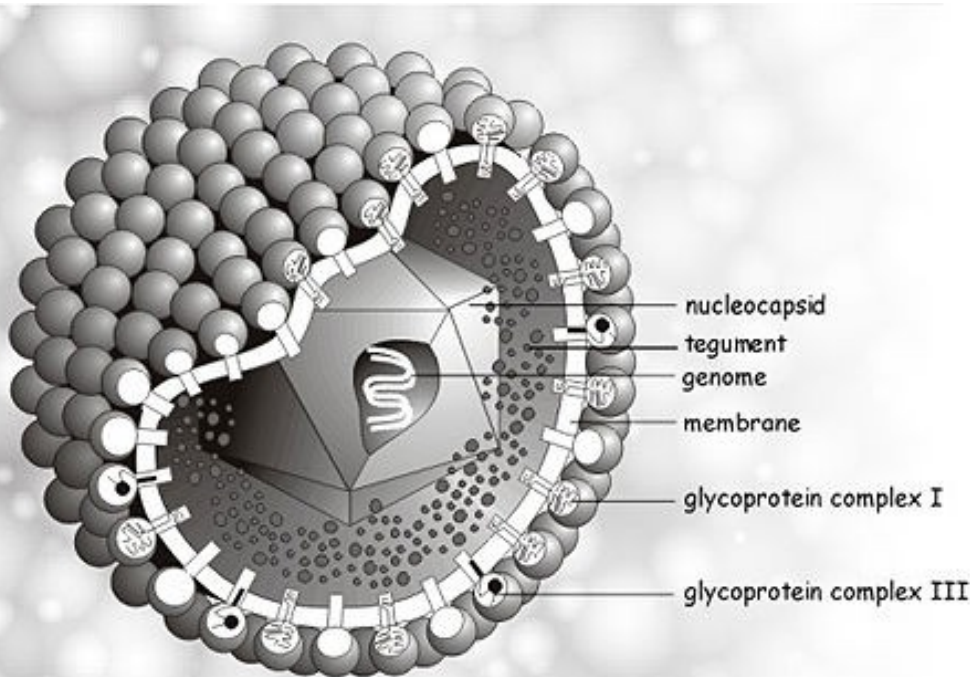
- ▶ Člověk je jeho jediným přirozeným hostitelem
- ▶ Původce **pravých neštovic (variola vera)**- těžké generalizované onemocnění, eradikováno r. 1978
  - přenos kontaktem, kapénkovou infekcí
  - vznik typických kožních a slizničních projevů
  - někdy hemoragie pustul- špatná prognóza (černé neštovice)
  - častá kontaminace neštovic stafylokoky a stafylokoková seps
  - úmrtnost 15-40%

- ▶ Eradikace pravých neštovic díky imunizaci antigenně úzce příbuzným **Virem vakcinie**
  - poprvé očkoval protipravým neštovicím Jenner v r. 1796 virem kravských neštovic
  - v dnešní době už se neočkuje ve většině zemí včetně ČR
  - nebezpečí bioterorismu



# *Herpesviridae*

- ▶ ds DNA obalené viry, kapsida kubické symetrie
- ▶ Infekce člověka jsou perzistentní, latentní a rekurentní, u některých podezření na vzniku maligních nádorů



- ▶ **V. herpes simplex (1 a 2)**
- ▶ **V. varicella-zoster**
- ▶ **Cytomegalovirus**
- ▶ Herpesviry 6 a 7
- ▶ **V. Epstein- Barrové**
- ▶ Lid. herpesvirus 8

# $\alpha$ -herpesvirinae

- ▶ Rod Simplexvirus – herpes simplex 1 a 2
- ▶ Rod Varicellovirus –v. varicella zoster

# Virus herpes simplex (HSV)

- ▶ Virus prostého oparu
- ▶ Dva antigenně i biologicky odlišné typy **T1** (infekce na obličeji či v ústech) a **T2** (perigenitální infekce-*herpes genitalis*)
- ▶ Infekce se šíří kapénkami či úzkým osobním kontaktem, zasahují sliznice oka, úst, nosu nebo genitálií a vznikají praskající puchýřky (opary)
- ▶ Primární infekce HSV-1 v dětství (gingivostomatitidy, keratokonjunktivitidy), u HSV-2 až v době sexuální zralosti

- ▶ Virus vstupuje do zakončení nervových vláken a latentně perzistuje v regionálních senzoričkých gangliích (v nereplikativní formě)
- ▶ Rekurentní infekce- reaktivace vyvolána UV zářením, horečkou, stresem, atd.
  - opar rtů (herpes labialis)
  - rekurentní herpes genitalis
- ▶ Virus se vylučuje během aktivní infekce (primární či latentní)
- ▶ Latentně nakažena většina populace



# Virus varicella-zoster (VZV)

- ▶ Onemocnění: **Plané neštovice (varicella)** a **pásový opar (herpes zoster)**
- ▶ Více než 90% primárních nákaz probíhá v dětském věku (plané neštovice), těžší průběh má u dospělých osob či imunokompromitovaných dětí (pneumonie)
- ▶ Šíří se kapénkovým přenosem, pomnožení ve faryngeální sliznici, přes lymfatické uzliny, krví se šíří do vnitřních orgánů a do buněk sliznice a kůže. Zde pomnožení viru- vznik typické vyrážky



- ▶ Kromě toho se šíří do ganglií senzorických nervů, kde latentně perzistuje.
- ▶ Rekurentní infekce se manifestuje jako pásový opar u starších osob v důsledku oslabení imunity, u osob s AIDS
  - většinou se projevuje šikmým pásem vyrážky na hrudníku





# $\beta$ -herpesvirinae

## Rod Cytomegalovirus- **cytomegalovirus (CMV)**

- ▶ Dochází k enormnímu zvětšení hostitelské buňky (vč. jejího jádra)
- ▶ Replikuje se polymorfonukleárech, lymfocytech a monocytech, kde také perzistuje
- ▶ Přenos močí, slinami
- ▶ Primární infekce u malých dětí inaparentní, u dospělých onemocnění podobné infekční mononukleóze
- ▶ Nebezpečné jsou infekce u těhotných- mohou vést až k úmrtí plodu či ke kongenitálním malformacím
- ▶ Infekce u osob s imunosupresí (po transplantacích)- latentně infikovaný štěp nebo aktivace latentní infekce, u osob s AIDS

# $\gamma$ -herpesvirinae

Rod Lymphocryptovirus- **V. Epstein-Barrové (EB-virus)**

- ▶ Způsobuje **infekční mononukleózu**
- ▶ Primární infekce většinou v adolescenci či ranné dospělosti, přenos nejčastěji líbáním
- ▶ Onemocnění se projevuje faryngitidou, zvětšením lymfatických uzlin a horečkou, zvětšená slezina a špatné jaterní funkce.
- ▶ Po primární infekci virus perzistuje v B-lymfocytech a v epitelu nosohltanu.
- ▶ Jako jediný z herpesvirů je schopen transformovat lidské buňky a podílet se tak na vzniku některých typů nádorů

