

Localized Capture of Bacteria in an Interdigitated Electrode Impedance Biosensor

Alvaro Zazueta-Gambino, Claudia Reyes-Betanzo, *member IEEE*, Víctor Manuel Jiménez-Fernández

Abstract—This work presents the design of a biosensor for detection of *Escherichia coli* bacteria. The biosensor consists of an interdigitated electrodes array to detect the impedance changes, as a function of frequency, when bacteria is captured in different areas. The design was first simulated with COMSOL Multiphysics® software to obtain the impedance magnitude and phase curves, after that the transfer function for every case was established with an algorithm in MATLAB® software to propose an equivalent circuit in order to determine the electrical components that dominate the impedance response in every frequency range of the curve. Results show that impedance changes in the biosensor are mainly due to the bacteria captured between interdigitated electrodes, whereas the bacteria captured only over interdigitated electrodes produce a very small change in the impedance. In order to confine the bacteria between electrodes, a microchannel is added, increasing the biosensor sensitivity.

Index Terms— Biosensor, impedance spectroscopy, microchannel, interdigitated microelectrodes.

I. INTRODUCCIÓN

Detectar a tiempo la presencia de bacterias en una muestra es de vital importancia para combatir oportunamente una infección o para evitar la distribución de alimentos contaminados. El cultivo de bacterias suele ser la técnica estándar para la detección de patógenos, sin embargo, se requiere de algunos días para obtener los resultados. Otras técnicas utilizadas incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la cual se basa en la replicación de las cadenas de ADN para la detección de la bacteria, así como la técnica de ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA), la cual utiliza anticuerpos que se adhieren a las bacterias, dichos anticuerpos poseen una enzima que posteriormente genera una señal detectable, como puede ser un cambio de color. Estas técnicas tienen la ventaja de obtener el resultado en tan solo unas horas, aunque presenta los inconvenientes de necesitar equipo y personal especializado para realizar la prueba [1-5]. Es por ello que se han buscado alternativas para la detección de bacterias que sean rápidas, portátiles y de menor costo. Entre los posibles candidatos se encuentran los biosensores de impedancia, cuyo proceso de detección tarda menos de una hora, son portátiles y al ser

fabricados en grandes cantidades mediante técnicas de microfabricación, es posible reducir los costos; sin embargo, aún se deben mejorar la reproducibilidad y la capacidad para detectar cantidades pequeñas de bacterias [6, 7]. La espectroscopia de impedancia para electrodos interdigitados es comúnmente empleada para caracterizar y determinar la presencia de bacteria a partir de los cambios de la impedancia en función de la frecuencia, proporcionando información sobre el proceso electroquímico del biosensor [8-11]. Para mejorar la sensibilidad y poder detectar pequeñas cantidades de bacterias, se han utilizado técnicas como el etiquetado de las bacterias, ya sea con enzimas que generan reacciones redox [12-14], o el uso de perlas magnéticas que se adhieren a las bacterias [15-17], esto con el fin de amplificar las señales obtenidas. Otro enfoque es atrapar cadenas de ADN en lugar de la bacteria completa, lo que también ha dado buenos resultados [18, 19]. Sin embargo, estas técnicas incrementan la complejidad del biosensor.

Es importante, antes de agregar complejidad al biosensor, optimizar las características de éste para mejorar su desempeño. Entre las características del biosensor que se pueden analizar para consecuentemente optimizar, se encuentran las regiones del dispositivo donde es posible capturar las bacterias. Muchos trabajos sobre electrodos interdigitados buscan amplificar el cambio en la impedancia agregando componentes extras, colocando las bacterias sobre toda la superficie, sin controlar la región de captura, por lo que no evalúan el impacto que pudiese tener en la sensibilidad la región donde haya captura de bacterias. En el presente trabajo se define la sensibilidad del biosensor como el cambio porcentual de impedancia respecto a la región de captura de bacterias, por lo que se realiza un estudio del efecto de posicionar bacterias *E. coli* en distintas regiones del biosensor; también se considera el uso de un microcanal para confinar las bacterias en la región con mayor sensibilidad y el efecto que se tiene al utilizar agua potable como medio que contiene las bacterias. Las curvas de respuesta del biosensor se obtienen mediante simulación en COMSOL Multiphysics® y a partir de estos resultados se utiliza un algoritmo en programación MATLAB® para determinar la función de transferencia para cada caso, finalmente se deriva el circuito equivalente que describe el comportamiento eléctrico del biosensor. El patógeno que se desea detectar es la bacteria *E. coli*, debido a que es una de las bacterias más comunes que causan enfermedades gastrointestinales en las personas a través de alimentos y agua contaminada, así como por contagio dentro de hospitales [20, 21].

A. Zazueta-Gambino, Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica, Puebla, México (email: azazueta@inaoep.mx)

C. Reyes-Betanzo, Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica, Puebla, México (email: creyes@inaoep.mx)

V. M. Jiménez-Fernández, Universidad Veracruzana, Veracruz, México (email: vicjimenez@uv.mx)

II. DISEÑO

El biosensor se compone de un sustrato de vidrio de borosilicato con una capa de $0.44 \mu\text{m}$ de carburo de silicio amorfo hidrogenado (a-SiC:H), sobre el cual se encuentra un arreglo de 160 electrodos interdigitados de titanio. Cada electrodo tiene un ancho de $10 \mu\text{m}$, espesor de $0.5 \mu\text{m}$ y un largo de $3165 \mu\text{m}$. La separación entre electrodos es de $10 \mu\text{m}$. Las bacterias se representaron como una capa de altura de $0.5 \mu\text{m}$, equivalente al diámetro promedio de cada bacteria. La figura 1 muestra la imagen de una sección del arreglo de electrodos interdigitados utilizado en este trabajo.

