Opakovaně negativní PCR u pacientů s projevy covid-19: Mají či nemají infekci SARS-CoV-2?

Beneš J.[1], Džupová O.[1], Poláková A.[2], Sojková N.[2]

[1]3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Klinika infekčních nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Praha
[2]Oddělení klinické mikrobiologie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

SOUHRN

Cíl práce: Upozornit na možnou infekci SARS-CoV-2 u symptomatických pacientů i při opakované negativitě PCR vyšetření nazofaryngeálního výtěru.
Materiál a metodika: V retrospektivní observační studii provedené v Nemocnici Na Bulovce od začátku pandemie do listopadu 2020 byli vyhledáni pacienti, kteří: 1. měli symptomy odpovídající covid-19; 2. PCR vyšetření výtěru z nosohltanu provedené v době akutní respirační infekce přineslo dvakrát po sobě negativní výsledek; 3. infekce SARS-CoV-2 u nich byla následně prokázána sérologicky. U těchto nemocných byla sledována základní demografická a epidemiologická data, příznaky nemoci, laboratorní ukazatele, rentgenové nálezy a časové hledisko provedených virologických vyšetření.
Výsledky: Zařazovací kritéria splnilo 17 pacientů, 14 mužů a 3 ženy, ve věku 19–84 let s mediánem 59 let, z nichž 14 bylo hospitalizováno a tři byli léčeni ambulantně. Pouze 7 pacientů si uvědomovalo předchozí kontakt s infikovanou osobou. Hlavní příznaky byly horečka, kašel, bolest hlavy, slabost, únava a dušnost. Pneumonie byla zjištěna u 12 nemocných, u čtyř z nich se rozvinula respirační insuficience s nutností ventilační podpory. Většina nemocných vykazovala podobnou kombinaci hematologických, biochemických a případně i rentgenologických nálezů: absence eozinofilů a zvýšený poměr polymorfonukleáry/lymfocyty v diferenciálu leukocytů; elevace laktátdehydrogenázy v séru; elevace CRP bez vzestupu prokalcitoninu; typický nález na CT nebo RTG snímku plic. Všichni pacienti se uzdravili. Koronavirový antigen byl vyšetřen u 6 pacientů, vždy s negativním výsledkem. Infekce SARS-CoV-2 byla u všech 17 osob potvrzena sérologicky průkazem specifických IgG a IgA, u 6 osob také IgM, nejdříve 8. den od začátku příznaků.
Závěry: Naše studie ukázala, že u některých nemocných ve fázi akutně probíhajícího covidu-19 může být výsledek PCR testu ze standardně provedeného nazofaryngeálního výtěru negativní, a to opakovaně. Domníváme se, že v těchto případech nejde o falešnou negativitu PCR, ale o důsledek nízkého množství viru v horních dýchacích cestách. Používané algoritmy s touto možností nepočítají. Naše výsledky lze transformovat do následujícího doporučení: Jestliže trvá podezření na covid-19 na základě klinických projevů a epidemiologické anamnézy, a přitom PCR testy vycházejí negativní, je možné předběžně rozhodnout o pravděpodobné diagnóze na základě komplexního posouzení dalších provedených vyšetření. Definitivní potvrzení etiologie přinese sérologické vyšetření provedené po dvou týdnech od začátku příznaků.

KLÍČOVÁ SLOVA
covid-19 – diagnostika – PCR testy – sérologie

ABSTRACT

Beneš J., Džupová O., Poláková A., Sojková N.: Repeatedly negative PCR results in patients with COVID-19 symptoms: Do they have SARS-CoV-2 infection or not?

