



上海理工大学
UNIVERSITY OF SHANGHAI FOR SCIENCE AND TECHNOLOGY



疫苗冷链监控技术应用及发展



胥 义

上海 2021.4.8

上海理工大学 生物系统热科学研究所
上海市低温生物医学技术服务平台
中国医药生物技术协会组织生物样本库分会低温生物学组

电话：XXXXX（微信号）电邮：xuyi@usst.edu.cn



上海理工大學
UNIVERSITY OF SHANGHAI FOR SCIENCE AND TECHNOLOGY



I

保障疫苗冷链安全的意义



李克强总理：

**疫苗质量安全事关人民群众，
尤其是少年儿童生命健康，是不可
触碰的**

“红线”



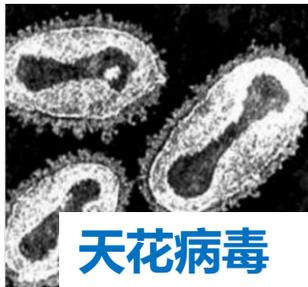
2016.4.13——国务院常务会议

疫苗的重要性

疫苗可应对的病毒



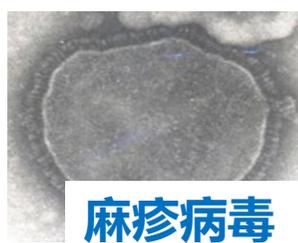
埃博拉病毒



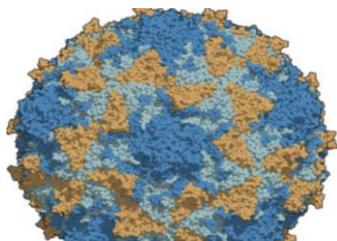
天花病毒



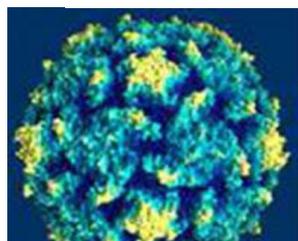
乙肝病毒



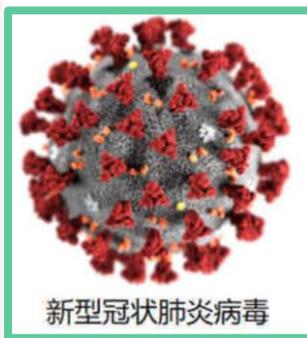
麻疹病毒



脊髓灰质炎病毒

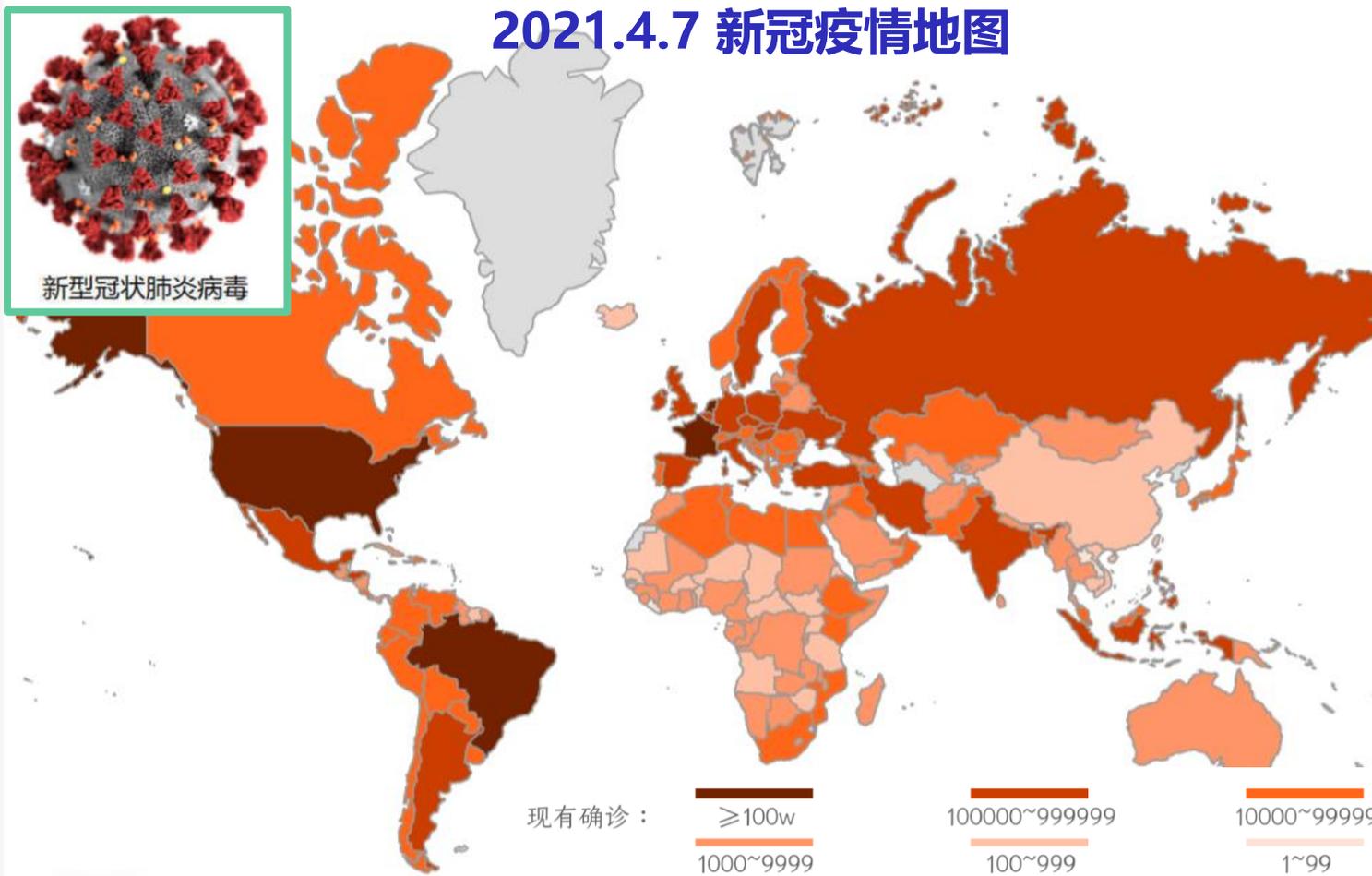


乙脑病毒



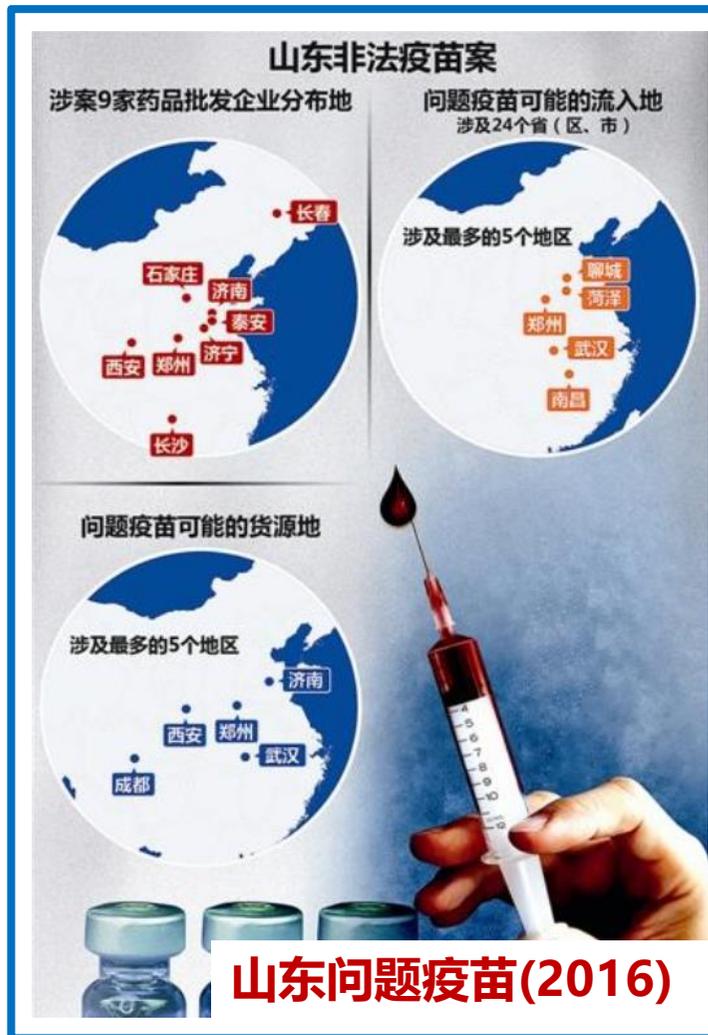
新型冠状病毒肺炎病毒

2021.4.7 新冠疫情地图



新冠肺炎全球流行的情况下，疫苗是战胜疫情的有力武器！

为什么要关注疫苗安全？



山西疫苗事件(2010)

晋近百儿童打疫苗或死或残?
●山西省卫生厅:报道不实 ●卫生部要求立即开查

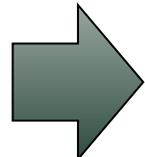
长春长生假疫苗(2018)

65万余支不合格百白破疫苗流入三省
食药监总局要求立即停用

11月3日,国家食品药品监督管理总局新闻发言人对媒体分别由
长春长生生物科技有限公司和
武汉生物制品研究所有限责任公司
生产的各一批次共计65万余支百白破疫苗

江苏金湖疫苗问题(2019)

