

• 综 述 •

基于石墨烯纳米材料的电化学传感器在传染病检测中的应用*

叶颖^{1,2}, 叶健忠¹, 张然¹, 朱丽¹, 何建安¹, 赵纯中¹综述, 孙彩军²审校

1. 深圳国际旅行卫生保健中心(深圳海关口岸门诊部), 广东深圳 518000;

2. 中山大学公共卫生学院(深圳), 广东深圳 518107

摘要: 石墨烯作为新型的二维纳米材料, 其独特的理化特性, 使其具有电阻率低、比表面积大、生物相容性好、化学稳定性高等特点, 有望发展为高灵敏电化学传感器的理想材料。随着电化学传感器技术的发展, 高灵敏度、高特异度、快速、便捷的石墨烯电化学传感器可用于检测多种传染病病原体。本文总结了现有报道的基于石墨烯纳米材料的电化学传感器检测技术应用于呼吸道病原体、蚊媒传染病病原体、肠道传染病病原体等传染病病原体检测的情况, 为实现传染病的早发现、早诊断的快速检测技术及方法提供新的思路。

关键词: 石墨烯纳米材料; 电化学传感器; 传染病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.12.020

中图法分类号: R511

文章编号: 1673-4130(2024)12-1511-05

文献标志码: A

**Application of electrochemical sensors based on graphene nanomaterials
in the infectious diseases detection***

YE Ying^{1,2}, YE Jianzhong¹, ZHANG Ran¹, ZHU Li¹, HE Jian'an¹, ZHAO Chunzhong¹, SUN Caijun²

1. Shenzhen International Travel Health Care Center (Shenzhen Customs District Port

Outpatient Clinics, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. School of Public Health

(Shenzhen), Sun Yat-sen University, Shenzhen, Guangdong 518107, China

Abstract: Graphene, as a new type of two-dimensional nanomaterial, has unique physical and chemical properties, which make it characterized by low resistivity, large specific surface area, good biocompatibility, and high chemical stability. It is expected to develop into an ideal material for highly sensitive electrochemical sensors. With the development of electrochemical sensor technology, graphene based electrochemical sensors with high sensitivity, specificity, speed, and convenience can be used to detect various infectious disease pathogens. This article summarizes the application of electrochemical sensor detection technology based on graphene nanomaterials in the detection of respiratory pathogens, mosquito borne infectious disease pathogens, intestinal infectious disease pathogens, and other infectious disease pathogens, providing new ideas for achieving rapid detection technology and methods for early detection and diagnosis of infectious diseases.

Key words: graphene nanomaterials; electrochemical sensor; infectious disease

传染病是指由病原微生物, 如朊粒、病毒、衣原体、立克次体、支原体、细菌、真菌、螺旋体和寄生虫感染人体后产生的有传染性、在一定条件下可造成流行的疾病^[1]。进入 21 世纪以来, 全球已发生过数次新发再发传染病疫情^[2], 包括非典型肺炎、埃博拉病毒病、新型冠状病毒感染^[3]、肝炎、腹泻病在内的各种急、慢性传染病, 严重威胁人类健康, 影响国家安全、社会稳定和经济发展^[4]。据世界卫生组织(WHO)统计, 全球低收入国家的十大死亡原因中有 6 个是由传染病引起的, 低收入国家的人群死于传染病的可能性远远高于死于非传染性疾病的可能性^[5]。

为有效阻止传染病的传播, 达到“早发现、早诊断、早隔离、早治疗”的目标^[6], 全球检测技术科研工

作致力开发了高灵敏度、高特异性、快速、便捷、成本低的检测技术及方法。目前针对传染病病原体的检测方法主要包括: 核酸逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)、酶联免疫吸附试验(ELISA)、胶体金免疫层析法、时间分辨荧光分析法、化学发光免疫分析法、电化学分析方法、表面增强拉曼散射等。

