

多类生物传感技术在铜绿假单胞菌检测中的研究进展

黄洁洁, 郑华*

广西医科大学 生命科学研究院, 广西 南宁

黄洁洁, 郑华. 多类生物传感技术在铜绿假单胞菌检测中的研究进展[J]. 微生物学报, 2025, 65(11): 4800-4816.

HUANG Jiejie, ZHENG Hua. Research progress in the detection of *Pseudomonas aeruginosa* by multi-class biosensing technologies[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2025, 65(11): 4800-4816.

摘要: 铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)是引发医院感染的重要病原菌。它能在各种极端环境中生存, 且具有高度抗生素耐药性, 可攻击免疫功能低下人群, 进而引发严重感染, 是导致临床患者死亡的重要原因。因此, 实现PA的快速诊断对于控制感染至关重要。传统检测技术, 如平板法、免疫分析法和核酸法等, 在准确性和敏感性方面表现优异, 但存在成本较高、检测时间长的问题。近年来, 新型生物传感检测技术通过集成多样化的生物识别元件和信号增强策略, 实现了对PA的超敏、精准检测, 为PA的快速识别、治疗及控制提供了高效、便捷且经济的解决方案。本文系统综述了基于电化学、光学、CRISPR/Cas12a系统和磁性纳米颗粒磁分离的生物传感技术的原理、应用进展及面临的挑战, 并对未来研究方向进行了展望, 以促进PA快速检测技术的创新与临床应用。

关键词: 铜绿假单胞菌; 生物传感技术; 电化学; 光学; CRISPR/Cas12a; 磁性纳米颗粒

Research progress in the detection of *Pseudomonas aeruginosa* by multi-class biosensing technologies

HUANG Jiejie, ZHENG Hua*

Life Sciences Institute, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, China

Abstract: *Pseudomonas aeruginosa* (PA) is a major cause of hospital-acquired infections. It can survive in a variety of extreme environments, and is highly resistant to antibiotics. PA can attack immunocompromised populations to cause severe infections, being a major cause of mortality in

资助项目: 国家自然科学基金(92360833)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (92360833).

*Corresponding author. E-mail: zhenghua@gxmu.edu.cn

Received: 2025-04-21; Accepted: 2025-07-01; Published online: 2025-07-09

clinical practice. Therefore, rapid diagnosis of PA is critical for infection control. Conventional detection techniques such as plate assays, immunoassays, and nucleic acid assays have excellent accuracy and sensitivity, while they are costly and time-consuming. In recent years, novel biosensing technologies have achieved ultrasensitive and precise detection of PA by integrating various biorecognition elements and signal enhancement strategies, providing an efficient, convenient, and cost-effective solution for the rapid identification, treatment, and control of PA. In this paper, we systematically review the principles, application progress, and challenges of magnetic separation biosensing technologies based on electrochemical, optical, CRISPR/Cas12a system, and magnetic nanoparticles, and provide future research directions, aiming to promote the innovation and clinical application of the technologies for rapid detection of PA.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; biosensing technology; electrochemistry; optics; CRISPR/Cas12a; magnetic nanoparticles

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)是一种革兰氏阴性的杆状细菌,隶属于假单胞菌属。它广泛分布于自然界的水体、土壤和空气中,还能在各种极端环境下生存,并通过形成生物膜增强自身抵抗能力^[1]。作为医院感染的重要病原体之一,PA可引发尿路感染^[2]、呼吸道感染^[3]、血液感染、皮肤感染^[4]等多种感染,是导致囊性纤维化(cystic fibrosis, CF)患者肺部感染、呼吸功能下降甚至死亡的重要原因^[5],同时也是器官移植和大面积烧伤患者患败血症的主要原因^[6]。PA的致病机理复杂,涉及多种毒力因子,如外膜蛋白、脂多糖、外毒素A、鞭毛、IV型菌毛、吡嗪蓝素和生物膜等^[7]。这些毒力因子协同作用抑制宿主免疫应答,增强其在宿主体内的存活和传播能力。值得注意的是,在这些毒力因子中生物膜是PA抵御抗生素和宿主防御的关键,其形成受PA的群体感应系统调控,本质上是由细菌及其自身产生的胞外聚合物(extracellular polymeric substance, EPS)基质组成的复杂聚集体,多糖、细胞外DNA等基质成分占其组成的90%,为黏附和包裹菌体提供了保护作用^[8-9]。这一保护屏障的存在使得抗菌剂无法完全消灭细菌,导致反复感染的临床后果^[10],甚至能在10–100 CFU/mL的极低浓度下引发感染^[11]。此外,PA还能通过药物外排泵、

改变药物作用靶点、产生抗菌药物灭活酶等机制提高耐药能力^[12],堪称名副其实的“超级细菌”。在世界卫生组织(World Health Organization, WHO)2017年发布的抗生素耐药菌新抗生素研发优先清单中,PA被归类为“关键”级别^[13],这意味着针对PA开发新型抗生素极为紧迫。鉴于PA感染的多样性及严重的耐药性问题,快速、准确的病原学诊断对于指导临床治疗、控制感染传播具有重要意义。

目前已开发出多种检测PA的方法,主要有平板培养法、滤膜法、聚合酶链反应法、酶联免疫法、质谱法等^[14-16]。这些方法提供了从传统培养到分子诊断的多样化手段,具有高特异性和高灵敏度的优势,但也存在一定的局限性。传统平板培养法作为金标准,检测周期较长;滤膜法的滤膜性能评价标准不统一,检验效率差异较大;分子诊断方法可能存在交叉反应,且价格昂贵、需要专业人员操作,其经济性和实用性均不满足快速检测要求。因此,急需新型检测手段对PA进行实时监控和预防。随着分子生物学和纳米技术的发展,微小型传感器检测技术因其经济、便携、功耗低、响应速度快等优点受到广泛关注,并逐渐被开发应用于PA检测^[17]。本文详细综述各类新型PA传感检测技术的基本原理、应用及面临的挑战,以期为克

服传统检测方法的局限性、推动 PA 检测技术的创新发展提供科学依据。

1 生物传感技术

生物传感技术是一种利用生物分子识别元件对特定分析物进行识别，并将目标分析物的存在和浓度转换为可测量信号的技术。其雏形可追溯至 1967 年，Updieke 等^[18]成功研制出第一个酶生物传感器，为生物传感技术的蓬勃发展奠定了基础，开启了新的发展篇章。识别元件(如抗体、适配体、噬菌体、分子印迹聚合物、凝集素等)是生物传感技术的核心组成部分，能特异性识别并捕获目标物，将其存在及浓度转变为可测量的物理、化学信号，从而对目标分析物进行定性和定量分析^[19-20]，识别元件相关信息见表 1。生物传感技术因其多功能性、集成性、快速响应和经济便捷等特点广泛应用于医疗诊断和食品安全领域^[26]。目前，已研发出多种新型的生物传感技术应用于病原菌的检测，其突破性检测手段革新了传统检测模式，已成为公共卫生安全领域的热点研究方向。

1.1 电化学生物传感技术

电化学生物传感技术是一种将生物识别元

件与电化学信号转换器相结合的分析技术。其原理是利用生物识别元件捕获目标分析物后在电极界面上产生电化学信号，再通过相应的信号转换器将该信号转变为可识别的电信号并进行分析处理，通过监测这些电信号的变化来定量检测目标分析物^[27]。该技术是生物传感技术领域中最典型、最具代表性的一类，具有高灵敏度和高特异性的优点。PA 菌体本身能被生物识别元件特异性捕获，从而导致电化学信号变化。此外，PA 在生长过程中通过代谢活动产生或消耗特定的化学物质，如绿脓菌素等，电化学传感器同样能对其代谢物质进行检测并产生电化学信号，该信号与目标物浓度呈线性关系，由此可实现对 PA 的快速、灵敏、定量检测^[28]。表 2 总结了不同电化学生物传感器在 PA 检测中的应用。

1.1.1 电流型

电流型生物传感器是一种通过测量电流变化来定量分析目标物浓度的技术。该技术以电流信号作为输出，其强度与目标物浓度成正比，从而实现高灵敏检测^[41]。优质的修饰材料是有效增强电化学生物传感器性能的关键。碳基纳米材料与贵金属因具有良好的机械性能、高电

表1 各类PA识别元件的优缺点比较

Table 1 Various types of PA compare the advantages and disadvantages of identifying components

Recognition element	Advantages	Disadvantages	References
Antibodies	High specificity, high selectivity, mature technology	Prone to false positives, large molecular weight, poor stability, high cost	[21]
Aptamers	High specificity, good stability, low immunogenicity, scalable <i>in vitro</i> production	Complex screening process, lack of universal systematic evolution of ligand by exponential enrichment (SELEX) standards, requires stability improvement	[22]
Bacteriophages	Strong specificity, low cost, simple operation, protease-insensitive	Immature biosensor integration, requires technical development	[23]
Molecularly imprinted polymers (MIP)	High stability, simple preparation, low cost	Weak binding affinity, low selectivity, challenging large-scale synthesis, susceptible to matrix interference	[24]
Lectins	Broad-spectrum binding, unique glycosyl recognition capability, high stability	Limited selectivity, insufficient affinity and specificity	[25]

