# Thermische Inaktivierung von Mikroorganismen: Modellierung von Prozessen mit variabler Temperatur

**Rudolf Bliem, IAM / DBT, und**
**Werner Georg Nowak, Institut für Mathematik / DIB**

**Universität für Bodenkultur Wien**
Department für Integrative Biologie

**Bei der modernen Bearbeitung von Lebensmitteln, z.B. von Milchprodukten, sind schonende keimtötende Verfahren bei niederen, schwach bioziden Temperaturen von Interesse. Dieses Projekt ermöglicht die präzise Modellierung solcher Prozesse, insbesondere unter Einschluss der Erwärmungs- und Abkühlphase.**

**1. Klassische Modelle: Exponentialfunktion und Arrhenius-Gleichung.** Es bezeichne N(t) die Keimzahl zum Zeitpunkt $t \geq 0$ (bei zunächst fester Temperatur T), und $n(t) = N(t)/N(0)$ sei die *relative* Keimzahl. In der herkömmlichen Ingenieurtechnik wird die exponentielle Modellfunktion

$$n(t) = e^{-kt} \tag{1.1}$$

verwendet, was einer *konstanten Inaktivierungsrate*

$$k = -\frac{dn/dt}{n} \tag{1.2}$$

entspricht. Die Temperatur-Abhängigkeit von k wird dann analog zur Arrhenius-Gleichung der physikalischen Chemie mit $k = e^{p(T)}$ angesetzt, wobei p(T) stets ein *lineares* Polynom bezeichnet. Das ergibt insgesamt für einen *isothermen* Prozess die Modellfunktion

$$n_{iso}(t,T) = \exp\left(-e^{p(T)}\, t\right). \tag{1.3}$$

**2. Ein präzises und flexibles Modell auf der Basis Gamma-verteilter Resistenzzeiten.** Aus zahlreichen empirischen Untersuchungen ist bekannt, dass die Inaktivierungskinetik oft einen *sigmoiden* Verlauf zeigt, d.h. der steilste Abfall von n(t) tritt erst nach einiger Zeit auf. Dies legt nahe, die Verteilung der individuellen Überlebenszeiten der Keime durch eine *Gammaverteilung* zu modellieren, was zu einer Funktion

$$n(t) = \Gamma_0\left(a, \frac{t}{b}\right) \tag{2.1}$$

(zunächst für feste Temperatur) führt. Dabei bezeichnet $\Gamma_0$ die *normierte unvollständige Gammafunktion*

$$\Gamma_0(a,z) := \frac{1}{\Gamma(a)} \int_z^\infty w^{a-1} e^{-w} dw. \tag{2.2}$$

Die weitere plausible Annahme, dass Mittelwert und Standardabweichung – wie im Falle der Exponentialverteilung – in der Form $e^{p(T)}$ dargestellt werden können, ergibt für *isotherme* Inaktivierungsvorgänge das Modell

$$\begin{aligned} n = n_{iso}(t,T) &= \Gamma_0\left(a(T),\ t/b(T)\right) = \\ &= \Gamma_0\left(\exp(c_1 + c_2 T),\ t\ \exp(-c_3 - c_4 T)\right), \end{aligned} \tag{2.3}$$

mit Konstanten $c_1$, $c_2$, $c_3$, $c_4$, die jeweils durch Anpassung an empirische Daten bestimmt werden können.