本文简单介绍石墨烯纳米材料的理化特性, 电化学检测方法的基本原理和研究进展, 详细综述了基于石墨烯纳米材料的电化学传感器在传染病检测中的应用。

1 石墨烯理化特性

石墨烯是由 sp² 杂化碳原子构成的六角蜂窝状晶格排列的新型二维纳米材料, 单纯石墨烯于 2004 年被 GEIM 团队^[7]分离成功后, 由于其价格低廉、原

* 基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC2302804); 海关总署科研项目(2022HK016)。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240614.1527.004.html> (2024-06-18)

料易得,促进了制造低成本电极材料的研究。石墨烯独特的单原子层结构,使其具有电阻率低、比表面积大、生物相容性好、化学稳定性高等特点^[8-10],可应用在化学传感器、新型复合材料、光电材料、柔性电极等不同的领域^[11]。但是单纯石墨烯的疏水性,不能在溶液中稳定的均匀分散等缺点限制了其应用范围^[10],为拓展其应用范围,科研人员在不改变单层石墨烯结构的基础上,发展了系列石墨烯表面改性技术方法,例如:通过引入大量的氧基功能团,形成化学稳定性更好的氧化石墨烯(GO)^[12],为生物单分子如核酸、蛋白质、酶的吸附或功能化提供更多的表面位点,同时提升了石墨烯的亲水性^[13];通过还原法去除 GO 的含氧官能团,得到的还原氧化石墨烯(rGO)比石墨烯具有更加稳定的化学性能,更大的比表面积。石墨烯纳米材料应用于电化学传感器展现了极大的性能优势,不仅具有较大的比表面积为生物活性物质提供了大量的固定位点,而且良好的电化学特性为电信号的采集提供良好的电子转移通道,优异的生物相容性能更有效地与生物活性物质进行特异性结合^[14]。然而由于 π - π 层间的相互作用和范德华力的作用^[12],单个石墨烯间容易发生团聚现象导致有效比表面积下降,将其他金属纳米材料与石墨烯复合制备出的新型纳米材料,一定程度上减少了石墨烯的团聚和积累现象,有助于获得性能更优的电化学材料基底,大大拓宽了石墨烯在传染病检测中的应用范围^[15]。

2 电化学传感器

电化学传感器属于生物传感器的一种,是将细胞、生物、蛋白质、核酸、抗原或抗体等生物活性物质作为特异性的识别元件通过合适的固定化方法,固定在信号放大电极表面^[16],通过循环伏安法(CV)、脉冲伏安法、计时电流法、电化学阻抗法(EIS)等方法测定电化学信号的变化实现对目标生物分子的定量检测。为构建具有结构简单、灵敏度高、选择性好、响应时间短、检测限低的电化学传感器,需要选择合适的基底电极修饰材料,解决目标生物活性物质与基底的特异性结合,电极表面固定识别元件等关键技术问题^[17]。随着先进材料的研发和电化学传感器技术的发展,还可以与智能手机相结合实现目标生物活性物质的现场快速检测^[18],为传染病的早期诊断提供依据。

石墨烯纳米材料的复合材料因其独特的理化性质,可以有效地将目标生物活性物质吸附在石墨烯表面,增加了生物活性位置的特异性检测位点^[8],且具有填充能力强、电子转移速率高的优点,能协同增强电化学信号^[19]。同时,由于石墨烯材料原料相对易得、制作成本相对低等特点,为实现电化学生物传感器的灵敏化、智能化、便捷化奠定了基础^[8]。

3 针对传播途径不同的传染病病原体检测

3.1 呼吸道病原体检测 呼吸道感染在 2019 年世界十大死亡原因中排名第四^[5],造成了全球超过 290

万人的死亡。近年来,呼吸道感染新发病原体不断出现,从严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)、中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)、甲型流感病毒到新型冠状病毒(SARS-CoV-2),给公共卫生防控带来严峻挑战^[20]。呼吸道传染病病原体通过空气传播,容易在短时间内造成人群的大范围感染,人群普遍易感,人感染呼吸道传染病病原体后易出现发热、乏力、咳嗽、肌肉酸疼等症状^[21]。