表2 不同电化学生物传感器在PA检测中的应用

Table 2 Application of different electrochemical biosensors in PA detection

Sensor type	Electrode	Functional material system	Recognition element	Detection sample	Limit of detection (CFU/mL)	Linear range (CFU/mL)	References
Amperometric	Screen-printed three-electrode system (SPE)	Gold nanoparticles (GNPs)	Aptamer	Water	60	$6.0 \times 10^1 - 6.0 \times 10^7$	[28]
	Gold electrode	AuNPs/Super P/Cu-ZrMOF	Antibody, aptamer	Urine	2	$10^1 - 10^7$	[29]
	Carbon screen-printed electrode (CSPE)	MIL-101(Cr)/MWCNT/AgNPs/c-g-C ₃ N ₄	Aptamer	Serum	1	$10^1 - 10^7$	[30]
	GCE	AuNPs	Aptamer-MIP	Serum	1	$10^1 - 10^7$	[31]
	GCE	CCLP/AuNPs	Monoclonal antibody	Water	9×10^2	$10^1 - 10^7$	[32]
	GCE	HZIFs-8/Fc-GO	Aptamer	Urine	1	$1.2 \times 10^1 - 1.2 \times 10^7$	[33]
	Au-SPEs	MB	Aptamer	Water	8	$0 - 10^{10}$	[34]
	GCE	CoFe ₂ O ₄ /AgNPs	Pyocyanin	Apple, beef, water, chicken, fish, egg, soil, milk	4.0×10^{-3}	1-23	[35]
Impedimetric	GCE	AgNPs	Aptamer	Serum	33	$10^2 - 10^7$	[36]
	GCE	NCs/Glu	Aptamer	Serum	3	$10^1 - 10^7$	[37]
	GCE	CNCNF	Aptamer	Serum	1	$10^1 - 10^7$	[38]
ECL	GCE	Carboxyl graphene	Phage	Milk, glucose injection, urine	56	$1.4 \times 10^2 - 1.4 \times 10^6$	[39]
Piezoelectric	Gold (Au) interdigital electrode (Au IDE)	Polyadenylated DNA/MB	Aptamer	Buffer, blood	9 (buffer), 52 (blood)	$8.1 \times 10^1 - 8.1 \times 10^5$ (buffer), $1.9 \times 10^2 - 1.0 \times 10^6$ (blood)	[40]

化学活性和大比表面积的优势常被用于修饰工作电极^[42]。Huang 等^[43]以还原氧化石墨烯 (reduced graphene oxide, rGO)、多壁碳纳米管 (multi-walled carbon nanotube, MWCNT) 两类碳基材料, 协同贵金属金纳米颗粒 (gold nanoparticles, AuNPs) 构建复合物体系制备电化学传感器, 实现了茶饮料中铅含量的高效测定; Zheng 等^[44]在黄曲霉毒素 B1 检测中同样利用 AuNPs 作为电子传导增强剂提升了电化学传感器的灵敏度。

同样的策略也适用于 PA 传感器, Zhang 等^[29]通过合成具有高催化活性的铜-锆金属有机框架 (Cu-Zr metal organic framework, Cu-ZrMOF), 结合适配体和 DNA 构建信号放大探针, 采用 AuNPs 和炭黑材料 (Super P) 修饰电极构建传感平台, 利用 AP 抗体和适配体捕获细菌, 进而通过 Cu-ZrMOF 催化 H₂O₂ 的分解改变电流信号实现对 PA 的定量检测, 检出限为 2 CFU/mL。Abedi 等^[30]设计了一种 MIL-101(Cr)/MWCNT 修饰碳

丝网印刷电极 (carbon screen-printed electrode, CSPE) 的电流型适配体传感器, 该传感器的特点在于采用了三明治型结构, 类似于酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒^[45]。MIL-101(Cr)/MWCNT 修饰电极增加了有效表面积, 适配体 F23 捕获探针固定在电极表面, 引入银纳米颗粒 (silver nanoparticles, AgNPs) 和二维石墨相氮化碳复合物 (c-g-C₃N₄) 作为信号标签与 F23 适配体识别, 形成夹层式结构, 该方法能实现双信号放大银氧化电流信号, 实现对 PA 的超灵敏检测, 对人血清样本检出限低至 1 CFU/mL^[30]。分子印迹聚合物 (molecular imprinted polymer, MIP) 凭借其可定制的识别空腔正成为电化学传感器领域的研究热点。Ma 等^[46] 开发的新型便携光电化学传感器以 MIP 为识别单元, 实现了对唾液中尿酸的超灵敏检测。MIP 的抗干扰能力与实际样本检测的可行性验证同样适用于病原微生物检测, Sarabaegi 等^[31] 建立了一种结合 MIP 和适配体传感的方法来测量 PA, 通过电聚合技术促使电极表面形成 MIP, 并通过孵育 PA 结合影响 DPV 峰电流变化来实现定量检测 PA。MIP 具有快速识别、高稳定性、低成本的独特优势, 但是 MIP 的结合亲和力较弱是导致其不能广泛应用在实际现场检测的原因之一^[47]。Krithiga 等^[32] 利用钙离子交联果胶 (calcium cross-linked pectin, CCLP) 和 AuNPs 复合材料 (CCLP/AuNPs) 修饰电极, 并基于 PA 的单克隆抗体-抗原反应产生的电化学信号变化来定量检测 PA, 该传感器整个检测过程仅需 15 min, 检测限为 9×10^2 CFU/mL。Shahrokhian 等^[33] 设计了一种基于中空多孔沸石咪唑酸盐框架-8 (hollow porous zeolitic imidazolate framework-8, HZIF-8) 和氧化石墨烯负载茂烯 (ferrocene-graphene oxide, Fc-GO) 的电化学传感器, 用于快速、灵敏地检测 PA, 检出限为 1 CFU/mL。Maghsoomi 等^[34] 开发了一种基于亚甲蓝 (methylene blue, MB) 的新型电化学适配体传感器, 该传感器利用细菌与适配体结合的构象

变化来改变电极表面电荷分布, 从而量化 PA 浓度, 检出限为 8 CFU/mL。Shobana 等^[35] 采用钴铁氧体掺杂银纳米颗粒 (CoFe₂O₄/AgNPs) 复合材料修饰电极, 提高电极对绿脓菌素的电催化活性, 通过监测其电化学行为来指示细菌的存在和浓度, 该传感器对 PA 具有 4.0×10^{-3} CFU/mL 的超低检出限。

1.1.2 阻抗型

阻抗型传感器的工作原理是通过监测电极与电解质界面的阻抗变化来反映目标分析物的存在和浓度。其具有无标记检测的优势, 无需使用荧光或放射性标记物, 减少了标记过程的复杂性和潜在的生物活性干扰, 还具备快速响应、高灵敏度和高选择性的特点, 已广泛应用于 PA 检测^[48]。AgNPs 的电化学性能与 AuNPs 同样出色, Roushani 等^[36] 通过电沉积 AgNPs 修饰玻碳电极 (glassy carbon electrode, GCE), 将氨基化的适配体固定化并共价连接到 AgNP/GCE 表面, 建立了一种新型的阻抗电化学生物传感器, PA 与适配体结合阻碍了电极表面与 [Fe(CN)₆]^(3-/4-) 电化学探针之间的电子转移, 导致电荷转移阻抗增加, 从而可定量分析 PA 浓度; 该传感器是第一个用于 PA 检测的阻抗传感器, 具有良好的特异性、重复性, 对血清样品的检出限为 33 CFU/mL。Sarabaegi 等^[37] 使用纳米壳聚糖颗粒 (nano-sized chitosan particles, NCs) 修饰电极构建了一个新型的电化学适配体传感器, 利用戊二醛 (glutaraldehyde, Glu) 共价固定适配体在 NCs/GCE 电极表面, 结合 PA 时引起电极表面阻抗的变化, 通过阻抗信号响应反映 PA 浓度; 该传感器对 PA 的检测限低至 3 CFU/mL, 具有良好的选择性和重复性。Sarabaegi 等^[38] 还制备了一种新型中空碳纳米胶囊基氮掺杂碳纳米纤维 (hollow carbon nanocapsules-based nitrogen-doped carbon nanofibers, CNCNF) 修饰电极, 其特殊结构能为捕获细菌提供高的比表面积并提升传感器的信号放大和传导, 极大提升传感器对目标分子的捕获效率和灵敏度; PA 与连接在

CNCNF 上的适配体结合时导致电极表面电荷转移电阻增加, 从而实现 PA 检测; 该阻抗传感器展现出对 PA 的快速、灵敏检测能力, 检出限低至 1 CFU/mL, 在 10^1 - 10^7 CFU/mL 线性范围内对 PA 具有良好阻抗响应。

