

纳米生物传感器在细菌耐药性检测中的应用

罗茂雨 袁梦祥 谭欣怡 杨权湘 余佳华 覃慧娴 黄化 廖艳娟*

广西民族大学海洋与生物技术学院, 广西 南宁 530005

[摘要] 细菌耐药性已成为全球公共卫生领域面临的重大挑战, 随着耐药菌株的不断增多, 传统的耐药性检测方法往往存在时间长、准确性差等诸多问题, 亟须寻找新的检测技术。近年来, 纳米生物传感器的出现为细菌耐药性检测提供了新的解决方案, 其具有高灵敏度和快速检测的优点。本文综述了纳米生物传感器在细菌耐药性检测中的应用现状, 分析了不同类型纳米材料(如金属纳米颗粒、碳基纳米材料等)的优缺点, 探讨了这些传感器的检测机制及其灵敏度表现。同时, 评估了纳米生物传感器在临床应用中的潜力, 强调了其对抗击细菌耐药性的重要性。最后, 本文展望了纳米生物传感器在未来发展中的机遇和挑战, 旨在为相关领域的研究者提供参考并促进技术的进步。

[关键词] 细菌耐药性; 纳米生物传感器; 检测方法; 临床应用; 纳米材料

DOI: 10.33142/nsr.v1i3.14910

中图分类号: TP212.3

文献标识码: A

Application of Nano-biosensors in Bacterial Resistance Detection

LUO Maoyu, YUAN Mengxiang, TAN Xinyi, YANG Quanxiang, YU Jiahua, QIN Huixian, HUANG Hua, LIAO Yanjuan*

College of Marine and Biotechnology, Guangxi Minzu University, Nanning, Guangxi, 530005, China

Abstract: Bacterial resistance has become a major challenge in the global public health field. With the continuous increase of drug-resistant strains, traditional resistance detection methods often have many problems such as long time and poor accuracy, and there is an urgent need to find new detection technologies. In recent years, the emergence of nano-biosensors has provided a new solution for bacterial resistance detection, which has the advantages of high sensitivity and rapid detection. This paper reviews the current application status of nano-biosensors in bacterial resistance detection, analyzes the advantages and disadvantages of different types of nanomaterials (such as metal nanoparticles, carbon based nanomaterials, etc.), and explores the detection mechanism and sensitivity performance of these sensors. At the same time, the potential of nano-biosensors in clinical applications was evaluated, emphasizing their importance in combating bacterial resistance. Finally, this paper looks forward to the opportunities and challenges of the future development of nano-biosensors, aiming to provide reference for researchers in related fields and promote technological progress.

Keywords: bacterial resistance; nano biosensors; testing methods; clinical application; nanometer material

引言

细菌耐药性已成为全球公共卫生面临的重大挑战, 尤其是在抗生素使用过度的背景下。根据世界卫生组织的报告, 预计到 2050 年, 因细菌耐药性导致的死亡人数将超过癌症患者, 这一现象对全球健康和经济造成了深远的影响^[1]。细菌耐药性不仅使得常见感染的治疗变得复杂, 还导致了医疗费用的增加和住院时间的延长, 从而对医疗系统造成了巨大的负担^[2]。因此, 快速、准确地检测细菌耐药性是当前公共卫生领域的一项紧迫任务。

传统的细菌耐药性检测方法主要包括培养法和生化法, 这些方法通常耗时较长, 且对实验室设备的依赖性较强, 限制了其在临床中的即时应用^[3]。此外, 传统方法往往无法满足快速诊断的需求, 导致在抗生素使用决策中的延误, 进而可能导致耐药性细菌的传播和感染的加重^[4]。因此, 探索新的检测技术, 尤其是纳米生物传感器的应用, 成为了研究的热点。

