



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2018 01129

(22) Data de depozit: 20/12/2018

(41) Data publicării cererii:
30/03/2020 BOPI nr. 3/2020

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
FIZICA MATERIALELOR-INCDFM
BUCUREȘTI, STR.ATOMIȘTILOR NR.405A,
MĂGURELE, IF, RO;
• UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN
BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI
NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI, BD.
MIHAIL KOGĂLNICEANU NR. 36-46,
SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• BĂDICĂ PETRE, BD. DINICU GOLESCU
NR. 37, SC. B, ET. 3, AP. 48, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;

• BATALU NICOLAE-DAN,
ALEEA POLITEHNICII NR. 4, BL. 4, SC. B,
ET. 4, AP. 30, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,
RO;
• GRIGOROȘCUȚĂ MIHAI ALEXANDRU,
STR.VALEA OLTULUI NR.24, BL.D31, SC.B,
ET.1, AP.20, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,
RO;
• BURDUȘEL MIHAIL, BD.UNIRII NR.64,
BL.K4, SC.2, AP. 39, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;
• ALDICA GHEORGHE VIRGIL,
ALEEA RĂMNICEL NR. 2, BL. M6, SC. B,
AP. 66, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• POPA MARCELA, STR. VLĂDEASA NR. 8,
BL. C48, SC. A, ET. 4, AP. 57, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;
• CHIFIRIUC MARIANA-CARMEN,
STR.STAMATE COSTACHE NR.5, BL.A8,
SC.1, ET.9, AP.37, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) PULBERI, CORPURI SINTERIZATE ȘI ACOPERIRI PE BAZĂ
DE MgB_2 REZISTENTE LA COLONIZAREA MICROBIANĂ
ȘI CU EFICIENȚĂ ÎMPOTRIVA BIOFILMELOR MICROBIENE,
ȘI METODĂ DE UTILIZARE A ACESTORA

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui material pe bază de MgB_2 cu activitate antimicrobiană, utilizat pentru protecția suprafețelor împotriva aderenței bacteriene și a formării biofilmelor. Procedeu conform invenției constă în amestecarea a 0,25...3 g pulbere de MgB_2 cu 0,5 g polivinilpirolidonă dizolvată în 30 ml

etanol, amestecul lichid se aplică pe suprafețe cu risc crescut de colonizare microbiană, rezultând o acoperire omogenă și uniformă, cu o bună aderență la suprafață.

Revendicări: 2
Figuri: 4

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



Descrierea brevetului de invenție

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚIA ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. a 2018 01129 39
Data depozit 20-12-2018

Pulberi, corpuri sinterizate și acoperiri pe bază de MgB₂ rezistente la colonizarea microbiană și cu eficiență împotriva biofilmelor microbiene și metodă de utilizare a acestora

elaborat de

Petre Bădică, Dan Nicolae Batalu, Mihai-Alexandru Grigoroșcută, Mihail Burdușel,
Gheorghe Virgil Aldica, Marcela Popa, Mariana Carmen Chifiriuc

1. Stadiul tehnicii

Prezenta invenție se referă la utilizarea, pentru prima dată, a unor materiale pe bază de MgB₂, în aplicații care urmăresc obținerea unor materiale rezistente la colonizarea microbiană și cu activitate eficientă împotriva biofilmelor microbiene.

Materialul poate fi utilizat sub formă de pulberi, corp solid, acoperiri și în combinații cu alte materiale (compozite) pentru aplicații biomedicale, industria alimentară, sau destinate diferitelor industrii în care este necesară prevenirea degradării suprafețelor sub acțiunea factorilor biologici.

Celulele microbiene au o distribuție ubiquitară în natură, ca urmare atât a mării lor versatilități metabolice, a capacității de adaptare și rezistență, cât și a unei dispersii eficiente. Creșterea numărului de tulpini rezistente este reflectată în tendința ascendentă a morbidității și a mortalității, din cauza, în special, infecțiilor bacteriene. Incidența proceselor infecțioase cauzate de bacteriile rezistente înregistrează o creștere constantă și constituie astăzi unul dintre marile riscuri pentru sănătate.

