

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025134695-704>

EDN: DNYAVO

Перспективы использования цифровой капельной полимеразной цепной реакции в диагностике бактериальных инфекций

П.Д. Буллер[✉], М.В. Стогов

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку: Буллер Павел Дмитриевич, pavell.buller@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Введение. Цифровая капельная полимеразная цепная реакция (цкПЦР) является новым и перспективным методом диагностики. На данный момент она наиболее активно используется в сфере онкологической диагностики и молекулярно-диагностических исследований. Качественно новые возможности цкПЦР в виде количественного анализа выраженности возбудителя позволяют улучшить качество анализа. Однако характеристики методики позволяют предположить возможность ее применения в диагностике инфекционных заболеваний.

Цель. Оценить возможности применения цкПЦР в практике клинической лабораторной диагностики инфекций на основе ретроспективного анализа существующих работ, посвященных данному методу.

Материалы и методы. В статье представлен обзор литературы из медицинских баз данных: PubMed, eLibrary.ru, Medline.

Заключение. По результатам анализа были выявлены перспективные направления использования цкПЦР в качестве диагностической методики для определения септических состояний, туберкулеза, пневмоний различной этиологии, перипротезной инфекции.

Ключевые слова: цифровая капельная полимеразная цепная реакция; цкПЦР; бактериальная инфекция; лабораторная диагностика; обзор.

Для цитирования:

Буллер П.Д., Стогов М.В. Перспективы использования цифровой капельной полимеразной цепной реакции в диагностике бактериальных инфекций // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2025. Т. 13, № 4. С. 695–704.
doi: 10.23888/HMJ2025134695-704 EDN: DNYAVO

<https://doi.org/10.23888/HMJ2025134695-704>

EDN: DNYAVO

Prospects of Using Droplet Digital Polymerase-Chain Reaction in Diagnosis of Bacterial Infections

Pavel D. Buller[✉], Maksim V. Stogov

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan,
Russian Federation

Corresponding author: Pavel D. Buller, pavell.buller@gmail.com

ABSTRACT

INTRODUCTION: Droplet digital polymerase-chain reaction (ddPCR) is a new and promising diagnostic method. Currently, it is most actively used in oncology diagnostics and molecular diagnostic research. The qualitatively new potentials of ddPCR, such as quantitative analysis of pathogen intensity allow for improving the quality of analysis. However, characteristics of the method suggest its potential use in diagnostics of the infectious diseases.

AIM: To evaluate the possibilities of using ddPCR in the clinical laboratory diagnostics of infections based on a retrospective analysis of the available works devoted to this method.

MATERIALS AND METHODS: The article presents a review of the literature from medical databases: PubMed, eLibrary.ru, Medline.

CONCLUSION: Based on the results of the analysis, promising trends of using ddPCR as a diagnostic method to determine septic conditions, tuberculosis, pneumonia of various etiology, periprosthetic infections, were identified.

Keywords: droplet digital polymerase-chain reaction; ddPCR; bacterial infection; laboratory diagnosis; review.

To cite this article:

Buller PD, Stogov MV. Prospects of Using Droplet Digital Polymerase-Chain Reaction in Diagnosis of Bacterial Infections. *Science of the Young (Eruditio Juvenum)*. 2025;13(4):695–704. doi: 10.23888/HMJ2025134695-704 EDN: DNYAVO

Введение

В связи с последними достижениями молекулярной биологии, методики, использовавшиеся ранее только в исследовательских целях, стали применяться в клинической практике, в том числе в целях диагностики инфекций [1]. Такое внимание к методам молекулярной биологии, в основном полимеразной цепной реакции (ПЦР), обусловлено их высокой специфичностью и низкими временными затратами [1]. В последние годы большое развитие получили методы цифровой полимеразной цепной реакции (цПЦР), данная технология является абсолютно количественным методом анализа, что дает качественный скачок в сравнении с традиционной ПЦР [2, 3].