Objective: To point out possible infection with SARS-CoV-2 in symptomatic patients despite repeated negative nasopharyngeal swab tests for SARS-CoV-2.
Material and methods: A retrospective observational study carried out at the Na Bulovce Hospital from the beginning of the pandemic until November 2020 included patients (1) who had symptoms compatible with COVID-19; (2) whose nasopharyngeal swab PCR tests in the presence of acute respiratory infection symptoms yielded two consecutive negative results; (3) in whom SARS-CoV-2 infection was subsequently confirmed by serology. Basic demographic and epidemiological data, symptoms, laboratory test results, X-ray findings and timing of virological tests were analysed for these patients.
Results: Seventeen patients met the inclusion criteria, 14 men and three women, aged 19-84 years with a median of 59 years, of whom 14 were hospitalized and three were treated as outpatients. Only seven patients were aware of the previous contact with an infected person. The main symptoms were fever, cough, headache, weakness, fatigue and shortness of breath. Pneumonia was found in 12 patients, four of whom developed respiratory insufficiency requiring ventilatory support. Most patients showed a uniform combination of haematological, biochemical and radiological findings: absence of eosinophils and increased polymorphonuclear/lymphocyte ratio; elevation of serum lactate dehydrogenase; elevation of CRP without rise of procalcitonin; typical chest CT or X-ray findings. All patients recovered. Coronavirus antigen test was performed in six patients, with all of them testing negative. SARS-CoV-2 infection was confirmed serologically by the detection of specific IgG and IgA in all 17 patients and also IgM in six patients, not before day 8 of the onset of symptoms.
Conclusions: Our study showed that some patients with acute COVID-19 may test repeatedly negative by nasopharyngeal swab PCR. These cases should be interpreted as a low viral load in the upper respiratory tract rather than false negativity of PCR. Such alternative is not envisaged in the algorithms used. Considering our results, the following recommendation can be made: If, despite negative PCR tests, COVID-19 is still suspected based on clinical symptoms and epidemiological evidence, preliminary diagnosis can be made on the basis of comprehensive assessment of the laboratory test and X-ray findings. Final confirmation of the aetiology relies on serological tests performed two weeks after the onset of symptoms.

KEY WORDS
COVID-19 – diagnostics – PCR tests – serology

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2021;70(1):3–9

proLékaře.cz | 5.11.2026

ÚVOD

V diagnostice infekcí způsobených koronavirem SARS-CoV-2 se za zlatý standard považuje průkaz virové RNA z nazofaryngeálního výtěru. Průkaz agens založený na multiplikačních genetických metodách se obecně vyznačuje vysokou senzitivitou i specificitou. U koronavirových infekcí je díky těmto metodám možné diagnostikovat přítomnost virové RNA v nosohltanu již několik dní před rozvojem manifestní infekce. Pozitivita tohoto vyšetření trvá běžně 7–21 dní, u imunosuprimovaných osob to může být i déle [1, 2].

Je známo, že popsaný způsob určení diagnózy může v ojedinělých případech selhat, nejčastěji vlivem špatně provedeného odběru materiálu. Doporučuje se proto při negativním výsledku PCR testu a trvajícím klinickém podezření na koronavirovou infekci vyšetření zopakovat [3, 4].

Ve své praxi jsme se však několikrát setkali s nemocnými, kteří vykazovali příznaky odpovídající covidu-19, a přitom PCR testy u nich opakovaně vycházely jako negativní. O prvních dvou pacientech jsme referovali na webových stránkách Společnosti infekčního lékařství [5]. Při cíleném pátrání jsme následně zjistili, že podobných případů je více. Předkládaný text se zabývá podrobnějším studiem těchto případů.

MATERIÁL A METODIKA

Zpětně jsme vyhledávali hospitalizované i ambulantní pacienty, léčené na Klinice infekčních, parazitárních a tropických nemocí v Nemocnici Na Bulovce v Praze, od začátku pandemie v březnu do listopadu 2020, kteří splňovali následující kritéria:

a) prodělali akutní respirační onemocnění klinicky odpovídající covidu-19,
b) první dvě standardně provedená PCR vyšetření výtěru z nosohltanu neprokázala přítomnost koronavirové RNA,
c) koronavirová etiologie byla prokázána až dodatečně, na základě sérologie (průkaz specifických IgM a IgG protilátek, nebo IgA a IgG protilátek).

Do souboru jsme nezařazovali nemocné, u nichž první PCR vyšetření vyšlo negativní a druhé již bylo pozitivní; tyto nálezy jsme přičítali nejspíše technické chybě při odběru materiálu. Samozřejmě jsme nezařazovali ani pacienty, u nichž byla koronavirová infekce prokázána hned v úvodu, a negativní byly až následné testy prováděné při ústupu obtíží. Takové situace nastávaly běžně v době, kdy negativita PCR testu byla požadována jako podmínka pro ukončení izolačního režimu. Do souboru jsme nezačleňovali ani případy, kdy se na konci již diagnostikovaného koronavirového onemocnění několikrát vystřídaly pozitivní a negativní nálezy. Tyto nálezy byly v literatuře již popsány [6, 7].

