

Моделирование распространения респираторных вирусных инфекций в городе: мультиагентный подход

Влад А.И.¹, Санникова Т.Е.*², Романюха А.А.²

¹*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

²*Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука РАН, Москва, Россия*

Аннотация. Данные по еженедельной заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в Москве демонстрируют три пика в период с сентября по апрель с наибольшим значением в январе-феврале. Как правило, самый высокий пик связывают с появлением нового штамма гриппа А, рост заболеваемости ОРВИ в другие сезоны вызывают постоянно циркулирующие в популяции низкопатогенные вирусы. Для описания эпидемиологии респираторных заболеваний в крупном городе была построена агентная модель. Популяция виртуальных агентов гетерогенна по возрасту, иммунному статусу и имеет реалистичную сеть внутрисемейных и профессиональных контактов. При контактах восприимчивые агенты могут быть инфицированы одним из семи респираторных вирусов: вирусом гриппа А, вирусом гриппа В, аденовирусом, риновирусом, вирусом парагриппа, коронавирусом или респираторно-синцитиальным вирусом. Вероятность заражения восприимчивого агента при контакте с инфицированным зависит от продолжительности контакта, уязвимости восприимчивого, силы инфекции инфицированного агента и температуры воздуха. Предложенная модель хорошо воспроизводит снижение заболеваемости ОРВИ, наблюдаемое в период школьных каникул и государственных праздников. Для построенной популяции получены оценки репродуктивного числа моделируемых вирусов.

Ключевые слова: агентная модель, эпидемиология, сеть контактов, респираторные инфекции.

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самой распространенной группой инфекционных заболеваний. Наиболее часто ОРВИ наблюдаются у детей раннего возраста. Ребенок первого года может болеть до 10–15 раз в год, второго года – 5–7 раз, в последующие годы – 3–5 раз в год [1]. Большое разнообразие возбудителей и частые мутации у вирусов не позволяют надеяться на решение данной проблемы при помощи вакцинирования. В этих условиях важное значение приобретают неспецифические средства и методы профилактики, а также противоэпидемические и санитарно-гигиенические мероприятия [2]. Математическое моделирование является эффективным средством предсказания и оценки эффективности таких мер.

Классическим подходом являются математические модели, основанные на дифференциальных уравнениях. Первая модель была предложена в 1927 Кермаком и Маккендриком [3] в виде системы дифференциальных уравнений и описывала изменение численности восприимчивых (S), инфицированных (I) и выздоровевших

*t.sannikova@inm.ras.ru

индивидов (R). Разработанная Кермаком и Маккендриком теория положила начало новому направлению в исследовании инфекционных заболеваний – математической эпидемиологии. SIR-модель получила дальнейшее развитие, в результате которого появились следующие модели: SIRS [4], SIS [5], SEIR [6] и MSEIR [7], где E – это численность инфицированных индивидов, у которых заболевание находится в латентной стадии, M – численность индивидов, имеющих врожденный иммунитет. Ограничениями данного подхода являются предположение об однородности каждой из рассматриваемой групп индивидов (S,I,R,...) и о мгновенном перемешивании всей популяции. Одним из путей преодоления этих ограничений является метод агентного моделирования.

Метод агентного моделирования основан на представлении исследуемой системы как множества взаимодействующих и различающихся между собой агентов. Свойства агентов могут меняться со временем в результате взаимодействия агентов между собой и со средой. Агентное моделирование представляет собой интуитивно понятный метод исследования сложных и плохо формализованных систем, для которых многое известно о свойствах составляющих их агентов и мало о поведении системы в целом. Методология этого подхода сложилась на основе теории автоматов и методов Монте-Карло в 80-е годы 20-го века.

Первые агентные модели появились в социальных науках с целью изучить, как свойства отдельных индивидов (микро-свойства) могут приводить к социальным сдвигам, к реакции общества как целого (макро-свойство). Сходные задачи привели к применению агентных моделей в демографии [8], этологии и эпидемиологии [9, 10], экологии [11], онкологии [12], физиологии [13], иммунологии [14] и для решения многих прикладных задач управления.

Эпидемия ОРВИ представляет собой динамический процесс, в основе которого лежит инфицирование – перенос вирусов от инфекционного индивида к чувствительному. Наиболее частый способ переноса респираторных вирусов – воздушно-капельный, при котором инфекционный индивид выделяет микрокапли и аэрозоль, содержащие вирусы, а чувствительный индивид их вдыхает. Событие, состоящее в том, что индивид некоторое время находится в непосредственной близости от другого и может быть инфицирован, назовем контактом. Частота, длительность и разнообразие контактов жителей мегаполиса отличаются в сотни раз для разных групп населения. Агентные модели являются удобным средством моделирования эпидемий, протекающих в неоднородных популяциях с меняющейся структурой контактов. Они использовались для анализа вспышек различных болезней, например вспышки гриппа А/Н1N1 в Мексике в 2009 г. [15], кори в Ирландии в 2012 г. [16], лихорадки Эбола в Либерии в 2014 г. [17], MERS-CoV в Южной Корее в 2015 г. [18], сезонного гриппа в Швейцарии в 2016–2017 гг. [19] и др.

Важной особенностью применения агентных моделей является удобство для решения задач поддержки управленческих решений. Например, в агентных моделях эпидемических процессов параметрами являются длительность и близость контактов между инфекционными и чувствительными агентами. Эти параметры являются наблюдаемыми, их можно измерить и ими можно управлять (ввести карантинные меры). В то же время параметр трансмиссивности, определяющий скорость инфицирования в дифференциальных моделях, недоступен прямому измерению.

Активное использование агентных моделей для решения теоретических и прикладных задач позволило сформировать методологию построения и исследования таких моделей [20]. Эта методология включает следующие определения:

- Агентная модель состоит из:
 - Агентов, описания их свойств и правил изменения состояний;

- Правил и способов взаимодействия между агентами, включая описание топологии взаимодействия;
 - Среды, в которой существуют агенты, и правил взаимодействия агентов со средой.
- Использование агентной модели включает
 - Инициацию – задание начальных значений свойств агентов и среды;
 - Применение модели.

Эта методология будет использоваться в данной работе. Принципиальным вопросом построения агентной модели является выбор уровней детальности описания свойств среды и агентов. Например, в эпидемиологических моделях, упрощенное описание среды затрудняет анализ эффективности различных карантинных мероприятий. Слишком детальное описание среды трудоемко, затрудняет программную реализацию модели и повышает вычислительные затраты при моделировании. С практической точки зрения уровень детальности описания среды и агентов определяется целями моделирования и имеющимися ресурсами. В данной работе будет рассмотрена агентная модель, основанная на взаимодействии агентов внутри своих коллективов и позволяющая моделировать динамику заболеваемости ОРВИ различной этиологии в условиях городской среды, учитывая такие факторы, как температура воздуха и продолжительность контактов.

ДАННЫЕ

В работе используются еженедельные данные о количестве листков временной нетрудоспособности с диагнозами ОРВИ, ОРЗ или грипп, выданных в поликлиниках г. Москвы за 1999–2002 гг. (рис. 1а) [21].

Из рисунка видно, что с сентября идет подъем заболеваемости вплоть до пика в начале ноября. После чего идет спад, соответствующий периоду осенних каникул. Во второй половине ноября начинается новый подъем до второго пика, приходящегося на декабрь. Данный уровень заболеваемости держится до начала января, где происходит сильный спад, соответствующий периоду зимних праздников. Далее идет новый подъем до основного пика эпидемии, приходящегося на февраль и затем спад заболеваемости до августа. При этом в конце мая наблюдается небольшой подъем, заканчивающийся с наступлением лета.

Для создания популяции агентов используются данные Всероссийской переписи населения за 2010 г. Используемая информация включает в себя демографические и социально-экономические данные о жителях муниципалитетов Москвы. Кроме того, для учета влияния температуры воздуха используются среднесуточные температуры воздуха, взятые с сайта Гидрометцентра России по наблюдениям со станции ВДНХ за 1981–2010 гг. (рис. 1b) [22].