江苏金湖过期疫苗事件33人被问责
曾有145名儿童接种过期疫苗



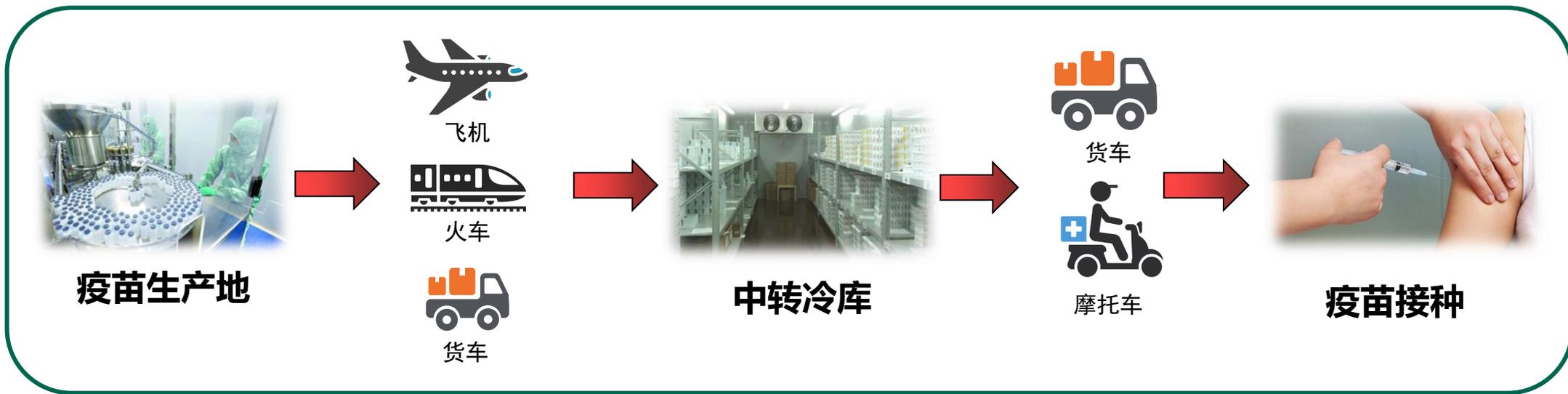
疫苗安全监管不容疏忽



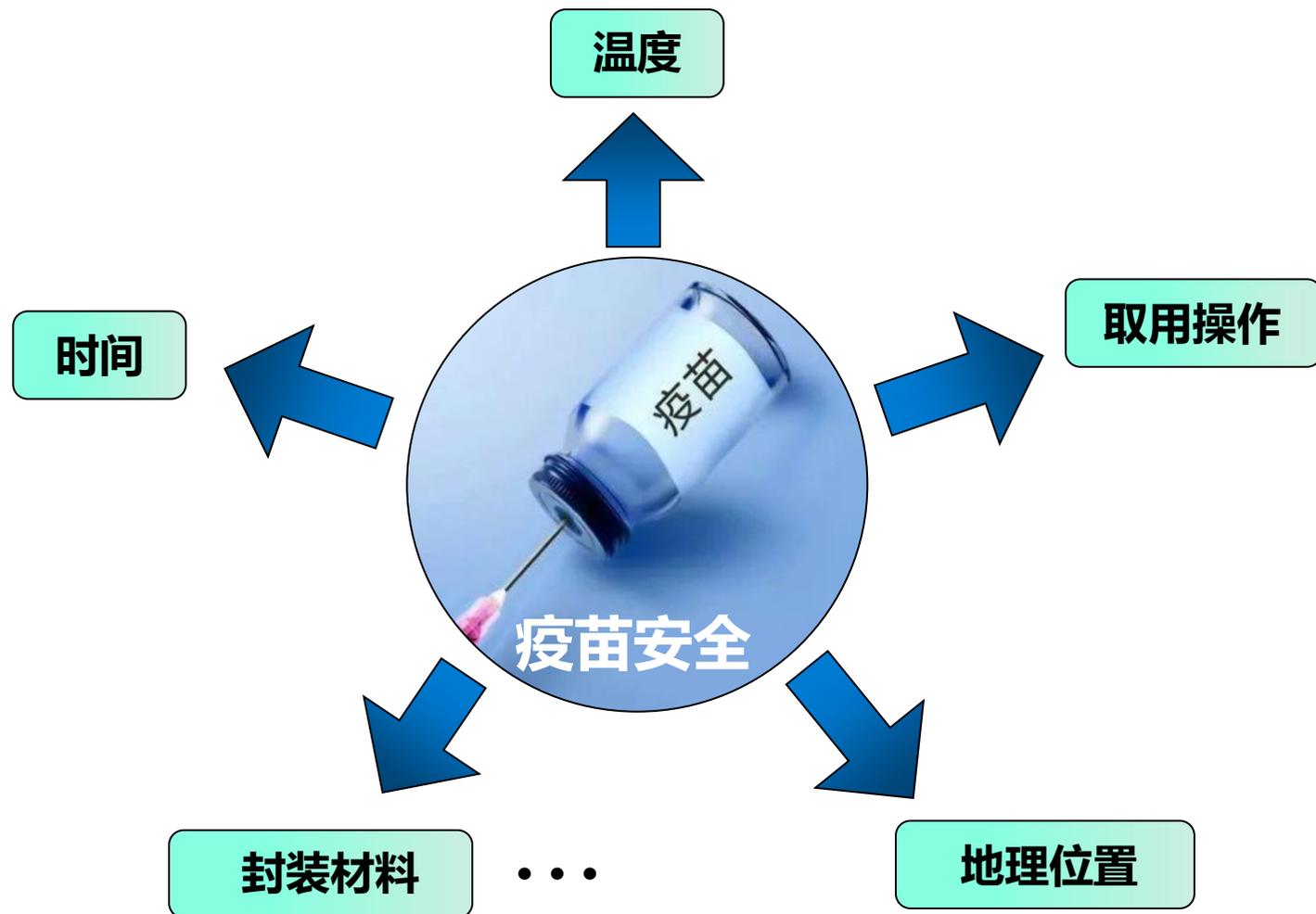
什么是疫苗冷链？

疫苗冷链是指为满足人们需要，以疾病预防为目的，从疫苗的生产者转移到疫苗的使用者的一种系统的物流工程。

疫苗冷链主要环节



疫苗冷链需要监控的指标



常见疫苗类型	保存温度
冷冻真空干燥疫苗	低于-15 °C
油佐剂灭活疫苗	2~8 °C
铝胶佐剂疫苗	2~8 °C
蜂胶佐剂灭活疫苗	2~8 °C
耐热保护剂活疫苗	常温
国内新冠疫苗	2~8 °C

**辉瑞mRNA新冠疫苗
需-70°C保存，运输极为困难**

由于mRNA自身特点，保存在零下70°C可以维持6个月的活性，若保存在2~8°C，只能保持24小时。

国内外疫苗冷链监控的管理规定

冷链监管制度逐渐完善

规定名称	发布年份
世界卫生组织（WHO） 《Guidelines on the international packaging and shipping of vaccines》	2019
美国疾病控制预防中心 《Vaccine Storage & Handling Toolkit》	2021
《新冠病毒疫苗货物道路运输技术指南》	2021
《中华人民共和国药典》	2020
《关于进一步加强疫苗流通和预防接种管理工作的意见》	2017
《疫苗储存和运输管理规范》	2017
《预防接种工作规范》	2016
《中华人民共和国疫苗管理法》	2019

设备方面

冷链需配**温度控制装置**
具有**温度报警功能**
测温精度高
工作时间长

环境方面

规定了储存环境的**温度范围**
避免**震动、光照**
保证**无菌环境**

人工方面

对存储环境定期**消毒**
间隔**3或6h**检查装置
建立健全**配送管理体系**



II

疫苗冷链监控技术的应用现状



上海理工大學

UNIVERSITY OF SHANGHAI FOR SCIENCE AND TECHNOLOGY

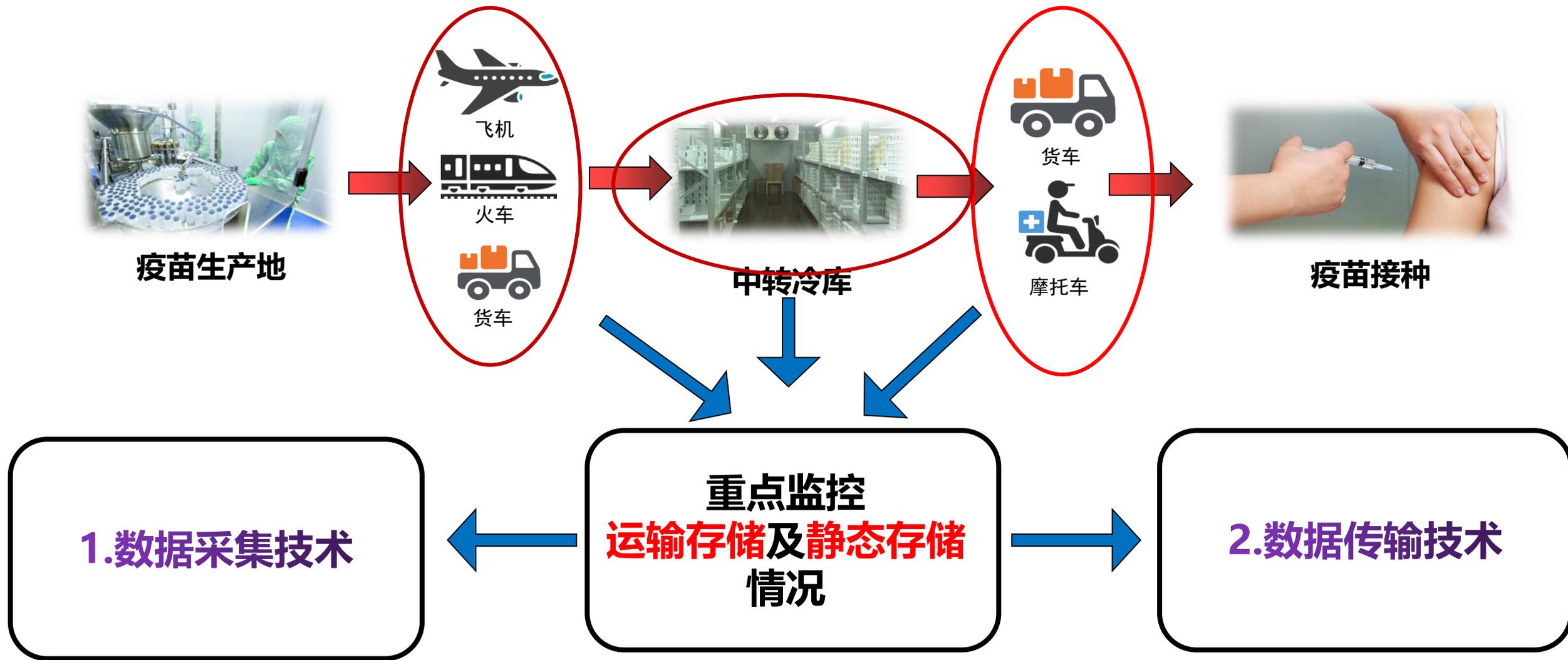


国家药品监督管理局局长——焦红
十三届全国人大二次会议 2019.3.11

疫苗监管也是具有专业性的，还要进一步加强疫苗监管的**专业技术支撑**。



疫苗监管的重要环节



1. 疫苗冷链数据采集技术

(1) 时间-温度记录仪

传统监测装置



指针式温度计

玻璃管温度计

测量范围较小
测量精度较低
无法远程控制
易损坏

新型监测装置



数字温度计

测量时间短
测量精度高
温度报警功能
可远程控制

GAVI、WHO推荐30天温度监控装置 (2020年)