Nazofaryngeální výtěry byly v Nemocnici Na Bulovce vždy prováděny s použitím kvalitních dakronových tamponů na umělohmotné tyčince, které neobsahují látky interferující s polymerací nukleových kyselin. Souběžné orofaryngeální výtěry nebyly prováděny.

Pro průkaz koronavirové RNA byly používány tři diagnostické soupravy; všechny byly certifikovány v mezinárodním systému CE IVD a v laboratořích Nemocnice na Bulovce prošly externím hodnocením kvality, které zajišťuje SÚKL.

- Allplex 2019-nCoV Assay (firma Seegene), která prokazuje geny RdRP, E a N; izolace RNA byly prováděny na přístroji Nextractor (firma Genolution).
- COVID-19 Multiplex RT-PCR Kit (firma Diana Biotechnologies), která prokazuje geny Spike a EndoRNAse; izolace RNA byly prováděny v automatu Agilent Bravo (Diana Biotechnologies).
- Liferiver Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real Time Multiplex RT-PCR Kit (firma BioVendor), která prokazuje geny E, N a ORF1ab; pro detekci byl použit GeneXpert analyzátor (BioVendor).

Jako pozitivní byly v souladu s platným doporučením hodnoceny nálezy aspoň dvou virových genů v jednom vzorku, přičemž replikace nukleové kyseliny je sledována od pátého do čtyřicátého cyklu.

Přítomnost koronavirového antigenu ve výtěrech z nosohltanu byla testována soupravou Panbio Covid19 AG, kterou dodává firma Abbott.

Pro vyšetřování protilátkové odpovědi bylo v tomto souboru pacientů vždy použito sérum získané odběrem žilní krve (nešlo tedy o rychlotesty z kapilární krve). K průkazu protilátek byl použit ELISA test firmy Euroimmun (IgG a IgA) a Rapid test Lepu Medical Technology (IgM a IgG), případně kombinace obou testů. Výsledky získané rychlotesty byly konfirmovány pomocí chemoluminiscence (*chemiluminescent immunoassay*, CLIA).

Za pozitivní jsme považovali pouze nálezy současně přítomných specifických protilátek třídy IgM a IgG anebo (častěji) protilátek třídy IgG a IgA. Přítomnost pouze jedné třídy specifických protilátek byla důvodem pro opakování testu s odstupem; jestliže tento izolovaný nález zůstával beze změny, byl výsledek hodnocen jako negativní.

U nemocných s pneumonií jsme při negativním výsledku PCR SARS-CoV-2 pátrali po jiné etiologii PCR vyšetřením virových a bakteriálních respiračních patogenů ve sputu nebo nazofaryngeálním výtěru (Respiratory Panel Kit firmy BioFire Diagnostic) a vyšetřením pneumokokového a legionelového antigenu v moči (BinaxNOW firmy Abbott).

Výběr pacientů nebyl systematický, o nemocných splňujících kritéria jsme se dozvídali od svých spolupracovníků. Cílem výzkumu nebylo zjistit, jaká je četnost opakovaně negativních PCR vyšetření. Chtěli jsme jen prokázat, že takoví pacienti existují a je potřeba s touto možností počítat.

proLékaře.cz | 5.11.2026

VÝSLEDKY

Shromáždili jsme údaje o 17 nemocných, splňujících daná kritéria. Jednalo se o 14 mužů a 3 ženy, ve věku 19–84 let, medián 59 let. U žádného nemocného nebyl v anamnéze údaj o závažné poruše imunity. Tři nemocní byli léčeni ambulantně, 14 bylo hospitalizováno. Žádný z pacientů zařazených do souboru nezemřel.

Hlavními obtížemi u našich nemocných byly febrilie, dráždivý kašel, bolest hlavy, celková slabost, únava a dušnost. Pneumonie podle RTG nebo CT vyšetření byla zjištěna u 12 nemocných. U čtyř z nich (muži ve věku 19, 44, 69 a 71 let) se rozvinula respirační insuficience, která si vynutila ventilační podporu a pobyt na jednotce intenzivní péče.

Deset nemocných si neuvědomovalo žádný kontakt s koronavirovou infekcí, zbývající udávali kontakt v zaměstnání (4krát), v rodině (2krát) nebo v bydlišti – domově důchodců (1krát). Interval od počátku nemoci do hospitalizace činil 1–28 dní, medián 7 dní.