III. SIMULACIONES

Mediante el software COMSOL Multiphysics®, se determinaron las curvas de respuesta para la magnitud de la impedancia y fase del arreglo de electrodos interdigitados en el intervalo de frecuencias de 1 Hz a 1 MHz. Primeramente, se simuló el arreglo colocando solo agua deionizada (DI) sobre éste, con lo cual se obtuvo el valor de impedancia de referencia, es decir, el caso donde no se detectan bacterias, la respuesta se puede observar en la figura 2. Con la finalidad de encontrar la región donde las bacterias generan el mayor cambio en impedancia, se realizaron simulaciones colocando bacterias en tres regiones específicas: sobre toda la superficie del arreglo de electrodos interdigitados, únicamente sobre los electrodos interdigitados y colocando las bacterias solo entre los electrodos interdigitados. Posteriormente, se realizó una simulación agregando un canal de vidrio de borosilicato con una profundidad de $10 \mu\text{m}$, con la finalidad de mantener a las bacterias confinadas entre los electrodos interdigitados. Finalmente se realizó una simulación cambiando el medio utilizado dentro del canal, donde en lugar de agua DI se usó agua potable, esto con la finalidad de estudiar su impacto en la sensibilidad del biosensor. Los parámetros eléctricos de los componentes que conforman en su totalidad al biosensor, y que son empleados para determinar las curvas de respuesta se muestran en la tabla I [22-25].

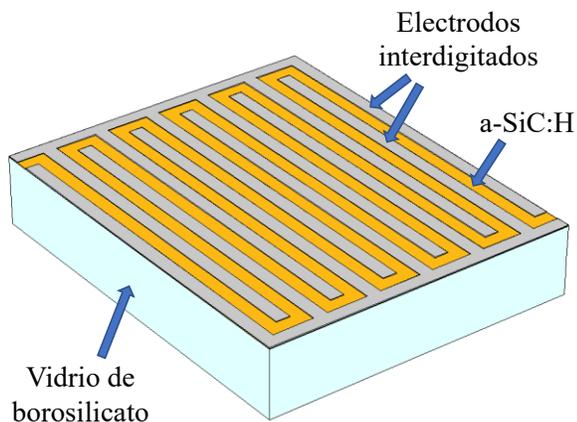


Fig. 1. Representación de un arreglo de electrodos interdigitados.

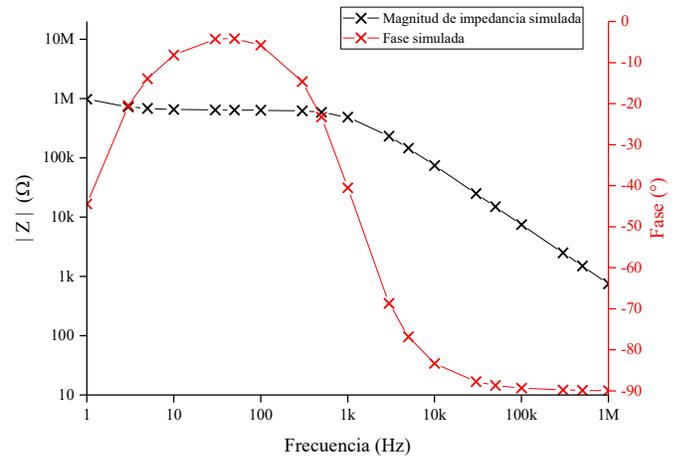


Fig. 2. Magnitud de la impedancia y fase obtenidas al simular el biosensor colocando solo agua DI.

IV. FUNCIÓN DE TRANSFERENCIA

El comportamiento del biosensor se puede modelar matemáticamente a través de una función de transferencia $H(s)$ que relacione la impedancia obtenida de las simulaciones con la frecuencia aplicada. Esto permite integrar el modelo del biosensor en sistemas electrónicos más complejos para su subsecuente análisis. Para la estimación de las funciones de transferencia se realizó un algoritmo en MATLAB®, el cual toma como entrada los valores de impedancia resultantes de las simulaciones. Posteriormente, el algoritmo utiliza los métodos numéricos de Gauss-Newton y Levenberg-Marquardt [26] para iterar los valores de una función de transferencia compuesta de 2 polos y un cero, para encontrar los coeficientes que minimicen el error. De esta forma se obtiene una función cuyos valores son muy cercanos a los obtenidos en las simulaciones. En base a la región de captura entre los electrodos y de la función de transferencia obtenida para el biosensor con canal, el cual presentó la mayor sensibilidad, se propone su circuito equivalente, el cual es una combinación de elementos resistivos y capacitivos.