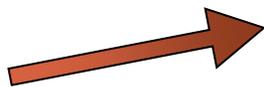


Supplier	Model	Data download and interface	Battery shelf life (months)	Activated life (months)	UNICEF indicative price 1-9 units, USD	UNICEF indicative price 200-499 units, USD
Haier	HETL-01	USB	36 months from manufacture date	36 (24, after a maximum shelf life of one year)	23	22
LogTag	VaxTag 30DTR	USB cradle	n/a	24-36	40 for logger Accessories: Standard Logtag Interface (docking station) and the Logtag Analyser Software. Price for interface cradle is 30.	30 for logger Accessories: Standard Logtag Interface (docking station) and the Logtag Analyser Software. Price for interface cradle is 28.
Berlinger	Fridge-Tag 2	USB	42 months from manufacture date	42 months from manufacture date	44	35 Scale pricing starts from 100 units
Berlinger	Fridge-Tag 2 E	USB	66 months from manufacturing date	66 months from manufacturing date	93 external sensor 73 internal sensor	78.65 external sensor 58.65 internal sensor Scale pricing starts from 100 units
ELPRO- BUCHS AG	LIBERO Ti1	USB	14	13	130	115



(2) 时间-温度指示器 (TTI)

通过物理或化学变化来产生时间温度累积效应记录疫苗的温度变化过程。



聚合型TTI标签



电子TTI标签



① 聚合型TTI标签 (VVM标签——疫苗热标签VVM(Vaccine Vial Monitor))

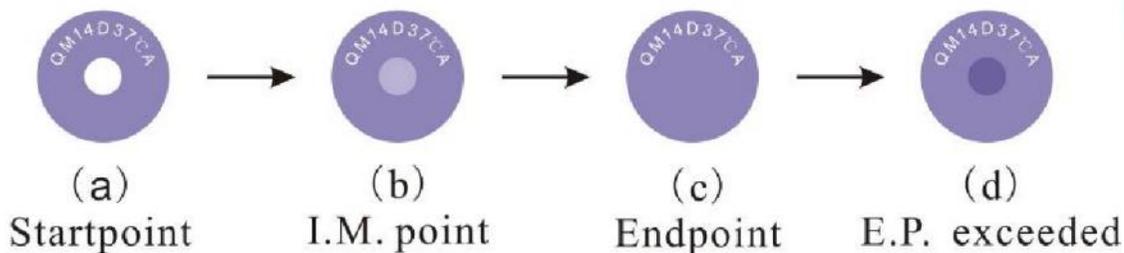
参考指示层



+



热敏功能层



累计热量增加，中心圆的颜色逐渐变深

常见类型:

VVM2

VVM7

VVM14

VVM30

(数字代表标签产品37°C环境下可以使用的天数)

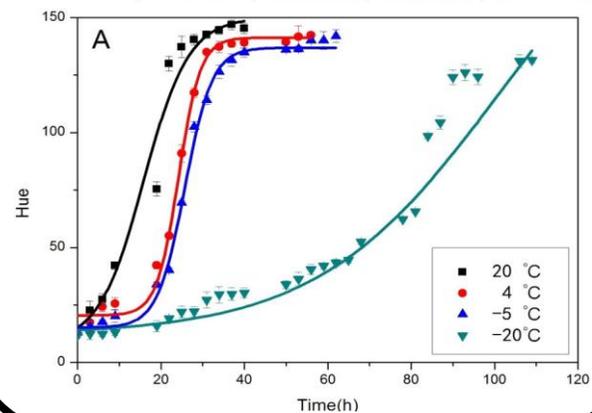
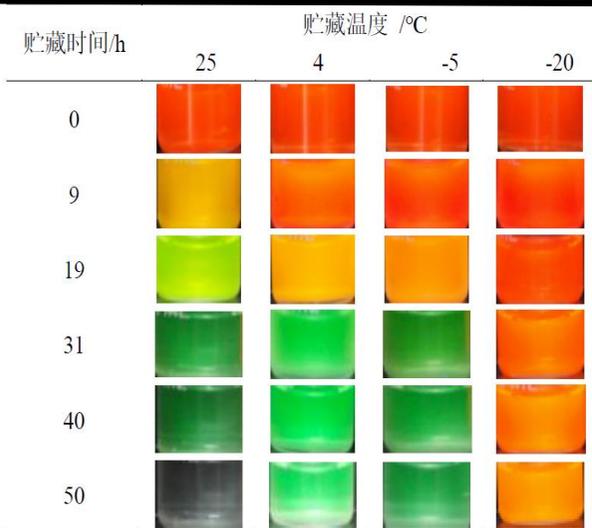


- ①可直观了解疫苗是否遭受热损害
- ②能鉴别暴露于冷链外温度但效价未变化的疫苗，减少不必要的浪费
- ③有效帮助疫苗储存管理
- ④便于在条件较差地区使用

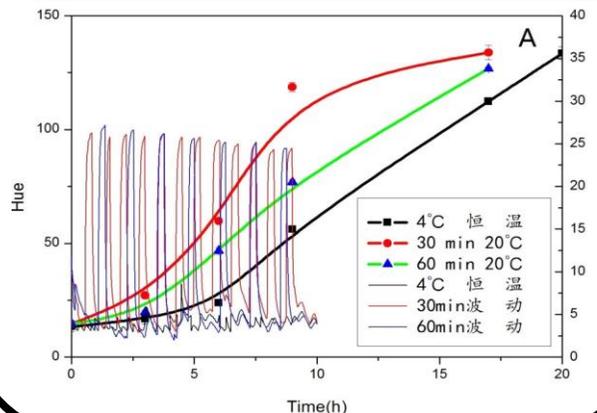
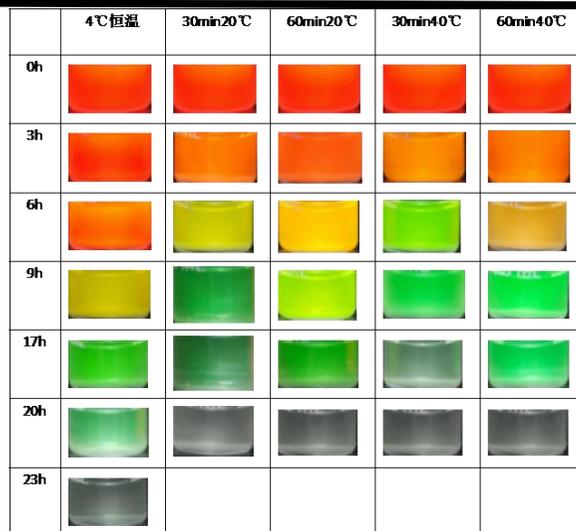


可视化量子点智能标签

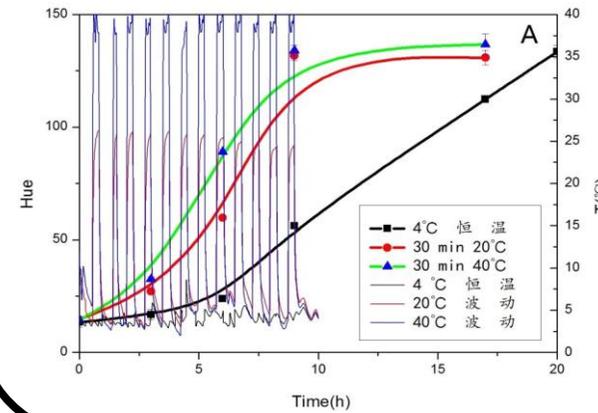
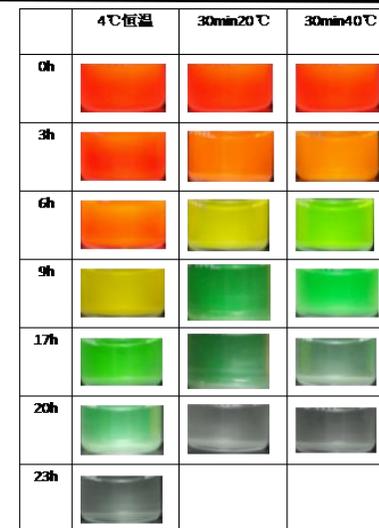
贮藏温度对标签颜色影响



温度波动频率的影响

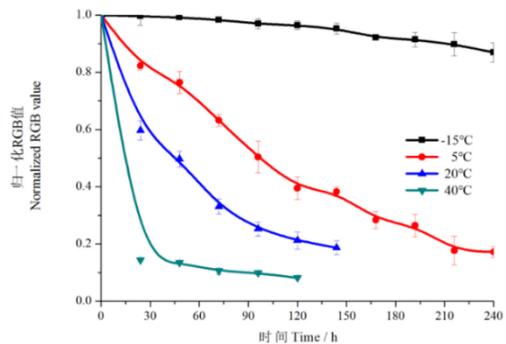
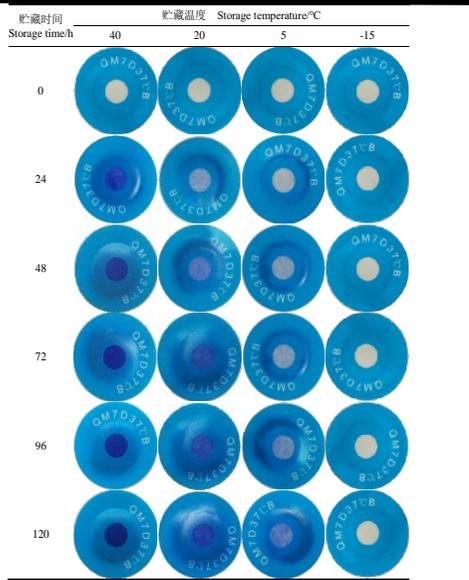


温度波动幅度的影响

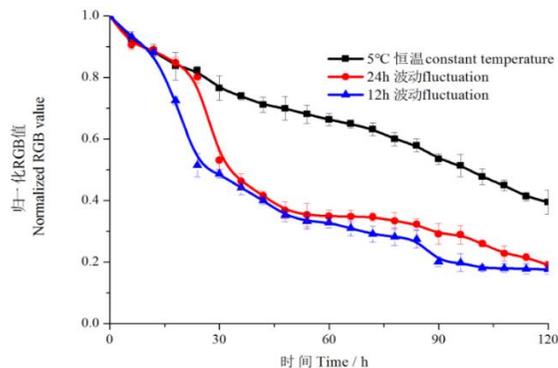
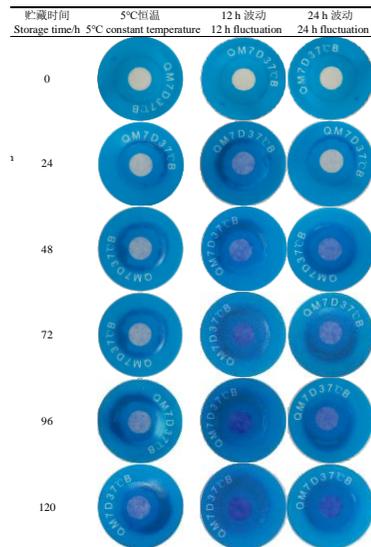




