DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250623007
引用格式: 高瑞君, 师瑶, 徐云云, 等. 微流控技术快速检测食品中病原微生物研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(1): 106–114.
GAO RJ, SHI Y, XU YY, *et al*. Research progress on rapid detection of pathogenic microorganisms in food by microfluidic technology [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(1): 106–114. (in Chinese with English abstract).

微流控技术快速检测食品中病原微生物研究进展

高瑞君[1*], 师　瑶[1], 徐云云[2], 杨　岚[3]

(1. 陕西能源职业技术学院, 西安　710600; 2. 空军军医大学第一附属医院, 西安　710032;
3. 略阳县人民医院, 汉中　724300)

摘　要: 食品中的微生物, 尤其是病原微生物, 已对食品安全和人体健康造成了严重影响。近年来, 因病原微生物引起的轻重度传染病事件频频发生, 引起了人们的高度重视。因此, 实现食品中病原微生物的即时分析检测对保障食品安全和人类健康具有重要意义。微流控技术作为一种新兴的检测技术, 凭借微型化、集成化和自动化的优势, 已被广泛应用于食品中病原微生物的快速检测。同时, 其高通量、高灵敏度、高便携性和可重复性检测在实际应用中也表现出巨大潜力。为此, 本文首先总结了不同类型材料(包括无机材料、聚合物材料、纸基材料、复合材料和水凝胶材料)的优势和不足, 以及它们在微流控芯片上的实际应用; 其次, 重点综述了近 5 年微流控技术在食品中不同病原微生物(包括细菌、真菌、寄生虫和病毒)检测中的应用进展; 最后, 对微流控技术在实际应用检测中存在的不足与挑战做了总结和展望, 旨在为微流控技术在食品安全检测领域的发展提供参考。

关键词: 微流控技术; 病原微生物; 快速检测

Research progress on rapid detection of pathogenic microorganisms in food by microfluidic technology

GAO Rui-Jun[1*], SHI Yao[1], XU Yun-Yun[2], YANG Lan[3]

(1. *Shaanxi Vocational and Technical College of Energy*, *Xi'an* 710600, *China*; 2. *The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University*, *Xi'an* 710032, *China*; 3. *Lueyang County People's Hospital*, *Hanzhong* 724300, *China*)

ABSTRACT: Microorganisms in food, especially pathogenic microorganisms, have caused serious effects on food safety and human health. In recent years, the occurrence of mild and severe infectious diseases caused by pathogenic microorganisms has attracted people's attention. Hence, the realization of real-time analysis and detection of pathogenic microorganisms in food is of great significance to ensure food safety and human health. As an emerging detection technology, microfluidic technology has been widely used in the rapid detection of pathogenic microorganisms in food due to its advantages of miniaturization, integration and automation. At the same time, its high throughput, high sensitivity, high portability and repeatability detection also show great potential in practical applications. To this end, this paper summarized the advantages and disadvantages of different types of materials, including inorganic, polymer, paper-based, composite and hydrogel materials, as well as their practical applications on

收稿日期: 2025-06-23
第一作者/*通信作者: 高瑞君(1988—), 女, 硕士, 讲师, 主要研究方向为医学检验技术。E-mail: GaoRJ2025@163.com

microfluidic chips, secondly reviewed the application progress of microfluidic technology in the detection of different pathogenic microorganisms (including bacteria, fungi, parasites and viruses) in food in the past 5 years. Finally, summarized and prospected the shortcomings and challenges of microfluidic technology in practical application detection, aiming to provide reference for the development of microfluidic technology in the field of food safety testing.
KEY WORDS: microfluidic technology; pathogenic microorganisms; rapid detection

0　引　言

病原微生物是一类包括细菌、真菌和病毒等在内, 通过破坏宿主正常生理功能或引起机体免疫反应, 从而导致感染性疾病的微生物。食品在生产、加工、运输等过程中易受多种病原微生物的污染[1], 病原微生物再通过食源性传播进入人体, 导致人体急性、慢性病毒感染甚至死亡。尽管在全球范围内, 对于这些感染性疾病的预防和诊断工作取得了显著效果, 但是新型病原体的不断出现仍对人类健康构成严重威胁[2]。因此, 病原微生物的快速检测鉴定对于保障食品安全和疾病的及时干预治疗至关重要。

传统的培养法和聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)等方法对于大量样品的检测分析往往是耗时费力的, 且容易出现交叉感染, 对操作人员的能力要求较高[3–6], 相比之下, 微流体技术有望成为替代传统病原微生物检测的有效技术。微流控技术是一种在微米尺寸上精确控制微量流体的一项检测技术, 利用微小通道中流体的层流特性, 在压力、表面张力、离心力等驱动方式下控制流体流动, 从而达到快速高效的检测目的[7–9]。微流控技术可以在一块微型芯片上实现样品处理、制备及分析检测等过程, 因此, 也被称为“芯片实验室”[10]。相较于传统检测技术, 微流控技术具有微型化、集成化和自动化等优势, 显著提升了检测速度和便携性。同时, 低成本的试剂消耗和设备费用, 现场样本的快速筛查及高通量、高灵敏度、高准确性的检测结果, 推动了食品中病原微生物检测技术朝着更高效、经济的方向发展[11]。

本文介绍了不同材料制备得到的微流控芯片的特点, 并总结了近 5 年不同微流控技术在食品中病原微生物快速检测的最新应用进展。最后指出了微流控技术在实际检测中存在的不足与挑战并作出展望, 旨在为微流控技术在食品安全检测方面的发展提供参考。

1　微流控芯片的材料

近年来, 随着材料科学领域的不断发展, 可供制备微流控芯片的材料也越来越丰富。材料的不断改进优化, 提高了微流控芯片的适应性、灵活性、成本效益和生物相容性[12]。本文主要介绍了无机材料、聚合物材料、纸基材料和复合材料作为微流控芯片材料的优缺点及相关应用(表 1)。