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la parte superior de la figura 3 se muestra una fracción del biosensor con las bacterias cubriendo toda la superficie, tanto sobre los electrodos interdigitados como entre los electrodos interdigitados. En la parte inferior se muestra la

TABLA I
PARÁMETROS ELÉCTRICOS DE LOS MATERIALES
USADOS EN LA SIMULACIÓN

Material	Conductividad (S/m)	Permitividad relativa
Vidrio de borosilicato	10^{-13}	4.6
a-SiC:H	10^{-14}	4.6
Titanio	2.56×10^6	1
Agua DI	5.5×10^{-6}	80
Agua potable	30×10^{-3}	80
Doble capa dieléctrica	0	97
<i>E. coli</i>	1.7×10^{-1}	7

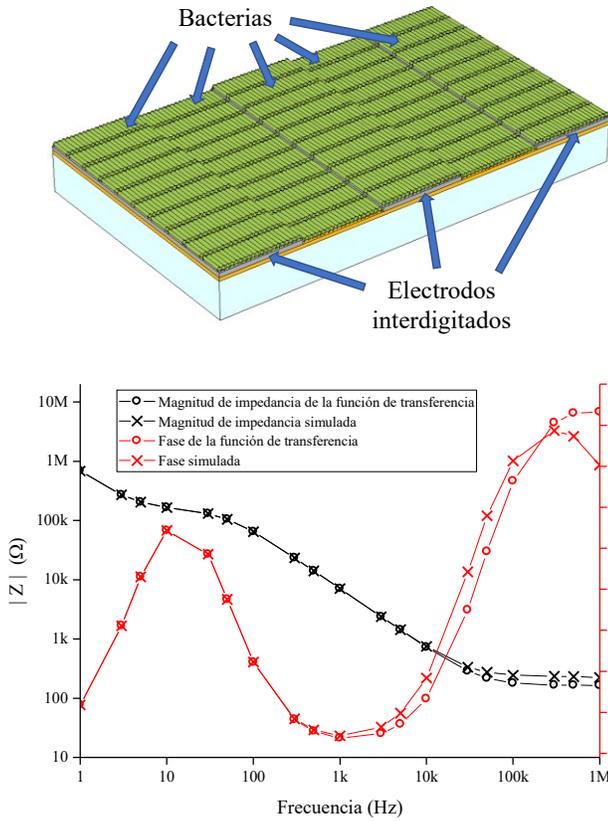


Fig. 3. Magnitud de la impedancia y fase obtenidas al simular la captura de bacterias sobre toda la superficie y de la función de transferencia estimada.

respuesta en frecuencia de la magnitud de la impedancia y la fase, obtenidas de la simulación y de la función de transferencia. Al observar la gráfica se puede apreciar que la presencia de la bacteria disminuye la magnitud de la impedancia en todo el intervalo de frecuencias utilizadas, sin embargo está variación no es uniforme, mientras que a muy bajas frecuencias y a muy altas frecuencias la variación es relativamente pequeña, a frecuencias medias, en el intervalo de los kilohertzios, se logran las mayores variaciones de impedancia, donde la máxima sensibilidad es del -99% y se alcanza en el intervalo de frecuencias de entre 3 kHz y 10 kHz. Posteriormente, se introdujeron los valores de impedancia resultantes al algoritmo desarrollado en MATLAB® para encontrar una función de transferencia que modelara dichos resultados. La función de transferencia obtenida fue:

$$H(s) = \frac{1 \cdot 10^9 (6173s^2 + 1.664 \cdot 10^9 s + 4.502 \cdot 10^{10})}{(1 + 1.2 \cdot 10^{-8}s)(s^3 + 3.736 \cdot 10^{10}s^2 + 1.071 \cdot 10^{13}s + 1.17 \cdot 10^9)} \quad (1)$$

En las figuras 4 y 5 se muestran los resultados de las simulaciones y de las funciones de transferencia colocando ahora las bacterias únicamente sobre los electrodos interdigitados y solo entre los electrodos, respectivamente; esto con el objetivo de encontrar la zona con mayor sensibilidad. Al observar la gráfica de la magnitud de la

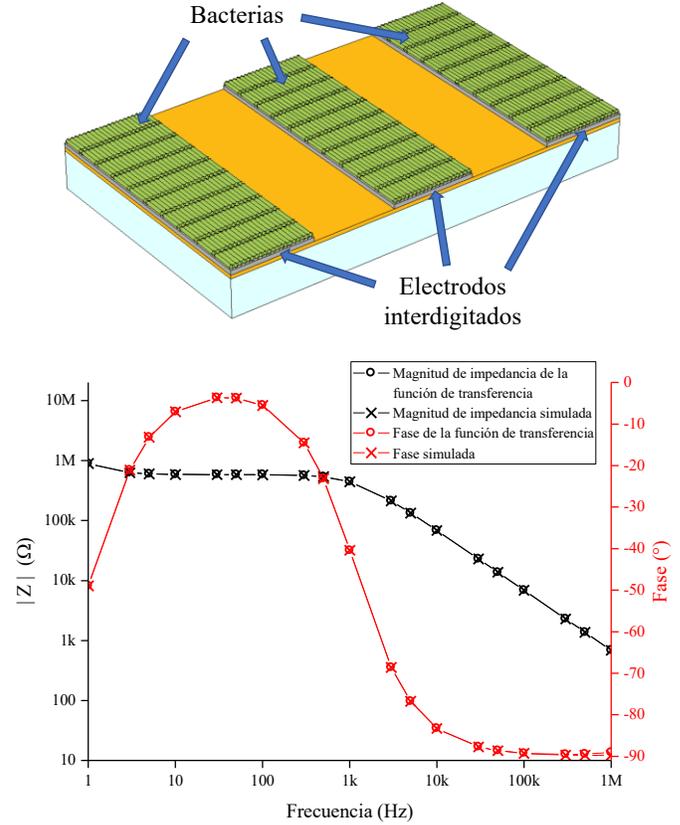


Fig. 4. Magnitud de la impedancia y fase obtenidas al simular la captura de bacterias solo sobre los electrodos interdigitados y de la función de transferencia estimada.