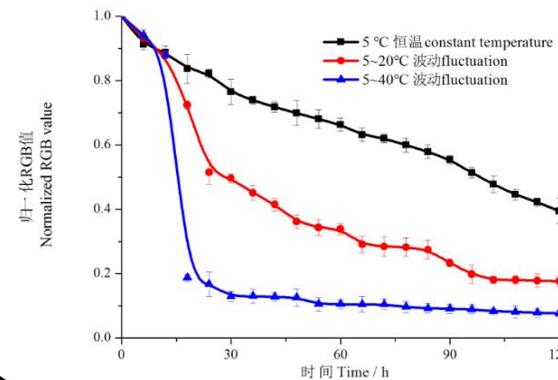
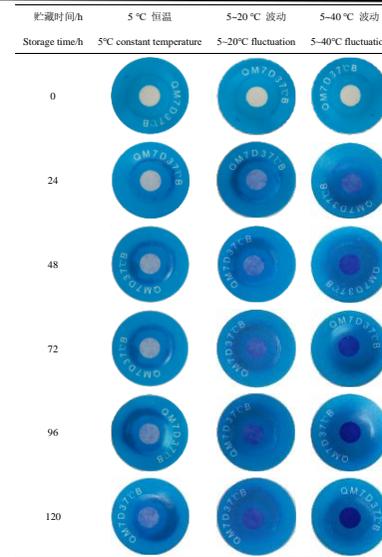
贮藏温度对标签颜色影响



温度波动频率的影响



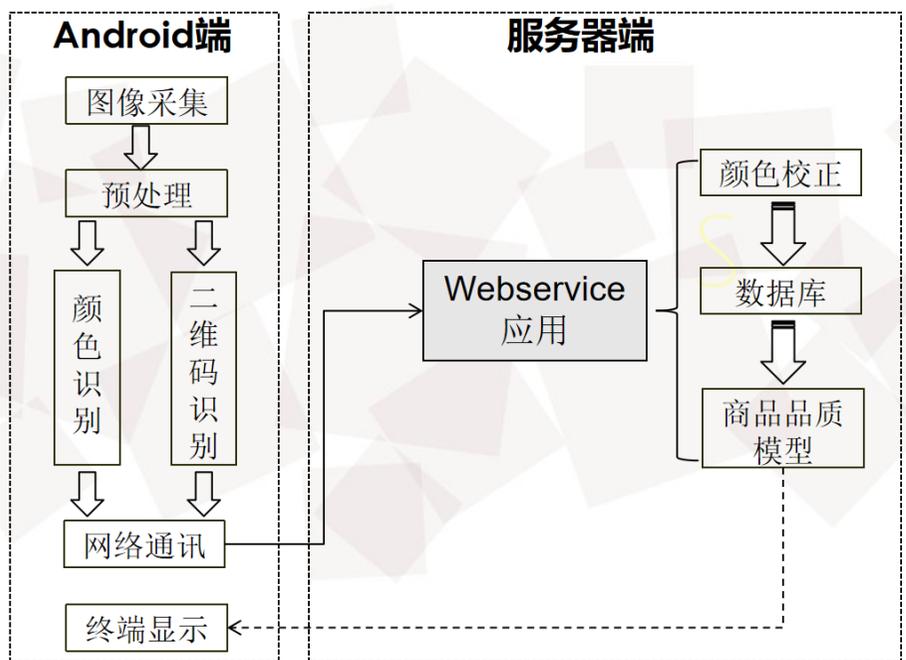
温度波动幅度的影响



扩散型可视化 TTI 标签



让品质“看”得见、让标签更“智能”、让监控更有效!



系统架构设计





二维码识别

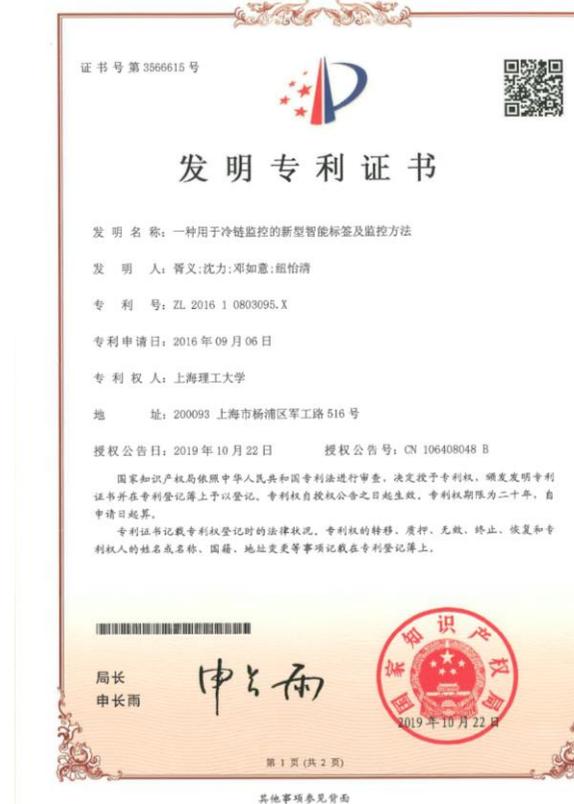


TTI标签识读



识读结果

实机演示

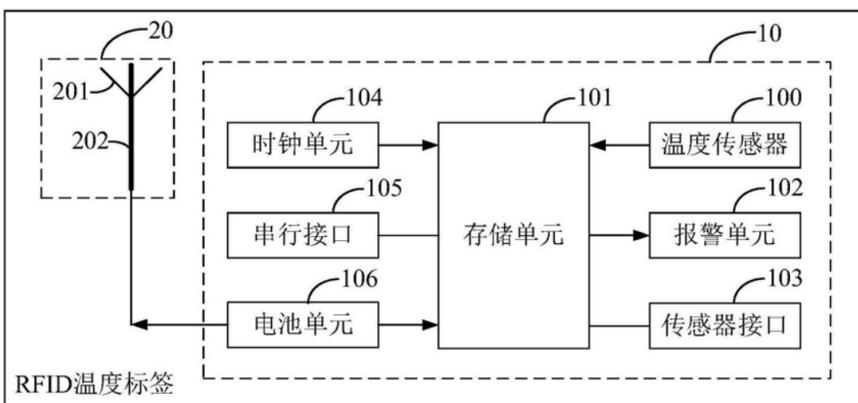


获得发明专利



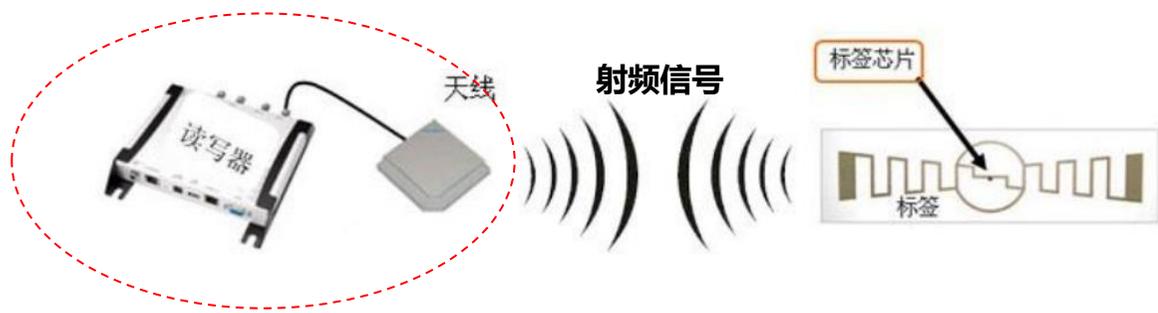
② 电子TTI标签 (现有的应用于疫苗冷链的电子TTI标签主要有RFID标签和eVVM标签)

RFID标签



RFID温度标签芯片包括**温度传感器、存储单元和报警单元**，当疫苗温度高于预设值时，报警模块被触发进行报警。

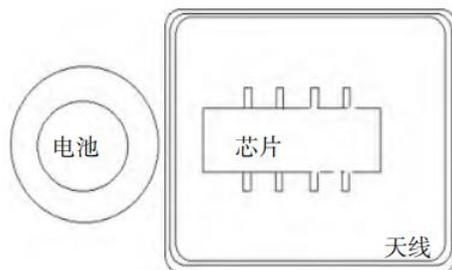
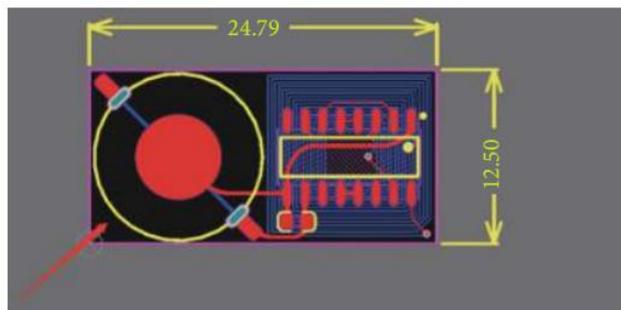
通过**读写器**读取温度数据



- ① 安全性高
- ② 可重复使用
- ③ 抗污能力强，防水
- ④ 数据储存容量大
- ⑤ 可同时识别多个标签
- ⑥ 体积小，便于安装
- ⑦ 穿透性强



eVVM标签



电子疫苗热敏感标签 (electronic vaccine vial monitor, eVVM) 是电子版VVM标签。eVVM芯片内具有**微电脑、NFC模块、存储单元、加密电路、传感器**等五部分，外加天线和电池组成。

