

Commento - Controversie che circondano il mercurio nei vaccini: la negazione dell'autismo come ostacolo all'immunizzazione universale

Indian Journal of Medical Ethic Ritika Chhawchharia, Jacob M Puliyeel **2014**

Nel 2004, il Center for Disease Control and Prevention degli Stati Uniti (CDC; Centro per la prevenzione e il controllo delle malattie) ha pubblicato un documento in cui si dimostra che non vi è alcun legame tra l'età alla quale un bambino viene vaccinato con MPR (morbillo-parotite-rosolia) e il rischio di una successiva diagnosi di autismo (1). Uno degli autori, William Thompson, ha ora rivelato che le informazioni statisticamente più significative sono state deliberatamente omesse dal documento (2). Thompson ha parlato di tale manipolazione dei dati con il dottor S. Hooker, un ricercatore sull'autismo. Hooker ha analizzato di nuovo i dati originali dallo studio CDC ed ha confermato che il rischio di autismo tra i bambini afroamericani vaccinati prima dell'età di 2 anni era del 340% rispetto a quelli vaccinati in seguito. Hooker ha pubblicato le sue scoperte sulla rivista ad accesso libero con peer review, *Translational Neurodegeneration*. Tuttavia, nel giro di poche ore dalla divulgazione da parte della CNN della storia della fuga di notizie dal CDC, l'articolo di Hooker è stato rimosso dal sito web della rivista ad accesso libero. Si è affermato che la rivista e l'editore "ritengono che la sua continua disponibilità potrebbe non essere di interesse pubblico". L'articolo completo è ora disponibile solo sul sito web PubMed (3).

Il vaccino MPR non contiene Thimerosal, ma la storia di Thompson e il documento su MPR servono a illustrare quanto siano diventate controverse le tematiche del danno da vaccino e dell'autismo.

La protezione dal mercurio è una questione di equità

La tematica presentata dall'International Journal of Medical Education (IJME) fa riferimento ad un articolo scritto da Sykes e colleghi sul Thimerosal (un conservante a base di mercurio utilizzato nei vaccini). (4) L'articolo critica fortemente l'eccezione contenuta nella Convenzione delle Nazioni Unite sul mercurio (Convenzione di Minamata) che permette l'utilizzo di vaccini contenenti Thimerosal nei paesi in via di sviluppo. Gli autori, che fanno parte della *Coalition for Mercuryfree Drugs* (CoMeD, che promuove l'eliminazione del mercurio da tutti i prodotti medici) e dell'Institute of Chronic Illnesses (Istituto di malattie croniche), affermano che i bambini in crescita e i paesi in via di sviluppo sono i più vulnerabili alle esposizioni tossiche e il primo obiettivo delle Nazioni Unite dovrebbe essere quello di proteggerli. Eludono questioni controverse, come i reclami sui danni da vaccino, e si soffermano principalmente sulla questione della sleale discriminazione.

La richiesta di vaccini senza mercurio tuttavia, scaturisce dalla percezione che i metalli pesanti nei vaccini siano dannosi. Si crede che ci sia stato un aumento nell'incidenza di autismo negli Stati Uniti da quando i vaccini contro l'*Haemophilus influenzae* B (Hib) e quello contro l'epatite B sono stati raccomandati per uso universale (5). L'obiettivo del presente documento è di tentare di mettere insieme le prove. Si mettono in discussione sia la necessità dell'utilizzo di mercurio nei vaccini che l'affermazione secondo cui l'utilizzo di etilmercurio sia sicuro. Ciò porta ad un argomento più esteso trattato nel documento redatto dalla Camera dei Deputati americana e intitolato "Report sul mercurio nella medicina" (6).

Thimerosal come conservante nei vaccini

Il Thimerosal è un composto biologico a base di mercurio fatto con parti uguali di acido tiosalicilico ed etilmercurio. Quest'ultimo si dissocia dal Thimerosal e agisce come conservante (7). Il Thimerosal viene utilizzato per prevenire contaminazioni batteriche nelle fiale che vengono iniettate più volte, per esempio le fiale di vaccini multidose. I conservanti non sono richiesti per le fiale monodose.