# *Polyomaviridae*

- ▶ ds DNA cirkulární, 45 nm
- ▶ U lidí byl popsány dva polyomaviry: JC a BK
- ▶ Organotropismus k ledvinám, JC k CNS
- ▶ JC- progresivní multifokální leukoencefalopatie
- ▶ BK- izolace z moči imunosuprimovaných osob

# *Papillomaviridae*

- ▶ ds DNA cirkulární, 55nm
- ▶ Lidské papillomaviry (HPV) jsou vyvolavateli **benigních tumorů** na kůži a sliznicích (infekční bradavice)- způsobují proliferaci plochého dlaždicového epitelu
- ▶ Zdrojem infekce jsou oloupané epitelie, které se mohou přenášet kontaminovanými předměty či přímým kontaktem, některý typy se přenáší sexuálním stykem. (drobné poškození pokožky či její macerace)
- ▶ U některých typů riziko vzniku maligních nádorů (HPV 16,18,33,52 aj.- **rakovina děložního čípku**)

# *Parvoviridae*

- ▶ Nejmenší viry napadající eukaryotní buňky
- ▶ Neobalené ssDNA +/-
- ▶ rod **Erythrovirus** - Pátá dětská nemoc (erythema infectiosum)
- ▶ Vyrážka v obličeji, později na končetinách

# Viry hepatitid

- ▶ Existuje pět hlavních typů virových hepatitid VHA až VHE, které způsobují viry HAV až HEV. Každý patří do jiné skupiny
- ▶ **VHA a VHE** (pomůcka: samohlásky) se přenášejí **fekálně orální cestou** (ruce), **nepřecházejí do chronicity**
- ▶ **VHB, VHC a VHD** – přenos **krví, popř. sexuální**, **mohou přecházet do chronicity**
- ▶ Nemají žádné společné antigeny, morfologicky i biologicky se liší, ale mají podobný klinický průběh

<b>Virus</b>	<b>Taxonomické zařazení</b>	<b>Přenos</b>
<b>HAV</b>	Picornaviridae- Hepatovirus	fekálně-orální
<b>HBV</b>	Hepadnaviridae	sexuální, krví
<b>HCV (a HGV)</b>	Flavivirus	krví
<b>HDV</b>	Delta agens – viroid	sexuální, krví
<b>HEV</b>	Příbuzný kalicivirům	fekálně-orální

# Hepatitidy

- ▶ Jde o infekční **záněty jater**, lidově zvané žloutenky. Je ovšem nutno odlišit žloutenku jako přenosné virové onemocnění a žloutenku jako příznak, který je přítomen nejen při hepatitidě, ale i např. při obstrukci žlučových cest kameny
- ▶ **Pacient** má horečky, trávicí potíže, může být přítomno zežloutnutí skléry či kůže, změna barvy moče a stolice atd. Hepatitidy B, C a D mohou přecházet do chronicity, a někdy i být prekancerózou



# Pacienti se žloutenkou



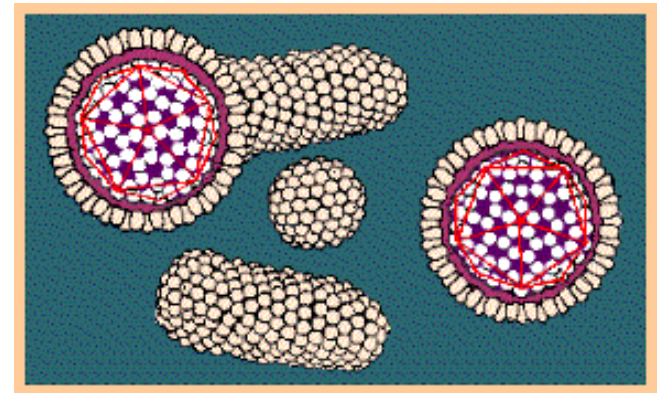
<http://www.gihealth.com/images/imgJaundiceBig.jpg>



[medicine.ucsd.edu/Clinicalimg/skin-jaundice.html](http://medicine.ucsd.edu/Clinicalimg/skin-jaundice.html)

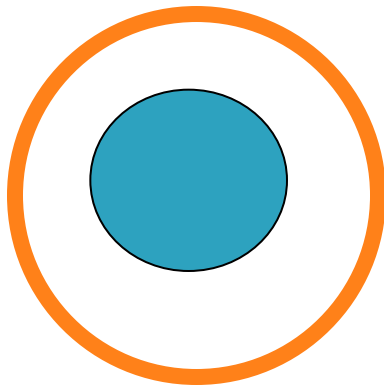
# *Hepadnaviridae*

- ▶ Rod *Orthohepadnavirus*- **Virus hepatitidy B** (HBV)
- ▶ Cirkulární ds DNA, jejíž jeden kruh není uzavřen
- ▶ Jeden z nejmenších genomů živočišných DNA virů (3200bází)
- ▶ Patří k nejodolnějším živočišným virům- vydrží až týden v zaschlé krvi



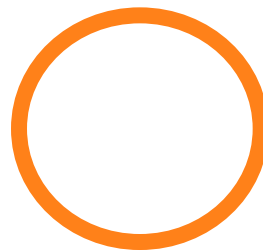
# Virus hepatitidy B

- Kompletní virion představuje tzv. **Daneova částice** (průměr 42nm)
- Obal virionu tvoří antigen HBs
- HBsAg je nadprodukován, takže v krvi kolují i **prázdné obaly**
- *Do prázdného HBsAg může proniknout také delta agens – původce hepatitidy D*
- Nukleokapsida- HBcAg, HbeAg



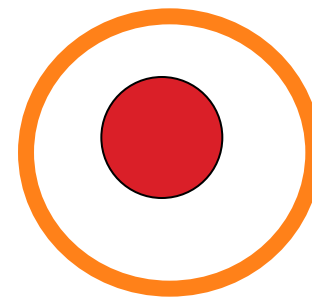
Kompletní virion  
(Daneho tělísko)

42 nm



Pouhý prázdný  
HBsAg

22 nm



HBsAg, uvnitř  
delta agens  
(VHD)