软件扫描标签：

“预警”
提示标签环境温度异常



“通过”
表示标签环境温度正常



- ① 可同时监测冷链环境温度和疫苗本身温度
- ② 使用不受环境条件限制
- ③ 监测精确度较高，定量、直观
- ④ 24 小时不间断记录数据

疫苗冷链地理位置监控技术

GPS技术

GPS卫星



GPS定位功能



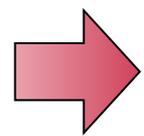
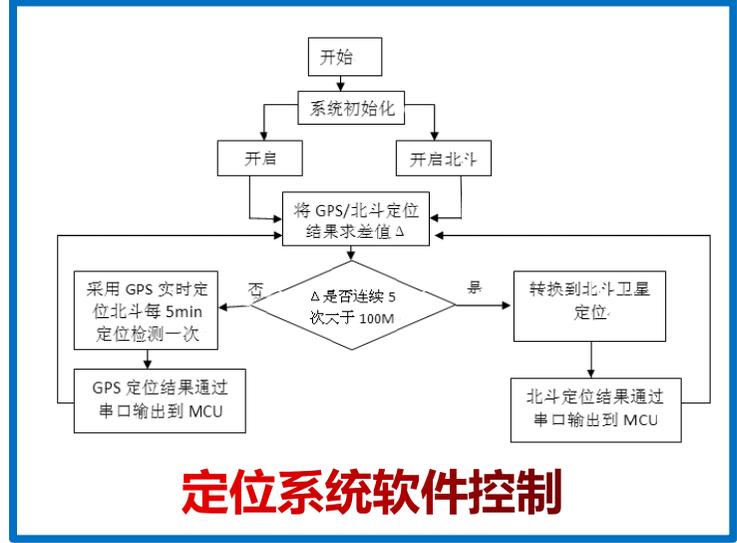
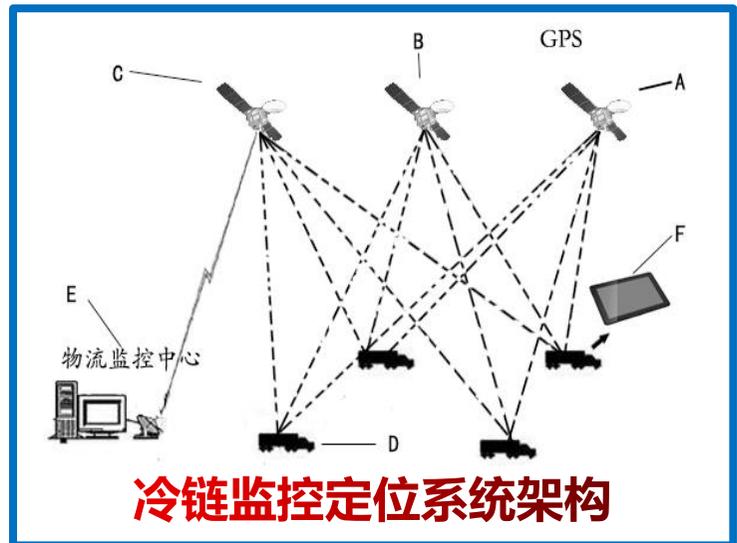
摄像头