1.1　无机材料

单晶硅片和玻璃是常见的用于制备微流控芯片的无机材料, 利用光刻和蚀刻技术, 可以在芯片上雕刻各种高精度图像[28]。硅材料具有良好的热稳定性和化学惰性, 如 JIANG 等[13]以硅片为材料建立了一种便携式快速微流控 PCR 系统用于检测猪肉中猪源病毒。硅材良好的导热性进一步加速了 PCR 热循环过程中的传热, 使得 Taq DNA 聚合酶的活性在温度上升和下降期间保持在最大水平。但是

表 1　不同微流控芯片材料的优缺点

Table 1　Advantages and disadvantages of different microfluidic chip materials

材料类型		优点	不足	参考文献
无机材料	硅片	加工工艺成熟、热稳定性好、化学惰性优良	透光性差、易碎、成本较高	[13]
	玻璃	透光性好、耐高温高压、稳定性好、易表面改性	易碎、加工相对困难	[14–15]
聚合物材料	PDMS	透光性好、质地软弹、无毒性、制作成本低	表面疏水性、强度差	[1,16–17]
	PMMA	透光性好、成本低、易加工、电学性能好	耐溶剂性较差	[5,18]
	PC	机械强度高、透光性好	易被部分溶剂腐蚀、加工温度高	[6,19]
	COC	透光性好、低荧光背景、生物相容性和化学惰性优良	成本较高	[20]
纸基材料	滤纸	成本低、无需外源泵	机械强度差、易受环境影响	[21–23]
复合材料	无描述	综合性能优异、功能多样化	加工复杂性较高	[24–25]
水凝胶材料	海藻酸盐、聚乙二醇和明胶等	良好的生物相容性和亲水性、易于合成、低成本、部分材料可降解	机械强度低	[26–27]

注: 聚二甲基硅氧烷(polydimethylsiloxane, PDMS); 聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA); 聚碳酸酯(polycarbonate, PC); 环烯烃共聚物(copolymer of cycloolefin, COC)。

硅材易碎、高成本和低透光性等缺点限制了其进一步发展。玻璃具有优异得光学性能, 也可以借助光刻和刻蚀进行表面雕刻。此外, 玻璃易于表面改性, 这使得它的实用性高于硅材。如 LI 等[14]以玻璃为基材, 采用软光刻技术设计出一种螺旋式微流控芯片, 具有制备简单、成本低、结构可靠等优点。结合微波传感器, 实现了同时分离和检测白细胞。LI 等[15]开发了一种基于全玻璃微流控芯片(all-glass microfluidic chip, AG-UFCM)的超便携式流式细胞仪, 相较于典型的商用流式细胞仪, 其体积从 720 L 减小到 8 L。同时, AG-UFCM 的表面粗糙度小于 1 nm, 显着提高了片上微透镜的光学性能。这种超便携流式细胞仪为偏远地区的即时检测提供便捷。

1.2 聚合物材料

聚合物材料成本低、易于表面改性、透光性好且无需刻蚀[29], 是目前应用最广泛的微流控芯片材料。如 PDMS 是一种透明且质地软弹的聚合物材料, 凭借这种弹性特征, 可以完成各种不同通道结构的芯片设计。同时, 由于其无毒、低成本和制作简单等特点, 已被广泛用于制造微流控芯片。MA 等[16]以 PDMS 为材料设计出一种交错人字形双螺旋(staggered herringbone double-spiral, SHDS)芯片用于构建微流体荧光数字分析平台, 实现食品中低浓度大肠杆菌的精确识别检测。该微流控芯片对低浓度大肠杆菌的捕获率高达 100%, 整个检测可在 1.5 h 内完成, 检出限达到 2.0 CFU/mL。但是, PDMS 表面具有高度疏水性, 容易吸附一些疏水的待测样品, 或导致微通道中有气泡产生, 影响检测结果[30]。为此, JAYAN 等[1]也选用 PDMS 作为芯片材料, 并用氧等离子体处理以实现亲水改性, 构建出了一种具有 Y 型微通道的微流控芯片。结合表面增强拉曼光谱(surface enhanced Raman spectroscopy, SERS)技术, 实现了快速、灵敏和无标记地检测生菜样本中的大肠杆菌。PDMS 的化学惰性确保了在检测期间对拉曼信号的最小干扰, 以获得准确的检测结果。利用该方法得到的检出限为 1.1 CFU/mL。LI 等[5]用 PMMA 为材料制备出圆盘型多样品微流体芯片(multi-sample microfluidic chip, MSMC), 结合实时荧光重组酶聚合酶扩增技术, 用于检测对虾中多种病原微生物。该芯片上 4 个独立的扇区可以实现多种病原微生物的同时检测, 将检测时间缩短至 20 min。此外, 如同聚碳酸酯 PC[6,19]和 COC[20]等聚合物材料也都广泛用于微流控芯片的制造。

1.3 纸基材料

纸基微流控芯片(microfluidic paper-based chips, μPCs)是近年来发展起来的一种新型微流控芯片[21]。与硅材、玻璃和聚合物材料相比, 纸基材料(通常为滤纸)具有价格低、轻便、易携带运输和生物相容性好等特点, 因此对于偏远地区的现场快速检测尤为适用[31−32]。CUI 等[23]设计了一种集环介导等温扩增(loop-mediated isothermal amplification, LAMP)和 CRISPR/Cas 12a 系统于一体的 μPCs。该芯片具有小型化、轻量化、低功耗和便携性等优势, 只需在一张滤纸上使用微量的试剂即可实现病原体的现场快速检测。结果显示, 基于该微流控芯片的检测系统可在 1 h 内同时检测 5 种典型病原微生物, 检出限为 1 copy/μL。同时, 反应试剂可以在滤纸上预制为冻干粉末, 以便运输和长期储存。SOMVANSHI 等[22]同样研制了一种基于 μPCs 的比色传感器用于大肠杆菌和鼠伤寒沙门菌的特异性检测。通过静电相互作用, 将目标特异性适配体修饰在金纳米粒子修饰的聚苯乙烯微粒上, 实现了比色信号强度放大, 并通过图像分析装置实现可视化定量检测。

