

UHF RFID技术在病原微生物保藏管理中的研究与应用

姜孟楠¹ 侯雪新² 刘梦莹¹ 赵元元¹ 曹旭东¹ 魏强¹

(1. 中国疾病预防控制中心/国家病原微生物资源库, 北京 102206;

2. 中国疾病预防控制中心传染病所, 北京 102206)

摘要: 分析病原微生物保藏管理过程中人工管理遇到的资源存储、管理和查找以及在保藏信息的准确性、实时性、完整性上难以保障等诸多问题, 通过UHF RFID标签技术, 将信息化、智能化的保藏管理模式引入新时代的病原微生物保藏管理工作中, 并介绍该技术的难点、解决方案以及在中国疾控中心保藏中心的研究与应用价值。通过该新技术的推广使用, 为未来形成全国统一标准的生物资源信息管理平台奠定基础。

关键词: 病原微生物; 资源保藏; RFID; 生物安全; 资源管理

中图分类号: G939.99

文献标识码: A

DOI: 10.3772/j.issn.1674-1544.2021.04.011

Research and Application of UHF RFID Technology in the Preservation and Management of Pathogenic Microorganisms

JIANG Mengnan¹, HOU Xuexin², LIU Mengying¹, ZHAO Yuanyuan¹, CAO Xudong¹, WEI Qiang¹

(1.Chinese Center For Disease Control And Prevention (CCDC)/National Pathogen Resource Center (NPRC), Beijing 102206; 2.National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206)

Abstract: Analyze the problems of resource storage, management and search encountered in manual management in the process of pathogenic microorganism preservation, as well as many problems such as the accuracy, real-time and completeness of the preservation information. Through UHF RFID tag technology, informatization and intelligent preservation management mode is introduced into the preservation and management of pathogenic microorganisms. Through detailed introduction of the technical difficulties, solutions and practical application in the preservation and management of pathogenic microorganisms is explained. The promotion and use of this new technology will lay the foundation for the future construction of a unified national standard biological resource information management platform.

Keywords: Pathogenic microorganisms, resource preservation, RFID, biosafety, resource management

作者简介: 姜孟楠 (1982—), 女, 中国疾病预防控制中心副研究员, 研究方向为实验室生物安全与病原微生物菌(毒)种保藏; 侯雪新 (1984—), 男, 中国疾病预防控制中心传染病所助理研究员, 研究方向为传染病防治; 刘梦莹 (1993—), 女, 中国疾病预防控制中心, 研究方向为病原微生物菌(毒)种资源保藏; 赵元元 (1986—), 女, 中国疾病预防控制中心, 研究方向为实验室生物安全与病原微生物菌(毒)种保藏; 曹旭东 (1984—), 女, 中国疾病预防控制中心, 研究方向为病原微生物菌(毒)种资源保藏; 魏强 (1975—), 男, 中国疾病预防控制中心研究员, 研究方向为实验室生物安全与病原微生物菌(毒)种保藏 (通信作者)。

基金项目: 传染病防治科技重大专项课题重要传染病病原标准化鉴定关键技术研究 and 参比库建立 (2018ZX10734404); 国家科技资源共享服务平台 (国家病原微生物资源库-NPRC-32)。

收稿时间: 2020年12月30日。

0 引言

近年来,随着一系列生物技术滥用事件的发生以及数起全球流行的新发突发传染性疾病的出现,国际社会越发清晰地认识到生物安全的重要性。联合国于2000年在《生物多样性公约》的基础上通过了《卡塔纳赫安全协定》^[1],将生物技术和遗传资源多样性等生物安全问题纳入协定之中;加拿大、日本、欧盟等国家与国际组织也各自制定了生物安全相关的法律法规^[2-4]。在我国,生物安全已被纳入国家安全的范畴。2019年,突如其来的新型冠状病毒肺炎疫情,短时间内即席卷全球,给全球公共卫生安全和人类生命健康造成重大损失^[5-6],同时也大大提升了公众对生物安全重要性的认知。