В настоящее время для клинической практики привлекательным выглядит цифровая капельная ПЦР (цкПЦР), как новая технология количественной оценки определения патогенных микроорганизмов, обладающая высокой аналитической чувствительностью и специфичностью [4–7]. Принцип метода основан на разделении реакционной смеси на множество капель с объемами в несколько нанолитров, в которых предположительно может находиться 0, 1, 2, 3, и т.д. копии ДНК мишени [2]. Генерация капель происходит в виде диспергационной эмульсии с использованием масла в качестве разделителя. Каждая из капель действует как отдельный реакционный объем, в котором происходит или не происходит реакция, которая затем детектируется по конечной точке. В результате оценивается количество положительных ячеек из общего количества для обратного расчета исходной концентрации ДНК-мишени. Этот метод позволяет проводить абсолютную количественную оценку ДНК мишенией без построения калибровочной кривой, а также количественную оценку небольшого числа мишенией с большей чувствительностью и точностью, чем при использовании обычных диагностических инструментов [8].

Цель — оценить возможности применения цкПЦР в практике клинической

лабораторной диагностики инфекций на основе ретроспективного анализа существующих работ, посвященных данному методу.

Материалы и методы

Поиск литературных осуществлялся на базе PubMed по следующим ключевым словам: dPCR, ddPCR, digital PCR, digital polymerase chain reaction, droplet digital pcr, Droplet Digital Polymerase Chain Reaction, Droplet Digital PCR, infection, NOT «cancer», NOT «SARS-CoV-2», NOT «COVID», NOT «Parasitic», NOT «Parasitology». Глубина литературного поиска — 5 лет. Рассматривались только статьи с доступным полным текстом.

По указанному запросу было найдено 231 статья. Было просмотрено и исключено 200 статей, как не подходящих по тематике. Среди них — 80 были посвящены вирусам, 28 рассматривали животные модели, 13 посвящены молекулярно-генетическим исследованиям, 3 — трансплантологии, 1 — раку, 1 — паразитологии и 74 — другое.

В итоге для оценки была отобрана 31 научная статья.

Результаты

Имеющийся опыт применения цкПЦР для задач лабораторной диагностики представлен следующими направлениями (табл. 1). Так, большая часть работ по применению цкПЦР для идентификации микроорганизмов посвящены:

1) идентификации видового состава бактериальной флоры у пациентов с сепсисом — 8 работ;

2) диагностике возбудителей туберкулеза — 5, его осложнений — 1.

Обнаружены варианты применения метода в диагностике и идентификации возбудителей бруцеллеза, кандидоза. Имеются единичные работы по использованию метода цкПЦР для обнаружения патогенных микроорганизмов у пациентов с заболеваниями легких, органов ЖКТ, мочевыделительной системы, перипротезной инфекцией. Эти данные демон-

стрируют возможности цкПЦР в обнаружении большого числа различных видов патогенных микроорганизмов для задач диагностики и идентификации. При этом

обращает на себя внимание и достаточно широкий спектр применения возможных биоматериалов.

Таблица 1. Сводные данные применения метода цифровой капельной полимеразной цепной реакции для задач лабораторной диагностики

Table 1. Summary data on application of droplet digital polymerase-chain reaction method for laboratory diagnostics

Назначение	Объект	Патоген	Ссылка
Идентификация патогенных бактерий у пациентов с сепсисом	Плазма, кровь	<i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>S. agalactia</i>	[4–7], [9–12]
Диагностика туберкулеза легких	Мокрота	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	[13–18]
Детекция <i>Tuberculous meningitis</i> у пациентов с туберкулезом	Спинномозговая жидкость	<i>Tuberculous meningitis</i>	[19]
Диагностика бруцеллеза	Кровь, плазма	<i>Brucella abortus</i> , <i>Brucella spp.</i>	[20, 21]
Детекция <i>Candida spp.</i>	Кровь, плазма	<i>Candida spp.</i>	[22, 23]
Детекция возбудителей в диагностике респираторных заболеваний	Мокрота	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus terreus</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[17], [24]
Детекция возбудителей перипротезной инфекции	Кровь, плазма	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	[25]
Определение бактериальной нагрузки у пациентов с респираторными заболеваниями	Мокрота	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i>	[26]
Диагностика проказы	Биоптат кожи	<i>Mycobacterium leprae</i>	[27]
Детекция <i>Babesia spp.</i> , <i>Bartonella spp.</i> , <i>Borrelia spp.</i>	Кровь	<i>Babesia spp.</i> , <i>Bartonella spp.</i> , <i>Borrelia spp.</i>	[28]
Детекция <i>Helicobacter Pylori</i> у пациентов с диспепсией	Биоптат	<i>Helicobacter Pylori</i>	[29]
Диагностика бактериального гастроэнтерита	Кал	<i>Campylobacter jejuni</i>	[30]
Идентификация <i>Ureaplasma spp.</i> у пациентов с цервицитом	Соскоб	<i>Ureaplasma spp.</i>	[31]

