

## **RAPORTUL STIINTIFIC SI TEHNIC (informatie generica)**

“Tehnologii si produse inteligente pentru tratamentul si prevenirea mamitelor la rumegatoarele productive bazate pe chimia verde a compozitelor destinate sanatatii publice veterinare (GREENVET)”

Contract de finantare: 155 / 2014

### ***Etapa III - Experimentarea si verificarea produsului inovativ inteligent bazat pe chimia verde a compozitelor prin tratamentul si prevenirea mamitelor la rumegatoarele productive (Intermediar Etapa IV)***

Activitatea III.1. Stabilirea profilului bacteriologic si/sau fungic al mamitelor la unele specii de rumegatoare. (Final A.II.1)

Activitatea III.2. Selectarea si caracterizarea principiilor curative cu actiune antibacteriana si antiinflamatoare din surse naturale. (Final A.II.2)

Activitatea III.3. Realizarea modelului experimental pentru asamblarea sistemelor compozite – principii curative cu actiune antibacteriana si antiinflamatoare (Final A.II.3 si A.II.9)

Activitatea III. 4. Caracterizarea fizico-chimica si morfologica a sistemelor composite curative (Final A.II.4)

Activitatea III.5. Testarea in vitro a compozitelor obtinute comparativ cu unele antibiotice utilizate in mod current (Final A.II.5)

Activitatea III.6 Testarea clinica a sistemelor compozite in comparative cu formulele clasice de tratament (Intermediar A.IV.2)

Activitatea III.7 Dezvoltarea formulei optime (Intermediar A.IV.4)

Activitatea III.8. Diseminarea rezultatelor prin participari la conferinte / simpozioane / worksop-uri / targuri

### **SINTEZA ETAPEI**

Etapa III a fost realizata integral, depasindu-se substantial indicatorii de rezultat preconizati initial. Cercetarile au presupus un grad avansat de multidisciplinaritate, ce au generat directii noi cu importanta atat pentru aplicarea in domeniul veterinar cat si pentru cel uman. S-au obtinut noi formulari optimizate intr-o prima faza de maturitate urmand a fi finalizate in cadrul etapei finale IV din 2017. Multe dintre rezultate permit scalabilitate, iar studiile clinice preliminare indica un potential ridicat pentru produsul principal generat de proiect. Cercetarile ample au permis generarea in faza incipienta a 3 produse utile pentru mamita ce urmeaza a fi duse la maturitate in functie de activitatile din anul viitor. Date parțiale sau totale au fost subiectul a: -lucrari la 5 conferinte internationale; - 2 articole publicate in reviste internationale ISI; -1 publicare in BOPI a cerereri de brevet; -2 participari

la saloane internationale de inventica, iar in cadrul acestora s-au obtinut 2 premii (1 Medalie de Aur si 1 Medalie de Argint) pentru inventia propusa.

## Livrabile

Model functional in vitro

Buletine de analiza

Rezultate trimise spre publicare in revista ISI

Comunicari la manifestarile stiintifice nationale

## Diseminarea rezultatelor

Si in aceasta etapa s-au depasit parametrii de rezultat, iar diseminarea s-a efectuat la scara larga prin:

-participarea cu lucrari la 5 conferinte internationale;

-publicarea a 2 articole in reviste internationale ISI;

-1 publicare in BOPI a cerereri de brevet, -participarea 2 saloane internationale de inventica si in cadrul acestora s-au obtinut 2 premii (1 Medalie de Aur si 1 Medalie de Argint) pentru inventia propusa.



- Kaya D.A., Albu Kaya M.G., Vuluga Z., Duran N., Albu L., Panea-Paunica G., Constantin V.D., Efficiency of ESSENTIALCOLL – a novel natural wound dressing for infected soft tissues, The IV International Conference on Antimicrobial Research - ICAR2016, 29 June – 1 July, 2016, Torremolinos-Malaga Spain.
- Albu Kaya M.A., Corobea M.C., Kaya D.A., Manescu A., Vuluga Z., Antibacterial and antifungal solutions based on synergic approach integrating bio-eco-nano technology, 3rd IPROMEDAI S&T meeting on Antimicrobial Material and Surfaces Kusadası-Samos October 9-12, 2016, Turkey, Greece.
- Corobea M.C., Birjega R., Zavoianu R., Manescu A., Kaya D.A., Florea D., Vuluga Z., Antibacterial and antifungal effects of Thymra spicata-clay systems The IV International Conference on Antimicrobial Research - ICAR2016, 29 June – 1 July, 2016, Torremolinos-Malaga Spain.
- Ion R., Corobea M.C., Porphyrin models as sensitizers in photodynamic inactivation of Herpes Simplex Virus The IV International Conference on Antimicrobial Research - ICAR2016, 29 June – 1 July, 2016, Torremolinos-Malaga Spain.
- Iorga M.D., Florea D., Vuluga Z., Birjega R., Zavoianu R., Manescu A., Kaya D. A., Corobea M.C., Clay particles influence on bio-based antibacterial solutions, 7th International Conference “Biomaterials, Tissue Engineering & Medical Devices BIOMMEDD’2016, September 15-17, 2016, Constanta, Romania