L'esperienza con il metilmercurio

Il Thimerosal viene utilizzato dagli anni 30 in numerosi prodotti biologici e medicinali (8). Fino al 1938 la Food and Drug Administration (FDA) americana non ha richiesto alle aziende produttrici nessun test di sicurezza prima dell'autorizzazione alla vendita e nessun test sull'efficacia fino agli anni sessanta; per questo motivo sono pochissimi gli studi che analizzano la tossicità dell'etilmercurio (9). Un maggior numero di dati è invece disponibile per quanto riguarda il metilmercurio, in quanto veniva utilizzato sin dagli anni sessanta dell'800 nella conservazione delle sementi per le sue proprietà anti-fungine. Negli anni '50 del secolo scorso, la tossicità del metilmercurio è stata scoperta nella località di Minamata Bay, in Giappone, dove i pesci morti venivano trascinati a riva, i gabbiani cadevano dal cielo, i gatti roteavano su sé stessi in modo irrefrenabile in una sorta di danza isterica che terminava con la loro morte, mentre i medici riportavano casi di pazienti che avevano una andatura barcollante. Nel 1968 il governo giapponese ha emanato un comunicato in cui si accusava il metilmercurio per tali sintomi (10). Sebbene non ci siano prove certe, si presume che

la tossicità dell'etilmercurio sia qualitativamente simile a quella del metilmercurio.

Limite massimo raccomandato per l'assunzione di mercurio

La FDA ha proposto il limite di 0.4 µg per kg di peso al giorno come dose giornaliera accettabile di assunzione di metilmercurio, sulla base della soglia limite oltre il quale avviene una parestesia negli adulti (11). Tuttavia i feti e i lattanti sono particolarmente suscettibili alla tossicità del mercurio e studi a lungo termine condotti in Iraq hanno mostrato ritardi nel linguaggio in bambini esposti al mercurio (12). Sulla base delle scoperte degli studi iracheni, l'Environmental Protection Agency (EPA; Agenzia per la Protezione dell'Ambiente) ha abbassato la dose di riferimento per l'esposizione al metilmercurio a 0.1 µg per kg di peso al giorno.

Il mercurio nei vaccini oltrepassa la dose raccomandata

Nel 1999 è stata sollevata la preoccupazione che i bambini sottoposti alle dosi raccomandate per l'immunizzazione potessero ricevere dosi di mercurio organico, nello specifico etilmercurio, che oltrepassavano le indicazioni delle linee guida per l'assunzione di metilmercurio (13). Prima dell'approvazione del vaccino ricombinato contro l'epatite B, l'unico vaccino contenente Thimerosal che veniva somministrato di routine ai neonati era quello contro la difterite-tetano-pertosse. Esso conteneva 25 µg di etilmercurio e veniva inoculato tre volte nei primi sei mesi di vita (75 mg di etilmercurio)

e in totale quattro volte in due anni (100 µg). Dopo l'autorizzazione al vaccino contro l'epatite B (sommministrato nelle prime ore di vita e in totale tre volte nei primi sei mesi), che conteneva 12,5 µg di etilmercurio e il vaccino contro l'haemophilus influenzae B (sommministrato tre volte nei primi sei mesi), che conteneva 25 µg di etilmercurio, la quantità totale di etilmercurio somministrata nei primi sei mesi di vita è arrivata ad essere tra 75 µg e 187.5 µg. Utilizzando il limite stabilito dall'EPA di 0,1 µg per kg di peso, la soglia avrebbe dovuto essere di 0,5 µg per kg di peso in un neonato di 5 kg. La dose cumulativa somministrata ai neonati che ricevevano 187.5 µg era dunque molto oltre il limite (14). Si è temuto che l'autismo potesse derivare dalla somministrazione di alte dosi di Thimerosal a bambini geneticamente suscettibili.

L'epidemia di autismo

Secondo il rapporto della Camera dei Deputati americana, l'autismo in passato era considerato una malattia rara che colpiva circa un individuo ogni 10000 negli USA. Nel 2000 le agenzie federali hanno stimato che l'autismo colpisse 1 bambino su 500 e nel 2002 il National Institute of Health ha riportato un tasso di 1 su 250. Secondo una stima della Autism Society il numero dei bambini autistici sta crescendo del 10-17% all'anno (15). Si è calcolato che un bambino su 149 tra i 3 e i 10 anni è autistico e la proporzione è di dieci volte superiore di quella riportata negli studi condotti negli anni ottanta. Per quanto riguarda i bambini le cui condizioni corrispondevano a tutti i criteri diagnostici della malattia autistica, la prevalenza era di 4 su 1000, mentre per il disturbo pervasivo dello sviluppo e la sindrome di Asperger era di 2,7 su 1000. Nello

studio si afferma che l'aumento è reale e non può essere spiegato con il cambiamento dei criteri diagnostici e diagnosi migliori (6).