1.1.3 其他类型

除了常见的阻抗型和电流型电化学传感器外, 压电传感器和电化学发光 (electrochemiluminescence, ECL) 传感器也因其独特优势和应用潜力被开发应用于 PA 的快速检测。Yue 等^[39]以噬菌体 PaP1 为识别元件, 研制了一种新型无标记 ECL 生物传感器, 该传感器的原理是基于噬菌体尾部纤维和基板与细菌细胞壁的相互作用实现的, 当 PA 存在时会形成非导电的噬菌体/细菌复合物, 鲁米诺作为 ECL 试剂活性分子扩散受阻, 中断了界面电子转移, ECL 信号随 PA 浓度线性下降, 从而可以推断样品中 PA 的存在和浓度; 整个检测过程可在 30 min 内完成, 检测灵敏度为 56 CFU/mL。该传感器对 PA 的检测是在无标签模式下进行的, 是一种友好便捷的检测方案。Shi 等^[40]开发了一种基于磁珠/适配体/聚腺苷酸化 DNA 偶联的“三明治”压电传感器, 聚腺苷酸化 DNA 与适配体部分互补, 当 PA 存在时竞争性适配体结合, 聚腺苷酸化 DNA 被取代释放并吸附到金叉指电极上, 导致多通道串联式压电石英晶体传感器频率的敏感信号移位变化, 以此实现对 PA 的定量检测; 与传统的电化学传感器相比, 该方法无须标记和复杂的电极修饰, 能直接通过频率变化实现高灵敏度和高特异性检测, 并且成功应用于血液样品中 PA 的选择性检测, 检出限为 52 CFU/mL。这些新型传感器不仅扩展了电化学传感器的应用范围, 而且在灵敏度、选择性和操作便捷性等方面也展现出了各自的优势, 为未来开发更高效的 PA 生物传感器提供新的参考。

1.2 光学生物传感技术

光学生物传感技术是一种通过捕捉光信号

的变化来感知被测物质的存在或变化的技术, 其原理是借助生物识别单元与目标物质的特异性相互作用, 引发光学性质的改变, 如荧光增减、光谱特征峰和吸收峰的位移等, 这些变化可被光学元件捕捉并转换为相应信号, 通过检测这些光学信号的变化来实现对目标物质的定性或定量分析^[25]。光学生物传感技术具有高灵敏度、快速响应和低成本检测等优点, 已被广泛应用于病原菌检测。表 3 总结了不同光学生物传感技术在 PA 检测中的应用。

1.2.1 表面增强拉曼散射型

表面增强拉曼散射 (surface-enhanced Raman scattering, SERS) 是一种利用金属纳米颗粒表面的增强效应来提高拉曼散射信号的技术。因其具备高灵敏度以及能够提供分子结构信息的能力在细菌检测领域备受关注。其基本原理是通过在金属纳米颗粒表面形成局域表面等离子体共振, 从而实现拉曼散射信号的显著增强; 这种增强效应可达到分子级别的分辨率, 使得 SERS 技术能够检测到极低浓度的分子, 甚至单个分子^[62]。金属纳米颗粒, 如金、银等, 因其优异的光学性质和高拉曼散射截面常被用作 SERS 基底材料。Wu 等^[49]通过制备 2 种尺寸的 AuNPs 分别固定 PA 的互补 DNA (complementary DNA, cDNA) 和适配体, 建立了具有 SERS 信号和颜色信号的探针用于识别 PA; 该双模式传感器利用 SERS 信号的减弱和比色信号的增强 2 种变化实现了对 PA 的高灵敏度和高选择性检测, 在 SERS 模式下检测限为 20 CFU/mL, 用时仅需 2 h。Chen 等^[50]开发了一种基于抗菌肽功能化磁性标签的超高灵敏度 SERS 生物传感器, 联合侧流层析分析 (lateral flow assay, LFA) 同时检测 PA 和大肠杆菌 (*Escherichia coli*) O157:H7, 该传感器利用链亲和素与生物素系统将抗菌肽 (cecropin 1, CP1) 修饰在 Fe_3O_4 @Au 表面, 获得具有广谱捕获特性的 Fe_3O_4 @Au-CP1 纳米颗粒, 该纳米颗粒能对尿液样本中的目标细菌外膜进行有效特异性结合, 并利用 Fe_3O_4 的磁性实现快

表3 不同光学生物传感技术在PA检测中的应用

Table 3 Application of different optical biosensing technologies in PA detection

Sensor type	Signal system (amplifier/reporter/quencher)	Recognition element	Detection sample	Limit of detection (CFU/mL)	Linear range (CFU/mL)	References
SERS	AuNPs (amplifier), 4-MBA (reporter)	Aptamer	Water, chicken meat	20	10^2-10^7	[49]
	Fe ₃ O ₄ @Au (amplifier), DTNB (reporter)	Cecropin 1, antibody	Urine	12 cell/mL	/	[50]
	AuNSs (amplifier), DTNB (reporter)	WGA, antibody	Urine	5	10^1-10^6	[51]
	AuNPs (amplifier), DTNB (reporter)	Single-guide RNA, CRISPR/dCas9	Urine	1	$1-10^6$	[52]
	Au (amplifier)	/	Blood	5×10^3	/	[53]
Fluorescent	TPE (reporter)	Aptamer	Water, orange juice, milk	1×10^2	10^2-10^8	[54]
	CDs (reporter), GO (quencher)	Aptamer	Water	9	10^1-10^7	[55]
	PDA-PEI copolymer dots (reporter)	Dual aptamer	Milk, orange juice, popsicle	1	10^1-10^7	[56]
	HCR (amplifier), FAM (reporter), BHQ-1 (quencher)	Aptamer	Urine	37	10^2-10^7	[57]
	FAM (reporter)	DNAzyme (PAE-1)	Water, pekoe tea, peach juice, hawthorn juice	1.2	/	[58]
	FAM-cDNA (reporter), GOQDs (quencher)	Aptamer	Water, orange juice, popsicle	1×10^2	$1.28 \times 10^3-2.0 \times 10^7$	[59]
SPR	MG-NPA (amplifier)	Aptamer	/	30 CFU/assay	/	[60]
	Au nanotriangle array (amplifier)	Aptamer	/	10	10^1-10^3	[61]

/: The data unknown; 4-MBA: 4-mercaptobenzoic.

速富集；当细菌在 LFA 试纸条上与特定抗体结合，可快速产生视觉结果，同时测试线处产生的 SERS 信号被用于定量分析 PA 浓度；该传感器对尿液中的 PA 和 *E. coli* O157:H7 的检出限分别为 12 cell/mL 和 16 cell/mL。Cheng 等^[51]构建了一种磁辅助双识别的 SERS 生物传感器，用于同时检测 PA 和金黄色葡萄球菌，该传感器以抗体修饰的磁纳米颗粒作为捕获探针，小麦凝集素 (wheat-germ agglutinin, WGA) 修饰金纳米星 (gold nanostars, AuNSs) 作为 SERS 信号标签，形成类

似于三明治的“磁纳米颗粒/细菌/SERS 标签”夹心结构，最后通过检测三明治结构携带拉曼分子巯基苯甲酸和 5,5'-二硫代双(2-硝基苯甲酸) [5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid), DTNB] 的特征信号强度定量获得细菌浓度；该研究是首个提出 WGA 和 SERS 标签组合的研究，实现了对 PA 的高灵敏度检测，检测限低至 5 CFU/mL。Jiang 等^[52]利用不同的拉曼分子修饰 AuNPs，结合相应的巯基化 DNA 探针分别对金黄色葡萄球菌、PA 和 *E. coli* O157:H7 的 DNA 进行特异性

识别; 经成簇规律间隔短回文重复序列 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats, CRISPR)/相关蛋白 (deactivated CRISPR associated protein, dCas9) 系统识别目的基因, 并引导功能化 AuNPs 在其自组装形成 SERS 热点, 利用智能手机集成的手持拉曼光谱仪检测, 整个过程可在 50 min 内完成, 对 PA 的检测限低至 1 CFU/mL。Cheng 等^[53] 开发了一种结合 SERS 技术的微流控检测平台用于快速检测血液中的病原体, PA 作为检测目标之一, 通过混合电动力机制能够在大约 3 min 内被有效浓缩在 SERS 活性粗糙电极的停滞区域, 同时排除血细胞, 检出限为 5×10^3 CFU/mL。该平台的优势在于检测时间极短, 而且能在复杂血液样本中有效分离细菌和血细胞并进行准确检测。

1.2.2 荧光型

荧光光谱法是光谱法中的一个重要分支。荧光检测是一种利用荧光物质在特定波长的光激发下发出荧光信号的技术, 其基本原理是通过荧光标记物与目标物特异性结合, 荧光物质受到光量子激发后会迅速发射出具有不同特性的另一量子, 荧光信号被接收进而对目标物实现定量分析^[63]。Yin 等^[54] 将四苯基乙烯 (tetraphenylethylene, TPE) 衍生物与适配体结合形成 3 种不同的荧光探针, 分别检测金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和 PA。该传感器以 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 作为基体材料制备 MIPs, 在磁场下对细菌进行磁分离纯化和鉴定, 结合智能手机与外置透镜形成荧光传感器, 现场实时定量测量荧光细菌的数量, 传感器灵敏度为 1×10^2 CFU/mL, 检测时间仅需 40 min。在各类发光纳米材料中, 发光碳点 (carbon dots, CDs) 因其优异的光学性能和易于大规模合成的优点走进大众视野。Wang 等^[55] 开发了一种基于适配体/CDs/氧化石墨烯 (graphene oxide, GO) 的荧光检测系统用于检测 PA, 适配体结合 CDs 形成荧光探针, 通过 π - π 堆叠附着于 GO 表面, 由于荧光共振能量转移 (fluorescence resonance energy transfer, FRET) 效

