Die Hälfte der US-Bevölkerung war in der frühen Kindheit schädlichen Bleikonzentrationen ausgesetzt

Michael J. McFarlanda,b,1, Matt E. Hauera,b, and Aaron Reubenc

aDepartment of Sociology, Florida State University, Tallahassee, FL 32306; bCenter for Demography and Population Health, Florida State University, Tallahassee, FL 32306; and Department of Psychology and Neuroscience, Duke University, Durham, NC 27708 Edited by Douglas Massey, Office of Population Research, Princeton University, Princeton, NJ; received October 10, 2021; accepted December 27, 2021

Blei ist ein neurotoxisches Gift für die menschliche Entwicklung, das in der Industrie häufig verwendet wird und früher in der Umwelt weit verbreitet war. Das Ausmaß der Exposition der US-Bevölkerung gegenüber hohen Bleikonzentrationen im frühen Leben ist unbekannt, ebenso wie die Folgen für den IQ der Bevölkerung. Serielle, querschnittliche Blutbleispiegeldaten (BLL) aus der National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), einer national repräsentativen Stichprobe von US-Kindern im Alter von 1 bis 5 Jahren (n = 11 616) aus den Jahren 1976 bis 1980 bis 2015 bis 2016, wurden mit Bevölkerungsschätzungen aus der US-Volkszählung, der Human Mortality Database und den Vereinten Nationen kombiniert. NHANES und Daten zum Verbrauch von verbleitem Benzin wurden zur Schätzung der BLLs von 1940 bis 1975 verwendet. Wir schätzten die Anzahl und den Anteil der Menschen, die in sieben BLL-Kategorien fallen (<4,99; 5 bis 0,9,99; 10 bis 14,9; 15 bis 19,9; 20,24,9; 25 bis 29,9; und ≥30 μg/dL), nach Jahr und Geburtskohorte, und berechneten die aufgrund der Bleiexposition verlorenen IQ-Punkte. Im Jahr 2015 hatten über 170 Millionen Menschen (>53 %) im frühen Leben BLL-Werte über 5 μg/dL (±2,84 Millionen [80 % CI]), über 54 Millionen (>17 %) über 15 μg/dL und über 4,5 Millionen (>1 %) über 30 μg/dL (±0,28 Millionen [80 % CI]). BLL-Werte über 5 µg/dL waren bei den 1951 bis 1980 Geborenen fast durchgängig (>90 %), während die BLL-Werte bei den seit 2001 Geborenen deutlich unter 5 µg/dL lagen. Der durchschnittliche bleibedingte Verlust an kognitiven Fähigkeiten lag 2015 bei 2,6 IQ-Punkten pro Person. Dies bedeutete einen Gesamtverlust von 824.097.690 IQ-Punkten, den überproportional diejenigen betraf, die zwischen 1951 und 1980 geboren wurden.

Bevölkerung | Blei | Kognitiv

Die Vergangenheit ist nicht tot, sie ist nicht einmal wirklich die Vergangenheit.

William Faulkner, Requiem für eine Nonne

Die Flint-Wasserkrise rückte im Herbst 2015 (1) das Thema der Bleiverseuchung wieder in den Blickpunkt der Öffentlichkeit und machte deutlich, dass schädliche Bleiexpositionen in vielen Gemeinden in den Vereinigten Staaten und auf der ganzen Welt immer noch an der Tagesordnung sind. In den Industrieländern hat die historische Verwendung von Blei in Farben, Rohren und Benzin dazu geführt, dass zahlreiche Gewässer, Böden, Luftraum und Wohnungen mit diesem Nervengift angereichert sind - eine Bedrohung für die Gesundheit und Entwicklung der heutigen Kinder. Weniger offensichtlich, aber ebenso wichtig ist die Bedrohung, die Blei für die Kinder von gestern darstellt, von denen viele Opfer einer so genannten Altbelastung mit Blei sind (2). Während der Hochphase der Verwendung von verbleitem Benzin in den Vereinigten Staaten, die von den späten 1960er bis zu den frühen 1980er Jahren dauerte, lag der durchschnittliche Bleigehalt im Blut der USBevölkerung routinemäßig drei- bis fünfmal höher als der derzeitige Referenzwert für klinische Besorgnis und die Überweisung an das Case Management (3,5 Mikrogramm Blei pro Deziliter Blut) (3-5). Folglich waren