1.4 复合材料

复合材料通过将不同材料相结合, 取长补短, 从而提高微流控芯片的综合性能。如 ZHONG 等[25]开发了一种自驱动的微流体免疫传感器, 该免疫传感器由 COC 通道层和 PDMS 传感层构成。COC 通道层通过蛋白质吸附、固定化等修饰后所获得的亲水性微通道不仅减少了非特异性吸附, 而且还提供了毛细作用实现流体自驱动; 使用捕获抗体修饰的 PDMS 传感层则可以实现靶生物标志物的亲和识别。试验结果表明, 该传感器具有高灵敏度、简单易操作和自动化等优势, 为自动化和易于操作的微流控免疫分析技术的进一步发展提供参考。此外, ZHOU 等[24]提出了一种集 DNA 提取、LAMP 技术和光学检测于一体的磁驱动微流控芯片(magnet-actuated microfluidic array chip, MMAC)。该芯片分为顶部的 PMMA 样品制备层、中间的 PDMS-Fe_3O_4 致动层和底部 PMMA-LAMP 反应层; 将 PDMS 与磁性 Fe_3O_4 颗粒混合制备出的复合材料层, 无需依赖外部电驱动或手动按压来控制流体流动, 通过简单的磁驱动即可实现样品流体从顶层流动到底层进行反应。该芯片简化了流体控制, 消除了人为操作而引起的实验误差, 具有良好的可重复性。

1.5 水凝胶材料

水凝胶由于其良好的渗透性、易于合成和低成本等特点, 近年来已成为用于制造微流体芯片的新型材料。与常见的 PDMS 材料相比, 水凝胶表现出良好的生物相容性和亲水性, 部分水凝胶材料(如海藻酸盐和明胶)还具有可降解性[26], 可有效减小环境危害。但考虑到水凝胶的机械强度较低, 在制作微流控芯片时易产生结构变形, 因此, 在制备芯片之前需要增强水凝胶的机械强度。ZHAO 等[26]通过正交实验优化水凝胶材料的用量制备出了具有良好机械强度的水凝胶微流控芯片。芯片主要包含两个单元, 富集层的齿状结构有助于提高大肠杆菌的捕获效率。同时, 显色层的显色培养基为大肠杆菌的定性定量分析提供了一种简单有效的方法, 可达到直接目视检测的目的。XU 等[27]

建立一种基于噬菌体 DNA 探针的双信号模式水凝胶阵列, 利用噬菌体 DNA 对水凝胶包被后的大肠杆菌特异性识别, 并通过滚环扩增技术放大信号, 双信号模式即满足快速检测的需求, 又可以进行定量精确分析, 有效避免了假阳性结果。

综上所述, 微流控芯片材料经历了由传统硅片、玻璃材料到后来的聚合物、纸基和高性能复合材料的革新, 使得微流控技术在提升检测灵敏度和物化稳定性、降低成本和多目标物同时检测方面的表现显著提高。针对不同应用需求, 结合材料特性(如光学性能、表面化学)以优化微流控芯片的设计和功能化, 从而达到令人满意的检测结果。

2　微流控技术在食品中病原微生物快速检测中的应用

目前, 以平板培养法为标准的传统病原微生物检测方法, 虽然技术成熟, 但是仍存在灵敏度低、实验周期长及操作复杂等问题, 且许多病原微生物可以在自然环境中生存, 但无法实验室培养[28]。上述问题的存在仍给病原微生物快速检测方面带来巨大挑战。微流控技术作为一种微型化、集成化、自动化的新兴检测技术, 结合核酸提取、PCR 扩增及免疫检测等技术[33–35], 是实现病原微生物快速检测的有效方法。表 2 整理了近 5 年微流控技术在食品中不同类型病原微生物检测中的研究进展。

表 2　微流控技术在食品中不同类型病原微生物检测中的应用

Table 2　Application of microfluidic technology in detection of different types of pathogenic microorganisms in food

	微生物类型	检测技术	检测时间	检出限	参考文献
细菌	大肠杆菌	微流控生物传感器	<60 min	2.0 CFU/mL	[36]
	鼠伤寒沙门菌	基于 RAA 检测的微流控生物传感器	<120 min	130 CFU/mL	[37]
	铜绿假单胞菌	纸基/PDMS 混合微流控生物传感器	<20 min	10 CFU/mL	[38]
	沙门氏菌	微滴荧光成像的微流控	<5 h	50 CFU/mL	[39]
	大肠杆菌、肠炎沙门氏菌、金黄色葡萄球菌	三重免疫磁性分离微流控比色传感器	<30 min	120~250 CFU/mL	[40]
	金黄色葡萄球菌、鼠伤寒沙门氏菌、大肠杆菌、单核细胞增生李斯特菌	基于 LAMP 的 DMF 芯片	<50 min	100 CFU/mL	[41]
	大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、枯草芽孢杆菌	SERS 微流控传感器	<25 min	100 CFU/mL	[42]
	双子病毒	基于人工智能增强的微流控	<5 min	10 fmol/L	[43]
	鼠伤寒沙门氏菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、蜡状芽孢杆菌	深度学习增强型 DMF	7 h	63 CFU/mL	[44]
真菌及其毒素	黄曲霉毒素 B_1、脱氧雪腐镰刀菌烯醇	电化学微流控适体传感器	<20 min	7.74 pg/mL 0.172 ng/mL	[45]
	稻瘟病菌	基于 LAMP 的微流控检测	<45 min	10 copies/μL	[17]
	FU-B_1	电化学微流控生物传感器	未说明	1.5 pg/mL	[46]
	黄曲霉毒素 B_1、赭曲霉毒素 A、玉米赤霉烯酮、脱氧雪腐镰刀菌烯醇等	CRISPR/Cas 12a 微流控生物传感器	<40 min	1.4~3.9 fg/mL	[47]
寄生虫	隐孢子虫	电化学微流控生物传感器	<40 min	5~10 oocysts/mL	[48]
	弓形虫	微流控生物传感器	<15 min	87 fg/mL	[49]
	弓形虫、隐孢子虫、猪带绦虫、肝吸虫	实时荧光 LAMP 微流控检测	<40 min	1.0~10 pg/mL	[50]
病毒	诺如病毒	微流控数字 LAMP 检测	<30 min	1.0 fmol/L	[51]
	人诺如病毒	混合纸/PDMS 微流控装置	<35 min	200 PFU/mL	[52]
	流感病毒	电化学微流控生物传感器	<30 min	0.16 fmol/L	[53]

