

## MOŽNÉ ZDRAVOTNÍ RIZIKO VYPLÝVAJÍCÍ Z POUŽÍVÁNÍ FARMACEUTICKÝCH VÝROBKŮ S OBSAHEM ETHYLRTUŤI

LENKA SEDLÁČKOVÁ a ZDEŇKA  
SVOBODOVÁ

*Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Fakulta veterinární hygieny a ekologie, Ústav veřejného veterinářství, ochrany zvířat a welfare, Palackého tř. 1/3, 612 42 Brno  
lensedl@email.cz, svobodovaz@vfu.cz*

Došlo 20.2.14, přijato 5.6.14.

Klíčová slova: ethylrtuť, thiomersal, vakcíny, imunopreparáty, methylrtuť

### Obsah

1. Úvod
2. Kovová rtuť
3. Anorganické sloučeniny rtuti
4. Organické sloučeniny rtuti
5. Charakteristika thiomersalu
6. Historie a současnost použití thiomersalu
  - 6.1. Vakcíny
  - 6.2. Imunopreparáty
7. Negativní účinky využití thiomersalu
8. Alternativa používání thiomersalu
9. Bioindikace kontaminace rtutí
10. Závěr

### 1. Úvod

Rtuť je jedním z vysoce toxických kovů v životním prostředí, její toxicita je velmi závislá na chemické formě<sup>1</sup>. Vyskytuje se ve třech formách: elementární rtuť, známá jako kovová rtuť, anorganické sloučeniny rtuti a organické sloučeniny rtuti. Organické sloučeniny jsou toxičtější než anorganické formy<sup>2</sup>. Toxicita rtuti závisí na chemické formě, ale rovněž na dávce, vstupu do těla a době, po kterou je organismus vystaven jejímu účinku<sup>3</sup>. Toxokinetika a toxodynamika forem rtuti závisí na jejich chemických vlastnostech jako je rozpustnost, mobilita a biologická dostupnost<sup>4</sup>. Absorpce je závislá na formě rtuti. Vylučování rtuti je hlavně močí a stolicí, v malém množství dechem, potem, slinami<sup>5</sup>.

### 2. Kovová rtuť

Kovová rtuť, také nazývána elementární, se vyskytuje v životním prostředí v čisté formě. Při pokojové teplotě je tekutá a může se odpařovat a vstupovat do vzduchu<sup>6</sup>. Páry kovové rtuti snadno přecházejí přes alveolární buňky (75 % absorbováno) a rtuť se zabudovává do erytrocytů. Katalasa v těchto buňkách oxiduje elementární rtuť téměř okamžitě na dvojmocnou formu. Významné množství přechází přes hematoencefalickou bariéru<sup>5</sup>. Je rozpustná v tucích, koncentruje se v centrálním nervovém systému a erytrocytech. Poločas rozpadu v erytrocytech je 2–3 dny (cit.<sup>7</sup>). Gastrointestinálním traktem je téměř neabsorbována a to pouze 0,01 % (cit.<sup>8</sup>). Projevy akutní inhalační otravy jsou stomatitida, salivace, kovová pachut' v ústech, průjem a pneumonie. U chronické otravy kovovou rtutí patří mezi příznaky třes, nefritida, nechutenství a neurologické problémy<sup>9</sup>.

### 3. Anorganické sloučeniny rtuti

Tyto sloučeniny mohou tvořit sloučeniny s kyslíkem, sírou a chlorem. Mohou vstupovat do vzduchu, vody nebo půdy<sup>6</sup>. Neprocházejí hematoencefalickou bariérou<sup>10</sup>. Významný je chlorid rtuťnatý tzv. sublimát. Hlavními příznaky akutní otravy jsou gastroenteritida, anurie a uremie, stomatitida a ulcerózně-hemoragická kolitida<sup>7</sup>.

### 4. Organické sloučeniny rtuti

Organické sloučeniny rtuti se dělí na alkyl- (methylrtuť, ethylrtuť, dimethylrtuť) a arylsloučeniny (fenylrtuť)<sup>11</sup>. Fenylrtuť byla v letech 1913–1993 používána jako fungicid k ošetření set'ového obilí<sup>12</sup>. V posledních letech je hlavní pozornost zaměřena na methylrtuť a ethylrtuť.