应, GO 猝灭了碳点的荧光, 导致背景荧光信号降低; 相反, 当 PA 存在时与适配体特异性结合, 不再与 GO 接触, FRET 效应被解除, 荧光信号恢复并加强, 从而定量检测 PA, 检测限为 9 CFU/mL。相较于单适配体, 双适配体特异性结合更具优势。Zhong 等^[56] 制备了一种聚多巴胺-聚乙烯亚胺 (polydopamine-polyethyleneimine, PDA-PEI) 共聚物点, 结合双适配体形成荧光探针捕获 PA, 经特异性捕获后分离细菌和探针的结合物, 用 380 nm 和 530 nm 的激发/发射波长测量离心后上清液荧光强度变化, 可以定量 PA 的存在和浓度。该策略由于构建了双适配体, 对 PA 具有更高的亲和力, 检测限低至 1 CFU/mL, 整个检测过程可在 1.5 h 内完成。Xie 等^[57] 提出了一种基于双链 DNA 分支迁移诱导的杂交链式反应 (hybridization chain reaction, HCR) 和 DNA 酶反馈回路的荧光生物传感器, 该传感器利用 PA 与其适配体的特异性结合触发双链 DNA 分支迁移, 产生 2 个 DNA “Y” 型结构 B1A1 和 B2A2; B1A1 激活 DNA 酶反馈回路, 通过切割 C1 和 C2 产生更多 “Y” 型结构, 实现循环放大; 而 B2A2 触发 HCR, 打开含荧光报告基团 6-羧基荧光素 (6-carboxyfluorescein, FAM) 和淬灭基团黑洞淬灭剂-1 (black hole quencher-1, BHQ-1) 的 DNA 发夹结构, 导致荧光信号减弱从而实现定量检测 PA; 该生物传感器具有检测临床尿液样本的潜力, 在条件优化下检测限能达到 37 CFU/mL。Qin 等^[58] 筛选了一种名为 PAE-1 的 DNA 酶, 能对 PA 的细胞外产物 CEM-PA 表现出高切割率和强特异性; 通过荧光素 FAM 标记底物设计了一种荧光生物传感器, 当 PA 存在时分泌 CEM-PA 并激活 PAE-1, 随后 PAE-1 切割荧光标记底物, 释放荧光信号; 该传感器的检测限低至 1.2 CFU/mL, 且能在 10 min 内完成检测。Gao 等^[59] 基于石墨烯氧化物量子点 (graphene oxide quantum dots, GOQDs) 构建了一种新型荧光传感器, 其原理是利用荧光素标记 cDNA 与适配体杂交, 使荧光 GOQDs 猝灭, 当 PA 存在

时与适配体特异结合, FAM-cDNA 从 GOQDs 表面解吸从而恢复荧光, 实现 PA 高灵敏检测, 检测限为 1×10^2 CFU/mL。

1.2.3 表面等离子体共振型

表面等离子体共振 (surface plasmon resonance, SPR) 是光与金属表面自由电子相互作用产生的光学现象。当光波以特定角度入射到金属表面时, 光的能量可以激发金属表面的自由电子, 形成一种称为“表面等离子体”的集体振荡态, 当这种振荡态的频率与入射光的频率匹配时会发生共振, 导致光的折射率显著降低, 通过监测生物分子在金属表面吸附引起的这种折射率变化可实现对目标分子的无标记检测^[64]。Yoo 等^[60]构建了一种适配体功能化的局部 SPR 传感器, 能同时检测包括 PA 在内的 3 种不同细菌; 该传感器通过多点金帽纳米颗粒阵列 (multispot gold-capped nanoparticle array, MG-NPA) 芯片构建, 当目标细菌与适配体结合时引起局域表面等离子体共振峰 (localized surface plasmon resonance peak, LSPR) 的强度变化, 从而实现对细菌的无标记检测。Hu 等^[61]开发了一个能检测全细胞 PA 菌株 PAO1 的局部 SPR 传感平台, 传感器表面使用了生物素修饰的聚乙二醇、聚乙二醇 1:3 比例自组装, 结合中性亲和素进行修饰, 加入适配体后能形成一种夹层式的超稳生物识别层; PAO1 菌株通过与特异性适配体结合被拉至金纳米三角形阵列表面, 引起 LSPR 峰的偏移, 以此检测目标菌株; 该传感器可实现 PA 的单细胞水平检测, 检测限为 10 CFU/mL, 检测时间约为 3 h, 具有灵敏度高、选择性好的优点。

1.3 基于 CRISPR/Cas12a 系统的生物传感技术

CRISPR 是一种在细菌和古菌基因组中存在的特殊结构 DNA 区域, 作为适应性防御机制在免疫系统中起着重要作用^[65-67]。联合其相关蛋白 (CRISPR/associated protein, Cas) 构成的

CRISPR/Cas 系统作为一种强大的基因编辑工具已广泛用于核酸检测领域。其中, Cas12a (也称 Cpf1) 作为该系统的重要成员, 是一种由 RNA 引导的核酸内切酶。该蛋白大约含有 1 200–1 500 个氨基酸, 隶属于 2 类 V-A CRISPR 系统的一部分, 能够对目标 DNA 序列进行特异性识别并进行切割^[68]。基于 CRISPR/Cas12a 系统的生物传感器主要由信号放大、信号识别以及信号输出 3 个部分组成, 其快速、直观的信号读取是提高检测的关键。基于 CRISPR/Cas12a 系统的信号读取主要是通过识别目标物后 Cas12a 旁切裂解荧光标记的单链 DNA 报告分子来释放荧光信号, 除此之外, 为了提升检测性能还开发出了比色的直观信号读取方式, 在此详述荧光信号、比色信号输出检测。

1.3.1 荧光信号输出

基于荧光信号的读取是最为常见的一种检测方式, 具有直观、简便的特点, 且操作无需复杂设备, 能在短时间内快速对目标物进行检测。Yang 等^[69]基于重组酶聚合酶扩增 (recombinase polymerase amplification, RPA) 技术和 CRISPR/Cas12a 系统构建了一个用于 PA 灵敏检测的平台, 该平台以 PA 的 *lasB* 基因作为目标基因设计特异性 CRISPR RNA (crRNA), 利用 RPA 技术对 *lasB* 基因进行扩增, Cas12a 蛋白在 crRNA 的引导下发挥核酸酶活性对目标基因切割, 同时被激活后进一步切割带有 6-FAM 荧光标记的单链 DNA 报告分子, 此时 FAM 荧光标记与淬灭基团分离, 释放出荧光信号, 利用 Probit 回归分析定量计算出该平台最低检出限为 15.9 CFU/mL。Liu 等^[70]同样构建了一个结合 RPA 技术和 CRISPR/Cas12a 系统的 PA 快检传感平台, RPA 技术对目标基因进行等温扩增, 结合 CRISPR/Cas12a 系统对 PA 进行检测可在 30 min 内完成, 通过实时荧光分析仪监测信号来判断样品中是否存在 PA, 该平台非常适合于临床快速诊断和现场检测。Xiao 等^[71]结合变性泡介导的链置换扩增 (denaturation bubble-

mediated strand exchange amplification, SEA) 技术、CRISPR/Cas12a 系统和噬菌体扩增开发了一种新型的活菌检测法; 使用 PA 靶向噬菌体感染目标菌株以产生大量噬菌体实现初步扩增, 再利用 SEA 进行二次扩增, 当 CRISPR/Cas12a 复合体识别到目标 DNA 序列时 Cas12a 被激活并切割单链 DNA 导致荧光素进入激发状态, 荧光信号被捕获; 利用该检测平台能在 3.5 h 内正确区分所有人工加标的阳性样本和阴性样本, 验证了其在复杂实际样品中的稳定性和准确性。脞类化合物作为一类重要的有机合成中间体, 近年来也被应用于与其他技术结合, 将信号放大, 进一步提升病原菌检测的灵敏度和特异性。Sheng 等^[72]基于脞化学介导 CRISPR/Cas12a 系统针对 PA 实现特异性定量检测, 其原理设计是利用 PA 的 16S rRNA 基因中特定序列的短 DNA 片段作为探针, 结合脞基修饰的激活链片段 TS1-NH₂ 形成杂交体, 特异性识别 PA 后释放 TS1, 并利用互补碱基配对诱导的邻近效应, 使 TS1 与脞基修饰的激活链片段 TS2-CHO 通过脞键连接起来, 形成完整的 TS1/TS2 激活链, 随后 Cas12a/crRNA 被激活以特异性地切割荧光标记的单链 DNA-FAM, 以此产生荧光信号; 该方法最低检测限为 24 CFU/mL。Xu 等^[73]基于 CRISPR/Cas12a 系统构建了 ECL 和荧光的双模生物传感器。铈(III)配合物作为双模探针, 磁性发光单元 Fe₃O₄@SiO₂@Ir/SiO₂ 实现信号调控; 目标 PA 激活 Cas12a 反式切割活性, 特异性裂解单链 DNA-猝灭基团, 释放铈配合物的发光信号, ECL 与荧光模式检测限分别达 73 fmol/L 和 0.126 pmol/L。该策略通过 CRISPR 系统与双模信号协同放大, 实现了 DNA 超灵敏检测。Wang 等^[74]开发了可变色的 CRISPR/Cas12a 系统比率测定法, 该策略利用 RPA 技术扩增基因并利用 Cas12a 的反式切割活性切断生物发光共振能量转移报告基因, 破坏荧光素酶与受体的能量转移, 导致生物发光颜色由绿变蓝; 结合比率测量和鲁棒传感器可以使用智能手机可视化