impedancia de la figura 4, en la cual las bacterias se colocan solo sobre los electrodos, resulta evidente como se reduce considerablemente la variación en la magnitud de la impedancia si lo comparamos con la variación que ocasiona colocar las bacterias sobre toda la superficie. Mientras que al colocar las bacterias sobre toda la superficie se alcanza una variación del -99% en el intervalo de 3 kHz a 10 kHz, al colocar las bacterias solo sobre los electrodos se alcanza una variación de tan solo -8.4% en el mismo intervalo de frecuencias. Por otro lado, al colocar las bacterias solo entre los electrodos, como se muestra en la figura 5, la variación en la magnitud de la impedancia se mantiene muy cercana al -99% en el intervalo de 3 kHz a 10 kHz. Estos resultados indican que la sensibilidad del biosensor depende principalmente de las bacterias que se encuentran entre los electrodos, mientras que las bacterias capturadas sobre los electrodos tienen un efecto mucho menor, por lo que es importante confinar las bacterias entre los electrodos. La mayor sensibilidad del biosensor al colocar las bacterias entre los electrodos se atribuye a que el potencial eléctrico es mayor en esta zona, además de ser la ruta más corta para el flujo de corriente, por lo que cualquier variación en las propiedades eléctricas de esta región causará mayores cambios en la magnitud de la impedancia. Las funciones de transferencia obtenidas usando el algoritmo en MATLAB® para el caso de bacterias solo sobre los electrodos y para el caso de bacterias solo entre los electrodos se muestran respectivamente a

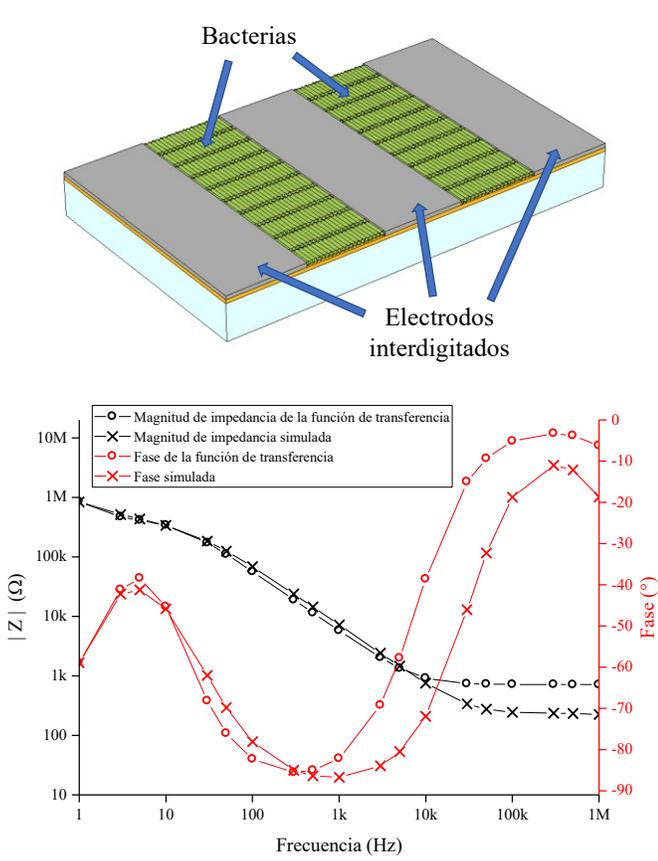


Fig. 5. Magnitud de la impedancia y fase obtenidas al simular la captura de bacterias solo entre los electrodos interdigitados y de la función de transferencia estimada.

continuación:

$$H(s) = \frac{14.77s^2 + 4.317 * 10^9s + 3.113 * 10^{10}}{(1 + 1.1 * 10^{-9}s)(s^2 + 7397s + 37.43)} \quad (2)$$

$$H(s) = \frac{5 * 10^9(1083s^2 + 5.436 * 10^7s + 6.196 * 10^8)}{(1 + 1.6 * 10^{-8}s)(s^3 + 7.578 * 10^9s^2 + 6.667 * 10^{11}s + 4.593 * 10^{11})} \quad (3)$$

Con la finalidad de mantener a las bacterias en la región con mayor sensibilidad, se realizó una simulación colocando un microcanal de vidrio de borosilicato encima de los electrodos interdigitados, de tal manera que las bacterias queden confinadas entre los electrodos, como se muestra en la figura 6. Al realizar la simulación con el microcanal se alcanzó una variación máxima en la impedancia de -99.5% en el intervalo de 3 a 10 kHz, ligeramente mayor que sin usar el canal, lo cual se le atribuye a la alta impedancia del canal, el cual se encuentra en paralelo con la impedancia de las bacterias. De los resultados de las simulaciones usando un microcanal se puede concluir que éste cumple dos funciones, la primera es la de confinar las bacterias a la región con mayor sensibilidad y la segunda, de aumentar la sensibilidad. La función de transferencia obtenida con el algoritmo de MATLAB® para este caso fue:

$$H(s) = \frac{8.687 * 10^{-6}s + 2}{5.551 * 10^{-17}s^2 + 4.348e^{-8}s} \quad (4)$$

