Mathematische Modellierung von keimtötenden Verfahren

Rudolf Bliem, IAM, und Werner Georg Nowak, Institut für Mathematik

Universität für Bodenkultur Wien
Department für Integrative Biologie

Ein präzises wissenschaftliches Verständnis von Prozessen, bei denen schädliche Mikroorganismen abgetötet werden ist von größter Bedeutung in Medizin und Pharmazie sowie auch in der Lebensmittelindustrie. Eine naheliegende theoretische Fragestellung lautet wie folgt:

Wird eine durch Keime eines bestimmten Stammes kontaminierte Probe ab einem Zeitpunkt t = 0 konstanten keimtötenden Bedingungen ausgesetzt, z.B. hoher Temperatur oder einem chemischen Biozid, durch welche Funktion N = N(t) kann dann die Abnahme der Zahl lebender Keime N im Laufe der Zeit t beschrieben werden?

1. Das exponentielle Modell. In der einschlägigen Lehrbuchliteratur sowie in der technischen Praxis hat sich über Jahrzehnte der Standard etabliert, dafür eine *exponentielle* Modellfunktion

$$N(t) = N(0)e^{-kt}$$

zu verwenden (k > 0 eine Konstante), die sich als Lösung der Differentialgleichung

$$\frac{dN}{dt} = -kN$$

ergibt. In Worten: Die Abnahmerate der Keime wäre danach jeweils proportional der Zahl noch aktiver Keime N.

2. Eine Klasse neuer Modellfunktionen. Im Gegensatz dazu weisen experimentelle Ergebnisse darauf hin, daß N = N(t) eher einen sog. *sigmoiden* Verlauf zeigen sollte: Das Gefälle ist zunächst eher gering, wird an einer bestimmten Stelle t* > 0 („typische Resistenzzeit“) extremal, bevor die Kurve asymptotisch gegen die Zeitachse verläuft. Erst in neuester Zeit wurden in diesem Sinn neue, präzisere Modellfunktionen entwickelt, z.B. an der Universität Karlsruhe und an der BOKU Wien. Diese Ansätze gehen von der Idee aus, die Verteilung der Resistenzzeiten (Überlebensdauern) der Keime im Sinne der Statistik zu betrachten. Als brauchbar erweisen sich hier die *Log-Normal*-, die *Weibull*- und die *Gamma*-Verteilung. Speziell die Letztgenannte führt auf die Modellfunktion

$$N_\Gamma(t) = N(0)\Gamma_0\left(a, \frac{t}{b}\right).$$

Dabei ist die sog. *normierte unvollständige Gammafunktion* definiert durch

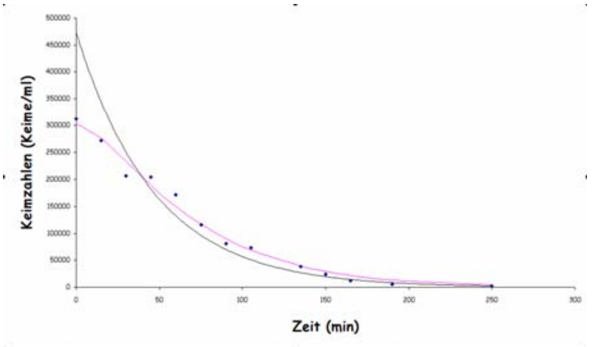
$$\Gamma_0(a,z) = \int_z^\infty w^{a-1}e^{-w}dw \left(\int_0^\infty w^{a-1}e^{-w}dw\right)^{-1}.$$

3. Parameter-Anpassung mit EXCEL. Das Programmpaket Microsoft Excel ermöglicht dem Anwender die Anpassung dieser Modellfunktion an konkrete empirische Daten. Zugrunde liegt ein Experiment entweder einer chemischen oder thermischen Keim-Inaktivierung: Beginnend bei t = 0 mit einer Quantität N_0 von Keimen, werden zu Zeitpunkten t_1, t_2, ... , t_m Proben entnommen und die Rest-Keimzahlen N_1, N_2, ... , N_m beobachtet.
Daraus werden die Parameter a, b, c = N(0) in der Modellfunktion

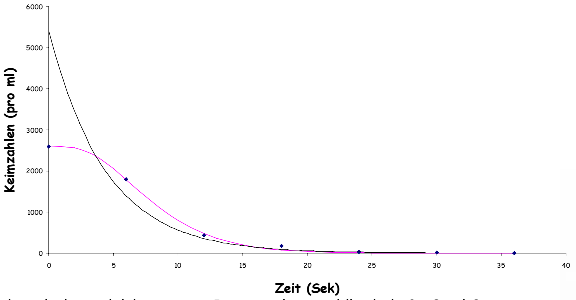
$$N_\Gamma(t) = c\,\Gamma_0(a, t/b)$$

bestimmt nach der *Methode der kleinsten Quadrate,* d.h. durch Minimierung der Summe

$$\sum_{j=1}^m \left(N_\Gamma(t_j) - N_j\right)^2 = \sum_{j=1}^m \left(c\Gamma_0\left(a, \frac{t_j}{b}\right) - N_j\right)^2.$$



Inaktivierung von *B. Micrococcus* durch Phenol.
Exponentielle Trendlinie und Gamma-Modellfunktion.



Thermische Inaktivierung von *B. stearothermophilus* bei 131 Grad C.

C3 = =c*(1-GAMMAVERT(A3;a;b;WAHR))

	A	B	C	D	E
1	Inaktivierung von Micrococcus durch Phenol nach Withell				
2	Zeit (min)	Keimzahlen	Modellfunktion	Abw.-Quadrate	
3	0	312400	303489,7801	79392018,94	
4	15	271500	276751,1927	27575024,6	
5	30	206500	233409,1456	724102117,8	
6	45	204400	189494,589	222171277,9	
7	60	172000	150214,6603	474601024,2	
8	75	116300	117121,8198	675387,7169	
9	90	81320	90209,93016	79030858,18	
10	105	73810	68830,10097	24799394,33	
11	135	38790	39233,58614	196768,6657	
12	150	23780	29380,64398	31367213,03	
13	165	11960	21907,75562	98957841,96	
14	190	5526	13326,39717	60846195,95	
15	250	1981	3921,18676	3764324,665	
16					
17				Abw.-Quad.-Summe	
18				1827479448	
19					
20					
21	a	b	c		
22	1,68605631	43,431957	303489,7801		