纳米生物传感器因其高灵敏度、快速反应和便携性而受到广泛关注。这些传感器利用纳米材料的独特特性, 能

够在极低的浓度下检测到生物标志物, 具有传统检测方法无法比拟的优势^[5]。纳米生物传感器的兴起为细菌耐药性检测提供了新的解决方案, 能够在即时检验 (point-of-care) 环境中实现快速、准确的检测, 从而为临床决策提供支持^[6]。

综上所述, 细菌耐药性问题的严重性和传统检测方法的局限性促使了纳米生物传感器的发展。未来, 随着纳米技术的不断进步, 纳米生物传感器在细菌耐药性检测中的应用前景将更加广阔, 为公共卫生领域的挑战提供新的应对策略。

1 纳米生物传感器在细菌耐药性检测中的应用

1.1 传感器的组成与工作机理

纳米生物传感器是一种利用纳米材料和生物识别元件相结合的高灵敏度检测设备。其基本组成包括生物识别元件、转导元件和信号处理系统。生物识别元件通常是酶、抗体或核酸, 能够特异性地识别目标分子。转导元件则负责将生物识别反应产生的信号转化为可测量的电、光或其他形式的信号。通过纳米材料的使用, 传感器的表面积显

著增加,从而提高了其对目标分子的捕获效率和灵敏度。例如,利用碳纳米管或金纳米颗粒作为转导元件,可以增强信号的强度并降低检测限^[7]。此外,随着微流控技术的进步,纳米生物传感器的集成化和便携化也得到了显著提升,使其在临床诊断、环境监测和食品安全等领域的应用前景广阔^[8]。

1.2 纳米材料的特性与选择

纳米材料在纳米生物传感器中的应用至关重要,其独特的物理化学特性使其成为理想的传感器构建材料。首先,纳米材料具有较大的比表面积,能够提供更多的活性位点,从而提高传感器的灵敏度和选择性。例如,金纳米颗粒因其优异的光学特性,常用于光学传感器中,能够通过表面等离子共振效应增强信号^[9]。其次,纳米材料的形状和尺寸可以调节其电学和光学特性,使其适应不同的应用需求。碳纳米管和石墨烯等二维材料因其优异的导电性和机械强度,广泛应用于电化学传感器中^[5]。此外,选择合适的纳米材料还需考虑其生物相容性和环境友好性,以确保传感器在实际应用中的安全性和有效性^[10]。随着纳米技术的不断发展,未来将有更多新型纳米材料被开发并应用于生物传感器领域,为疾病早期诊断和环境监测提供新的解决方案。

1.3 纳米材料在耐药性检测中的应用

金属纳米颗粒在耐药性检测中展现出了显著的应用潜力。由于其独特的物理和化学性质,金属纳米颗粒(如银、金和铜等)被广泛用于抗菌和抗病毒研究。研究表明,这些纳米颗粒能够有效抑制多种耐药菌的生长,尤其是对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)等超级细菌的抑制效果显著^[11]。金属纳米颗粒的抗菌机制主要包括通过释放金属离子和产生活性氧种(ROS)来破坏细菌细胞膜,导致细胞死亡。此外,金属纳米颗粒还能够作为药物载体,提高抗生素的递送效率,从而增强其抗菌效果^[12]。随着纳米技术的进步,金属纳米颗粒的合成方法也不断创新,绿色合成方法逐渐成为研究热点,这不仅提高了纳米颗粒的生物相容性,还降低了环境污染风险^[13]。

碳基纳米材料(如碳纳米管、石墨烯和碳量子点)在耐药性检测中具有独特的优势。首先,这些材料具有优异的导电性和表面面积,使其成为高效的传感器和探针材料。研究表明,碳基纳米材料能够通过电化学传感技术快速检测细菌的耐药性,提供高灵敏度和选择性的检测结果^[14]。其次,碳基纳米材料的生物相容性和可功能化特性使其能够与药物或生物分子结合,从而实现靶向治疗和检测。例如,碳纳米材料可以与抗生素结合,增强其抗菌效果,并通过电化学方法监测细菌对抗生素的耐药性变化^[15]。此外,碳基纳米材料在环境监测和生物成像方面的应用也逐渐增多,显示出其在多领域的广泛应用潜力。