3.1.1 基于免疫法的检测平台 REBECA 等^[22]利用 4 个激光雕刻的石墨烯作为工作电极,以 1-吡咯丁酸作为连接剂将 SARS-COV-2 的蛋白或抗体固定在石墨烯表面,形成 4 个不同工作电极可分别结合 SARS-COV-2 的刺突蛋白(S1)、核衣壳蛋白(NP)、C 反应蛋白和特异性免疫球蛋白(S1-IgM 和 S1-IgG)形成多路复用的电极三明治结构,构建了便携式可穿戴的 SARS-CoV-2 RapidPLex 电化学传感器,该电化学传感器具有灵敏度高、成本低、检测快、无线远程、多路复用等特点。HASHEMI 等^[23]开发了一款针对 SARS-CoV-2 患者血液标本中检测 S1 的单克隆 IgG 抗体的活化氧化石墨烯金纳米复合物,对 SARS-CoV-2 抗体的检测极限和灵敏度分别为 $0.18 \times 10^{-19} \%V/V$ 和 $2.14/\mu A \%V/V \cdot cm^{-2}$,可在存在大量干扰化合物和抗体血浆标本中进行检测,该纳米传感器还表现出较高的灵敏度、特异度,且其检测结果与 ELISA 检测结果具有相关性。HAGHAYEGH 等^[24]设计了氧化锌/还原氧化石墨烯(ZnO/rGO)纳米复合材料电化学传感器,该化学传感器检测 SARS-COV-2 NP 的线性范围为 $1 \sim 10\,000\text{ pg/mL}$,最低检出限为 14.9 pg/mL ,该复合物形成一个稳定和均匀的传感器纳米涂层,对 SARS-COV-2 NP 抗原具有较好的敏感性、稳定性和选择性。YAKOH 等^[25]为检测 SARS-CoV-2 的 IgG 和 IgM 抗体,建立了电化学纸质分析仪(ePAD),在 ePAD 测试区的多孔结构中嵌入 GO,增加生物活性物质结合位点,实现了对 SARS-COV-2 抗体的定量分析,经方波伏安法(SWV)检测,最低检出限为 1 ng/mL ,灵敏度为 100%,特异度为 90%。ALI 等^[26]使用金属纳米颗粒与石墨烯形成复合纳米材料,运用气溶胶喷射 3D 打印技术构建了三维生物传感平台,该传感器在几秒内可检测到 SARS-CoV-2 的抗体,其对 SARS-CoV-2 的 S1 和受体结合域蛋白的抗体检出限分别为 $2.8 \times 10^{-15}\text{ mol/L}$ 和 $16.9 \times 10^{-15}\text{ mol/L}$,其可与智能手机联用快速读取检测结果。ECHEVERRIA 等^[27]建立了二氧化碳激光雕刻的石墨烯三电极系统的电化学传感器,可用于检测 SARS-CoV-2 的 IgG 和 IgM 抗体,通过拉曼测试可获得石墨烯的特征峰,经差分脉冲伏安法(DPV)和 EIS 检测,该传感器检测结果的重现性、特异性好。HUAN 等^[28]设计了一种新型的高灵敏度电化学免疫传感器,采用三明治型免疫分析

格式,以 PAbAgNPs-G 为检测抗体,利用纳米银颗粒-石墨烯作为临床免疫分析的微量标记来定量禽流感病毒 H7,检测范围在 $1.6 \times 10^{-3} \sim 16$ ng/mL。