35 nm

# Hepatitida B

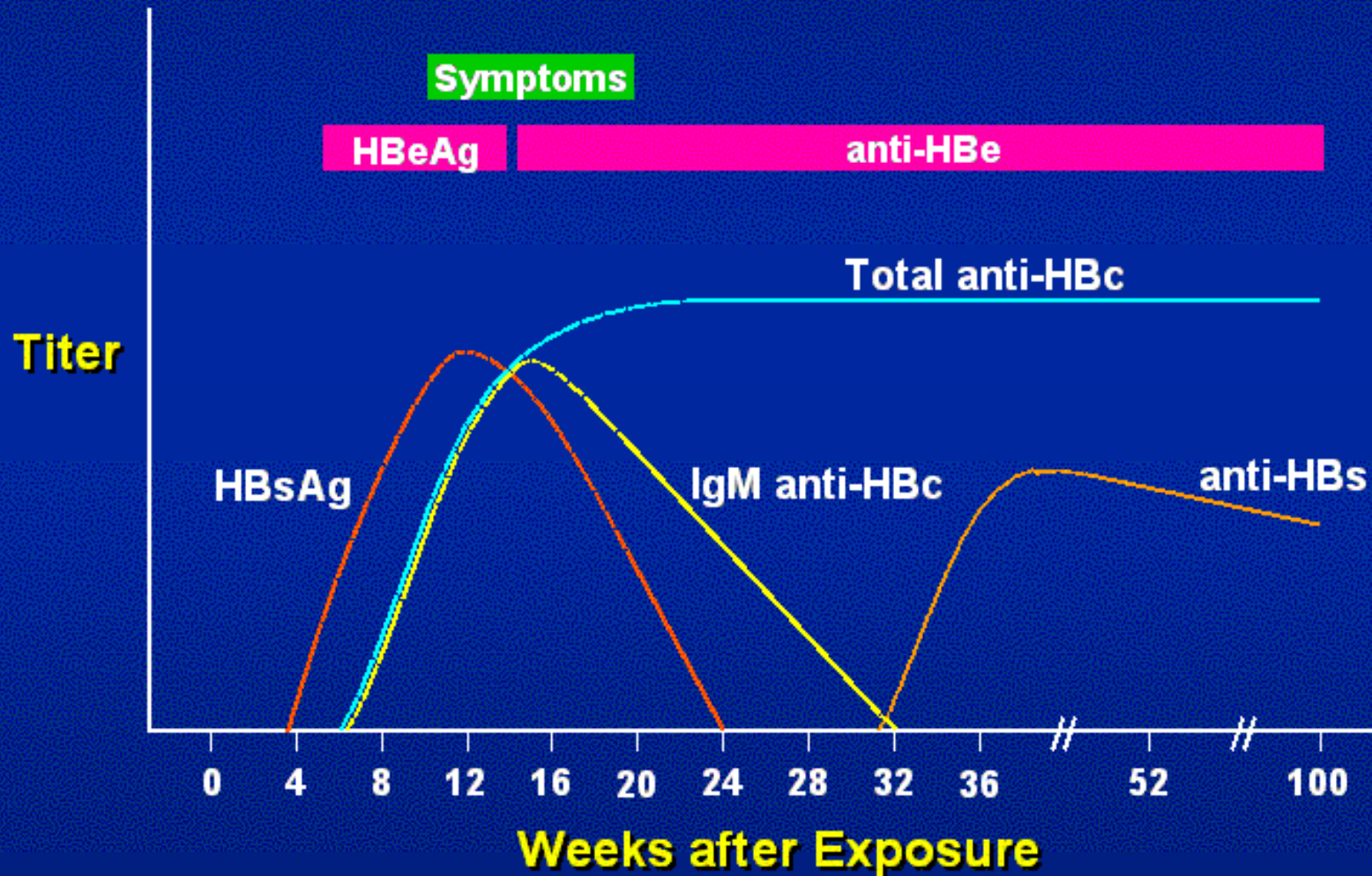
- ▶ ID- 2 měsíce
- ▶ Přenos krví, sekrety (mateřské mléko, sliny, sperma)
- ▶ U 75% případů- akutní hepatitida, u 25% probíhá infekce inaparentně
- ▶ Asi u 5-10% nemocných- perzistentní infekce, ojediněle se může změnit v chronickou hepatitidu (cirhóza jater, hepatocelulární karcinom)

# Diagnostika HBV

- ▶ HBV má **tři pro diagnostiku významné antigeny**. Jen dva z nich však nalézáme v séru: **HBsAg** a **HBeAg**.
- ▶ **HBsAg se tvoří v nadbytku**, takže je ho vždy v séru hodně, proto se hodí pro screening
- ▶ Protilátky naopak můžeme stanovovat proti všem třem z nich: **anti-HBs**, **anti-HBe** i **anti-HBc**.
- ▶ Diagnostiku případně doplní **PCR**, průkaz **jaterních enzymů** aj.