Uno studio condotto dall'Università della California ha mostrato che il numero di persone affette da autismo è aumentato del 273% tra il 1987 e il 1998 (16). Tale studio non includeva pazienti affetti dal disturbo pervasivo dello sviluppo, la sindrome di Asperger o altri disturbi più lievi dello spettro autistico (DSA), bensì solo coloro che avevano avuto una diagnosi ufficiale del livello di malattia autistica (utilizzando il codice IV del DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), dunque la forma più grave di autismo.

L'Autism Research Institute, analizzando il suo database di 30000 casi di autismo provenienti da tutto il mondo, ha scoperto che prima degli anni ottanta la maggior parte dei genitori affermava che il loro bambino aveva avuto i primi comportamenti anomali sin dalla nascita o nel primo anno di vita. Tuttavia, dopo la metà degli anni ottanta, si è duplicato il numero di coloro che affermavano che il loro bambino si stava sviluppando normalmente fino a un anno e mezzo e poi era divenuto improvvisamente autistico. Inoltre i bambini che hanno avuto l'insorgenza dell'autismo a 18 mesi sono divenuti molti di più di quelli con insorgenza alla nascita, fino a un rapporto di 2 a 1. La causa dell'aumento di casi di autismo e le ragioni per la rapida crescita di insorgenza tardiva non sono conosciute (6). Il fatto che tale aumento coincida con l'aggiunta di nuovi vaccini contenenti Thimerosal ha dato adito al sospetto che il mercurio potesse esserne la causa.

Studi specifici sull'etilmercurio

Gli esperti hanno discusso circa la validità delle norme emanate per l'utilizzo dell'etilmercurio, in quanto le suddette sono state originariamente concepite nel contesto dell'avvelenamento da metilmercurio. Secondo una recente revisione dell'OMS, "non ci sono prove scientifiche della tossicità dei vaccini contenenti Thimerosal" (17). Alcuni degli studi che esaminano la tossicità dell'etilmercurio sono discusse di seguito.

L'utilizzo del Thimerosal nel trattamento della meningite

Nel 1931, in un'epoca in cui l'antibiotico contro la meningite non esisteva e questa era una malattia mortale, Powell e Jamieson hanno pubblicato uno studio su 22 pazienti affetti da meningite, ai quali è stato iniettato Thimerosal nella dose di 1%. L'unico evento avverso osservato in soli due pazienti, è stato una desquamazione della pelle nell'area dell'iniezione locale. Il trattamento non ha avuto successo e tutti i pazienti sono morti di meningite. I pazienti non hanno vissuto abbastanza a lungo per esaminare la tossicità a lungo termine e i danni (18). Tuttavia questo studio viene citato di sovente come prova che l'inoculazione endovenosa del Thimerosal è sicura.

Confronto tra metilmercurio ed etilmercurio nelle cavie di ratti

La neurotossicità e la tossicità a livello renale dell'etilmercurio e quella del metilmercurio sono state confrontate su cavie di ratti a cui sono stati somministrati dei composti orali da Magos e colleghi. Si è osservato una forte perdita di peso e danni renali sia nei ratti trattati con etilmercurio che in quelli a cui era stato somministrato metilmercurio. Danni allo strato granuloso del cervelletto erano più estesi nel secondo gruppo. C'era una maggiore concentrazione di mercurio inorganico nei cervelli dei ratti trattati con etilmercurio rispetto a quelli trattati con metilmercurio. Sia i danni che i depositi di mercurio erano più estesi nel primo gruppo (19).