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Моделирование эпидемического процесса с помощью агентной модели включает два этапа. Первый этап – инициализация модели, на этом этапе создается популяция агентов, половозрастная структура которой соответствует данным переписи. Агенты распределяются в домохозяйства и коллективы в зависимости от их социального статуса и возраста. В каждом коллективе строится система контактов между агентами. Агентам также присваиваются иммуно-физиологические характеристики, влияющие

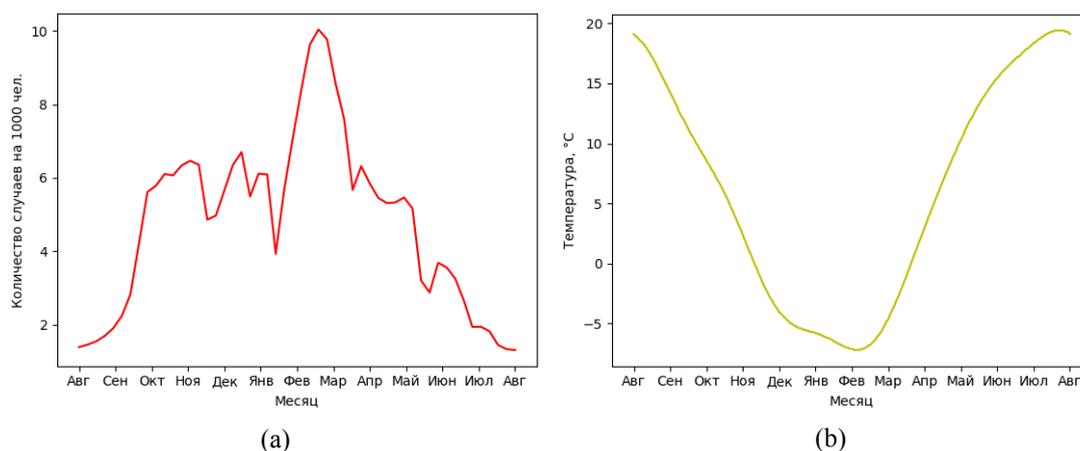


Рис. 1. Данные по заболеваемости ОРВИ в Москве за 1999–2002 гг. (а) и среднесуточной температуре воздуха в Москве за 1981–2010 гг. (б).

на инфицирование и течение болезни. Распределения иммуно-физиологических характеристик оценивались по литературным данным.

На втором этапе происходит моделирование передачи вирусов в ходе контактов между агентами. Временной шаг симуляции – 1 день. На каждом шаге происходят контакты между членами одного домохозяйства, а также контакты между членами одного коллектива. Для учета завоза инфекции и/или активации латентных инфекций вводится случайное инфицирование. Интервал моделирования – 1 год, начиная с 1 августа. Выходные, официальные праздники, каникулы учитываются. В эти дни контакты происходят только внутри домохозяйств. На каждом шаге учитывается температура воздуха.

1. Этиология ОРВИ

В данной модели будем рассматривать следующую этиологическую структуру ОРВИ:

- Грипп (FluA, FluB) – высококонтагиозная вирусная инфекция с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. Выделяются 2 типа вируса. Вирус типа А чаще вызывает массовые заболевания, а вирус типа В – локальные вспышки [1]. Для гриппа характерна зимне-весенняя сезонность с пиком, приходящимся на зиму [23]. Грипп обоих типов с учетом коинфекций обуславливает по 5 % случаев ОРВИ среди детей, а среди взрослых – около 28 % для типа А и 15 % для типа В [24]. В процессе эпидемии происходит естественная иммунизация населения, что приводит к резкому спаду заболеваемости. Тем не менее, эпидемические подъемы заболеваемости гриппом возникают практически ежегодно, что обусловлено появлением новых штаммов вируса вследствие антигенного дрейфа [1] и угасанием приобретенного иммунитета. Инкубационный период для типа А в среднем составляет 1.4 дня, а для типа В – 0.6 дня [25]. Продолжительность гриппа А в среднем составляет 8.8 дней у детей [26] и 4.8 дня у взрослых [27], гриппа В – 7.8 дня у детей [28] и 3.7 дня у взрослых [27]. Продолжительностью болезни считается продолжительность наличия симптомов.
- Риновирусная инфекция (RV) – острое вирусное заболевание дыхательных путей с преимущественным поражением слизистой оболочки носа и носоглотки [1]. Циркуляция риновирусов наблюдается в течение всего года и достигает максимальной интенсивности осенью [23]. Они обуславливают около 33 % случаев среди детей и 15 % случаев среди взрослых [24]. После перенесенного заболевания

формируется непродолжительный типоспецифический иммунитет [1]. Риновирусы имеют множество одновременно циркулирующих серотипов, из-за чего высока вероятность повторных заражений в течение года. Дети могут болеть риновирусной инфекцией до 12 раз в год [29]. Инкубационный период в среднем составляет 1.9 дня [25]. Заболевание продолжается в среднем 11.4 дня у детей и 10.1 дня у взрослых [30].

- Респираторно-синцитиальная инфекция (RSV) – острое респираторное заболевание с преимущественным поражением нижних дыхательных путей и частым развитием пневмонии у детей раннего возраста [1]. Характерен зимне-весенний характер [23]. Наибольшей восприимчивостью к РС-инфекции обладают дети раннего возраста. РС-вирусы обуславливают около 29 % случаев ОРВИ среди детей и 7 % среди взрослых [24]. Иммунитет, приобретаемый после болезни, нестойк и повторное заражение возможно уже спустя 2 месяца при повторной встрече с РС-вирусом [31]. Инкубационный период в среднем составляет 4.4 дня [25]. Продолжительность РС-инфекции составляет в среднем 9.3 дня у детей [32] и 7.4 дня у взрослых [33].
- Аденовирусная инфекция (AdV) – острое респираторное заболевание с поражением слизистых оболочек дыхательных путей [1]. Характерна зимне-осенняя сезонность [23]. В основном аденовирусы поражает детей раннего возраста, обуславливают около 19 % случаев ОРВИ среди детей и 7 % среди взрослых [24]. Иммунитет типоспецифичен, но продолжителен [34]. Инкубационный период в среднем составляет 5.6 дня [25]. Продолжительность болезни составляет в среднем 8 дней [35].
- Парагрипп (PIV) – острое заболевание дыхательных путей с преимущественным поражением слизистых оболочек носа и гортани [1]. Парагриппозной инфекции свойственна зимне-осенняя сезонность [23]. Парагрипп обуславливает около 13 % случаев ОРВИ среди детей и 8 % среди взрослых [24]. Повторное инфицирование является обычным явлением как среди детей, так и среди взрослых [36]. Инкубационный период в среднем составляет 2.6 дня [25]. Продолжительность болезни составляет в среднем 7 дней [37].
- Коронавирусная инфекция (CoV) – острое вирусное заболевание респираторного тракта с полиморфной клинической картиной [1]. Коронавирусной инфекции свойственна зимне-весенняя цикличность [23]. Одинаковым образом поражают как детей, так и взрослых. Они обуславливают около 6 % случаев ОРВИ среди детей и 7% среди взрослых [24]. Коронавирусы подвержены большой изменчивости, поэтому повторное инфицирование является обычным явлением [38]. Инкубационный период в среднем составляет 3.2 дня [25]. Продолжительность болезни составляет около 6.5 дня [37].

У каждого вида инфекции имеются следующие свойства, используемые в модели: средняя продолжительность инкубационного периода (рис. 2a), средняя продолжительность периода болезни (рис. 2b), а также средняя скорость выделения вируса инфицированным агентом – вирусная нагрузка [39]. Средняя вирусная нагрузка берется для детей от 0 до 2 лет. Для детей от 3 до 15 лет это значение уменьшается на 25 %. А для остальных – на 50 % (рис. 3) [40].

2. Инициализация агентной модели

Параметры среды агентной модели соответствуют характеристикам г. Москвы в пределах Московской кольцевой автомобильной дороги (МКАД). Данная среда

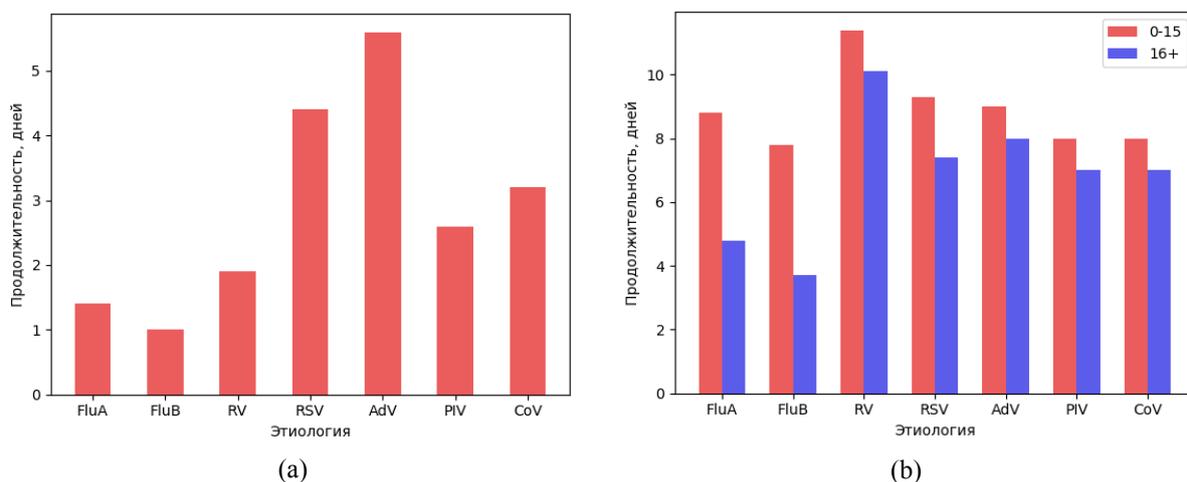


Рис. 2. Средние продолжительности инкубационного периода (а) и периода болезни (б) для различных видов инфекции в разных возрастных группах.