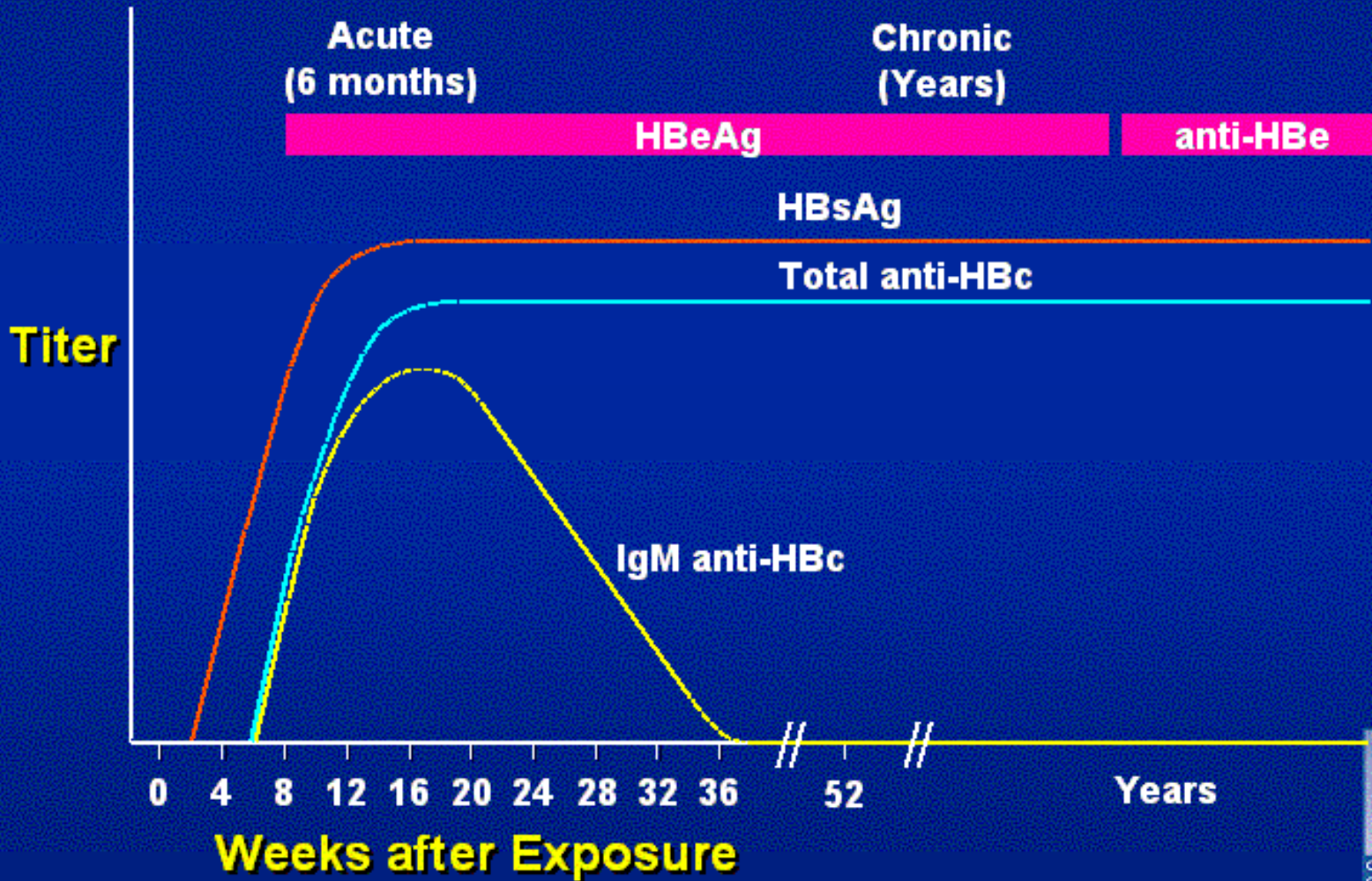


# Acute Hepatitis B Virus Infection with Recovery Typical Serologic Course






# Progression to Chronic Hepatitis B Virus Infection Typical Serologic Course



# Původci respiračních infekcí u člověka

- ▶ Viry chřipky
  - ▶ Viry parachřipky
  - ▶ Adenoviry
  - ▶ RS virus
- 



# Chřipka

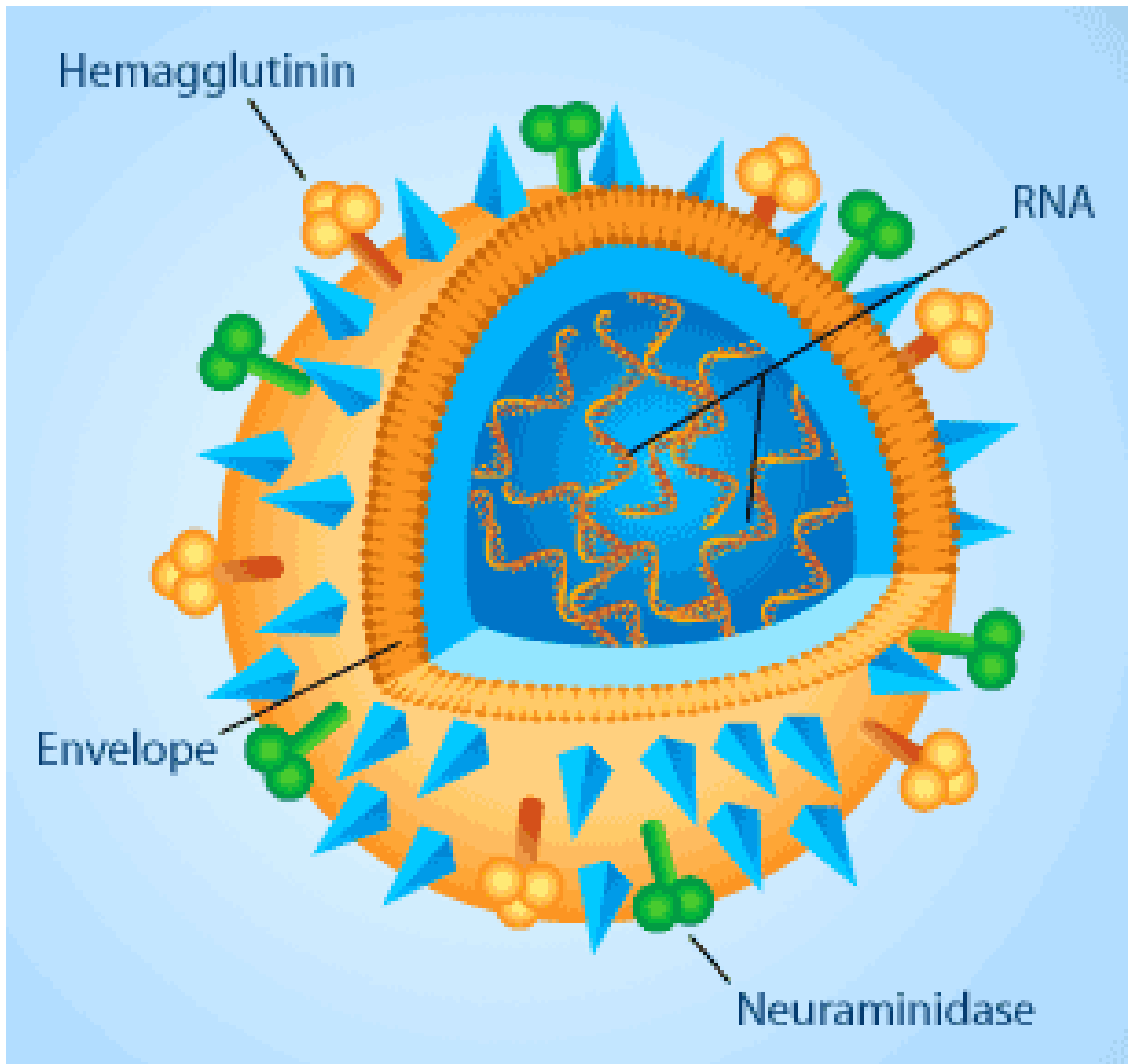
- ▶ Chřipka je **onemocnění celého těla**. K obrazu chřipky nepatří rýma ani bolesti v krku, ale suchý kašel, vysoké horečky, pocit ucpaného nosu, bolesti hlavy, schvácenost a bolesti svalů. Začíná často velice prudce.
- ▶ Při těžkém průběhu se vyvine bronchitida a pneumonie.
- ▶ **Nebezpečná** bývá chřipka u imunosuprimovaných (především delší trvání), těhotných, starších osob. Na druhou stranu, některé subtypy postihují více mladé, zdravé lidi paradoxně právě kvůli příliš dobré imunitě.