聚合物纳米材料在耐药性检测中的应用潜力同样不

可忽视。这类材料不仅具备良好的生物相容性,还可以通过化学改性实现多功能化,适应不同的检测需求。聚合物纳米材料能够作为药物载体,提升抗生素的生物利用度和靶向性,从而在治疗耐药性感染时发挥更好的效果^[16]。例如,聚合物基纳米复合材料可以通过调节其物理化学性质,增强与细菌的相互作用,进而提高检测灵敏度和准确性。此外,聚合物纳米材料在生物传感器中的应用也显示出良好的前景,能够快速、准确地检测细菌的耐药性变化^[17]。随着聚合物纳米材料合成技术的进步,未来有望开发出更高效、低成本的耐药性检测平台,为抗击耐药性感染提供新的解决方案。

1.4 细菌耐药性检测的灵敏度与特异性

细菌耐药性检测的灵敏度受到多种因素的影响,包括检测方法的选择、样本处理和培养条件等。传统的抗生素敏感性测试方法如琼脂稀释法和纸片扩散法虽然被广泛使用,但其灵敏度通常较低,且结果需要较长时间才能获得^[18]。现代技术如纳米生物传感器的应用,能够在更短的时间内提供更高的灵敏度。例如,使用纳米机械传感器的快速抗生素敏感性测试方法,能够在约45分钟内检测到单个细菌的生长情况,从而快速判断其抗药性^[19]。此外,细菌的生长状态、培养基的成分以及温度等环境因素也会影响检测的灵敏度。研究表明,优化培养条件和使用合适的检测介质可以显著提高灵敏度^[20]。因此,提升细菌耐药性检测灵敏度的关键在于不断改进检测技术和优化实验条件,以适应不同类型细菌的特性。

提高细菌耐药性检测的特异性是确保检测结果准确的重要环节。特异性可以通过多种策略来增强,包括选择性试剂的使用、优化检测平台以及采用多重检测技术等。首先,利用特异性高的生物识别元素,如抗体或核酸探针,可以有效识别目标细菌,减少交叉反应的可能性。例如,研究表明,通过设计针对特定细菌的抗体,可以显著提高对耐药菌株的检测特异性^[21]。其次,纳米技术的应用也为提高特异性提供了新的思路。纳米生物传感器能够通过增强信号放大和选择性捕获目标分子,提高检测的特异性和灵敏度^[22]。此外,采用多重检测技术可以同时检测多种细菌及其耐药性,进一步提高检测的准确性和特异性^[23]。综上所述,通过选择合适的生物识别元件、优化检测平台以及采用先进的多重检测技术,可以有效提高细菌耐药性检测的特异性,从而为临床提供更可靠的检测结果。

1.5 纳米生物传感器的临床应用案例

纳米生物传感器在临床应用中展现了巨大的潜力,尤其是在早期疾病诊断方面。近年来,随着纳米技术的进步,许多新型生物传感器被开发出来,能够以高灵敏度和特异性检测多种生物标志物。例如,在COVID-19疫情期间,研究者们开发了基于纳米生物传感器的快速检测设备,这些设备能够在短时间内识别SARS-CoV-2病毒,极大地提

高了早期诊断的效率^[24]。此外,基于石墨烯的纳米生物传感器也被广泛应用于唾液生物标志物的检测,这种传感器由于其优越的电学和生化特性,能够快速响应并且具有广泛的检测范围,适用于临床现场检测^[25]。这些成功案例不仅展示了纳米生物传感器在疾病检测中的有效性,也为未来的临床应用奠定了基础。