Methylrtuť a ethylrtuť mají podobnou chemickou strukturu<sup>13</sup>. Methylrtuť má lipofilní charakter a má schopnost kumulovat se v biomase. Lipofilní charakter udává hodnota rozdělovacího koeficientu oktanol-voda ( $K_{ow}$ ). Koeficient je 1,4 pro ethylrtuť a 1,8 pro methylrtuť<sup>14,15</sup>. Bioakumulace rtuti v rybách a následná konzumace ryb těhotnými ženami může vést k poškození nervového systému vyvíjejícího se plodu<sup>16</sup>. Ryby jsou však zdrojem vysoce kvalitních proteinů a esenciálních nenasycených mastných kyselin<sup>17</sup>. Kumulativní působení organických forem rtuti má za následek neurologické a nefrologické poškození organismu. Ethylrtuť má kratší poločas rozpadu než methylrtuť a obě přecházejí přes hematoencefalickou bari-

éru a placentu<sup>18,19</sup>. Ethylrtuť se akumuluje v mozku, kde je převedena na anorganickou formu mnohem rychleji než methylrtuť<sup>20</sup>. Rtuť má velkou afinitu k sulfhydrylovým skupinám, a proto váže a inaktivuje celou řadu enzymů. Methylrtuť též spouští peroxidaci lipidů, což může vést ke změnám v buněčných membránách. Rtuť poškozuje mikrotubuly v mozku, protože reaguje s proteinem tubulinem<sup>5</sup>. Dále může vést k blokování transportu siranu ve střevech, ledvinách, snižuje dostupnost glutathionu, inhibuje enzymy metabolismu glutathionu, narušuje metabolismus purinu a pyrimidinu, narušuje mitochondriální aktivity, a to zejména v mozku<sup>21</sup>. Absorpce methylrtuti může být až 90 % (cit.<sup>5</sup>).

Methylrtuť má vysokou afinitu k hemoglobinu<sup>22</sup>. Koncentrace hemoglobinu v pupečnickové krvi je vyšší než v krvi matek. A zároveň koncentrace methylrtuti je dvakrát vyšší v pupečnickové krvi než v krvi matky<sup>23</sup>. Devadesát pět procent methylrtuti v krvi vytváří vazbu s erythrocyty. Methylrtuť je také přítomna v krevní plazmě, kde je navázána na cystein (CH<sub>3</sub>Hg-Cys). Tento vzniklý komplex umožňuje transport do tkání<sup>24</sup>.

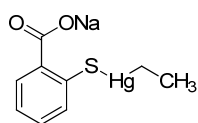
Cílem předkládané práce je popsat možné zdravotní riziko vyplývající z používání farmaceutických výrobků s obsahem ethylrtuti (thiomersal).

## 5. Charakteristika thiomersalu

Thiomersal často také označovaný jako thimerosal<sup>25,26</sup> nebo merthiolate<sup>27</sup> obsahuje 49,55 % ethylrtuti (obr. 1)<sup>28</sup>. Byl objeven v roce 1927. Jedná se o antimikrobiální agens ve vakcínách, očních a nosních kapkách<sup>28</sup>. Thiomersal je široce užíván ve vícedávkových balení vakcín<sup>29,30</sup>. Pediatrické vakcíny obsahovaly 12,5–25 µg rtuti<sup>31,32</sup>.

## 6. Historie a současnost použití thiomersalu

V roce 1999 vydala the American Academy of Pediatrics, the Centers for Disease Control and the Food and Drug Administration doporučení o snížení nebo vyjmutí thiomersalu jako konzervačního činidla ve vakcínách určených pro děti s platností od roku 2001 (cit.<sup>32,33</sup>). Toto doporučení bylo vydáno, protože dvouměsíční kojenci byli vystaveni dávce 62,5 µg ethylrtuti a šestiměsíční kojenci 187,5 µg ethylrtuti. Hlavní obavou byla podobnost methylrtuti s ethylrtuti<sup>33,34</sup>. Hlavním problémem jsou novorozenci s nízkou porodní hmotností a předčasně narozené děti<sup>35</sup>.