# Viry chřipky

- ▶ Čeleď **Orthomyxoviridae**- chřipka typu **A, B a C**
- ▶ **Virus chřipky A** - nejčastější příčina klasického klinického obrazu chřipky, vyvolává každoroční epidemie, (pandemie jednou za 10-40 let). Kromě lidí postihuje i prasata, ptáky a další zvířata.
- ▶ Virus chřipky B - epidemie každých cca 5 let
- ▶ Virus chřipky C - lehká onemocnění dýchacích cest, endemický výskyt

# Chř

- ▶ Z v  
an  
roz  
an  
ne
- ▶ Je drc
- ▶ Je ob.  
po  
pře



nového

tedy

t:

l

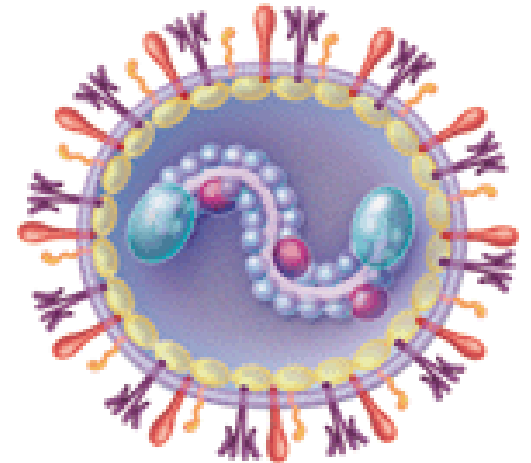
# Pandemie a epidemie

- ▶ 1918-1919 „španělská chřipka“ (H1N1)
- ▶ 1957 „asijská chřipka“ (H2N2)
- ▶ 1968 „hongkongská chřipka“ (H2N3)
- ▶ 2009 „mexická chřipka“ (prasečí) (H1N1)



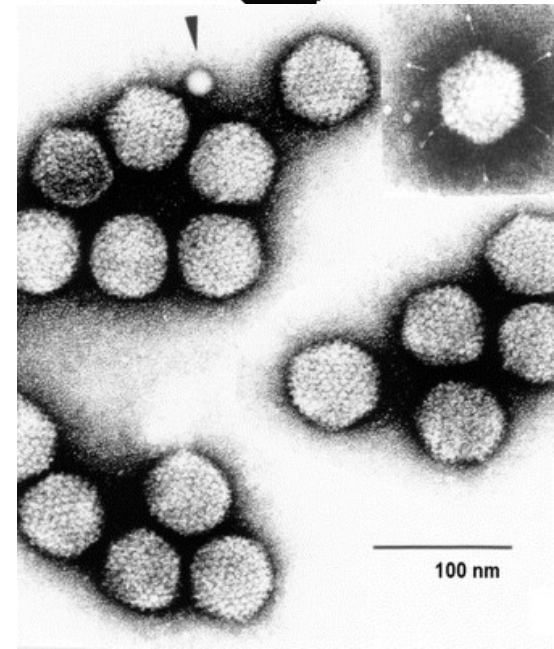
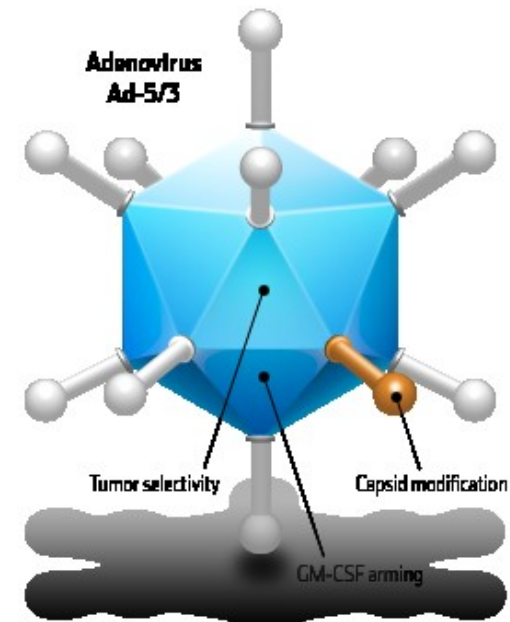
# Viry parachřipky- parainfluenzy

- ▶ Jsou to paramyxoviry, blízce příbuzné viru příušnic a vzdáleněji i viru spalniček
- ▶ Vyvolávají především infekce **horních cest dýchacích** (u dětí). Chřipce podobný **kašel** však může být též, většinou však (zvláště u dospělých) bez horečky.



# *Adenoviridae*

- ▶ ds DNA neobalené viry
- ▶ Kubická symetrie kapsidy (pravidelný dvacetistěn) s výběžky (adsorpce na vnímavou buňku)
- ▶ Rod **Mastadenovirus** (zvířecí a lidské adenoviry)



# Lidské adenoviry

- ▶ 47 serotypů adenovirů, které mohou být patogenní pro člověka.
- ▶ Mohou vyvolávat rýmy, záněty hltanu, záněty spojivek (od lehčích po závažné)
- ▶ Typy 40 a 41 způsobují průjmy malých dětí
- ▶ Jeden typ také může způsobovat zánět močového měchýře s krvácením
- ▶ Adenovirové nákazy jsou běžné v zimě, na jaře a na začátku léta



# RS virus (respirační syncyziální virus, pneumovirus)

- ▶ Je vzdáleně příbuzný virům parachřipek
- ▶ RS-virus je **významným patogenem dolních cest dýchacích v prvním půlroce života**. U starších dětí a dospělých mírné infekce HCD (rýma, kašel, zvýšená teplota).
- ▶ Jak napovídá název, způsobují **splývání nakažených buněk** (syncydia – soubuní)
- ▶ **Diagnostika** – ELISA, přímo tkáňové kultury



# *Mycoplasma pneumoniae*

- ▶ zvláštní skupina bakterií – Mollicutes, **nemají buněčnou stěnu**
- ▶ původcem tzv. **atypických pneumonií**.
- ▶ mohou nastat i mimoplicní komplikace (srdeční, nervové a jiné).
- ▶ často naopak jen jako rýma nebo úplně bez příznaků
- ▶ přenos vzduchem

# Klasické virové infekce dětského věku

- ▶ Příušnice
- ▶ Zarděnky
- ▶ Spalničky
- ▶ Dětská obrna
- ▶ Rotavirové infekce
- ▶ (Pátá dětská nemoc)
- ▶ (Plané neštovice)

# Virus příušnic (v. epidemické parotitidy)

- ▶ *Paramyxoviridae- Paramyxovirinae- Rod Rubulavirus*  
(obalené ssRNA viry negativní polarity, nesegmentované)
- ▶ Příušnice jsou generalizované onemocnění
- ▶ Většinou benigní dětská choroba, přenos kapénkovou infekcí
- ▶ Virus infikuje hlavně epitelie vývodů příušních a ostatních slinných žláz, dochází k jejich zduření a zánětu
- ▶ Proniká také do CNS, pankreatu, pohlavních a mléčných žláz, a ledvin



Mumps (Ziegenpeter)

# Virus zarděnek (rubeola)

- ▶ *Togaviridae*- **rod Rubivirus** (obalené +ssRNA viry, nesegmentované)
- ▶ Přenos přímým stykem, vstupní branou je sliznice nosohltanu
- ▶ Mírné onemocnění –vyrážka, teplota a zduření lymfatických uzlin
- ▶ Nebezpečí poškození plodu v těhotenství (kongenitální infekce- smrt, potrat, vrozené vady), největší v prvních 3 měsících
- ▶ Očkování živou atenuovanou vakcínou