Millionen von heute lebenden Erwachsenen als Kinder hohen Bleikonzentrationen ausgesetzt. Während diese Expositionen damals als harmlos galten, zeigen Tierstudien und epidemiologische Erkenntnisse, die in den letzten Jahren gesammelt wurden, dass diese Expositionen wahrscheinlich die gesunde Entwicklung mehrerer Organsysteme (insbesondere des Gehirns, der Knochen und des Herz-Kreislauf-Systems) gestört haben, was zu subtilen Defiziten bei wichtigen Ergebnissen wie kognitiven Fähigkeiten, Feinmotorik und emotionaler Regulierung führte (6), die den Verlauf des Lebens eines Menschen beeinflussen können (z. B. seinen Bildungsstand, seine Gesundheit, seinen Wohlstand und sein Glück). Diese Defizite bleiben größtenteils über die Zeit bestehen und verschlimmern sich in einigen Fällen (7, 8). Man geht heute davon aus, dass sie das Risiko für schwer zu behandelnde chronische und altersbedingte Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Demenz erhöhen (9-11). Trotz unseres verbesserten Verständnisses der Auswirkungen auf die Entwicklung und der langfristigen Folgen der frühkindlichen Bleiexposition steht eine vollständige Erfassung des Ausmaßes dieser Altlasten in den Vereinigten Staaten noch aus. Eine solche Bilanzierung ist für Folgendes von entscheidender Bedeutung: das Verständnis der tatsächlichen Kosten und des Nutzens fortgesetzter Bleiregulierung und Expositionsminderung; das Verständnis des potenziellen Beitrags von Blei zur Krankheitslast in den letzten sechs Jahrzehnten (und der jüngsten Verbesserungen bei einigen mit Bleiexposition in Verbindung gebrachten Krankheitsbildern, wie z. B. Demenz); und schließlich die Verbesserung der kognitiven, kardiovaskulären und Alterungsergebnisse bei der heutigen Generation von Erwachsenen, die als Kinder Blei ausgesetzt waren.

Um diesen Bedarf zu decken, erstellen wir Gesamt- und kohortenspezifische Bevölkerungsschätzungen der frühkindlichen Bleiexposition (BLLs) für die US-Bevölkerung im Jahr 2015. Anhand von Daten der US-Volkszählung, Statistiken über den Verbrauch von bleihaltigem Benzin und einer kontinuierlichen nationalen Erhebung über die Bleiexposition, die von den US-Zentren für Krankheitskontrolle und -prävention von 1976 bis 2016 durchgeführt wurde (National Health and Nutrition Examination Surveys [NHANES] II, III und IV), schätzen wir die Anzahl der 2015 in den Vereinigten Staaten lebenden Menschen, die als Kleinkinder vor, während und nach der Ära des bleihaltigen Benzins verschiedenen Bleiwerten (z. B. ≥5 µg/dL Blutblei) ausgesetzt waren. Um die Entscheidungsfindung und die Forschung in Bereichen zu unterstützen,

Signifikanz Es werden beträchtliche Anstrengungen unternommen, um die Kinder von heute vor der Bleibelastung zu schützen, aber es gibt nur wenige Beweise für die Schäden, die frühere Bleiexpositionen für die Kinder von gestern, die Opfer der so genannten Legacy-Bleiexposition sind, nach sich ziehen. Wir schätzen, dass über 170 Millionen der heute lebenden Amerikaner in ihrer frühen Kindheit hohen Bleikonzentrationen ausgesetzt waren, von denen mehrere Millionen das Fünf- und Mehrfache des derzeitigen Referenzwerts aufwiesen. Unsere Schätzungen ermöglichen es, künftige Arbeiten für die gesundheitlichen Bedürfnisse dieser Amerikaner zu planen und den tatsächlichen Beitrag der Bleibelastung zur Gesundheit der Bevölkerung abzuschätzen. Wir schätzen die Auswirkungen auf Bevölkerungsebene auf den IQ-Verlust und stellen fest, dass Blei für den Verlust von 824.097.690 IQ-Punkten im Jahr 2015 verantwortlich ist.

die von besseren Kenntnissen über die Trends der Bleiexposition beeinflusst werden könnten, einschließlich Wirtschaft, Medizin, öffentliche Gesundheit und Strafjustiz, erstellen wir Schätzungen der Defizite der Bevölkerung in einem Ergebnisbereich mit einer gut etablierten Dosis-Wirkungs-Beziehung zu Blei - den kognitiven Fähigkeiten -, um die potenziellen Folgen der Bleibelastung auf Bevölkerungsebene zu beschreiben. Um schließlich Vorhersagen für die soziale Demografie und die öffentliche Gesundheit in der Zukunft zu treffen, erstellen wir Bevölkerungsprognosen bis zum Jahr 2100 unter der Annahme, dass die BLL-Werte ab 2017 den im Jahr 2016 beobachteten Werten entsprechen.