Obr. 1. Thiomersal

## 6.1. Vakcíny

Thiomersal je obsažen ve vakcínách registrovaných v České republice pro lidi proti chřipce H5N1 (Adjupanrix, Foclivia 50 µg/dávka, Prepandrix 5 µg/dávka, Pumarix), H1N1 (Focetria 50 µg/dávka, Pandemrix 5 µg/dávka), proti pandemické chřipce (Adjupanrix) a v očních kapkách (Indocollyre). Je obsažen dále ve vakcíně proti záškrtu a tetanu (D.T.VAX). U dětí rozcokovaných touto vakcínou nebo u dětí, u kterých se objevila alergická reakce na jinou vakcínu, je nutné následné doočkování. Vakcína Tritanrix HepB (8 µg/dávka) proti difterii, tetanu, pertusi a hepatitis B pro děti od 6 týdnů věku rovněž obsahuje thiomersal<sup>36</sup>.

Thiomersal je běžně používán ve vakcínách pro zvířata<sup>37</sup>. Nařízení Rady (EHS) č. 37/2010, o farmakologicky účinných látkách a jejich klasifikaci podle maximálních limitů reziduí v potravinách živočišného původu<sup>38</sup> udává použití thiomersalu jako konzervační látky ve vakcínách ve vícedávkovém balení v koncentraci nepřevyšující 0,02 %.

## 6.2. Imunopreparáty

V České republice je registrovaný přípravek Stafal. Tento přípravek je určen výhradně pro místní aplikaci u infekcí vyvolaných stafylokokovými kmeny u lidí<sup>36</sup>. V posledních letech je pozornost zaměřena na přípravek Improvac, který se používá k imunokastraci u kanečků. Jedná se o aktivní imunizaci proti uvolňování gonadotropinového faktoru (GnRF)<sup>39</sup>. Imunokastrace blokuje uvolňování GnRF z hypotalamu. Dále také inhibuje produkci luteinizačního hormonu a folikuly stimulujícího hormonu. To vede k dočasnému potlačení růstu varlat<sup>40</sup>. Pokud nedojde i po této imunizaci ke kastraci, začne se v tukové tkáni kanců hromadit skatol (je produkován mikrobiální degradací tryptofanu v tlustém střevě prasat) a androstenon (vzniká v Leydigových buňkách). Ty mají za následek vznik typického kančího zápachu<sup>41,42</sup>. Imunokastrace se provádí dvakrát. První injekce se podává v 8. týdnu věku a druhá by měla být aplikována 4–6 týdnů před porážkou<sup>43</sup>. Jedna dávka obsahuje 0,2 mg thiomersalu. V Informačním bulletinu Státní veterinární správy je zmínka o možnosti ovlivnění hladiny rtuti v ledvinách prasat po imunizaci<sup>44</sup>.

## 7. Negativní účinky využití thiomersalu

Epidemiologické studie ukázaly souvislost s hypersenzitivní reakcí<sup>45,46</sup>. Thiomersal je znám jako kontaktní alergen<sup>47</sup>. Používání vakcín s obsahem thiomersalu u dětí zvyšuje také riziko vzniku neurovývojových poruch, jako je autismus, porucha pozornosti spojená s hyperaktivitou, opožděný nástup mluvení a vyjadřovacích schopností<sup>48</sup>, mimo to také tiky a citové problémy v dětství a dospívání<sup>49</sup>. Hypotéza, že aplikace vakcíny s konzervačním činidlem thiomersal způsobí autismus, je založena na podobnosti ethylrtuti s methylrtuti<sup>50</sup>. Avšak někteří autoři nezjistili vztah mezi autismem a používáním vakcín s obsahem

konzervačního činidla thiomersal ve vakcínách<sup>51,52</sup>. Ve vzácných případech může aplikace vakcíny s konzervačním činidlem s obsahem ethylrtuti způsobit encefalopatii, Guillain-Barreův syndrom, meningoencefalitidu, polyneuropatii, periferní neuritidu. Tyto reakce se mohou vyskytnout ve velkém časovém rozpětí, a to od hodiny až do několika týdnů po vakcinaci<sup>53</sup>.