**3. Modellierung von nicht-isothermen Prozessen.** Für die Anwendungen wichtig ist der Fall, dass sich die Temperatur T im Laufe der Zeit t nach einer bekannten Gesetzmäßigkeit $T = \vartheta(t)$ ändert. Der aktuelle Zustand der betrachteten Keimprobe zum Zeitpunkt t wird sinnvoll durch die relative Inaktivierungsrate $\frac{dn/dt}{n}$ beschrieben. Diese ist jeweils mit guter Näherung durch die Zeit t und die aktuelle Temperatur $T = \vartheta(t)$ bestimmt. Daraus folgt mit (2.2), (2.3) für die *nicht-isotherme* Modellfunktion $n_\vartheta(t)$ die Differentialgleichung

$$\frac{dn_\vartheta/dt}{n_\vartheta} := \left.\frac{\partial n_{iso}/\partial t}{n_{iso}}\right|_{T=\vartheta(t)} = \frac{-\frac{b^{-a}}{\Gamma(a)} t^{a-1} e^{-t/b}}{\Gamma_0(a, t/b)}, \tag{3.1}$$

wobei $a = a(T) := \exp(c_1 + c_2 T)$, $b = b(T) := \exp(c_3 + c_4 T)$, $T = \vartheta(t)$ zu setzen ist.

Ihre Lösung lautet explizit

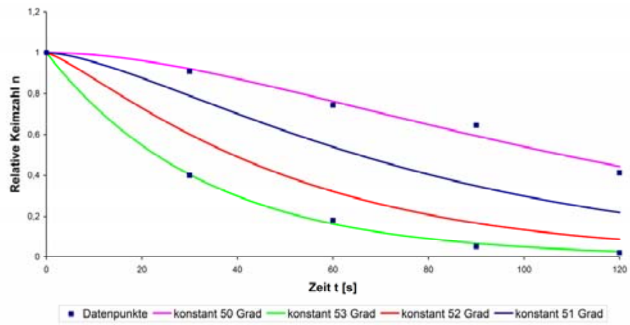
$$n_\vartheta(t) = \exp\left(-\int_0^t \frac{b^{-a} u^{a-1} e^{-u/b}}{\Gamma(a)\Gamma_0(a, u/b)}\, du\right), \tag{3.2}$$

mit $a = a(T) := \exp(c_1 + c_2 T)$, $b = b(T) := \exp(c_3 + c_4 T)$, $T = \vartheta(u)$. Sie wird aber tatsächlich nach wohlbekannten Verfahren numerisch bestimmt.

**4. Praktische Vorgangsweise.** Der dargestellte Kalkül bietet dem Anwender die Möglichkeit, beliebige isotherme oder nicht-isotherme Inaktivierungsvorgänge zu modellieren, bei denen die Temperatur T in einem gewissen Intervall $T_1 \leq T \leq T_2$ verläuft. Dazu werden nur zwei *isotherme* Zeitreihen von Keimzahlen-Messdaten bei den konstanten Temperaturen $T_1$ bzw. $T_2$ benötigt. Die Bestimmung der vier freien Parameter $c_1$, $c_2$, $c_3$, $c_4$ erfolgt aus den isothermen Modellfunktionen (2.3). Nach (3.2) kann dann jeder beliebige nicht-isotherme Prozess modelliert werden, bei dem die Temperatur im Intervall $T_1 \leq T \leq T_2$ nach bekannter Gesetzmäßigkeit $T = \vartheta(t)$ zeitlich variiert.

**5. Ein konkretes Beispiel.** Die Abbildungen veranschaulichen eine Untersuchung zur thermischen Inaktivierung mit *Burkholderia cepacia.* Bei jeweils konstanter Temperatur von 50 bzw. 53 Grad Celsius wurden Messreihen durchgeführt mit Bestimmung des noch aktiven Anteils an Keimen nach 30, 60, 90 und 120 Sekunden. Nach (2.3) und der Methode der kleinsten Quadrate wurden a(50), b(50) und a(53), b(53) bestimmt, und daraus $c_1$, $c_2$, $c_3$, $c_4$. Die Berechnungen wurden durchwegs mit *Microsoft Excel*™ durchgeführt.

**Thermische Inaktivierung von *Burkholderia cepacia*: Isotherme Prozesse**




**Thermische Inaktivierung von *Burkholderia cepacia*: Nicht-isotherme Prozesse**