Thimerosal nelle escrezioni dei lattanti

La rivista Lancet ha pubblicato uno studio sull'utilizzo di un vaccino contenente Thimerosal in 40 bambini dai due ai sei mesi. Si è proceduto alla comparazione con 21 soggetti controllo a cui è stato somministrato un vaccino senza Thimerosal. Sono stati poi raccolti campioni di sangue, urina e feci, in un intervallo di tempo variabile fra i tre e i ventotto giorni successivi alla vaccinazione, per determinare quanto mercurio fosse rimasto nel sangue e quanto fosse espulso tramite feci ed urine. Dei 40 bambini a cui è stato somministrato Thimerosal, è stato analizzato il sangue in 36 casi, le urine in 27 e le feci solo in 22 casi (20). Il livello di mercurio nel sangue dei piccoli di due mesi esposti al Thimerosal variava da meno di 3.75 nmol/L a 20.55 nmol/L (parti su un milione); nei piccoli di sei mesi, tutti i valori erano minori di 7.50 nmol/L. Dopo il vaccino, le concentrazioni di mercurio nelle urine erano basse, mentre erano elevate nelle feci (una media di 82 ng/g di peso a secco nei bambini di due mesi e 58 ng/g nei bambini di sei mesi). Gli autori hanno

concluso che la somministrazione di vaccini contenenti Thimerosal ai lattanti non sembra aumentare la concentrazione di mercurio nel sangue oltre i limiti di sicurezza e che l'etilmercurio viene eliminato rapidamente dal sangue tramite le feci dopo la somministrazione parenterale di Thimerosal nei vaccini.

Il Dottor Christopher Portier , Direttore del Environmental Toxicology Programme (programma tossicologico ambientale) dell'Institute of Environmental Health Science negli Stati Uniti, ha affermato di fronte alla Commissione della Camera dei Deputati, che data l'esiguità del gruppo su cui è stato condotto lo studio e la mancanza di misurazione del mercurio al livello di picco (i valori ematici sono stati analizzati tra i 3 e i 27 giorni successivi alla vaccinazione, mentre il valore massimo dovrebbe essere nel primo giorno della vaccinazione), oltre all'impossibilità di misurare l'etilmercurio presente nei corpi dei soggetti, sia difficile capire come gli autori siano potuti arrivare alla conclusione che il Thimerosal, essendo un componente di vaccini somministrati di routine, sia a basso rischio per bambini nati a termine (6).

Studi basati sul Vaccine Safety Datalink (database sulla sicurezza dei vaccini)

Thomas Verstraeten e colleghi hanno condotto uno studio bifasico utilizzando il database del Vaccine Safety Datalink, fondato dal CDC. Nella prima fase sono stati analizzati 124170 lattanti per cercare una connessione tra malattie neurologiche dello sviluppo e l'esposizione al Thimerosal. Nella seconda fase, si è scoperto che le

malattie erano più frequenti nei bambini esposti al Thimerosal, così si è proceduto a rivalutare la fase I in un gruppo più piccolo composto da 16717 bambini. Sono stati calcolati i rischi relativi di malattie neurologiche rispetto ad un aumento di 12.5 µg nell'esposizione cumulativa stimata al mercurio dei vaccini contenenti Thimerosal nel primo, terzo e settimo mese di vita.

Nella fase I è stata trovata una significativa corrispondenza tra l'esposizione al Thimerosal e la comparsa di tic nervosi (rischio relativo [RR]: 1,89; 95% Intervallo di confidenza [IC]: 1,05-3,38). I rischi di ritardo nel linguaggio aumentavano nel caso di esposizione cumulativa a tre mesi (RR: 1,13; 95% IC: 1,01-1,27) e a sette mesi (RR: 1,07; 95% IC: 1,01-1,13). Nella fase II non sono state trovate corrispondenze significative. Non è stato riscontrato alcun rischio di autismo o disturbo da deficit di attenzione (21).