注: 重组酶辅助扩增(recombinase aided amplification, RAA); 数字微流控(digital microfluidic, DMF); 伏马菌素(fumonisin, FU)。

2.1 细菌检测

细菌类病原微生物是最常见，也是引起食源性疾病的主要微生物。据估计，食源性病原微生物(主要包括大肠杆菌、沙门氏菌、金黄色葡萄球菌和单核细胞增生李斯特菌等细菌)每年导致 6 亿例与食物有关的疾病和 4.2 万例死亡[54]。因此，针对食品中致病细菌的快速筛查工作迫在眉睫。XING 等[36]制备了一种以 PtNPs 修饰的金属有机框架(Pt-PCN-224)作为信号放大器，Pt-PCN-224 具有类过氧化物酶(peroxidase, POD)催化活性，且易于与抗体共价修饰；由此开发了用于大肠杆菌检测的微流控生物传感器。简言之，分别将磁珠和 Pt-PCN-224 进行抗体修饰得到 MBs-Ab_1 和 Pt-PCN-224-Ab_2。随后将等体积的 MBs-Ab_1、Pt-PCN-224-Ab_2 和大肠杆菌溶液同时注入微流控芯片，得到夹心结构的 MBs-Ab_1-大肠杆菌 O157:H7-Pt-PCN-224-Ab_2 复合物，随之利用外部磁铁将复合物转移到富集和检测室，最后将含有显色底物 3,3’,5,5’-四甲基联苯胺(tetramethylbenzidine, TMB)和过氧化氢的缓冲液注入检测室中，并通过智能手机记录颜色变化，以实现大肠杆菌的定量检测。结果表明，该微流控生物传感器具有良好的线性范围(2.93×10^2~2.93×10^8 CFU/mL)，检出限低至 2.0 CFU/mL。ZHU 等[38]设计了一种新型的无需外源泵微流控生物传感器。该生物传感器采用了大容量(单次可检测 2 mL 样品溶液)的 PDMS 储液器，并与改性后的亲水性纸基板黏合；利用储液器底部小孔处的适体改性微球高效捕获铜绿假单胞菌。利用便携式荧光检测装置即可实现现场快速检测。该微流控生物传感器对于待测样本中较低浓度的目标病原菌检测十分有效，检出限低至 10 CFU/mL。AN 等[39]开发了一种基于微滴荧光成像的微流控技术，可实现沙门氏菌在单细胞水平上的快速特异性检测。该微流控芯片设计有细菌溶液入口、矿物油入口和液滴收集出口。利用高度分散的水相在载油中形成单细胞流，使微生物能以超高密度在微滴内独立生长繁殖成微菌落。在芯片出口处收集微液滴后进行细胞培养，最后用荧光显微镜进行分析。结果表明，这种检测方法实现了比传统培养方法更快速、更具特异性和灵敏度的检测，对沙门氏菌的检出限可在 5 h 内达到 50 CFU/mL。YANG 等[55]制备了一种具有 PDMS 涂层的微流控芯片，可在单细胞水平实现实时、无标记的细菌分类。芯片上设计有一个 2.56 μm 的微孔用于捕获细菌，细菌在电泳驱动下穿过微孔，利用产生的电流脉冲信号变化成功识别出了 3 种常见的食源性致病菌。

此外，目前绝大多数检测技术无法区分活细菌和死细菌，因此，常规检测手段经常会高估致病菌的数量。单叠氮丙啶(propidium monoazide, PMA)是一种用于区分活/死细菌的核酸染料，由于死细菌的细胞膜受损，PMA 可以与死细菌中的核酸共价结合，抑制这些核酸的扩增，从而实现对活细菌的选择性检测[56]。如 QI 等[37]设计了一种基于 RAA 技术的便携式手动微流控芯片装置，结合改进后的 PMA，可以实现活鼠伤寒沙门氏菌的快速、灵敏检测。此外，通过收集到的荧光信号强度，通过自主研发的手机 APP 就可以实现鼠伤寒沙门氏菌的定量分析，展现出强大的现场检测潜力。

食品中的细菌种类往往具有多样化，因此对于多目标病原菌的高通量快速检测是十分有必要的。WANG 等[40]建立了一种结合 LAMP 技术的三重免疫磁性分离微流控芯片。简言之，先制备出 3 种经特异性抗体修饰的免疫磁珠，并混合用于同时捕获 3 种目标细菌。接着使用煮沸法提取 DNA，最后在预加载有引物组的离心微流控芯片中进行多重 LAMP 反应，以实现对牛奶样品中的大肠杆菌、肠炎沙门氏菌和金黄色葡萄球菌的同步特异性检测，检测可在 30 min 内完成，该检测系统对大肠杆菌和肠炎沙门氏菌的检出限为 120 CFU/mL，对金黄色葡萄球菌的检出限为 250 CFU/mL。XIE 等[41]开发了一种 DMF 芯片与 LAMP 相结合，用于多重检测 4 种常见的食源性病原体。DMF 具有强大的灵活性和可集成性，无需借助微通道、泵和阀门等外部元件，只需通过电润湿就可驱动离散液滴运动。该 DMF 芯片包含 10 个反应室，带有针对不同细菌的脱水引物通过 LAMP 同时扩增并对细菌进行多重同步检测。该方法在 50 min 内对 4 种细菌同时检测，检出限为 100 CFU/mL。

此外，基于机器学习和人工智能领域的微流控技术，近年来也逐渐成为检测多种病原微生物的有力工具，因为它们可以准确识别、定性和定量分析多重病原微生物[44]。如 HUANG 等[43]开发了一种人工智能增强的微流控平台(MaC14a)，将不对称多酶等温快速扩增(asymmetric multienzyme isothermal rapid amplification, aMIRA)与 CRISPR-Cas14a 集成在一起。采用长短期记忆神经网络，通过多数投票机制进行增强，实现实时荧光信号分析和早期检测功能，提高 MaC14a 平台的检测效率。使得 MaC14a 在 5 min 内可以对番茄中的 4 种双子病毒进行多重超灵敏检测，检出限低至 10 fmol/L。QUAN 等[44]利用深度学习增强型数字微流体平台，使用延时图像驱动的 EfficientNet-Transformer Network (TLENTNet)对 4 种食源性细菌进行分型和定量，准确度达到 97.72%。