Přehled vyšetření, provedených u našich nemocných, ukazuje tabulka 1. V souladu s literaturou [8] je i na tomto malém souboru patrné, že u pacientů s koronavirovou infekcí se zpravidla vyskytuje lymfopenie (nejlépe patrná ve srovnání s počtem polymorfonukleárů, tj. hodnotou NLR), aneozinofilie a zvýšení hladin laktátdehydrogenázy v séru. Hodnoty CRP se u našich nemocných pohybovaly v širokém rozsahu 5–361 mg/l, přičemž vysoká čísla nesignalizovala přítomnost bakteriální superinfekce. Hodnoty prokalcitoninu naopak vždy zůstávaly nízké.

Protilátková odpověď se u většiny mírně probíhajících koronavirových infekcí podle našich zkušeností omezuje na tvorbu IgA a následně IgG protilátek. IgM protilátky se tvoří u nemocných se závažnějšími formami choroby, obvykle při pneumonii.

V tabulce 2 jsou popsány časové vztahy mezi začátkem nemoci a výsledky virologických a sérologických vyšetření. U většiny pacientů vyšly negativně 2 PCR vyšetření provedená během prvních dvou týdnů nemoci. Vyšetření zaměřená na průkaz koronavirového antigenu byla negativní ve všech případech. Přítomnost specifických protilátek jsme u některých nemocných zaznamenali již v průběhu druhého týdne nemoci, spolehlivá tvorba protilátek nastávala až po 14 dnech trvání příznaků, což odpovídá literárním údajům [9, 10].

Tabulka 1. Výsledky provedených vyšetření v souboru 17 nemocných
Table 1. Test results of 17 patients

Druh vyšetření	Specifikace vyšetření[a]	Sledované hodnoty	Počet pozitivit/počet vyšetřených	Procento pozitivity
Hematologické (vyšetření krve)	lymfocyty *[0,8–4,0 x 10^9/l]*	< 0,8 x 10^9/l	3/16	19
	NLR *[norma < 4]*	≥ 4	12/16	75
	eozinofily *[0,0–5,0 x 10^9/l]*	0,0	14/16	88
Biochemické (vyšetření krve)	CRP *[< 5,0 mg/l]*	≥150 mg/l 1002–149 mg/l 50–99 mg/l < 50 mg/l	4/16 4/16 3/16 5/16	25 25 19 31
	PCT *[< 0,5 µg/l]*	≥ 0,5 µg/l	1/11	9
	LD *[2,1–3,7 nkat/l]*	> 3,7 nkat/l	5/6	83

NLR – poměr polymorfonukleáry/lymfocyty (neutrophil/lymphocyte ratio); CRP – C-reaktivní protein; PCT – prokalcitonin; LD – laktátdehydrogenáza.
V tabulce jsou uvedeny vždy první zjištěné nálezy po začátku nemoci.
[a]v hranaté závorce je uveden rozsah normálních hodnot

NLR – neutrophil to lymphocyte ratio; CRP – C-reactive protein; PCT – procalcitonin; LD – lactate dehydrogenase.
The table shows initial findings.
[a]the normal range is in square brackets

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tabulka 2. Výsledky virologických a sérologických vyšetření ve vztahu k době trvání nemoci
Table 2. Results of virological and serological tests in relation to disease duration

Pacient	Věk	Sex	Začátek nemoci	PCR[ab]			AG test[a]	Sérologie[a]	
				dny 1–6	dny 7–13	dny 14–20		dny 1–13	dny ≥ 14
1	44	m	11. 3.		8 N (S) 12 N (S)	–	–	13 N IgM-, IgG+	30 P IgM+, IgG+, IgA+
2	60	ž	28. 4.	5 N (S)	7 N (S) 8 P (B)	18 N (S)	–	–	120 P IgM+, IgG+, IgA+
3	48	m	8. 7.	1 N (X) 2 N (B)	–	–	–	8 P IgG+, IgA+	–
4	19	m	10. 9.	5 N (D) 6 N (D)	–	–	–	–	34 P IgG+, IgA+
5	45	m	10. 9.	1 N (D)	9 N (D) 12 N (D)	–	–	13 P IgG+, IgA+	20 P IgM-, IgG+, IgA+
6	49	ž	13. 9.	–	7 N (D) 11 N (D)	–	–	–	52 P IgG+, IgA+
7	67	m	22. 9.	–	10 N (D) 12 N (D)	–	–	13 P IgG+, IgA+	–
8	44	m	25. 9.	6 N (D)	10 N (D)	–	6 N	10 N IgG-, IgA-	15 P IgG+, IgA+
9	46	m	25. 9.	2 N (D) 5 N (D)	10 N (B)	–	12 N	12 N IgM-, IgG-, IgA-	26 P IgM+, IgG+, IgA+
10	69	m	26. 9.	–	9 N (D) 11 N (D)	–	–	13 P IgG+, IgA+	16 P IgG+, IgA+
11	58	m	6. 10.	1 N (X)	–	17 N (D)	13 N	–	21 P IgG+, IgA+
12	60	m	23. 10.	–	8 N (D) 11 N (S)	–	–	–	36 P IgM+, IgG+, IgA+
13	68	ž	24. 10.	–	7 N (D) 8 N (D)	–	–	8 P IgM-, IgG+, IgA+	–
14	74	m	26. 10.	5 N (D) 6 N (D)	–	–	6 N	–	16 P IgM+, IgG+, IgA+
15	71	m	29. 10.	4 N (D)	9 N (D) 10 N (D)	–	–	11 N IgG-, IgA+	20 P IgG+, IgA+
16	81	m	29. 10.	–	7 N (D)	14 N (D)	–	13 P IgG+, IgA+	–
17	84	m	1. 11.	5 N (S) 6 N (D)	–	–	5 N	13 P IgM+, IgG+, IgA+	–