Следующим этапом нами оценены диагностические характеристики метода цкПЦР (табл. 2). Обнаружено, что диагностическая чувствительность и специфичность цкПЦР в основном была не ниже 75,0%. Наибольшие значения диагности-

ческих показателей отмечены для обнаружения возбудителей бруцеллеза [20]. Существенные отличия метода цкПЦР отмечены для возможности качественного обнаружения штаммов микроорганизмов. Так, метод цкПЦР позволяет обнаружи-

вать на 20–60% положительных проб в отличие от метода посева при идентификации патогенов при сепсисе и на 41,2% проб относительно метода NGS. Выявляются аналитические преимущества цкПЦР и относительно метода ПЦР в реальном времени. Так, идентификация возбудителей перипротезной инфекции с помощью

цкПЦР диагностирует положительные результаты в концентрациях возбудителя меньших в 10 раз относительно ПЦР РВ [25]. Среди дополнительных преимуществ многие авторы отмечают снижений затрат времени на выполнение и выдачу анализа, а также возможность определения антибиотико-резистентных штаммов.

Таблица 2. Диагностические характеристики цифровой капельной полимеразной цепной реакции
Table 2. Diagnostic characteristics of droplet digital polymerase-chain reaction

Метод сравнения	Чувствительность/ Специфичность	Позитивность*	Дополнительные критерии	Ссылка
Посев на кровяную культуру	75,0 (47,4–91,7)/ 75,4 (66,8–82,4)	+19,1%	Меньшие затраты времени	[5]
Посев на кровяную культуру	72,5(58,8–86,7)/ 73,5(63,1–92,2)	–	Антибиотико-резистентные штаммы	[6]
Посев NGS	– –	+66,6% +41,2%	Меньшие затраты времени	[10]
Серологические тесты	97,1/100	–	–	[20]
ПЦР РВ	97,12/100	+16,0%	–	[20]
Посев на кровяную культуру	–	+24,7%	Меньшие затраты времени	[11]
Микроскопия	61,2(55,0–67,1)/ 95,0(92,2–97,1)	–	–	[13]
Микроскопия	76,9(60,7–88,9)/ 98,0(94,3–99,6)	–	–	[31]
ПЦР РВ	–	+13,1%	–	[21]
ПЦР РВ	–	+1,1%	–	[17]

Примечание: * — процент прироста позитивных результатов при применении цкПЦР относительно сравниваемого метода

Кроме того нужно отметить другие сравнительные характеристики метода цкПЦР в диагностике и идентификации патогенных микроорганизмов:

- сравнительный анализ аналитических характеристик [7, 12, 22, 24, 28, 31, 32];
- анализ используемых мишеней (для одного штамма — разные мишени) [12, 16];
- анализ возможностей оценки устойчивости и антибиотикочувствитель-

ность [21, 30];

- использование в оценки продуктов питания [30];
- возможность анализа патогенов грибной природы [22–24, 33].

Применение цкПЦР в диагностике сепсиса

Было выделено 5 значимых работ описывающих применение метода в диагностике септических состояний. В одной

из работ фигурировала симулированная бактериемия крови из культур *E. coli* и *S. aureus* с заранее известной бактериальной нагрузкой, методом сравнения служил бактериологический посев. Частота обнаружения *E. coli* составила 13,1–21,4%, *S. aureus* — 50–88,3%. В совместной культуре: *E. coli* — 18,1–77%, *S. aureus* — 44,9–97%. Таким образом делают вывод о высокой специфичности и чувствительности метода, обращая внимание на очевидные преимущества перед количественной флуоресцентной ПЦР в реальном времени заключающиеся в отсутствии необходимости построения калибровочной кривой и высокой чувствительности при определении нескольких целей одновременно [4].

В другой работе 122 пациента с подозрением на сепсис 169 образцов от 122 пациентов. Методы сравнения были посев на кровяную культуру и цкПЦР. Общая чувствительность, (% 95% ДИ): цкПЦР 75% (12/16) (47,41%–91,67%), посев 100% (16/16) (75,93%–100,00%). Специфичность: (% 95% ДИ): 75,40% (95/126%) (66,78–82,44%). Авторы делают выводы о способности цкПЦР к выявлению широкого ряда возбудителей сепсиса, включая даже грибы. Также дополнительная частота обнаружения для цкПЦР составила 19,01% в виде обнаружения еще 10 возбудителей в образцах с отрицательным результатом посева на кровяные культуры. Кроме того, авторы упоминают о преимуществе в виде меньших временных затрат [5].