3.1.2 基于分子生物技术的检测平台 ZHAO 等^[29]构建的 Au@SCX8-TB-rGO-AP-LP-Target/HT/CP/Au@Fe₃O₄ 纳米复合结构中加入标记探针和辅助探针,构筑了一种基于探针识别技术的可与智能手机相连接的便携式电化学传感器,其检测 SARS-CoV-2 的 RNA 浓度在 $10^{-9} \sim 1$ nmol/L,且与流感病毒、肺炎支原体病毒等呼吸道传染病病原体无交叉反应。SILVA 等^[30]建立了一种低成本的一次性石墨烯聚乳酸 3D 打印电极电化学传感器,以检测 SARS-CoV-2 的 cDNA 和肌酐;采用 SEM、EIS 和 CV 进行理化表征,肌酐检测采用 SWV,传感器呈线性响应,检测限为 0.016 mmol/L。

3.2 蚊媒传染病病原体检测 蚊媒传染病是通过蚊虫叮咬传播的自然疫源性疾疾病^[31],常见的有寨卡病毒病、登革热病毒病、流行性乙型脑炎、黄热病、疟疾、丝虫病等危害性较强的传染病。据 WHO 统计,全球约数十亿人生活在直接受到蚊媒传染病影响的国家和地区,每年约有 7 亿人感染,超过百万人死亡,对人体健康和国际公共卫生防控带来巨大的挑战^[32]。

3.2.1 基于免疫法的检测平台 AFSAH 等^[33]将寨卡病毒(ZIKV)单克隆抗体共价连接到石墨烯上检测 ZIKV NS1 抗原,检出限为 450 pmol/L,并通过检测日本脑炎病毒(JEV)NS1 抗原验证其选择性。TANCHAROEN^[34]用表面印迹聚合物和 GO 复合材料,通过使用标准电化学技术测量缓冲液和血清中病毒浓度变化时电信号的变化来检测 ZIKV,检出限为 0.2 pfu/L,与 RT-PCR 的检出限相似。

NAVAKUL 等^[35]利用 GO-聚合物复合材料制备过程中建立的分子识别能力针对登革病毒(DENV)血清建立了一种基于 EIS 的 DENV 检测、分类和抗体筛选的新技术,在涂有 GO 增强聚合物的金电极的电荷转移电阻(Rct)受到暴露在其表面的病毒类型和数量的影响,Rct 与病毒浓度的线性依赖性范围在 $1 \sim 2 \times 10^3$ pfu/mL DENV,检测限为 0.12 pfu/mL。FAHMIDA 等^[36]制备了金聚苯胺和硫、氮掺杂石墨烯量子点纳米复合材料的共同基质,该基质可以与不同的抗体偶联,然后通过阻抗法应用于相应的靶病毒,从而分别对各种蚊媒病毒的检测产生最小的交叉反应性。在所有病例中,检测限均低于毫秒克每毫升浓度,并能成功检测到 4 种 DENV 血清型和 ZIKV 血清型和基孔肯雅病毒。

ROBERTS 等^[37]用 rGO 制备氟掺杂氧化锡电极,用于 JEV 非结构 1(NS1)蛋白的敏感性检测。通过傅里叶变换红外光谱、CV 和 DPV 证实 rGO 合成及其与 NS1 Ab 和 NS1 Ag 的偶联,JEV NS1 Ag 在缓冲液(LOD = 0.92 fmol/L)和添加血清(LOD = 1.3

fmol/L)样品中进行检测,5 s 内提供快速反应,并在 4 周内保持稳定,其他黄病毒 NS1 Ag 的交叉反应性可以忽略不计。

3.2.2 基于分子生物技术的检测平台 MOCO 等^[38]研发一种 GO 和聚酯胺传导的聚合物进行修饰的电化学传感器,用于检测 ZIKV 的 RNA,检出限为 100 fg/L,且稳定性好(60 d),检测时间短(约 20 min),为 ZIKV 快速和可负担检测提供了新的方向。