[a]Ve sloupcích je vždy uveden den vyšetření (počítáno od začátku nemoci) a výsledek testu (N – negativní, P – pozitivní).
[b]U výsledků PCR vyšetření je v závorce symbol výrobce použitého kitu (S – Seegene, B – BioVendor, D – Diana Technologies, X – test byl proveden v jiném zdravotnickém zařízení).
PCR – průkaz virové RNA z nazofaryngu; AG test – průkaz virového antigenu z nazofaryngu.
V době PCR nebo AG vyšetření měli všichni pacienti známky akutní respirační infekce (zvýšená teplota, suchý kašel, dušnost).

[a]Test days are indicated in columns (of the onset of symptoms) along with test results (N – negative, P – positive).
[b]PCR test results are followed by letters in brackets standing for the kit manufacturers (S – Seegene, B – BioVendor, D – Diana Technologies, X – test performed in a different health setting).
PCR – detection of viral RNA from a nasopharyngeal swab sample; AG test – detection of viral antigen from a nasopharyngeal swab sample.
When tested by PCR or AG tests, all patients had symptoms of acute respiratory infection (fever, dry cough, shortness of breath).

DISKUSE

Je známo, že PCR vyšetření u některých nemocných s covidem-19 může být negativní. Nejčastější příčinou falešně negativních nálezů je použití nevhodné odběrové soupravy (vatový tampón na dřevěné tyčince, nepříznivé složení transportního roztoku), nekvalitní diagnostická souprava, špatná technika odběru (nedostatečné zasunutí tamponu do nosohltanu) nebo špatné načasování odběru (příliš brzy nebo příliš pozdě v průběhu infekce) [11, 12, 13]. Dalším důvodem může být mutace viru, která změní sekvenci nukleotidů v úseku RNA, který byl zvolen pro tvorbu primerů [14]. Nicméně nezdá se, že by naše pozorování mohlo být vysvětleno těmito příčinami.

V Nemocnici Na Bulovce byly po celou dobu trvání epidemie používány kvalitní odběrové i diagnostické soupravy a výtěr z nosohltanu byl u nemocných v našem souboru prováděn vždy v době plně rozvinutých klinických příznaků nemoci (horečka, kašel, dušnost, bolesti hlavy, silná únava apod.). Hlavním očekávaným důvodem pro negativní výsledek PCR vyšetření tedy byla špatná kvalita odběru. Ta jistě mohla způsobit negativitu úvodního PCR vyšetření, ale neměla by se opakovat, protože je-li indikován další kontrolní odběr, je personál zároveň motivován k tomu, aby byl tento odběr proveden co nejpečlivěji. Autoři článku si rovněž nejsou vědomi toho, že by v roce 2020 ve středoevropském prostoru někdo prokázal přítomnost mutace

proLékaře.cz | 5.11.2026

koronaviru, která by interferovala se zavedenými diagnostickými testy. Domníváme se proto, že pro opakovaně negativní výsledek PCR vyšetření je nutné hledat jiné vysvětlení. Za nejpravděpodobnější považujeme velmi nízkou virovou nálož na nazofaryngeální sliznici, což se u některých pacientů zřejmě může stát [15]. Jestliže někteří nemocní působí jako tzv. super-roznašeči viru [16, 17], pak je stejně dobře představitelné, že existují i nemocní, kteří vylučují virus jen v malém množství nebo krátkou dobu.