150 пациентов в критическом состоянии, 438 образцов от 150 пациентов с подозрением на сепсис. Методы сравнения цкПЦР, и посев. В сравнении с кровяными культурами чувствительность цкПЦР составляла от 58,8 до 86,7% при общем показателе 72,5% для разных патогенов. Специфичность составляла от 73,5 до 92,2% при среднем 63,1%. В случае признания клинически диагностированного сепсиса чувствительность и специфичность составляли 84,9 и 92,5% соответственно. Так же, были обнаружены гены антибиотикорезистентности, 40 генов blaKPC, 3 blaNDM и 38 генов mcsA, среди которых 90,5%

были положительными на blaKPC. Кроме того, по результатам всех микробиологических анализов было предсказано, что 65,8% образцов будут mcsA-положительными для *Staphylococcus spp.* [6].

Схожая работа 83 пациента с подозрением на сепсис. Методы цкПЦР и посев. Чувствительность составила *S. aureus* — 92% (16S rDNA)/85% (nuc), *E. coli* 46% (16S rDNA)/62% (uidA), *S. pneumoniae BSI* were 43% (16S rDNA)/40% (lytA) соответственно. Можно сделать вывод о перспективности использования цкПЦР в качестве диагностического метода в диагностике сепсиса [9].

цкПЦР сравнивалась и с секвенированием нового поколения. 60 образцов от 45 пациентов. Методы сравнения: цкПЦР, посев, mNGS. Посев дал 10 (16,7%) положительных результатов: 7 — грамотрицательные бактерии, 1 — грамположительные бактерии, 2 — грибы. В пределах диапазона обнаружения цкПЦР было обнаружено 88 патогенов в 50 образцах (83,3%). 55 штаммов грамотрицательных бактерий из которых 3 основных *K. pneumoniae* (n=22), *P. aeruginosa* (n=13) и *A. baumannii* (n=10), и 29 штаммов грамположительных бактерий среди которых лидеры *E. faecium* (n=16), *S. epidermidis* (n=7). Так же были обнаружены: *C. albicans* (n=1), *C. glabrata* (n=2) и *C. parapsilosis* (n=1). 126 патогенов обнаружено NGS, из которых 53 находились в пределах целевого диапазона патогенов для анализа. Наиболее часто выделяемыми грамотрицательными бактериями были *K. pneumoniae* (n= 17), *A. baumannii* (n=9) и *P. aeruginosa* (n=8), а грамположительными бактериями были *E. faecium* (n=7) и *S. epidermidis* (n=6). Авторы делают вывод о целесообразности использования цкПЦР для быстрого выявления распространенных патогенных агентов, а также генов антибиотикоустойчивости [10].

Диагностика перипротезной инфекции

Было проведено сравнение эффективности цкПЦР и количественной ПЦР РВ на основании обнаружения смодели-

рованной плазмида 16S рибосомальной ДНК а также геномной ДНК *E. coli*, *S. aureus* и *S. epidermidis*. цкПЦР обнаружил 400 аттограмм целевой ДНК, что в 10 раз меньше, чем обнаружено методом ПЦР в реальном времени с использованием синтезированной плазмида. Кроме того, цкПЦР обнаружила целевые области из геномной ДНК 50 фемтограмм для *E. coli*, 70 фемтограмм для *S. epidermidis* и 90 фемтограмм для *S. aureus*. Таким образом делают вывод, что высокая в сравнении с ПЦР в реальном времени чувствительность цкПЦР может понизить лимит детекции патогенов обеспечивая точное обнаружение возбудителя на ранних этапах перипротезной инфекции [25].