Daten und Methoden

NHANES ist eine kontinuierliche nationale Erhebung, die von den US Centers for Disease Control and Prevention durchgeführt wird (12). Wir verwendeten Daten aus den Jahren 1976 bis 1980 bis 2015 bis 2016 aus NHANES II, III (Phasen 1 und 2) und IV. Einzelheiten zum Design der NHANES-Studie, zum Protokoll, zu den Rücklaufguoten und zu den spezifischen Datenerhebungsmethoden finden sich an anderer Stelle (13-15). Im Rahmen der NHANES-Studie wurden körperliche Untersuchungen durchgeführt, bei denen auch venöse Blutproben nach einem Standardprotokoll entnommen wurden. Alle Teilnehmer waren mindestens 1 und noch nicht 5 Jahre alt. Der BLL-Wert jedes Kindes wurde in eine von sieben Kategorien eingeteilt: <4,9; 5 bis 0,9,9; 10 bis 14,9; 15 bis 19,9; 20 bis 24,9; 25 bis 29,9; und ≥30 μg/dL Obwohl der Blut-Blei-Referenzwert für das klinische Fallmanagement bei Kindern im November 2021 von 5 auf 3,5 µg/dL aktualisiert wurde, haben wir den niedrigsten Bereich auf <4,9 μg/dL festgelegt, da 5 μg/dL der Referenzwert zum Zeitpunkt der Analyse und in dem Jahr war, für das wir Bevölkerungsschätzungen erstellen, nämlich 2015. NHANES hat ein komplexes Erhebungsdesign. Aus diesem Grund haben wir unsere Schätzungen angepasst, um die unterschiedliche Auswahlwahrscheinlichkeit für die Stichprobe, die Überstichproben und den Nonresponse zu berücksichtigen. Die Stichprobengrößen sind in Tabelle S1 aufgeführt. Um jahresspezifische BLL-Schätzungen abzuleiten, waren mehrere analytische Entscheidungen erforderlich. Erstens sollte NHANES II (1976 bis 1980) eine Stichprobe über 4 Jahre repräsentieren. Wir haben uns dafür entschieden, die Schätzungen in diesem Zeitraum nach Jahren aufzuteilen, da die BLLs in diesem Zeitraum schnell fielen. Hätten wir die BLL-Werte über die gesamte Zeitspanne geschätzt, hätten wir sie in den früheren Jahren unterschätzt und in den späteren Jahren überschätzt. Die ohne diese Aufteilung vorgenommenen Schätzungen unterschieden sich nicht wesentlich (SI-Anhang, Abb. S1). Zweitens: Da NHANES III erst 1988 begann, berechneten wir die lineare Veränderung zwischen 1980 und 1988 und interpolierten die BLLs für 1981 bis 1987. Drittens wurden die BLL-Werte über die NHANES-III-Stichprobenzeiträume hinweg gleich gesetzt.NHANES III bestand aus zwei Phasen, 1988 bis 1991 und 1992 bis 1994, so dass die BLLs für 1988 bis 1991 und für 1992 bis 1994 gleich waren. Viertens: Um Schätzungen für 1995 bis 1998 zu erhalten, haben wir eine lineare Interpolation zwischen 1994 und 1999 vorgenommen. Fünftens: Da NHANES IV aus mehreren zweijährlichen Datenerhebungen besteht, haben wir die BLL-Werte benachbarter Jahre von 1999 bis 2016 gleichgesetzt. So sind zum Beispiel die BLL-Werte von 1999 denen von 2000 gleichwertig. Da der Rückgang der BLL-Werte bis 1999 abflachte und sich den heutigen niedrigen Werten näherte (Abb. 1), war dies eine vernünftige Entscheidung.

Analytische Strategie.

Der Anteil der Kleinkinder, die sieben BLL-Kategorien ausgesetzt waren, wurde für jedes Jahr zwischen 1976 und 2016 (n = 11.616) nach Anpassung an phasenspezifische Studiendesign-Merkmale berechnet (siehe Tabelle S1 für jahresspezifische Stichprobengrößen). Da für die Zeit vor 1976 keine genauen und national repräsentativen BLL-Schätzungen vorliegen, prognostizieren wir sie als Funktion des Konsums von verbleitem Benzin, der wichtigsten Quelle der Bleiexposition von den 1940er bis in die späten 1980er Jahre (16, 17). Die Bundesschätzungen des Verbrauchs von verbleitem Benzin stammen aus dem Bureau of Mines Minerals Yearbook 1933 bis 1993 (18). Der US Geological Survey archiviert Daten des inzwischen aufgelösten US Bureau of Mines, das von 1933 bis 1993 jedes Jahr den Verbrauch von bleihaltigem Benzin in den Vereinigten Staaten überwachte. Verbleites Benzin wurde erstmals 1923 verkauft und wurde erst ab 1940 zur Hauptquelle von BLL. Aus diesem Grund stammen unsere frühesten Schätzungen aus dem Jahr 1940. Wir kombinierten die beobachteten BLL-Schätzungen aus den NHANES-Daten von 1976 bis 1993 mit den jährlichen Angaben zum Verbrauch von verbleitem Benzin. Wir haben jede der sieben BLL-Kategorien auf den Verbrauch von verbleitem Benzin regressiert. Für jede dieser Regressionen schätzten wir ein lineares Modell, ein quadratisches Modell und ein kubisches Modell. Die Regression mit der besten Modellanpassung wurde ausgewählt. Die einzelnen Regressionsgleichungen und die Modellanpassung sind in Tabelle S2 dargestellt.

Abb. 1 zeigt, dass der Verbrauch von verbleitem Benzin eng mit dem Anteil der Kinder mit BLL <5 μg/dL übereinstimmt. Nach der Kombination der NHANES-Schätzungen mit den Daten zum Verbrauch von verbleitem Benzin wurden die BLL mit dem Verbrauch von verbleitem Benzin von 1976 bis 1993 abgeglichen. Die jahresspezifischen Werte des Verbrauchs von verbleitem Benzin wurden dann in diese Regressionsgleichung aufgenommen, um die BLL-Expositionsanteile für jedes Jahr von 1940 bis 1975 vorherzusagen. Die gestrichelte Linie in Abb. 1 zeigt beispielsweise den vorhergesagten Anteil der Kinder, die BLLs <5 μ g/dL pro Jahr aufwiesen [BLL_{Jahr} = -7,94 × 10⁻⁶ (Blei_{Jahr}) + 1,77 × 10⁻¹¹ (Blei_{Jahr}) (2) + 0,87; R² = 0,93]. Dieses Verfahren wurde siebenmal wiederholt - einmal für ieden der BLL-Schwellenwerte. (Tabelle S2).