Podle našeho názoru se tedy nejedná o falešnou negativitu PCR testu. Vyšetření správně ukazuje, že u některých nemocných s covidem-19 je množství viru v dýchacích cestách pod hranicí detekce.

Z praktického hlediska je důležité, jestli je při negativitě PCR testu a trvajícím klinickém podezření na covid-19 možné využít nějaké alternativní pomůcky pro stanovení diagnózy. Zastáváme názor, že v tomto ohledu je nutné rozlišovat mezi postupem u hospitalizovaných nemocných a ambulantní praxí. Ambulantní pacient nepotřebuje žádnou specifickou léčbu a při negativitě dvou PCR testů lze předpokládat, že není infekční, čili neohrožuje osoby ve svém okolí. Další vyšetřování proto není nutné. Jestliže by přece jen vyvstala nutnost zjistit etiologii infekce, lze počkat dva týdny a pak provést odběr krve na přítomnost protilátek proti SARS-CoV-2.

Jiná situace nastává u hospitalizovaných nemocných. Zde potřebujeme znát etiologii onemocnění co nejdříve, abychom mohli včas podat specifickou antivirovou léčbu, ale i proto, že při prokázaném virovém původu nemoci nemusíme na RTG nález pneumonie reagovat podáním antibiotik. Přitom je zřejmé, že v časné fázi infekce ještě nemůžeme očekávat protilátkovou odpověď a nelze také očekávat, že by antigenní testy prokázaly pozitivitu u nemocných, kde PCR diagnostika vyjde negativní.

Za těchto okolností považujeme za vhodné řídit se podle anamnézy a výsledků hematologických, biochemických a zobrazovacích vyšetření. Žádný z těchto údajů sám o sobě nemůže diagnózu covid-19 prokázat, ale jejich kombinace může být považována za dostatečně významnou, aby opravňovala k provedení podobných opatření jako při pozitivitě PCR nebo antigenního testu.

Epidemiologická anamnéza. Velmi významný je přímý a dlouhodobý kontakt s osobou pozitivně testovanou na covid-19. Typicky jde o kontakt v rodině nebo na pracovišti (společný dlouhodobý pobyt v jedné místnosti, bez osobních ochranných pomůcek).

Klinické projevy. Typický je postupný začátek obtíží (na rozdíl od chřipky), febrilie, dráždivý kašel, porucha čichu a velká slabost a únavnost [18, 19]. Naopak konjunktivitida, slzení a produktivní kašel svědčí spíše proti koronavirové etiologii. Další projevy (zimnice, bolesti hlavy, svalů a kloubů, závratě, rýma, nechutenství, průjem) jsou příliš časté a nespecifické, než aby mohly být využity pro diferenciální diagnostiku.

Poměr polymorfonukleáry/lymfocyty v krevním obraze (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR). Pokles počtu cirkulujících lymfocytů je často popisovaným projevem covidu-19. Někteří autoři upozorňují na skutečnost, že ještě lepší informaci o specifické aktivaci imunitního systému poskytne sledování poměru mezi počtem polymorfonukleárů a lymfocytů v periferní krvi [20, 21]. Naše výsledky tuto zkušenost potvrzují (viz tab. 1). Navíc jsme pozorovali, že vývoj hodnot NLR dobře koreluje s průběhem nemoci. Jestliže NLR při opakovaném vyšetření stoupá, můžeme očekávat zhoršení celkového stavu nemocného. Pro úplnost dodáváme, že vzestup hodnoty NLR se kromě covidu-19 běžně objevuje i u pneumonií bakteriálního původu.

Počet eozinofilů v periferní krvi. Pokles počtu eozinofilů byl pozorován ve více než 70 % případů covidu-19; tento příznak se u koronavirové pneumonie vyskytuje častěji než u intersticiálních pneumonií jiné etiologie [22]. Stejně jako vzestup NRL se aneozinofilie vyskytuje u závažných bakteriálních infekcí; zdá se, že koronavirová infekce vyvolává leukocytární odpověď, která má spíše antibakteriální než antivirový charakter.

