
Praktikum Mathematische Modellierung

für die Studiengänge Mathematik und Wirtschaftsmathematik im Wintersemester 2010/2011

Bestimmung minimaler inhibitorischer und bakterizider Konzentrationen von Antibiotika

Bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten mit Antibiotika sollte einem Patienten zur Begrenzung von Nebenwirkungen die kleinste Menge verabreicht werden, die bakterizide (d.h. keimtötende) Wirkung zeigt. Dazu werden im Labor Versuche durchgeführt, bei denen Bakterienkulturen gezüchtet und verschiedenen hohen Konzentrationen eines Antibiotikums ausgesetzt werden. Die Konzentration (gemessen in mg pro Liter) wird dabei durch die Verdünnungsreihe

$$c_k := k_0 \cdot 2^{-k} \quad \text{für } k = 0, 1, \dots, n$$

beschrieben, wobei $k_0 > 0$ allgemein eine mit Sicherheit bakterizide Anfangskonzentration ist und $n \in \mathbb{N}$. Typische Werte sind zum Beispiel $k_0 = 256$, $k_0 = 128$ oder auch $k_0 = 64$ sowie $n = 18$ oder $n = 19$.

Die bakterizide Wirkung der Konzentration c_k wird im Rahmen einer Fluoreszenzmessung bestimmt, die einen Rückschluss auf das Verhältnis

$$f_k := \frac{\text{Anzahl der überlebenden Bakterien}}{\text{Anzahl der Bakterien vor der Behandlung mit dem Antibiotikum}}$$

für $k = 0, 1, \dots, n$ zulässt.

Untersuchungen vieler Messreihen legen den Schluss nahe, dass die bakterizide Wirkung f_k eine Funktion der Konzentration c_k ist. Deshalb können aus den Messdaten Aussagen über zwei spezielle Konzentrationen gewonnen werden: Zum einen ist dies die sogenannte *minimale bakterizide Konzentration* (engl.: *minimal bactericidal concentration*, kurz: MBC). Grob gesprochen ist die MBC die eingangs erwähnte kleinste Konzentration, die bakterizide Wirkung zeigt, die Bakterien also in größerer Zahl abtötet. Die zweite Konzentration ist die *minimale inhibitorische Konzentration* (engl.: *minimal inhibitory concentration*, kurz: MIC). Dies ist die kleinste Konzentration, ab der das Wachstum der Bakterien behindert wird. MBC und MIC unterscheiden sich allgemein nur wenig voneinander, wobei $\text{MIC} < \text{MBC}$ gilt. Diese geringfügige Änderung hat zur Folge, dass die Anzahl der überlebenden Bakterien zwischen MIC und MBC sprunghaft abfällt.

In der Anlage finden Sie sowohl Tabellen mit Messergebnissen und Hinweise, wie Mediziner MBC und MIC daraus ablesen bzw. Messergebnisse, die aus medizinischer Sicht bezüglich MBC und MIC nicht sinnvoll interpretiert werden können.

Modellieren Sie die Zusammenhänge mit unterschiedlichen mathematischen Ansätzen, formulieren Sie die sich daraus ergebenden mathematischen Aufgaben, Probleme und Algorithmen. Ein Algorithmus, der mathematisch beweisbar immer funktioniert, ist nur mit größerem Aufwand zu entwickeln und implementieren. Entwickeln Sie einen **einfachen, robusten** Algorithmus zur Bestimmung von MBC und MIC, der vielleicht nicht immer funktioniert, aber „in der Regel“ brauchbare Ergebnisse liefert. Stellen Sie sicher, dass nur klinisch brauchbare / gesicherte Aussagen vom Algorithmus ausgegeben werden. Programmieren Sie Ihren Algorithmus vorzugsweise mit Matlab.

Anlagen: Hinweise zur Bestimmung von MBC und MIC
Tabellen / Messwerte