2004年以来,我国进一步加强了病原微生物保藏在内的实验室生物安全管理工作。根据《中华人民共和国传染病防治法》和《病原微生物实验室生物安全管理条例》等规定,我国建立了以病原微生物危害程度分类为基础、以集中保藏为基本原则的病原微生物保藏工作机制,出台了《人间传染的病原微生物菌(毒)种保藏机构管理办法》等法规^[7-8]。2020年10月17日,《中华人民共和国生物安全法》(简称《生物安全法》)审议通过并公布,于2021年4月15日正式实施。其中,第68条提出国家统筹布局全国生物安全基础设施的建设,加快建设包含菌(毒)种保藏在内的生物安全国家战略资源平台,建立共享利用机制,为生物安全科技创新提供战略保障和支撑。生物安全法给病原微生物资源的保藏管理提供了更高的法律依据,同时也带来了更为严格与规范的要求。针对病原微生物资源保藏管理,2010年发布了卫生行业标准《人间传染的病原微生物菌(毒)种保藏机构设置技术规范》(WS 315—2010)。该标准是2004年《病原微生物实验室生物安全管理条例》出台以来,人间传染的病原微生物保藏领域的第一个标准,在指导和规范全国菌(毒)种保藏机构建设与管理上,发挥了重要作用。2020年7月1日发布的中华预

防医学会团体标准《病原微生物菌(毒)种保藏数据描述通则》(T/CPMA 011—2020)已在保藏相关领域广泛推广使用,为规范全国的病原微生物菌(毒)种保藏数据描述,起到了关键作用,这也是保藏领域的第一个数据描述规范,为未来保藏数据统一、资源共享提供了基础性作用。在新冠肺炎疫情大背景下,2020年12月30日发布的中华预防医学会团体标准《新型冠状病毒样本保藏要求》(T/CPMA 019—2020),是指导相关机构依据国家有关要求,从事新冠病毒样本的筛选与保存,开展新冠病毒样本保存工作以及相关监管部门评价该机构保藏/保存新冠病毒样本能力的重要指南。这些国家法律法规与标准为我国病原微生物资源保藏提供了管理与技术重要支撑。

虽然国家已有相应的法律法规以及标准规范对病原微生物资源保藏管理提供支撑,但是在实际管理过程中还存在诸多问题。尤其是目前国内许多生物资源的管理仍采用人工管理方式,不仅消耗大量的人力和时间成本用于生物资源的存储、管理和查找,而且在保藏信息的准确性、实时性和完整性上难以保障,存在巨大的资源浪费和安全隐患问题^[9],难以满足新时代对生物资源保藏管理的要求。

为解决上述问题,越来越多的研究人员开始尝试引入物联网技术来实现对生物资源的信息化、规范化、智能化管理。其中,无线射频识别(Radio Frequency Identification, RFID)技术因其标签体积小、外形可塑性强、成本低、无需视距等优点,成为生物资源管理的首选,被广泛应用于血液^[10]、微生物^[11]、菌(毒)种^[9]等生物材料的保藏管理中。过往的研究主要专注于介绍RFID技术在各种生物资源保藏管理中的初步应用,未能结合应用场景的特点和需求深入探究其适用性及性能。特别地,考虑到病原微生物资源保藏管理的特殊性,一方面在保藏环境上通常具有深低温环境、样本规模大、液体介质等不利于RFID信号读取的特征;另一方面在系统管理上也有容错率极低、全流程可溯源等需求,相对于

普通的基于RFID的存储管理系统而言有着更严峻的挑战。

本文详细分析了以病原微生物为代表的生物资源保藏管理应用的难点，有针对性地提出了相应的解决方案，并利用中国疾病预防控制中心（简称“中国疾控中心”）病原微生物菌（毒）种保藏中心（简称“保藏中心”）建立的一套基于超高频射频识别UHF（Ultra High Frequency）RFID技术的智能保藏管理系统，实现高效、精准、可信的生物资源管理与利用，以期为未来形成全国统一标准的生物资源可信管理平台奠定基础。

