

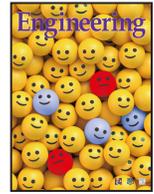


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Engineering

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/eng](http://www.elsevier.com/locate/eng)



Research  
Public Health—Article

## 新冠病毒肺炎疫苗分配——模拟可替代策略的健康结局和公正性影响

Maddalena Ferranna<sup>\*</sup>, Daniel Cadarette, David E. Bloom

Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA 02115, USA

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 7 December 2020

Revised 26 February 2021

Accepted 23 March 2021

Available online 3 May 2021

#### 关键词

疫苗分配

COVID-19

公正性

SEIR 模型

### 摘要

鉴于缺乏安全有效的新冠病毒肺炎（COVID-19）疫苗，一个主要的政策问题是如何在不同的社会人口学特征群体中分配疫苗。本文评估了迄今为止提出的COVID-19疫苗优先策略，重点关注其既定目标；所选分配方案对于大流行病进程和负担的影响机制；以及制定优先策略时出现的流行病学、经济、后勤和政治等主要问题。本文将一个简洁、按年龄分层的易感-暴露-感染-恢复模型应用于美国，以定量评估替代优先策略在保护死亡、保护感染和延长寿命方面的表现。我们证明了优先考虑重点岗位人群是减少病例数量和降低死亡损失生命年的可行策略，而在大多数情况下，通过优先考虑老年人来实现死亡人数的最大减少，即使疫苗能有效阻止病毒传播。这一特性的不确定性和疫苗剂支付的潜在延迟加强了优先考虑老年人的呼吁。此外，我们还调查了支持分配策略的公平动机的强度，该策略将绝对优先考虑给予重点岗位人群能降低感染致死风险的疫苗。

© 2021 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 1. 引言

截至2021年2月，新冠病毒肺炎（COVID-19）已经在全世界范围内造成了250多万人死亡[1]，并引发了一场严重的经济衰退，估计2020年全球经济萎缩4.4% [2]。考虑到非药物干预措施（如社交和身体距离、戴口罩和经济封锁）带来的巨大经济、社会、情感和心理成本，为大部分人口接种疫苗被认为是解决这一危机的最佳策略。安全有效的COVID-19疫苗研制竞赛正在以前所未有的速度进行[3]。在不到一年的时间里，已经研发出300多种候选疫苗，其中约80种候选疫苗正在进行临床试验，11种候选疫苗已经在加拿大、中国、俄罗斯、英国和美国等多个国家获准完全或限制使用[4]。

尽管多种疫苗已获批，但预计至少还要数月才能获得途径并被广泛使用。疫苗接种开始时，疫苗剂量供应有限，这就产生了如何在社会人口学特征群体中最好地分配疫苗剂量的问题。尽管先前已针对其他暴发病原体（如2009年的H1N1流感大流行[5]和2013—2016年的埃博拉病毒大暴发[6]）制定了资源受限条件下的疫苗优先化接种策略，但COVID-19的几个特点使这些现有框架不再适用。首先，与其他呼吸道传染病不同的是，儿童对严重急性呼吸综合征冠状病毒2（SARS-CoV-2，引起COVID-19的病毒）的易感性较低[7]，感染致死风险较低[8]，尽管儿童的传染性在不同的变体中有所不同[9]。因此，在疫苗分配中儿童优先的常用策略[10]（由于存在出现严重后果的高风险或传播给他人的

<sup>\*</sup> Corresponding authors.

E-mail address: [mferranna@hsph.harvard.edu](mailto:mferranna@hsph.harvard.edu) (M. Ferranna).

高风险)对COVID-19<sup>†</sup>可能并不理想。此外,已批准的COVID-19疫苗尚未在儿童身上进行充分测试。其次,老年人因COVID-19死亡的风险很高,但与年轻人相比,老年人的社会互动往往更少,特别是在实施社交隔离的情况下。相反,参与流行病控制和社会运作所必需活动的个人面临的感染风险要高得多。最后,该流行病加剧了原有的健康和经济不平等,少数族裔和社会经济弱势群体的死亡率和严重感染率不成比例[11,12]。在这些群体中,重点工作的过多代表(over-representation)、社会决定的高共患病率,以及在拥挤的跨代住房中生活的可能性增加,都是造成这些差异的原因[13]。

许多国家已经发布或正在制定COVID-19疫苗优先策略指南。通常来说,这些指南旨在考虑到健康和健康相关结果的情况下,最大限度地实现总体效益,同时还要考虑到大流行病的具体流行病学特征(如传播和死亡率的年龄差异)。许多指导方针还力求对与既存的健康和经济状况有关的公平问题以及不同社会人口学特征群体因流行病而在健康和经济方面产生的具体差异影响保持敏感。一个备受争议的问题是,是否应该优先考虑重点岗位人群,而不是老年人和患有严重疾病的人,尽管后者患与COVID-19相关的严重疾病和死亡的风险相当高[14]。支持优先考虑重点岗位人群的因素包括他们在病毒传播方面的关键作用,因为他们的人际接触率相对较高,而且考虑到大部分重点岗位人群来自社会经济弱势群体,他们的社会公平问题也比较突出。

在本文中,我们开发了一个按年龄分层的易感-暴露-感染-恢复(SEIR)模型,该模型根据个体的基本工作状态(通过社交隔离下的接触率)对个体进行区分。我们利用该模型来研究替代疫苗优先顺序策略的最佳排序,以最大限度减少COVID-19的感染总数、死亡人数或在整个过程中的死亡损失生命年。该模型适用于美国。我们发现,给重点岗位人群优先接种可以最大限度地减少感染人数,如果疫苗在阻断传播方面足够有效,这种策略也可以最大限度地降低死亡损失生命年。在大流行病得到很好控制的情况下,优先考虑重点岗位人群可以最大限度地减少死亡人数,例如,当分发疫苗或非药物干预措施足够严格以遏制传播时,活动性感染人数较少。然而,在大多数情况下,优先考虑老年人可以最

大限度地减少死亡人数,即使使用能有效阻止病毒传播的疫苗也是如此。这一特性的不确定性和疫苗针剂交付的潜在延迟加强了优先考虑老年人的呼吁。

此外,我们还评估了支持优先级策略所需的公平动机的强度,这些策略不一定能最大限度地实现选定的健康目标。特别是,考虑到许多重点岗位人群属于弱势群体,存在一个社会公正的观点,即在任何优先化策略中为他们分配更多的权重[15]。我们发现,当疫苗不能抑制传播时,与老年人相比,必须将大于6的公平权重分配给重点岗位人群,以支持优先考虑重点岗位人群。

本文建立在越来越多的COVID-19疫苗优先策略相关文献基础之上并进行了扩展。此前的论文主要采用年龄分层的确定性SEIR模型,并侧重于优先考虑高接触人群与高风险人群之间的权衡[16-21]。相比之下,Chen等[22]则采用了基于主体的模型。有几项研究将重点岗位人群纳入其模型,并考虑了在给老年人接种疫苗之前为重点岗位人群接种疫苗的相对好处[23,24]。在缺乏传染动力学的模型中,Babus等[25]也考虑了年龄和职业的流行病学差异;这项研究的主要结果是从事高危职业的老年人应该首先接种疫苗。Moore等[26]考虑了英国老年人接种疫苗与共患病个体之间的权衡,并得出结论认为应优先考虑前者。一些研究还关注了非药物干预或对感染的恐惧相关的行为变化,以及这些变化与疫苗优先策略的潜在相关性[27-29]。最后,Castonguay等[30]从空间角度研究了这一问题,并建议以初始感染负担较低的地区为目标。

我们通过研究一组变量在社会人口学特征群体(包括重点岗位人群)排名中的相对重要性,形成了本文。这些变量包括疫苗推广速度、初始流行病学条件、非药物干预的强度以及疫苗抑制传播能力的不确定性。本文的主要创新贡献是对公平权重的分析。本文的结构如下:第2节讨论了针对COVID-19疫苗分配提出的重要指南,重点是潜在的伦理目标及其应用;第3节描述了根据美国人口和相关结果校准的建模演练;第4节总结了我们的结论。

## 2. 对 COVID-19 疫苗分配建议指南的评估

表1总结了已提出的关于COVID-19疫苗分配的选定国家级指南[31-37]。大多数指南都有促进某种形式的整体利益(例如,个人的总体福利或累积的健康和非健康利益)和社会正义的道德目标,无论如何定义,通常表现为选择疫苗分配策略,以防止最坏的情况发生。

<sup>†</sup> Evidence suggests that some of the novel variants, for example, the B.1.1.7 variant, are more contagious and more likely to infect children compared to the nonvariant virus [9]. Although COVID-19 vaccines are generally expected to be effective against these novel variants, differential susceptibility across age groups may affect optimal vaccine allocation.

