

DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

SZARUHÁRTYA-FERTŐZÉSEKBŐL IZOLÁLT *FUSARIUM* TÖRZSEK ÁTFOGÓ VIZSGÁLATA

HOMA MÓNIKA

TÉMAVEZETŐK:

DR. GALGÓCZI LÁSZLÓ
TUDOMÁNYOS MUNKATÁRS

DR. KREDICS LÁSZLÓ
EGYETEMI DOCENS

BIOLÓGIA DOKTORI ISKOLA



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM
TERMÉSZETTUDOMÁNYI ÉS INFORMATIKAI KAR
MIKROBIOLÓGIAI TANSZÉK

SZEGED

2016

BEVEZETÉS

Az élesztő- vagy fonalgombák által okozott humán szaruhártya-gyulladás (keratomikózis) komoly egészségügyi problémát jelent a trópusi és szubtrópusi területek fejlődő országaiban, Dél-Indiában a látáskárosodás és vakság vezető okai között tartják számon. A látás elvesztése megelőzhető lenne a fertőzés időben történő felismerésével, a gyors és pontos diagnózis felállításával, valamint a megfelelő és hatékony antifungális terápia alkalmazásával.

A *Fusarium* nemzetség képviselői Észak- és Kelet-Indiában a második, míg az ország déli és nyugati területein az első helyen állnak a keratomikózisból leggyakrabban izolált kórokozók között. Az esetek túlnyomó többségéért a *Fusarium solani* fajkomplexum tagjai felelősek, de ritkábban a *Fusarium oxysporum*, *Fusarium fujikuroi*, *Fusarium dimerum*, *Fusarium incarnatum-equiseti*, *Fusarium sambucinum*, *Fusarium concolor* és a *Fusarium lateritium* fajkomplexumok képviselőit is izolálják humán keratitiszből.

A *Fusarium* izolátumok antifungális szerek iránti érzékenysége fajkomplexumonként eltérő lehet. Ezért a klinikai gyakorlatban általánosan alkalmazott morfológiai azonosítási módszerek helyett - amelyek mellett, hogy időigényesek, sok esetben csak nemzetség szintű azonosítást teszik lehetővé - kiemelten fontos a kórokozók faj-, de legalább fajkomplexum-szintű azonosítása. A pontatlan határozás és az abból következő nem célzott terápia megnyújthatja a kezelés idejét, fokozva a rezisztencia kialakulásának esélyét és a mellékhatások kialakulásának kockázatát. Mindez a betegség súlyosbodásához és akár látásvesztéshez is vezethet. Ugyanakkor, egy megbízható, gyors és alacsony költségigényű fajkomplexum- vagy fajsztű azonosítási módszer hatékonyabbá teheti a *Fusarium* keratitisz gyógyítását a fejlődő országokban.

Emellett a *Fusarium* törzsek gyakran rezisztenciát mutatnak a konvencionális antifungális szerekkel szemben. Emiatt egyre sürgetőbbé válik egy új alternatív gyógymód kifejlesztése. Ebben jelenthetnek megoldást az illóolajok, melyek fonalgombákkal szembeni gátló hatását több korábbi publikáció is alátámasztja. Habár az illóolajok nagy koncentrációban, így például közvetlenül szemcsepp formájában nem alkalmazhatók keratitisz esetében, mivel a szaruhártya hegesedését okozhatják, de kiegészítő kezelésként párologtatásuk segítheti a gyorsabb gyógyulást, illetve fő komponenseik vagy azok származékai alapot szolgáltathatnak egy új gyógyszerhatóanyag, így egy alternatív terápiás eljárás kifejlesztéséhez.

Habár a gazda szervezetének érzékenysége határozza meg elsődlegesen a fertőzés kialakulásának az esélyét, a *Fusarium*-ok is rendelkeznek olyan celluláris vagy molekuláris jellemzőkkel, amelyek együttesen különféle mértékű virulenciát biztosítanak számukra. Ezek az ún. virulenciafaktorok, amik az immunszupresszált állapottal együttesen járulhatnak hozzá a *Fusarium* okozta invazív fertőzésekhez. A *Fusarium*-ok által szekretált enzimek lehetséges virulenciafaktorok, melyek segíthetik a szem szöveti degradációját a fertőzés során. A klinikai és környezeti izolátumok enzimaktivitásainak összehasonlító vizsgálata adatokat szolgáltat a humán fertőzés kialakításában szerepet játszó enzim(ek)ről. Egy sikeresen azonosított, *Fusarium* keratitiszben szerepet játszó extracelluláris enzim tanulmányozása nemcsak a patomechanizmus megértését segítheti, hanem annak specifikus gátlószerét adjuváns szerként alkalmazva a betegség kezelését is gyorsabbá és hatékonyabbá tehetné.