1 应用难点分析

病原微生物包括分离得到或经人工改造获取的用于科学研究等应用的各种细菌、病毒等微生物，是传染病防控、基础医学研究以及疫苗制备等医药生产研究活动中基本的研究材料，具有重要的学术、经济以及战略价值^[7]。而病原微生物因其潜在的可致病能力具有较大的危险性^[12]。因而，妥善保藏病原微生物具有非常重大的现实意义。伴随着物联网技术的飞速发展以及对病原微生物保藏安全性要求的不断提升，近年来一些研究机构开始引入以RFID为代表的物联网技术对原有的基于人工的管理系统加以升级。但与RFID在其他仓储管理系统中的应用不同，病原微生物因其保藏环境及需求上的特殊性，给RFID技术在该场景中的应用带来了新的挑战。

（1）深低温环境要求：为了保持病原微生物生物学特性及基因信息稳定性，减少或避免变异以及保持高存活率，使其能被长期应用于科学研究与生产中，通常需要根据特定病原微生物的特性将其保藏在特定环境中。在众多保藏方法中，最常见的一种保藏方式是深低温保藏。由于RFID标签通常工作温度范围为-5℃至60℃，在深低温环境下，RFID标签可能会出现标签材料脆化、芯片与天线连接断裂、存储数据无法正常识别和读写等问题，导致标签性能严重下降甚至不可使用^[13]。

（2）巨大的样本量：病原微生物及样本数量

巨大、种类繁多，使RFID系统在部署成本上面临挑战。RFID系统在硬件上通常由标签和阅读器两部分构成，其中标签用量大但单价低廉，而阅读器造价则相对较高。大量样本需要海量标签用于逐一标记。而考虑到RFID阅读器有限的读取范围，特别是低频和高频频段的RFID，大量样本需要部署更多的阅读器天线以实现有效管理，最终导致整体成本高昂。同时，由于标签量过大，易出现严重的标签碰撞问题^[14]，一方面会导致读取速率的下降，另一方面也可能导致漏扫现象出现。

（3）容器的多样性：除微生物本身种类繁多外，用于存储微生物的容器在种类和规格上同样具有多样性。多样的容器种类和规格要求更为普适、易用的RFID标签封装设计，也使得基于标准化冻存管实现的统一管理造成难度，为实现精细准确的位置管理带来了挑战。

（4）容错率极低：考虑到病原微生物一旦泄露、丢失或误用的潜在危险性，应确保病原微生物在保藏及使用过程中的容错率降到最低，做到“在何时对何物由何人完成每一次操作”可控。这就要求RFID系统能够实现实时精确管控，获取精准的被操作的样本的数量和位置等信息，以此来规避工作人员的误操作等问题，从而在技术上保障全流程零差错。

2 难点解决方案

针对病原微生物保藏应用的难点，基于RFID的病原微生物保藏管理系统在依托RFID技术实现基本的如信息录入、标签签发、样本出入库等信息管理功能的基础上，根据病原微生物保藏环境的特性和需求，有针对性地解决其中的难点，从而提升系统的整体性能，最终实现高效、精准、可信。

（1）技术选型

考虑到病原微生物保藏样本数量巨大，而单个冷藏柜中又因为规格不一存在堆叠现象，出于整体造价和易用性的考量，本文选择基于UHF RFID来实现系统的功能。

根据工作频段的不同, RFID技术可以分为低频(LF, 125 KHz)、高频(HF, 13.56 MHz)、超高频(UHF, 860 ~ 960 MHz)和微波(2.4 ~ 5.8 GHz) 4种不同类型。不同频段的RFID技术工作原理也不相同。低频和高频频段的RFID标签基于电感耦合原理实现, 而超高频和微波频段的RFID则通过电磁反射来通信。具体到生物资源保藏管理应用中, 通常选择在高频和超高频之间展开。而这两者因为在基本原理上的不同, 在性能上也大有不同。总的来说, 选用高频标签的优点是定位简单准确, 缺点是由于可读范围小, 同样的标签数量需要更多的天线, 综合应用成本较高; 而选用超高频标签的优点是阅读范围大, 一套系统即可覆盖较大范围的标签, 批量识读速度远超高频标签^[15]。