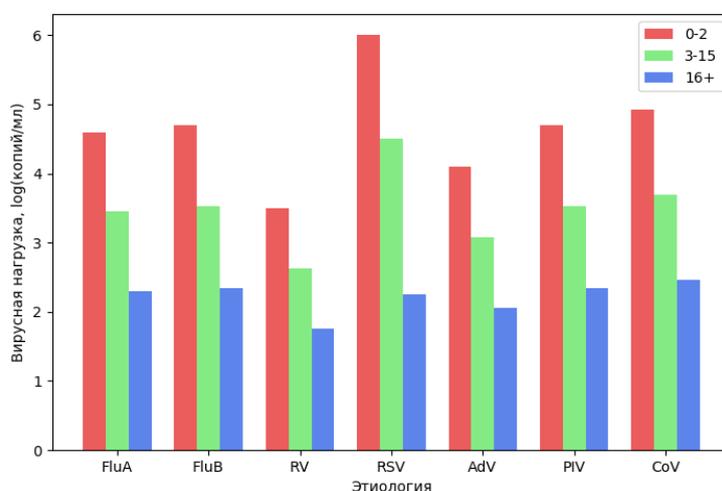


Рис. 3. Средние вирусные нагрузки для различных видов инфекции в трех возрастных группах.

заполняется виртуальной популяцией агентов, размер которой составляет около 9.86 миллионов агентов (107 муниципальных образований).

Состояние агентов определяется значениями их свойств. Набор свойств агента зависит от решаемых задач и доступности данных. В нашем случае это социально-демографические и иммуно-физиологические свойства. К социально-демографическим свойствам относятся пол, возраст, состав домохозяйства, социальный статус (дошкольник, школьник, студент, работающий, пенсионер, безработный). Они присваиваются по данным для соответствующего муниципалитета. Социально-демографические свойства считаются постоянными на интервале моделирования. Иммуно-физиологические свойства агента могут меняться на протяжении интервала моделирования. К ним относятся состояние здоровья (восприимчив, инфицирован, иммунен), набор иммунитетов к различным видам инфекции и время, прошедшее с их приобретения, а также суммарный уровень иммуноглобулинов, который считается постоянным на протяжении симуляции (рис. 4) [41, 42].

У больных агентов имеются дополнительные свойства, такие как вид инфекции, продолжительность инкубационного периода, продолжительность периода болезни,

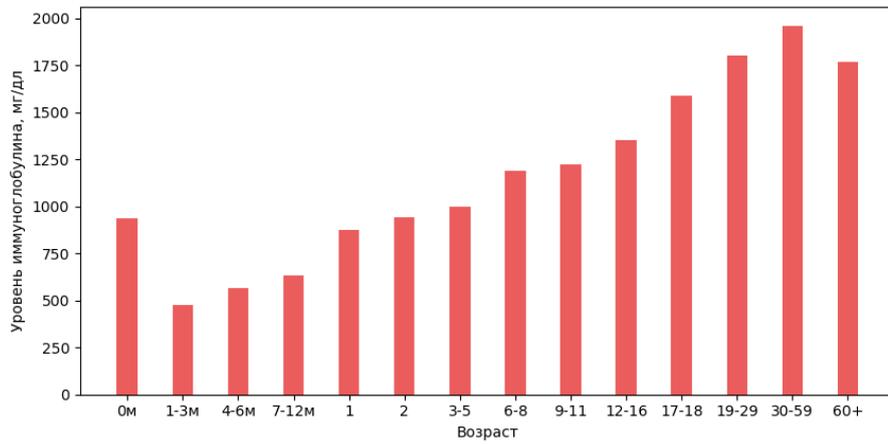


Рис. 4. Суммарный уровень иммуноглобулинов в зависимости от возраста.

вирусная нагрузка в данный момент времени, форма протекания периода болезни (симптомная или бессимптомная), осуществление самоизоляции, время, прошедшее от момента заражения.

В зависимости от возраста и социального статуса агенты распределяются в домохозяйства и другие коллективы, такие как детские сады, школы, университеты и рабочие коллективы (рис. 5).

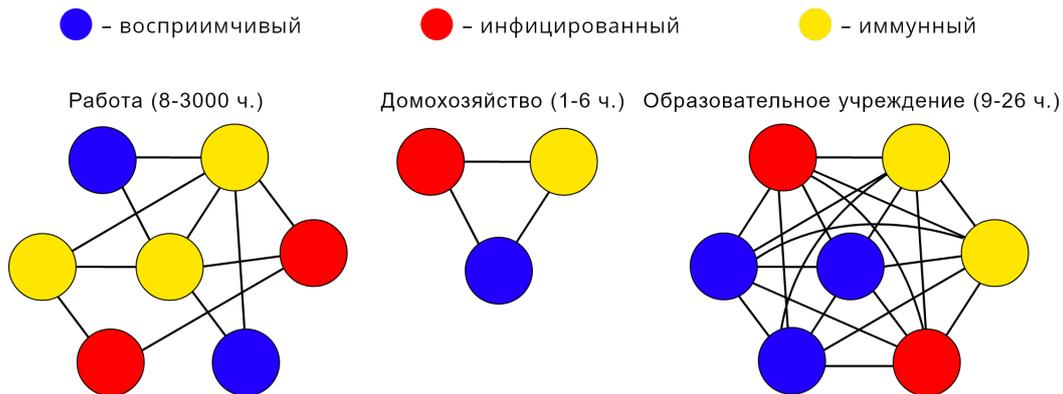


Рис. 5. Сети контактов в коллективах.

В детских садах, школах и университетах агенты распределяются по группам в зависимости от возраста. Количество агентов в группе может зависеть от года обучения. Так, в детских садах средний размер группы для детей младше 3 лет составляет 12–14 агентов, а для детей старше – 19–21. Школьные группы имеют размер 24–26 агентов. В университетах группы первого года включают 14–16 агентов и с каждым годом уменьшаются на единицу. Предполагается, что сеть контактов во всех группах представляет собой полный граф. Естественно предположить, что сети контактов в домохозяйствах также представляют собой полный граф и включают от 1 до 6 агентов в зависимости от типа (1 взрослый, пара с детьми или без, одинокая мать или отец с детьми или без и т. д.). В рабочих коллективах число агентов подчиняется закону Ципфа от 6 до 2500 агентов с показателем степени, равным 1.059 (рис. 6а) [43].

Предполагается, что сеть контактов в рабочем коллективе представляет собой граф Барабаши – Альберта с начальной степенью 6. Данный граф строится, начиная с шести агентов, связанных друг с другом. Далее идет добавление новых агентов с шестью связями. При этом вероятность того, что новый агент соединится с агентом i , степень

которого k_i , равна $k_i / \sum_j k_j$ [44]. Для каждого нового агента, которого мы хотим присоединить, проходим по всем текущим агентам до тех пор, пока не установим 6 связей (рис. 6b).

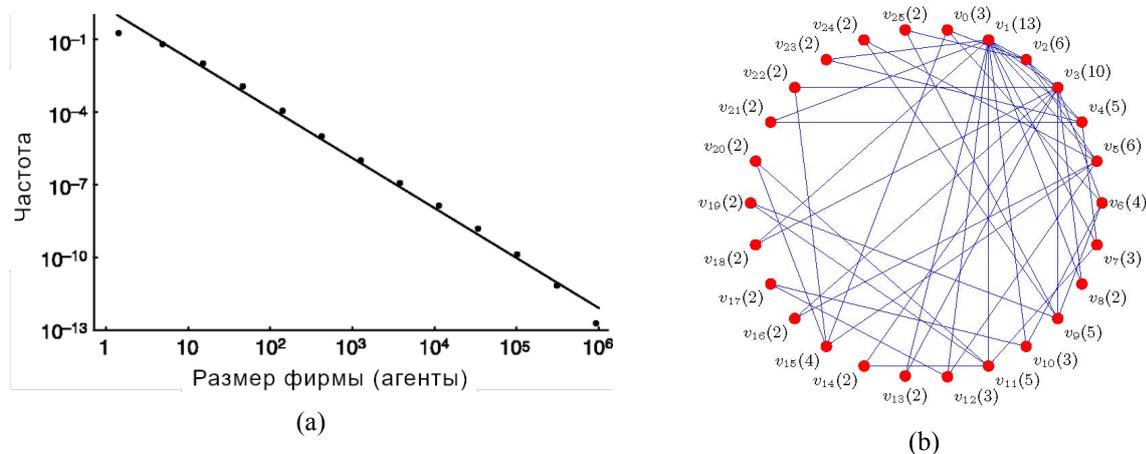


Рис. 6. Распределение рабочих коллективов по количеству сотрудников [43] (a) и пример графа Барабаша – Альберта с начальной степенью 2 [45] (b).