Обсуждение

Цифровая капельная ПЦР это сверхчувствительный метод анализа, нашедший свое применение в научных исследованиях, диагностике вирусных и бактериологических заболеваний, диагностике онкологии. Сама технология еще является относительно новой, но она уже имеет обширную сферу применения. Нас интересовали возможности применения цкПЦР в диагностике бактериальных инфекций, методика показала возможность быстрой и точной диагностики сепсиса, в том числе в тяжелых случаях, в виде идентификации его самых распространенных бактериальных агентов бруцеллеза, туберкулеза и других заболеваний [9, 10, 26], где возбудителями являются микобактерии, а так же в ряде исследований направленных на идентификацию различных грамположительных, грамотрицательных патогенов, а также микозов. Помимо идентификации цкПЦР показала возможность анализа чувствительность к антибактериальным лекарственным веществам [14, 18, 30]. В результатах многих работ приведенных выше также показаны результаты чувствительности и специфичности методики в сравнении с современными микробиологическими методами, методами количественной ПЦР, ПЦР в реальном времени и даже секвенирования следующего

поколения. В прямом сравнении цкПЦР показывает свои преимущества в скорости анализа, средний анализ происходит за 4 часа в сравнении с микробиологическими методами, где анализ может занимать до 5 дней [2], в высокой специфичности сравнимой с другими методами ПЦР, и чувствительности превосходящей их, однако методика наследует все основной недостаток технологии полимеразной цепной реакции, в виде необходимости специфических наборов праймеров и внутренних олигонуклеотидов затрудняющих возможность единовременного исследования широкого списка разных ДНК целей, что порой необходимо при дифференциальной диагностике. Этот вопрос встает особенно остро в связи с отсутствием отечественных наборов для определения бактериальных патогенов с помощью цкПЦР и сложностями в доступе к зарубежным, что, однако возможно изменится в будущем в связи с повышением внимания к данной технологии. В итоге цкПЦР является весьма перспективным методом анализа в сфере диагностики бактериальных заболеваний, которая уже активно используется в сферах онкодиагностики, имеет перспективы в анализе вирусных заболеваний и генетических исследованиях и может в будущем при условии повышения интереса к себе стать следующим стандартом среди методов ПЦР.

Заключение

В соответствии с вышеперечисленными работами нами делается вывод что использование цифровой капельной ПЦР для диагностики бактериальных инфекций может быть целесообразно, особенно в случаях низкой патогенной нагрузки. Результаты прямого сравнения данного метода диагностики с количественной ПЦР, ПЦР в реальном времени, микробиологическими методами, а также секвенированием нового поколения делается вывод о сравнительно высокой скорости анализа, высокой специфичности сравнимой с другими методами ПЦР, а также более высокой чувствительностью метода.