Experimentální studie byly prováděny na myších<sup>34</sup>. Sledovány byly dvě experimentální skupiny. Jedné byl aplikován thiomersal a druhé methylrtuť. Průměrný obsah celkové rtuti v mozku a ledvinách byl signifikantně nižší ve skupině myší ošetřených thiomersalem. V ledvinách myší ošetřených thiomersalem byl obsah anorganické rtuti signifikantně vyšší než ve skupině s methylrtutí. V játrech byl obsah organické a anorganické rtuti signifikantně vyšší u thiomersalem očkovaných myší. Dalším pokusem bylo sledování vlivu thiomersalu a methylrtuti na opice. Opicím byla podávána methylrtuť orálně a vakcína obsahující thiomersal injekčně 1., 2. a 3. týden po narození. Byl sledován obsah celkové rtuti v krvi (2., 4. a 7. den po expozici) a obsah celkové rtuti a methylrtuti v mozku (2., 4., 7. a 28. den). Koncentrace celkové rtuti v mozku byla nižší u opic ošetřených thiomersalem než u opic ošetřených methylrtutí. Vyšší procento anorganické rtuti v mozku bylo u vakcinovaných opic thiomersalem, než u opic, kterým byla podána methylrtuť<sup>54</sup>.

## 8. Alternativa používání thiomersalu

Všeobecnou snahou je nahradit používání sloučenin rtuti jinými méně toxickými, ale účinnými látkami. Lowe a Southern<sup>55</sup> ve své studii porovnávali thiomersal (50 µg/dávka) a 2-fenoxyethanol (2,5 mg/dávka). Tyto konzervační látky měly stejný účinek při inaktivaci kvasinek, Gram pozitivních a Gram negativních bakterií. Další autoři porovnávali účinnost konzervačních látek 2-fenoxyethanolu (5,0 mg/dávka) a thiomersalu v přípravku Prevenar 13™. Z výsledků vyplynula, nižší antibakteriální účinnost thiomersalu ve srovnání s 2-fenoxyethanolem. Míra inhibice růstu *Staphylococcus aureus* v thiomersalu ve srovnání s 2-fenoxyethanolem byla výrazně pomalejší<sup>56</sup>.

## 9. Bioindikace kontaminace rtutí

Stanovení kontaminace rtutí může být provedeno v mnoha médiích a to ve vejcích, krvi, srsti, šupinách, svaluvině nebo orgánech (játra, ledviny, slezina, mozek)<sup>57</sup>. Vlasy jsou nejčastěji užívány pro stanovení rtuti, protože sběr a skladování je velmi jednoduché a stříhání vlasů je neinvazivní metoda získávání vzorků a nezpůsobuje stres<sup>58</sup>. Zabudování ethylrtuti do vlasů se děje stejným způsobem jako u methylrtuti<sup>33</sup>. Koncentrace methylrtuti ve vlasech je úměrná koncentraci v krvi a mozku<sup>59</sup>. Obsah rtuti ve vlasech a krvi matek je dobrým biomarkerem pro zjištění expozice methylrtutí u plodu<sup>23</sup>. Vlasy se používají jako indikátor konzumace ryb a rovněž byly použity vlasy

k zhodnocení expozice rtutí u populace (2–66 let) v České republice<sup>60,61</sup>. Česká republika patří mezi země Evropské unie s nízkou koncentrací rtuti ve vlasech, jen vzácně došlo k překročení 1 µg g<sup>-1</sup> (cit.<sup>62</sup>). Sedláčková a spol.<sup>63</sup> využili ve své práci srst jako biomarker rtuti, kde stanovovali obsah celkové rtuti před a po aplikaci vakcín s obsahem konzervační látky thiomersal u psů. Výsledkem práce bylo zjištění, že thiomersal obsažený ve vakcínách nemá vliv na obsah celkové rtuti v srsti psů. Zvýšený obsah celkové rtuti v srsti psů je dán konzumací ryb, rybích granulí a pamlsků s obsahem ryb.