Um Bevölkerungsprognosen für den Zeitraum 2015 bis 2100 zu erhalten, wurden die folgenden Verfahren durchgeführt. Zunächst haben wir die bleiexponierten Bevölkerungsgruppen in einzelne Kohorten auf der Grundlage der Altersgruppen 0 bis 1 eingeteilt. So wurde beispielsweise die Bevölkerung im Alter von 0 bis 1 Jahren im Jahr 1976 der Kohorte 1976 zugeordnet. Wir wiederholten diesen Vorgang für die Kohorten 1940 bis 2016, dem jüngsten Jahr der Daten.

Zweitens haben wir diese Bleiexpositionskohorten mit Bevölkerungsdaten aus der Human Mortality Database (HMD) (19) zusammengeführt. Die HMD enthält jährliche Goldstandard-Schätzungen der Bevölkerungszahl, der Sterbefälle und der Sterblichkeitsraten auf der Grundlage von Vitalstatistikdaten und Volkszählungsdaten. Wir berechneten den ursprünglichen prozentualen Anteil jeder Kohorte i aus jedem Zeitraum t in jeder Bleiexpositionskategorie l als einfach Pop_{itl} = Pop_{it} * Exp_{itl}. Daraus ergab sich die Ausgangsbevölkerung in jeder Einjahresaltersgruppe in jeder Kohorte unter jeder Bleiexpositionskategorie.

Um den Anteil jeder Kohorte zu schätzen, der überlebt, bis er vollständig verschwindet, haben wir unsere Schätzungen der Bleiexposition im Jahr 2016 mit den Bevölkerungsprognosen der Vereinten Nationen aus den World Population Prospects 2019 (20) verbunden. Um mit den UN-Projektionen übereinzustimmen, haben wir für jede Bleibevölkerungsschätzung die Ein-Jahres-Altersgruppen zu 5-Jahres-Altersgruppen aggregiert. Wir berechneten den Anteil jeder Altersgruppe, a, Kohorte, i, und Bleiexpositionskategorie, l, der geschätzten Bevölkerung von 2016 und wenden diesen Anteil auf die entsprechende Bevölkerung zwischen 2020 und 2100 an $\left[\hat{P}_{t+5}^{ail} = \left(P_{t+5}^{ail} / P_{t+5}^{ai}\right) \times P_{t+5}^{ai}\right]$, um den überlebenden Anteil jeder Kohorte zu ermitteln, bis jede Kohorte vollständig verschwunden ist. Wir nahmen an, dass künftige Kohorten der gleichen BLL-Exposition ausgesetzt sind wie die im Jahr 2016 Geborenen.

Schließlich schätzten wir den bleibedingten Verlust an kognitiven Fähigkeiten auf Bevölkerungsebene anhand der internationalen gepoolten Benchmark-Schätzungen von Lanphear et al. (21) zu den IQ-Defiziten im Alter von 5 bis 10 Jahren bei Kindern aus mehreren Ländern mit unterschiedlicher Bleiexposition (21). Der durch die Bleiexposition in der Kindheit bedingte IQ-Verlust auf Bevölkerungsebene wurde wie folgt berechnet: 1) Ermittlung des Mittelwertes jeder BLL-Kategorie; 2) Multiplikation jedes Mittelwertes mit der BLL-spezifischen IQ-Verlust-Schätzung, die aus Goulds (22) Binnentransformationen (22) der Schätzungen von Lanphear et al. (21) übernommen wurde (Tabelle S3); 3) Fortsetzung dieses Prozesses für alle BLL-Kategorien; 4) Multiplikation dieser IQ-Verlust-Zahl mit der exponierten Bevölkerung; und 5) Summierung der Ergebnisse.

Ergebnisse

Schätzungen der Bevölkerung im Jahr 2015. Tabelle 1 zeigt, dass eine frühkindliche Bleiexposition unter den im Jahr 2015 lebenden Amerikanern allgegenwärtig war. Von den 318 Millionen Menschen in der US-Bevölkerung hatten nur 131 Millionen (Fehlermarge = 1,4 Mio.; 80 % CI) im Kindesalter einen BLL-Wert von unter 5 µg/dL, dem 2015 festgelegten Schwellenwert für klinische Bedenklichkeit und medizinisches Management (23). Umgekehrt hatte die Mehrheit der Bevölkerung - über 54 % - als Kinder einen BLL-Wert über diesem Schwellenwert. Außerdem gab es bei diesen 54 % große Unterschiede im Ausmaß der Bleiexposition. So wiesen beispielsweise fast 100 Millionen Menschen (MOE = 1,4 Mio.; 80 % CI), d. h. 31 % der Bevölkerung, im Kindesalter einen BLL-Wert von über 10 µg/dL auf - das Doppelte des Referenzwerts von 2015 und das Dreifache des aktuellen Referenzwerts. Etwa ~10 Millionen Menschen, die 2015 lebten (MOE = 0,4 Mio.; 80 % CI), hatten im Kindesalter einen BLL-Wert von über 25 ug/dL - fünfmal so hoch wie damals und siebenmal so hoch wie heute.