尽管纳米生物传感器在临床应用中取得了一定的成功,但仍面临许多挑战。首先,传感器的稳定性和重复性是一个关键问题,许多纳米生物传感器在实际应用中可能会受到环境因素的影响,从而导致检测结果的不一致性。此外,样本处理和传感器的集成也是当前的技术瓶颈,如何简化操作流程,提高检测效率,仍需进一步研究。为了解决这些问题,研究者们正在探索新型材料和改进的传感器设计。例如,利用纳米材料的自组装特性,可以提高传感器的稳定性,同时通过微流体技术实现快速样本处理,从而提高整体检测效率^[26]。未来,随着技术的不断进步和材料的创新,纳米生物传感器在临床应用中的挑战有望得到有效解决。

1.6 未来发展方向与研究前景

新型纳米材料的研究正在迅速发展,尤其是在生物医学领域。纳米材料因其独特的物理和化学性质,展现出在药物传递、成像和治疗等方面的巨大潜力。例如,纳米凝胶(NGs)作为一种新型的纳米材料,因其良好的生物相容性和可调节的释放特性,已经被广泛应用于药物传递系统中^[27]。随着合成技术的进步,研究者们正在探索不同类型的亲水性或两亲性聚合物,以提高纳米材料的性能和应用范围。此外,纳米材料在癌症治疗中的应用也在不断扩展,特别是针对肿瘤微环境的靶向治疗策略,显示出良好的临床前研究结果^[28]。未来的研究将需要更多地关注纳米材料的安全性和生物相容性,以确保其在临床应用中的有效性和安全性。

多重检测技术的结合是当前医学研究中的一个重要趋势,尤其是在癌症早期检测和个性化医疗方面。通过整合基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学等多种组学数据,研究者能够更全面地了解疾病的发生和发展机制,从而提高早期诊断的灵敏度和特异性^[29]。例如,利用多组学方法,研究者发现能够显著提高前列腺癌的检测率和治疗反应评估^[30]。此外,结合微流控芯片技术和多重传感器的应用,可以实现快速、准确的现场检测,满足临床对高效检测手段的需求^[31]。未来,随着技术的不断进步和数据处理能力的提升,多重检测技术将在精准医学和公共卫生领域发挥更大的作用。

政策与标准化的需求。随着新技术和新材料在医学领域的广泛应用,政策与标准化的需求愈加迫切。为了确保新型纳米材料和检测技术的安全性和有效性,相关的法规和标准亟须建立和完善。例如,在纳米材料的临床应用中,

必须制定明确的安全评估标准,以评估其潜在的生物安全性和环境影响^[32]。此外,针对多重检测技术的标准化也至关重要,这不仅可以提高检测结果的可重复性和可靠性,还能促进不同实验室之间的结果比较和数据共享^[33]。因此,政策制定者、研究机构和行业组织之间的合作将是推动这一领域发展的关键,只有通过有效的政策和标准化,才能确保新技术的健康发展和应用。

2 结论

纳米生物传感器在细菌耐药性检测领域的应用,展示了其在提高检测灵敏度和特异性方面的显著优势。这些传感器不仅能够快速识别耐药性细菌,还能在早期阶段提供精准的诊断信息,从而为临床治疗决策提供有力支持。随着纳米技术的不断发展,未来的研究应进一步探索不同类型的纳米材料及其在生物传感器中的应用,以实现更高效、更经济的耐药性检测方法。

然而,在推动纳米生物传感器技术发展的同时,我们需关注不同研究结果之间的平衡与整合。尽管现有研究表明纳米生物传感器在耐药性检测中具有良好的前景,但仍需对其灵敏度、特异性和临床适用性进行深入验证。不同实验室的研究可能因技术参数、样本来源等因素而得出不同结论,未来的研究应强调标准化与多中心合作,以建立更为广泛的临床应用基础。

在公共卫生政策层面,面对细菌耐药性日益严重的挑战,各国应加强对纳米生物传感器的重视和推广。这不仅需要政府的支持与投资,还需制定相应的法规与标准,以规范纳米生物传感器的研发和应用。此外,提升临床医生和实验室技术人员对新技术的认知与使用能力,将有助于推动这些创新技术在抗击耐药性细菌中的应用。