表1 COVID-19疫苗分配的选定指南

Proposal/organization	Ethical principles	Goals	Prioritization
US National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine [31]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maximum benefits</li> <li>• Equal concern</li> <li>• Mitigation of health inequities</li> <li>• Procedural principles of fairness, transparency, and evidence-based</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce severe morbidity, mortality, and negative societal impact due to the transmission of SARS-CoV-2</li> </ul>	<p>Phase 1a (5% of the population): high-risk health workers and first responders</p> <p>Phase 1b (10% of the population): people of all ages with comorbid and underlying conditions that put them at significantly higher risk; older adults living in congregate or overcrowded settings</p> <p>Phase 2 (30%–35% of the population): K–12 teachers, school staff, and childcare workers; critical workers in high-risk settings (e.g., food-processing facilities); all older adults; individuals of all ages with health conditions that put them at moderately higher risk of severe COVID-19 disease; people in homeless shelters, group homes for individuals with disabilities, and correctional facilities, and the staff working in those settings</p> <p>Phase 3 (40%–45% of the population): young adults and children; workers in industries and occupations important to the functioning of society and at increased risk of exposure</p> <p>Phase 4: everyone else</p> <p>Within each specified population group (e.g., “all older adults” or “critical workers in high-risk settings”), a vulnerability index, such as the Centers for Disease Control (CDC) CDC’s Social Vulnerability Index, should be used to identify and prioritize geographic areas that have attributes that are associated with increased vulnerability to severe COVID-19 outcomes.</p>
Johns Hopkins Center for Health Security [32]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Promote the common good</li> <li>• Treat people fairly and promote equity</li> <li>• Promote legitimacy, trust, and sense of ownership in a pluralistic society</li> </ul>		<p>Tier 1: individuals at greatest risk of severe illness and death and their caregivers; people essential to sustaining the ongoing COVID-19 response; individuals most essential to maintaining core societal functions</p> <p>Tier 2: people at elevated risk of infection; individuals essential to broader health provision and to maintaining other essential services; individuals with least access to healthcare</p>
US Centers for Disease Control and Prevention interim guidelines, December 22, 2020 [33]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maximize benefits and minimize harms</li> <li>• Mitigate health inequities</li> <li>• Promote justice</li> <li>• Promote transparency</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decrease death and serious disease as much as possible</li> <li>• Preserve functioning of society</li> <li>• Reduce the extra burden the disease is having on people already facing disparities</li> <li>• Increase the chance for everyone to enjoy health and well-being</li> </ul>	<p>Phase 1a: healthcare personnel and residents of long-term facilities</p> <p>Phase 1b: frontline essential workers and adults 75+</p> <p>Phase 1c: adults with high-risk medical conditions; adults 65+; other essential workers</p>
UK Joint Committee on Vaccination and Immunisation [34]	None stated	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Main goal: prevent COVID-19 mortality and protect health and social care staff and systems</li> <li>• Secondary goal: protect those at increased risk of hospitalization and exposure and maintain resilience in essential public services</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Residents in a care home for older adults and their caretakers</li> <li>(2) All those 80 years of age and over and frontline health and social care workers</li> <li>(3) All those 75 years of age and over</li> <li>(4) All those 70 years of age and over and clinically extremely vulnerable individuals</li> <li>(5) All those 65 years of age and over</li> <li>(6) All individuals aged 16 years to 64 years with underlying health conditions that put them at higher risk of serious disease and mortality</li> <li>(7) All those 60 years of age and over</li> <li>(8) All those 55 years of age and over</li> <li>(9) All those 50 years of age and over</li> </ol>

(续表)

Proposal/organization	Ethical principles	Goals	Prioritization
World Health Organization (WHO) COVID-19 Vaccine Global Access Facility (COVAX) guidelines [35]	None stated	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Protect public health and minimize societal and economic impacts by reducing COVID-19 mortality</li> </ul>	(1) Each country gets doses in proportion to its population, at the same rate (until every country has vaccinated 20% of the population). (2) After the first 20% is vaccinated, allocation is based on country need. (3) The first 3% of doses goes to frontline workers in health and social care settings. (4) The first 20% must cover high-risk adults (elderly, adults with comorbidities).
WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization Values Framework [36]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enhance well-being</li> <li>• Equal respect</li> <li>• Global and national equity</li> <li>• Reciprocity</li> <li>• Legitimacy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contribute significantly to the equitable protection and promotion of human well-being</li> </ul>	High risk of severe disease and death; high risk of being infected; high transmission risk; vulnerable groups at risk of disproportionate burden; those who bear significant additional risks and burdens of COVID-19 to safeguard the welfare of others (e.g., health workers and essential workers)

COVAX is an initiative coordinated by the WHO, Gavi, the Vaccine Alliance, and the Coalition for Epidemic Preparedness Innovations to support the research, development, and manufacturing of COVID-19 vaccine candidates and to promote the fair distribution of vaccines among participating countries.

其他社会公正考虑包括对所有人的平等关注、健康差距的缩减和公平的促进。

所有指南都意识到了保持大众健康的重要性，并一致认为最佳疫苗分配策略的首要目标应是最大限度地提高健康结局。这意味着根据非致命健康状况和潜在长期后遗症的相对重要性来选择优先级规则，以避免最大数量的死亡、累积感染或严重疾病病例。两个关键的流行病学因素决定了这些全人群健康结局的变化，这取决于疫苗接种的目标亚群：①每组个体的感染率和传播率（即被病毒感染并传播的概率），以及②每组感染后健康结局的可能严重程度（如感染致死风险或出现严重症状的可能性）。

老年人和患有严重疾病的人最有可能因COVID-19而导致严重的健康后果，而重点岗位人群由于在大流行期间相对较高的人际接触数，面临感染和继发传播的风险最大。将后者作为疫苗接种目标无疑将预防最大数量的累积感染。然而，如果首要目标是防止死亡或重症，那么在优先考虑高重症风险人群和优先考虑高接触人群之间存在一个潜在的权衡。如果接种疫苗能够阻止SARS-CoV-2的传播，尽管与高重症风险人群相比，高接触人群发生严重健康后遗症的风险较低，但优先考虑高接触人群仍可能是最佳策略。

在疫苗分配的早期阶段，大多数已发布的指南优先考虑高重症风险人群（如老年人和有并发症的人）。一个例外是美国疾病控制和预防中心发布的初始指南，该指南优先考虑重点岗位人群，而不是老年人和有既往疾病的人，但长期居住在护理机构的老年人除外[37]。2020年12月22日，这些指南进行了部分修订，有利于

75岁及以上的成年人和一线重点岗位人群（如急救人员、教育工作者和杂货店员工），后者代表的类别比所有重点岗位人群范围更窄[38]。

如果首要目标是尽量减少死亡人数，那么现有的COVID-19疫苗在阻断传播方面的不确定性为优先考虑老年人而不是高接触人群提供了额外的理由[39]。事实上，迄今为止的临床试验主要关注候选疫苗在预防接种人群中的保护发病方面的效力，并没有评估候选疫苗在预防继发感染方面的效力。此外，任何有关COVID-19疫苗在老年人中有效性的不确定性都为优先考虑重点岗位人群提供了支持。

值得注意的是，“重点岗位人群”的定义在各指南中并不统一。例如，在英国，只有一线卫生和社会护理工作因他们的工作职责而得到优先考虑。美国国土安全部（DHS）对“重点”的定义更为广泛，包括所有具有高暴露风险的个人和从事被认为对社会运作至关重要的职业（包括医护人员、杂货店店员、教育人员、会计师和工程师）的人员。根据这一定义，近70%的美国劳动力被认为是必要的[40]。

大多数指南明确呼吁最大化整体效益的原则（而不是仅实现直接的健康效益，如减少COVID-19死亡或感染）。然而，在具体建议中，间接健康和非健康因素往往被忽视。原则上，至少有四个这样的结果可能影响最佳疫苗优先策略的选择。首先，为保持卫生系统的能力，需要鼓励优先考虑参与卫生保健活动的重点岗位人群。其次，假设工作不能在家里有效地进行，允许某些工人安全返回工作场所具有经济效益。例如，优先考虑教育工作者（和儿童）可以促进面对面教学，从而最大限度

地缩小与大流行病前人群的教育差距，并减少高社会经济群体和低社会经济群体的儿童之间在学习方面的不平等。优先考虑教育部门也可能有利于其他经济部门，因为减轻父母的育儿负担可以使他们的工作时间更长、效率更高。再次，特定的疫苗分配可能会不成比例地减少大流行病对社会和心理健康的负面影响，例如，优先考虑老年人，他们由于社交网络较小而特别容易受到孤独感和孤立感的影响。最后，不同的分配策略可能需要不同的成本，这取决于医疗保健系统向不同社会人口学特征群体提供疫苗的能力（例如，在学校为儿童接种疫苗可能比为其他年龄组接种疫苗更容易）以及疫苗的性质（例如，与某些疫苗所需的冷链有关的后勤限制可能会妨碍疫苗在偏远或资源不足地区的广泛分发）。

除了最大限度地提高健康和而非健康结局外，伦理方面的考虑可能有助于确定特定社会人口学特征群体的优先次序。一个经常被提及的道德问题涉及预期寿命的差异。如果不仅考虑避免死亡的人数，而且还考虑那些被挽救生命的预期寿命或健康质量调整后的预期寿命，在伦理上被认为是合理的，那么就应优先考虑为年轻人和没有严重疾病的个人接种疫苗[41]。这也可以转化为优先考虑重点岗位人群，而不是老年人或有并发症的人。