2.2 真菌检测

在食品行业，真菌被广泛应用于食品发酵、食品添加剂或酶制剂等[57]。然而，有许多真菌及其毒素也是导致人和动物传染性疾病和植物病害的主要源头之一。如花生、玉米霉变产生的黄曲霉毒素[58]，水稻中的稻瘟病菌和稻曲病菌[59]以及小麦中的镰刀菌毒素[60]等，都会对人体健康构成严重威胁。因此，对食品中病原真菌的早期检测是关键的。DHIMAN 等[46]制备了一种新型电化学微流控生物传感器，用于玉米中 FU-B_1 的检测。采用光刻技术将 3 个电

极图案化到有氧化铟锡涂层的玻璃上, 将合成的 Ag-CeO_2 纳米材料滴铸到工作电极以提高电化学性能, 增强灵敏度。最后, 将制备得到的具有微流体通道的 PDMS 和具有 Ag-CeO_2 的玻璃键合制备出电化学微流控芯片。检测时, 将特异性抗体 Ab-FU-B_1 滴加到工作电极, 即可用于样品的电化学测量。结果表明, 该微流控生物传感器对 FU-B_1 具有特异性识别, 且在真实玉米样品检测中, FU-B_1 回收率高达 85%, 检出限和定量限分别可达 1.8 pg/mL 和 7.0 pg/mL。WU 等[45]同样开发了一种集成微电极和微流体的电化学适体传感器用于同时检测黄曲霉毒素和脱氧雪腐镰刀菌烯醇。特定适体修饰后的电极有助于对目标物的特异性识别, 微流控芯片特殊的梳状通道则有助于适体和靶标的结合。该传感器可以在 20 min 内实现黄曲霉毒素和脱氧雪腐镰刀菌烯醇的无标记定量检测, 检出限分别为 7.74 pg/mL 和 0.172 ng/mL。

在感染初期, 大多数真菌毒素由于其含量水平较低而无法被有效检测出来。为弥补这一不足, XIANG 等[47]通过构建过渡态 CRISPR/Cas 12a 系统, 以实现对低浓度目标真菌毒素的高灵敏度响应。该系统一方面基于具有特定识别功能的 DNA 序列和激活剂作为信号转导; 另一方面, 利用光子晶体增强量子点的荧光强度, 显著提高了检测的灵敏度。最后, 将该系统集成到具有八通道的微流控芯片中以实现对 6 种真菌毒素的超灵敏同步定量检测。结果证实, 该微流控传感器对黄曲霉毒素 B_1、玉米赤霉烯酮和脱氧雪腐镰刀菌烯醇等 6 种霉菌毒素的检出限低至 1.4 fg/mL, 且检测可在 40 min 内完成。

2.3　寄生虫检测

食源性寄生虫(如弓形虫、隐孢子虫和肝吸虫等)主要通过污染肉类、海鲜和蔬菜等食品, 不仅给农业生产造成巨大的经济损失, 而且严重危害食品安全和人体健康[49,61]。快速、方便、准确的微流控检测技术是用于食源性寄生虫检测的有效方法。CHEN 等[49]设计了一种基于二硫化钼(MoS_2)修饰的细芯微光纤(thin-core microfiber, TCMF), 并将其封装在 PDMS 制备的微流控芯片中。检测时, 将修饰后的 TCMF 进行弓形虫抗原固定, 最后将 TCMF 微流控生物传感器浸泡到弓形虫单克隆抗体溶液, 进行特异性检测。实验表明, 该传感器在 1 pg/mL~10 ng/mL 的检测范围内具有较高的灵敏度, 检出限为 87 fg/mL。此外, CHEN 等[50]设计了一种四区域多通道碟形微流控芯片, 这意味着该芯片可同时对鱼类、猪肉等多样品进行检测。将芯片固定到集温度控制、离心、实时荧光采集和分析单元于一体的设备上以捕获荧光信号。结合 LAMP, 用于同时检测 5 种人兽共患寄生虫。检测结果表现出低至 1.0~10 pg/mL 的检出限。

2.4　病毒检测

近年来, 由食源性病毒引起的病毒性疾病持续增加, 这些病毒(如诺如病毒、禽流感和甲型肝炎病毒等)可以在食品加工设备表面长时间存活, 再通过食品供应进入人体, 引发疾病[62–63]。常规核酸检测往往步骤多, 操作复杂, 设备体积大且便携性差, 不利于现场快速筛查[28,64]。因此, 利用微流控技术对这些食源性病毒进行快速精准检测是至关重要的。LU 等[52]设计出了一种 3 层结构的混合纸/PDMS 微流控装置, 集 RNA 吸附、等温核酸扩增(recombinase polymerase amplification, RPA)和侧流检测于一体, 用于快速检测新鲜农产品中的鼠诺如病毒(murine norovirus 1, MNV-1)。利用 Whatman No.1 滤纸的亲水端吸附病毒 RNA, 随后转移到二层的 RPA 反应区; 最后利用二、三层夹层之间的侧向层析试纸条完成扩增后的检测。该系统在 35 min 内即可完成对 MNV-1 的快速定量检测。同时, 其在实际生菜和树莓样品中 MNV-1 的检测结果同样令人满意, 检出限分别低至 170 PFU/g 和 230 PFU/g。EHZARI 等[53]制备了一种与电极集成的 PMMA 微流控芯片, 利用带正电荷的 $[Ru(NH_3)_6]^{3+}$与流感 H5N1-DNA 中核酸的磷酸骨架结合, 将适配传感器的氧化还原回收信号的变化转化为电化学感应响应, 实现了 H5N1-DNA 的无标记检测, 检出限为 0.16 fmol/L。