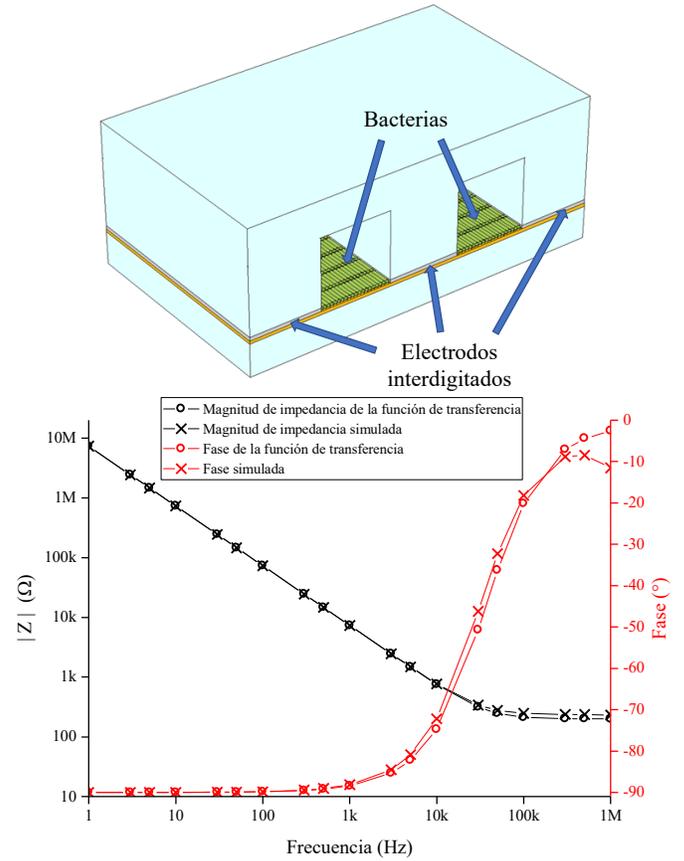


Fig. 6. Magnitud de la impedancia y fase obtenidas al simular la captura de bacterias solo entre los electrodos interdigitados colocando un microcanal, y de la función de transferencia estimada.

En la figura 7 se comparan las variaciones de la magnitud de la impedancia para las diferentes regiones donde se considera la captura de bacterias, donde se aprecia claramente la poca variación ocasionada por las bacterias colocadas sobre los electrodos. El hecho de que la variación en la impedancia sea negativa se debe a la conductividad relativamente mayor de la bacteria con respecto al agua DI. Cuando se coloca inicialmente agua DI en el biosensor, ésta posee una alta resistividad, lo que se traduce en una alta magnitud de impedancia. Al colocar la bacteria entre los electrodos

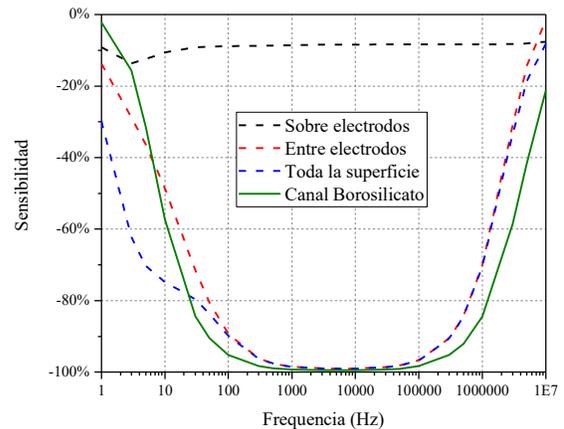


Fig. 7. Sensibilidad del biosensor respecto a diferentes regiones de captura.

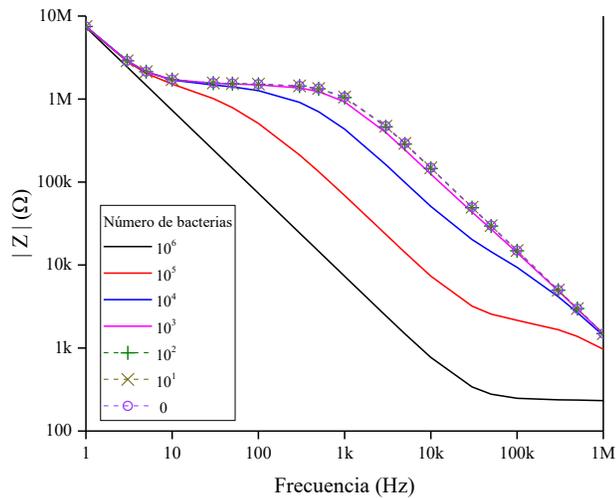


Fig. 8. Respuesta del biosensor con canal para distintas cantidades de bacterias capturadas.

interdigitados, esta posee una menor resistividad, lo que ocasiona que disminuya la impedancia del biosensor. Utilizando el biosensor con canal, el cual presentó la mayor sensibilidad, se realizaron simulaciones colocando distintas cantidades de bacterias. Los resultados se muestran en la figura 8. Se puede apreciar que para cantidades de bacterias mayores a 10^3 , los cambios de impedancia son notorios, mientras que para cantidades de bacterias del orden de 10^2 o menores los cambios son muy pequeños, esto significa que este biosensor puede detectar de manera confiable cantidades de bacteria a partir de 10^3 .