车辆安装北斗/GPS智能终端
实时采集车辆状态数据



- 报告车辆位置及疫苗状况
- 提供路线分析及优化方案
- 帮助提高运输效率
- 降低疫苗冷链物流的失控
- 减少其他意外事故



2. 疫苗冷链数据传输技术

疫苗冷链数据必需快速且准确的传输到数据接收端以便监控管理

1

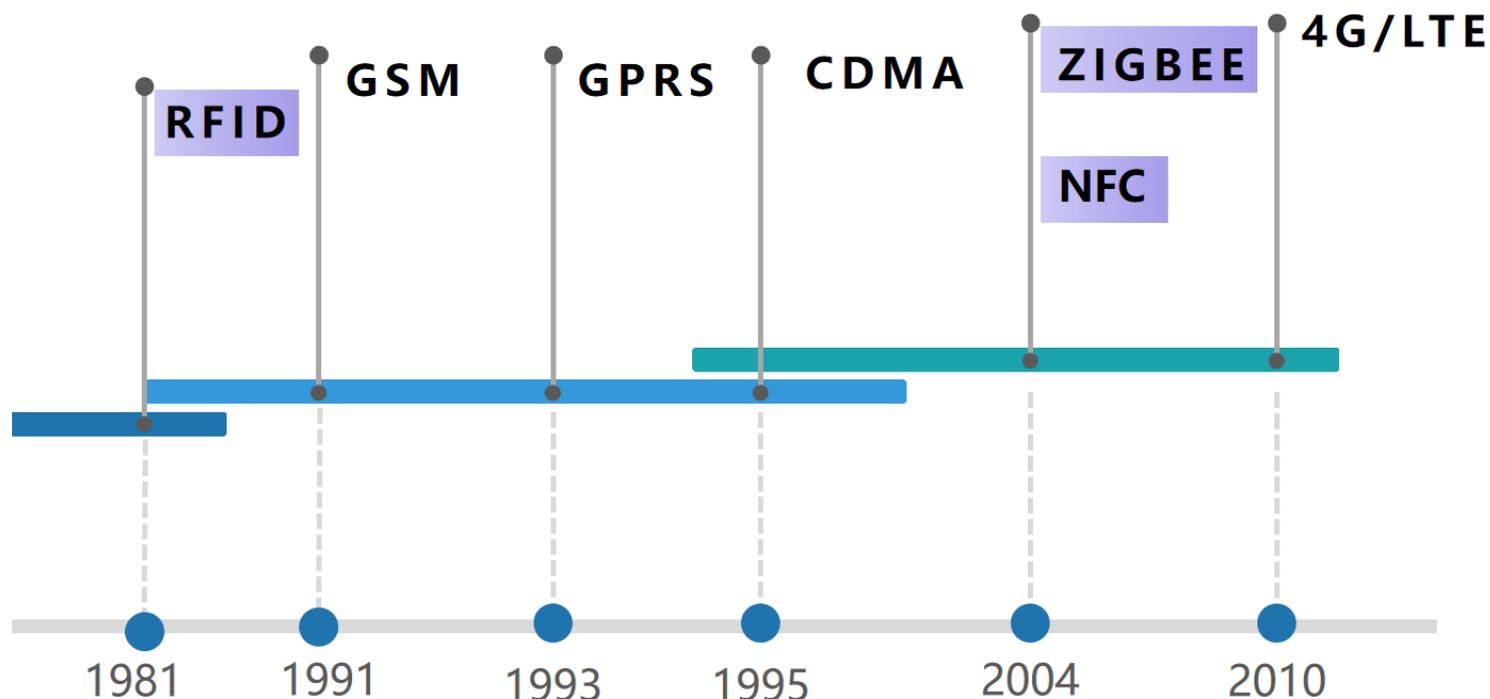
远距离传输技术

GSM技术
GPRS技术
CDMA技术
4G/LTE技术

2

近场传输技术

RFID技术
ZIGBEE技术
NFC技术



技术发展历程

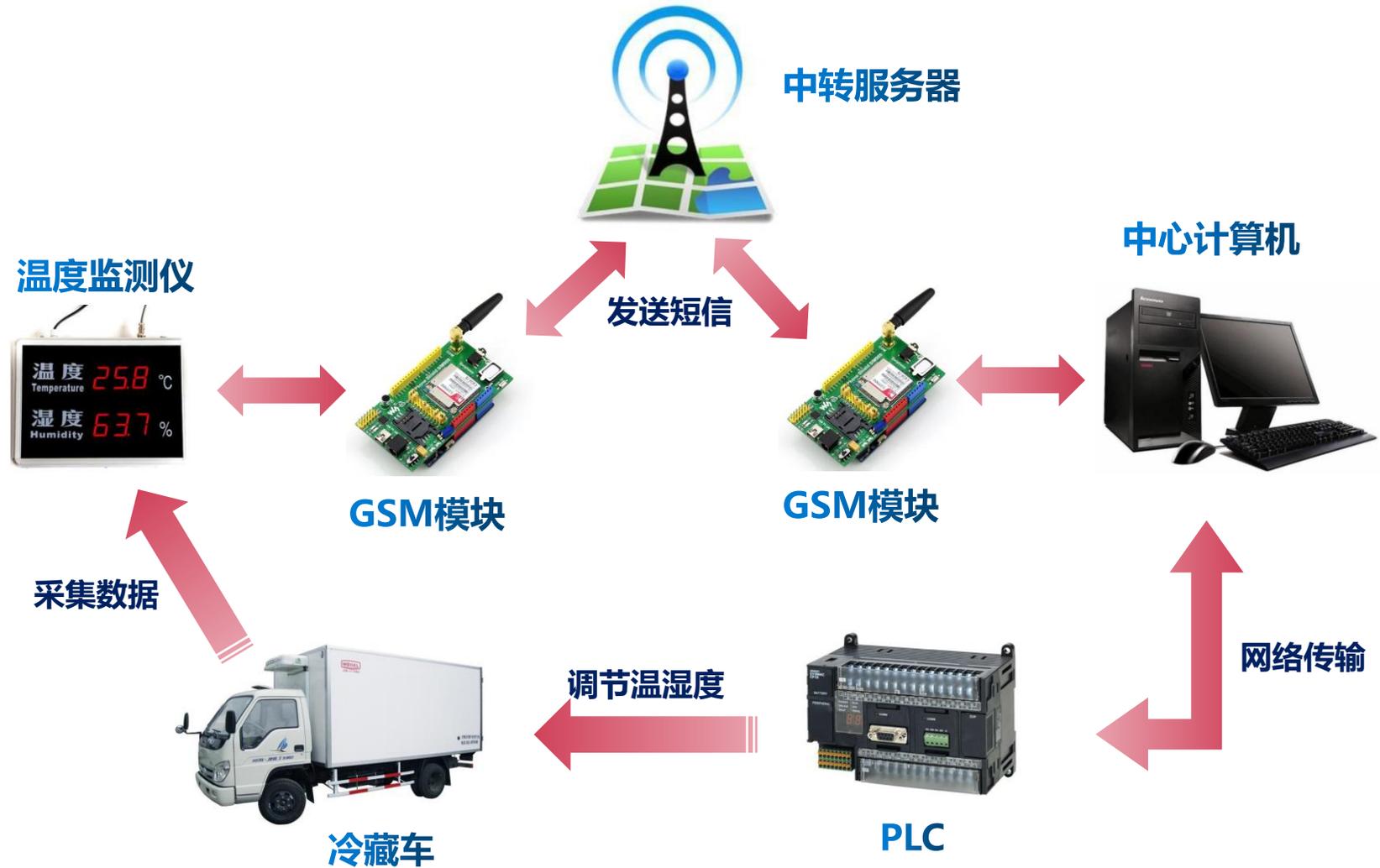
远距离数据传输技术

GSM技术

第二代全球移动通信系统。短消息是 GSM 主要业务之一

每个环境监测记录仪采集数据通过GSM模块用**短消息的方式**送至上位机

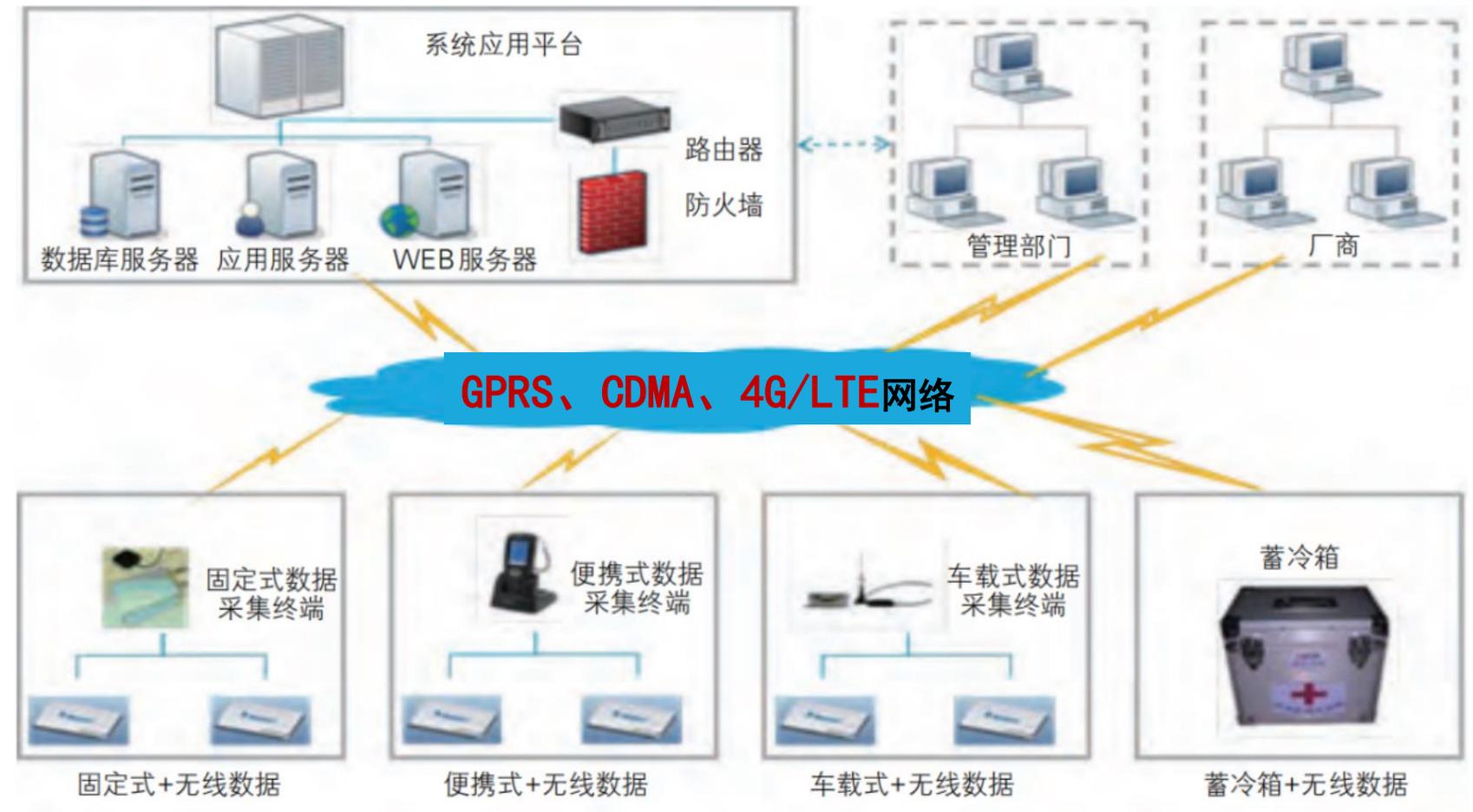
上位机处理数据并将控制指令传送给子控制器 (PLC) 进行实时控制





GPRS、CDMA、4G/LTE技术

采用GPRS技术或CDMA或4G/LTE技术可以将温湿度监控终端采集的相关数据通过无线网络系统发送到监控温湿度的主机上,以便监控冷链的安全。



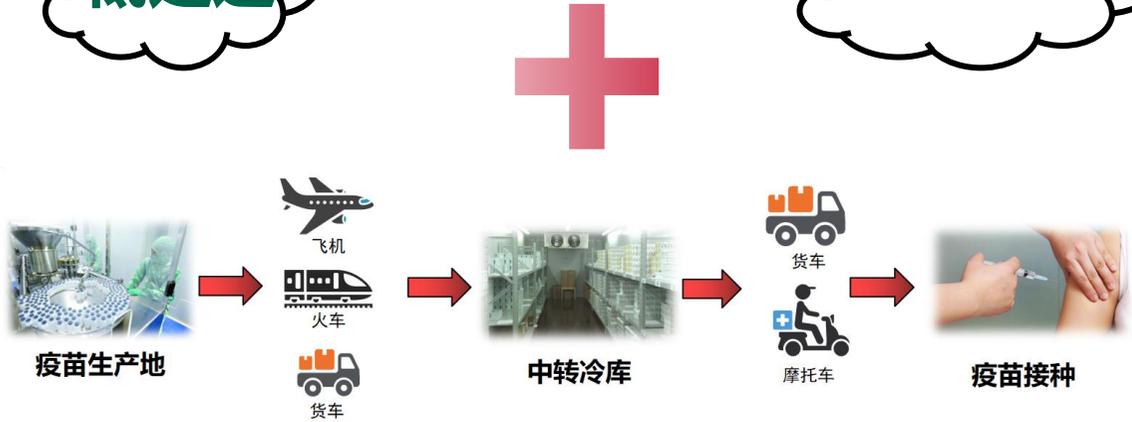
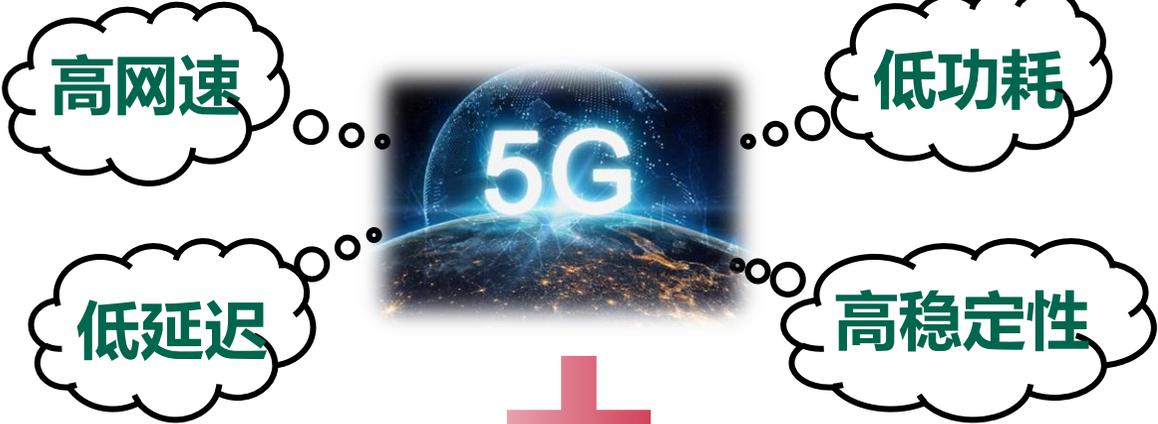


5G技术的应用领域



5G技术应用前景一片大好

5G技术的优点



5G技术将大幅提高疫苗冷链监管效率!