综上所述, 微流控技术作为一种小型、高集成化、高便携性和高自动化的新兴检测技术, 在食品中病原微生物的快速、高灵敏度和高通量检测方面表现出巨大优势。结合 PCR、LAMP 和 RPA 等技术可以进一步提高检测的灵敏度, 避免假阳性结果出现。微流控技术的出现对于食品中病原微生物的快速筛查具有重要意义。

3　不足与挑战

食品中病原微生物的可靠性检测既是保障食品安全的重要前提, 也是预防、控制及治疗感染性疾病的重要依据。基于微流控芯片衍生出的众多新兴的检测技术已经在食品中病原微生物检测方面表现出巨大优势。但是, 目前仍存在一些不足之处有待后续改进完善:

食品基质的干扰问题仍是对检测过程影响较大的问题, 如高脂和高蛋白含量样本会堵塞微流控芯片中的微小孔道, 不仅增加了芯片清洗难度, 还会影响后续样品检测结果。因此, 对样品干扰基质的有效去除需要进一步优化改进。如在微通道表面修饰功能性涂层解决蛋白质或脂质的非特异性吸附; 借助纳米复合材料在芯片腔室修饰适体或抗体增强特异性吸附; 或者对整个系统重新整合, 在每次检测完后增加自动清洗循环, 以减小通道堵塞和污染风险。

食品中病原微生物浓度通常很低, 很容易出现低浓度病原微生物漏检问题, 由于现有检测方法灵敏度有限, 很难直接用于检测。因此, 后续仍需结合新型纳米复合材料和抗原抗体特异性修饰等方法, 提高微流控芯片对病原微生物的富集效率和信号放大。

微流控芯片虽然有效避免了大量样品和试剂的消耗，但是微流控芯片本身复杂的孔道设计对生产制造的要求较为严格，以实验室为前提的创新设计方案，在面对大规模的工业化生产，对原料选择、设备成本、设备磨损及工艺参数等条件的要求极高，难以保证批量化生产时产品的均一性。同时，目前微流控芯片基于不同厂家和实验室的制造工艺缺乏统一标准，容易出现芯片和仪器不兼容的情况。因此，微流控技术还需持续优化以满足工业化和市场化需求。

4 结束语

鉴于微流控技术微型化、集成化、自动化和快速检测、低成本、便携性的特点，结合食品中病原微生物对人体健康和食品安全的威胁，本文对微流控技术在食品中病原微生物快速检测方面的研究进展进行了较全面的综述。总结了微流控芯片材料和加工技术从高成本、难加工到低成本、易处理的革新历程。归纳比较微流控技术在不同食源性病原微生物检测中的使用案例，对比于传统的 PCR、LAMP 和 RPA 等技术，在保证灵敏度和精准度的同时又具有高效省时、便携性强、操作简化和成本低等优势。目前，微流控芯片已经与多种技术(如人工智能、数字 PC 和质谱检测等)融合，并表现出了现场即时检测的能力，同时也有了商业化生产的基础。在未来，微流控技术可以在当前已有的研究基础和商业化产品上继续创新研发。如将人工智能和人工智能算法等多学科领域和微流控技术实现更深度的融合，以实现芯片的全自动化设计和优化，芯片内反应过程的实时动态调整以及目标分析物的智能识别。此外，还可以研发一些新型环保可降解材料达到环保目的，也可以为大规模的商业化生产降低成本。

参考文献

[1] JAYAN H, ZHOU R, ZHENG Y, *et al*. Microfluidic-SERS platform with in-situ nanoparticle synthesis for rapid *E. coli* detection in food [J]. Food Chemistry, 2025, 471: 142800.

[2] ZHU X, YAN S, YUAN F, *et al*. The applications of nanopore sequencing technology in pathogenic microorganism detection [J]. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology, 2020, 2020(1): 6675206.

[3] HUANG Z, FANG J, ZHOU M, *et al*. CRISPR-Cas13: A new technology for the rapid detection of pathogenic microorganisms [J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 1011399.

[4] ZHANG S, DUAN M, LI S, *et al*. Current status of recombinase polymerase amplification technologies for the detection of pathogenic microorganisms [J]. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2024, 108(1): 116097.

[5] LI Q, DUAN L, JIN DS, *et al*. A real-time fluorogenic recombinase polymerase amplification microfluidic chip (on-chip RPA) for multiple detection of pathogenic microorganisms of penaeid shrimp [J]. Aquaculture, 2024, 578: 740017.

[6] OU H, WANG Y, WANG Q, *et al*. Rapid detection of multiple pathogens by the combined loop-mediated isothermal amplification technology and microfluidic chip technology [J]. Annals of Palliative Medicine, 2021, 10(10): 1105310666.

[7] WANG Y, CHEN J, ZHANG Y, *et al*. Advancing microfluidic immunity testing systems: New trends for microbial pathogen detection [J]. Molecules, 2024, 29(14): 3322.

[8] 张永丰, 孙海亚, 蔡海莺, 等. 微流控技术在抗生素快速检测中的应用进展[J]. 分析试验室, 2025, 44(4): 629–637.
ZHANG YF, SUN HY, CAI HY, *et al*. Application of microfluidic technology in rapid detection of antibiotics [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2025, 44(4): 629–637.

[9] LIU Y, SHEN H, YANG X, *et al*. Recent progress in microfluidic biosensors with different driving forces [J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2023, 158: 116894.

[10] 崔莉煊, 张宁, 程智, 等. 基于微流控芯片的核酸检测技术研究进展[J]. 分析测试学报, 2024, 43(12): 2008–2020.
CUI LX, ZHANG N, CHENG Z, *et al*. Research progress on nucleic acid detection technology based on microfluidic chips [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2024, 43(12): 2008–2020.

[11] 张华青, 胡灿杰, 齐鹏嘉, 等. 基于微流控技术的血液生化指标即时检测研究进展[J]. 生物医学工程学杂志, 2025, 42(1): 205–211.
ZHANG HQ, HU CJ, QI PJ, *et al*. Research progress on real-time detection of blood biochemical indicators based on microfluidic technology [J]. Journal of Biomedical Engineering, 2025, 42(1): 205–211.

[12] KASPUTIS T, HOSMER KE, HE Y, *et al*. Ensuring food safety: Microfluidic-based approaches for the detection of food contaminants [J]. Analytical Science Advances, 2024, 5(5-6): e2400003.