Celulele microbiene se găsesc doar în mică proporție solitare, libere, planctonice (sau în suspensie), cel mai adesea fiind aderate sub formă de comunități de microorganisme sesile la un substrat și organizate în *biofilme* [Donlan R.M., Costerton J.W. 2002 Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms, Clin. Microbiol. Rev. 15 167-93; Lazăr V. 2003 Aderența microbiană, Edit. Acad. Rom. 973-27-0992-8].

O examinare extensivă a creșterii bacteriilor în ecosistemele naturale utilizând tehnici de microscopie optică și electronică, a arătat că bacteriile colonizează suprafețele cu mare aviditate, formând biofilme multispecifice, celulele aderate depășind cu mult numărul bacteriilor planctonice de la 500 până la 50.000 de ori [Lazăr V., Marutescu L., Chifiriuc M.C. și colab., 2017- Microbiologie Generală Și Aplicată, Ed. Univ. Buc., 2017]. În cadrul biofilmelor se stabilesc numeroase interacțiuni complexe atât în celulă-substrat, cât și în celulă-celulă. Condițiile favorizante ale formării biofilmelor sunt diferite în funcție de mediul de viață al microorganismelor.

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu



Rector UPB, Mihnea Costoiu

1

Rector UB, Mircea Dumitru



de natura chimică și fizică a mediului. Una dintre cele mai importante consecințe ale formării biofilmelor este rezistența crescută a celulelor incluse în biofilm, atât la mecanismele de apărare ale gazdei, cât și la dozele convenționale de antibiotice și bioacide [Atlas. R.M., Bartha R. 1998 Microbial ecology: fundamentals and applications, Benjamin/Cummings Publ. Comp., Inc, Calif. 978-0805306552; An H., Friedman J. 2000 Handbook of bacterial adhesion: Principles, Methods, and Applications, Humana Press 978-1-59259-224-1].

Pe lângă numeroasele efecte benefice ale biofilmelor, acestea prezintă și numeroase efecte negative în ecologie, industrie și clinică, iar găsirea unor materiale active pentru contracararea acestor efecte nedorite prezintă un interes deosebit.

Una dintre abordările cu rezultate promițătoare este dezvoltarea de noi materiale cu suprafață modificată, care reduc aderența microbiană și dezvoltarea ulterioară a biofilmelor, precum și încorporarea la nivel local a unor agenți antimicrobieni pentru prevenirea colonizării.

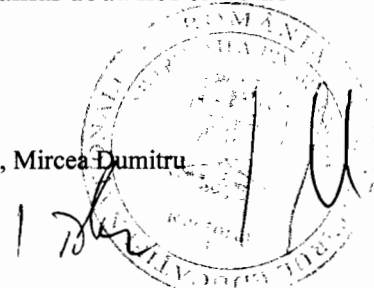
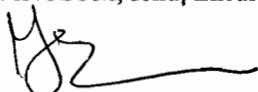
Nanotehnologia poate fi utilizată pentru îmbunătățirea unor materiale în scopul creșterii rezistenței acestora la colonizarea microbiană, fie prin modificarea proprietăților fizico-chimice (hidrofobicitate, rugozitate etc.), fie prin aplicarea unor straturi antimicrobiene.

Brevetul identifică și propune materialele pe bază de MgB_2 ca materiale/produse ce prezintă o bună activitate anti-biofilm (față de biofilme microbiene dezvoltate pe straturi inerte), eficiența față de microorganismele aderate, depășind-o pe cea înregistrată față de microorganisme neaderate, în suspensie sau planctonice.

2. Problema tehnică rezolvată de invenție

Incidența proceselor infecțioase cauzate de microorganisme rezistente înregistrează o creștere constantă, fiind situată în prezent în topul primelor zece cauze de mortalitate și morbiditate la nivel global.