Список источников | References

- Volkov AN, Nacheva LV. Molecular genetic techniques in current biomedical research. Part I: Theoretical basis of PCR-diagnostics. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020;5(4):133–140. doi: 10.23946/2500-0764-2020-5-4-133-140 EDN: VYGXUD
- Kojabad AA, Farzanehpour M, Galeh HEG, et al. Droplet digital PCR of viral DNA/RNA, current progress, challenges, and future perspectives. *J Med Virol*. 2021;93(7):4182–4197. doi: 10.1002/jmv.26846 EDN: KDTDDO Erratum in: *J Med Virol*. 2024; 96 (5):e29632. doi: 10.1002/jmv.29632 EDN: NNCYHV
- Valones MA, Guimarães RL, Brandão LA, et al. Principles and applications of polymerase chain reaction in medical diagnostic fields: a review. *Braz J Microbiol*. 2009;40(1):1–11. doi: 10.1590/s1517-83822009000100001
- Zhang T, Niu Z, Wu F, et al. Qualitative and quantitative detection of surgical pathogenic microorganisms *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* based on ddPCR system. *Sci Rep*. 2021; 11(1):8771. doi: 10.1038/s41598-021-87824-5 EDN: RPQWFP
- Lin K, Zhao Y, Xu B, et al. Clinical Diagnostic Performance of Droplet Digital PCR for Suspected Bloodstream Infections. *Microbiol Spectr*. 2023; 11(1):e0137822. doi: 10.1128/spectrum.01378-22 EDN: CFNEMV Erratum in: *Microbiol Spectr*. 2024; 12(1):e0153423. doi: 10.1128/spectrum.01534-23 EDN: MQDUJU
- Wu J, Tang B, Qiu Y, et al. Clinical validation of a multiplex droplet digital PCR for diagnosing suspected bloodstream infections in ICU practice: a promising diagnostic tool. *Crit Care*. 2022; 26(1):243. doi: 10.1186/s13054-022-04116-8 EDN: TCAMDW
- Tedim AP, Merino I, Ortega A, et al. Quantification of bacterial DNA in blood using droplet digital PCR: a pilot study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2024;108(1):116075. doi: 10.1016/j.diagnmicrobio.2023.116075 EDN: XGEDNS
- Hindson BJ, Ness KD, Masquelier DA, et al. High-throughput droplet digital PCR system for absolute quantitation of DNA copy number. *Anal Chem*. 2011;83(22):8604–8610. doi: 10.1021/ac202028g
- Ziegler I, Lindström S, Källgren M, et al. 16S rDNA droplet digital PCR for monitoring bacterial DNAemia in bloodstream infections. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224656. doi: 10.1371/journal.pone.0224656
- Hu B, Tao Y, Shao Z, et al. A Comparison of Blood Pathogen Detection Among Droplet Digital PCR, Metagenomic Next-Generation Sequencing, and Blood Culture in Critically Ill Patients With Suspected Bloodstream Infections. *Front Microbiol*. 2021;12:641202. doi: 10.3389/fmicb.2021.641202 EDN: OBAKYD
- Zheng Y, Jin J, Shao Z, et al. Development and clinical validation of a droplet digital PCR assay for detecting *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in patients with suspected bloodstream infections. *Microbiologyopen*. 2021; 10(6):e1247. doi: 10.1002/mbo3.1247 EDN: ZYODBJ
- Zeng Y-F, Chen C-M, Li X-Y, et al. Development of a droplet digital PCR method for detection of *Streptococcus agalactiae*. *BMC Microbiol*. 2020; 20(1):179. doi: 10.1186/s12866-020-01857-w EDN: BKNGWX
- Zhao Z, Wu T, Wang M, et al. A new droplet digital PCR assay: improving detection of paucibacillary smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Infect Dis*. 2022;122(9):820–828. doi: 10.1016/j.ijid.2022.07.041 EDN: DPXGLH
- Zhang S, Chen X, Lin Z, et al. Quantification of Isoniazid-Heteroresistant *Mycobacterium tuberculosis* Using Droplet Digital PCR. *J Clin Microbiol*. 2023;61(6):e0188422. doi: 10.1128/jcm.01884-22 EDN: TGYJSJ
- Cho SM, Shin S, Kim Y, et al. A novel approach for tuberculosis diagnosis using exosomal DNA and droplet digital PCR. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(7):942.e1–942.e5. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.012 EDN: WSYOKY
- Cao Z, Wu W, Wei H, et al. Using droplet digital PCR in the detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in FFPE samples. *Int J Infect Dis*. 2020; 99(10): 77–83. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.045 EDN: KFKVZK
- Zhao H, Yan C, Feng Y, et al. Absolute quantification of *Mycoplasma pneumoniae* in infected patients by droplet digital PCR to track disease severity and treatment efficacy. *Front Microbiol*. 2023;14:1177273. doi: 10.3389/fmicb.2023.1177273 EDN: JWNVVH
- Zheng Y, Xia H, Bao X, et al. Highly Sensitive Detection of Isoniazid Heteroresistance in *Mycobacterium Tuberculosis* by Droplet Digital PCR. *Infect Drug Resist*. 2022;15:6245–6254. doi: 10.2147/idr.s381097 EDN: JQDZVD
- Li Z, Pan L, Lyu L, et al. Diagnostic accuracy of droplet digital PCR analysis of cerebrospinal fluid for tuberculous meningitis in adult patients. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(2):213–219. doi: 10.1016/j.cmi.2019.07.015 EDN: ZDTQNJ
- Liu X, Bao X, Gao L, et al. Comparative application of droplet-based digital and quantitative real-time PCR for human brucellosis detection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2023;107(4):116087. doi: 10.1016/j.diagnmicrobio.2023.116087 EDN: RGPQYU