近场数据传输技术

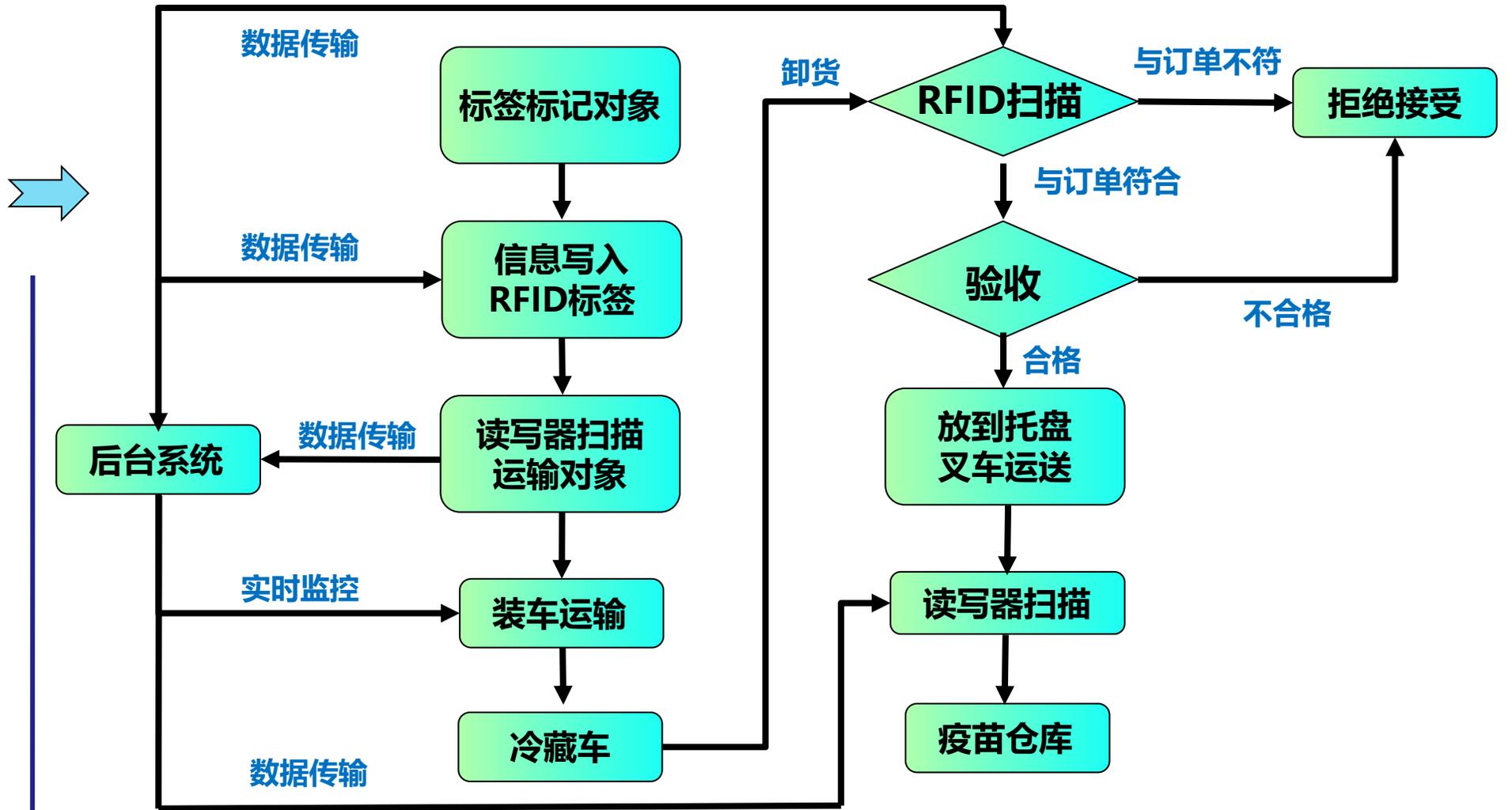
RFID技术

基于RFID技术设计的疫苗冷链管理系统

RFID技术核心：无线电传输

主要部件：电子标签
读写器

主要功能实现：电子标签接收读写器发出的射频信号，借由感应电流所获得的能量将存储在芯片中的产品信息发送给读写器，读写器再通过通信接口将数据信息在传送至后台数据库。

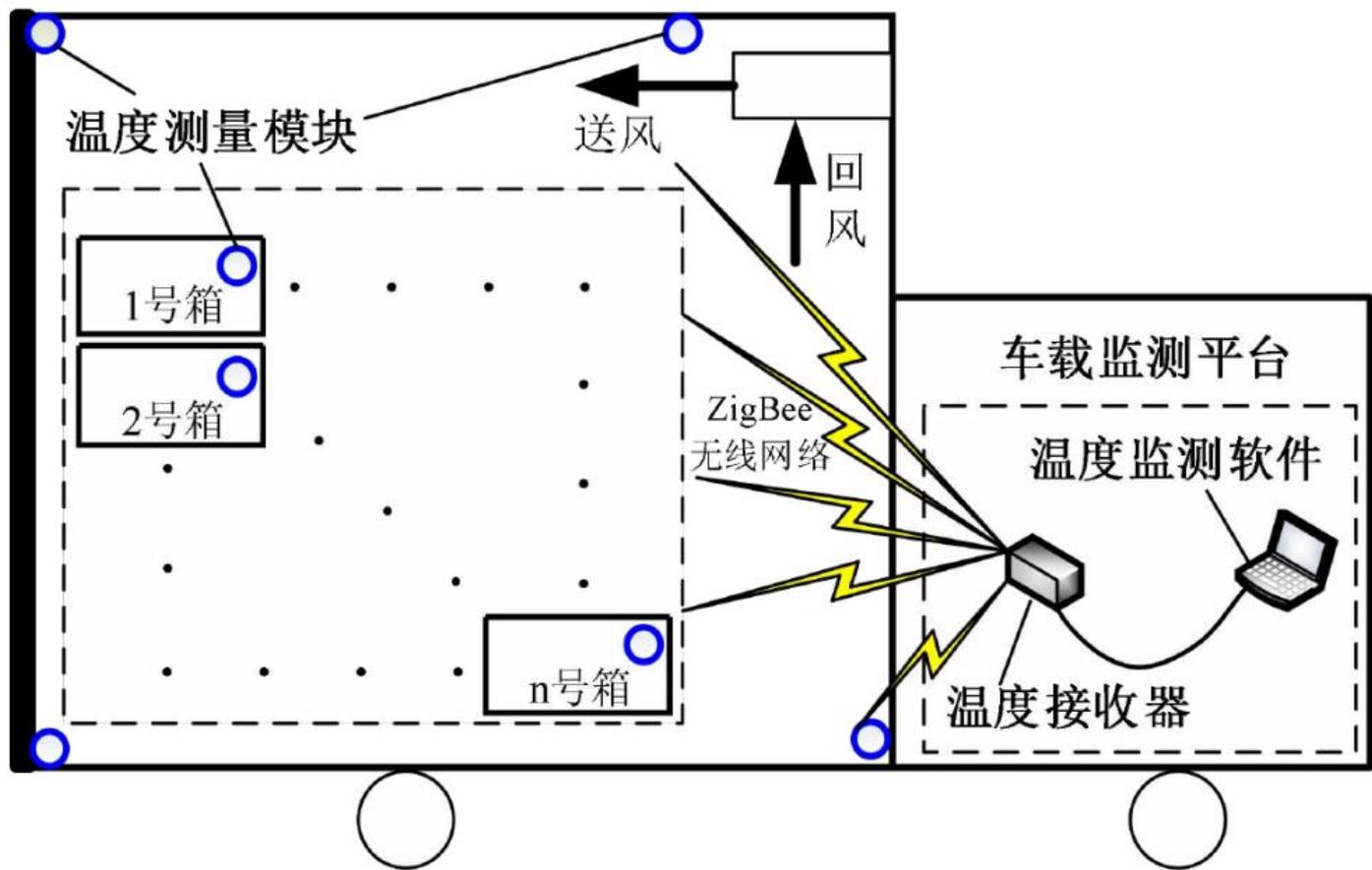




Zigbee技术

工作过程:

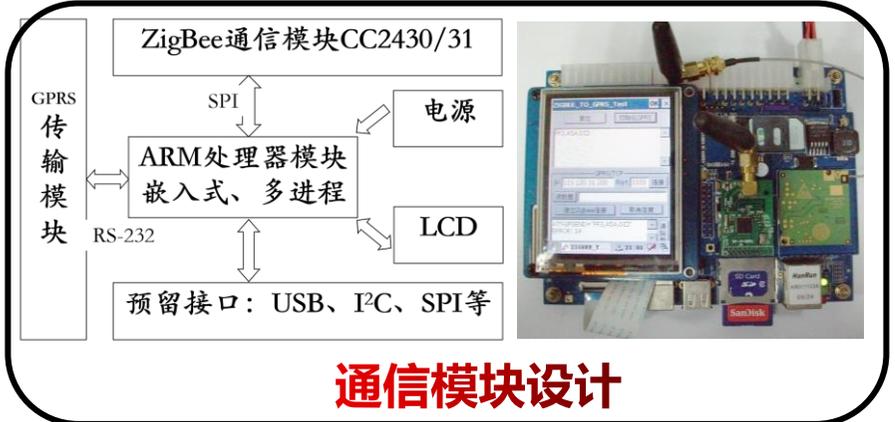
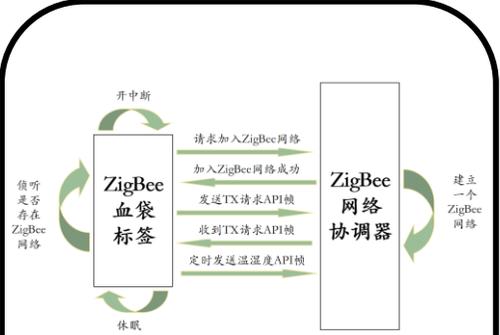
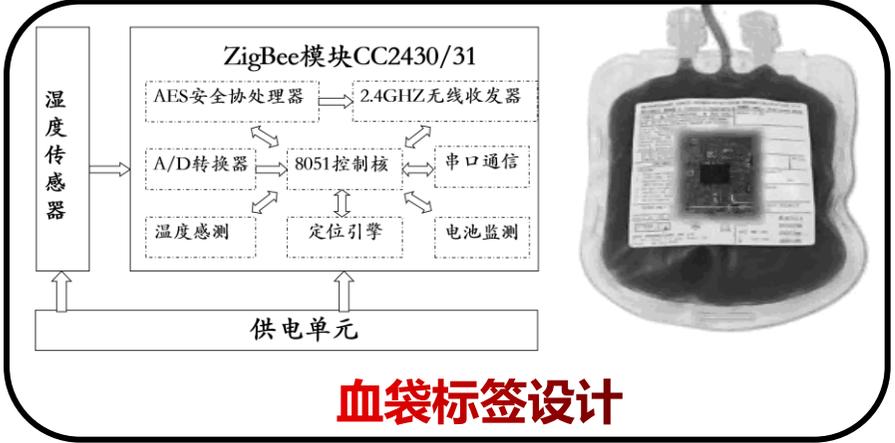
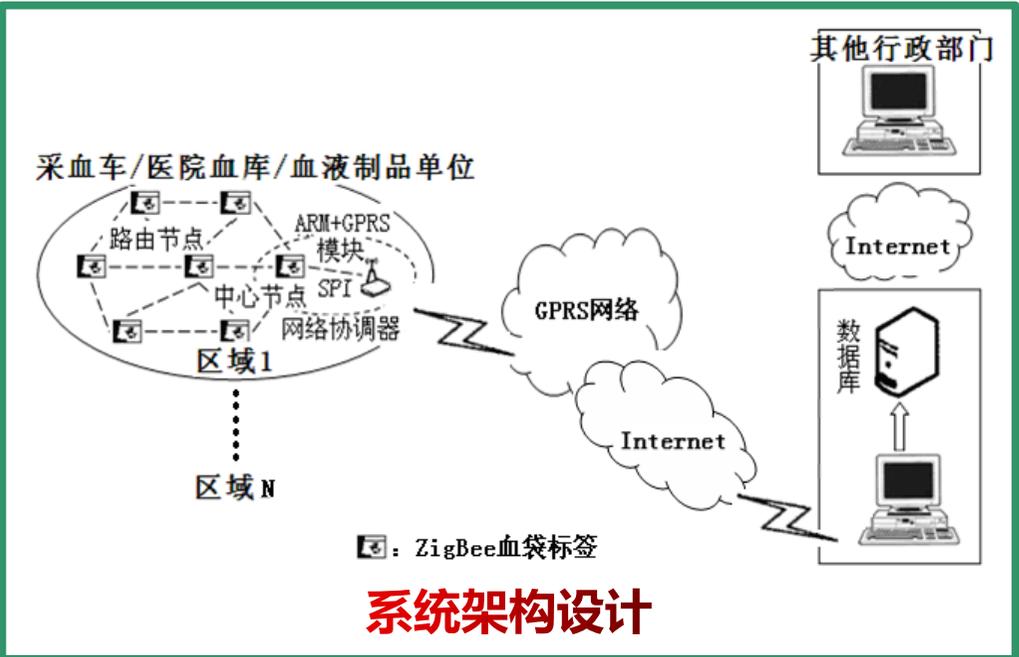
保温箱及冷藏车厢内**温度测量模块**周期性采集测点温度，通过 **ZigBee 无线网络**将温度数据传输至温度接收器，再通过稳定的**有线传输方式**，将数据实时上传给温度监测软件进行显示、保存及预警等。



基于ZigBee技术设计的车载温度监测系统结构示意图



基于GPRS和ZigBee传输技术的血液冷链及信息化管理系统的设计



献血者个人信息		血液温度数据			
姓名	身份证号	编号	时间	温度/℃	湿度/13%
陈XX	XXXXXXXX198406043597	01	05-03 17:24	5.1	61
		02	05-03 17:34	5.5	60
		03	05-03 17:44	5.8	61
		04	05-03 17:54	5.4	59
		05	05-03 18:04	5.0	60
		06	05-03 18:14	4.6	59
		07	05-03 18:24	4.1	57
		08	05-03 18:34	4.5	56
		09	05-03 18:44	5.1	59
		10	05-03 18:54	5.5	60
		11	05-03 19:04	6.0	61
		12	05-03 19:14	5.4	58
		13	05-03 19:24	4.8	61
		14	05-03 19:34	4.3	59
		15	05-03 19:44	4.0	60
		16	05-03 19:54	4.5	60
		17	05-03 17:04	5.1	61
		18	05-03 17:14	5.5	58
		19	05-03 17:24	5.0	57
		20	05-03 17:34	5.5	58