# Virus spalniček (morbilli)

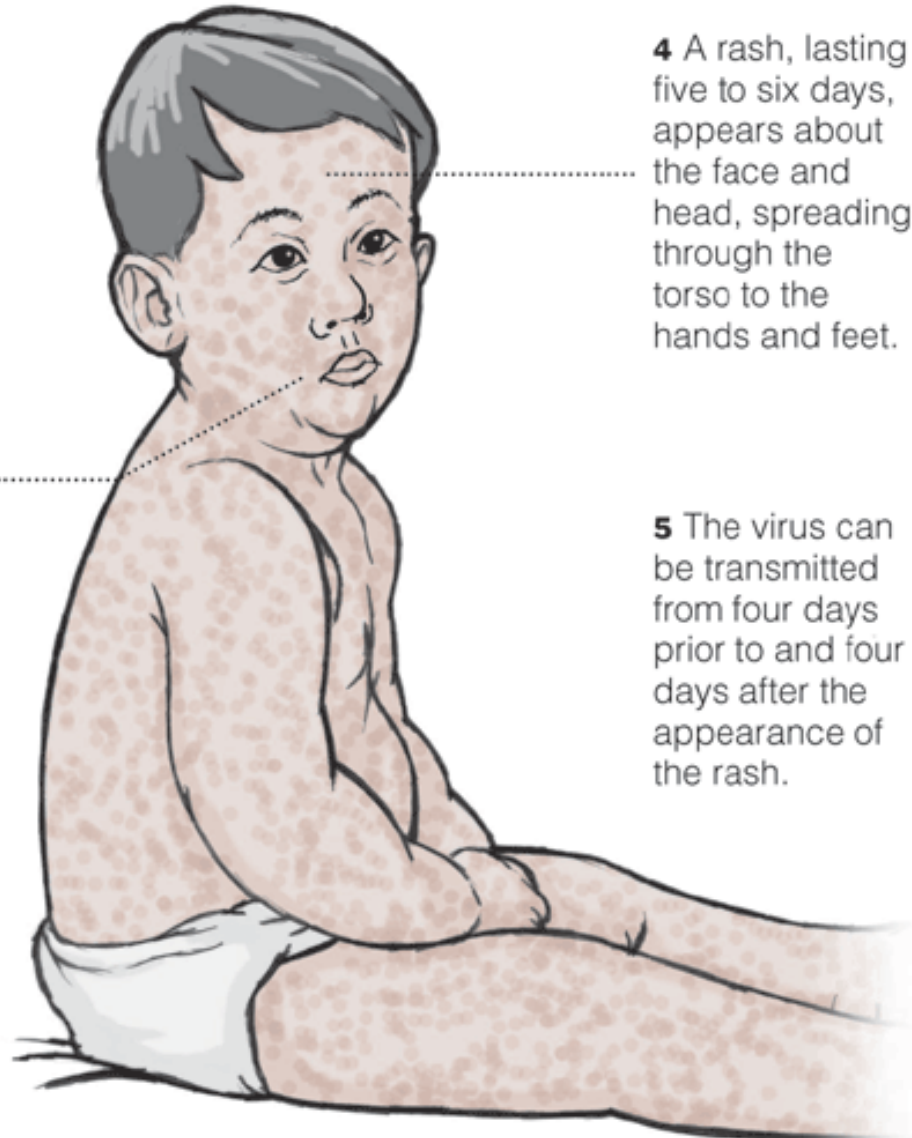
- ▶ *Paramyxoviridae- Paramyxovirinae*- Rod **Morbillivirus** (obalené ssRNA viry negativní polarity, nesegmentované)
- ▶ Virus vstupuje do těla dýchacím traktem a množí se v respirační sliznici, proniká do regionálních lymfatických uzlin, kde tvoří obrovské mnohojaderné buňky. Rozvíjející imunitní reakce vede k destrukci infikovaných buněk (endotelií kapilár)- typická vyrážka
- ▶ 1. katarální stádium (horečka, rýma, kašel), 2. stádium vyrážky- charakteristický exantém na tvářích a za ušima
- ▶ Subakutní sklerozující panencefalitida- po infekci v dětství virus přetrvává v mozku a po čase se aktivuje, postižení CNS
- ▶ Díky systematické vakcinaci je výskyt spalniček u nás krajně vzácný

# Characteristics of Measles

**1** The virus is spread by breathing in virus-containing droplets or by touching contaminated surfaces.

**2** The virus grows in cells in the back of the throat and lungs. Symptoms appear after 10 to 12 days.

**3** Infected person has a fever lasting two to four days, followed by a cough, runny nose and red, watery eyes.



**4** A rash, lasting five to six days, appears about the face and head, spreading through the torso to the hands and feet.

**5** The virus can be transmitted from four days prior to and four days after the appearance of the rash.

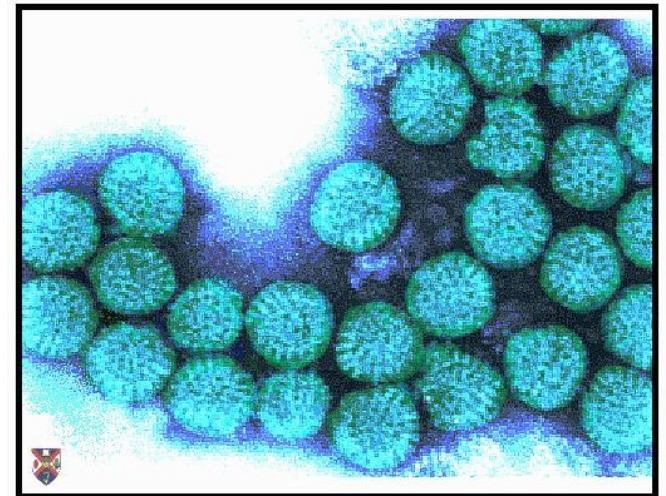


# Virus přenosné dětské obrny (polyomyelitis)

- ▶ *Picornaviridae*- rod Enterovirus – **Polioviry** (neobalené +ssRna viry, nesegmentované)
- ▶ Vstup do těla zažívacím traktem, do CNS se dostává hematogenní cestou
- ▶ V 90-95% případů inaparentní infekce, 4-8% abortivní forma (neurčité horečnaté onemocnění), pouze v 1-2% dochází k paralytické formě onemocnění- rozvíjí se chabé obrny (především dolních končetin)
- ▶ Očkování- inaktivovaná (Salkova) a živá orální (Sabinova) vakcína

# Rotavirové infekce

- ▶ *Reoviridae*- rod Rotavirus (neobalené dsRNA viry, segmentované)
- ▶ Název podle kulatého tvaru virionů připomínající ozubená kolečka
- ▶ Rotaviry jsou původci závažných průjmů u kojenců a malých dětí (od 6 měsíců do 2 let věku), nebezpečí dehydratace
- ▶ U větších dětí a dospělých probíhá infekce inaparentně
- ▶ Maximum výskytu v zimních měsících
- ▶ Přenos fekálně-orální cestou, asi i respirační
- ▶ Očkování