综上所述,纳米生物传感器在细菌耐药性检测中展现出广阔的应用前景,但其临床转化仍需进一步的研究和政策支持。只有通过多方合作与持续创新,才能有效应对细菌耐药性带来的健康威胁,保障公共卫生安全。

基金资助:2023 年省级大学生创新创业训练计划项目(项目编号:S202310608138);广西民族大学2023 年度校级引进人才科研启动项目(NO.2023KJQD23)。

[参考文献]

- [1] Camacho Silvas LA. Bacterial resistance, a current crisis[J]. Rev Esp Salud Publica,2023(97):11-12.
- [2] Jansen KU, Gruber WC, Simon R, Wassil J, Anderson AS. The impact of human vaccines on bacterial antimicrobial resistance[J]. A review. Environ Chem Lett,2021,19(6):4031-4062.
- [3] Gabutti G. Available evidence and potential for vaccines for reduction in antibiotic prescriptions[J]. Hum Vaccin

- Immunother, 2022, 18(7): 2151291.
- [4] Novelli M, Bolla JM. RND Efflux Pump Induction: A Crucial Network Unveiling Adaptive Antibiotic Resistance Mechanisms of Gram-Negative Bacteria[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2024, 13(6).
- [5] Singh N, Dkhar DS, Chandra P, et al. nano-biosensors Design Using 2D Materials: Implementation in Infectious and Fatal Disease Diagnosis[J]. *Biosensors (Basel)*, 2021, 13(2): 99-100.
- [6] Ji D, Zhao J, Liu Y, et al. Electrical nano-biosensors for Nucleic Acid Based Diagnostics[J]. *J Phys Chem Lett*, 2023, 14(17): 4084-4095.
- [7] Sharifi M, Hosseinali SH, Hossein Alizadeh R, et al. Plasmonic and chiroplasmonic nano-biosensors based on gold nanoparticles[J]. *Talanta*, 2021 (212): 120782.
- [8] Kumari M, Gupta V, Kumar N, Arun RK. Microfluidics-Based nano-biosensors for Healthcare Monitoring[J]. *Mol Biotechnol*, 2024, 66(3): 378-401.
- [9] Cheeseman S, Christofferson AJ, Kariuki R, et al. Antimicrobial Metal Nanomaterials: From Passive to Stimuli-Activated Applications[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2020, 7(10): 1902913.
- [10] Pal N, Dutta G, Kharashi K, et al. Investigation of an Impedimetric LaSrMnO₃-Au/Y₂O₃-ZrO₂-Al₂O₃ Composite NO_x Sensor[J]. *Materials (Basel)*, 2022, 15(3).
- [11] Wang Y, Gu M, Cheng J, et al. Antibiotic Alternatives: Multifunctional Ultra-Small Metal Nanoclusters for Bacterial Infectious Therapy Application[J]. *Molecules*, 2024, 29(13).
- [12] An X, Erramilli S, Reinhard BM. Plasmonic nano-antimicrobials: properties, mechanisms and applications in microbe inactivation and sensing[J]. *Nanoscale*, 2021, 13(6): 3374-3411.
- [13] Mař átkov á O, Michailidu J, Miřkovsk á A, Kolouchov á I, Mas ák J, Čejkov á A. Antimicrobial properties and applications of metal nanoparticles biosynthesized by green methods[J]. *Biotechnol Adv*, 2019(58): 107905.
- [14] Li C, Che B, Deng L. Electrochemical Biosensors Based on Carbon Nanomaterials for Diagnosis of Human Respiratory Diseases[J]. *Biosensors (Basel)*, 2022, 13(1).
- [15] Sundaram P, Abrahamse H. Phototherapy Combined with Carbon Nanomaterials (1D and 2D) and their Applications in Cancer Therapy[J]. *Materials (Basel)*, 2020, 13(21).
- [16] Rasilainen I, Lahtela V, Kärki T. A review of plastic waste nanocomposites: assessment of features and applications[J]. *Discov Nano*, 2024, 19(1): 112.
- [17] Paca AM, Ajibade PA. Metal Sulfide Semiconductor Nanomaterials and Polymer Microgels for Biomedical Applications[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(22).
- [18] Prats-Ejarque G, Li J, Ait-Ichou F, Lorente H, Boix E. Testing a Human Antimicrobial RNase Chimera Against Bacterial Resistance[J]. *Front Microbiol*, 2019(10): 1357.
- [19] Bennett I, Pyne ALB, McKendry RA. Cantilever Sensors for Rapid Optical Antimicrobial Sensitivity Testing[J]. *ACS Sens*, 2020, 5(10): 3133-3139.
- [20] Hannah S, Addington E, Alcorn D, Shu W, Hoskisson PA, Corrigan DK. Rapid antibiotic susceptibility testing using low-cost, commercially available screen-printed electrodes[J]. *Biosens Bioelectron*, 2023(145): 111696.
- [21] Yu Y, Nie W, Chu K, et al. Highly Sensitive, Portable Detection System for Multiplex Chemiluminescence Analysis[J]. *Anal Chem*, 2023, 95(39): 14762-14769.
- [22] Yu J, Yu C, Li Y, et al. The single strand template shortening strategy improves the sensitivity and specificity of solid-state nanopore detection[J]. *Chem Commun (Camb)*, 2024, 60(35): 4723-4726.
- [23] Hwang S, Choi J. Rapid antimicrobial susceptibility testing for low bacterial concentrations integrating a centrifuge based bacterial cell concentrator[J]. *Lab Chip*, 2023, 23(2): 229-238.
- [24] Sheervalilou R, Shirvalilou M, Sargazi S, et al. Application of Nanobiotechnology for Early Diagnosis of SARS-CoV-2 Infection in the COVID-19 Pandemic[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2021, 105(7): 2615-2624.
- [25] Goldoni R, Farronato M, Connelly ST, Tartaglia GM, Yeo WH. Recent advances in graphene-based nano-biosensors for salivary biomarker detection[J]. *Biosens*