21. Liu J, Song Z, Ta N, et al. Development and evaluation of a droplet digital PCR assay to detect *Brucella* in human whole blood. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(6):e0011367. doi: 10.1371/journal.pntd.0011367 EDN: XBYDXH
22. Chen B, Xie Y, Zhang N, et al. Evaluation of Droplet Digital PCR Assay for the Diagnosis of Candidemia in Blood Samples. *Front Microbiol.* 2021;12:700008. doi: 10.3389/fmicb.2021.700008 EDN: XCZUED
23. Li H-T, Lin B-C, Huang Z-F, et al. [Clinical value of droplet digital PCR in rapid diagnosis of invasive fungal infection in neonates]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2019;21(1):45–51. (In Chin.). doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.01.009
24. Poh TY, Ali NABM, Chan LLY, et al. Evaluation of Droplet Digital Polymerase Chain Reaction (ddPCR) for the Absolute Quantification of *Aspergillus* species in the Human Airway. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):3043. doi: 10.3390/ijms21093043 EDN: TSBWGQ
25. Tak L-J, Shin M-K, Yoo J-I, et al. Development of droplet digital PCR-based detection of bacterial pathogens in prosthetic joint infection: a preliminary study using a synthesized model plasmid. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13(11):1301446. doi: 10.3389/fcimb.2023.1301446 EDN: VMPATF
26. Dickson RP, Schultz MJ, van der Poll T, et al.; Biomarker Analysis in Septic ICU Patients (BASIC) Consortium. Lung Microbiota Predict Clinical Outcomes in Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(5):555–563. doi: 10.1164/rccm.201907-1487oc EDN: ONVYWS
27. Cheng X, Sun L, Zhao Q, et al. Development and evaluation of a droplet digital PCR assay for the diagnosis of paucibacillary leprosy in skin biopsy specimens. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(3):e0007284. doi: 10.1371/journal.pntd.0007284
28. Maggi R, Breitschwerdt EB, Quroollo B, Miller JC. Development of a Multiplex Droplet Digital PCR Assay for the Detection of *Babesia*, *Bartonella*, and *Borrelia* Species. *Pathogens.* 2021;10(11):1462. doi: 10.3390/pathogens10111462 EDN: UCYDOH
29. Ramírez-Lázaro MJ, Lario S, Quílez ME, et al. Droplet Digital PCR Detects Low-Density Infection in a Significant Proportion of *Helicobacter Pylori*-Negative Gastric Biopsies of Dyspeptic Patients. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(6):e00184. doi: 10.14309/ctg.00000000000000184 EDN: RCYLF
30. Luo Y, Zhang W, Cheng Y, et al. Droplet Digital PCR-Based Detection and Quantification of *GyrA* Thr-86-Ile Mutation Based Fluoroquinolone-Resistant *Campylobacter jejuni*. *Microbiol Spectr.* 2022;10(2):e0276921. doi: 10.1128/spectrum.02769-21 EDN: TVINO
31. Huang Y, Pan H, Xu X, et al. Droplet digital PCR (ddPCR) for the detection and quantification of *Ureaplasma* spp. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):804. doi: 10.1186/s12879-021-06355-6 EDN: FPXFLH
32. Abellan-Schneyder I, Schusser AJ, Neuhaus K. ddPCR allows 16S rRNA gene amplicon sequencing of very small DNA amounts from low-biomass samples. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):349. doi: 10.1186/s12866-021-02391-z EDN: RDWVFI
33. He B, Yang Q. Updates in Laboratory Identification of Invasive Fungal Infection in Neonates. *Microorganisms.* 2023;11(4):1001. doi: 10.3390/microorganisms11041001 EDN: PQDIOA

Дополнительная информация

Этическая экспертиза. Не применимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (комерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рецензирование. В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

Об авторах:

✉ **Буллер Павел Дмитриевич**, аспирант;
адрес: Российская Федерация, 640021, Курган,
ул. М. Ульяновой, д. 6;
ORCID: 0009-0004-7661-6968;
e-mail: pavell.buller@gmail.com

Стогов Максим Валерьевич, д-р биол. наук, доцент,
руководитель отдела,
eLibrary SPIN: 9345-8300;
ORCID: 0000-0001-8516-8571;
e-mail: stogo_off@list.ru

Ethics approval. Not applicable.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Peer-review. Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

Authors' Info:

✉ **Pavel D. Buller**, Postgraduate Student;
address: 6 M. Ulyanova st, Kurgan, Russian Federation, 640021;
ORCID: 0009-0004-7661-6968;
e-mail: pavell.buller@gmail.com

Maksim V. Stogov, Dr. Sci. (Biology), Assistant Professor, Head of the Department;
eLibrary SPIN: 9345-8300;
ORCID: 0000-0001-8516-8571;
e-mail: stogo_off@list.ru

Вклад авторов:

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя точность и добросовестность любой ее части.

Author contributions:

All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.