Geier e Geier hanno pubblicato i dettagli di un incontro tra il CDC, altre organizzazioni governative e membri di società produttrici di vaccini, avvenuto prima della pubblicazione dei dati da parte di Verstraeten e colleghi. Gli autori hanno ottenuto questi dettagli grazie al Freedom of Information Act (legge sulla libertà di informazione). Questa trascrizione rivela che lo studio aveva inizialmente riscontrato un significativo rapporto dose-risposta tra l'aumento di dosi di mercurio proveniente dai vaccini pediatrici contenenti Thimerosal e vari tipi di malattie neurologiche. La trascrizione documenta che i dati erano reali e statisticamente significativi per molti tipi di malattie neurologiche, ma i partecipanti al meeting hanno deciso che tali dati dovessero essere "ritoccati". Solo alcuni di loro hanno obiettato che il lavoro svolto durante il

meeting sarebbe potuto divenire pubblico grazie al Freedom of Information Act. In tal caso, anche se figure professionali esprimessero l'opinione che non ci sia nessuna relazione tra Thimerosal e malattie neurologiche, sarebbe troppo tardi e non ci sarebbe nulla da fare. Inoltre altri partecipanti hanno puntualizzato che i produttori di vaccini non sono nella posizione di difendere le cause che sostengono una relazione tra Thimerosal e malattie neurologiche, poiché in base ai dati disponibili, nessuno può dire che non ci sia un rapporto tra i due (22).

Casi di autismo dopo l'eliminazione del Thimerosal

Uno studio sull'autismo condotto in Svezia e Danimarca ha riportato che i casi di autismo hanno continuato ad aumentare nel 2002, anche se il Thimerosal era stato progressivamente eliminato dal 1992 (23). Tuttavia, un recente studio danese del 2013 (24) ha stabilito che l'eliminazione dei vaccini contenenti il conservante Thimerosal dal programma vaccinale della Danimarca, ha comportato un significativo declino della percentuale di casi di DSA (disturbi dello spettro autistico) nei bambini danesi da 1,5% nella coorte di bimbi nati nel 1994-1995 al 1,0% nella coorte di nascita 2002-2004.

E' stato inoltre condotto uno studio epidemiologico per valutare le malattie neurologiche (autismo, ritardo mentale e disturbi del linguaggio) riportate nel Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS, il sistema di farmacovigilanza post-marketing sui vaccini gestito dal CDC) dal 1991 al 2004. C'è stato un picco nella quantità

di report ricevuti nel 2001-2002 e per quanto riguarda la quantità di report secondo la data di somministrazione del vaccino, che era il 1998. C'è stato un significativo calo di denunce di casi di malattie neurologiche al VAERS da quando il Thimerosal ha iniziato ad essere rimosso dai vaccini pediatrici in USA a partire dalla metà del 1999 in poi (25).

Relazione dose-risposta

Utilizzando il Vaccine Safety Datalink (VSD), è stato riscontrato un collegamento tra l'esposizione al mercurio organico presente nei vaccini contenenti Thimerosal e le malattie neurologiche e questi dati sono stati recentemente pubblicati. Uno studio di caso-controllo è stato condotto utilizzando la parte del VSD disponibile ai ricercatori ed è stato scoperto che, sulla base di una esposizione di mercurio organico espresso in μg , il disturbo pervasivo dello sviluppo (Rapporto incrociato $RI = 1.054$), il ritardo specifico dello sviluppo ($RI=1.035$), i tic nervosi ($RI=1.034$) e la sindrome di iperattività infantile ($RI=1.05$) erano presenti più facilmente e significativamente tra i bambini esposti al mercurio organico che tra i controlli (26).

Thimerosal per i paesi in via di sviluppo: la questione economica

Il Thimerosal è stato eliminato dalla maggior parte dei vaccini utilizzati nei paesi sviluppati, ma viene ancora utilizzato per i vaccini destinati ai paesi in via di sviluppo. Vengono venduti a

questi paesi in fiale multidose e ad un costo ridotto. Si ritiene che le fiale monodose, che possono essere prive del conservante, non siano convenienti per i paesi in via di sviluppo sia in termini di costo dei vaccini, che per le necessità legate alla catena del freddo. Tali considerazioni sono semplicistiche e scarsamente accurate. Uno studio condotto dall'OMS ha dimostrato che il costo totale di una fiala monodose è di 0,257 dollari USA, che è circa 2,5 volte maggiore del costo di ogni singola dose (circa 0.105 dollari USA) di una fiala da 10 (27). Dunque un vaccino monodose costerebbe, secondo questa analisi, solo 0,15 dollari in più rispetto ad un multidose. D'altro canto le fiale multidose hanno l'ulteriore vantaggio di occupare minor spazio nelle celle frigorifere, ma tale beneficio viene annullato dagli scarti. Uno studio condotto dall'UNICEF in India ha dimostrato che gli scarti prodotti dai vaccini multidose ammontano al 60% (28). I vaccini monodose garantiscono una convenienza di prezzo rispetto a quelli da 10 dosi, quando gli scarti prodotti dai multidose superano il 44% (basato sul prezzo del vaccino contro l'epatite B e diversi livelli di scarti per i vaccini a 10 dosi) (27). Inoltre le fiale monodose semplificano la gestione degli inventari e il trasporto dei vaccini. A questo si può aggiungere la riluttanza da parte degli operatori sanitari ad aprire fiale multidose per pochi bambini, causando perdita di opportunità e bassi livelli di copertura (27). Dunque, alle attuali condizioni d'uso, sembrerebbe che i vaccini multidose non apportino alcun beneficio economico per i paesi in via di sviluppo.