Начальные доли инфицированных агентов в возрастных группах 0–2, 3–6, 7–14, 15+ равны 0.015, 0.008, 0.005 и 0.002 соответственно. Средний охват профилактическими прививками от гриппа в Москве за 1999–2002 гг. был около 3 % от всего населения [46]. Остальная популяция считается восприимчивой.

3. Моделирование динамики заболеваемости ОРВИ

Моделируется период продолжительностью 365 дней с шагом 1 день. Модель начинает работу с 31 недели (с 1 августа). Во время работы модели учитывается текущая дата, а именно: день недели, месяц, день месяца. Дата определяет количество контактов (выходные, праздники, каникулы), а также температуру воздуха. Так как использовались средние значения еженедельной заболеваемости, то небольшие смещения праздников на разные дни недели в 1999–2002, не оказывали влияния на результаты моделирования.

На каждом шаге для каждого восприимчивого агента существует вероятность случайного инфицирования или активации латентной инфекции: 0.0002 для детей (0–15 лет) и 0.0001 для взрослых. При моделировании случайного инфицирования происходит выбор вида инфекции с учетом текущего месяца на основе их удельного веса в этиологии ОРВИ в разных возрастных группах (рис. 7). Если у агента отсутствует иммунитет к данному виду, то агент становится инфицированным и переходит в состояние инкубационного периода, в котором происходит нарастание вирусной нагрузки и который имеет бессимптомную форму. Изменение состояния здоровья агентов происходит при переходе на новый день (рис. 8).

Предполагаем, что продолжительности инкубационного периода и периода болезни являются случайными величинами и принадлежат распределению Эрланга (гамма-распределение с положительным целочисленным параметром "shape") в пределах от 1 до 7 дней и от 4 до 14 дней соответственно. В качестве средних значений берутся средние продолжительности для текущего вида инфекции. Среднеквадратические отклонения равны 0.22 от среднего значения.

Каждый заболевший агент после окончания инкубационного периода переходит в период болезни, в котором происходит постепенное снижение вирусной нагрузки. Для гриппа болезнь может с вероятностью $p = 0.16$ протекать в бессимптомной форме

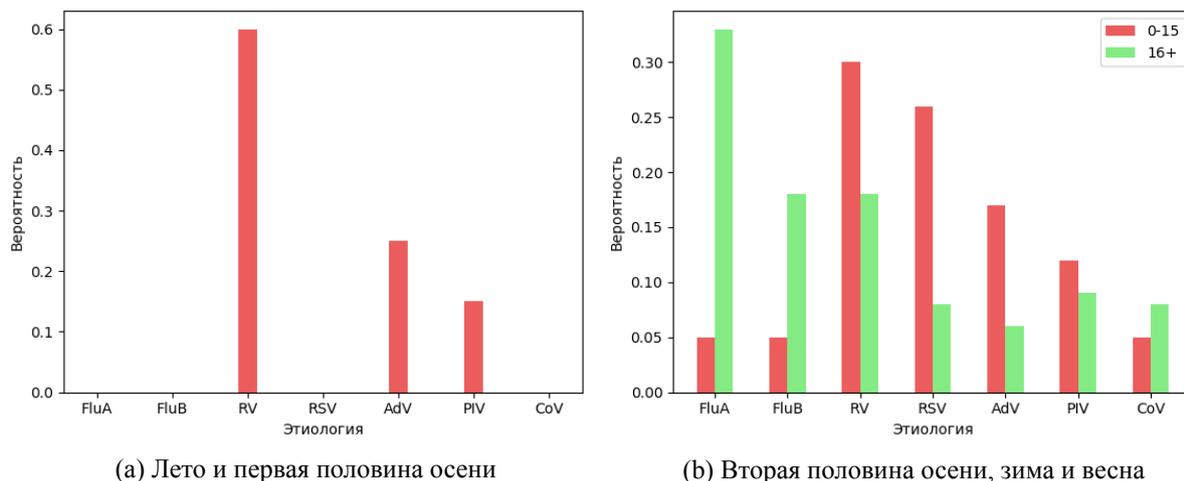


Рис. 7. Вероятность выбора вида инфекции при случайном инфицировании в различные сезоны.

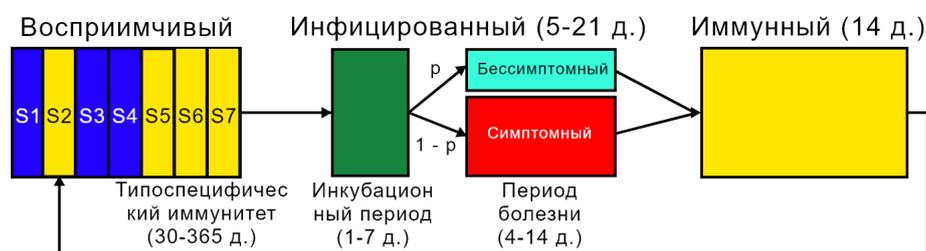


Рис. 8. Изменение состояние здоровья агентов.

[47], тогда как для остальных видов вероятность бессимптомной формы равна 0.25 [48]. Считаем, что средняя вирусная нагрузка при бессимптомной инфекции в 2 раза ниже, чем при клинически выраженной инфекции [49, 50]. Если же болезнь протекает с выраженными симптомами, то агент может самоизолироваться дома с определенной вероятностью до конца болезни (табл. 1) [51]. Самоизолированные агенты считаются выявленными.

Таблица 1. Вероятность самоизоляции при выраженных симптомах в различных коллективах

Коллектив	1-й день	2-й день	3-й день
детский сад	0.3	0.58	0.32
школа	0.2	0,5	0.38
университет/работа	0.1	0.33	0.17

После окончания периода болезни агент приобретает специфический иммунитет, который имеет различную продолжительность для разных видов инфекций (табл. 2), а также на 14 дней переходит в состояние временной резистентности, в котором он не может заразиться ни одной инфекцией.

Алгоритм моделирования распространения вирусов в популяции имеет следующий вид. На очередном шаге проверяются все коллективы/группы. Если обнаруживается больной, посещающий данный коллектив/группу на данном шаге, то проходим по всем остальным агентам этого коллектива/группы. Если находим восприимчивого агента без

Таблица 2. Продолжительность специфического иммунитета для различных инфекций

Вид инфекции	FluA	FluB	RV	RSV	AdV	PIV	CoV
Продолжительность, дней	365	365	60	60	90	90	90

иммунитета к виду инфекции больного агента, при этом имеющего с ним контакт, то вычисляется вероятность передачи инфекции P_{ijcde} (1) и моделируется это случайное событие.

$$P_{ijcde} = I_{ie} \cdot S_{je} \cdot D_{ijc} \cdot T_{de}, \quad (1)$$

где P_{ijcde} – вероятность того, что больной агент i заразит восприимчивого агента j в коллективе c в момент времени d видом инфекции e , I_{ie} – инфекционность агента i вирусом e (2), S_{je} – восприимчивость агента j к вирусу e (3), D_{ijc} – величина, учитывающая влияние продолжительности контакта между агентами i и j в коллективе c (4), T_{de} – величина, учитывающая влияние температуры воздуха в момент времени d (5).

3.1. Оценка инфекционности агента

$$I_{ie}(x_i) = \frac{k_e x_i + b_e}{\max_{\forall e, x_i \in [1-d_e^1, 14]} k_e x_i + b_e} = \frac{k_e x_i + b_e}{12}, \quad (2)$$

где $I_{ie}(x_i)$ – влияние инфекционности агента i инфекцией e на вероятность инфицирования P_{ijcde} (1), x_i – время, проведенное в инфицированном состоянии, начиная с $1 - d_e^1$ дня, где d_e^1 – продолжительность инкубационного периода для инфекции e . Если больной находится в инкубационном периоде ($x_i < 1$), то, если $d_e^1 > 1$:

$$\begin{cases} k_e = \frac{v_e}{d_e^1 - 1}, \\ b_e = k_e(d_e^1 - 1), \end{cases}$$

Если $d_e^1 = 1, x_i < 1$, то

$$\begin{cases} k_e = 0, \\ b_e = \frac{v_e}{2}, \end{cases}$$

где v_e – средняя вирусная нагрузка для инфекции вида e (рис. 3). Если же больной находится в периоде болезни ($x_i \geq 1$), то

$$\begin{cases} k_e = \frac{2v_e}{1-d_e^2} \\ b_e = -k_e d_e^2, \end{cases}$$

где d_e^2 – продолжительность периода болезни для инфекции вида e (рис. 9а) [52].