(2) 标签选型

普通的UHF RFID标签芯片工作温度范围为-5 °C至60 °C, 在工艺上大多采用环氧树脂基材银浆黏胶与蚀刻铝质天线进行接合绑定, 这种黏结工艺的黏接力不大, 在-25 °C~85 °C的常规环境条件下足以满足实际需要。但病原微生物通常保藏在-80 °C至-60 °C的深低温环境下, 取用后又进入室温环境。深低温与常温条件剧烈变化的环境使熟化后的环氧树脂基材银浆黏胶因温度变化剧烈而发生脆裂, 黏接力大幅下降, 造成芯片脱离蚀刻铝质天线, 使得RFID标签失效无法使用^[16]。因此, 为应对这种在温度上较为极端的保藏环境, 不能简单使用普通的RFID标签, 应选用针对这类应用进行特殊设计的标签。本文实现的系统即选用了一种使用环氧树脂超低温导电纳米胶粘剂来绑定RFID芯片和天线的标签^[18], 可使标签在深低温环境下保持良好性能。

(3) 算法设计

面对海量的标签, 简单地应用RFID的标记与识别功能不足以最大化其价值。在人工模式中, 对样本的存取核销等过程逐一记录效率很低, 而使用RFID逐个扫描登记操作同样效率不高, 需要对标签信息进行批量并行读取。批量读取虽然效率高了, 但正因为可以同时读取大范围

内标签, 又带来了标签漏扫与串扫等新的问题, 进而导致误录错误信息。为实现标签的高效、准确读取, 一方面, 需要优化批量读取算法, 加速对大规模标签的读取速度, 进一步提升病原微生物菌(毒)种或样本的交接、出入库和盘点等过程的效率; 另一方面, 也需要在准确率上着手, 通过升级算法、优化业务流程等方式, 避免漏扫和串扫问题发生。本文实现的系统即在读取算法上进行了优化^[18], 通过避免碰撞算法, 降低RFID标签返回阅读器信息时的碰撞概率, 相比原生的读取算法, 有效提升了读取效率。

(4) 细粒度管理

为保障病原微生物保藏环节的生物安全, 应确保病原微生物保藏的全流程容错率降至最低。由于病原微生物菌(毒)种及样本数量大、种类多, 大部分样本保藏周期长达数十年, 传统的人工方式需要消耗大量精力来保障安全性。在安全性方面, 要快速定位目标菌(毒)种及样本的位置, 实时统计其管理状态信息, 有效追溯每一操作历史责任人, 然而这些都是人工方式难以实现的目标。因而, 引入RFID技术用于病原微生物保藏管理后, 一些过去难以实现的管理目标有了被实现的可能。保藏管理单位可以结合实际, 拟定细粒度的管理方案, 从而进一步保障保藏环节的生物安全。

3 UHF RFID技术在实际中的应用

基于UHF RFID技术而建立的智能菌(毒)种保藏管理系统包括软件系统、智能硬件等, 目前已在中国疾控中心保藏中心细菌分中心完成部分布局与试点应用, 通过精准定位、操作溯源、数据可视3个层面细化了病原微生物保藏管理。

该系统通过近场交互技术为菌(毒)种及样本赋予RFID芯片识别码, 配合软件系统及智能硬件实现保藏菌(毒)种及样本自动批量识别、精准存储定位、数据实时同步等功能。利用智能软件系统、硬件设备和现有保藏库布局, 完善菌(毒)种保藏中心规范化分区, 实现菌(毒)种及样本的接收、发放和保藏各区域间智能联动,

自动信息导入和误差识别与提醒等功能。

在精准定位上,可将菌(毒)种及样本存储位置精确到冷库、冰箱、层、架、冻存盒及孔位,减少存储空间浪费,提高查找效率;在操作溯源上,从系统登录到信息录入、打签、入库、出库、移库等所有业务操作都能够在系统内加以记录,在样本溯源时可以精确到操作人、操作时间、操作行为,生成完整的操作轨迹;在数据展示上,通过可视化平台,实时统计并更新具体的保藏信息,对菌(毒)种及样本的保藏状态加以监控,对违规操作及时警报。功能分区以及智能化管理流程如图1所示。