[13] JIANG Y, JIANG S, WU Y, *et al*. Multiplex and on-site PCR detection of swine diseases based on the microfluidic chip system [J]. BMC Veterinary Research, 2021, 17: 1–8.

[14] LI Z, WANG Y, YANG S, *et al*. Integrated biosensor with microfluidic chip and microwave sensor chip for cell separation and detection [J]. Advanced Materials Technologies, 2401613.

[15] LI J, CUI Y, XIE Q, *et al*. Ultraportable flow cytometer based on an all-glass microfluidic chip [J]. Analytical Chemistry, 2023, 95(4): 2294–2302.

[16] MA H, LI G, ZHANG H, *et al*. Rapid and ultra-sensitive detection of foodborne pathogens by deep learning-enhanced microfluidic biosensing [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2025, 436: 137646.

[17] WU C, CHENG J, ZHANG Y, *et al*. A LAMP detection system based on a microfluidic chip for *Pyricularia grisea* [J]. Sensors, 2025, 25(8): 2511.

[18] ZHAO L, JIANG Z, WANG J, *et al*. Micro-flow cell washing technique combined with single-cell Raman spectroscopy for rapid and automatic antimicrobial susceptibility test of pathogen in urine [J]. Talanta, 2024, 277: 126354.

[19] KABA AM, JEON H, PARK A, *et al*. Cavitation-microstreaming-based lysis and DNA extraction using a laser-machined polycarbonate microfluidic chip [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2021, 346: 130511.

[20] QI Y, WANG Y, CHEN C, *et al*. Facile surface functionalization of cyclic olefin copolymer film with anhydride groups for protein microarray fabrication [J]. ACS Applied Bio Materials, 2020, 3(5): 3203–3209.

[21] QIN X, LIU J, ZHANG Z, *et al*. Microfluidic paper-based chips in rapid detection: Current status, challenges, and perspectives [J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2021, 143: 116371.

[22] SOMVANSHI SB, ULLOA AM, ZHAO M, *et al*. Microfluidic paper-based aptasensor devices for multiplexed detection of pathogenic bacteria [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2022, 207: 114214.

[23] CUI S, WANG K, YANG Y, *et al*. An integrated and paper-based microfluidic system employing LAMP-CRISPR and equipped with a portable device for simultaneous detection of pathogens [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2025, 417(4): 785–797.

[24] ZHOU M, SU H, WANG B, *et al*. A magnet-actuated microfluidic array chip for high-throughput pretreatment and amplification and detection of multiple pathogens [J]. Analyst, 2022, 147(11): 2433–2441.

[25] ZHONG ZH, DONG JW, LIN X, *et al*. A self-driven microfluidic immunosensor for rapid separation, enrichment, and detection of biomarkers in serum [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2024, 417(13): 1–10.

[26] ZHAO P, ZHANG J, ZHANG W, *et al*. Fabrication of a novel hydrogel-based microfluidic chip and its application in pathogen analysis [J]. Analytical Methods, 2021, 13(43): 5240–5246.

[27] XU J, YU J, LIU W, *et al*. A universal dual-mode hydrogel array based on phage-DNA probe for simultaneous rapid screening and precisely quantitative detection of *Escherichia coli* O157: H7 in foods by the fluorescent/microfluidic chip electrophoresis methods [J]. Analytica Chimica Acta, 2024, 1287: 342053.

[28] WANG J, YANG L, WANG H, *et al*. Application of microfluidic chips in the detection of airborne microorganisms [J]. Micromachines, 2022, 13(10): 1576.

[29] ZHOU W, DOU M, TIMILSINA SS, *et al*. Recent innovations in cost-effective polymer and paper hybrid microfluidic devices [J]. Lab on a Chip, 2021, 21(14): 2658–2683.

[30] DUFFY DC, MCDONALD JC, SCHUELLER OJA, *et al*. Rapid prototyping of microfluidic systems in poly (dimethylsiloxane) [J]. Analytical Chemistry, 1998, 70(23): 4974–4984.

[31] YAKOH A, PIMPITAK U, RENGPIPAT S, *et al*. based electrochemical biosensor for diagnosing COVID-19: Detection of SARS-CoV-2 antibodies and antigen [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2021, 176: 112912.

[32] 魏佳琪, 胡敬芳, 王林哲, 等. 纸基微流控芯片及其在重金属检测中的研究进展[J]. 传感器世界, 2025, 31(3): 1–10.
WEI JQ, HU JF, WANG LZ, *et al*. Research progress on paper-based microfluidic chips and their application in heavy metal detection [J]. Sensor World, 2025, 31(3): 1–10.

[33] CHEN B, JIANG Y, CAO X, *et al*. Droplet digital PCR as an emerging tool in detecting pathogens nucleic acids in infectious diseases [J]. Clinica Chimica Acta, 2021, 517: 156–161.

[34] LI Z, XU X, WANG D, *et al*. Recent advancements in nucleic acid detection with microfluidic chip for molecular diagnostics [J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2023, 158: 116871.

[35] WU K, HE X, WANG J, *et al*. Recent progress of microfluidic chips in immunoassay [J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2022, 10: 1112327.

[36] XING G, SHANG Y, AI J, *et al*. Nanozyme-mediated catalytic signal amplification for microfluidic biosensing of foodborne bacteria [J]. Analytical Chemistry, 2023, 95(35): 13391–13399.

[37] QI W, WANG S, WANG L, *et al*. A portable viable *Salmonella* detection device based on microfluidic chip and recombinase aided amplification [J]. Chinese Chemical Letters, 2023, 34(2): 107360.

[38] ZHU Z, LV Z, WANG L, *et al*. A pump-free paper/PDMS hybrid microfluidic chip for bacteria enrichment and fast detection [J]. Talanta, 2024, 275: 126155.

[39] AN X, ZUO P, YE BC. A single cell droplet microfluidic system for quantitative determination of food-borne pathogens [J]. Talanta, 2020, 209: 120571.