检测金黄色葡萄球菌和 PA 的原子摩尔基因组 DNA。

1.3.2 比色信号输出

比色信号分析是基于吸光度或 RGB 值变化来定量分析目标物质的方法, 其基本原理是目标物质与特定试剂发生反应生成有色化合物, 颜色的深浅与目标物质的浓度成正比, 通过比较或测量颜色强度来推断目标物的存在和浓度。Mukama 等^[75]报道了一种适用于 PA 现场快检的侧流生物传感器(lateral flow biosensor, LFB)检测平台, 通过测流试纸条进行比色信号检测直接肉眼读出结果; 该平台结合环介导等温扩增(loop-mediated isothermal amplification, LAMP)技术和 CRISPR/Cas12 系统, 利用 LAMP 技术对 PA 的酰基转移酶特异性基因进行等温扩增, 快速生成大量目标 DNA; 随后, 扩增产物与 Cas12 蛋白和 crRNA 结合, 激活 Cas12 的旁观者效应, 切割生物素标记的单链 DNA 报告基因, 切割后的报告基因无法在 LFB 的测试线上产生比色信号, 从而实现 PA 的可视化检测。整个检测过程无需复杂的 DNA 提取和纯化步骤, 具有单拷贝的灵敏度和高特异性。Hu 等^[76]通过整合自引物辅助链延伸和 CRISPR/Cas12a 系统比色显色实现对 PA 的灵敏检测, 该方法以适配体 F23 为检测探头, 设计了一种能特异性结合 F23 的自引物, 利用单链 DNA 激活 Cas12a 的横向切割活性, 随后 Cas12a 切割与银离子(Ag⁺)螯合的适配体序列, 释放的 Ag⁺氧化底物产生颜色变化, 根据吸光度与目标菌株浓度之间的相关性实现 PA 定量检测; 该方法对比传统依靠 DNA 杂交检测显色策略相比具有更高的效率, 检测限为 21 CFU/mL; 同时, 该策略的实用性也在临床样本中也得到了有效验证, 通过比较该方法与传统菌落计数法对人工加标 PA 的血清样本定量检测, 两者结果高度一致, 表明该策略建立的方法有望能成为 PA 检测的替代方法。

1.4 基于磁性纳米颗粒的磁分离生物传感技术

磁性纳米颗粒(magnetic nanoparticles, MNPs)是一种尺寸在 1–100 nm 之间的磁性纳米材料^[77], 通常由铁、钴、镍、锌、铜、锰等磁性元素及其他化合物组成, 具有在外部磁场作用下响应并定向移动聚集的超顺磁性^[78]。因其独特的物理化学性质和优异的生物相容性, 它已成为现代生物医药和食品安全领域的重要工具^[79]。近年来, MNPs 凭借其卓越的磁分离和富集能力在病原菌检测领域受到广泛关注。通过对 MNPs 表面进行功能化修饰引入特异性抗体或核酸适配体等, 可借助其高亲和力实现对目标病原菌的高效捕获与分离。根据识别元件的不同识别机制可分为免疫识别元件和核酸识别元件。

1.4.1 免疫识别元件

免疫识别元件主要利用抗体、抗原、肽段及相关蛋白作为识别单元, 通过目标分子与其特异性结合来实现高特异性检测。这种识别机制具有高选择性和多功能性, 适用于检测复杂样本中的特定目标物。Liu 等^[80]开发了一种基于功能化 MNPs 亲和捕获技术, 结合基质辅助激光解吸电离质谱分析的快检平台用于鉴定 PA, 该研究利用免疫组件鸽卵清蛋白(pigeon ovalbumin, POA)作为亲和探针, 并修饰 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Al}_2\text{O}_3\text{NPs}$, 通过 POA 表面的 $\text{GGal}\alpha(1\rightarrow4)\text{Gal}$ 单元与 PA 外膜上的半乳糖亲和性凝集素特异性结合, 实现对目标细菌的高效捕获和分离。Alhogail 等^[81]设计了一种基于 MNPs 的生物传感器, 以 $\text{NH}_2\text{-Ahx-Gly-Gly-Gly-Ahx-Cys}$ 肽段作为底物, N 端通过 Ahx 连接子与 MNPs 共价结合, C 端通过 Cys 与金表面形成自组装单层, 将底物固定在金传感器表面, 当 PA 存在并分泌 LasA 蛋白酶时会切割底物中的 Gly–Gly 键, 届时底物/MNPs 复合物从金表面释放并被外部磁铁吸引, 暴露出金表面的金

色, 从而实现 PA 检测。实验通过对 20 株临床分离 PA 菌株测试, 结果均为阳性, 该传感器在 1 min 内的检出限为 1×10^2 CFU/mL, 可适用于 PA 蛋白酶的定性和半定量检测。磁性量子点(magnetic quantum dots, Mag@QDs)也被归类为 MNPs 的一种特殊类型, 这种材料通常结合了量子点和 MNPs 的特性。Tu 等^[82]制备了一种 WGA 修饰的磁性量子点纳米探针(Mag@QDs-WGA), 并将其引入侧向流分析生物传感器中, 构建 2 种抗体负载检测体系, 可在 35 min 内现场同时检测 PA 和鼠伤寒沙门氏菌, 检测限分别为 25 CFU/mL 和 28 CFU/mL。Hussain 等^[83]开发了一种基于免疫磁分离、光散射和机器学习的快速检测 PA 的芯片平台, 免疫磁珠通过抗体-抗原结合特异性捕获目标细菌, 样品通过微流控芯片通道获得散射光图, 机器学习算法对散射光信号交叉验证评估分类; 该方法可以在 25 min 内特异性和定量检测 PA, 检测限为 1×10^2 CFU/mL。El Ichi 等^[84]以脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)抗体为识别元件, 设计了一种基于超顺磁性纳米颗粒的微电导免疫传感器, 用于无标记且灵敏地检测革兰氏阴性细菌, 通过监测细菌与抗体结合后引起的电极表面电导率变化实现对细菌存在的实时检测, 结果表明该传感器对 PA 和鲍曼不动杆菌检出限为 10 CFU/mL。

1.4.2 核酸识别元件

核酸识别元件是一种基于序列特异性互补配对的识别机制, 通过与目标分子进行互补配对来实现特异性结合的组件。它的关键优势在于其高特异性和高灵敏度, 能够通过信号放大实现对低浓度目标分子的检测。目前已结合多种技术应用于 PA 检测。Tang 等^[85]开发了一种基于 MNPs 的集成化原位 PCR 方法, 利用 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ MNPs 吸附并富集 DNA 后直接进行 PCR 扩增, 同步生成生物素标记的 *gyrB* 靶序列; 通过探针修饰的 MNPs 捕获扩增产物, 经链霉亲和素-碱性磷酸酶(streptavidin-alkaline phosphatase, SA-ALP)结合生物素后, 以化学发光

法对 PA 进行定量检测, 检出限低至 10 CFU/mL。该方法通过 MNPs 实现 DNA 富集、扩增标记与检测一体化, 极大地简化了操作流程。Jia 等^[86]设计了一种包含可控磁分离和适配体识别的低场磁共振成像 (low-field magnetic resonance imaging, LF-MRI) 全细胞核酸适配体传感器, 即将适配体共价固定在 2 种不同直径的磁性纳米颗粒 (MN10 和 MN400) 上, 当 PA 存在时可与适配体特异性结合形成 MN10/细菌/MN400 (MBM) 复合物, 利用磁场进行磁分离, 可将 MBM 复合物从溶液中快速分离, LF-MRI 技术测量剩余溶液的横向弛豫时间 (T_2) 作为信号读出, 通过分析 T_2 值的变化来定量检测 PA; 该传感器可在非常低的浓度下检测目标细菌, 且无需其他信号增强的策略帮助, 整个检测过程约为 2 h, 检出限为 1×10^2 CFU/mL。

2 总结与展望

PA 作为医院感染病原菌的重要来源之一, 严重威胁人类生命健康。加之其高度抗生素耐药特性, 使传统治疗变得越发困难, 快速且准确的检测手段变得尤为重要。目前, 传统的检测方法如平板培养法、PCR 法、免疫法等仍未得到有效替代。相反, 这些传统方法暴露出了耗时长、操作复杂、成本高等局限性, 难以满足快速、灵敏的检测需求。

电化学生物传感器具有低检测限、宽线性范围的优点, 优良的材料修饰电极还能放大电化学信号。电化学生物传感器在 PA 检测中具有广阔的开发前景, 有望开发出小型便携式的检测仪器用于现场实际快检。

相比之下, 光学通过光信号捕捉目标物同样表现出色。SERS 技术检测时长通常较短, 远快于传统的培养法, 无标记和代谢产物检测则进一步扩展了检测范围。荧光生物检测中, 荧光探针和荧光素标记起了主要作用, 荧光信号可视化使得结果直观易懂, 便于非专业人员理解和操作。SPR 技术直接检测分子间的相互作

用, 不需要对病原菌进行荧光或放射性标记, 既能简化流程还能降低检测成本。

CRISPR/Cas12a 系统通过结合各类等温核酸扩增技术提高了检测灵敏度, 特异性 crRNA 引导的 DNA 切割和信号放大, 进一步提高了检测效能。MNPs 则展现出了优异的磁分离和富集能力, 通过与多种检测方法联用, 进一步提升了检测灵敏度和准确性。