CÉLKITŰZÉSEK

Mivel egy új, hatékonyabb kezelési mód kidolgozásához elengedhetetlen a kórokozó minél pontosabb ismerete, munkánk célja humán keratitiszből származó *Fusarium* izolátumok átfogó vizsgálata volt.

Ezek alapján, a következő konkrét célokat fogalmaztuk meg munkánk kezdetén:

- Humán szaruhártya-gyulladásból származó *Fusarium* izolátumok (legalább) fajkomplexum-szintű molekuláris azonosítása, filogenetikai analízise;
- Egy, a *F. solani* fajkomplexum tagjaira specifikus, gyors, molekuláris azonosítási módszer kidolgozása;
- A klinikai izolátumok antifungális szerek és illóolajok iránti *in vitro* érzékenységének vizsgálata;
- Antifungális hatású szerek kombinációinak (antifungális szer + antifungális szer, antifungális szer + illóolaj-komponens) növekedésgátló hatásának vizsgálata;
- Klinikai és környezeti *F. solani* fajkomplexumhoz tartozó izolátumok extracelluláris enzimaktivitásainak vizsgálata és összehasonlítása.

ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

DNS alapú technikák:

- Genomi DNS tisztítása
- Agaróz gélelektroforézis

- Polimeráz lánreakció (PCR)
- DNS szakaszok szekvenálása, a szekvenciák elemzése:
 - Nukleotid szekvenciák analízise (BLAST)
 - Nukleotid szekvenciák illesztése (ClustalX, BioEdit)
 - Filogenetikai analízis (PhyML, MrBayes)

***In vitro* gombaellenes szerek és hatóanyag-kombinációk iránti érzékenység vizsgálata:**

- CLSI M38-A2 mikrodilúciós módszer
- *Checkerboard* titrálás

Extracelluláris enzimaktivitás vizsgálat

- Extracelluláris keratináz aktivitás vizsgálata folyadéktenyészetben
- Extracelluláris celluláz, elasztáz, foszfolipáz, kazeináz, lipáz, pektináz aktivitás vizsgálata szilárd tenyészetben

Fény- és fluoreszcens mikroszkópos vizsgálatok

- FUN1 festés (*FUN1 Viability Staining*)
- Apoptotikus/nekrotikus események detektálása (*Annexin V-FITC Apoptosis Detection Kit*)

Illóolajok összetételének meghatározása GC-MS analízis segítségével

EREDMÉNYEK

1. Humán keratitiszből származó *Fusarium* izolátumok molekuláris azonosítása, filogenetikai analízise.

Összesen 70 humán keratitiszből származó izolátumot azonosítottunk a transzlációs elongációs faktor 1α -t (*TEF1*) és β -tubulint (*TUB*) kódoló gének szekvencia részletei alapján, majd a két génszakasz bevonásával Bayes-féle és *Maximum Likelihood* módszerrel filogenetikai analízist végeztünk. A becsült törzsfán a klinikai *Fusarium* izolátumok fajkomplexumonként öt magas támogatottsági értékekkel rendelkező kládba csoportosultak. A filogenetikai analízis egy kivétellel megerősítette a szekvencia-alapú azonosítás eredményeit: az egyik *TEF1* és *TUB* szekvenciák alapján *F. oxysporum* fajkomplexumhoz sorolt izolátum a

törzsfán a *F. fujikuroi* fajkomplexum részét képezte. Mindezek alapján a 70 izolátumból 53 a *F. solani*, 6-6 a *F. dimerum* és *F. fujikuroi*, 3 a *F. oxysporum* és 2 a *F. incarnatum-equiseti* fajkomplexum képviselőjének bizonyult. Fajszínten 8 izolátumot azonosítottunk: a *F. dimerum* fajkomplexumon belül valamennyi izolátum *Fusarium delphinoides*-nek, a *F. fujikuroi* fajkomplexumon belül 3 izolátum *Fusarium napiforme*-nak bizonyult. A fent említett fajkomplexumok mindegyikét leírták már humán keratomikózisból, viszont a *F. napiforme*-t a világon elsőként azonosítottuk, mint humán keratitiszt okozó fajt.