## 10. Závěr

Obavy z používání ethylrtuti jako konzervačního činidla ve vakcínách a imunopreparátech jsou dány z vlastností kumulace rtuti v těle lidí a zvířat a následného toxického účinku. Lidský organismus je neustále v kontaktu s kovou rtutí (dentální amalgam) a s nejtoxičtější organickou sloučeninou rtuti, methylrtutí, která je obsažena hlavně v rybách. Zdravotní riziko vyplývající z účinků ethylrtuti na lidský organismus je nižší než z methylrtuti. Používání ethylrtuti (thiomersalu) je postupně minimalizováno a neustále sledováno. V současné době se hledají alternativy používání thiomersalu, přesto, že Kirby<sup>64</sup> uvádí, že používání thiomersalu je bezpečné.

## LITERATURA

1. Ullrich S. M., Tanton T. W., Abdrashitova S. A.: Crit. Rev. Env. Sci. Technol. 31, 241 (2001).
2. ATSDR. U. S. Department of Health and Human Services, Washington DC, USA (1999).
3. AAP American Academy of pediatrics 104, 570 (1999).
4. Westphal G. A., Schnuch A., Schultz T. G., Reich K., Aberer W., Brasch J., Koch P., Wessbecher R., Szliszka C., Bauer A., Hallier E.: Int. Arch. Occup. Environ. Health. 73, 384 (2000).
5. Gad S. C., v knize: *Encyklopedia of Toxicology* (Wexler P. a kol.), sv. 3, kap. Methylmercury. Elsevier Academic Press, USA 2005.
6. ATSDR. U. S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA: 64 (2012).
7. Buchancová J., Klimentová G., Šulcová M., Fabiánová E.: *Pracovní lékařstvo a toxikologie*. Vydavatelstvo Osvěta, Martin 2003.
8. Goyer R. A.: *Toxic effects of metals*, str. 582-635, 3. vyd. Casarett Doull's Toxicology, New York 1986.
9. Prokeš J., Bartoníček F., Braniš M., Poučková P., Štáblová R., Štambergová A., Večerková J., Wenke M.: *Základy toxikologie*, str. 59, Galén – Nakladatelství Karolinum, Praha 2005.
10. Timbrell J.: *Introduction to toxicology*. CRC Press, London 2002.
11. WHO World Health Organization. Evaluations of