大多数指南还强调了优先考虑贫困人口的道德问题。社会的结构性不平等使某些人的寿命贬值，包括少数种族和族裔或社会经济弱势群体的寿命。此外，这些原有的结构性不平等往往会加重COVID-19对受影响人群的影响，导致本已较为贫穷的人群的感染率和死亡率增加。因此，社会利益在于不加剧（甚至可能纠正）现有的健康、社会和经济不平等现象，这可能需要在考虑直接的健康问题的要求之外，对弱势群体给予额外的优先考虑。

考虑到社会经济弱势群体在重点岗位人群中所占比例过大，考虑社会公正的观点认为，应优先考虑这一群体，而不是考虑与高接触人群中病毒感染和传播的高概率相关的流行病学原因。尽管重点岗位人群不一定面临最严重的健康后果和死亡风险，但在分配COVID-19疫苗时优先考虑这一群体将缓解他们因脆弱状况而遭受的伤害，并减轻现有不平等恶化的情况。此外，基于互惠原则和对他们在大流行期间的社会贡献的补偿，在疫苗分配中优先考虑重点岗位人群在伦理上可能是合理的。

### 3. 建模演练

#### 3.1. 理论框架

我们使用了一个确定年龄分层的仓室模型评估了替

代疫苗优先策略的影响。我们将美国人口分为9个年龄组：0~9岁、10~19岁、20~29岁、30~39岁、40~49岁、50~59岁、60~69岁、70~79岁和80岁以上。我们基于重点岗位人群的比例进一步将20~29岁、30~39岁、40~49岁和50~59岁年龄组中的每一组细分为两个亚组，共产生了13个社会人口学特征群体。我们对重点岗位人群的定义包括所有参与美国国土安全部（DHS）[40]认为“基本”的活动且无法远程工作的工人。这些重点岗位人群占劳动力的42%，与普通劳动力相比，其平均受教育程度较低，工资较低，更可能来自弱势的少数群体[42]。年龄分层反映了流行病学和行为（即与社会互动模式相关）的差异；在这个模型中，重点岗位人群和其他人群之间的主要区别是，他们是否有能力保持有效的社交和身体隔离（即减少接触的次数）。

对于每个社会人口学特征群体，该模型跟踪以下健康状态：易感（ $S$ ）、暴露（ $E$ ）、感染（ $I$ ）、恢复（ $R$ ）、死亡（ $D$ ）、接种和潜在易感（ $V$ ）、接种和暴露（ $E^V$ ）以及接种和感染（ $I^V$ ）。该模型的示意图如图1所示。模型方程和校准细节如附录A所示。假定所有个体最初都易感，除非他们已从感染中恢复或有效接种疫苗。痊愈个体被认为对再次感染有免疫力，如果疫苗有效的话，则对该疾病具有免疫力。易感人群在与感染者接触后转变为暴露状态 $E$ ，前提是该接触传播了病毒。经过一个潜伏期后，暴露的个体变得具有传染性（ $I$ ）。感染期过后，他们要么痊愈（ $R$ ），要么死亡（ $D$ ）。

在每个时期，一定比例的个体接种了疫苗并从易感状态转变为接种疫苗的健康状态（ $NewV$ 表示一个时期内接种疫苗的个体数量）。对于双剂量疫苗，例如，目前在美国使用的BioNTech疫苗（德国）-Pfizer疫苗（美国）和Moderna（美国）疫苗，从易感到接种的转变可以解释为第二剂疫苗生效的时刻（尽管实际上，在第一剂疫苗之后就已经提供了一些保护[43,44]）。我们假设疫苗有三种不同的效果。

(1) 疫苗降低了接种者的易感率，即个体在与感染者接触后被感染的概率。如果接种疫苗的人被感染了，那么他们就会转化为接触状态 $E^V$ ，然后在一段潜伏期后进入感染状态 $I^V$ 。易感率的降低意味着感染的概率 $\lambda$ 降低，且 $\lambda^V < \lambda$ 。感染期过后，患者要么痊愈，要么死亡。如果疫苗在预防感染方面100%有效，那么被感染并转变到暴露状态 $E^V$ 的概率 $\lambda^V$ 为零。

(2) 疫苗降低了感染者的感染致死率，即接种者感染后转变为死亡状态而不是恢复状态的概率。如果疫苗在预防严重疾病（本例中为死亡）方面100%有效，接

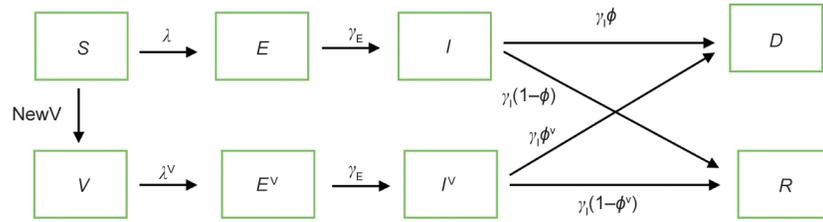


图1. 接种疫苗的SEIR模型示意图。箭头旁边的变量表示从一个仓室过度到下一个隔室的概率。标有上标V的概率可能因接种疫苗而改变。 $\lambda$ 和 $\lambda^V$ 代表感染的概率； $\gamma_E$ 是从暴露状态过渡到感染状态的概率； $\gamma_I$ 是退出感染状态I和I<sup>V</sup>的概率； $\phi$ 和 $\phi^V$ 代表感染死亡率；NewV表示一天内接种疫苗的个体数。

种疫苗的人仍可能感染SARS-CoV-2，但他们的健康状况不会进一步恶化。

(3) 疫苗降低了接种者的传染性，即接种者一旦感染，将病毒传染给其他人的概率。如果疫苗在预防传播方面100%有效，接种疫苗的个体仍可能感染SARS-CoV-2并且健康状况会因COVID-19进一步恶化（模型中以死亡为代表），但不会传染其他个体。这与其他个体的 $\lambda$ 值降低相对应。

与未接种疫苗的人相比，降低感染风险的疫苗将减少疫苗接种者的死亡人数，且与未接种疫苗的传染者相比，接种疫苗的传染者的传播病例数有所减少。一种仅能降低感染致死率的疫苗并不能阻止个人被感染和传播病毒，但与未接种疫苗的个体相比，接种疫苗的个体中严重感染的人数有所减少。这种疫苗只对接种疫苗的个体有直接的好处，但无法干涉疾病的传播。最后，疫苗在降低严重健康后果的风险方面可能更有效，而不是传播风险，这与疫苗对初始感染风险的影响无关。

分别对这三种效应进行建模，我们便能够研究疫苗剂量的最佳分配是如何根据疫苗的具体特性而变化的。三期临床试验的结果表明，COVID-19候选疫苗能够有效地保护接种者免受临床发病的影响，从而降低死亡风险。然而，经批准的疫苗能在多大程度上降低感染（包括无症状感染）和传播风险尚不明确[39,45]。因此，在主要分析中，我们将重点放在两种疫苗上：①一种能降低感染风险的疫苗，因此也能减少死亡人数和疾病传播；②一种以不同速度降低传播风险和死亡风险的疫苗。

在这个模型中，个体的年龄与他们每天接触的人数、易感率和感染死亡率相关。老年人的平均接触人数较少。因此，与年轻人相比，易受感染的老年人遇到感染者的可能性较低，而有传染性的老年人将病毒传染给他人的可能性也较低。然而，感染的易感性和感染致死率都随着年龄的增长而增加。因此，老年人在与感染者接触时更容易受到感染并遭受严重后果。

我们还假设在整个免疫运动中，重点岗位人群比同

龄的非重点岗位人群有更多的接触（即非重点岗位人群坚持某种形式的社交和身体距离）。在免疫活动期间，儿童、青少年和老年人之间的社交次数也被认为有所减少。我们采用基于手机数据的移动模式来校准非重点岗位人群和非工作年龄个体之间接触减少的情况（详见附录A中S1节的表S1和表S2）。此外，我们假设实施非药物干预(NPI，如使用口罩)可进一步降低个体的易感性。保守起见，我们假设NPI在基线规范中是宽松的；当与儿童、青少年、老年人和非重点岗位人群之间接触率降低的影响相结合时，这种易感性的降低导致再生数变为1.8 [46]<sup>†</sup>。

假定疫苗接种以每天1%的恒定速率进行。假定疫苗的第一剂是在大流行病期间进行的，当15%的人口已经被感染时，活动感染的数量相当于人口的1%。在没有分发疫苗的情况下，每日感染和死亡的相应数字如附录A中的图S1所示。我们还假设疫苗是完全安全的，且其分发与感染获得性免疫无关。这是疫苗分发过程中的一个次优但现实的特征，这是由于缺乏广泛的血清学检测和感染获得性免疫持续时间的不确定性而采取的谨慎方法。

我们考虑了7种简单的疫苗优先策略：①无年龄优先顺序，即根据每个年龄组的规模按比例分配疫苗给所有年龄组（“按年龄比例”）；②首先将疫苗分配给60岁及以上的人（“老年人”），然后根据每个群体的规模按比例分配给其他人群；③由于接触率高，首先不分年龄分配给重点岗位人群（“重点岗位人群”），然后根据每个群体的规模按比例分配给其他人群；④首先分配给儿童和青少年（“青年”），然后根据每个群体的规模按比例分配给其他人群；⑤首先分配给重点岗位人群，其次是老年人，然后是其他人群（“重点/老年人”）；⑥首先分配给老年人，其次是重点岗位人群，然后是

<sup>†</sup> The basic reproductive number for COVID-19 (i.e., in a fully susceptible population in the absence of any intervention) is reported to fall in the range of 2.0 to 3.0 [46]. For the purpose of our baseline analysis, we assumed that the reproductive number during the vaccine rollout was 1.8, reflecting mild forms of social and physical distancing.