使用石墨烯纳米材料作为基底材料的电化学传感器,需要特别注意对黄病毒科黄病毒属的 DENV、流行性乙型脑炎病毒进行特异性检验。

3.3 肠道传染病病原体的检测 腹泻病在 2019 年世界十大死亡原因中排名第八,病原体有病毒、细菌、原虫等。根据 WHO 数据全球大约 3.5 亿人口感染了肝炎病毒。大肠杆菌 O157:H7 是引起腹泻病的重要细菌,被 WHO 列为食源性病原微生物重点关注对象^[5]。

3.3.1 基于免疫法的检测平台 ZHAO 等^[39]开发了氧化石墨烯-二茂铁-壳聚糖/金纳米颗粒层膜复合结构的电化学免疫传感器,对乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)的检测线性在 0.05~150.00 ng/mL,最低检出限为 0.01 ng/mL,具有增强电子电导率,增强的电流变化的可逆氧化还原信号,良好的生物相容性和良好的结合大量抗体的成膜能力。张琦^[40]采用改进的 Hummers 法制备 GO,合成了金纳米颗粒负载还原石墨烯/泡沫镍(AuNPs-rGO@NF)复合结构和 Au/CNTs-rGO/GCE 复合结构,通过 CV 和 DPV 对获得的两种复合结构进行了检验。结果显示两种结构对 HbsAg 均有较宽的检测范围,分别为 500 fg/mL~50 ng/mL 和 100 fg/mL~200 ng/mL;较低的检测限,分别为 0.185 pg/mL 和 17 fg/mL;两种结构均有较好的重现性和抗干扰性。魏珊珊^[41]制备的 GO/Fe₃O₄/PB 纳米复合材料和 rGO-TEPA/PB@AuPt 复合结构,通过 CV/EIS 检测,证实以上两种结构均能成功构建传感器。经差分脉冲伏安法检测,前者对 HbsAg 的最低检出限为 0.166 pg/mL,检测范围在 0.5 pfu/mL~200 ng/mL;后者在 0.25 pfu/mL~800 ng/mL。两种复合结构在稳定性、重复性和特异性验证试验中均表现良好,检测结果与电化学发光免疫分析结果进行对比,相对标准误差在可接受范围内。

MO 等^[42]将 rGO、中性红和金铂纳米颗粒作为非酶信号放大标签,使用 AuNP 修饰的丝网印刷电极作为基底构建了针对 E. coli O157:H7 抗体的电化学传感器,检测范围在 $8.9 \times 10^3 \sim 18.9 \times 10^9$ cfu/mL,检出限为 2.84×10^3 cfu/mL。郑岩^[43]用 AuNP/rGOP 柔性电极构建的电化学传感器对 E. coli O157:H7 进行检测,EIS 检测结果显示,检测范围在 $9.2 \times 10^2 \sim 9.2 \times 10^7$ cfu/mL,检出限为 4.6×10^2 cfu/mL,经实际

样品检测,相对标准差小于 6%。GUO 等^[44]在 E. co-LiO157:H7 存在的情况下,将辣根过氧化物酶标记的抗体与磺化石墨烯和金纳米复合材料在玻璃碳电极上建立的三明治型系统,构建了一款快速便捷高效的电化学传感器,检测范围在 $7.8 \times 10 \sim 7.8 \times 10^6$ cfu/mL,检出限为 34 cfu/mL。

3.3.2 基于分子生物技术的检测平台 SHICHAO 等^[45]构建了基于 GO/壳聚糖(CS)混合纳米复合材料改性玻璃碳电极(GCE)的电化学 DNA 生物传感器,用于检测大肠杆菌 O157:H7。CV 表明,GO/CS/GCE 具有良好的电子转移能力和良好的线性关系。ssDNA/GO/CS/GCE 生物传感器的电化学阻抗谱响应与目标 DNA 在 $1 \times 10^{-14} \sim 1 \times 10^{-8}$ mol/L 中呈线性变化,检测限为 3.584×10^{-15} mol/L(3σ)。