- Corobea M.C., Muhulet O., Miculescu F., Antoniac I.V., Vuluga Z., Florea D., Vuluga D.M., Butnaru M., Ivanov D., Voicu S.I., Thakur V.K., Novel nanocomposite membranes from cellulose acetate and clay-silica nanowires, *Polymers for Advanced Technologies*, (2016), 27(12), 1586–1595, (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/pat.3835,
- Paunica-Panea G., Fikai A., Marin M.M., Marin S., Albu M.G., Constantin V.D., Dinu-Pirvu C., Vuluga Z., Corobea M.C., Ghica M.V., New Collagen-Dextran-Zinc Oxide composites for wound dressing, *Journal of Nanomaterials*, (2016), 2016, 1-7, DOI: 10.1155/2016/5805034
- Publicarea in BOPI 9/2016 a Cererii de brevet de inventie OSIM - A/00179/2015
- Medalie de Aur la Salonul International de Inventii Inovatii «Traian Vuia» Timisoara 2016.
- Medalie de Argint la EUROINVENT 2016 «8th European Exhibition of Creativity and Innovation» Iasi 2016.

## **CONCLUZII**

Din totalul probelor primite in lucru in A2.1 si 3.1 (53), 57% au provenit de la bovine, 22% de la caprine si 21% de la ovine. 31% dintre probele analizate au provenit din sistemul industrial si 69% din sistemul gospodaresc. Cele 65 de tulpini bacteriene izolate fac parte din 13 genuri si 25 de specii.

Majoritatea tulpinilor bacteriene fac parte din genul *Staphylococcus*. In urma testarii sensibilitatii la antibiotice a tulpinilor izolate, rezistenta generala cea mai mare a fost observata fata de eritromicina, oxitetraciclina si ampicilina. S-a constatat contaminare fungica numai la 2 probe, cu specii fara o semnificatie patologica deosebita. Aceste tulpini pot avea semnificatie patologica numai pe fondul unui sistem imunitar suprasat sau al unor dezechilibre provocate de administrarea in exces a unor antibiotice.

Produsul experimental GREENVET MASTITRAT GEL are un comportament predominant de solid (solid-like behaviour) tinand cont ca valoarea modulului elastic  $G'$  este superioara valorii modulului viscos  $G''$ . Toate celelalte compozitii obtinute in aceasta etapa a proiectului se comporta predominant ca niste fluide (fluid-like behaviour) avand modulul viscos superior ca valoare celui elastic.

Formularile optimizate prin probleme P1 si P6 au avut o activitate antibacteriana ridicata si constanta (dilutia 1/16) fata de *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus uberis* si *Enterobacter cloacae*.

P3 si P4 au avut o activitate antibacteriana relativ ridicata, mai intensa fata de streptococi (1/16), medie fata de enterobacterii (1/8) si mai scazuta fata de *Staphylococcus aureus* (1/4). P7 a prezentat o activitate ridicata fata de microorganismele testate (cu exceptia *B. licheniformis*), cea mai intensa activitate (1/32) fata de *Streptococcus agalactiae*.

P5 a prezentat o activitate mai crescuta (1/16) fata de *E. coli*, *E. cloacae* si *S. agalactiae*, mai scazuta (1/8) fata de *S. aureus* si *S. uberis* si absenta fata de *B. licheniformis*.

Niciunul dintre produse nu a avut activitate fata de *Bacillus licheniformis*.

Produsul P2 nu a avut activitate antimicrobiana fata de toate speciile testate.

Produsele P1, P6, P7 (dar si P3, P4, P5 cu eficienta mai scazuta) ar putea fi utilizate pentru prevenirea / combaterea unor infectii cu microorganisme rezistente la Oxitetraciclina, Neomicina, Gentamicina, Eritromicina sau a altor antibiotice avand in vedere tendinta globala de limitare a utilizarii antibioticelor, in scopul prevenirii aparitiei antibioretistentei.

Datele clinice preliminare indica GREENVET MASTITRAT –GEL ca bine suportat de organismul animalelor; nu a determinat reactie evidenta a dermului cu mici exceptii, cand a indus un usor eritem. Productia de lapte nu a fost influentata in sens negativ dupa administrare.

La sfarsitul perioadei de administrare s-a constatat ameliorarea starii clinice a majoritatii animalelor, doar citeva, necesitand tratament suplimentar cu antibiotice si/sau chimioterapice intramamar. In formele incipiente de mamite, este eficient cand este administrat la timp, cu respectarea indicatiilor, nefiind necesara utilizarea chimio- si antibioterapiei.

Datorita compozitiei in uleiuri esentiale, produsul poseda si activitate repelenta pentru insecte (tantari, dar si muste), reducandu-se astfel numarul de leziuni produse de hematofagi si scaderea riscului de diseminare a bolilor avand ca vectori insectele.