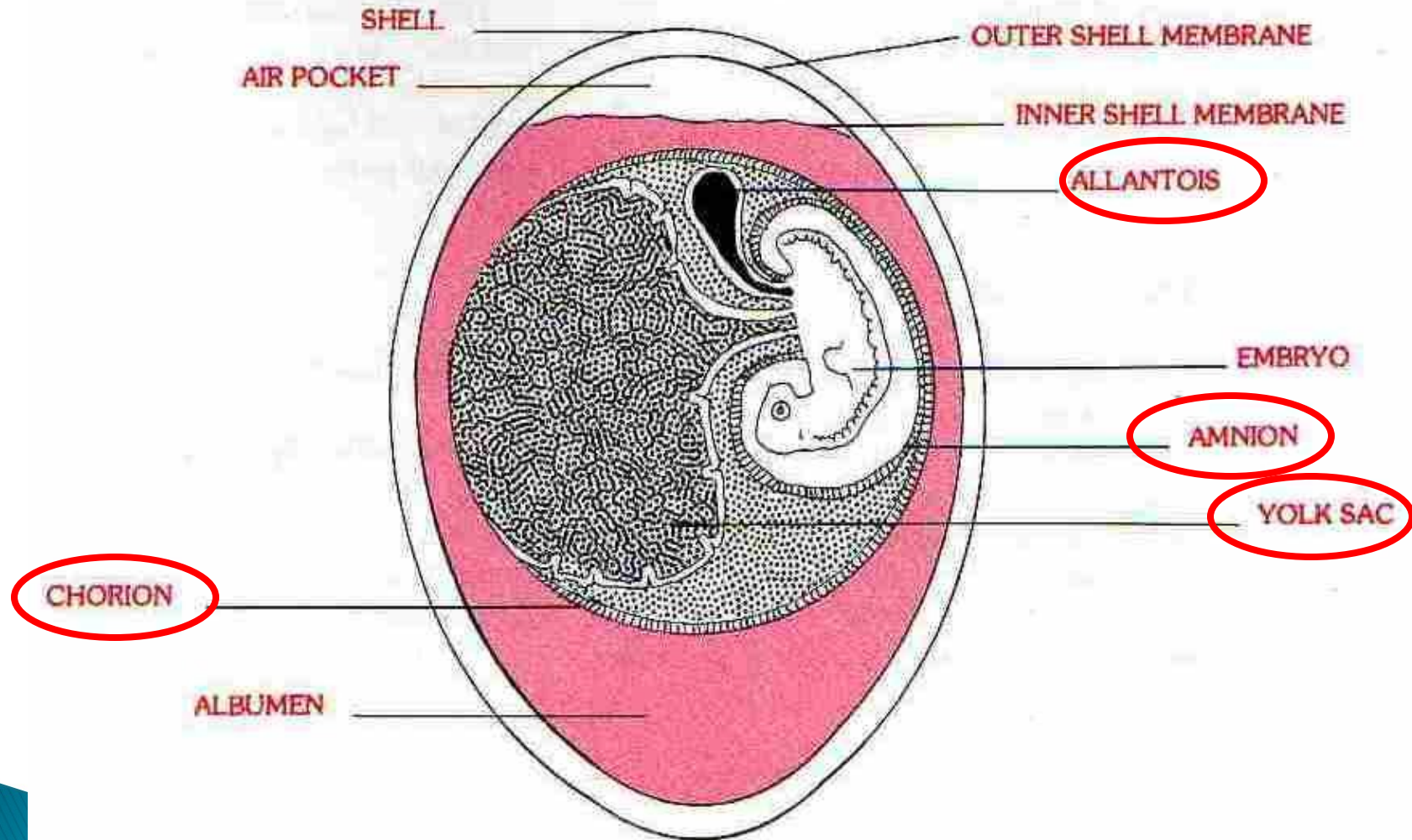
# Přehled metod

- ▶ **Přímé metody** (*práce se vzorkem či kmenem*)
  - Mikroskopie – *u virů obtížná* , elektronoptická, optická jen k průkazu něčeho, co viry dělají in vivo či in vitro (inkluze, cytopatický efekt)
  - Kultivace – izolace vyžaduje živé buňky
  - Biochemické metody – u virů se nepoužívají
  - **Průkaz antigenu (pomocí protilátky)**
  - Pokus na zvířeti – vzácně
  - **Průkaz nukleové kyseliny**
- ▶ **Nepřímé metody**
  - **Průkaz protilátek (pomocí antigenu)**

# Izolace virů

- ▶ **Zvíře** se používá dnes již méně často. Klasickým zvířetem je sající myš.
- ▶ **Vaječný zárodek** je klasickou metodou
  - Amniová dutina
  - Allantois
  - Žloutkový vak
  - Chorioalantoidní membrána (pouze zde někdy pozorovatelný výsledek – tzv. poky)
- ▶ **Buněčné (tkáňové) kultury**: LEP, HeLa, opičí ledviny a různé jiné. Některé viry dělají na TK cytopatický efekt (CPE)