3.2. Оценка восприимчивости агента к инфекции

Предполагается, что восприимчивость агента к инфекции (частота развития инфекции при повторных контактах) при прочих равных условиях определяется уровнем специфических иммуноглобулинов.

$$S_{je}(x_j) = \frac{2}{1 + e^{s_e x_j}}, \quad (3)$$

где $S_{je}(x_j)$ – величина, учитывающая влияние восприимчивости агента j к инфекции вида e на вероятность инфицирования P_{ijcde} (1), x_j – min-max нормализованный суммарный уровень иммуноглобулина у агента j (рис. 4), s_e является настраиваемым параметром для инфекции вида e (рис. 9б).

3.3. Оценка продолжительности контакта агентов

Предполагается схема одновременного взаимодействия внутри сети личных контактов.

$$D_{ijc}(x_{ijc}) = \frac{1}{1 + e^{-x_{ijc} + d}}, \quad (4)$$

где $D_{ijc}(x_{ijc})$ – влияние продолжительности контакта между агентами i и j в коллективе c на вероятность инфицирования P_{ijcde} (1), x_{ijc} – продолжительность контакта между агентами i и j в коллективе c (табл. 3) [53], d является настраиваемым параметром (рис. 9с).

Продолжительность контакта для домохозяйств, школ и детских садов выбирается по нормальному распределению, а для университетов и рабочих коллективов – по экспоненциальному. Средняя продолжительность контакта в домохозяйстве между агентами, посещающими свои коллективы на данном шаге, выбирается минимальной из двух возможных.

Таблица 3. Средняя продолжительность контакта в различных коллективах

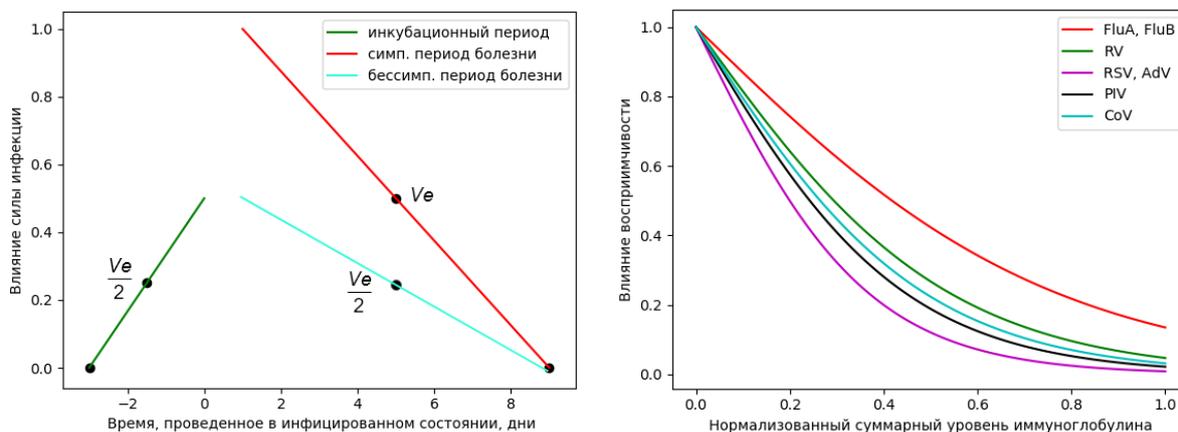
Коллектив	Продолжительность (ч) (среднее \pm SD)
Дом (полный контакт)	12.4 \pm 5.13
Дом (укороченный контакт с дошкольником)	5.0 \pm 2.05
Дом (укороченный контакт с работающим)	5.0 \pm 2.05
Дом (укороченный контакт со школьником)	6.0 \pm 2.46
Дом (укороченный контакт со студентом)	7.0 \pm 3.69
Детский сад	5.88 \pm 2.52
Школа	4.78 \pm 2.67
Университет	2.13 \pm 1.62
Работа	3.07 \pm 2.07

3.4. Влияние температуры воздуха на передачу инфекции

$$T_{de}(x_d) = -t_e x_d + 1, \quad (5)$$

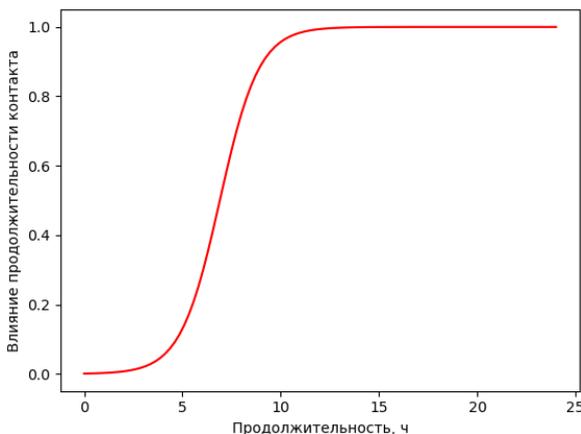
где T_{de} – влияние температуры воздуха в момент времени d для вида инфекции e на вероятность инфицирования P_{ijcde} (1), x_d – min-max нормализованная температура воздуха в момент времени d , t_e является настраиваемым параметром для вида инфекции e (рис. 9д).

Существует установленная связь между заболеваемостью и температурой воздуха. Так, охлаждение слизистой оболочки приводит к замедлению мукоцилиарного клиренса и снижению активности внутриэпителиальных макрофагов, что способствует размножению вирусов в дыхательном тракте [55].

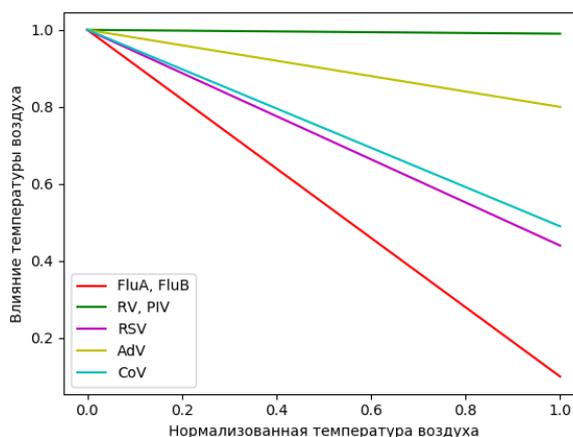


(а) Динамика инфекционности агента I_{ie} в течение инфекции на примере RSV для детей раннего возраста.

(б) Зависимость параметра восприимчивости агента S_{je} от уровня иммуноглобулинов.



(с) Зависимость величины параметра D_{ijc} от продолжительности контакта.



(д) Зависимость величины параметра T_{de} от температуры воздуха.

Рис. 9. Влияние различных факторов на вероятность инфицирования.

3.5. Оценка параметров модели

Оценка качества приближения данных моделью проводится по сумме квадратов отклонений решения модели от данных (6).

$$RSS = \sum_{i=1}^{52} (y_i^{data} - y_i^{model})^2 \tag{6}$$

Таблица 4. Начальные и уточнённые (в скобках) значения параметров модели

Параметр	FluA	FluB	RV	RSV	AdV	PIV	CoV
s_e	2.63(2.61)	2.63(2.61)	3.74(3.17)	5.5(5.11)	5.5(4.69)	4.53(3.89)	4.15(3.77)
t_e	0.9(0.8)	0.9(0.8)	0.01(0.05)	0.56(0.64)	0.2(0.2)	0.01(0.05)	0.51(0.8)
d	6.9(7.05)						

Начальные значения параметров подбирались вручную так, чтобы RSS была достаточно мала и наблюдалась реалистичная сезонность инфекций. Затем значения параметров уточняются методом случайного поиска в предположении независимой

вариации значений уточняемых параметров. Так как нашей целью было найти правдоподобный набор значений параметров модели, а не один из локальных минимумов суммы квадратов отклонений, то поиск минимума прекращался при замедлении снижения RSS (табл. 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Результаты работы модели приведены на рисунке 10. Отклонение результатов от средней кривой при каждом запуске незначительно, поэтому можем рассматривать среднюю кривую по всем запускам.