共 114 条数据 当前 2/6 页

梅毒螺旋体抗体: 阴性 血红蛋白: 合格

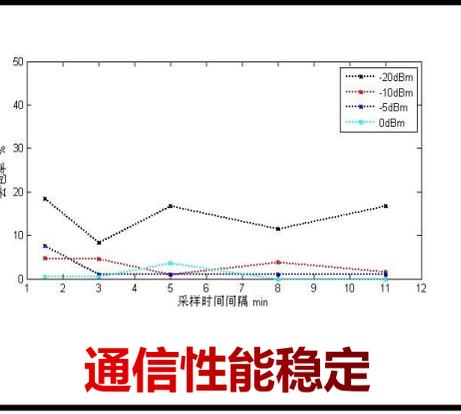
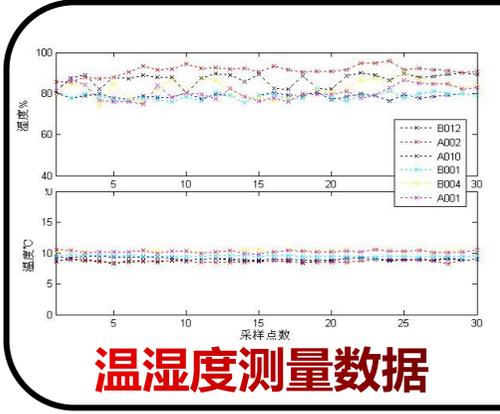
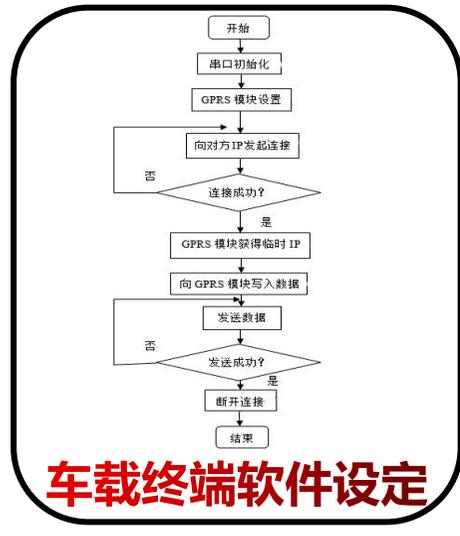
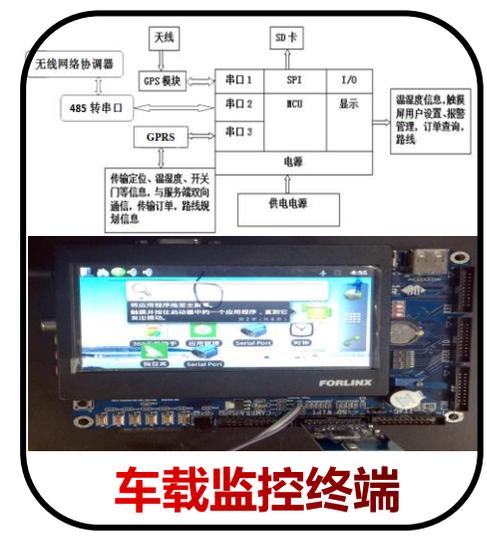
首页 上一页 1234 ... 下一页 尾页

起始时间: 2010-05-03 14:00 结束时间: 2010-05-04 09:00 查询 下载 返回

ZigBee网络数据传输过程



基于Android平台与物联网技术的多温共配冷链监测系统的设计

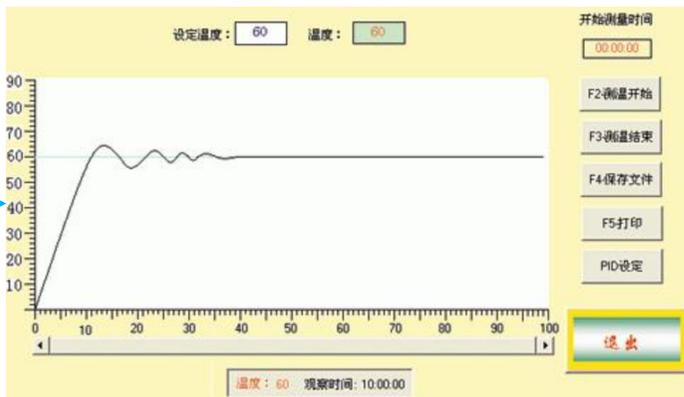




NFC技术



记录并储存温度数据



读取数据

HUB AND/OR NFC/ANDROID READER



NFC模块

疫苗冷链温度监控装置
TDL2-5Y data logger
(世界卫生组织推荐)

通过带有NFC功能的手机终端可快速读取冷链温度监测信息

装置可加密，安全性高。

NFC是在RFID的基础上发展而来，本质都为发射射频讯号

其集成度更高、传输距离更近、频段固定、能耗低。



上海理工大學
UNIVERSITY OF SHANGHAI FOR SCIENCE AND TECHNOLOGY



III

冷链监控平台数据安全防护技术

冷链监控平台安全保障技术

冷链监控平台要确保自身信息不被泄露和自身系统不被破坏!

云计算网络安全

系统访问安全

应用权限安全

用户行为安全

数据安全控制



防止黑客恶意破坏窃取信息

防止管理人员误操作导致信息泄露或平台故障

计算机环境

计算机设备

网络安全

病毒检测

第一层

建立用户登录规则

CA安全认证

第二层

应用模块权限管理

第三层

日志记录

行为记账

数据签名防抵赖

第四层

数据访问控制

核心数据加密

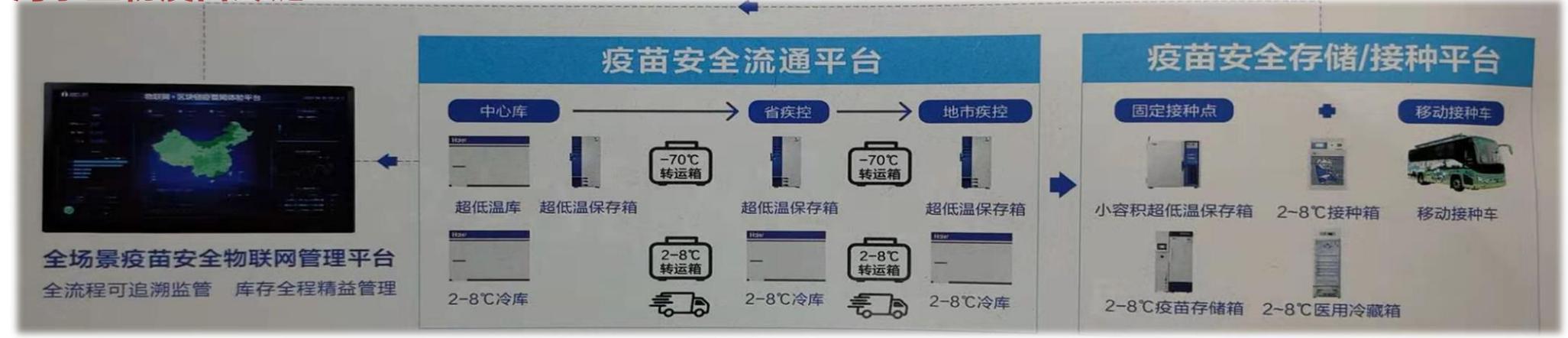
数据备份

数据复制与传播加密

第五层



海尔生物疫苗冷链



雪人股份疫苗冷链



艾默生医药冷链





凯雪疫苗冷链



松洋生物疫苗冷链

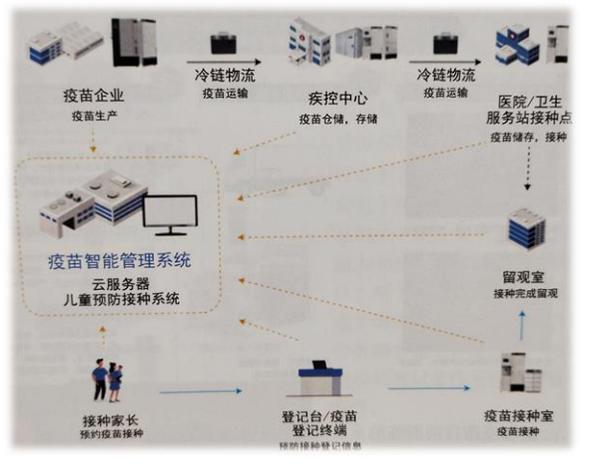


现代疫苗冷链特点

Modern vaccine cold chain characteristics:

- 温控精准 (Precise temperature control)
- 储存空间充足 (Adequate storage space)
- 安全报警 (Safety alarm)
- 全自动取用 (Fully automatic retrieval)
- 精准可溯 (Precise and traceable)

美的生物疫苗冷链



澳柯玛疫苗冷链





上海理工大學
UNIVERSITY OF SHANGHAI FOR SCIENCE AND TECHNOLOGY



IV

疫苗冷链监控技术发展展望



疫苗冷链监控现有问题



疫苗冷链监控平台多种多样

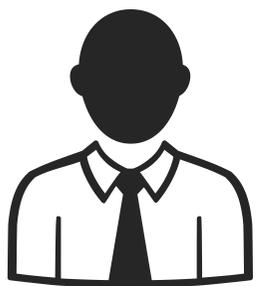
缺少行业标准

监管部门监管力度不够



技术成本高
普及程度低

缺乏疫苗冷链管理专业人才



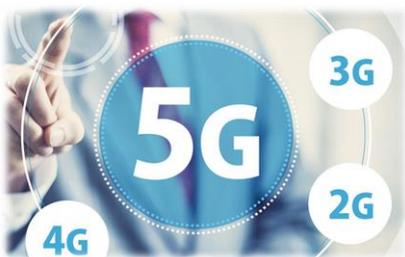
有主导力的企业较少

第三方平台建设不完整

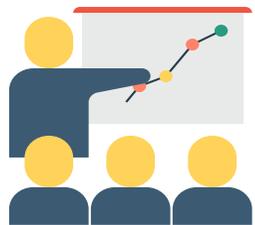




未来第三方疫苗冷链监控平台建设模式



加快5G、NFC等技术
投入疫苗冷链



培训专业人员
管理冷链



优化现有设备及技术
降低成本



完善行业标准
加大监管力度



上海理工大學
UNIVERSITY OF SHANGHAI FOR SCIENCE AND TECHNOLOGY



敬请批评指正!