尽管这些生物传感技术在 PA 检测中取得了显著进展, 但仍面临一些挑战。例如, 电化学生物传感器的选择性有待提高; SERS 技术的信号稳定性受基底材料和环境干扰的影响; 荧光检测的背景干扰和探针稳定性问题仍需解决; SPR 仪器设备昂贵, 不能有效普及到有限的场地; CRISPR/Cas12a 系统在实际样本中的复杂基质干扰也限制了其广泛应用; MNPs 的分散性和稳定性问题仍需通过表面功能化修饰来优化。综上所述, 针对 PA 检测的生物传感技术优化任务依旧艰巨。

回顾 PA 检测技术的发展历程, 鲜明体现了从传统方法局限到新型传感技术的突破发展 (图 1)。早期依赖培养与生化鉴定的传统手段, 因耗时久、灵敏度低等问题难以满足即时检测需求; 而新兴生物传感技术通过纳米材料、分子识别元件与信号放大策略的协同创新, 实现了检测效能的量级提升。

随着纳米技术的不断发展, 多学科和多技术交融成为有效推动新型检测技术发展的有力手段, 新思维的碰撞通常能推动新型传感检测技术的发展。面向未来, 生物传感领域的技术迭代需围绕以下维度展开: (1) 技术融合与材料创新并重, 通过开发多功能纳米探针与多模态传感界面, 突破单一检测机制的局限; (2) 设备便携化与场景适应性升级, 参考技术成熟的小型便携设备开发与智能手机集成技术, 推动 PA 检测从实验室走向临床诊断和现场快检; (3) 复杂样本抗干扰策略优化, 设计特异性更强的生物元件, 应对复杂基质样品信号干扰问题。通

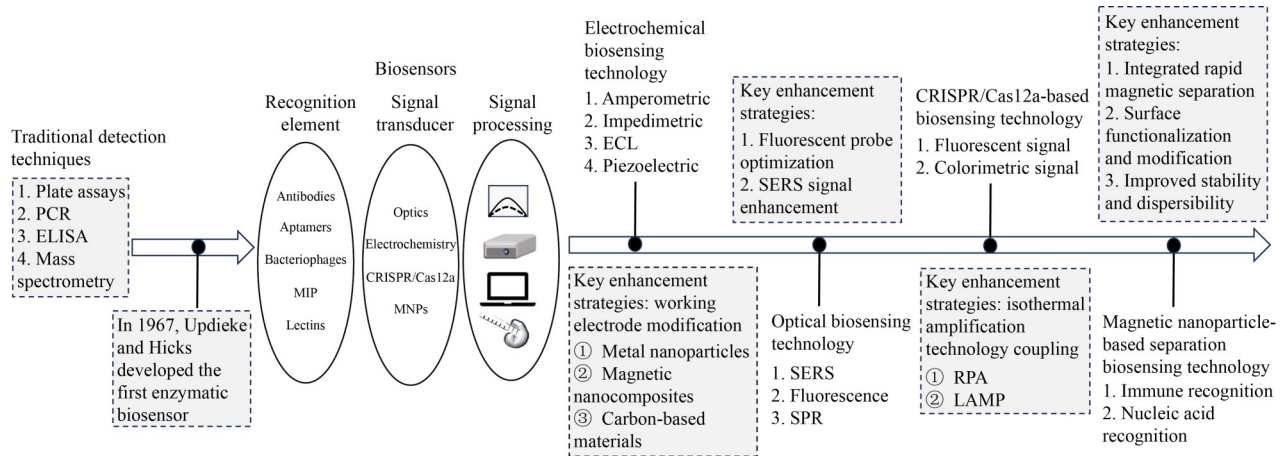


图1 PA生物传感技术的发展历程与性能提升示意图

Figure 1 Schematic diagram of the evolution process and performance improvement of PA biosensing technology.

过这些方法优化让 PA 检测更高效、更精准，在临床诊断、环境监测和食品安全中发挥更加重要的作用。

作者贡献声明

黄洁洁：撰写文章、文献检索、图表绘制；
郑华：提出概念、基金获取、修订完善。

作者利益冲突公开声明

作者声明不存在任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

参考文献

- [1] SHAH N, NASEBY DC. Validation of constitutively expressed bioluminescent *Pseudomonas aeruginosa* as a rapid microbiological quantification tool[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, 68: 447-453.
- [2] MITTAL R, AGGARWAL S, SHARMA S, CHHIBBER S, HARJAI K. Urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*: a minireview[J]. *Journal of Infection and Public Health*, 2009, 2(3): 101-111.
- [3] PEREIRA SG, CARDOSO O. Mobile genetic elements of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from hydrotherapy facility and respiratory infections[J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2014, 20(3): O203-O206.
- [4] LI YY, HU Y, CHEN T, CHEN Y, LI Y, ZHOU HB, YANG DT. Advanced detection and sensing strategies of *Pseudomonas aeruginosa* and quorum sensing biomarkers: a review[J]. *Talanta*, 2022, 240: 123210.
- [5] CAMUS L, VANDENESCH F, MOREAU K. From genotype to phenotype: adaptations of *Pseudomonas aeruginosa* to the cystic fibrosis environment[J]. *Microbial Genomics*, 2021, 7(3): mgen000513.
- [6] KHAN AA, CERNIGLIA CE. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* from clinical and environmental samples by amplification of the exotoxin A gene using PCR[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1994, 60(10): 3739-3745.
- [7] JURADO-MARTÍN I, SAINZ-MEJÍAS M, McCLEAN S. *Pseudomonas aeruginosa*: an audacious pathogen with an adaptable arsenal of virulence factors[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(6): 3128.
- [8] THI MTT, WIBOWO D, REHM BHA. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(22): 8671.
- [9] RÖMLING U, BALSALOBRE C. Biofilm infections, their resilience to therapy and innovative treatment strategies[J]. *Journal of Internal Medicine*, 2012, 272(6): 541-561.
- [10] HARMSEN M, YANG L, PAMP SJ, TOLKER-NIELSEN T. An update on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation, tolerance, and dispersal[J]. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 2010, 59(3): 253-268.
- [11] MENA KD, GERBA CP. Risk assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in water[J]. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 2009, 201: 71-115.
- [12] 杜峰, 谭文彬. 铜绿假单胞菌耐药机制的研究进展[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(10): 1231-1234, 1241. DU F, TAN WB. Advances in the study of drug resistance mechanism of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2023, 18(10): 1231-1234, 1241 (in Chinese).
- [13] TACCONELLI E, CARRARA E, SAVOLDI A, HARBARTH S, MENDELSON M, MONNET DL,