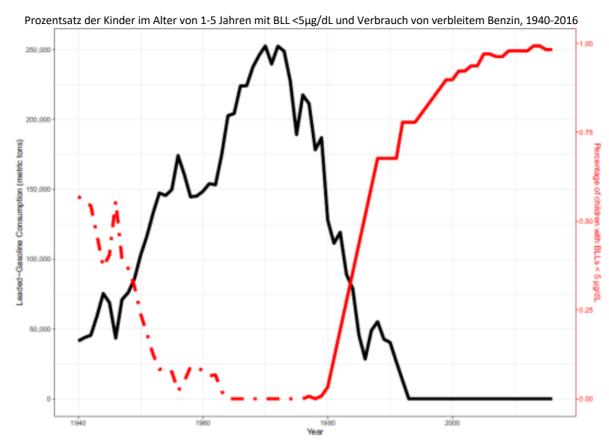


Abb. 1. Verbrauch von verbleitem Benzin und Prozentsatz der Kinder mit BLL-Werten unter 5 µg/dL, 1940 bis 2016. Der Verbrauch von verbleitem Benzin stammt aus dem Bureau of Mines Minerals Yearbook. Der Prozentsatz der Kinder im Alter von 1 bis 5 Jahren mit BLL-Werten stammt aus den NHANES-Wellen 2 bis 4 von 1976 bis 2016 (durchgezogene rote Linie), während die gepunktete Linie aus der Regression der BLL-Werte bei Kindern auf den Verbrauch von verbleitem Benzin berechnet wurde.

Bevölkerungsschätzungen für 2015 nach Geburtskohorte. Die frühkindliche Bleiexposition variierte je nach Geburtskohorte erheblich, wie Tabelle 2 zeigt. Das Ausmaß der Exposition folgte einer auf dem Kopf stehenden "U"-Assoziation, bei der die BLL-Werte für Kohorten, die in den 1940er Jahren geboren wurden, relativ niedrig waren, für Kohorten, die jetzt mittleren Alters sind, dramatisch anstiegen und für jüngere Kohorten dramatisch abnahmen. BLL-Werte von mehr als 5 μg/dL in der Kindheit waren in den Kohorten mittleren Alters fast durchgängig: 1951 bis 1955 (~90%), 1956 bis 1960 (~99%), 1961 bis 1965 (~97%), 1966 bis 1970 (~100%), 1971 bis 1975 (~100%) und 1976 bis 1980 (~99%). Umgekehrt waren BLL-Werte von mehr als 5 μg/dL im Kindesalter bei jüngeren Kohorten seltener: 2001 bis 2005 (~6 %), 2006 bis 2010 (~3 %) und 2011 bis 2015 (~1 %). Das ganze Ausmaß dieser Muster ist in Abb. 2 A und C zu sehen. Besonders hohe BLL-Werte in der Kindheit hatten die 1951 bis 1980 Geborenen. So hatten beispielsweise ~78 % und 73 % der zwischen 1966 und 1970 bzw. 1971 und 1975 Geborenen einen BLL-Wert von über 15 μg/dL im Kindesalter. Darüber hinaus wies ein signifikanter Anteil der Kinder dieser Kohorten (7 %) einen BLL-Wert von über 30 μg/dL auf.

Projektionen von Bevölkerungsschätzungen. Wie aus Tabelle 3 und Abb. 2 B und D hervorgeht, wird die frühkindliche Bleiexposition auf absehbare Zeit ein Kennzeichen der US-Bevölkerung bleiben. Im Jahr 2030 werden über 43 % der US-Bevölkerung in der frühen Kindheit BLL-Werte von mehr als 5 μ g/dL gehabt haben. Insgesamt 23 % der Bevölkerung werden BLL-Werte von 10 μ g/dL oder mehr aufgewiesen haben. Abb. 2 B und D zeigt auch, dass die Zahl der Menschen mit alter Bleiexposition im Laufe der Zeit (über die Sterblichkeit) drastisch abnimmt, bis diese Expositionen die aktuellen und nachfolgenden Kohorten widerspiegeln.

Verlorene kognitive Fähigkeiten in der Bevölkerung. Im Jahr 2015 gingen in der US-Bevölkerung insgesamt 824.097.690 Millionen IQ-Punkte durch die Bleiexposition in der Kindheit verloren. Diese Zahl entspricht einem durchschnittlichen Defizit von 2,6 IQ-Punkten pro Person. In diesem Durchschnittswert spiegeln sich erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Kohorten wider. Die geschätzten bleibedingten Defizite bei den kognitiven Fähigkeiten waren für die Kohorte 1966 bis 1970 (Bevölkerungsgröße ~20,8 Millionen) am größten, die ein durchschnittliches Defizit von 5,9 IQ-Punkten pro Person aufwies. Auch in den angrenzenden Kohorten kam es zu erheblichen IQ-Verlusten. Die Kohorte von 1961 bis 1965 wies ein Defizit von 4,8 IQ-Punkten auf, während die Kohorte von 1971 bis 1975 einen ähnlichen Verlust von 5,7 IQ-Punkten verzeichnete. Da die relative Auswirkung der Bleiexposition auf die kognitiven Fähigkeiten bei niedrigeren Expositionsniveaus am stärksten ist (d. h. die ersten Einheiten der Bleiexposition verursachen den größten relativen Schaden) (21), können wir mit ziemlicher Sicherheit davon ausgehen, dass die große Mehrheit der Kohorten, die verbleitem Benzin ausgesetzt waren (d. h. die Mitte der 1960er bis 1980er Jahre Geborenen), aufgrund der Bleiexposition erhebliche kognitive Einbußen (> 1 IQ-Punkt) erlitten.