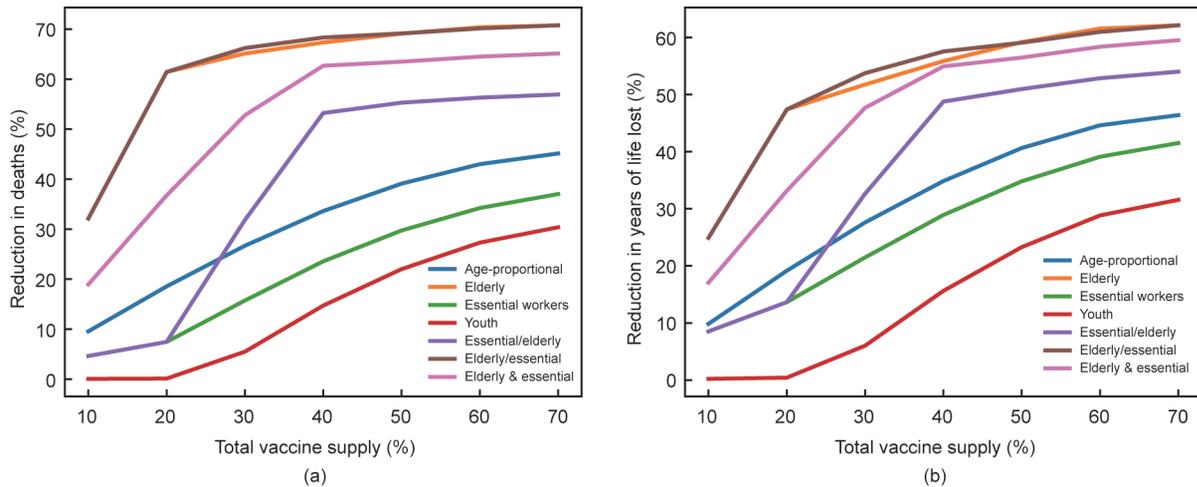


图2. 作为疫苗供应总量的函数，有效降低90%感染致死风险的疫苗的影响。y轴代表死亡人数减少的百分比（a）及与没有疫苗的情况相比，死亡损失生命年减少的百分比（b）。x轴代表最终接种疫苗的人口百分比。

其他人员（“老年人/重点岗位人群”）；⑦同时分配给老年人和重点岗位人群，然后分配给其他人群（“老年人和重点岗位人群”）。这7种策略解释了感染概率和疾病严重程度的主要社会人口统计学差异。此外，这些策略强调了严重后果风险最高的个体（老年人）与感染和传播风险最高的个体（重点岗位人群）的优先顺序之间的权衡。

我们根据三种健康结局评估了疫苗优先化策略：感染人数、死亡人数和死亡损失生命年<sup>†</sup>。感染人数是一个粗略的指标，用于评估COVID-19的总体影响，包括死亡率、发病率、住院率以及医疗系统和经济成本。死亡人数说明了潜在后果的严重性，并对所有死亡给予同等重视，无论其剩余预期寿命如何。死亡损失生命年解释了死者年龄的差异，这意味着年轻人死亡该值更高。

### 3.2. 结果

我们首先考虑了一种疫苗，它仅通过降低感染致死风险对免疫个体产生直接影响，但不影响易感性或传播率。图2总结了当假设疫苗对所有社会人口学特征群体的有效性为90%时，作为疫苗总供应量的函数的7种备选优先策略的健康结局。与未接种疫苗的情况相比，在优先考虑老年人（“老年人”或“老年人/重点岗位人群”）

时，可以实现死亡人数的最大降幅。为了减少死亡损失生命年，老年人仍然会被优先考虑，但是优先考虑老年人而不是重点岗位人群的相对益处减少了。优先考虑20岁以下的人是减少死亡人数和死亡损失生命年的最无效策略。因为老年人患严重疾病和死亡的风险最高，所以当优先考虑老年人时，专门降低死亡风险的疫苗会带来最大的益处。然而，考虑到预期寿命随年龄增长而减少的因素（即用死亡损失生命年作为衡量标准），如果疫苗供应量很大，优先考虑重点岗位人群和老年人几乎与优先考虑老年人一样有益。假设疫苗在大流行病期间分发，最多可避免70%的死亡和60%的死亡损失生命年<sup>‡</sup>。在效力较低的疫苗中也观察到了类似的结果，尽管存活率和寿命年限较低（附录A中的图S2）。

如果疫苗能降低易感率，它也会降低死亡人数和传播率。对于一种能有效降低90%感染风险的疫苗而言，由于重点岗位人群的高接触率，通过优先考虑他们可以实现病例数量的最大减少（图3）。由于社会交往的结构（老年人的接触者较少，年轻人相对很少接触同年龄组以外的人，这带来的风险很低），优先考虑老年人或儿童和青少年可以实现感染人数减少到最少。为了减少死亡人数，在大多数疫苗供应水平下，优先考虑老年人能最大限度减少死亡人数，即使疫苗有效地降低了传播风险，而优先考虑重点岗位人群也会减

<sup>†</sup> The basic reproductive number for COVID-19 (i.e., in a fully susceptible population in the absence of any intervention) is reported to fall in the range of 2.0 to 3.0 [46]. For the purpose of our baseline analysis, we assumed that the reproductive number during the vaccine rollout was 1.8, reflecting mild forms of social and physical distancing.

<sup>‡</sup> Because the vaccine does not affect the risk of infection in this scenario, the impact on the number of cases is minimal and stems from the difference in the number of individuals that are alive (i.e., the more individuals that are still alive, the lower the probability of encountering an infectious person for any given contact rate and number of infections in the population, see Appendix A Fig. S2).

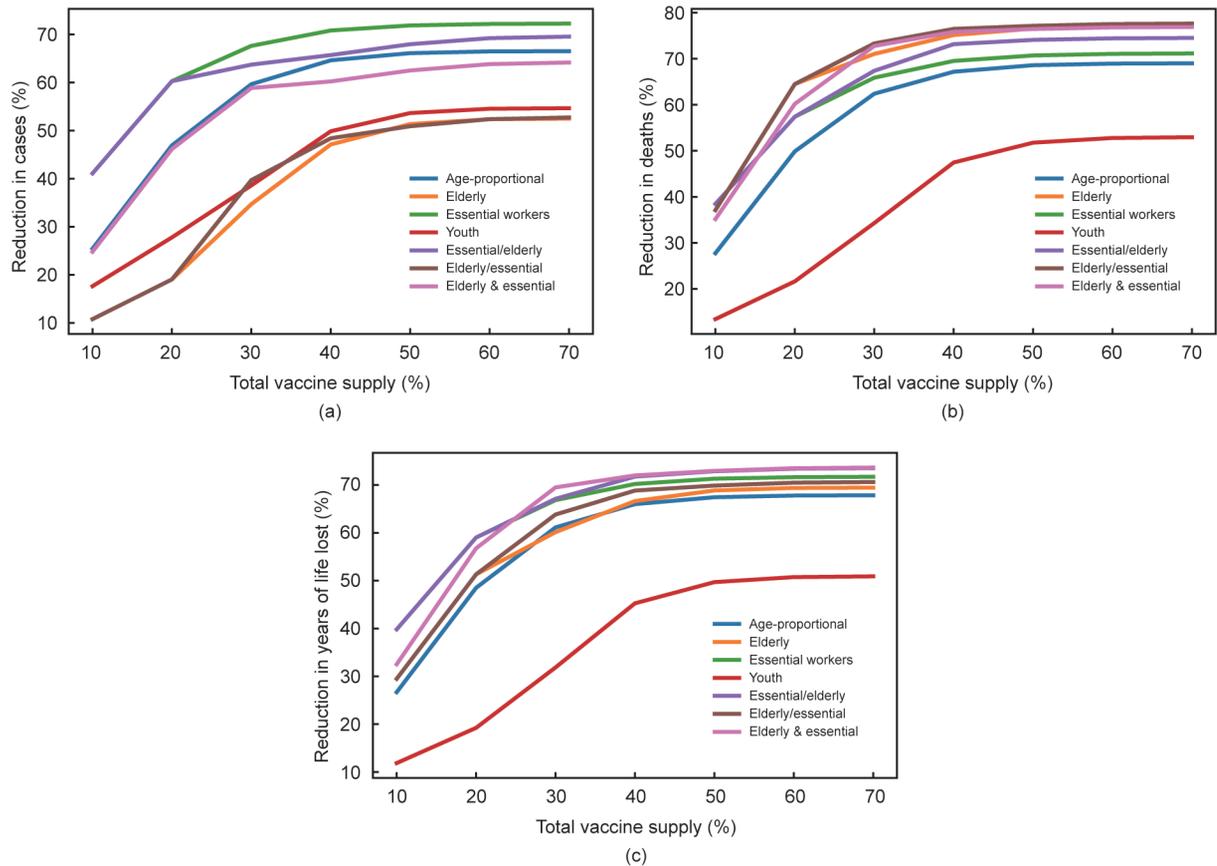


图3. 作为疫苗供应总量的函数，有效降低90%感染风险的疫苗的影响。y轴表示病例减少的百分比（a）、死亡人数减少的百分比（b）、与没有疫苗的情况相比，死亡损失生命年减少的百分比（c）。x轴代表最终接种疫苗的人口百分比。