4 结语

保障生物资源保藏环节的安全性是在生物资源利用过程中实现整体生物安全目标的重要环节。随着社会信息化、智能化程度的不断提升,引入信息技术手段,提升行业各环节效率也是当前的必然趋势。

因而,利用物联网技术来保障生物资源保藏环节的生物安全既是时代需要,也是大势所趋^[19]。但在这一过程中,简单结合已无法发挥最大化新技术带来的收益,只有结合具体场景,深入挖掘场景特征与需求,才能物尽其用。本文以基于中国疾控中心保藏中心试点建立的智能保藏管理系统为例,总结了技术在应用过程中遇到的

难点,并从技术选型、标签选型、算法设计和细粒度管理4个维度,探讨了相应的解决方案,为将来形成全国统一标准的生物资源信息管理平台奠定基础。

参考文献

- [1] EGGERS B, MACKENZIE R. The Cartagena protocol on biosafety[J]. Journal of international economic law, 2000, 3(3): 525-543.
- [2] VAN WAGNER E. The practice of biosecurity in Canada: public health legal preparedness and Toronto's SARS crisis[J]. Environment and planning A, 2008, 40(7): 1647-1663.
- [3] MAKINO T. Japanese regulatory space on biosecurity and dual use research of concern[J]. Journal of disaster research, 2013, 8(4): 686-92.
- [4] KELLE A. Synthetic biology & biosecurity: awareness in Europe[R]. Bradford Science and Technology Report No.9, Vienna: IDC. 2007.
- [5] LI Q, GUAN X H, WU P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia[J]. The New England journal of medicine, 2020, 382: 1199-1207.
- [6] Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) in China[J]. Zhonghua liuxingbingxue zazhi, 2020, 41: 145-151.
- [7] 魏强, 武桂珍, 侯培森. 医学病原微生物菌(毒)种的