- PULCINI C, KAHLMETER G, KLUYTMANS J, CARMELI Y, OUELLETTE M, OUTTERSON K, PATEL J, CAVALERI M, COX EM, HOUCHEMS CR, GRAYSON ML, HANSEN P, SINGH N, THEURETZBACHER U, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis[J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2018, 18(3): 318-327.
- [14] AGHAMOLLAEI H, MOGHADDAM MM, KOOSHKI H, HEIAT M, MIRNEJAD R, BARZI NS. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* by a triplex polymerase chain reaction assay based on *lasI/R* and *gyrB* genes[J]. *Journal of Infection and Public Health*, 2015, 8(4): 314-322.
- [15] MAUCH RM, ROSSI CL, RIBEIRO JD, RIBEIRO AF, NOLASCO Da SILVA MT, LEVY CE. Assessment of IgG antibodies to *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)[J]. *Diagnostic Pathology*, 2014, 9: 158.
- [16] CABROLIER N, SAUGET M, BERTRAND X, HOCQUET D. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry identifies *Pseudomonas aeruginosa* high-risk clones[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2015, 53(4): 1395-1398.
- [17] ZOLTI O, SUGANTHAN B, RAMASAMY RP. Lab-on-a-chip electrochemical biosensors for foodborne pathogen detection: a review of common standards and recent progress[J]. *Biosensors*, 2023, 13(2): 215.
- [18] UPDIKE SJ, HICKS GP. The enzyme electrode[J]. *Nature*, 1967, 214(5092): 986-988.
- [19] 万峰, 吴雅静. 应用生物传感器检测食品中食源性致病菌的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2021, 42(8): 346-353.
WAN F, WU YJ. Research progress on detection of foodborne pathogens in food using biosensors[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2021, 42(8): 346-353 (in Chinese).
- [20] 关桦楠, 宋岩, 龚德状, 韩博林, 刘晓飞, 张娜. 基于电化学生物传感器检测食源性致病菌及其毒素的研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(8): 206-211.
GUAN HN, SONG Y, GONG DZ, HAN BL, LIU XF, ZHANG N. Research progress in the detection of foodborne pathogenic bacteria and toxins based on electrochemical biosensor[J]. *Food Research and Development*, 2019, 40(8): 206-211 (in Chinese).
- [21] 于宁, 李洋, 张九凯, 康文瀚, 邓婷婷, 邢冉冉, 黄文胜, 陈颖. 基于纳米材料的生物传感器检测食物过敏原的研究新进展[J]. *食品科学*, 2023, 44(23): 314-321.
YU N, LI Y, ZHANG JK, KANG WH, DENG TT, XING RR, HUANG WS, CHEN Y. Recent progress on biosensors based on nanomaterials for detection of food allergens[J]. *Food Science*, 2023, 44(23): 314-321 (in Chinese).
- [22] 隋佳辰, 于寒松, 代佳宇, 宋战响, 王向辉, 张健. 生物传感器检测食品中重金属砷的研究进展[J]. *食品科学*, 2016, 37(7): 233-238.
SUI JC, YU HS, DAI JY, SONG ZY, WANG XH, ZHANG J. Advances in the application of biosensor technology for the detection of heavy metal arsenic in foods[J]. *Food Science*, 2016, 37(7): 233-238 (in Chinese).
- [23] 杜世龙, 卢菲, 周帆, 王军亮, 肖有玉. 磁性纳米分离技术在食源性致病菌快速检测中的应用[J]. *食品工业科技*, 2024, 45(11): 361-371.
DU SL, LU F, ZHOU F, WANG JL, XIAO YY. Application of magnetic nanoseparation technology in rapid detection of foodborne pathogens[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2024, 45(11): 361-371 (in Chinese).
- [24] LIU GY, HUANG XD, LI LY, XU XM, ZHANG YG, LV J, XU DH. Recent advances and perspectives of molecularly imprinted polymer-based fluorescent sensors in food and environment analysis[J]. *Nanomaterials*, 2019, 9(7): 1030.
- [25] MI F, GUAN M, HU CM, PENG F, SUN SJ, WANG XM. Application of lectin-based biosensor technology in the detection of foodborne pathogenic bacteria: a review[J]. *Analyst*, 2021, 146(2): 429-443.
- [26] LIU M, KHAN A, WANG ZF, LIU Y, YANG GJ, DENG Y, HE NY. Aptasensors for pesticide detection[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 130: 174-184.
- [27] ZHANG RY, BELWAL T, LI L, LIN XY, XU YQ, LUO ZS. Nanomaterial-based biosensors for sensing key foodborne pathogens: advances from recent decades[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2020, 19(4): 1465-1487.
- [28] DAS R, DHIMAN A, KAPIL A, BANSAL V, SHARMA TK. Aptamer-mediated colorimetric and electrochemical detection of *Pseudomonas aeruginosa* utilizing peroxidase-mimic activity of gold NanoZyme[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2019, 411(6): 1229-1238.
- [29] ZHANG X, XIE GM, GOU D, LUO P, YAO Y, CHEN H. A novel enzyme-free electrochemical biosensor for rapid detection of *Pseudomonas aeruginosa* based on high catalytic Cu-ZrMOF and conductive Super P[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 142: 111486.
- [30] ABEDI R, BAKHSH RAOOF J, MOHSENI M, BAGHERI HASHKAVAYI A. Sandwich-type electrochemical aptasensor for highly sensitive and selective detection of *Pseudomonas aeruginosa* bacteria using a dual signal amplification strategy[J]. *Bioelectrochemistry*, 2023, 150: 108332.
- [31] SARABAEGI M, ROUSHANI M. Rapid and sensitive determination of *Pseudomonas aeruginosa* by using a glassy carbon electrode modified with gold nanoparticles and aptamer-imprinted polydopamine[J]. *Microchemical Journal*, 2021, 168: 106388.
- [32] KRITHIGA N, VISWANATH KB, VASANTHA VS, JAYACHITRA A. Specific and selective electrochemical immunoassay for *Pseudomonas aeruginosa* based on pectin-gold nano composite[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 79: 121-129.
- [33] SHAHROKHIAN S, RANJBAR S. Development of a sensitive diagnostic device based on zeolitic imidazolate frameworks-8 using ferrocene-graphene oxide as electroactive indicator for *Pseudomonas aeruginosa* detection[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2019, 7(15): 12760-12769.
- [34] MAGHSOONI S, WALOCHNIK J, BRANDL M,

- PHAM ML. A novel methylene blue indicator-based aptasensor for rapid detection of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(21): 11682.
- [35] SHOBANA B, SATHISH KUMAR P, RENUGADEVI K, PRAKASH P. Sensing the invisible: ultra-low-level electrochemical detection of the microbe (*Pseudomonas aeruginosa*) on cobalt ferrite-doped silver nanocomposite (CoFe₂O₄/AgNPs) surfaces[J]. *Food Chemistry*, 2024, 439: 138073.
- [36] ROUSHANI M, SARABAEGI M, POURAHMAD F. Impedimetric aptasensor for *Pseudomonas aeruginosa* by using a glassy carbon electrode modified with silver nanoparticles[J]. *Microchimica Acta*, 2019, 186(11): 725.
- [37] SARABAEGI M, ROUSHANI M. A nano-sized chitosan particle based electrochemical aptasensor for sensitive detection of *P. aeruginosa*[J]. *Analytical Methods*, 2019, 11(43): 5591-5597.
- [38] SARABAEGI M, ROUSHANI M, HOSSEINI H. Hollow carbon nanocapsules-based nitrogen-doped carbon nanofibers with rosary-like structure as a high surface substrate for impedimetric detection of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Talanta*, 2021, 223: 121700.
- [39] YUE H, HE Y, FAN EC, WANG L, LU SG, FU ZF. Label-free electrochemiluminescent biosensor for rapid and sensitive detection of *Pseudomonas aeruginosa* using phage as highly specific recognition agent[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 94: 429-432.
- [40] SHI XH, ZHANG JL, HE FJ. A new aptamer/polyadenylated DNA interdigitated gold electrode piezoelectric sensor for rapid detection of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 132: 224-229.
- [41] PEDERSEN T, FOJAN P, PEDERSEN AKN, MAGNUSSON NE, GUREVICH L. Amperometric biosensor for quantitative measurement using sandwich immunoassays[J]. *Biosensors*, 2023, 13(5): 519.
- [42] GUO SJ, WANG EK. Synthesis and electrochemical applications of gold nanoparticles[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 598(2): 181-192.
- [43] HUANG Z, SONG H, FENG LL, QIN JH, WANG QY, GUO BJ, WEI LY, LU YT, GUO HW, ZHU D, MA XL, GUO Y, ZHENG H, LI M, SU ZH. A novel ultrasensitive electrochemical sensor based on a hybrid of rGO/MWCNT/AuNP for the determination of lead(II) in tea drinks[J]. *Microchemical Journal*, 2023, 186: 108346.
- [44] ZHENG H, FENG LL, HUANG Z, ZOU ZW, MA XL, PAN ZP, LI JF, WU JX, LI M, SU ZH. Establishment of an amplification strategy-specific binding-convenient processing integrated aflatoxin B1 detection method based on Fe₃O₄-NH₄/AuNPs/apt-S1[J]. *Food Chemistry*, 2024, 23: 101605.
- [45] HIGUCHI A, SIAO YD, YANG ST, HSIEH PV, FUKUSHIMA H, CHANG Y, RUAAN RC, CHEN WY. Preparation of a DNA aptamer-Pt complex and its use in the colorimetric sensing of thrombin and anti-thrombin antibodies[J]. *Analytical Chemistry*, 2008, 80(17): 6580-6586.
- [46] MA XL, DENG LJ, ZOU ZW, PAN ZP, FENG LL, HUANG Z, LIANG ZW, LIU XL, LI M, SU ZH, ZHENG H. Novel portable photoelectrochemical sensor based on CdS/Au/TiO₂ nanotube arrays for sensitive, non-invasive, and instantaneous uric acid detection in saliva[J]. *Talanta*, 2024, 271: 125646.
- [47] JOLLY P, TAMBOLI V, HARNIMAN RL, ESTRELA P, ALLENDER CJ, BOWEN JL. Aptamer-MIP hybrid receptor for highly sensitive electrochemical detection of prostate specific antigen[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 75: 188-195.
- [48] BROSEL-OLIU S, ABRAMOVA N, URIA N, BRATOV A. Impedimetric transducers based on interdigitated electrode arrays for bacterial detection: a review[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1088: 1-19.
- [49] WU ZZ, HE DY, CUI B, JIN ZY. A bimodal (SERS and colorimetric) aptasensor for the detection of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Microchimica Acta*, 2018, 185(11): 528.
- [50] CHEN J, LIU XX, LIU ZZ, MA JY, HAN JY, SUN YN, LIANG J, HAN H, ZHAO JN, WANG BW, XIAO R, WANG YJ. Ultrasensitive SERS biosensor for synchronous detection of *Escherichia coli* O157:H7 and *Pseudomonas aeruginosa* via Cecropin 1-functionalized magnetic tags-based lateral flow assay[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2024, 409: 135598.
- [51] CHENG SY, TU ZJ, ZHENG S, KHAN A, YANG P, SHEN H, GU B. Development of a magnetically-assisted SERS biosensor for rapid bacterial detection[J]. *International Journal of Nanomedicine*, 2024, 19(null): 389-401.
- [52] JIANG H, ZHU XF, JIAO JR, YAN C, LIU KY, CHEN W, QIN PZ. CRISPR/dCas9-based hotspot self-assembling SERS biosensor integrated with a smartphone for simultaneous, ultrasensitive and robust detection of multiple pathogens[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2025, 270: 116974.
- [53] CHENG IF, CHANG HC, CHEN TY, HU CM, YANG FL. Rapid (<5 min) identification of pathogen in human blood by electrokinetic concentration and surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Scientific Reports*, 2013, 3: 2365.
- [54] YIN PC, WANG J, LI T, PAN QB, ZHU LC, YU FF, ZHAO YZ, LIU HB. A smartphone-based fluorescent sensor for rapid detection of multiple pathogenic bacteria[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2023, 242: 115744.
- [55] WANG HY, CHI Z, CONG Y, WANG ZZ, JIANG F, GENG JY, ZHANG P, JU P, DONG QJ, LIU CG. Development of a fluorescence assay for highly sensitive detection of *Pseudomonas aeruginosa* based on an aptamer-carbon dots/graphene oxide system[J]. *RSC Advances*, 2018, 8(57): 32454-32460.
- [56] ZHONG ZT, GAO R, CHEN QM, JIA L. Dual-aptamers labeled polydopamine-polyethyleneimine copolymer dots assisted engineering a fluorescence biosensor for