缓流行病的发展<sup>†</sup>。然而，如果疫苗供应量足够大，优先考虑老年人和重点岗位人群，可避免相当多的死亡。相比之下，为了尽量减少死亡损失生命年，大多数疫苗供应水平的最佳策略是优先考虑重点岗位人群，因为他们的平均年龄较低。在较低的疫苗有效性（尽管受益程度降低）以及同等降低感染致死风险和传播风险而非感染风险的疫苗中也观察到了类似的模式（附录A中的图S3和S4）。

模型结果表明，在大多数情况下，优先考虑老年人是最佳策略，即使疫苗在降低传播风险和死亡人数方面同样有效。对于通过降低传播风险而更有效地提供直接益处而非间接益处的疫苗，如果以最大限度减少死亡人数为目标，则优先向老年人提供疫苗是任何水平疫苗供应的最佳策略。例如，对于一种在降低死亡风险方面有效率为90%，但在减少传播方面有效率低于80%的疫苗，

如果目标是减少死亡人数，优先考虑老年人是任何水平疫苗供应的最佳策略（即“老年人/重点岗位人群”策略比“重点岗位人群/老年人”策略避免了更多的死亡，见附录A表S4）。为了减少死亡损失生命年，任何能够将传播风险降低50%以上的疫苗在优先考虑重点岗位人群时都能提供最大的益处（即“重点岗位人群/老年人”策略比“老年人/重点岗位人群”策略避免了更多的死亡损失生命年）。在低效疫苗中也观察到了类似的模式（附录A中的表S4）。

在降低死亡风险方面有效率为90%，但对传播能力影响不确定的疫苗的预期影响如图4所示。不确定性被建模为在0~90%之间降低传播率的有效性的均匀概率分布。为了计算与给定优先顺序策略和总疫苗供应相关的死亡人数或死亡损失生命年的预期减少，我们首先确定特定疫苗在降低传播风险方面的有效性，其有效性以0~90%的10点离散增量变化，从而减少了死亡人数和死亡损失生命年。因此，对于每项优先级策略，我们得到了死亡人数和死亡损失生命年减少的分布，每种可能的有效性水平有一个值。然后，我们获得了所有模型运行

<sup>†</sup>If a hypothetical vaccine that was effective at preventing transmission but was ineffective at preventing death existed (i.e., if vaccinated individuals could be infected and experience severe health outcomes as much as unvaccinated individuals but were less infectious than unvaccinated individuals), prioritizing essential workers would lead to the largest number of avoided deaths.

中死亡人数和死亡损失生命年的平均减少量，其中由于均匀概率分布假设，每个运行的权重相等。由于传播效应的不确定性，优先考虑老年人始终是最大化减少死亡人数的最佳策略（图4）。

图5总结了几种主要模型假设的敏感性分析结果。对于这些分析，我们选择了将死亡人数最小化作为关注的结果，因为这一指标似乎对疫苗特性的变化最为敏感。我们考虑了一种能有效降低90%感染风险的疫苗，但其对感染者死亡或传播风险没有额外的影响。

疫苗（如流感疫苗）对老年人的效果往往较差，因为免疫系统会随着年龄的增长而减弱。我们通过假设疫苗在降低50岁以下个体易感性方面的有效性为90%，并且在50岁及以上人群中这种有效性每10年降低5个百分点（例如，疫苗对80岁的人的有效性相比20岁的人低20个百分点），评估了年龄依赖性疫苗有效性的影响。在这种情况下，优先考虑重点岗位人群的相对效益大于统一效力的情况。无论如何，对于大量的疫苗供应水平，优先考虑老年人和重点岗位人群仍然是最佳策略[图5(a)]。此外，我们还研究了将儿童和青少年的易感率提高到与成人相同水平的影响[附录A中的图S5(A)]。越来越多的证据表明，儿童和青少年对某些新的SARS-CoV-2变体（如B.1.1.7变体）的易感性增加。尽管主要结果没有变化（即优先考虑老年人仍然是最佳策略），优先考虑年轻人和接触较多的人的相对价值增加。同样，我们还研究了将感染致死率设置为活动病例总数的递增函数的影响，以概括因医疗系统能力受限导致的潜在超额死亡率。这增加了未接种疫苗的总死亡人数，但与基线情景相比，替代策略的优先级排序没有明显变

化[附录A中的图S5(b)]。

我们还考虑了疫苗供应或物流限制的影响。在这里，我们假设每天只有0.5%的人口可以接种疫苗，而不是1%。可实现的死亡人数减少幅度低于基线情景（60%的死亡可以避免，而不是70%）。此外，由于大流行病流行速度与疫苗接种速度不匹配，接种速度较慢，使得老年人在疫苗供应的任何水平上都应得到优先考虑[图5(b)]。由于最初的疫苗分发处于流感大流行的中期，如果疫苗有限的话，依靠疫苗来延缓传播不是最佳选择。因此，考虑到疫苗供应和交付的不确定性，最佳策略是保护高危人群（即老年人）。

接下来，我们测试了改变初始条件的影响。如果疫苗是在疫情暴发前分发的（即在活动病例数量较少且人群中没有感染获得性免疫力的情况下），如果优先考虑重点岗位人群，仅对30%的人群接种疫苗就可以避免100%的死亡[图5(c)]。如果在最初分发疫苗时大流行得到更好的控制（例如，如果活动病例的数量相当于人口的0.5%），可以避免80%以上的死亡，如果疫苗覆盖率较低，优先考虑重点岗位人群而不是老年人[附录A中的图S5(c)]。同样，在疫苗推出初期疫苗覆盖率低时感染获得性免疫的个体比例越高，优先考虑重点岗位人群就越好，疫苗覆盖率高时优先考虑老年人越好[附录A中的图S5(d)和(e)]。造成这种情况的一个潜在原因是，尚未感染的高致死风险个体减少了；因此，通过优先考虑重点岗位人群来减少传播将是最佳的，而不是试图给易感个体接种疫苗（考虑到疫苗接种与模型中以前的感染无关）。这一结果也可能源于接近群体保护阈值而导致的疾病传播的非线性减少。

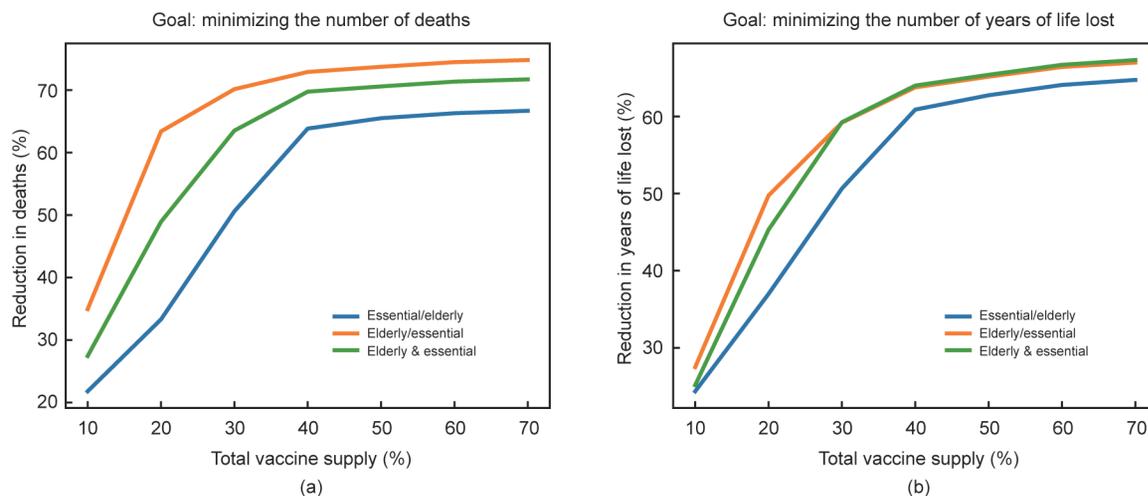


图4. 作为疫苗供应总量的函数的疫苗的预期影响，该疫苗在降低死亡风险方面的有效率为90%，但在降低传播风险方面的有效性不确定。y轴代表死亡人数的平均减少百分比（a）和与没有疫苗的情况相比，生命损失年数的平均减少百分比（b）。因此，死亡人数减少50%表明分配平均可避免50%的死亡。不确定性建模假设降低传播风险的有效性均匀分布在0~90%之间。x轴代表最终接种疫苗的人口百分比。