[40] WANG F, YE F, TANG W, *et al*. Triplex immunomagnetic separation combined with loop-mediated isothermal amplification on a microfluidic chip for simultaneous visual detection of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella enteritidis* and *Staphylococcus aureus* in milk [J]. Food Control, 2024, 165: 110629.

[41] XIE M, CHEN T, XIN X, *et al*. Multiplex detection of foodborne pathogens by real-time loop-mediated isothermal amplification on a digital microfluidic chip [J]. Food Control, 2022, 136: 108824.

[42] LIU Y, SU G, WANG W, *et al*. A novel multifunctional SERS microfluidic sensor based on ZnO/Ag nanoflower arrays for label-free ultrasensitive detection of bacteria [J]. Analytical Methods, 2024, 16(14): 2085–2092.

[43] HUANG Z, MA G, HU R, *et al*. MaC14a: An AI-enhanced CRISPR-Cas14a microfluidic platform for accurate on-site detection of geminiviruses in tomato plants and whiteflies [J]. Chemical Engineering Journal, 2025, 520: 165904.

[44] QUAN H, WANG S, XI X, *et al*. Deep learning enhanced multiplex detection of viable foodborne pathogens in digital microfluidic chip [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2024, 245: 115837.

[45] WU J, YUAN H, YANG Y, *et al*. A comb-shaped microfluidic aptasensor for rapid and sensitive on-site simultaneous detection of aflatoxin B_1 and deoxynivalenol [J]. Food Chemistry, 2025, 473: 143072.

[46] DHIMAN TK, LAKSHMI G, DAVE K, *et al*. Rapid and label-free electrochemical detection of fumonisin-B_1 using microfluidic biosensing platform based on Ag-CeO_2 nanocomposite [J]. Journal of the Electrochemical Society, 2021, 168(7): 077510.

[47] XIANG X, SONG M, XU X, *et al*. Microfluidic biosensor integrated with signal transduction and enhancement mechanism for ultrasensitive

noncompetitive assay of multiple mycotoxins [J]. Analytical Chemistry, 2023, 95(20): 7993–8001.

[48] SIAVASH MR, MAHIMKAR R, KHORRAMI JA, *et al*. Aptamer-based electrochemical microfluidic biosensor for the detection of cryptosporidium parvum [J]. Acs Sensors, 2023, 8(6): 2149–2158.

[49] CHEN H, LUO B, WU S, *et al*. Microfluidic biosensor based on molybdenum disulfide (MoS_2) modified thin-core microfiber for immune detection of *Toxoplasma gondii* [J]. Sensors, 2023, 23(11): 5218.

[50] CHEN YX, LOU YR, DUAN LJ, *et al*. Parallel detection of multiple zoonotic parasites using a real-time fluorogenic loop-mediated isothermal amplification-based quadruple-sample microfluidic chip [J]. Frontiers in Microbiology, 2023, 14: 1238376.

[51] LIU L, KASPUTIS T, CHEN J, *et al*. Fully integrated microfluidic digital chip for simple and highly quantitative detection of norovirus [J]. Analytical Chemistry, 2024, 96(46): 18408–18415.

[52] LU Y, HUA MZ, LUO Y, *et al*. Hybrid paper/PDMS microfluidic device integrated with RNA extraction and recombinase polymerase amplification for detection of norovirus in foods [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2024, 90(11): e01208–24.

[53] EHZARI H, AMIRI M, HALLAJ R, *et al*. Rapid, flexible fabrication of a microfluidic electrochemical chip nucleic acid target for selective, label-free detection of influenza virus DNA using catalytic redox-recycling [J]. Analytical Biochemistry, 2025, 700: 115771.

[54] XING G, ZHANG W, LI N, *et al*. Recent progress on microfluidic biosensors for rapid detection of pathogenic bacteria [J]. Chinese Chemical Letters, 2022, 33(4): 1743–1751.

[55] YANG T, LUO Z, WU RA, *et al*. Rapid and label-free identification of single foodborne pathogens using microfluidic pore sensors [J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 959317.

[56] YIN W, HU K, YANG Y, *et al*. A propidium monoazide-assisted digital CRISPR/Cas12a assay for selective detection of live bacteria in sample [J]. Analytical Chemistry, 2024, 96(45): 17941–17949.

[57] RICHTER F, BINDSCHEDLER S, CALONNE-SALMON M, *et al*. Fungi-on-a-Chip: Microfluidic platforms for single-cell studies on fungi [J]. FEMS Microbiology Reviews, 2022, 46(6): fuac039.

[58] KASOJU A, SHRIKRISHNA NS, SHAHDEO D, *et al*. Microfluidic paper device for rapid detection of aflatoxin B_1 using an aptamer based colorimetric assay [J]. RSC Advances, 2020, 10(20): 11843–11850.

[59] ZhHANG X, SONG H, WANG Y, *et al*. Detection of rice fungal spores based on micro-hyperspectral and microfluidic techniques [J]. Biosensors, 2023, 13(2): 278.

[60] NAKAMURA A, AOYAGI M, FUKUYAMA M, *et al*. Determination of deoxynivalenol in wheat, barley, corn meal, and wheat-based products by simultaneous multisample fluorescence polarization immunoassay using a portable analyzer [J]. ACS Food Science & Technology, 2021, 1(9): 1623–1628.

[61] ABHARI FM, NIYYATI M, AGHDAEI HA, *et al*. Loop mediated isothermal amplification for detection of foodborne parasites: A journey from lab to lab-on-a-chip [J]. Food Control, 2023, 143: 109251.

[62] PATRA I, KADHIM MM, MAHMOOD SM, *et al*. Aptasensor based on microfluidic for foodborne pathogenic bacteria and virus detection: A review [J]. Critical Reviews in Analytical Chemistry, 2024, 54(4): 872–881.

[63] SU W, LIANG D, TAN M. Nucleic acid-based detection for foodborne virus utilizing microfluidic systems [J]. Trends in Food Science & Technology, 2021, 113: 97–109.

[64] MUMTAZ Z, RASHID Z, ALI A, *et al*. Prospects of microfluidic technology in nucleic acid detection approaches [J]. Biosensors, 2023, 13(6): 584.

(责任编辑：韩晓红 于梦娇)