Mulți agenți patogeni bacterieni oportuniști prezintă rezistență multiplă la antibiotice, cei mai mulți fiind nosocomiali. În Europa, 25.000 de oameni mor anual din cauza infecțiilor cu bacterii rezistente la mai multe clase de antibiotice (rezistență multiplă – MDR), iar cheltuielile țărilor UE pentru managementul acestor infecții ating 1,5 miliarde euro/an. Rata introducerii în terapie a unor noi medicamente cu efect antibiotic este net inferioară ratei de selecție a unor noi tulpini bacteriene rezistente [Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S., Edwards J.E., Gilbert D., Rice L.B., Scheld M., Spellberg B., Bartlett J. 2009 Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America, Clin Infect Dis 48 1–12]. Dacă în perioada 1930-1962 au fost produse mai mult de 20 de clase noi de antibiotice, de atunci numai două noi clase de



antibiotice au fost introduse în clinică [Coates A.R.M., Halls G., Hu Y. 2011 Novel classes of antibiotics or more of the same?, Br J Pharmacol. 163 184–194].

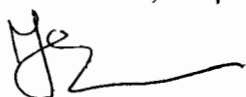
Rezistența genetică este amplificată de rezistența fenotipică a celulelor microbiene incluse în biofilme. Mecanismul protecției sau rezistenței la factorii antimicrobieni (*toleranță*) este foarte diferit de cel al rezistenței propriu-zise la antibiotice, determinată genetic, și se explică, cel puțin parțial, prin 4 mecanisme: (1) limitarea pătrunderii agenților anti microbieni în biofilme, (2) limitarea aportului de nutrienți pentru celulele din profunzimea biofilmului și trecerea lor într-o stare de creștere lentă sau înfometare; celulele, care cresc lent sau care nu se multiplică, nu sunt sensibile la agenții antimicrobieni, (3) prezența variantelor fenotipice sau a celulelor persistente, și (4) bacteriile din biofilme pot să-și activeze genele de stres și să se comute pe fenotipuri mai tolerante după expunerea la stresul de mediu [Lazăr V., Marutescu L., Chifiriuc M.C. 2017 Microbiologie generală, Edit. Univ. Buc. 978-606-16-0835-5].

Se apreciază că aproximativ 60-70% dintre infecțiile nosocomiale sunt infecții consecutive implantării/inserării unui dispozitiv medical [Bryers J.D. 2008 Medical biofilms, Biotechnology & Bioengineering 100 1–18]. Microorganismele implicate în etiologia infecțiilor umane asociate biofilmelor pot fi bacterii Gram pozitive (*Staphylococcus epidermidis* și *S. aureus*), Gram negative (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*), dar și specii ale genului *Candida* (în special *C. albicans* și *C. parapsilosis*) [Shunmugaperumal T. 2010 Biofilm Eradication and Prevention: A Pharmaceutical Approach to Medical Device Infections, John Wiley & Sons, Inc. 978-0-470-47996-4].

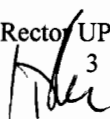
Din punct de vedere industrial, formarea biofilmelor pe diverse suprafețe poate afecta substratul pe care îl colonizează, determinând numeroase efecte negative, precum: formarea de rezervoare potențial patogene, coroziunea metalelor, deteriorarea materialelor, pierderi energetice și reducerea eficienței suprafețelor.

Concentrațiile de biocizi necesare pentru a omorî bacteriile în faza sesilă sunt adesea mult superioare celor necesare pentru distrugerea bacteriilor libere, plutitoare, fapt explicat prin comportamentul diferit al celulelor înglobate în biofilme și prin fenomenul de toleranță la concentrațiile uzuale de substanțe antimicrobiene. Fenomenul de fuling (acumularea microorganismelor, plantelor, macroalgelor sau animalelor pe suprafețe umede), foarte răspândit, prin efectul său de reducere a eficienței suprafețelor are consecințe negative importante în numeroase domenii, între care industria alimentară și tratarea apelor uzate [Liliana Neagu · Doina Maria Cirstea · Carmen Curutiu · Magda Mihaela Mitache · Mariana Carmen Chifiriuc Microbial biofilms from the aquatic ecosystems and water quality. 2017, DOI: 10.1016/B978-0-12-804300-4.00018-6 In book: Water Purification. Liliana NeaguMaria Cirstea].