Il marketing delle fiale monodose (che non necessitano di conservanti) è sicuramente economico in India, date le risorse dell'industria locale. Per esempio, il prezzo massimo al dettaglio di

una ampolla monodose da 2 ml, con 50 mg di raniditina, viene venduta da Ranbaxy a 3 INR (0,05 dollari USA), compreso il costo di produzione e il profitto del produttore, i margini del fornitore, le tasse e il trasporto nelle parti più interne del paese. Nonostante questi prezzi, 33 produttori, compreso il colosso farmaceutico multinazionale GSK, sono in competizione per ottenere una quota di mercato per questo farmaco (29). Nel contesto indiano, dove la produzione di fiale monodose è molto economica, sarebbe vantaggioso optare per questa scelta.

Le conclusioni del rapporto Burton

Molto prima che fossero pubblicati i dati dose-risposta (27), il “Report sul mercurio in medicina” della Camera dei deputati americana aveva affermato che la mancanza di prove esaustive non significava necessariamente che non ci sia un nesso tra Thimerosal e autismo causato dai vaccini. Si afferma: “La mancanza di una prova definitiva indica che la FDA americana ha fallito nel suo compito di condurre adeguati studi pre marketing sulla sicurezza”. Si afferma inoltre che dopo aver determinato che il Thimerosal non era più “universalmente considerato sicuro” per l’uso in unguenti topici, l’agenzia non ha esteso tale valutazione ad altre applicazioni del Thimerosal, in particolare quella come conservante nei vaccini. Il rapporto documenta la preoccupazione da parte dei genitori per il possibile conflitto di interessi tra i vari ruoli del dipartimento: promuovere l’immunizzazione, regolamentare la produzione, cercare gli eventi avversi, gestire il programma di risarcimento per i danni da vaccino e sviluppare nuovi vaccini.

Il rapporto Burton testimonia che l'Advisory Committee on Immunization (Comitato consultivo in materia di vaccinazioni) del CDC ha respinto una dichiarazione di preferenza per vaccini privi di Thimerosal per una serie di motivi. Questi comprendevano la volontà di evitare che si creasse confusione nell'opinione pubblica e quindi un abbassamento delle coperture vaccinali. Tuttavia, secondo il rapporto Burton, il Comitato ha dato peso ad un altro fattore: la salute finanziaria dell'industria dei vaccini. L'obiettivo era quello di ridurre le potenziali perdite finanziarie che sarebbero derivate dalla mancata vendita delle esistenti scorte di vaccini contenenti Thimerosal. Il report va oltre: "Se non ci sono dubbi circa gli effetti neurologici dell'etilmercurio, grazie a considerazioni sostanziali, la prima reazione avrebbe dovuto essere quella di capire come proteggere i bambini da un potenziale pericolo. Tuttavia è evidente che proteggere i profitti delle industrie farmaceutiche aveva la precedenza sul preservare i bambini dai danni causati dal mercurio". Questa accusa è rivolta allo stesso modo alle organizzazioni internazionali come l'OMS e le autorità di regolamentazione dei farmaci in India.

Conclusione

È biologicamente plausibile che la tossicità del mercurio nelle persone geneticamente suscettibili possa contribuire all'aumento di casi di autismo e DSA. Tuttavia non vi è alcuna prova chiara che colleghi il mercurio del Thimerosal all'aumento dei casi osservato negli ultimi anni. L'apparente collegamento tra l'autismo e il vaccino MPR (che è privo di Thimerosal) sembra suggerire che l'esposizione al mercurio attraverso i vaccini contenenti Thimerosal non sia

l'unico fattore che può essere responsabile delle successive diagnosi di "autismo" e "DSA" nei bambini in via di sviluppo.