Tabelle 1. Schätzungen der BLL-Werte für junge Lebensjahre der US-Bevölkerung im Jahr 2015* Übersicht A

BLL-Kategorie (μg/dL)	Bevölkerungsschätzungen [†]	Prozentsatz der Bevölkerung	Fehlermarge (80% Konfidenzgrad)
<5	130,825,865	41.1	1,399,699
5-9.9	71,037,022	22.3	2,471,010
10-14.9	44,986,994	14.1	1,095,024
15-19.9	28,955,001	9.1	471,581
20-24.9	15,556,981	4.9	617,519
25-29.9	5,201,870	1.6	324,411
≥30	4,724,417	1.5	257,328
Übersicht B			
≥5	170,462,286	53.5	2,842,560
≥10	99,425,264	31.2	1,405,082
≥15	54,438,270	17.1	880,442
≥20	25,483,269	8.0	743,499
≥25	9,926,288	3.1	414,078

^{*} Die Gesamtbevölkerung im Jahr 2015 = 318.479.402.

Übersicht B zeigt die kumulativen BLL-Werte unter bestimmten Schwellenwerten im Jahr 2015. Über 54 % der US-Bevölkerung wiesen einen BLL-Wert auf, der über dem Schwellenwert von 5 μg/dL für eine "sichere" Exposition als Kind lag. In den Bleischätzungen sind alle vor 1940 Geborenen nicht berücksichtigt.

Darüber hinaus wiesen über 7 % der Kohorte von 1966 bis 1970 und 1971 bis 1975 (insgesamt fast 3 Millionen Kinder) BLL-Werte von über 30 µg/dL auf. Diese Exposition entsprach einem durchschnittlichen Defizit von 7,4 IQ-Punkten, was ausreicht, um Personen mit unterdurchschnittlichen kognitiven Fähigkeiten (IQ < 85) in den Bereich der diagnostizierbaren geistigen Behinderung (IQ < 70) zu verschieben. Hochrechnungen zeigen, dass der IQ-Verlust aufgrund von Bleiexposition in naher Zukunft ähnlich hoch sein wird. Bis zum Jahr 2030 wird die frühkindliche Bleiexposition den IQ der Bevölkerung um 709.054.633 Punkte verringert haben. Diese Zahl entspricht einem durchschnittlichen Defizit von 2,03 IQ-Punkten pro Person.

Diskussion und Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit

Die derzeitige Forschung deutet zwar darauf hin, dass Millionen der heutigen Erwachsenen in der frühen Kindheit erhöhten BLL-Werten ausgesetzt waren (3), doch wurden das Ausmaß und die Auswirkungen der jahrzehntelangen Bleiexposition für die heutige Bevölkerung noch nicht in vollem Umfang abgeschätzt. Wir füllen diese Lücke, indem wir das Ausmaß der frühkindlichen Exposition in der heutigen Bevölkerung quantifizieren. Unsere Analyse ergab eine beträchtliche Variabilität im Ausmaß der frühkindlichen BLL-Belastung, wobei Millionen von Menschen in ihrer Kindheit BLL-Werte aufwiesen, die sechsmal oder mehr höher waren als die derzeitige Besorgnis erregende Schwelle, beträchtliche Unterschiede in der Bleibelastung zwischen den Geburtskohorten und beträchtliche, geschätzte bleibedingte Verluste der kognitiven

[†] Die Summe dieser Bevölkerungsschätzungen ist aufgrund von Rundungsfehlern nicht gleich der Bevölkerungsgröße. Schätzungen der BLL-Werte im frühen Lebensalter in der US-Bevölkerung im Jahr 2015. Übersicht A zeigt die Verteilung der sieben BLL-Kategorien.

Fähigkeiten. Darüber hinaus waren jüngere Kohorten deutlich niedrigeren BLL-Werten ausgesetzt als andere Kohorten. Trotzdem wird eine starke Exposition gegenüber Blei in der frühen Kindheit in den nächsten Jahrzehnten ein Kennzeichen der US-Bevölkerung bleiben.