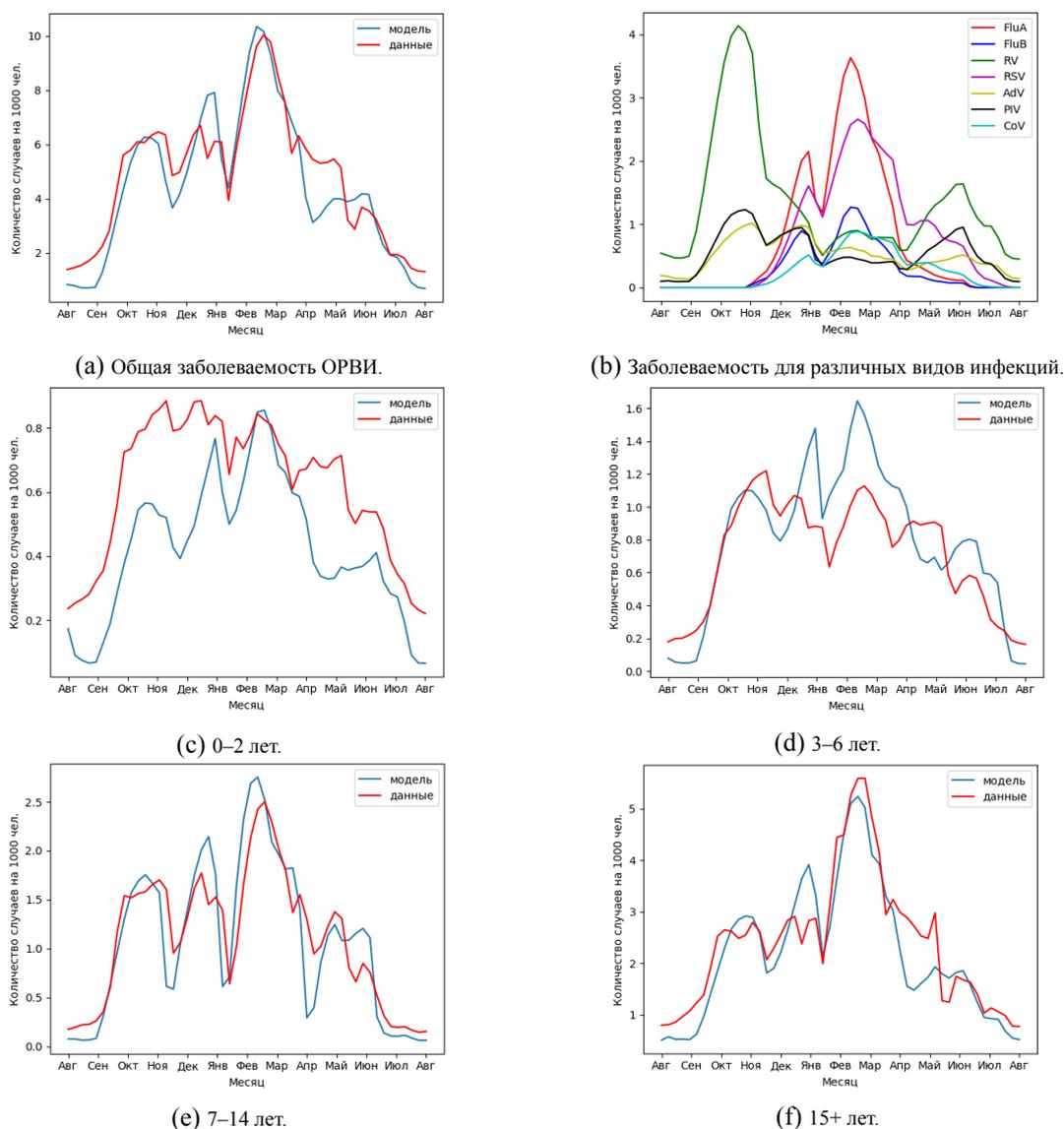


Рис. 10. Сопоставление модели и данных. Заболеваемость для всех возрастных групп (a), различных возрастных групп (c–f), различных видов инфекций (b). Среднее по 10 запускам модели.

Общая заболеваемость и заболеваемость для возрастных групп 7–14 и 15+ приближены хорошо. Для возрастной группы 0–2 года модель показывает заниженное число больных, а для группы 3–6 года – завышенное. Можно отметить периоды праздников и каникул, в течение которых наблюдаются спады заболеваемости.

Коэффициент корреляции Пирсона ($p < 0.01$) между выявленной заболеваемостью и температурой воздуха для данных равен -0.86 , а для модели он равен -0.85 (рис. 11).

Таблица 5. Суммы квадратов отклонений решений модели от данных по возрастным группам.

Возрастная группа	RSS
0–2	2.73
3–6	3.23
7–14	6.27
15+	15.08
0–89	49.5

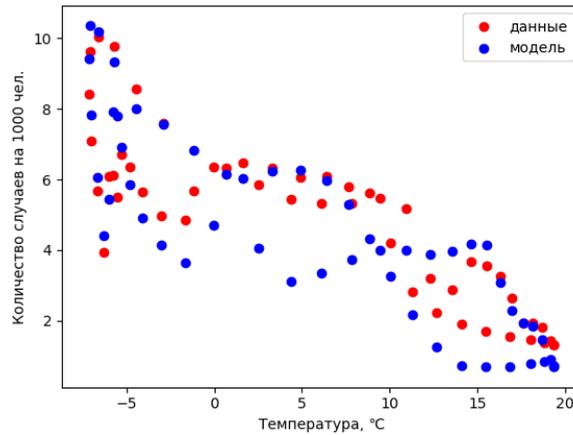


Рис. 11. Зависимость выявленной заболеваемости от температуры воздуха.

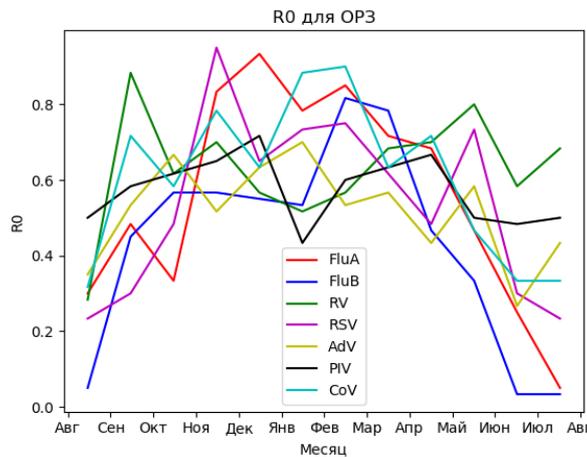


Рис. 12. R_0 по 50 запускам для каждого вида инфекции и для каждого месяца.

На рис. 12 показана динамика R_0 для каждого вида инфекции. Моделировалось заражение одного агента среди полностью восприимчивой популяции и подсчет количества инфицированных агентов на 10-й день. Количество запусков было ограничено 50-ю, что делает полученные оценки R_0 предварительными. Базовое репродуктивное число R_0 зависит не только от контагиозности патогена, но и от интенсивности контактов внутри популяции. Поэтому оценки R_0 для летних месяцев в среднем ниже, чем для зимних. При этом важно отметить, что оценки базового репродуктивного числа вируса парагриппа и риновирусов не сильно зависят от времени года и в летние месяцы выше значения R_0 для гриппа А и В.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе была построена агентная модель динамики заболеваемости ОРВИ различной этиологии, основанная на описании сетей контактов между агентами в коллективах. Предложена функция оценки вероятности передачи инфекции при контакте, зависящая от инфекционности больного, восприимчивости агента, с которым контактирует больной, продолжительности контакта и температуры воздуха. Проведена оценка части параметров модели.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Минобрнауки России № 2020-1902-01-162.

This study was funded by the grant Ministry of education and science of the Russian Federation № 2020-1902-01-162.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. *Инфекционные болезни у детей*: учебник. ГЭОТАР-Медиа, 2011.
2. *Острые негриппозные респираторные инфекции*. Под ред. Г.И. Карпухина. С.-Петербург: Изд. «ГИППОКРАТ», 1996.
3. Kermack W.O., McKendrick A.G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London*. 1927. V. 115. № 772. P. 700–721. doi: [10.1098/rspa.1927.0118](https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118).
4. Liu W., Levin S.A., Iwasa Y. Influence of nonlinear incidence rates upon the behavior of SIRS epidemiological models. *Journal of Mathematical Biology*. 1986. V. 23. № 2. P. 187–204. doi: [10.1007/bf00276956](https://doi.org/10.1007/bf00276956).
5. Nucci M.C., Leach P.G.L. An integrable SIS model. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*. 2004. V. 290. № 2. P. 506–518. doi: [10.1016/j.jmaa.2003.10.044](https://doi.org/10.1016/j.jmaa.2003.10.044).
6. Li M.Y., Graef J.R., Wang L., Karsai J. Global dynamics of a SEIR model with varying total population size. *Mathematical Biosciences*. 1999. V. 160. № 2. P. 191–213. doi: [10.1016/S0025-5564\(99\)00030-9](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(99)00030-9).
7. Hethcote H.W. The Mathematics of Infectious Diseases. *SIAM Review*. 2000. V. 42. № 4. P. 599–653. doi: [10.1137/S0036144500371907](https://doi.org/10.1137/S0036144500371907).
8. Billari F. C., Prskawetz A. *Agent-based computational demography: Using simulation to improve our understanding of demographic behaviour*. Springer Science & Business Media, 2012.
9. Perez L., Dragicevic S. An agent-based approach for modeling dynamics of contagious disease spread. *International Journal of Health Geographics*. 2009. V. 8. № 1. P. 50. doi: [10.1186/1476-072X-8-50](https://doi.org/10.1186/1476-072X-8-50).
10. El-Sayed A. M., Scarborough P., Seemann L., Galea S. Social network analysis and agent-based modeling in social epidemiology. *Epidemiologic Perspectives & Innovations*. 2012. V. 9. № 1. P. 1. doi: [10.1186/1742-5573-9-1](https://doi.org/10.1186/1742-5573-9-1).
11. Janssen M. A., Ostrom E. Empirically based, agent-based models. *Ecology and Society*. 2006. V. 11. № 2. doi: [10.5751/ES-01861-110237](https://doi.org/10.5751/ES-01861-110237)
12. Wang Z., Butner J. D., Kerketta R., Cristini V., Deisboeck T. S. Simulating cancer growth with multiscale agent-based modeling. In: *Seminars in Cancer Biology*. Academic Press, 2015. V. 30. P. 70. doi: [10.1016/j.semcancer.2014.04.001](https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2014.04.001).
13. Bonabeau E. From classical models of morphogenesis to agent-based models of pattern formation. *Artificial Life*. 1997. V. 3. № 3. P. 191–211. doi: [10.1162/artl.1997.3.3.191](https://doi.org/10.1162/artl.1997.3.3.191).
14. Bauer A.L., Beauchemin C.A., Perelson A.S. Agent-based modeling of host-pathogen systems: The successes and challenges. *Information Sciences*. 2009. V. 179. № 10.