Storicamente, potrebbero esserci state ragioni per usare il Thimerosal nei vaccini, ma non sono più necessarie, in quanto le fiale monodose, prive di Thimerosal sono ora meno costose. Il rapporto Burton documenta che il Comitato consultivo per l'immunizzazione del CDC ha respinto una dichiarazione di preferenza per i vaccini senza Thimerosal perché ha capito che i tassi di immunizzazione sarebbero potuti diminuire se si fosse ammesso che avevano commesso un errore. Si ritiene che la rimozione di Thimerosal ora, sia una ammissione di colpa. Per preservare la fiducia dei genitori nei vaccini, si è erroneamente considerato più importante negare il fatto che la diffusione dell'autismo è in aumento e che questo potrebbe essere correlato all'uso del mercurio. Spesso, una persona che richiede garanzie circa la sicurezza dei vaccini viene illogicamente etichettata come anti-vaccinista. Questa posizione può essere controproducente. Ci potrebbero essere seri danni a lungo termine a tutte le iniziative di sanità pubblica se le organizzazioni internazionali non agiranno in modo decisivo per rimuovere la potenziale minaccia posta dall'uso del Thimerosal nei vaccini. Come per le rivelazioni di Thompson sul documento MPR, se il pubblico arriva a percepire che istituzioni come il CDC sono inaffidabili, è probabile che questo causi un danno maggiore alla politica vaccinale di quello creato da sobillatori anti scientifici che protestano contro i vaccini.

Riferimenti bibliografici

1. DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW, Yeargin-Allsopp M, Boyle C. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school-matched control subjects: a population-based study in metropolitan Atlanta. *Pediatrics*. 2004 Feb 1;113(2):259-66. doi: 10.1542/peds.113.2.259
2. Goldschmidt D. Journal questions validity of autism and vaccine study [Internet]. CNN.com. 2014 Aug 28 [cited 2014 Sep 29]. Available from: <http://edition.cnn.com/2014/08/27/health/irpt-cdc-autism-vaccinestudy>
3. Hooker BS. Measles-mumps-rubella vaccination timing and autism among young African American boys: a reanalysis of CDC data. *Transl Neurodegener*. 2014 Aug 8;3:16. Pubmed. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4128611/>
4. Sykes LK, Geier DA, King PG, Kern JK, Haley BE, Chaigneau CG, Megson MN, Love JM, Reeves RE, Geier MR.. Thimerosal as discrimination: vaccine disparity in the UN Minamata Convention on mercury [Internet]. *Ind J Med Ethics*. 2014 Apr 11 [cited 2014 Sep 29] [Epub ahead of print]. Available from: <http://ijme.in/~ijmein/index.php/ijme/article/view/2015/4373>
5. Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, Mortenson PB, Simpson D. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. *Am J Prev Med*. 2003 Aug;25(2):101-6.
6. Burton D. Mercury in Medicine Report [Internet]. Subcommittee on Human Rights and Wellness, Committee on Government Reform, US House of Representatives. *Congressional Record*, 2003 May 2

[cited 2014 Sep 29]. pp. E1011-E1030. Available from:
<http://www.aapsonline.org/vaccines/mercinmed.pdf>

7. US Food and Drug Administration. Thimerosal in vaccines Questions and answers [Vaccines, blood and biologics] [Internet]. US Department of Health and Human Services; 2013 Aug 22 [cited 2015 Sep 29]. Available from: www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/QuestionsaboutVaccines/UCM070430

8. US Food and Drug Administration. Thiomerosal in vaccines [Vaccines, blood and biologics] [Internet]. Date unknown [cited 2014 Sep 29]. Available from: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/UCM096228>

9. Swann JP. Food and Drug Administration. In: Kurien GT, Harahan JP, Keller M, Kettl DF, Molitor GTT, editors. A historical guide to the US government. New York: Oxford University Press; 1998:248-54.