Para el biosensor con canal se propone el circuito equivalente de la figura 9. La magnitud de la impedancia total del circuito es:

$$Z = \frac{2 + (2C_{ch}R_{ch} + C_{dl}R_{ch})s}{(2C_T C_{ch}R_{ch} + C_T C_{dl}R_{ch} + C_{ch}C_{dl}R_{ch})s^2 + (2C_T + C_{dl})s} \quad (5)$$

donde $C_T = C_{BG1} + C_{BG2} + C_{SiC}$

La ecuación 5 es compatible con la función de transferencia de la ecuación 4, al contar ambas con un cero y dos polos. El

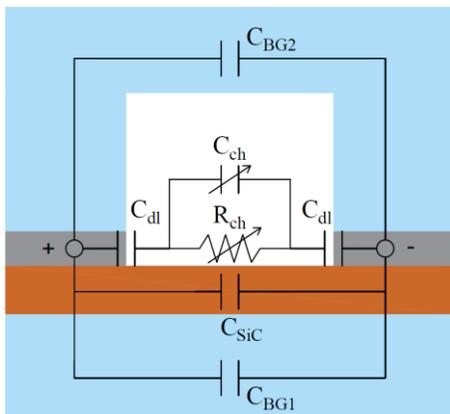


Fig. 9. Circuito equivalente para el biosensor con canal de vidrio de borosilicato.

sustrato superior que conforma el canal y el sustrato inferior, ambos de vidrio de borosilicato, y la capa de a-SiC:H se representan como capacitancias en paralelo (C_{BG1} , C_{BG2} , C_{SiC}), cuya magnitud de la impedancia es relativamente mayor a la magnitud de la impedancia del canal, por lo que su efecto es despreciable en la respuesta del biosensor; el interior del canal se representa con una resistencia y una capacitancia en paralelo variables (R_{ch} , C_{ch}), donde sus valores dependen tanto de la solución que pueda contener o no bacterias, como de las bacterias; estos valores cambiarán según la cantidad de bacterias detectadas, en caso de no haber bacterias, R_{ch} y C_{ch} dependerán únicamente de la solución que se encuentre dentro del canal. También se han agregado al circuito equivalente un par de capacitores de doble capa dieléctrica (C_{dl}), que representan el efecto capacitivo que ocurre comúnmente en la interface entre un electrodo y una solución.

En la figura 10 se muestran las gráficas de magnitud de la impedancia y fase del biosensor con canal, tanto sin bacterias como con bacterias entre los electrodos interdigitados. En esta figura se ilustran los elementos eléctricos que contribuyen principalmente en la respuesta del biosensor en intervalos específicos de frecuencia. En ausencia de bacterias, R_{ch} es relativamente alta, dominando la magnitud de la impedancia

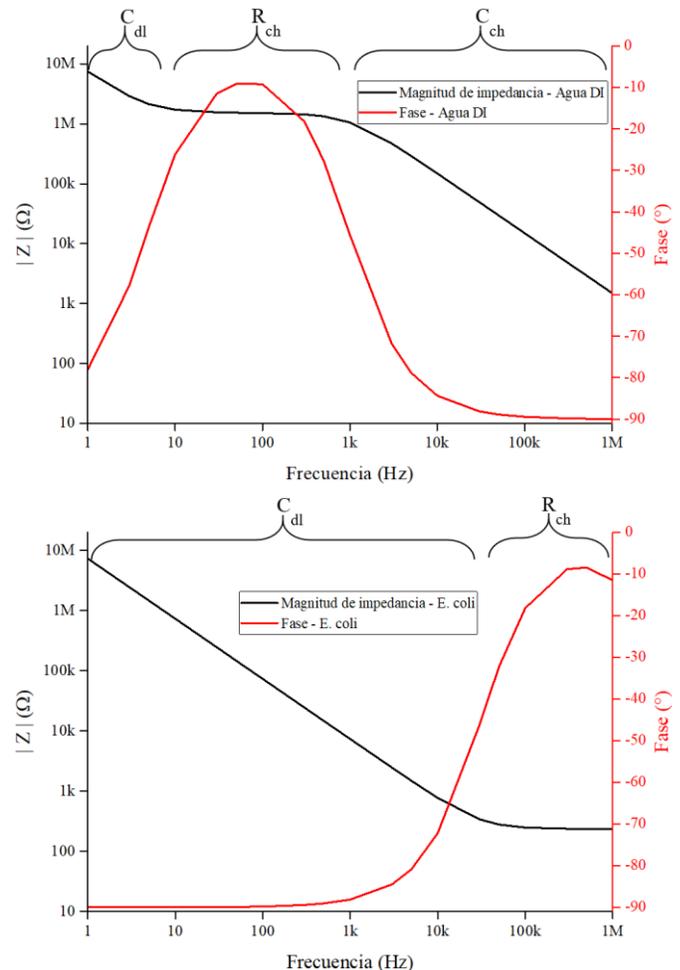


Fig. 10. Principales componentes que contribuyen a la magnitud de la impedancia del biosensor simulado con canal de vidrio de borosilicato.

del canal (R_{ch} en paralelo con C_{ch}) en el intervalo de 1 Hz a 1 KHz aproximadamente. Al colocar las bacterias, R_{ch} disminuye considerablemente, por lo tanto, también lo hace la magnitud de la impedancia del canal, como se observa en la parte inferior de la figura 9. Dicha magnitud de la impedancia del canal ahora es considerablemente menor respecto a la magnitud de la impedancia en serie de C_{dl} para frecuencias menores a 30 kHz, por lo que la magnitud de la impedancia total para dichas frecuencias se constituye principalmente por la magnitud de la impedancia de C_{dl} . Un análisis de las gráficas muestra que la mayor sensibilidad se presenta en el intervalo de 1 kHz a 30 kHz.