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu



Rector UPB, Mihnea Costoiu



Rector UB, Mircea Dumitru



În condițiile arătate, dezvoltarea unor materiale rezistente la colonizarea microbiană, care pot preveni eficient dezvoltarea biofilmelor, și pot avea aplicații diverse în domeniile critice menționate, reprezintă o necesitate.

Materialele pe bază de MgB_2 rezolvă problema identificării și propunerii unor noi materiale cu rezistență la colonizarea microbiană, în special cu activitate antibiofilm.

3. Avantajele invenției în raport cu stadiul tehnicii

Avantajele invenției în raport cu stadiul tehnicii decurg din:

- materialele pe bază de MgB_2 sunt propuse pentru prima dată pentru aplicații care presupun contactul acestora cu celulele microbiene, evitând astfel apariția fenomenelor de rezistență, datorate contactului anterior al microorganismelor cu materialele respective;
- Activitate antibiofilm mai ridicată, comparativ cu activitatea asupra bacteriilor în suspensie, planctonice;
- MgB_2 este un material ușor ($2,6 \text{ g/cm}^3$) și biodegradabil.
- Materialul poate fi obținut și utilizat în forme diverse (pulberi, corp solid, acoperiri), în funcție de aplicația dorită.

4. Prezentarea pe scurt a figurilor

Se dau în continuare patru exemple de ilustrare a invenției pe baza figurilor 1-4 în care:

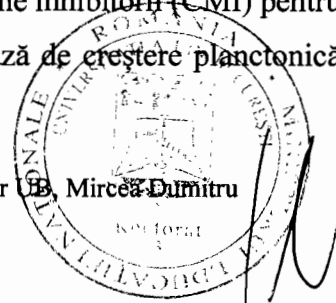
- Fig. 1 reprezintă spectrele de difracție de raze X pentru diferite pulberi de MgB_2 . Pulberile conțin cantități diferite de MgB_2 (faza 1) și faze de impurități de tip MgO (faza 2), MgB_4 (faza 3) și Mg (faza 4), astfel: - proba P1 conține $MgB_2/MgO/MgB_4/Mg = 97/0/1,8/1,2 \%$ gr.; proba P2 conține $MgB_2/MgO/MgB_4/Mg = 94,5/3,0/1,3/1,1 \%$ gr.; proba P3 conține $MgB_2/MgO/MgB_4/Mg = 87,9/7,1/4,6/0,3 \%$ gr; proba P4 conține $MgB_2/MgO/MgB_4/Mg = 80,3/11,8/7,9/0 \%$ gr.

- Fig. 2 reprezintă valorile experimentale ale concentrației minime inhibitorii (CMI) pentru materialele testate față de tulpini microbiene de referință în fază de creștere planctonică (suspensie).

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu

Rector U.P.B., Mihnea Costoiu

Rector U.B. Mircea Dumitru



- Fig. 3 reprezintă valorile experimentale ale concentrației minime de eradicare a biofilmelor microbiene (CMEB) obținute pentru materialele testate față de tulpini microbiene de referință în fază de creștere aderată (biofilme microbiene dezvoltate pe substrat inert).

- Fig. 4 reprezintă folii de polietilenă acoperite cu un strat de PVP (*Polivinilpirolidonă*) în care sunt înglobate particule cu activitate antibacteriană de MgB_2 (pulberea P1, Fig. 1). Cantitatea de MgB_2 în PVP dizolvat în etanol (0,5 g/30 ml) este: (a) – 0,25 g și (b) - 3 g.

5. Prezentarea în detaliu a cel puțin unui mod de realizare a invenției cu referire la figuri

A. Pulberi de MgB_2 și activitatea antimicrobiană a acestora

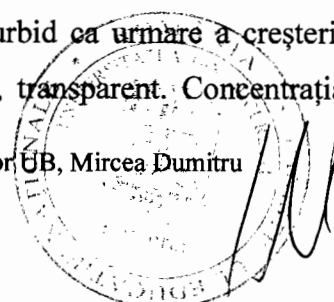
Patru tipuri de pulberi de MgB_2 (Fig. 1) cu concentrații diferite de faze secundare au fost testate. Aprecierea activității antimicrobiene a materialelor s-a efectuat utilizând următoarele tulpini microbiene: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231. Deoarece activitatea asupra bacteriilor aflate în stare liberă (în suspensie sau planctonice) sau sub forma de biofilm poate fi foarte diferită, au fost realizate teste pe celule microbiene în suspensie (a) și pe biofilme experimentale monospecifice dezvoltate pe substrat inert (b).