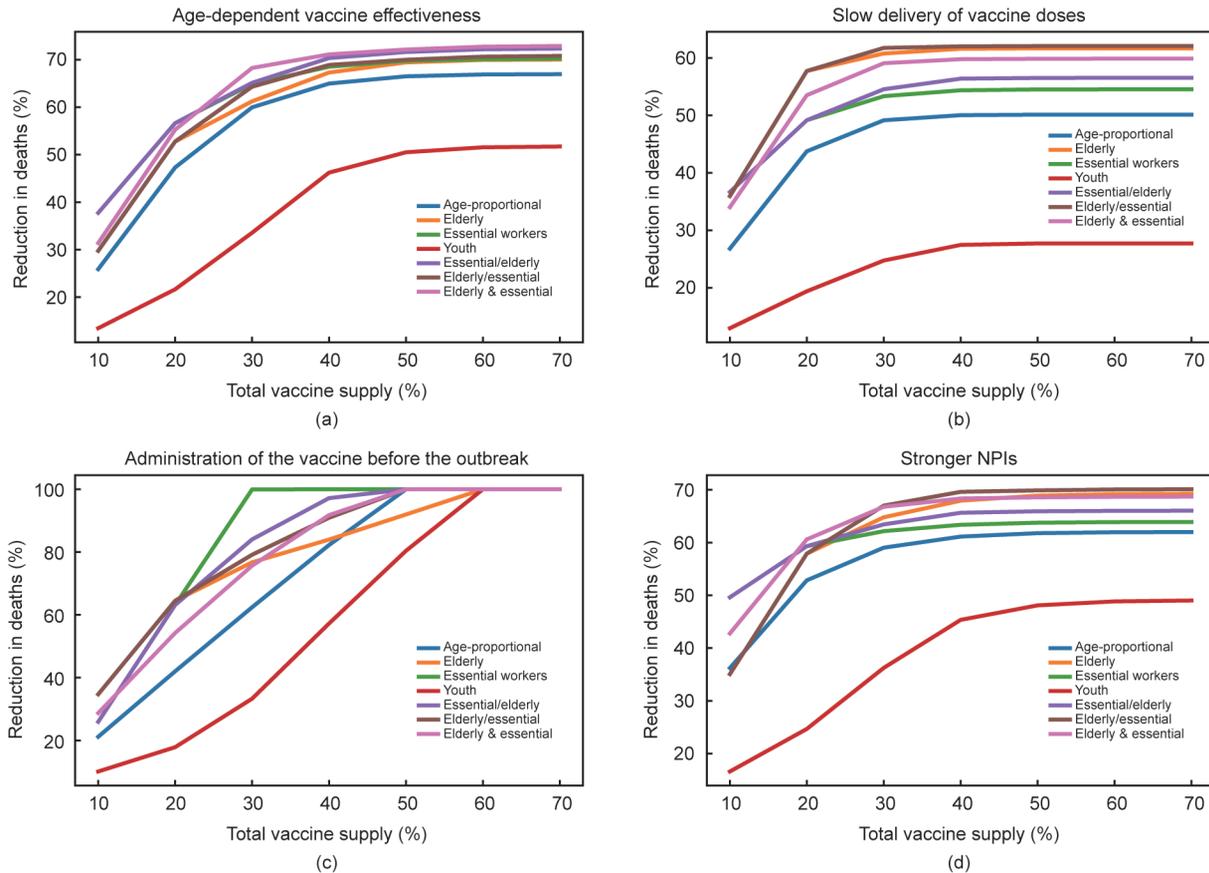


图5. 敏感性分析: 作为疫苗供应总量的函数, 在替代方案中, 有效降低90%感染风险的疫苗的死亡人数减少百分比。(a) 年龄依赖性疫苗有效性: 疫苗对0~49岁、50~59岁、60~69岁、70~79岁和80岁以上年龄组的有效性分别为90%、85%、80%、75%和70%。(b) 疫苗剂量输送缓慢: 无论疫苗供应总量如何, 每天都有0.5%的人口接种疫苗。(c) 暴发前接种疫苗: 第一次接种是在没有感染获得性免疫力且每个社会人口组只有一次感染的情况下进行的。(d) 较强的非药物干预 (non-pharmaceutical intervention, NPI): 再生数为1.3。y轴表示与无疫苗情况下相比死亡人数减少的百分比。x轴代表最终接种疫苗的人口百分比。

最后, 我们测试了结果对人群遵守社交隔离措施和总体病毒传播率的敏感性。如果再生数下降到1.3 (例如, 由于实施了更强有力的NPI, 如戴口罩, 或降低了病毒的传播能力), 那么可以更好地保护高死亡风险个体免受疾病的负面影响。在这种情况下, 如果疫苗覆盖率低, 最佳的行动方案是通过优先考虑重点岗位人群来抑制传播, 而对于高疫苗覆盖率, 优先考虑老年人是最佳的[图5 (d)]。相反, 随着再生数的升高 (例如, 由于NPI较弱或更易传播的病毒变体), 在任何疫苗供应水平下最好保护高致死风险群体[附录A中的图S5 (f)]。如果不是改变再生数, 而是改变社会交往水平<sup>†</sup>, 则可以观察到类似的结果: 非重点岗位人群之间的接触率减少越多, 如果疫苗覆盖率低, 优先考虑重点岗位人群的相对效益就越大[附录A中的图S5 (g) 和 (h)]。

除了与暴露和传播的高风险相关的流行病学原因外, 一些人可能认为与社会公正和公平相关的伦理因素是优先考虑重点岗位人群而非老年人的基础。在美

国, 数量不成比例的重点岗位人群来自少数民族和族裔群体以及社会经济弱势群体, 这导致了COVID-19大流行期间原有的不平等加剧。因此, 出于公平的考虑, 优先考虑重点岗位人群可能是最佳选择。例如, 假设两个人A和B从接种疫苗中获益相等 (例如, 他们有相同的COVID-19死亡风险)。然而, B属于社会经济弱势群体, 是一个重点岗位人群。为了适应B所面临的社会不公, 将疫苗首先分配给B可能被认为是最佳的, 即使两个人都会获得相同的健康益处。相比之下, 将疫苗分配给A可能会进一步加剧A和B之间的不平等。考虑到充分的公平动机, 应优先考虑个人B (重点岗位人群), 即使个人A接种疫苗的预期健康效益更高。

为了检验将考虑重点岗位人群置于绝对优先地位的公平动机的优势, 我们考虑了疫苗只产生直接收益的情况。对于一种可将感染致死率降低90%的疫苗来说, 优

<sup>†</sup>Note that in our framework, varying the reproductive number is equivalent to varying the (average) susceptibility rate, with contact rates kept constant.

先考虑老年人可避免最高的死亡人数（图2）。请注意，除影响总死亡人数外，优先顺序策略还影响不同群体的死亡分布。如果将老年人优先于重点岗位人群（即“老年人/重点岗位人群”策略与“重点岗位人群/老年人”策略相比），那么按结构计算，总死亡人数会更少，老年人的死亡人数也减少，但更多的死亡将发生在重点岗位人群中（因为疫苗有几乎完全直接的好处，其余人口中的死亡将保持不变）。我们调查了在这种情况下，需要多大程度的公平权重来优先考虑重点岗位人群而不是老年人（即“重点岗位人群/老年人”优先于“老年人/重点岗位人群”策略），尽管老年人中的死亡人数较高，但鉴于个人先前存在的社会劣势，公平权重代表的是保护个人生命的更大价值。

图6描述了这种分析的结果。如果疫苗供应覆盖了至少40%的人口，并且优先考虑了重点岗位人群，那么挽救一名重点岗位人群的生命就相当于挽救6名以上老年人的生命。换言之，只有在维持重点岗位人群生命的公平权重超过老年人的6倍时，才会选择“重点岗位人群/老年人”分配。同样的分析也适用于死亡损失生命年。如果疫苗供应覆盖了至少40%的人口，只要重点岗位人群的一年寿命被公平加权到老年人的三年寿命，就可以选择“重点岗位人群/老年人”分配。较低的权重是由于年龄的差异以及由此产生的优先接种疫苗的偏好，因为如果挽救了重点岗位人群的生命，他们的预期寿命会更高。

#### 4. 讨论和结论

本文的分析强调，疫苗分配策略的关键考虑因素既

包括既定目标（例如，在调整预期寿命差异的同时尽量减少死亡人数，或在促进社会公正的同时尽量减少死亡人数或死亡损失生命年），也包括疫苗的具体特性。我们证明了，即使疫苗能有效阻止病毒传播，在大多数情况下，优先考虑老年人也能最大限度地减少死亡人数。疫苗阻断传播有效性的不确定性和潜在的输送限制加强了优先考虑老年人的相对益处。注意，关于输送时间的不确定性或不一致性（如疫苗供应中断）可能对优先顺序策略的选择产生类似的影响。优先考虑重点岗位人群是减少感染人数和寿命损失的可行策略。在大流行病得到良好控制的情况下（例如，在再生数低和高度遵守社交隔离做法以及低活跃病例数的情况下），或在疫苗推出之初感染获得性免疫水平高的情况下），这似乎也是减少死亡人数的可行策略，至少在疫苗供应水平低的情况下。

此外，我们还探讨了相对广泛的替代优先策略对有限的COVID-19疫苗剂量分配的公平影响。在这方面，我们检验了公平动机的影响，这将支持优先考虑重点岗位人群（他们有最大的风险感染COVID-19，往往有低的不成比例的社会经济地位，以及过多代表少数种族和族裔）而不是老年人（他们有最大的风险死于COVID-19但往往是不成比例的富人和白人）。我们的研究结果表明，在一系列看似合理的方案中，优先考虑老年人通常会最大限度地减少死亡人数。因此，如果拯救生命是主要目标，则需要一个相当强大的公平动机（例如，在我们的模拟中，公平权重高于6）来优先考虑重点岗位人群而不是老年人。