4 总结与展望

传染性疾病具有传播速度快、影响范围广等特点,是 WHO 重点关注的公共卫生安全问题,截至目前,WHO 公布的国际关注的突发公共卫生事件均为传染性疾病,为实现传染病的“早发现、早诊断、早隔离、早治疗”的目标,需要针对传染病病原体建立准确、快速、便捷的检测技术和方法。石墨烯纳米材料为建立高灵敏度、高特异度、快速、便捷的电化学传感器奠定了物质基础。但在研究过程中仍需要注意以下几个方面:(1)石墨烯纳米材料的制备过程中不良反应较多,反应产物及废弃物容易对环境产生污染;(2)石墨烯的疏水性及在有机溶剂中容易分散,导致合成的电化学基底性能不稳定,影响检测的灵敏度、特异度、稳定性;(3)目前研发的石墨烯及其衍生物的电化学传感器主要针对某一种病原体进行检测,无法实现多种病原体的同时检测;(4)石墨烯纳米材料的电化学传感器制备工艺流程较复杂,无法实现大规模的工业化生产,传感器无法重复使用,都导致其检测成本较高;(5)目前针对石墨烯纳米材料的电化学传感器微型化、智能化、可移动化检测方案欠缺。为进一步提高石墨烯纳米材料在传染病检测中的检测效能,未来主要的发展方向:(1)改进技术方法,降低对环境的影响;(2)提高检测灵敏度;(3)开发多重的、可重复使用的石墨烯电化学生物传感器;(4)解决石墨烯非特异性吸附产生干扰性的电化学背景信号;(5)使用石墨烯材料代替贵金属降低检测成本,朝着智能化、便捷化的电化学传感器应用方向研究。

综上所述,石墨烯纳米材料的电化学传感器研发仍存在着许多技术挑战,随着新材料的发展与进步,未来石墨烯纳米材料的电化学传感器在传染病检测中能发挥更大的作用。

参考文献

[1] 李兰娟,王宇明,等. 感染病学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1-3.

[2] 张国林,景荣先,邢以文,等. 从 SARS、MERS 到 COVID-19 爆发谈高级别生物安全实验室及其应用[J]. 实验室研究与探索,2021,40(3):291-296.

[3] 胡学锋,田玲玲,符丽媛,等. 防范重大新发突发传染病跨境输入的新思考[J]. 中国国境卫生检疫杂志,2021,44(5):363-365.

[4] BARREA L, GRANT W B, FRIAS-TORAL E, et al. Dietary recommendations for post-COVID-19 syndrome[J]. Nutrients, 2022, 14(6):1305.

[5] RANA J S, KHAN S S, LLOYD-JONES D M, et al. Changes in mortality in top 10 causes of death from 2011 to 2018[J]. J Gen Intern Med, 2021, 36(8):2517-2518.

[6] 左冬晶,郭树彬,何新华. 多措并举阻击新型冠状病毒肺炎[J]. 中国医刊,2020,55(9):929-930.

[7] GEIM A K, NOVOSELOV K S. The rise of graphene[J]. Nat Mater, 2009, 6(3):183-191.

[8] LIU L L, ZHANG H J, LI S, et al. On the chemical reduced large specific surface area graphene oxide and its electrochemical performances[J]. Applied Mechanics & Materials, 2015, 723:615-618.

[9] GANZ E, GANZ A B, YANG L M, et al. The initial stages of melting of graphene between 4000 K and 6000 K[J]. Phys Chem Chem Phys, 2017, 19(5):3756-3762.

[10] GEIM A K. Random walk to graphene (nobel lecture)[J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2011, 50(31):6966-6985.

[11] 张启航,刘田菊,潘梦. 石墨烯基纳米复合材料的合成及其在电化学传感器中的应用进展[J]. 现代化工, 2023, 43(S1):71-75.

[12] 刘欣,张雅欣,陈滢,等. 石墨烯和氧化石墨烯制备技术与应用研究进展[J]. 陶瓷学报, 2023, 44(2):217-235.