2. Egy új, megbízható *F. solani* fajkomplexum-specifikus azonosítási módszer kidolgozása.

In silico vizsgálataink alapján a *Fusarium* nemzetségen belül egyedül a *F. solani* fajkomplexumhoz tartozó izolátumok *TEFI* szakaszai hordozzák az *EcoRI* restrikciós endonukleáz specifikus felismerőhelyét. Mindezt kísérletesen is bizonyítottuk: 80 klinikai és környezeti *Fusarium* izolátum *TEFI* szakaszát emésztettük *EcoRI*-el. Az emésztési reakciók valamennyi *F. solani* fajkomplexumhoz tartozó izolátum esetében két, a vártnak megfelelő méretű fragmentumot eredményeztek. Fals negatív és fals pozitív eredményeket nem kaptunk. Módszerünk hatékonyságát összevetettük egy korábban leírt, *F. solani* fajkomplexum-specifikus PCR-alapú azonosítási módszerrel: az általunk kidolgozott módszer az esetek 100%-ában, a PCR-alapú módszer az esetek 93,75%-ában adott helyes eredményt.

3. Klinikai *Fusarium* izolátumok antifungális szerek iránti érzékenységének vizsgálata.

Munkánk során *in vitro* mikrodilúciós módszerrel vizsgáltuk a klinikumban terápiás céllal leggyakrabban alkalmazott azol-, polién- és allilamin-típusú antimikotikumok (amfotericin B, ekonazol, itrakonazol, klotrimazol, natamicin, terbinafin, és vorikonazol) hatékonyságát klinikai *Fusarium* izolátumokkal szemben. A legalacsonyabb minimális gátló koncentráció (MIC) értékeket az amfotericin B, natamicin és terbinafin esetében figyeltük meg, habár voltak olyan izolátumok, amelyek egyik szerrel szemben sem bizonyultak érzékenynek a vizsgált koncentráció tartományon belül. A natamicin az izolátumok többségének növekedését a szemben terápiásan elérhető koncentrációban gátolta. Az ekonazol, klotrimazol és vorikonazol esetében, néhány kivételtől eltekintve, igen magas MIC-értékeket tapasztaltunk, az itrakonazol pedig csak egy izolátum esetében okozott teljes gátlást a vizsgált koncentráció-tartományon belül. A fajkomplexumok között nem tapasztaltunk jelentős érzékenységbeli eltéréseket.

4. Illóolajok *Fusarium*-okkal szembeni gátló hatásának vizsgálata.

Vizsgálataink során 9 illóolaj (borókaolaj, citromolaj, citromos eukaliptuszolaj, fahéjolaj, kakukkfűolaj, kúszó fajdbogyóolaj, majorannaolaj, muskotályzsályaolaj, teafaolaj) antifungális hatását vizsgáltuk 18, különböző fakomplexumhoz (*F. solani*, *F. oxysporum*, *F. fujikuroi*, *F. dimerum* és *F. incarnatum-equiseti* fajkomplexum) tartozó indiai klinikai izolátummal szemben, *in vitro* mikrodilúciós teszttel. A vizsgált illóolajok különböző hatékonysággal gátolták a klinikai *Fusarium* izolátumok növekedését. A legjelentősebb gátló hatást a fahéjolaj esetében tapasztaltuk. Fő komponense, a fahéjaldehid szintén erős antifungális hatással rendelkezett.

Ezt követően a fahéjolaj és a fahéjaldehid antifungális hatásának manifesztációját fény- és fluoreszcens mikroszkóp segítségével vizsgáltuk. Eredményeink alapján a fahéjolaj és a fahéjaldehid szignifikánsan csökkentette a vizsgált izolátum metabolikus aktivitását, életképességét és gátolta a konídiumok csírázását.