# Oplodněné vejce a jeho části



# Izolace virů a podobných agens na vejci

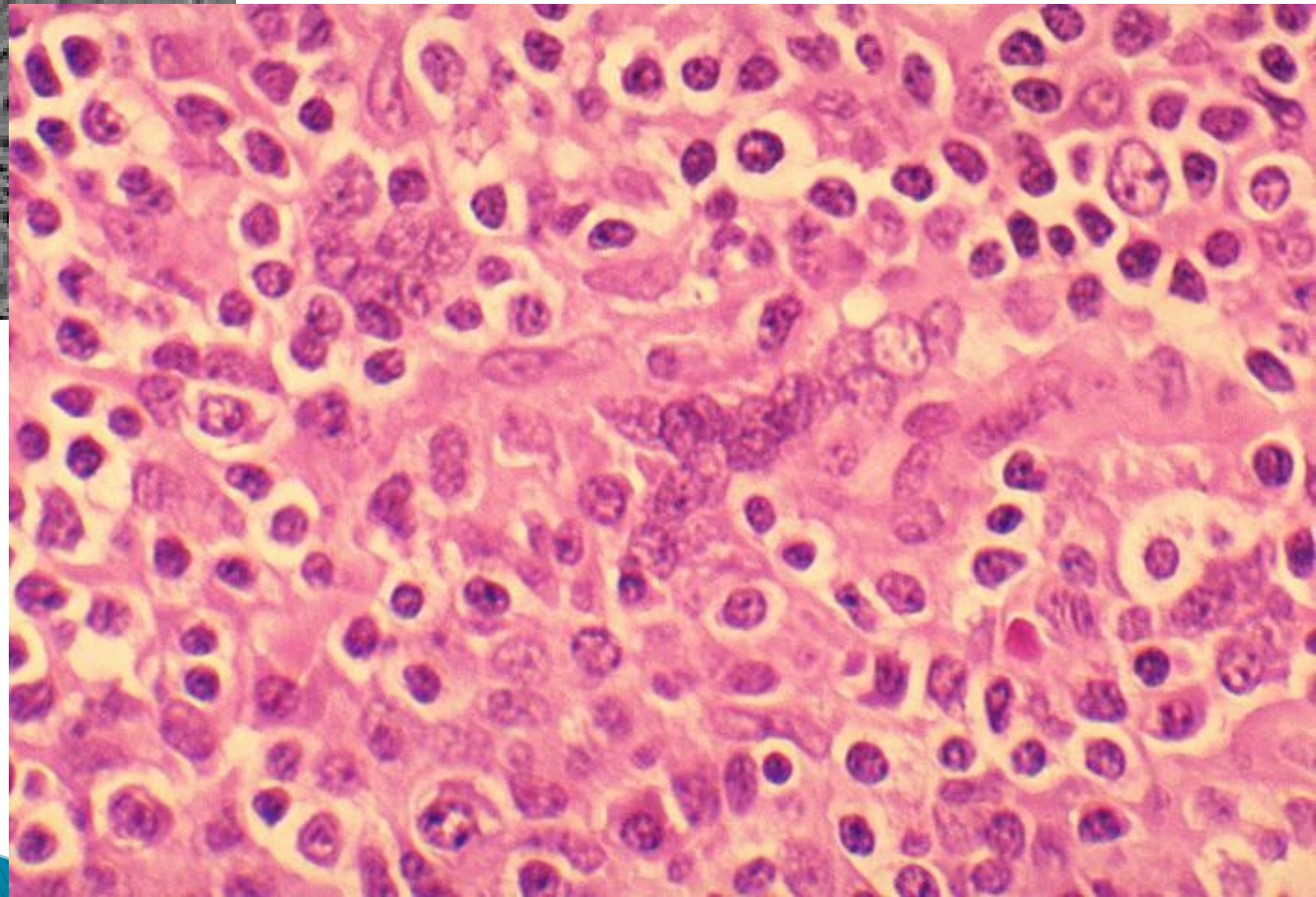
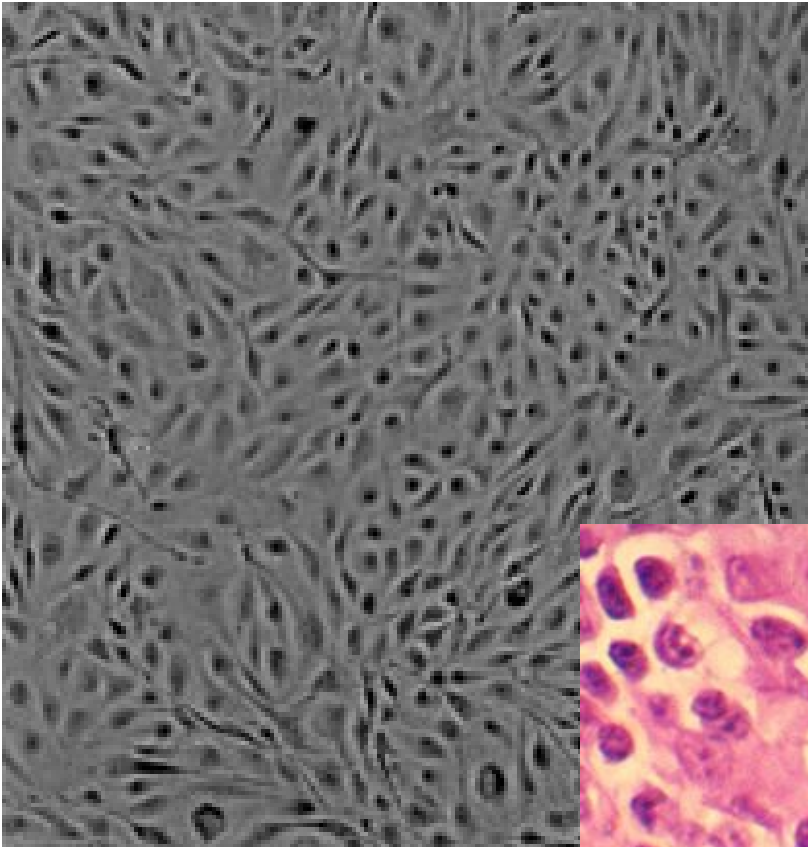
- ▶ **Amniová dutina**, obklopující zárodek se používá často, např. u virů chřipky
- ▶ **Allantois**, tedy odpadní váček, je zejména u starších embryí snadno dosažitelnou strukturou. Je však málo výživný
- ▶ **Žloutkový vak** slouží např. k pěstování chlamydií (což jsou bakterie, ale vlastnostmi značně podobné virům)
- ▶ **Chorioalantoidní membrána** slouží k pěstování zejména poxvirů a herpesvirů



# Cytopatický efekt (CPE)

- ▶ Jen zřídka se cytopatický efekt viru na buňku projeví podstatnou **změnou metabolismu**, která by se pak při přidání indikátoru projevila barevnou změnou viditelnou makroskopicky
- ▶ Častěji CPE pozorujeme **v mikroskopu**:
  - **zakulacení buněk**
  - **ztráta desmosomů mezi buňkami**
  - **ztráta uspořádání jedním směrem**
  - **celkově nastává „místo řádu chaos“**
- ▶ **Mnohé viry ovšem na tkáňových kulturách nedělají vůbec žádný cytopatický efekt**

Takže tady CPE je...

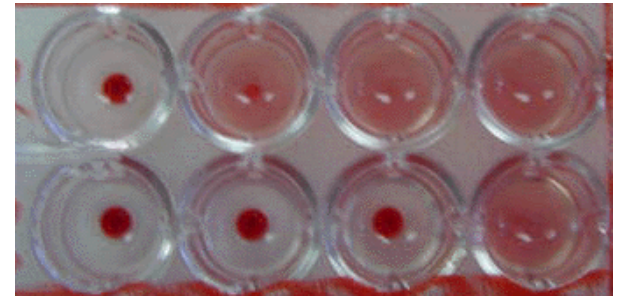


# Nepřímý průkaz virů

- ▶ Používá se hlavně **KFR**, různé typy neutralizací (**HIT, VNT**) a v poslední době především **reakce se značenými složkami (hlavně ELISA)**
- ▶ **Pozor!** Ne vše, kde se jako vzorek použije sérum, je nepřímý průkaz! U systémových viróz je často agens (nebo jen jeho antigen) v séru přítomno, a pak se dá sérum použít i pro přímý průkaz

## KFR

- ▶ Pozitivní je nepřítomnost hemolýzy  
→ sedimentace krvinek na dno
- ▶ Negativní je hemolýza
- ▶ Čtyřnásobný vzestup/pokles titru se považuje za signifikantní (při použití párových sér)



## HIT

- ▶ Pozitivní je zábrana virového shlukování krvinek  
(= sedimentace krvinek na dno)
- ▶ Negativní je shlukování krvinek  
(bramboroid či bramborák)