Un resultado importante a partir de la simulación utilizando agua potable en lugar de agua DI como medio dentro del biosensor con canal, mostró que la variación en la magnitud de la impedancia disminuyó considerablemente, alcanzando solamente una variación máxima de -58%, la cual ya no se encuentra en el intervalo de 3 kHz a 10 kHz, sino a una frecuencia de 1 MHz. Esta disminución en la variación se le atribuye a una mayor conductividad del agua potable con respecto al agua DI, la cual está más cercana a la conductividad de la bacteria. Es importante, por lo tanto, tomar en cuenta el medio que contiene las bacterias que se utiliza dentro del canal al diseñar el biosensor.

VI. CONCLUSIONES

Se analizó el diseño de un biosensor impedancia de electrodos interdigitados para la detección de bacteria *E. coli*. Los resultados de las simulaciones con COMSOL Multiphysics® muestran el impacto que tiene la región donde se capturan las bacterias, siendo la región entre los electrodos la que mayor sensibilidad proporciona, siendo ésta de casi -99%, la cual se obtuvo en el intervalo de frecuencias entre 3 kHz y 10 kHz. El colocar un canal de vidrio de borosilicato para confinar las bacterias en dicha región aumenta la sensibilidad, obteniendo un valor de hasta -99.5% cuando se simula la impedancia del dispositivo en el intervalo de frecuencias entre 3 kHz y 10 kHz. Si bien la sensibilidad no aumenta considerablemente, es necesario tomar en cuenta la importancia de confinar el flujo de bacterias entre los electrodos interdigitados para entender el efecto de los componentes en la respuesta del biosensor. Finalmente, el medio que contiene a las bacterias también afectará la respuesta del biosensor, siendo el óptimo uno con una resistividad muy grande.