[13] 才力,刘庆旺,范振忠,等. 氧化石墨烯膜的制备,改性和对油水乳状液分离机理的研究进展[J]. 石油化工, 2023, 52(3):418-426.

[14] REHMAN G U, TAHIR M, GOH P S, et al. Controlled synthesis of reduced graphene oxide supported magnetically separable Fe₃O₄@rGO@AgI ternary nanocomposite for enhanced photocatalytic degradation of phenol[J]. Powder Techno, 2019, 356:356.

[15] 田娟. 石墨烯基纳米材料电化学检测生物分子的最新进展[J]. 信息记录材料, 2023, 24(3):31-35.

[16] LORENCOVA L, KASAK P, KOSUTOVA N, et al. MXene-based electrochemical devices applied for healthcare applications[J]. Mikrochim Acta, 2024, 191(2):88.

[17] PILEHVAR S, WAEL K D. Recent advances in electrochemical biosensors based on fullerene-C60 nano-structured platforms[J]. Biosensors (Basel), 2015, 5(4):712-735.

[18] 窦雪晨,王冠,张宁,等. 检测 SARS-CoV-2 的电化学生物传感器研究进展[J]. 分析测试学报, 2022, 41(7):1090-1101.

[19] MIHAI I, RUXANDRA M G, SORIN S S, et al. Electroanalysis of interleukins 1 beta, 6, and 12 in biological samples using a needle stochastic sensor based on nanodiamond paste[J]. Electroanalysis, 2021, 33(1):3-7.