- P. 1379–1389. doi: [10.1016/j.ins.2008.11.012](https://doi.org/10.1016/j.ins.2008.11.012).
15. Frias-Martinez E., Williamson G., Frias-Martinez V. An Agent-Based Model of Epidemic Spread Using Human Mobility and Social Network Information. *IEEE Conference on Social Computing*. 2011. doi: [10.1109/PASSAT/SocialCom.2011.142](https://doi.org/10.1109/PASSAT/SocialCom.2011.142).
 16. Hunter E., Namee B.M., Kelleher J. An open-data-driven agent-based model to simulate infectious disease outbreaks. *PLOS One*. 2018. V. 13. № 12. Article No. e0208775. doi: [10.1371/journal.pone.0208775](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208775).
 17. Merler S., Ajelli M., Fumanelli L., Gomes M.F., Piontti A.P., Rossi L., Chao D.L., Longini I.M. Jr., Halloran M.E., Vespignani A. Spatio-temporal spread of the Ebola 2014 outbreak in Liberia and the effectiveness of non-pharmaceutical interventions: a computational modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015. V. 15. № 2. P. 204–211. doi: [10.1016/S1473-3099\(14\)71074-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)71074-6).
 18. Kim Y., Ryu H., Lee S. Agent-Based Modeling for Super-Spreading Events: A Case Study of MERS-CoV Transmission Dynamics in the Republic of Korea. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018. V. 15. № 11. Article No. 2369. doi: [10.3390/ijerph15112369](https://doi.org/10.3390/ijerph15112369).
 19. Hackl J., Dubernet T. Epidemic Spreading in Urban Areas Using Agent-Based Transportation Models. *Future Internet*. 2019. V. 11. № 4. P. 92. doi: [10.3390/fi11040092](https://doi.org/10.3390/fi11040092).
 20. Macal C., North M. Introductory tutorial: Agent-based modeling and simulation. In: *Proceedings of the Winter Simulation Conference* IEEE. 2014. P. 6–20. doi: [10.1109/WSC.2014.7019874](https://doi.org/10.1109/WSC.2014.7019874).
 21. Romanyukha A.A., Sannikova T.E., Drynov I.D. The origin of acute respiratory epidemics. *Herald of the Russian Academy of Sciences*. 2011. V. 81. № 1. P. 31–34. doi: [10.1134/S1019331611010114](https://doi.org/10.1134/S1019331611010114).
 22. Гидрометцентр России. *Ежемесячные и ежесуточные средние многолетние значения (нормы) температуры воздуха для Москвы*. URL: <https://meteoinfo.ru/clim-moscow-daily> (дата обращения: 15.03.2020).
 23. Карпова Л.С., Волик К.М., Смородинцева Е.А., Столярова Т.П., Поповцева Н.М., Столяров К.А. Влияние гриппа различной этиологии на другие ОРВИ у детей и взрослых в 2014–2016 годах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018. Т. 17. № 6. С. 35–47. doi: [10.31631/2073-3046-2018-17-35-47](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-35-47).
 24. Seo Y.B., Song J.Y., Choi M.J., Kim I.S., Yang T.U., Hong K.-W., Cheong H.J., Kim W.J. Etiology and Clinical Outcomes of Acute Respiratory Virus Infection in Hospitalized Adults. *Infect. Chemother*. 2014. V. 46. № 2. P. 67–76. doi: [10.3947/ic.2014.46.2.67](https://doi.org/10.3947/ic.2014.46.2.67).
 25. Lessler J., Reich N.G., Brookmeyer R., Perl T.M., Nelson K.E., Cummings D.A.T. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*. 2009. V. 9. № 5. P. 291–300. doi: [10.1016/S1473-3099\(09\)70069-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70069-6).
 26. Esposito S., Daleno C., Baldanti F., Scala A., Campanini G., Taroni F., Fossali E., Pelucchi C., Principi N.N. Viral shedding in children infected by pandemic A/H1N1/2009 influenza virus. *Virology Journal*. 2011. V. 8. № 1. P. 349. doi: [10.1186/1743-422X-8-349](https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-349).
 27. Carrat F., Vergu E., Ferguson N.M., Lemaître M., Cauchemez S., Leach S., Valleron A.-J. Time Lines of Infection and Disease in Human Influenza: A Review of Volunteer Challenge Studies. *American Journal of Epidemiology*. 2008. V. 167. № 7. P. 775–785. doi: [10.1093/aje/kwm375](https://doi.org/10.1093/aje/kwm375).
 28. Jane M., Vidal M.J., Soldevila N., Romero A., Martinez A., Torner N., Godoy P., Launes C., Rius C., Marcos M.A.A., Dominguez A. Epidemiological and clinical characteristics of children hospitalized due to influenza A and B in the south of Europe, 2010–2016. *Scientific Reports*. 2019. V. 9. № 1. Article No. 12853. doi: [10.1038/s41598-019-49273-z](https://doi.org/10.1038/s41598-019-49273-z).
 29. Zlateva K.T., de Vries J.J.C., Coenjaerts F.E.J., van Loon A.M., Verheij T., Little P.,