Tabelle 2. Schätzungen der BLL-Werte in der US-Bevölkerung, die über dem aktuellen Grenzwert der Centers for Disease Control and Prevention (>5 μg/dL) liegen, nach Alter im Jahr 2015

Altersgruppe	Alter in 2015	Schätzung der Bevölkerung > 5 µg/dL*	Prozentualer Anteil der Bevölkerung > 5 µg/dL*	Fehlermarge (80% Konfidenzrate)	Gesamt- bevölkerung
2011–2015	0–4	287,292	1.4	67,586	19,895,276
2006-2010	5–9	588,995	2.9	93,538	20,495,848
2001-2005	10–14	1,275,797	6.2	122,263	20,634,930
1996-2000	15–19	2,752,836	13.1	266,359	21,066,962
1991–1995	20–24	5,415,971	23.8	298,058	22,771,013
1986-1990	25–29	8,216,431	37.0	289,680	22,180,549
1981-1985	30-34	15,639,814	72.5	246,715	21,563,585
1976-1980	35–39	19,886,968	99.0	100,549	20,088,551
1971-1975	40–44	20,330,987	100.0	755,208	20,330,987
1966-1970	45-49	20,792,166	100.0	775,766	20,792,166
1961-1965	50-54	21,733,732	97.1	403,448	22,380,634
1956-1960	55–59	20,242,589	93.7	341,126	21,595,615
1951-1955	60–64	16,813,082	89.6	301,423	18,769,228
1946-1950	65–69	9,834,514	62.8	225,690	15,663,276
1940–1945	70–74	6,653,362	50.9	152,093	13,061,780

^{*} Die Gesamtbevölkerung im Jahr 2015 betrug 318 479 402.

Schätzungen der BLL-Werte im frühen Leben nach Geburtskohorte. Die Exposition gegenüber erhöhten BLLs folgt einer "U"-förmigen Assoziation mit relativ niedrigen Werten für die Jahrgänge, die in den 1940er Jahren geboren wurden, steigt dramatisch für die Jahrgänge, die jetzt im mittleren Alter sind, und sinkt deutlich unter den jüngeren Jahrgängen.

Außerdem sind selbst die jüngsten BLL-Belastungen historisch anormal. Während Kinder heute viel niedrigere BLL-Werte haben als ihre Eltern oder Großeltern als Kinder, sind ihre Bleispiegel immer noch um ein Vielfaches höher als die ihrer vorindustriellen Vorfahren (24). Hinzu kommt, dass die in den Vereinigten Staaten in der jüngsten Vergangenheit erzielten Fortschritte beim Schutz vor Blei nicht auf internationaler Ebene erreicht wurden: Das Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen schätzt, dass derzeit 800 Millionen Kinder weltweit hohen Bleikonzentrationen ausgesetzt sind, was größtenteils auf die unzureichende Regulierung der Blei emittierenden Industrien in den Entwicklungsländern zurückzuführen ist, insbesondere beim Batterierecycling (25). Darüber hinaus scheinen sich die Bleiprobleme in den Vereinigten Staaten zwar insgesamt mit der Zeit zu verringern, aber in Tausenden von Orten im ganzen Land gibt es nach wie vor Bleiprobleme, von denen viele so gravierend sind wie die, die während der Wasserkrise in Flint auftraten (25).

Das Ausmaß der hier dargestellten Bleiexposition ist immens und deutlich höher als in früheren Arbeiten berichtet (3, 22, 26). So schätzten Boyle et al. (26) kürzlich die Anzahl der Personen, die während der Kindheit verschiedenen BLL-Grenzwerten ausgesetzt waren, und den daraus resultierenden Verlust an IQ-Punkten im Grundschulalter. Diese Autoren waren der Ansicht, dass ihre Ergebnisse die Schlussfolgerung rechtfertigten, dass die Bleibelastung am besten mit Begriffen wie "erstaunlich hoch" und "alarmierende Verluste" beschrieben werden kann, was wir ebenfalls so sehen. Ihre Studie bezog sich allerdings nur auf die Jahre 1999 bis 2010. Wir legen solche Schätzungen für historische Zeitpunkte vor, in denen die durchschnittlichen BLL-Werte erheblich höher waren (5) und stellen fest, dass die von Boyle et al. angegebenen alarmierenden Verluste um mehrere Größenordnungen größer sind, wenn wir die früheren Expositionen älterer Erwachsener betrachten. Durch die Bereitstellung vollständigerer Schätzungen über die Anzahl der Menschen, die im frühen Leben Blei ausgesetzt waren, macht diese Studie einen beträchtlichen Schritt hin zum Verständnis des vollen Ausmaßes des Schadens, der der US-Bevölkerung in einem bestimmten Bereich zugefügt wurde: die kognitiven Fähigkeiten.