5. Klinikai *Fusarium* izolátumok hatóanyag-kombinációk iránti érzékenységének vizsgálata.

Összesen 42 klinikai *Fusarium* izolátummal szemben vizsgáltuk az *in vitro* mikrodilúciós tesztekben leghatásosabbnak bizonyuló, de eltérő hatásmechanizmusú két antifungális szer, a natamicin és terbinafin között fellépő lehetséges kölcsönhatásokat. A két szer együttes alkalmazásával elért antifungális hatás hasonló mértékű vagy erősebb volt a natamicin vagy a terbinafin önállóan elért gátló hatásához képest. Az esetek 28,2%-ban (n=11) indifferens, 71,8%-ban (n=31) pedig szinergista kölcsönhatást tapasztaltunk a két szer között. Antagonizmust egy esetben sem figyeltünk meg.

Emellett *in vitro* kombinációs tesztekben vizsgáltuk a natamicin, valamint a vizsgálataink során legerősebb antifungális hatást mutató illóolaj fő komponense, a fahéjaldehid között fellépő kölcsönhatásokat. Kísérleteink során a két hatóanyag között főleg indifferens kölcsönhatást tapasztaltunk. Mindössze egy esetben figyeltünk meg szinergizmust. Ennek ellenére fontos megjegyezni, hogy a magas natamicin MIC értékek fahéjaldehid jelenlétében a szemben elérhető terápiás natamicin koncentráció tartományra csökkentek.

6. Klinikai és környezeti *F. solani* fajkomplexumhoz tartozó izolátumok extracelluláris enzimaktivitásainak összehasonlítása.

Az extracelluláris enzimaktivitási tesztek a *Fusarium* fertőzésekből leggyakrabban izolálható fajkomplexum képviselőin, *F. solani* fajkomplexumhoz sorolt izolátumokon

végeztük el. Összesen 67 (23 indiai klinikai, 19 indiai talajból, valamint 11 indiai és 14 különböző földrajzi régióból növényekről származó) izolátum extracelluláris celluláz, elasztáz, foszfolipáz, kazeináz, keratináz, lipáz és pektináz aktivitását teszteltük és hasonlítottuk össze. Eredményeink alapján a keratitiszből származó *Fusarium* izolátumok szignifikánsan magasabb proteáz (kazeináz és keratináz) aktivitással rendelkeztek, mint a növényi izolátumok. Ezzel szemben a növényi mintából származó izolátumok a klinikai és talajból származó izolátumokhoz képest kiemelkedően magas lipáz aktivitással rendelkeztek. A különböző forrásból származó izolátumok celluláz, elasztáz és pektináz aktivitásában nem figyeltünk meg szignifikáns eltéréseket. Lehetségesnek tartjuk, hogy nem egy kitüntetett enzim, hanem több extracelluláris enzim, illetve egyéb virulencia faktorok együttese szükséges egy sikeres humán fertőzés kialakításához.

ÖSSZEFOGLALÁS

1. Megállapítottuk, hogy továbbra is a *F. solani* fajkomplexum tagjai felelősek a keratomikózisok legnagyobb hányadáért Dél-Indiában.
2. Elsőként azonosítottunk *F. napiforme*-t (*F. fujikuroi* fajkomplexum) humán keratitiszből.
3. Sikeresen kidolgoztunk egy új, az *F. solani* fajkomplexum tagjaira specifikus, gyors, molekuláris azonosítási módszert.
4. A fajkomplexumok között nem tapasztaltunk jelentős érzékenységbeli eltéréseket a klinikumban alkalmazott azol-, polién- és allilamin-típusú antimikotikumok iránt.
5. Az egyik leghatékonyabbnak bizonyuló antifungális szer, a natamicin az izolátumok többségének növekedését a szemben terápiásan elérhető koncentrációban gátolta.
6. A vizsgált illóolajok közül a fahéjolaj bizonyult a leghatékonyabbnak.
7. A fahéjolaj fő komponense, a fahéjaldehid hasonlóan erős antifungális hatást mutatott.
8. A hatóanyag kombinációs tesztek során a natamicin és terbinafin között elsősorban szinergista kölcsönhatást figyeltünk meg. Ez alapján feltételezhető, hogy a két szer kombinációja alkalmas lehet a *Fusarium* keratitisz hatékony kezelésére.
9. A fahéjaldehid és natamicin kombinációi az önálló alkalmazásukhoz viszonyítva fokozott *in vitro* növekedésgátló hatást mutattak.
10. A fahéjolaj és fahéjaldehid szignifikánsan csökkentette a vizsgált klinikai *Fusarium* izolátum metabolikus aktivitását, életképességét és gátolta a konídiumok csírázását.