(a) Testele de activitate pe *celule microbiene în suspensie* s-au realizat prin metoda microdiluțiilor seriale în mediu lichid (Mueller Hinton), folosindu-se plăci cu 96 de godeuri, în vederea determinării valorii CMI (concentrația minimă capabilă să inhibe creșterea vizibilă a celulelor microbiene în mediu lichid). Într-un volum de 100 μ l de mediu s-au realizat diluții seriale binare ale suspensiei stoc de 10 mg/mL realizată în dimetilsulfoxid (DMSO). Ulterior godeurile au fost însămânțate cu câte 20 μ l suspensie microbiană cu densitate corespunzătoare standardului nefelometric McFarland 0,5 ($1-2 \times 10^8$ UFC/ml). Controlul pozitiv a fost reprezentat de martorul de cultură microbiană, iar cel negativ de martorul de sterilitate a mediului de cultură. După incubarea plăcilor la 37 °C timp de 24 de ore, au fost analizate rezultatele obținute prin examinare macroscopică. În godeul martor de creștere (G 12), mediul a fost turbid ca urmare a creșterii microbiene, în timp ce în godeul martor de sterilitate a rămas clar, transparent. Concentrația

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu

Rector UPB, Mihnea Costoiu

Rector UB, Mircea Dumitru



corespunzătoare ultimului godeu, în care nu s-a mai observat dezvoltarea culturii, a reprezentat valoarea CMI (mg/mL) pentru compusul respectiv.

Testarea cantitativă a activității antimicrobiene în vederea determinării CMI pe tulpini bacteriene microbiene de referință a relevat faptul că materialul (P1) a prezentat cea mai bună eficiență antimicrobiană față de celulele microbiene în suspensie, demonstrată prin cele mai mici valori CMI (cuprinse între 0,31 și 0,62 mg/mL), față de toate tulpinile microbiene testate (Fig. 2). Această probă are cea mai mare cantitate de MgB₂ și de Mg liber. Cele mai sensibile tulpini microbiene la toate substanțele testate (cu valori CMI cuprinse între 0,31 și 0,62 mg/mL) au fost tulpina bacteriană de *Pseudomonas aeruginosa* și tulpina fungică de *Candida albicans*. Celelalte tulpini microbiene testate au prezentat sensibilitate variabilă la materialele testate, cele două tulpini de *Staphylococcus aureus* fiind cele mai rezistente (valorile CMI ale substanțelor testate fiind cuprinse între 0,62 și 2,5 mg/mL).

(b) Testele de activitate asupra dezvoltării de *biofilme microbiene pe substrat inert* (Fig. 3) s-au realizat prin cultivarea în plăci cu 96 de godeuri cu bulion nutritiv și în prezența diluțiilor binare ale materialelor testate, incubate la 37 °C timp de 24 ore. Plăcile au fost golite și spălate de două ori cu apă fiziologică sterilă, celulele aderate la pereții de plastic ai godeurilor au fost fixate timp de 5 minute cu 130 μL metanol 80 % și apoi colorate cu soluție alcalină de cristal violet 1 % (130 μL/godeu) timp de 15 minute. Biofilmele microbiene au fost apoi resuspendate în acid acetic 33 %, iar intensitatea suspensiei colorate omogenizată prin barbotare a fost evaluată prin citirea absorbantei la 492 nm.

Testarea cantitativă a activității antibiofilm a materialelor obținute a relevat o mai bună activitate față de celulele microbiene aderate, comparativ cu cea înregistrată față de celulele microbiene în suspensie, valorile CMEB fiind, cu o singură excepție, cuprinse între 0,039 și 0,62 mg/mL.