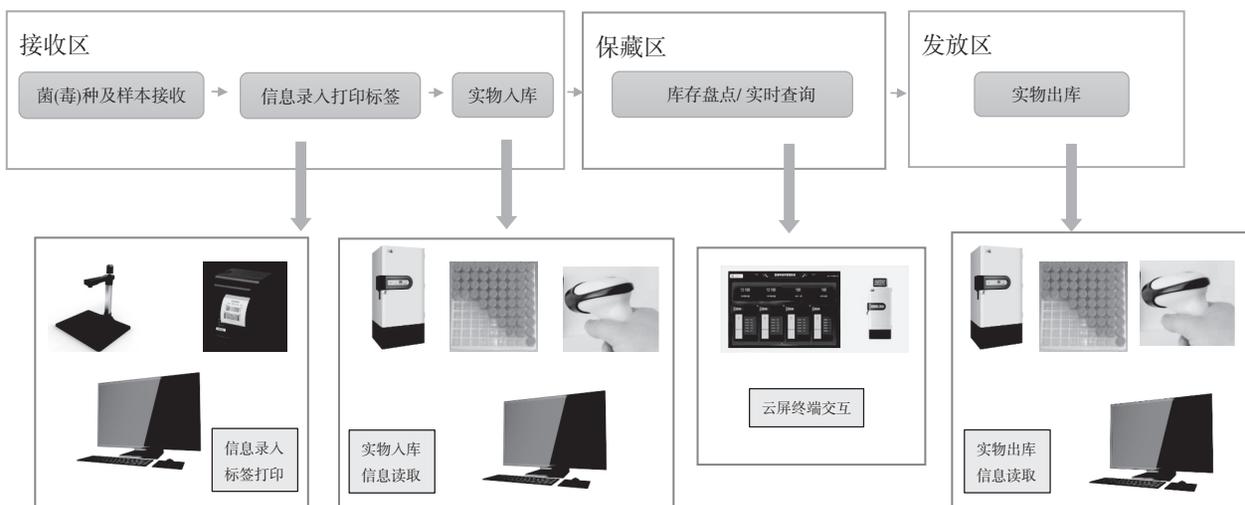


图1 保藏功能分区及智能化管理流程图

- 保藏管理[J]. 中华预防医学杂志, 2009, 43(4): 331-332.
- [8] 刘剑君, 魏强. 病原微生物保藏管理与技术手册[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2019.
- [9] 乔乔, 杨华富, 傅明慧. Rfid智能定位信息管理系统在菌(毒)种保藏中的应用[J]. 中国医药生物技术, 2018, 13(5): 93-95.
- [10] 田川, 尹祖伟, 李鑫. 无源超高频RFID的血液物联网应用实践及发展趋势[R]//中国输血行业发展报告. 北京: 社会科学出版社, 2019.
- [11] 李宇哲, 叶丽. 电子标签(rfid)技术在医药微生物菌种保藏中的应用[J]. 教育教学论坛, 2013 (17): 162-164.
- [12] 姜孟楠, 王嘉琪, 魏强. 人间传染的病原微生物菌(毒)种保藏机构运行与管理探讨[J]. 病毒学报, 2018, 34(3): 399-401.
- [13] SEHMER M, GEORGE B, PLESHEK J, et al. Radio frequency identification techniques in an ultra-low temperature environment: US 9979095[P]. 2018.
- [14] ZANELLA A. Estimating collision set size in framed slotted aloha wireless networks and RFID systems[J]. IEEE communications letters, 2012, 16(3): 300-303.
- [15] CHING S H, TAI A. HF RFID versus UHF RFID: technology for library service transformation at City University of Hong Kong[J]. The journal of academic librarianship, 2009, 35(4): 347-359.
- [16] 田川, 尹祖伟. 无源超高频标签天线工程设计案例教程[M]. 北京: 清华大学出版社, 2019.
- [17] 田川, 李鑫, 周俊, 等. 具备温湿度采集功能的耐深低温无源超高频RFID血袋标签: 中国, CN201621147 113.5 [P]. 2017-05-17.
- [18] 田川, 叶晓俊, 王祖良, 等. 血液管理rfid多标签识别碰撞避免方法[J]. 清华大学学报(自然科学版), 2017, 57(11): 1121-1126.
- [19] 田川, 尹祖伟, 高茂生. RFID技术在医学装备中的发展和应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.

“国家科学数据中心”联合专刊征稿

《大数据》《数据与计算发展前沿》《中国科学数据(中英文网络版)》《中国科技资源导刊》

为系统呈现科学数据中心最新研究和应用成果, 促进科学数据资源的有效管理、共享共用和分析挖掘, 提高科学数据应用服务能力, 《大数据》《数据与计算发展前沿》《中国科学数据(中英文网络版)》《中国科技资源导刊》4个期刊将联合首批20个国家科学数据中心, 合作出版“国家科学数据中心”联合专刊, 分别从政策、技术、数据、开放共享最佳实践等不同层面深入报道最新成果, 共同推进科学数据领域的科学传播和学术交流。

“国家科学数据中心”联合专刊分为4个专题方向, 相应论文分别发表于4个期刊。**专题方向一:** 国家科学数据管理政策和标准规范、开放共享、数据分级(收录于《大数据》期刊); **专题方向二:** 科学大数据在采集、汇交、保存、安全、分析、挖掘、呈现等方面的理论与前沿技术(收录于《数据与计算发展前沿》期刊); **专题方向三:** 数据标准规范、优质数据集出版(数据论文)(收录于《中国科学数据(中英文网络版)》期刊); **专题方向四:** 科学数据资源管理研究、精选数据集案例、优秀服务案例、开放共享最佳实践(收录于《中国科技资源导刊》期刊)。

《中国科技资源导刊》征稿范围

围绕“国家科学数据中心”联合专刊专题方向四, 征集内容主要包括但不限于各国家科学数据中心:

- 1) 科学数据资源管理研究与分析
- 2) 精选数据集及其科学应用成果
- 3) 面向国家重大战略需求和科技创新前沿的优秀服务案例
- 4) 数据开放共享的最佳实践案例
- 5) 国际各领域有代表性的平台和经验

专刊投稿说明

作者可根据专题方向进行投稿, 稿件字数不设上限, 建议不少于5000字, 8000字左右为宜, 具体投稿指南参见各期刊官网。来稿请注明“国家科学数据中心”联合专刊名称。收稿截止时间为2021年9月30日, 刊出时间为2022年初, 欢迎来稿!