11. *In vitro* extracelluláris enzimaktivitás tesztjeink során a növényekről származó izolátumok szignifikánsan magasabb extracelluláris lipáz aktivitással rendelkeztek, mint a talajból származó és a klinikai izolátumok.
12. Ezzel szemben, a klinikai izolátumok keratináz és kazeináz aktivitása a növényekről származó izolátumokéhoz viszonyítva szignifikánsan magasabbnak bizonyult

A DOLGOZAT ALAPJÁT KÉPEZŐ PUBLIKÁCIÓK

Referált folyóiratban megjelent publikációk:

Homa M, Fekete IP, Böszörményi A és mtsai. 2015. Antifungal effect of essential oils against *Fusarium* keratitis isolates. *Planta Med* 81 (14): 1277-1284. (IF=1,99; Hiv.sz. WOS/Scopus: 1/3)

Kredics L, Narendran V, Shobana CS, ..., **Homa M** és mtsai. 2015. Filamentous fungal infections of the cornea: A global overview of epidemiology and drug sensitivity. *Mycoses* 58 (4): 243-260. (IF=2,332; Hiv.sz. WOS/Scopus: 8/10)

Homa M, Shobana CS, Singh YRB és mtsai. 2013. *Fusarium* keratitis in South India: causative agents, their antifungal susceptibilities and a rapid identification method for the *Fusarium solani* species complex. *Mycoses* 56 (5): 501-511. (IF=1,805; Hiv.sz. WOS/Scopus: 13/14)

A dolgozat témájához kapcsolódó konferencia összefoglalók:

Kredics L, **Homa M**, Baranyi N és mtsai. 2016. Environmental Ascomycetes in human corneal infections. In: Škrbić B (szerk.) 18th Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Book of Abstracts. Újvidék: University of Novi Sad (ISBN: 978-86-6253-059-2). p. 23-24.

Kredics L, Varga J, Anita R, ..., **Homa M**, és mtsai. 2015. Newly identified causal agents of fungal keratitis. In: 6th Congress of European Microbiologists (FEMS 2015). *Paper FEMS-1317*.

Homa M, Fekete IP, Böszörményi A és mtsai. 2015. Antifungal effect of essential oils against clinically relevant fusaria. *Nat Volatiles & Essent Oils* 2 (3): 85.

Kredics L, **Homa M**, Baranyi N és mtsai. 2015. Widening spectrum of filamentous fungi causing mycotic keratitis. *Acta Microbiol Immunol Hung* 62 (Supplement 1): 172-173. (IF=0,568)

Homa M, Kredics L, Narendran V és mtsai. 2014. A newly identified causal agent of mycotic keratitis: *Fusarium napiforme*. <http://www.tnoabstracts.com/ViewFreePaperByNo.aspx?id=384>.

Homa M, Singh YRB, Shobana CS és mtsai. *In vitro* antifungal effect of essential oils on *Fusarium* isolates derived from keratomycosis. In: 24th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (24thECCMID). *Paper R514*.

Homa M, Fekete IP, Singh YRB és mtsai. 2014. *In vitro* antifungal activity of essential oils against *Fusarium* spp. isolated from human keratitis. Russian Journal of Infection and Immunity Special Issue (Sept.): 38.

Homa M. 2014. Investigation of South-Indian *Fusarium* isolates from human keratitis. *Acta Biol Szeged* 58: 81.

Homa M, Randhir Babu Singh Y, Shobana CS és mtsai. 2014. Fluctuation in species diversity and antifungal susceptibility of *Fusarium* keratitis isolates over time. In: Cotoraci C, Ardelean A (szerk.) 16th Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregion Conference on Environment and Health: Book of Abstracts. Arad: "Vasile Goldis" University Press, 2014. (ISBN: 978-973-664-707-9) p. 25.

Homa M, Singh YRB, Shobana CS és mtsai. 2014. Isolation and identification of *Fusarium* keratitis isolates. In: van Diepeningen A (szerk.) Pre-Conference Workshop on *Fusarium*: Taxonomy, New Tools for Identification, Infection & Treatment. p. 9.