Hladina laktátdehydrogenázy v séru. Za zvýšení hodnoty LD u nemocných s covidem-19 je obvykle zodpovědná zvýšená koncentrace izoenzymu 3, který se tvoří v lymfatických tkáních. Vzestup hladin LD běžně provází rozvoj koronavirové pneumonie a podle jeho dynamiky lze odhadovat i prognózu nemoci [23].

RTG plic. Nejčastější komplikací koronavirové infekce je pneumonie, kterou je možné rentgenologicky prokázat zpravidla až po dvou týdnech od prvních příznaků nemoci. Příliš časné vyšetření nemusí být výtěžné, nezobrazí počínající zánětlivou infiltraci nebo poskytne zkreslený obraz (např. jednostranného zánětu plic). Při dobrém načasování může být přínosný i prostý zadopřední snímek, který ukáže oboustrannou intersticiální pneumonii, s výraznějším postižením dolních laloků plic. Infiltráty bývají více patrné v periferních oblastech plicních polí. Někdy je možné pozorovat vícečetná pruhovitá zastínění směřující od hilu do periferie (obr. 1).

CT plic. Výpočetní tomografie, zejména při použití vysokého prostorového rozlišení (HRCT), je podstatně senzitivnější a specifičtější než prostý RTG snímek. Patologické změny odpovídající covidu-19 jsou proto rozpoznatelné v časnější fázi nemoci, již mezi 6.–11. dnem od počátku příznaků [15]. Typickými projevy jsou periferně uložené opacity typu mléčného skla, mnohočetné nodulární léze, kontakt infiltrátu s viscerální jemně zesílenou pleurou (včetně interlobia), pruhovité konsolidace a přibývání infiltrátů kaudálním směrem [24, 25]. Přítomnost těchto změn může mít v některých situacích srovnatelný diagnostický význam jako pozitivita PCR testu [15, 26, 27].

Pomocí těchto údajů je možné u většiny nemocných rozhodnout o přítomnosti či nepřítomnosti akutní koronavirové infekce, a podle toho vést léčbu do doby, než sérologické vyšetření přinese definitivní výsledek.

proLékaře.cz | 5.11.2026



Obr. 1. RTG snímek plic 44letého pacienta s covidem-19
Snímek pořízen osmý den trvání nemoci, krátce před zhoršením dušnosti a překladem na JIP k zahájení ventilační podpory. Je patrný cárovitý infiltrát v horním a středním poli vpravo a hypoventilační změny vlevo bazálně. Zánětlivé změny jsou více vyjádřeny v periferních partiích plicního parenchymu. Celkově nález odpovídá oboustranné intersticiální pneumonii a je konzistentní s covidem-19.
Figure 1. X-ray of the lungs of a 44-year-old patient with COVID-19
X-ray taken on day 8 of the onset of symptoms, shortly before aggravation of respiratory insufficiency and admission to the ICU for mechanical ventilation. A scattered infiltrate is visible in the upper and middle lung fields, and hypoventilation changes appear in the left basal area. Inflammatory changes are more pronounced in the peripheral lung parenchyma. Overall, the finding is suggestive of bilateral interstitial pneumonia and is consistent with COVID-19.

V literatuře lze nalézt i hotové výpočetní programy, které pomocí uvedených parametrů dokážou vyhodnotit pravděpodobnost koronavirové etiologie s vysokou přesností [28–30].

ZÁVĚR

Cílem práce bylo ukázat, že PCR testy, považované v diagnostice covidu-19 obecně za zlatý standard, nejsou zcela spolehlivé. Počet nemocných s opakovaně negativními PCR nálezy jistě není velký, není však ani zanedbatelný. Doporučujeme proto počítat s možným selháním PCR diagnostiky a přizpůsobit tomu stávající algoritmy používané pro léčbu koronavirové infekce.