- some pesticide residues in food. (1967).
12. Hejtmánek M., Svobodová Z.: *Bull. VURH Vodňany 1*, 18 (1978).
  13. Burbacher T. M., Shen D. D., Liberato N., Grant K. S., Cernichiari E., Clarkson T. W.: *Environ. Health. Prospect. 113*, 1015 (2005).
  14. Mason R. P., Reinfelder J. R., Morel F. M. M.: *Environ. Sci. Technol. 26*, 2281 (1996).
  15. Canty A. J., Moors P. W., Deacon G. B.: *J. Inorg. Biochem. 22*, 65 (1984).
  16. WHO World Health Organization. Exposure to mercury: A major public health concern. Switzerland (2007).
  17. Schober S. E., Sinks T. H., Jones R. L., Bolger P. M., McDowell M., Osterloh J., Garrett E. S., Canady R. A., Dillon C. F., Sun Y., Joseph C. B., Mahaffey K. R.: *JAMA 289*, 1667 (2003).
  18. Grandjean P., Weihe P., White R. F., Debes F., Araki S., Yokoyama K., Murata K., Sørensen N., Dahl R., Jørgensen P. J.: *Neurotoxicol. Teratol. 6*, 417 (1997).
  20. Clarkson T. W.: *Environ. Health. Persp. 110*, 11 (2002).
  21. Moretto L. M., Ugo P., Lacasse R., Champagne G. S.: *J. Electroanal. Chem. 467*, 193 (1999).
  22. Doi R., Kasamo M., Ishikawa M., Shimizu T.: *Bull. Environ. Contam. Toxicol. 33*, 69 (1984).
  23. Sakamoto M., Kaneoka T., Murata K., Nakai K., Satoh H., Akagi H.: *Environmental. Res. 103*, 106 (2007).
  24. Cernichiari E., Myers G. J., Ballatori N., Zareba G., Vyas J., Clarkson T. W.: *Neurotoxicology. 28*, 1015 (2007).
  25. Hessel L.: *Bull. Acad. Natl. Med. (Paris, Fr.) 187*, 1501 (2003).
  26. Heron J., Golding J.: *Pediatrics 114*, 577 (2004).
  27. Powell H. M., Jamieson W. A.: *J. Bacteriol. 21*, 55 (1931).
  28. Geier D. A., Sykes L. K., Geier M. R.: *J. Toxicol. Environ. Health, Part B 10*, 575 (2007).
  29. Folb P. I., Bernatowska E., Chen R., Clemens J., Doodoo A. N., Ellenberg S. S., Farrington C. P., John T. J., Lambert P. H., Macdonald N. E., Miller E., Salisbury D., Schmitt H. J., Siegrist C. A., Wimalaratne O.: *Am. J. Public. Health. 94*, 1926 (2004).
  30. Barregard L., Rekić D., Horvat M., Elmberg L., Lundh T., Zachrisson O.: *Toxicol. Sci. 120*, 499 (2011).
  31. Clements C. J., Ball L. K., Ball R., Pratt D.: *Lancet 355*, 1279 (2000).
  32. Ball L. K., Ball R., Pratt R. D.: *Pediatrics 107*, 1147 (2001).
  33. Pichichero M. E., Gentile A., Giglio N., Alonso M. M., Mentaberri M. V. F., Zareba G., Clarkson T., Gotelli C., Gotelli M., Yan L., Treanor J.: *Pediatrics 155*, 495 (2009).
  34. Zareba G., Cernichiari E., Hojo R., McNitt S., Weiss B., Mumtaz M. M., Jones D. E., Clarkson T. W.: *J. Appl. Toxicol. 27*, 511 (2007).
  35. US EPA: US Environmental Protection Agency. 452 (1997).
  36. AISLP Automatizovaný informační systém léčivých přípravků. Verze 2014.1 (2014).
  37. RVPL Registrované veterinární léčivé přípravky, str. 983, Prion, s.r.o., Hradec Králové (2013).
  38. Nařízení Rady (EHS) č. 37/2010, o farmakologicky účinných látkách a jejich klasifikaci podle maximálních limitů reziduí v potravinách živočišného původu. Praha 2010.
  39. Zamaratskaia G., Andersson H. K., Chen G., Andersson K., Madej A., Lundstrom K.: *Reprod. Domest. Anim. 43*, 350 (2008a).
  40. Cronin G. M., Dunshea F. R., Butler K. L., McCauley I., Barnett J. L., Hemsworth P. H.: *Appl. Anim. Behav. Sci. 81*, 111 (2003).
  41. Bonneau M.: *Livest. Prod. Sci. 9*, 687 (1982).
  42. Zamaratskaia G., Rydhmer L., Andersson H. K., Chen G., Lowagie S., Andersson K., Lundström K.: *Anim. Reprod. Sci. 108*, 37 (2008b).
  43. Einarsson S.: *Acta Vet. Scand. 48*, S10 (2006).
  44. Informační bulletin Státní veterinární správy. 1, s. 174 (2013).
  45. Thyssen J. P., Linneberg A., Menne T., Johansen J. D.: *Contact. Dermatitis 57*, 287 (2007).
  46. Czarnobilska E., Obtulowicz K., Dyga W., Spiewak R.: *Pediatr. Allergy Immunol. 22*, 252 (2011).
  47. Seal D., Ficker L., Wright P., Andrews V.: *Lancet. 338*, 315 (1991).
  48. Clarkson T. W.: *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 34*, 369 (1997).
  49. Young H. A., Geier D. A., Geier M. R.: *J. Neurol. Sci. 271*, 110 (2008).
  50. Stratton K., Gable A., McCormick M. C.: *Immunization Safety Review: Thimerosal-Containing Vaccines and Neurodevelopmental Disorders*. National Academy Press, Washington, DC 2001.
  51. Hviid A., Stellfeld M., Wohlfahrt J., Melbye M.: *JAMA 290*, 1763 (2003).
  52. Price C. S., Thompson W. W., Goodson B., Weintraub E. S., Croen L. A., Hinrichsen V. L., Marcy M., Robertson A., Eriksen E., Lewis E., Bernal P., Shay D., Davis R. L., DeStefano F.: *Pediatrics 125*, 656 (2010).
  53. Lapphra K., Huh L., Scheifele D. W.: *Pediatr. Infect. Dis. J. 30*, 84 (2011).
  54. Burbacher T. M., Shen D. D., Liberato N., Grant K. S., Cernichiari E., Clarkson T. W.: *Environ. Health. Prospect. 113*, 1015 (2005).
  55. Lowe I. a Southern J.: *Lett. Appl. Microbiol. 18*, 115 (1994).
  56. Khandke L., Yang C., Krylova K., Jansen K. U., Rashidbaigi A.: *Vaccine 29*, 7144 (2011).
  57. Harris R., Krabbenhoft D. P., Mason R., Murray M. W., Reash R., Saltman T.: *Ecosystem responses to mercury contamination*. Setac Office, Pensacola, USA 2003.
  58. Sarmani S. B., Alakili I.: *J. Radioanal. Nucl. Chem. 259*, 261 (2004).
  59. Cernichiari E., Brewer R., Myers G. J., Marsh D. O.,