- sensitive detection of *Pseudomonas aeruginosa* in food samples[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2020, 224: 117417.
- [57] XIE YX, XIE GM, YUAN JS, ZHANG JH, YANG YJ, YAO Y, WU Y, BAI D, CHEN KN, LI BY, SONG L, CHEN H. A novel fluorescence biosensor based on double-stranded DNA branch migration-induced HCR and DNase feedback circuit for sensitive detection of *Pseudomonas aeruginosa* (clean version)[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2022, 1232: 340449.
- [58] QIN MC, MA XY, FAN SH, WU HJ, YAN WL, TIAN XP, LU J, LYU MS, WANG SJ. Rapid detection of *Pseudomonas aeruginosa* using a DNase-based sensor[J]. *Food Science & Nutrition*, 2021, 9(7): 3873-3884.
- [59] GAO R, ZHONG ZT, GAO XM, JIA L. Graphene oxide quantum dots assisted construction of fluorescent aptasensor for rapid detection of *Pseudomonas aeruginosa* in food samples[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(41): 10898-10905.
- [60] YOO SM, KIM DK, LEE SY. Aptamer-functionalized localized surface plasmon resonance sensor for the multiplexed detection of different bacterial species[J]. *Talanta*, 2015, 132: 112-117.
- [61] HU JY, FU KY, BOHN PW. Whole-cell *Pseudomonas aeruginosa* localized surface plasmon resonance aptasensor[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(3): 2326-2332.
- [62] NIE S, EMORY SR. Probing single molecules and single nanoparticles by surface-enhanced Raman scattering[J]. *Science*, 1997, 275(5303): 1102-1106.
- [63] ZHANG JL, ZHOU M, LI X, FAN YQ, LI JH, LU KQ, WEN HR, REN JL. Recent advances of fluorescent sensors for bacteria detection: a review[J]. *Talanta*, 2023, 254: 124133.
- [64] LIU H, FU YS, YANG RZ, GUO JC, GUO JH. Surface plasmonic biosensors: principles, designs and applications[J]. *Analyst*, 2023, 148(24): 6146-6160.
- [65] BARRANGOU R, FREMAUX C, DEVEAU H, RICHARDS M, BOYAVAL P, MOINEAU S, ROMERO DA, HORVATH P. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes[J]. *Science*, 2007, 315(5819): 1709-1712.
- [66] KOONIN EV, MAKAROVA KS, ZHANG F. Diversity, classification and evolution of CRISPR-Cas systems[J]. *Current Opinion in Microbiology*, 2017, 37: 67-78.
- [67] MELIAWATI M, SCHILLING C, SCHMID J. Recent advances of Cas12a applications in bacteria[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2021, 105(8): 2981-2990.
- [68] MAO ZF, CHEN RP, WANG XJ, ZHOU ZX, PENG Y, LI S, HAN DP, LI S, WANG Y, HAN T, LIANG J, REN SY, GAO ZX. CRISPR/Cas12a-based technology: a powerful tool for biosensing in food safety[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2022, 122: 211-222.
- [69] YANG HT, LIU AB, MA FF, GAO XZ, WANG K, WANG Y. Establishment of portable *Pseudomonas aeruginosa* detection platform based on one-tube CRISPR/Cas12a combined with recombinase polymerase amplification technology[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2024, 554: 117760.
- [70] LIU S, HUANG SY, LI F, SUN YY, FU J, XIAO F, JIA N, HUANG XL, SUN CR, ZHOU J, WANG Y, QU D. Rapid detection of *Pseudomonas aeruginosa* by recombinase polymerase amplification combined with CRISPR-Cas12a biosensing system[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2023, 13: 1239269.
- [71] XIAO XY, ZHANG CL, ZHANG L, ZUO C, WU W, CHENG FM, WU D, XIE GM, MAO X, YANG YJ. A phage amplification-assisted SEA-CRISPR/Cas12a system for viable bacteria detection[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2025, 13(4): 1372-1382.
- [72] SHENG AZ, YANG JY, TANG LF, NIU LL, CHENG LF, ZENG YJ, CHEN X, ZHANG J, LI GX. Hydrazone chemistry-mediated CRISPR/Cas12a system for bacterial analysis Open Access[J]. *Nucleic Acids Research*, 2022, 50(18): 10562-10570.
- [73] XU YY, MA JJ, DAI CJ, MAO ZW, ZHOU YY. CRISPR/Cas12a-driven electrochemiluminescence and fluorescence dual-mode magnetic biosensor for sensitive detection of *Pseudomonas aeruginosa* based on iridium(III) complex as luminophore[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2024, 264: 116678.
- [74] WANG Y, XU XN, QUE JQ, WANG XY, NI W, WU YH, YANG L, LI Y. Ratiometric readout of bacterial infections via a lyophilized CRISPR-Cas12a sensor with color-changeable bioluminescence[J]. *Analytical Chemistry*, 2024, 96(31): 12776-12783.
- [75] MUKAMA O, WU JH, LI ZY, LIANG QX, YI ZJ, LU XW, LIU YJ, LIU YM, HUSSAIN M, MAKAFE GG, LIU JX, XU N, ZENG LW. An ultrasensitive and specific point-of-care CRISPR/Cas12 based lateral flow biosensor for the rapid detection of nucleic acids[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 159: 112143.
- [76] HU JC, LIANG L, HE MF, LU YP. Sensitive and direct analysis of *Pseudomonas aeruginosa* through self-primer-assisted chain extension and CRISPR-Cas12a-based color reaction[J]. *ACS Omega*, 2023, 8(38): 34852-34858.
- [77] REZAEI B, YARI P, SANDERS SM, WANG HT, CHUGH VK, LIANG S, MOSTUFA S, XU KL, WANG JP, GÓMEZ-PASTORA J, WU K. Magnetic nanoparticles: a review on synthesis, characterization, functionalization, and biomedical applications[J]. *Small*, 2024, 20(5): 2304848.
- [78] XU CJ, SUN SH. New forms of superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013, 65(5): 732-743.
- [79] YAQOUB AA, AHMAD H, PARVEEN T, AHMAD A, OVES M, ISMAIL IM, QARI HA, UMAR K, MOHAMAD IBRAHIM MN. Recent advances in metal decorated nanomaterials and their various biological applications: a review[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2020, 8: 341.

- [80] LIU JC, CHEN WJ, LI CW, MONG KT, TSAI PJ, TSAI TL, LEE YC, CHEN YC. Identification of *Pseudomonas aeruginosa* using functional magnetic nanoparticle-based affinity capture combined with MALDI MS analysis[J]. *Analyst*, 2009, 134(10): 2087-2094.
- [81] ALHOGAIL S, SUAIFAN GARY, BIKKER FJ, KAMAN WE, WEBER K, CIALLA-MAY D, POPP J, ZOUROB MM. Rapid colorimetric detection of *Pseudomonas aeruginosa* in clinical isolates using a magnetic nanoparticle biosensor[J]. *ACS Omega*, 2019, 4(26): 21684-21688.
- [82] TU ZJ, YANG XS, DONG H, YU Q, ZHENG S, CHENG XD, WANG CW, RONG Z, WANG SQ. Ultrasensitive fluorescence lateral flow assay for simultaneous detection of *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella typhimurium* via wheat germ agglutinin-functionalized magnetic quantum dot nanoprobe[J]. *Biosensors*, 2022, 12(11): 942.
- [83] HUSSAIN M, LIU XL, TANG SM, ZOU J, WANG ZF, ALI Z, HE NY, TANG YJ. Rapid detection of *Pseudomonas aeruginosa* based on lab-on-a-chip platform using immunomagnetic separation, light scattering, and machine learning[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2022, 1189: 339223.
- [84] EL ICHI S, LEON F, VOSSIER L, MARCHANDIN H, ERRACHID A, COSTE J, JAFFREZIC-RENAULT N, FOURNIER-WIRTH C. Microconductometric immunosensor for label-free and sensitive detection of Gram-negative bacteria[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 54: 378-384.
- [85] TANG YJ, ZOU J, MA C, ALI Z, LI ZY, LI XL, MA N, MOU XB, DENG Y, ZHANG LM, LI K, LU GM, YANG HW, HE NY. Highly sensitive and rapid detection of *Pseudomonas aeruginosa* based on magnetic enrichment and magnetic separation[J]. *Theranostics*, 2013, 3(2): 85-92.
- [86] JIA F, BAI XJ, ZHANG XW, FU YC, LI YB, LI XM, KOKINI JL. A low-field magnetic resonance imaging aptasensor for the rapid and visual sensing of *Pseudomonas aeruginosa* in food, juice, and water[J]. *Analytical Chemistry*, 2021, 93(24): 8631-8637.