10. Baker JP. Mercury, vaccines, and autism: one controversy, three histories. *Am J Public Health*. 2008 Feb;98(2):244-53 doi:10.2105/AJPH.2007.113159

11. Mahaffey KR. Methylmercury: a new look at the risks. *Public Health Rep*. 1999 Sep-Oct;114(5):396-9, 402-13.

12. Marsh DO, Clarkson TW, Cox C, Myers GJ, Amin-Zaki L, Al-Tikriti S. Fetal methylmercury poisoning. Relationship between concentration in single strands of maternal hair and child effects. *Arch Neurol*. 1987;44:1017-22.

13. Ball LK, Ball R, Pratt RD. An assessment of thimerosal use in childhood vaccines. *Pediatrics*. 2001;107:1147-54

14. Institute of Medicine. Immunization Safety Review: Thimerosal – containing vaccines and neurodevelopmental disorders [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press, 2001: 136 p. [cited 2014 Sep 29]. https://download.nap.edu/login.php?record_id=10208&page=%2Fdownload.php%3Frecord_id%3D10208
15. Bertrand J, Mars A, Boyle C, Bove F, Yeargin-Allsopp M, Decoufle P. Prevalence of autism in a United States population: the Brick Township, New Jersey, investigation. *Pediatrics*. 2001 Nov 1;108(5):1155–61. doi: 10.1542/peds.108.5.1155
16. Byrd RS and UC Davis project staff. Report to the legislature on the principal findings from the epidemiology of autism in California: A comprehensive pilot study. MIND Institute, University of California, Davis. 2002 Oct 17 [cited 2014 Sep 29]. Available from: http://www.dds.ca.gov/Autism/docs/study_final.pdf
17. World Health Organization. Vaccines and biologicals. Recommendations from the Strategic Advisory Group of Experts. *Weekly Epidemiological Record*. 2002;77:305–11.
18. Powell HM, Jamieson WA. Merthiolate as a germicide. *Am J Hyg*. 1931;13:296–310.
19. Magos L, Brown AW, Sparrow S, Bailey E, Snowden RT, Skipp WR. The comparative toxicology of ethyl- and methylmercury. *Arch Toxicol*. 1985 Sep;57(4):260–7.
20. Pichichero ME, Cernichiari E, Lopreiato J, Treanor J. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal: a descriptive study. *Lancet*. 2002 Nov 30;360(9347):1737–41.

21. Verstraeten T, Davis RL, DeStefano F, Lieu TA, Rhodes PH, Black SB, Shinefield H, Chen RT, and the Vaccine Safety Datalink Team. Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. *Pediatrics*. 2003 Nov;112:1039-48.
22. Geier MR, Geier DA. Study misses link between thimerosal and neurodevelopmental disorders. *Pediatrics*. 2004 Feb 23 [cited 2014 Sep 29] available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/112/5/1039/reply#pediatrics_el_801
23. Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, Mortenson PB, Simpson D. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. *Am J Prev Med*. 2003 Aug;25(2):101-6.
24. Gronborg TK, Schendel DE, Parner ET. Recurrence of autism spectrum disorders in full- and half-siblings and trends over time: a populationbased cohort study. *JAMA Pediatr*. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.2259. Published online August 19, 2013.
25. Geier DA, Geier MR. An assessment of downward trends in neurodevelopmental disorders in the United States following removal of Thimerosal from childhood vaccines. *Med Sci Monit*. 2006;12(6):CR231-CR239. Available from: <http://www.medscimonit.com/download/index/idArt/451248> (accessed 1 September 2014)
26. Geier DA, Hooker BS, Kern JK, King PG, Sykes LK, Geier MR. A doseresponse relationship between organic mercury exposure from thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders.

Int J Environ Res Public Health. 2014 Sep 5;11(9):9156–70. doi: 10.3390/ijerph110909156.

27. Drain PK, Nelson CM, Lloyd JS. Single-dose versus multi-dose vaccine vials for immunization programmes in developing countries. Bull World Health Organ. 2003;81(10):726–31.

28. UNICEF. Vaccine wastage assessment [Field assessment and observations from National stores and five selected states of India]. April 2010 [cited 2014 Sep 29]. Available from: http://www.unicef.org/india/Vaccine_Wastage_Assessment_India.pdf

29. Drugupdate.com. Histac from Ranbaxy (Pharma) [Ranitidine]. Available from: <http://www.drugupdate.com/brand/generic/Ranitidine/3022/none/1>