Homa M, Singh YRB, Shobana CS és mtsai. 2014. Fluctuation in species diversity and antifungal susceptibility. In: van Diepeningen A (szerk.). Pre-Conference Workshop on *Fusarium*: Taxonomy, New Tools for Identification, Infection & Treatment. p. 14.

Homa M, Singh YRB, Selvam KP és mtsai. 2013. *Fusarium napiforme*, a new emerging pathogen from human keratomycosis. *Acta Microbiol Immunol Hung* 60 (Supplement): 149-150. (IF=0,780)

Galgóczy L, **Homa M**, Nagy GL és mtsai. 2013. *Fusarium* keratitis in South India: Identification, phylogeny, antifungal susceptibility and evaluation of a rapid identification method for the *Fusarium solani* species complex. *Acta Microbiol Immunol Hung* 60 (Supplement): 22. (IF=0,780)

Homa M, Shobana CS, Galgóczy L és mtsai. 2013. Investigation of enzymatic activity of environmental and clinical *Fusarium solani* isolates. Power of Microbes in Industry and Environment, Book of Abstracts. p. 58.

Homa M, Shobana CS, Kredics L és mtsai. 2012. Investigation of the enzyme activities of *Fusarium solani* isolates from plant and human infections. 14th DKMT, Szeged, Hungary, CD-ROM.

Homa M, Shobana CS, Galgóczy L és mtsai. 2012. Investigation of the lipase, elastase and keratinase activities of plant and human pathogen *Fusarium solani* isolates. 3rd Central European Summer Course on Mycology: Biology of Pathogenic Fungi, Book of Abstracts. p. 67.

Galgóczy L, **Homa M**, Nagy GL és mtsai. 2012. *Fusarium* keratitis in South India: Identification, phylogeny, antifungal susceptibility and evaluation of a rapid identification method for the *Fusarium solani* species complex. In: A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2012. évi Nagygyűlése, Book of Abstracts. p. 13.

Homa M, Shobana CS, Galgóczy L és mtsai. 2012. Molecular investigation of South-Indian *Fusarium* isolates from keratomycosis and their susceptibilities to conventional antifungal agents. *Mycoses* 55 (s4): 95-338. (IF=1,278)

Shobana CS, Galgóczy L, **Homa M** és mtsai. 2011. Molecular investigation of *Fusarium* isolates from keratomycosis. *Clin Microbiol Infec* 17 (Supplement s4): 463. (IF=4,540)

EGYÉB KÖZLEMÉNYEK:

Folyóiratcikkek:

Galgóczy L, **Homa M**, Papp T, Manikandan P, Vágvölgyi C. 2016. *In vitro* antifungal activity of cysteine derivatives and their combinations with antifungal agents against clinically relevant *Scedosporium* species. *Int J Clin Med Microbiol* DOI: 10.15344/ijcmm/2016/111. (IF= 0; Hiv.sz. WOS/Scopus: 0/0)

Homa M, Galgóczy L, Tóth E és mtsai. 2016. *In vitro* susceptibility of *Scedosporium* isolates to N-acetyl-L-cysteine alone and in combination with conventional antifungal agents. *Med Mycol* 54 (7): 776-779. (IF= 2,644; Hiv.sz. WOS/Scopus: 0/0)

Hassan AS, Al-Hatmi AM, Shobana CS, ..., **Homa M** és mtsai. 2016. Antifungal susceptibility and phylogeny of opportunistic members of the genus *Fusarium* causing human keratomycosis in South India. *Med Mycol* 54 (3): 287-294. (IF= 2,644; Hiv.sz. WOS/Scopus: 0/1)

Homa M, Galgóczy L, Tóth E és mtsai. 2015. *In vitro* antifungal activity of antipsychotic drugs and their combinations with conventional antifungals against *Scedosporium* and *Pseudallescheria* isolates. *Med Mycol* 53 (8): 890-895. (IF=2,644; Hiv.sz. WOS/Scopus: 0/0)

Shobana CS, Mythili A, **Homa M** és mtsai. 2015. *In vitro* susceptibility of filamentous fungi from mycotic keratitis to azole drugs. *J Mycol Med* 25 (1): 44-49. (IF=0,756; Hiv.sz. WOS/Scopus: 3/4)