Pulberea (P1) a prezentat cea mai intensă activitate antibiofilm, cu valori CMEB de 0,039-0,62 mg/mL față de toate tulpinile microbiene testate, urmată de (P3) și (P4).

Spre deosebire de cazul creșterii (în suspensie) planctonice (Fig. 2), tulpina de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 în fază aderată, sub formă de biofilm, s-a dovedit foarte sensibilă la acțiunea materialelor testate. Biofilmul de *Candida albicans* a fost, de asemenea, foarte sensibil, toate probele de material având valori CMEB foarte reduse (între 0,15 și 0,31 mg/mL).

Pentru obținerea unui efect bactericid, pulberile de MgB₂ se pot aplica direct sau folosind un mediu de suspensie lichid (de exemplu alcool) pe suprafețele contaminate cu bacterii și biofilme.

B. Acoperiri cu activitate antibiofilm obținute prin amestecarea pulberilor pe bază de MgB₂ (de la punctul A) cu polimer PVP (Polivinilpirolidonă).

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu

Rector UPB, Mihnea Costoiu

Rector UB, Mircea Dumitru

Pulberile cu activitate antibiofilm prezentate la punctul A pot fi amestecate cu diverși polimeri dizolvați, în cazul nostru PVP, care este un polimer biodegradabil și biocompatibil. Pentru realizarea unui strat de PVP cu particule bioactive de MgB_2 se parcurg următoarele etape de procesare:

- (a) 0,5 g de pulbere de PVP se dizolvă în 30 ml de etanol;
- (b) Pulberea P1 (Fig. 1) de MgB_2 se cântărește (0,25-0,3 g) și se amestecă cu PVP dizolvat în etanol de la punctul (a). MgB_2 este inert în alcool;
- (c) Amestecul lichid este aplicat (de exemplu prin imersare, pulverizare, vopsire, etc.) pe diferite suprafețe/obiecte;
- (d) Prin uscare naturală în aer și la temperatură ambiantă se obține un strat de MgB_2 -PVP. În Fig. 4 stratul a fost obținut pe folii de polietilenă.

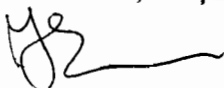
Pentru concentrațiile alese de pulbere de MgB_2 în soluția de etanol cu PVP se obține o bună aderență, și o acoperire omogenă și uniformă a substratului.

Polimerul modificat se poate aplica pe diferite materiale/obiecte pentru a crește rezistența suprafeței acestora la aderența microbiană și formarea biofilmelor. Instrumentele și dispozitivele medicale, obiectele din spitale, sanitare, din zonele de producție și desfacere a produselor alimentare, veterinare, etc., cu risc crescut de colonizare microbiană pot beneficia de aceste acoperiri.

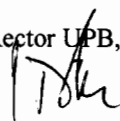
6. Modul în care invenția poate fi aplicată industrial

Materialele pe bază de MgB_2 rezistente la colonizare microbiană și cu activitate eficientă împotriva biofilmelor microbiene, sub formă de pulberi, corp solid sinterizat și acoperiri se pot adapta la diferite aplicații industriale în funcție de cerințe (biocide, modificarea unor suprafețe pentru creșterea rezistenței la colonizarea microbiană, obținerea unor noi materiale antibiofilm).

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu



Rector UPB, Mihnea Costoiu



Rector UB, Mircea Dumitru



Revendicările invenției***Pulberi, corpuri sinterizate și acoperiri pe bază de MgB₂ rezistente la colonizarea microbiană și cu eficiență împotriva biofilmelor microbiene și metodă de utilizare a acestora***

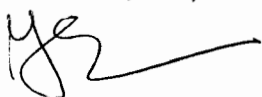
1. Pulberi, corpuri solide sinterizate și acoperiri pe bază de MgB₂ cu rezistență dovedită experimental la colonizarea microbiană și cu activitate împotriva biofilmelor microbiene formate de bacterii Gram pozitive, Gram negative și celule levurice, caracterizat prin aceea că:

- este alcătuit din faza cristalină principală MgB₂ și alte faze;
- prezintă activitate antimicrobiană față de tulpini de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* și *Candida albicans*;
- prezintă activitate antibiofilm, față de biofilmele formate de tulpini de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Candida albicans*;

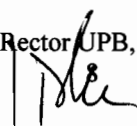
2. Metoda de utilizare sub formă de pulberi, corp solid și acoperiri. Acoperirile se referă la procedeul de obținere prin amestecarea pulberii pe bază de MgB₂ cu un polimer dizolvat într-un mediu lichid (apă sau alcool) și aplicarea prin imersie, pulverizare sau pensulare pe diferite suprafețe. Poate fi utilizat în diverse aplicații, care urmăresc combaterea biofilmelor nedorite în ecologie, mediul industrial și clinică.

București-Măgurele, 03 Decembrie 2018

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu



Rector UPB, Mihnea Costoiu



Rector UB, Mircea Dumitru



Figuri explicative pentru invenție

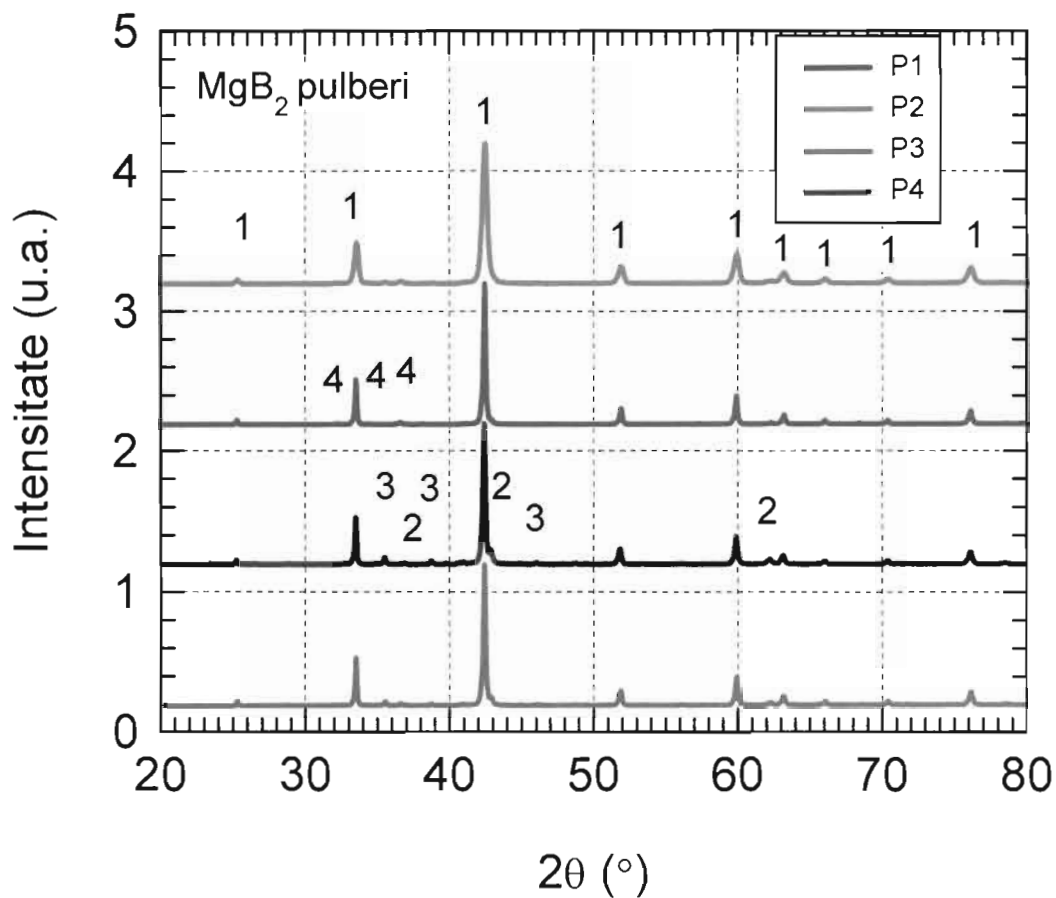


Fig. 1

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu

Rector UPB, Mihnea Costoiu

Rector UB, Mircea Dumitru



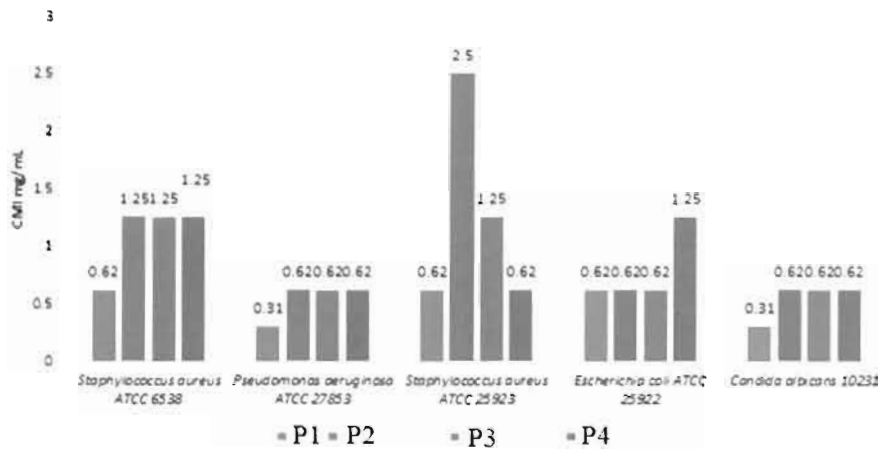


Fig. 2.

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu

Rector UPB, Mihnea Costoiu

Rector UB, Mircea Dumitru



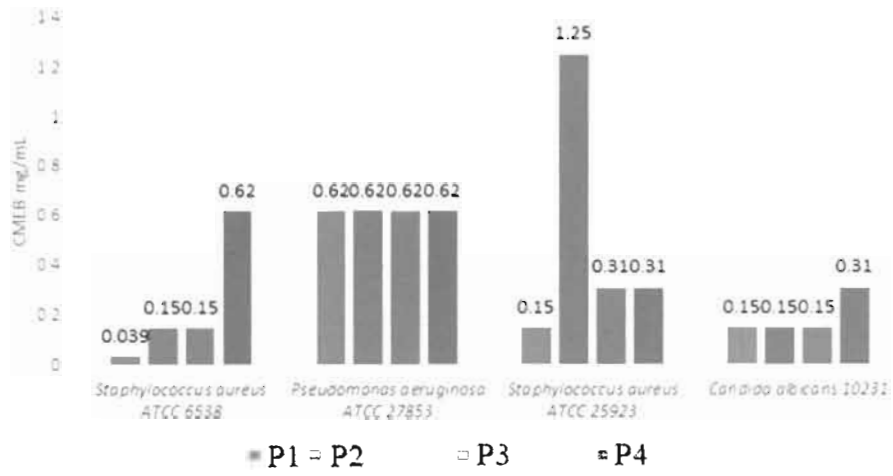


Fig. 3.

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu

Rector UPB, Mihnea Costoiu

Rector UB, Mircea Dumitru



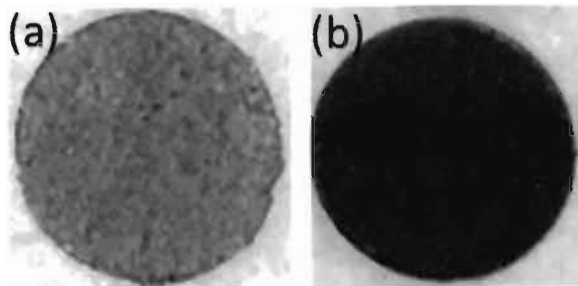
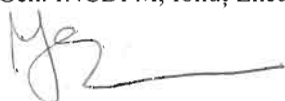



Fig. 4

Director Gen. INCDFM, Ionuț Enculescu



Rector UPB, Mihnea Costoiu



Rector UB, Mircea Dumitru