REFERENCIAS

- [1] F. McEachern, E. Harvey, and G. Merle, "Emerging Technologies for the Electrochemical Detection of Bacteria," *Biotechnol. J.*, vol. 15, no. 9, pp. 1-15, May 2020.
- [2] J. Leva-Bueno, S. A. Peyman, and P. A. Millner, "A review on impedimetric immunosensors for pathogen and biomarker detection", *Med. Microbiol. Immunol.*, vol. 209, pp. 343-362, Mar. 2020.
- [3] A. L. Furst, and M. B. Francis, "Impedance-Based Detection of Bacteria," *Chem. Rev.*, vol. 119, no. 1, pp. 700-726, Dec. 2018.
- [4] R. S. Burlage, and J. Tillmann, "Biosensors of bacterial cells", *J. Microbiol. Methods*, vol. 138, pp. 2-11, July 2017.
- [5] A. Ahmed, J. V. Rushworth, N. A. Hirst, and P. A. Millner, "Biosensors for Whole-Cell Bacterial Detection," *Clin. Microbiol.*, vol. 27, no. 3, pp. 631-646, June 2014.
- [6] S. Brosel-Oliu, N. Abramova, N. Uria, A. Bratov, "Impedimetric transducers based on interdigitated electrode arrays for bacterial detection – A review," *Anal. Chim. Acta*, vol. 1088, no. 11, pp. 1-19, Dec. 2019.
- [7] M. Grossi, and B. Ricco, "Electrical impedance spectroscopy (EIS) for biological analysis and food characterization: a review", *J. Sens. Sens. Syst.*, vol. 6, no. 2, pp. 303-325, July 2017.
- [8] E. P. Randviir, and C. E. Banks, "Electrochemical Impedance Spectroscopy: An Overview of Bioanalytical Applications," *Anal. Methods*, vol. 5, no. 5, pp. 1098-1115, Jan. 2013.
- [9] B. Pejčić, R. De-Marco, "Impedance spectroscopy: Over 35 years of electrochemical sensor optimization," *Electrochim. Acta*, vol. 51, no. 28, pp. 6217-6229, Sep. 2006.
- [10] F. Lisdat, and D. Schäfer, "The use of electrochemical impedance spectroscopy for biosensing," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 391, pp. 1555-1567, Apr. 2008.
- [11] O. Pänke, T. Balkenhohl, J. Kafka, D. Schäfer, and F. Lisdat, "Impedance spectroscopy and biosensing," *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, vol. 109, pp. 195-237, Nov. 2007.
- [12] Z. Altintas, M. Akgun, G. Kokturk, and Y. Uludag, "A fully automated microfluidic-based electrochemical sensor for real-time bacteria detection," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 100, pp. 541-548, Feb. 2018.
- [13] L. Li, Z. Chen, S. Wang, X. Jin, L. Yang, G. Liu, and J. Zhao, "Highly selective detection of *Escherichia coli* O157:H7 based on micro-gapped interdigitated electrode arrays," *Biotechnol. Biotechnol. Equip.*, vol. 31, no. 5, pp. 1070-1078, May 2017.
- [14] M. Xu, R. Wang, and Y. Li, "An electrochemical biosensor for rapid detection of *E. coli* O157:H7 with highly efficient bi-functional glucose oxidase-polydopamine nanocomposites and Prussian blue modified screen-printed interdigitated electrodes," *Analyst*, vol. 141, no. 18, pp. 5441-5449, June 2016.
- [15] S. Wang, C. Sun, Q. Hu, S. Li, C. Wang, P. Wang, and L. Zhou, "A homogeneous magnetic bead-based impedance immunosensor for highly sensitive detection of *Escherichia coli* O157:H7," *Biochem. Eng. J.*, vol. 156, pp. 1-8, Jan. 2020.
- [16] Z. Yang, X. Sun, T. Wang, C. Lei, Y. Liu, Y. Zhou, and J. Lei, "A giant magnetoimpedance-based biosensor for sensitive detection of *Escherichia coli* O157:H7," *Biomed. Microdevices*, vol. 17, no. 5, pp. 1-7, Jan. 2015.
- [17] M. Varshney, and Y. Li, "Interdigitated array microelectrode based impedance biosensor coupled with magnetic nanoparticle-antibody conjugates for detection of *Escherichia coli* O157:H7 in food samples," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 22, no. 11, pp. 2408-2414, May 2007.
- [18] R. D. A. A. Rajapaksha, U. Hashim, M. N. Afnan Uda, and C. A. N. Fernando, "Target ssDNA detection of *E. coli* O157:H7 through electrical based DNA biosensor," *Microsyst. Technol.*, vol. 23, pp. 5771-5780, July 2017.
- [19] S. Nadzirah, N. Azizah, U. Hashim, S. C. B. Gopinath, and Kashif, "Titanium Dioxide Nanoparticle-Based Interdigitated Electrodes: A Novel Current to Voltage DNA Biosensor Recognizes *E. coli* O157:H7", *Plos One*, vol. 10, no. 10, pp. 1-15, Oct. 2015.
- [20] A. G. Torres, M. M. Amaral, L. Bentancor, L. Galli, J. Goldstein, A. Krüger, and M. Rojas-Lopez, "Recent Advances in Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Research in Latin America," *Microorganisms*, vol. 6, no. 4, pp. 1-19, Sep. 2018.
- [21] J. T. Poolman, A. S. Anderson, "Escherichia coli and *Staphylococcus aureus*: leading bacterial pathogens of healthcare associated infections and bacteremia in older-age populations," *Expert Rev. Vaccines*, vol. 17, no. 7, pp. 607-618, June 2018.
- [22] M. Ibrahim, I. Claudel, D. Kourtiche and M. Nadi, "Geometric parameters optimization of planar interdigitated electrodes for bioimpedance spectroscopy," *J. Electr. Bioimp.*, vol. 4, pp. 13-22, March 2013.
- [23] N. Saito, T. Yamaguchi and I. Nakaaki, "Comparative study of properties between a-GeC:H and a-SiC:H films prepared by radio-frequency reactive sputtering in methane," *J. Appl. Phys.*, vol. 78, no. 6, pp. 3949-3954, Sep. 1995.
- [24] K. Asami, T. Hanai and N. Koizumi, "Dielectric analysis of *Escherichia coli* suspensions in the light of the theory of interfacial polarization," *Biophys. J.*, vol. 31, no. 2, pp. 215-228, Aug. 1980.
- [25] D. Esteban-Ferrer, M. A. Edwards, L. Fumagalli, A. Juárez, and G. Gomila, "Electric polarization properties of single bacteria measured with electrostatic force microscopy," *ACS Nano.*, vol. 10, no. 8, pp. 9843-9849, Sep. 2014.
- [26] C. T. Kelley, "Global Convergence," in *Iterative Methods for Optimizations*, Philadelphia, PA, USA: SIAM, 1987, pp. 39-68.



Alvaro Zazueta-Gambino recibió el grado de Maestro en ciencias en Electrónica por parte del Instituto Tecnológico de Mexicali, Baja California, México en 2011. Actualmente se encuentra cursando un Doctorado en Electrónica en el Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE). Su trabajo de tesis se enfoca en la fabricación de un microsensar para la detección de bacterias.



Claudia Reyes-Betanzo. Obtuvo su grado de Maestría en Electrónica en la Universidad Autónoma de Puebla, México en 1997, y el Doctorado en la Universidad Estatal de Campinas, Brasil en 2003. Ella es actualmente investigadora en el Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE) en Puebla, México. Sus áreas de interés incluyen biosensores para detección de bacterias, diseño y fabricación de microbombas y sistemas microfluídicos.



Víctor Manuel Jimenez-Fernandez recibió el grado de Doctor en ciencias en Electrónica por parte del Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE) en Puebla, México en 2006. De 2006 a 2007 fue investigador invitado en el Departamento de Ingeniería Eléctrica y de Computadoras de la Universidad Nacional del Sur Bahía Blanca, Argentina. Desde febrero de 2009 se ha desempeñado como investigador en la Universidad Veracruzana, en Veracruz, México. Sus líneas de investigación incluyen Análisis y Diseño de Circuitos Asistido por Computadora, Modelado de Sistemas No Lineales y Computación Científica.