然而，更细化的方法可用于解决COVID-19疫苗分

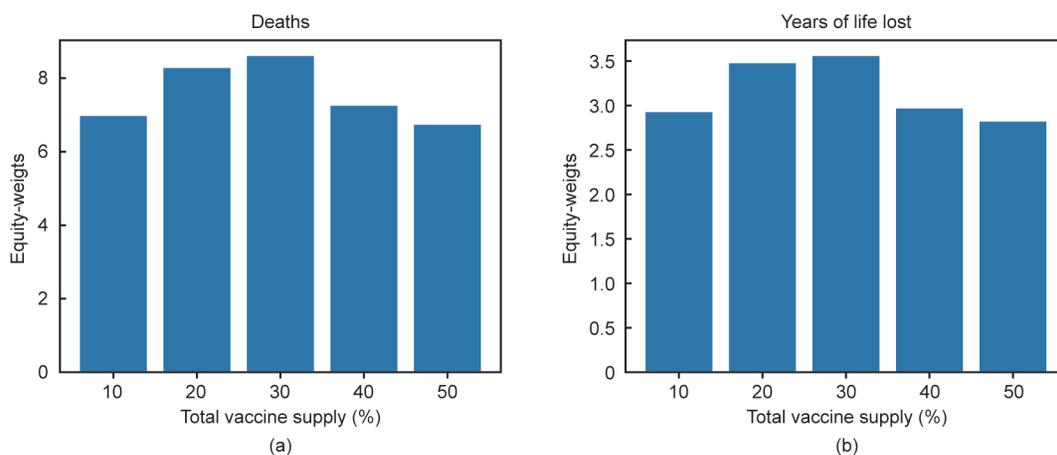


图6. 与保护重点岗位人群的生命（a）或寿命年数（b）相关的公平权重，以便在分配疫苗时重点岗位人群获得绝对优先权，该疫苗在降低死亡率方面的效果为90%（与保护生命/老年人的寿命年数相关的公平权重为1）。y轴表示与老年人的生命或寿命年数相比，重点岗位人群的生命或寿命年数的权益权重。例如，权重为2表示保护一名重点岗位人群的生命（一年的生命）与保护两名老年人的生命（一名老年人两年的生命）权重相等。x轴代表接种疫苗的人口最大百分比。

配中原先存在的社会不平等问题。例如，美国国家科学院、工程院和医学院在其于2020年秋季出版的《COVID-19疫苗公平分配框架》中，建议使用社会脆弱性指数（SVI）来确定每个特定人群（如“所有老年人”或“高危环境中的重点岗位人群”）更容易受到严重COVID-19结果影响的地理区域。这种群体内的优先次序能够最大限度地强调广泛的总体公共卫生目标（如拯救生命），同时仍然对长期存在的社会不平等给予应有的关注。美国国家科学院关于合并脆弱性指数的建议没有被疾病控制和预防中心以及免疫实践咨询委员会（Advisory Committee on Immunization Practices）制定的阶段性COVID-19疫苗接种的正式国家指南采纳[33,38]，但一些州似乎以某种方式采用了SVI [47]。

值得一提的是，疫苗分配策略的实际实施可能会产生强烈的公平影响，超出任何给定策略的优先框架的影响。事实上，有几个州对社会群体在满足疫苗接种登记过程的紧急需要方面的不同能力重视不够。例如，在某些情况下，收入较低的个人可能难以访问预约量有限的在线预订系统，因为他们必须在白天从事蓝领工作或者缺乏足够的互联网接入[48,49]。这种疏忽可能会导致这样一种情况，即疫苗的推出不仅延续甚至加剧了先前存在的社会不平等。

我们的分析有几个局限性。我们采用了一个确定性的SEIR模型来说明替代优先化策略的影响。这些模型虽然被广泛使用，但并不适合捕捉内在随机和非线性的疾病动态（如超级传播者事件）[50]。此外，我们只考虑了年龄和重点岗位人群身份的异质性，但还有其他危险因素与COVID-19感染风险或COVID-19死亡风险相关，包括并发症的存在、医疗系统能力的限制、性别、种族、族裔、社会经济地位和生活安排[13,51-54]。此外，我们在模型中没有包括地理差异（如高密度区域和低密度区域）。将人口细分为更窄、更精细的社会人口学特征群体，可以更详细地了解哪些群体应该被优先排序。最后，模型中使用的许多输入都受不确定性影响；因此，新的信息可能会影响模型结果的普适性。例如，我们假设，在康复后，受感染的个体具有免疫力，不能被感染或再次具有传染性，但未来的研究可能会阐明自然免疫的持续时间。此外，所有人都被视为有资格接种疫苗，而不论他们是否已被感染并产生了免疫力（这符合美国各地的政策）。最后，大流行病负担和最佳疫苗优先策略取决于大流行病的未来轨迹，即大流行病的再生数、不同年龄和社会经济群体之间接触的相对减少以及病毒在传播中的主要变体。这些特征具有高度的不确

定性，模型依赖于最佳估计或现实假设。

疫苗分配策略的其他相关考虑因素超出了分析范围。卫生系统向不同社会人口学特征群体提供疫苗的能力可能与疫苗优先策略的选择有关。除了后勤限制和社会人口学特征群体之间费用分配的差异外，“疫苗犹豫”（vaccine hesitancy）可能在最终分配中发挥作用。如果一个优先群体拒绝接种疫苗，那么迅速将疫苗分配给下一个群体是有意义的。在这方面，对老年人和重点岗位人群给予同等优先（如“老年人和重点岗位人群”策略）可以避免疫苗推广的延误。或者，美国许多州通过允许优先群体之间的疫苗接种时间重叠来解决这个问题[55]。此外，一些疫苗分配策略可能会降低或增强“疫苗犹豫”。例如，如果普通公众在认可疫苗使用的医护人员身上看到疫苗的有效性，他们可能更愿意接受疫苗；相反，如果免疫衰老严重削弱了疫苗在早期接种者身上的有效性，那么他们接受疫苗的可能性会降低<sup>†</sup>。

在本文中，我们假设分发的是一种单一的疫苗。具有不同效力、剂量、安全性和成本水平的多种疫苗的可获得性可能会影响所选的分配策略。这就提出了一个复杂的问题，即在不同的不确定条件下，哪种疫苗适合每个社会群体，以及每个群体何时应该接种疫苗。例如，如果预期会有一种比现有疫苗更有效的疫苗，哪一组应该接受效力较低的现有剂量的疫苗？非健康因素在这里也很重要，因为推迟疫苗分发意味着身体和社交隔离措施必须保持更长时间，从而推迟经济复苏和延长社会困境。由于NPI与疫苗接种策略之间的相互作用，应结合NPI的最佳强度选择最佳疫苗优先级规则（例如，该规则可能取决于最希望放宽NPI的经济部门）。

还应考虑接种疫苗的潜在意外后果。疫苗的接种可能会给免疫个体带来一种保护感，他们在实行身体和社交隔离时可能表现得不那么谨慎。如果疫苗的效果不如预期，尤其是在减少传播方面，这可能是一个问题。

总之，最佳疫苗分配策略取决于各种因素，包括COVID-19流行病学、疫苗特性以及经济、社会和伦理方面的考虑。分析COVID-19疫苗的整体价值和其他优先策略将促进对未来大流行病的预防，并改善地方病疫苗的分发和后勤管理。

<sup>†</sup>Another issue is whether the vaccine allocation strategy is affected by the number of doses required per individual (i.e., single-dose vs two-dose vaccines). Logistical barriers and hesitancy issues are increased with multi-dose vaccines, which may delay distribution and the resulting reduction in infections (e.g., the decision by the UK to postpone the administration of the second dose of the BioNTech-Pfizer and AstraZeneca-University-of-Oxford vaccines, thereby vaccinating a larger group with one dose rather than a smaller group with two doses [56]).

## Acknowledgements

This work was supported by the Value of Vaccination Research Network (VoVRN) through a grant from the Bill & Melinda Gates Foundation (OPP1158136). The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily reflect the views of the VoVRN or the foundation.

## Compliance with ethics guidelines

Maddalena Ferranna, Daniel Cadarette, and David E. Bloom declare that they have no conflict of interest or financial conflicts to disclose.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.eng.2021.03.014>.