LITERATURA

1. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.,* 2020;26(5):672–675.
2. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. *JAMA*, 2020;323(22):2249–2251.
3. Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-Garcia D, Simancas-Racines D, et al. False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: a systematic review. (Document ahead of print.) Dostupný na www: https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20066787.
4. WHO: Diagnostic testing for SARS-CoV-2: Interim guidance, 11 September 2020. Dostupný na www: https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2.
5. Beneš J. Příspěvek k diagnostice covidu-19 pomocí PCR. Dostupný na www: https://www.infekce.cz/zprava20-112.htm.
6. Wang G, Yu N, Xiao W, et al. Consecutive false-negative rRT-PCR test results for SARS-CoV-2 in patients after clinical recovery from COVID-19. *J Med Virol.,* 2020;92:2887–2890.
7. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False negative of RT-PCT and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: rather than recurrence. *J Med Virol*., 2020;92:1755–1756.
8. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. IFCC Information Guide on COVID-19. Dostupný na www: https://www.ifcc.org/ifcc-news/2020-03-26-ifcc-information-guide-on-covid-19/.
9. Hueston L, Kok J, Guibone A, et al. The Antibody Response to SARS-CoV-2 Infection. *Open Forum Infect Dis.,* 2020;7(9):ofaa387.
10. Kowitdamrong E, Puthanakit T, Jantarabenjakul W, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with differing severities of coronavirus disease 2019. *PLoS One,* 2020;15(10):e0240502.
11. Van Praet JT, et al. Comparison of four commercial SARS-CoV-2 IgG immuno-assays in RT-PCR negative patients with suspect CT findings. *Infection,* 2020;PMID:32910322.
12. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, et al. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Review Ann Intern Med.,* 2020;173(4):262–267.
13. Zhang JJ, Cao YY, Dong X, et al. Distinct characteristics of COVID-19 patients with initial rRT-PCR-positive and rRT-PCR-negative results for SARS-CoV-2. *Allergy,* 2020;75(7):1809–1812.
14. Ziegler K, Steininger P, Ziegler R, et al. SARS-CoV-2 samples may escape detection because of a single point mutation in the N gene. *Euro Surveill.,* 2020;25(39):2001650.
15. Tavare AN, Braddy A, Brill S, et al. Managing high clinical suspicion COVID-19 inpatients with negative RT-PCR: a pragmatic and limited role for thoracic CT. *Thorax,* 2020;75(7):537–538.
16. Salzberger B, Buder F, Lampl B, et al. Epidemiology of SARS-CoV-2. *Infection,* 2020;8:1–7.
17. Stein RA. Super-spreaders in infectious diseases. *Int J Infect Dis.,* 2011;15(8):e510–e513.
18. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med*, 2020;288(3):335–344.
19. Grebenyuk V, Roháčová H, Trojánek M. Klinické a laboratorní nálezy u pacientů s COVID-19. *Farmakoterap Revue*, 2020;5(Suppl 1):37–44.
20. Zahorec R, Hulin I, Zahorec P. Rationale use of neutrophil-to-lymphocyte ratio for early diagnosis and stratification of COVID-19. *Bratisl Lek Listy,* 2020;121(7):466–470.
21. Liu J, Liu Y, Xiang P, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med.,* 2020;18(1):206.
22. Xie G, Ding F, Han L, et al. The role of peripheral blood eosinophil counts in COVID-19 patients. *Allergy,* 2020;10.1111/all.14465.
23. Panteghini M. Lactate dehydrogenase: an old enzyme reborn as a COVID-19 marker (and not only). *Clin Chem Lab Med.,* 2020;58(12):1979–1981.
24. Kočová E. Doporučený postup pro zobrazování pacientů s potvrzeným onemocněním covid-19 ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. Dostupný na www: https://www.infekce.cz/zprava20-53.htm.
25. Ferda J, Mírka H, Baxa J, et al. Urgentní výpočetní tomografie při podezření na onemocnění COVID-19. *Ces Radiol.,* 2020;74(1):577–583.
26. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: a multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Chest,* 2020;58(1):106–116.
27. Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al. Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology,* 2020;296(2):E41–E45.

proLékaře.cz | 5.11.2026

28. Yang HS, Hou Y, Vasovic LV, et al. Routine laboratory blood tests predict SARS-CoV-2 infection using machine learning. *Clin Chem.,* 2020;66(11):1396–1404.
29. Kurstjens S, van der Horst A, Herpers R, et al. Rapid identification of SARS-CoV-2-infected patients at the emergency department using routine testing. *Clin Chem Lab Med.,* 2020;58(9):1587–1593.
30. Joshi RP, Pejaver V, Hammarlund NE, et al. A predictive tool for identification of SARS-CoV-2 PCR-negative emergency department patients using routine test results. *J Clin Virol.,* 2020;129:104502.

Střet zájmů
Práce nebyla sponzorována. Autoři nedeklarují žádný střet zájmů.

Do redakce došlo 2. 12. 2020.

Adresa pro korespondenci:
prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.
Klinika infekčních nemocí, FNB
Budínova 2
180 81 Praha 8-Libeň
e-mail: jiri.benes@bulovka.cz