- Lapham L. W., Cox C., Shamlaye C. F., Berlin M., Davidson P. W., Clarkson T. W.: *Neurotoxicology* 16, 705 (1995).
60. Kružíková K., Modrá H., Kenšová R., Skočovská B., Wlasow T., Svoboda T., Svobodová Z.: *Neuroendocrinol. Lett.* 29, 675 (2008).
61. Kružíková K., Kenšová R., Blahová J., Harustiaková D., Svobodová Z.: *Neuroendocrinol. Lett.* 30, 177 (2009).
62. Čejchanová M., Spěváčková V., Kratzer K., Wranová K., Spěváček V., Beneš B.: *Biol. Trace Elem. Res.* 121, 97 (2008).
63. Sedláčková L., Král T., Ševčíková M., Kružíková K., Svobodová Z.: *Neuroendocrinol. Lett.* 34, 101 (2013).
64. Kirby T.: *Lancet* 381, 362 (2013).

**L. Sedláčková and Z. Svobodová** (*Department of Veterinary Public Health and Toxicology, University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences, Brno*): **Possible Health Hazard Resulting from the Use of Pharmaceutical Products Containing Ethylmercury Compounds**

The use of ethylmercury compounds as a preservative in vaccines and immunopreparations provokes fears of its toxicity. The health hazard associated with ethylmercury compounds is lower than that of methylmercury compounds. The use of thiomersal is gradually minimized and permanently monitored. Currently, alternatives to thiomersal are sought even though some authors reports that it is safe.

Odborná skupina termické analýzy České společnosti chemické

pořádá

**TERMOANALYTICKÝ SEMINÁŘ**

**18. červen 2015**

**Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice**

[www.thermal-analysis.cz](http://www.thermal-analysis.cz)



**TAS 2015**

**TERMOANALYTICKÝ SEMINÁŘ**

**18. ČERVEN 2015  
PARDUBICE**

Cílem semináře je umožnit studentům, mladým i zkušeným vědcům výměnu poznatků a zkušeností s využíváním termooanalytických technik v různých oblastech výzkumu. Příspěvky bude možné na semináři prezentovat formou krátkých přednášek nebo posterů. Všechny prezentované příspěvky budou uveřejněny ve sborníku s ISBN.

Závazné přihlášky: 30. duben 2015  
Plné texty příspěvků: 15. květen 2015

Konferenční poplatky:  
1000,- Kč (studenti: 500,- Kč)

Kontakt: [petra.sulcova@upce.cz](mailto:petra.sulcova@upce.cz)

Další informace: [www.thermal-analysis.cz](http://www.thermal-analysis.cz)