- Butler C.C., Goossens H., Ieven M., Claas E.C.J. Prolonged shedding of rhinovirus and re-infection in adults with respiratory tract illness. *European Respiratory Journal*. 2014. V. 44. № 1. P. 169–177. doi: [10.1183/09031936.00172113](https://doi.org/10.1183/09031936.00172113).
30. Peltola V., Waris M., Kainulainen L., Kero J., Ruuskanen O. Virus shedding after human rhinovirus infection in children, adults and patients with hypogammaglobulinaemia. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013. V. 19. № 7. P. E322–E327. doi: [10.1111/1469-0691.12193](https://doi.org/10.1111/1469-0691.12193).
 31. Hall C.B., Walsh E.E., Long C.E., Schnabel K.C. Immunity to and frequency of reinfection with respiratory syncytial virus. *The Journal of Infectious Diseases*. 1991. V. 163. № 4. P. 693–698. doi: [10.1093/infdis/163.4.693](https://doi.org/10.1093/infdis/163.4.693).
 32. Abels S., Nadal D., Stroehle A., Bossart W. Reliable Detection of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children for Adequate Hospital Infection Control Management. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001. V. 39. № 1. P. 3135–3139. doi: [10.1128/JCM.39.9.3135-3139.2001](https://doi.org/10.1128/JCM.39.9.3135-3139.2001).
 33. DeVincenzo J.P., Wilkinson T., Vaishnav A., Cehelsky J., Meyers R., Nochur S., Harrison L., Meeking P., Mann A., Moane E., Oxford J., Pareek R., Moore R., Walsh E., Studholme R., Dorsett P., Alvarez R., Lambkin-Williams R. Viral Load Drives Disease in Humans Experimentally Infected with Respiratory Syncytial Virus. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010. V. 182. № 10. P. 1305–1314. doi: [10.1164/rccm.201002-0221OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201002-0221OC).
 34. Haque E., Banik U., Monwar T., Anthony L., Adhikary A.K. Worldwide increased prevalence of human adenovirus type 3 (HAdV-3) respiratory infections is well correlated with heterogeneous hypervariable regions (HVRs) of hexon. *PLOS One*. 2018. V. 13. № 3. Article No. e0194516. doi: [10.1371/journal.pone.0194516](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194516).
 35. La Rosa A.M., Champlin R.E., Mirza N., Gajewski J., Giralt S., Rolston K.V., Raad I., Jacobson K., Kontoyiannis D., Elting L., Whimbey E. Adenovirus Infections in Adult Recipients of Blood and Marrow Transplants. *Clinical Infectious Diseases*. 2001. V. 32. № 6. P. 871–876. doi: [10.1086/319352](https://doi.org/10.1086/319352).
 36. Sieg S., Muro-Cacho C., Robertson S., Huang Y., Kaplan D. Infection and immunoregulation of T lymphocytes by parainfluenza virus type 3. *PNAS*. 1994. V. 91. № 14. P. 6293–6297. doi: [10.1073/pnas.91.14.6293](https://doi.org/10.1073/pnas.91.14.6293).
 37. *Oxford Textbook of Medicine: Infection*. Eds. Warrell D., Cox T.M., Firth J., Torok E. Oxford University Press, 2012.
 38. Monto A.S., Lim S.K. The Tecumseh Study of Respiratory Illness. VI. Frequency of and relationship between outbreaks of coronavirus infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 1974. V. 129. № 3. P. 271–276. doi: [10.1093/infdis/129.3.271](https://doi.org/10.1093/infdis/129.3.271).
 39. Feikin D.R., Fu W., Park D.E., Shi Q., Higdon M.M., Baggett H.C., Brooks W.A., Deloria Knoll M., Hammitt L.L., Howie S.R.C., et al. Is Higher Viral Load in the Upper Respiratory Tract Associated With Severe Pneumonia? Findings From the PERCH Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2017. V. 64. № 3. P. S337–S346. doi: [10.1093/cid/cix148](https://doi.org/10.1093/cid/cix148).
 40. Viboud C., Boelle P.Y., Cauchemez S., Lavenue A., Valleron A.J., Flahault A., Carrat F. Risk factors of influenza transmission in households. *British Journal of General Practice*. 2004. V. 54. № 506. P. 684–689. doi: [10.1016/j.ics.2004.01.013](https://doi.org/10.1016/j.ics.2004.01.013).
 41. Bayram R.O., Ozdemir H., Emsen A., Dagi H.T., Artac H. Reference ranges for serum immunoglobulin (IgG, IgA, and IgM) and IgG subclass levels in healthy children. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2019. V. 49. № 2. P. 497–505. doi: [10.3906/sag-1807-282](https://doi.org/10.3906/sag-1807-282).
 42. Jafarzadeh A., Sadeghi M., Karam G.A., Vazirinejad R. Salivary IgA and IgE levels in healthy subjects: relation to age and gender. *Brazilian Oral Research*. 2010. V. 24. № 1. P. 21–27. doi: [10.1590/S1806-83242010000100004](https://doi.org/10.1590/S1806-83242010000100004).

43. Axtell R.L. Zipf distribution of U.S. firm sizes. *Science*. 2001. V. 293. № 5536. P. 1818–1820. doi: [10.1126/science.1062081](https://doi.org/10.1126/science.1062081).
44. Barabasi A.L., Albert R. Emergence of scaling in random networks. *Science*. 1999. V. 286. № 5439. P. 509–512. doi: [10.1126/science.286.5439.509](https://doi.org/10.1126/science.286.5439.509).
45. Ali H., Sadegh N., Behrouz M.-B., Qiang Q. ROLL: Fast In-Memory Generation of Gigantic Scale-free Networks. *SIGMOD '16: Proceedings of the 2016 International Conference on Management of Data*. 2016. P. 1829–1842. doi: [10.1145/2882903.2882964](https://doi.org/10.1145/2882903.2882964).
46. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Фролова Н.В., Михеев В.Н., Рыжиков А.Б., Ильичева Т.Н., Домкина А.М., Михеева И.В., Салтыкова Т.С. Влияние ежегодной иммунизации населения против гриппа на заболеваемость этой инфекцией в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2016. Т. 15. № 1. С. 48–55. doi: [10.31631/2073-3046-2016-15-1-48-55](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-1-48-55).
47. Leung N.H.L., Xu C., Ip D.K.M., Cowling B.J. The fraction of influenza virus infections that are asymptomatic: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2015. V. 26. № 6. P. 862–872. doi: [10.1097/EDE.0000000000000340](https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000340).
48. Galanti M., Birger R., Ud-Dean M., Filip I., Morita H., Comito D., Anthony S., Freyer G.A., Ibrahim S., Lane B., Matienzo N., Ligon C., Rabadan R., Shittu A., Tagne E., Shaman J. Rates of asymptomatic respiratory virus infection across age groups. *Epidemiology and Infection*. 2019. V. 147. № e176. P. 1–6. doi: [10.1017/S0950268819000505](https://doi.org/10.1017/S0950268819000505).
49. Ip D.K.M., Lau L.L.H., Leung N.H.L., Fang V.J., Chan K.-H., Chu D.K.W., Leung G.M., Peiris J.S.M., Uyeki T.M., Cowling B.J. Viral Shedding and Transmission Potential of Asymptomatic and Paucisymptomatic Influenza Virus Infections in the Community. *Clinical Infectious Diseases*. 2017. V. 64. № 6. P. 736–742. doi: [10.1093/cid/ciw841](https://doi.org/10.1093/cid/ciw841).
50. Moreira L.P., Watanabe A.S.A., Camargo C.N., Melchior T.B., Granato C., Bellei N. Respiratory syncytial virus evaluation among asymptomatic and symptomatic subjects in a university hospital in Sao Paulo, Brazil, in the period of 2009–2013. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 2018. V. 12. № 3. P. 326–330. doi: [10.1111/irv.12518](https://doi.org/10.1111/irv.12518).
51. Elveback L.R., Fox J.P., Ackerman E., Langworthy A., Boyd M., Gatewood L. An influenza simulation model for immunization studies. *American Journal of Epidemiology*. 1976. V. 103. № 2. P. 152–165. doi: [10.1093/oxfordjournals.aje.a112213](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112213)
52. Tsang T.K., Cowling B.J., Fang V.J., Chan K.-H., Ip D.K.M., Leung G.M., Peiris J.S.M., Cauchemez S. Influenza A Virus Shedding and Infectivity in Households. *The Journal of Infectious Diseases*. 2015. V. 212. № 9. P. 1420–14280. doi: [10.1093/infdis/jiv225](https://doi.org/10.1093/infdis/jiv225).
53. Valle S.Y.D., Hyman J.M., Hethcote H.W., Eubank S.G. Mixing patterns between age groups in social networks. *Social Networks*. 2007. V. 29. № 4. P. 539–554. doi: [10.1016/j.socnet.2007.04.005](https://doi.org/10.1016/j.socnet.2007.04.005).
54. Eccles R. An Explanation for the Seasonality of Acute Upper Respiratory Tract Viral Infections. *Acta Otolaryngol.* 2002. V. 122. № 2. P. 183–191. doi: [10.1080/00016480252814207](https://doi.org/10.1080/00016480252814207).
55. Eccles R. An Explanation for the Seasonality of Acute Upper Respiratory Tract Viral Infections. *Acta Otolaryngol.* 2002. V. 122. № 2. P. 183–191. doi: [10.1080/00016480252814207](https://doi.org/10.1080/00016480252814207).

Рукопись поступила в редакцию 28.10.2020.

Переработанный вариант поступил 01.12.2020.

Дата опубликования 08.12.2020.

Transmission of Acute Respiratory Infections in a City: Agent-Based Approach

Vlad A.I.¹, Sannikova T.E.², Romanyukha A.A.²

¹*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

²*Marchuk Institute of Numerical Mathematics, Moscow, Russia*

Abstract. An incidence curve of acute respiratory infections in Moscow has three peaks between September and April and reaches its maximum in January-February. The emergence of new strains of influenza A could account for only one peak a year. The most cases of common cold are caused by ubiquitous low pathogenic viruses. In order to simulate weekly fluctuation of incidence rate of acute respiratory illnesses we developed an agent-based model. It contains 10 millions agents with such attributes as sex, age, social status, levels of specific immune memory and lists of contacts. Each agent can contact with members of its household, colleagues or classmates. Through such contacts susceptible agent can be infected with one of seven circulating respiratory viruses. Viruses differ in their immunologic properties and assume to present influenza A virus, influenza B virus, parainfluenza, adenovirus, coronavirus, rhinovirus and respiratory syncytial virus. The rate of transmission depends on duration of contact, vulnerability of susceptible agent, infectivity of infected agent and air temperature. Proposed network of social interactions proved to be sufficiently detailed as it provided good fitting for observed incidence rate including periods of school holidays and winter public holidays. Additionally, the estimates of basic reproductive rate for the viruses confirm that all these viruses except new strains of influenza A are relatively harmless and unable to cause significant growth of acute respiratory infections morbidity.

Key words: *agent-based model, epidemiology, respiratory infections, contact network.*