## References

- coronavirus.jhu.edu [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins University & Medicine; 2020 [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- International Monetary Fund. World Economic Outlook, October 2020: a long and difficult ascent [Internet]. Washington, DC: International Monetary Fund 2020 [cited 2020 Dec 13]. Available from: <https://www.imf.org/en/Publications/WEO/Issues/2020/09/30/world-economic-outlook-october-2020>.
- Bloom DE, Cadarette D, Ferranna M, Hyer RN, Tortorice DL. How new models of vaccine development for COVID-19 have helped address an epic public health crisis. *Health Aff* 2021;40(3):410–8.
- Zimmer C, Corum J, Wee SL. Coronavirus vaccine tracker [Internet]. New York: The New York Times Company; 2020 [cited 2021 Feb 24]. Available from: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirusvaccine-tracker.html>.
- Institute of Medicine. The 2009 H1N1 influenza vaccination campaign: summary of a workshop series [Internet]. Washington, DC: The National Academy Press; 2010. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54185/>.
- Skríp LA, Galvani AP. Next steps for Ebola vaccination: deployment in non-epidemic, high-risk settings. *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10(8):e0004802.
- Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2021;175(2):143–56.
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020;20(6):669–77.
- Mahase E. COVID-19: what have we learnt about the new variant in the UK? *BMJ* 2020;371:m4944.
- Medlock J, Galvani AP. Optimizing influenza vaccine distribution. *Science* 2009;325(5948):1705–8.
- Kirby T. Evidence mounts on the disproportionate effect of COVID-19 on ethnic minorities. *Lancet Respir Med* 2020;8(6):547–8.
- Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and mortality among black patients and white patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382(26):2534–43.
- Brown C, Ravallion M. Inequality and the coronavirus: socioeconomic covariates of behavioral responses and viral outcomes across US counties. NBER working paper. 2020 Jul. No.: w27549.
- Goodnough A, Hoffman J. The elderly vs. essential workers: who should get the coronavirus vaccine first [Internet]. New York: The New York Times Company; 2020 [cited 2020 Dec 6]. Available from: <https://www.nytimes.com/2020/12/05/health/covid-vaccine-first.html>.
- Persad G, Peek ME, Emanuel EJ. Fairly prioritizing groups for access to COVID-19 vaccines. *JAMA* 2020;324(16):1601–2.
- Matrajt L, Eaton J, Leung T, Brown ER. Vaccine optimization for COVID-19: who to vaccinate first? *Sci Adv* 2021;7(6):eabf1374.
- Rodríguez J, Patón M, Acuña JM. Prioritisation of population groups with the most interactions for COVID-19 vaccination can substantially reduce total fatalities. 2020. medRxiv:2020.10.12.20211094v3.
- Bubar KM, Reinholt K, Kissler SM, Lipsitch M, Cobey S, Grad YH, et al. Modelinformed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus. *Science* 2021;371(6532):916–21.
- Gallagher ME, Sieben AJ, Nelson KN, Kraay ANM, Orenstein WA, Lopman B, et al. Indirect benefits are a crucial consideration when evaluating SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Nat Med* 2021;27(1):4–5.
- Chen X, Li M, Simchi-Levi D, Zhao T. Allocation of COVID-19 vaccines under limited supply. 2020. medRxiv:2020.08.23.20179820.
- Forslid R, Herzog M. Whom to vaccinate first—some important trade-offs. CEPR discussion paper. 2021 Feb. No.: DP15800.
- Chen JZ, Hoops S, Marathe A, Mortveit H, Lewis B, Venkatramanan S, et al. Prioritizing allocation of COVID-19 vaccines based on social contacts increases vaccination effectiveness. 2021. medRxiv:2021.02.04.21251012.
- Buckner JH, Chowell G, Springborn MR. Dynamic prioritization of COVID-19 vaccines when social distancing is limited for essential workers. 2020. medRxiv:2020.09.22.20199174.
- Biggerstaff M. Modeling strategies for the initial allocation of SARS-CoV-2 vaccines [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-10/COVIDBiggerstaff-508.pdf>.
- Babus A, Das S, Lee SM. The optimal allocation of COVID-19 vaccines. 2020. medRxiv:2020.07.22.20160143.
- Moore S, Hill EM, Dyson L, Tildesley MJ, Keeling MJ. Modelling optimal vaccination strategy for SARS-CoV-2 in the UK. 2020. medRxiv:2020.09.22.20194183.
- Jentsch P, Anand M, Bauch CT. Prioritising COVID-19 vaccination in changing social and epidemiological landscapes. 2020. medRxiv:2020.09.25.20201889.
- Rahmandad H. Behavioral responses to risk promote vaccinating high-contact individuals first. 2021. medRxiv:2021.02.05.21251215.
- Vellodi N, Weiss J. Optimal vaccine policies: spillovers and incentives. *Covid Econ* 2021;65:1–46.
- Castonguay FM, Blackwood JC, Howerton E, Shea K, Sims C, Sanchirico JN. Spatial allocation of scarce vaccine and antivirals for COVID-19. 2021. medRxiv:2020.12.18.20248439.
- National Academy of Sciences Engineering and Medicine. Framework for equitable allocation of COVID-19 vaccine. Washington, DC: The National Academy Press; 2020.
- Toner E, Barnill A, Krubiner C, Bernstein J. Interim framework for COVID-19 vaccine allocation and distribution in the United States [Internet]. Baltimore: The Johns Hopkins Center for Health Security; 2020. Available from: [https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs\\_archive/pubs-pdfs/2020/200819-vaccine-allocation.pdf](https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs_archive/pubs-pdfs/2020/200819-vaccine-allocation.pdf).
- Centers for Disease Control and Prevention. How CDC is making COVID-19 vaccine recommendations [Internet]. Washington, DC: Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [cited 2021 Jan 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations.html>.
- Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Priority groups for Coronavirus (COVID-19) vaccination: advice from the JCVI, 2 December 2020 [Internet]. London: Joint Committee on Vaccination and Immunisation; 2020 [cited 2020 Dec 2]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-2-december-2020/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-2-december-2020>.
- World Health Organization (WHO). Fair allocation mechanisms for COVID-19 vaccines through the COVAX facility [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2020 Sep 9]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/fair-allocation-mechanism-for-covid-19-vaccines-through-the-covax-facility>.
- WHO Strategic Advisory Group of Experts. Values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 Sep 14]. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334299/WHO-2019-nCoV-SAGE\\_Framework-Allocation\\_and\\_prioritization-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334299/WHO-2019-nCoV-SAGE_Framework-Allocation_and_prioritization-2020.1-eng.pdf).
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Phased allocation of COVID-19 vaccines [Internet]. Washington, DC: Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [cited 2020 Dec 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2020-12/COVID-02-Dooling-508.pdf>.
- Dooling K, Marin M, Wallace M, McClung N, Chamberland M, Lee GM, et al. The advisory committee on immunization practices' updated interim recommendation for allocation of COVID-19 vaccine—United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;69(5152):1657–60.
- Peiris M, Leung GM. What can we expect from first-generation COVID-19 vaccines? *Lancet* 2020;396(10261):1467–9.
- www.cisa.gov [Internet]. Washington, DC: Cybersecurity & Infrastructure Security Agency; 2020 [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://www.cisa.gov/publication/guidance-essential-critical-infrastructure-workforce>.

- [41] Emanuel EJ, Wertheimer A. Who should get influenza vaccine when not all can? *Science* 2006;312(5775):854–5.
- [42] Blau FD, Koebe J, Meyerhofer PA. Who are the essential and frontline workers? [Internet]. NBER Working Paper n. 27791: 2021. Available from: [https://www.nber.org/system/files/working\\_papers/w27791/w27791.pdf](https://www.nber.org/system/files/working_papers/w27791/w27791.pdf).
- [43] Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med*. In press.
- [44] Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021;384(5):403–16.
- [45] Rasmussen AL. Does the vaccine stop transmission? [Internet]. New York: The New York Times Company; 2021 [cited 2021 Feb 23]. Available from: <https://www.nytimes.com/2021/02/23/opinion/covid-vaccines-transmission.html>.
- [46] Bauch CT. Estimating the COVID-19 R number: a bargain with the devil? *Lancet Infect Dis* 2021;21(2):151–3.
- [47] Schmidt H, Weintraub R, Williams MA, Buttenheim A, Sadecki E, Wu H, et al. Equitable allocation of COVID-19 vaccines: an analysis of the initial allocation plans of CDC's jurisdictions with implications for disparate impact monitoring [Internet]. Rochester: SSRN; 2021. Available from: <https://ssrn.com/abstract=3740041>.
- [48] NPR. Early data shows striking racial disparities in who's getting the COVID-19 vaccine [Internet]. NPR; 2021 Jan 28 [cited 2021 Jan 28]. Available from: <https://www.npr.org/transcripts/961703505>.
- [49] Zhang C, Bushey C. Racial inequality plagues US vaccine rollout [Internet]. The Financial Times Ltd.; 2021 [cited 2021 Feb 20]. Available from: <https://www.ft.com/content/7b0db882-a369-4e32-a86a-eb7fda2a0da0>.
- [50] Roberts M, Andreasen V, Lloyd A, Pellis L. Nine challenges for deterministic epidemic models. *Epidemics* 2015;10:49–53.
- [51] Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature* 2020;588(7837):315–20.
- [52] Webb Hooper M, Nápoles AM, Pérez-Stable EJ. COVID-19 and racial/ethnic disparities. *JAMA* 2020;323(24):2466–7.
- [53] Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, Hall A, Hughes M, Pilishvili T, et al.; CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019—United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(13):382–6.
- [54] Wu X, Nethery RC, Sabath MB, Braun D, Dominici F. Air pollution and COVID-19 mortality in the United States: strengths and limitations of an ecological regression analysis. *Sci Adv* 2020;6(45):eabd4049.
- [55] See how the vaccine rollout is going in your state [Internet]. New York: The New York Times Company; 2021 [cited 2021 Feb 23]. Available from: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/us/covid-19-vaccine-doses.html>.
- [56] Public Health England. COVID-19: The Green Book, Chapter 14a [Internet]. London: Public Health England; 2020 [cited 2021 Feb 20]. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/948757/Greenbook\\_chapter\\_14a\\_v4.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/948757/Greenbook_chapter_14a_v4.pdf).