- [20] World Health Organization. WHO reveals leading Causes Of Death And disability worldwide; 2000 — 2019 [EB/OL]. (2020-12-09) [2022-02-05]. <https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>.
- [21] DONZELLI A. Full-dose NSAIDs at the first sign of respiratory infection[J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22 (11): 1533-1534.
- [22] REBECA M, TORRENTE-R, LUKAS H, et al. SARS-CoV-2 rapidplex; a graphene-based multiplexed telemedicine platform for rapid and low-cost COVID-19 diagnosis and monitoring[J]. *Matter*, 2020, 3(6): 1981-1998.
- [23] HASHEMI S A, BAHRANI S, MOUSAVIS M, et al. Ultra-precise label-free nanosensor based on integrated graphene with au nanostars toward direct detection of IgG antibodies of SARS-CoV-2 in blood [J]. *J Electroanal Chem (Lausanne)*, 2021, 894: 115341.
- [24] HAGHAYEGH F, SALAHANDISH R, HASSANI M. Highly stable buffer-based zinc oxide/reduced graphene oxide nanosurface chemistry for rapid immunosensing of SARS-CoV-2 antigens[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(8): 10844-10855.
- [25] YAKOH A, PIMPITAK U, RENGPIPAT S, et al. Paper-based electrochemical biosensor for diagnosing COVID-19; detection of SARS-CoV-2 antibodies and antigen[J]. *Biosens Bioelectron*, 2021, 176: 112912.
- [26] ALI M A, HU C, JAHAN S, et al. Sensing of COVID-19 antibodies in seconds via aerosol jet printed three dimensional electrodes[J]. *Adv Mater*, 2021, 33(7): e2006647.
- [27] ECHEVERRIA M O, VASCONCELLOS B L, HAUTAIVE H J R, et al. Electrochemical biosensor based on laser-induced graphene for COVID-19 diagnosing; rapid and low-cost detection of SARS-CoV-2 biomarker antibodies[J]. *Surfaces*, 2022, 5(1): 16-20.
- [28] HUAN J, XIE Z, XIE Z, et al. Silver nanoparticles coated graphene electrochemical sensor for the ultrasensitive analysis of avian influenza virus H7[J]. *Anal Chim Acta*, 2016, 913: 121-127.
- [29] ZHAO H, LIU F, XIE W, et al. Ultrasensitive sandwich-type electrochemical sensor for SARS-CoV-2 from the infected COVID-19 patients using a smartphone[J]. *Sens Actuators B Chem*, 2021, 327: 128899.
- [30] SILVA L R G, STEFANO J S, ORZARI L O, et al. Electrochemical biosensor for SARS-CoV-2 cDNA detection using AuPs-modified 3D-printed graphene electrodes[J]. *Biosensors (Basel)*, 2022, 12(8): 622.
- [31] 和吉敏, 郭晓芳. 越南重要蚊虫传播病毒性传染病研究进展[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(4): 471-474.
- [32] KITSOU C, PAL U. Vaccines against vector-borne diseases [J]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2411: 269-286.
- [33] AFSAHIF S, LERNER B M, GOLDSTEIN M J, et al. Novel graphene-based biosensor for early detection of Zika virus infection[J]. *Biosens Bioelectron*, 2018, 100: 85-88.
- [34] TANCHAROEN C, SUKJEE W, THEPPARI C, et al. Electrochemical biosensor based on surface imprinting for ZIKA virus detection in serum[J]. *ACS Sens*, 2019, 4 (1): 69-75.
- [35] NAVAKUL K, WARAKULWIT C, YENCHITSOMANUS P, et al. A novel method for dengue virus detection and antibody screening using a graphene-polymer based electrochemical biosensor[J]. *Nanomedicine*, 2017, 13(2): 549-557.
- [36] FAHMIDA N, KENTA T, SETYO I D U, et al. Design and analysis of a single system of impedimetric biosensors for the detection of mosquito-borne viruses[J]. *Biosensors (Basel)*, 2021, 11(10): 376.
- [37] ROBERTS A, KESARWANI V, GUPTA R, et al. Electroactive reduced graphene oxide for highly sensitive detection of secretory non-structural 1 protein; a potential diagnostic biomarker for Japanese encephalitis virus[J]. *Biosens Bioelectron*, 2022, 198: 113837.
- [38] MOCO R C A, GUEDES H P, FLAUZINO R M J, et al. Electrochemical detection of zika virus in biological samples; a step for diagnosis point-of-care[J]. *Electroanalysis*, 2019, 31(8): 24-30.
- [39] ZHAO F, BAI Y, ZENG R, et al. An electrochemical immunosensor with graphene-oxide-ferrocene-based nanocomposites for hepatitis B surface antigen detection[J]. *Electroanalysis*, 2018, 30(11): 11-15.
- [40] 张琦. 基于石墨烯纳米复合材料的电化学传感器的制备及其 HBsAg 性能研究[D]. 太原: 太原理工大学, 2020.
- [41] 魏珊珊. 基于石墨烯纳米材料的用于 HBsAg 检测的无标记电化学传感器的研究[D]. 桂林: 桂林电子科技大学, 2020.
- [42] MO X, WU Z, HUANG J, et al. A sensitive and regenerative electrochemical immunosensor for quantitative detection of Escherichia coli O157: H7 based on stable polyaniline coated screen-printed carbon electrode and rGO-NR-Au@Pt[J]. *Analytical Methods*, 2019, 11(11): 45-47.
- [43] 郑岩. 基于石墨烯纸的电化学传感器用于食品中有害物质的快速检测[D]. 杭州: 杭州电子科技大学, 2021.
- [44] GUO Y, WANG Y, LIU S, et al. Electrochemical immunosensor assay (EIA) for sensitive detection of E. coli O157: H7 with signal amplification on a SG-PEDOT-AuNPs electrode interface [J]. *Analyst*, 2015, 140 (2): 551-559.
- [45] SHICHAO X. Electrochemical DNA biosensor based on graphene oxide-chitosan hybrid nanocomposites for detection of escherichia coli O157: H7[J]. *Int J Electrochem Sci*, 2017, 12(4): 3443-3458.

(收稿日期: 2023-09-22 修回日期: 2024-01-22)