Bioelectron, 2021(171):112723.

[26] Sanders MJ, Miller L, Bhagwat SA, van der Grient JMA, Rogers AD. Practitioner insights as a means of setting a context for conservation[J]. *Conserv Biol*, 2020, 34(1):113-124.

[27] Mastella P, Todaro B, Luin S. Nanogels: Recent Advances in Synthesis and Biomedical Applications[J]. *Nanomaterials* (Basel), 2024, 14(15).

[28] Ray SK, Mukherjee S. Innovative Nanomaterials for Targeting Hypoxia to Improve Treatment for Triple-negative Breast Cancer[J]. *Recent Pat Biotechnol*, 2024, 18(4):269-272.

[29] Milner DA Jr, Lennerz JK. Technology and Future of Multi-Cancer Early Detection[J]. *Life* (Basel), 2024, 14(7).

[30] Gholami N, Haghparast A, Alipourfard I, Nazari M. Prostate cancer in omics era[J]. *Cancer Cell Int*, 2022, 2(1):274.

[31] Gao H, Yan C, Wu W, Li J. Application of Microfluidic Chip Technology in Food Safety Sensing[J]. *Sensors* (Basel), 2020, 20(6).

[32] Liu H, Zou Q, Qiao Z, et al. Facile Homobifunctional Imidoester Modification of Advanced Nanomaterials for Enhanced Antibiotic Synergistic Effect[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13(34):40401-40414.

[33] Alazeb A, Chughtai BR, Al Mudawi N, et al. Remote intelligent perception system for multi-object detection[J]. *Front Neurorobot*, 2024(18):1398703.

作者简介：廖艳娟，女，壮族，广西，博士，讲师，广西民族大学海洋与生物技术学院。