Galgóczy L, Bácsi A, **Homa M**, Virágh M, Papp T, Vágvölgyi C. 2011. *In vitro* antifungal activity of phenothiazines and their combination with amphotericin B against different *Candida* species. *Mycoses* 54 (6): 737-743. (IF=2,247; Hiv.sz. WOS/Scopus: 1/5)

Egyéb közlemények:

Homa M, Hegedűs K, Fülöp Á és mtsai. 2016. *In vitro* activity of diltiazem and verapamil hydrochloride with conventional antifungal agents against clinically important filamentous fungi. In: Škrbić B (szerk.) 18th Danube-Kris-Mures-Tisa (DKMT) Euroregional Conference on Environment and Health: Book of Abstracts. Újvidék: University of Novi Sad (ISBN:978-86-6253-059-2). p. 65.

Homa M, Galgóczy L, Vágvölgyi C, Papp T. 2015. Antifungal activity of non-antifungal drugs against *Scedosporium* and *Pseudallescheria* isolates. *Acta Microbiol Immunol Hung* 62 (Supplement 1): 31. (IF=0,568)

Homa M, Galgóczy L, Vágvölgyi C, Papp T. 2014. Antifungal activity of non-antifungal drugs against *Scedosporium* and *Pseudallescheria* isolates. In: A Magyar Mikrobiológiai Társaság 2014. évi Nagygyűlése és EU FP7 PROMISE Regional Meeting. p. 22.

Galgóczy L, **Homa M**, Vágvölgyi C, Papp T. 2014. Beyond the conventional antifungal agents: Antifungal activity of non-antifungal drugs against *Scedosporium* and *Pseudallescheria* isolates. In: de Hoog S, Meyer W, Lackner M, Tintelnot K (szerk.) Diversity and Barcoding of Medical Fungi: Novel Achievements and Masterclass. A meeting of the ISHAM Working Groups on Barcoding and *Scedosporium*: Abstract and Programme book. p. 16.

Rónavári A, Balázs M, **Homa M** és mtsai. 2014. Investigation of the reactivity and the effect of different nanoscale zero valent iron on microbial populations in cis-1,2 dichloroethylene (cDCE) contaminated groundwater. In: Cotoraci C, Ardelean A (szerk.) 16th Danube-Kris-

Mures-Tisa (DKMT) Euroregion Conference on Environment and Health: Book of Abstracts. Arad: "Vasile Goldis" University Press, 2014. (ISBN:978-973-664-707-9) p. 63.

Homa M, Szekeres A, Budai A és mtsai. 2014. A novel method for measurement of mycotoxins secreted by *Fusarium* species. In: Manikandan P, Shobana CS, Randhir Babu Singh Y, Shafeeq Hassan A (szerk.) Abstracts of the tenth annual meeting of the Society for Indian Human and Animal Mycologists. p. 46.

Randhir Babu Singh Y, Shobana CS, **Homa M** és mtsai. 2014. Epidemiology and antifungal susceptibility of *Fusarium* and *Aspergillus* causing keratitis infection in South Indian population. In: Manikandan P, Shobana CS, Randhir Babu Singh Y, Shafeeq Hassan A (szerk.) Abstracts of the tenth annual meeting of the Society for Indian Human and Animal Mycologists; p. 51.

Virágh M, Kovács L, Pusztai Zs, **Homa M**, Galgóczy L, Vágvölgyi C. 2011. Isolation of thaumatin-like antimicrobial protein encoding genes in *Rhizopus* species. In: 2nd CEFSE workshop, Book of Abstracts. p. 82.

Galgóczy L, Bácsi A, **Homa M**, Virágh M, Papp T, Vágvölgyi C. 2010. *In vitro* interaction between phenothiazines and amphotericin B against different *Candida* species. In: Proceedings of the 11th International Symposium "Interdisciplinary Regional Research", CD-ROM.

Kovács L, Pusztai Zs, **Homa M**, Virágh M, Galgóczy L, Vágvölgyi C. 2010. Identification of thaumatin-like protein encoding genes in *Rhizomucor* isolates. In: Proceedings of the 11th International Symposium "Interdisciplinary Regional Research", CD-ROM.

Összesített impakt faktor: 17,062