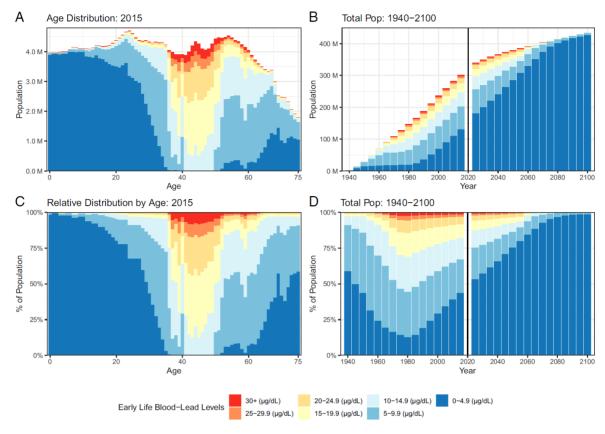


Abb. 2. Veränderungen in der Verteilung der BLL-Werte in der Kindheit nach Alter (A und C) und im Zeitverlauf (B und D). Die absolute Verteilung der BLL-Werte in der Kindheit für US-Erwachsene im Jahr 2015 (A) und die relative Verteilung (C). Die absolute Verteilung der BLLs (B) und die relative Verteilung für die Gesamtbevölkerung im Zeitverlauf für den Zeitraum 1940 bis 2100 (D). Mehr als 90 % der zwischen 1950 und 1980 Geborenen wiesen BLL-Werte von über 5 µg/dL auf, dem für Kinder als "sicher" geltenden Grenzwert. Das Erbe der frühen Bleiexposition wird in den Vereinigten Staaten noch jahrzehntelang bestehen bleiben.

Auf individueller Ebene können selbst relativ geringe Defizite beim erreichten IQ einen bedeutenden Einfluss auf das Leben der Menschen haben, da die kognitiven Fähigkeiten, die durch den IQ beschrieben werden, den Bildungs- und Berufserfolg, die Gesundheit, den Wohlstand und das Glück eines Menschen aussagekräftig vorhersagen (27, 28). In der Dunedin-Studie, die über mehrere Jahrzehnte durchgeführt wurde, berichteten Reuben et al. (8) über eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Bleiexposition in der Kindheit und einem leichten sozialen Abstieg in der Lebensmitte. Sie schätzten, dass 40 % des Zusammenhangs durch IQ-Verluste erklärt werden konnten.

Auf der Bevölkerungsebene sind die Schätzungen des IQ-Verlustes sehr aussagekräftig. Unter Verwendung kleinerer Schätzungen der Bleiexposition und des IQ-Verlustes als die von uns ermittelten 824 Millionen bleibedingten IQ-Punkteverluste in der Bevölkerung haben frühere Studien wirtschaftliche Verluste für die US-Wirtschaft durch Bleiexposition in der Größenordnung von 165 bis 319 Milliarden Dollar an entgangenen Löhnen ermittelt (22, 29). Die Tatsache, dass unsere Bleischätzungen und der damit verbundene IQ-Verlust höher sind, unterstreicht den Schaden für die US-Wirtschaft im Allgemeinen. Derartige Bemühungen zur Schätzung von Bleiverlusten sollten in anderen Bereichen wiederholt werden, von denen angenommen wird, dass sie durch Bleiexposition beeinflusst werden (einschließlich kriminelles Verhalten, Persönlichkeit, Psychopathologie, soziale Mobilität, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nierenfunktion und pathologische Hirnalterung).

Tabelle 3. Prognostizierte BLL-Werte für die US-Bevölkerung im frühen Lebensalter im Jahr 2030*

Übersicht A

BLL-Kategorien (µg/dL)	Schätzung der Bevölkerung	Prozentualer Anteil der Bevölkerung [†]	Fehlermarge (80% Konfidenzrate)
<5	199,785,924	57.1	2,897,704
5-9.9	69,675,603	19.9	5,178,146
10–14.9	38,501,834	11.0	2,277,420
15–19.9	22,298,625	6.4	914,701
20-24.9	11,931,509	3.4	1,236,306
25–29.9	3,880,403	1.1	635,120
≥30	3,567,978	1.0	482,979
Übersicht B			
≥5	149,855,952	42.9	5,916,217
≥10	80,180,349	22.9	2,861,541
≥15	41,678,515	11.9	1,732,564
≥20	19,379,890	5.5	1,471,428
≥25	7,448,381	2.1	797,901

^{*} Die prognostizierte Gesamtbevölkerung im Jahr 2030 beträgt 349.641.876.

Projektionen der frühkindlichen BLL-Werte im Jahr 2030. Mehr als 43 % der US-Bevölkerung werden in der frühen Kindheit BLL-Werte von mehr als 5 µg/dL gehabt haben, und fast ein Viertel wird BLL-Werte von 10 µg/dL oder mehr gehabt haben. Die frühkindliche Bleiexposition wird auf absehbare Zeit ein Merkmal der US-Bevölkerung bleiben.

Dies würde zu einem umfassenderen Verständnis der Beiträge der Bleiexposition zu diesen wichtigen Ergebnissen, des letztendlichen Nutzens der Entfernung von Blei aus Benzin für die Gesellschaft (einschließlich der jüngsten Verbesserungen bei vielen dieser Ergebnisse) und der Kosten der Ignorierung bestehender Bleigefahren, einschließlich der fortgesetzten Verwendung von Blei in Flugkraftstoff in den Vereinigten Staaten und seiner weithin unterregulierten Verwendung in kommerziellen und industriellen Prozessen auf internationaler Ebene, führen (25).

Das Verständnis der rassischen Unterschiede bei den BLL-Werten im Laufe der Zeit - insbesondere der Unterschiede zwischen Schwarzen und Weißen - ist ein zusätzlicher, wesentlicher nächster Schritt für die bleibebezogene Forschung. Bereits vorliegende Arbeiten zeigen, dass Afroamerikaner auf nationaler Ebene unverhältnismäßig höhere BLL-Werte aufweisen (3). Es gibt keinen Hinweis darauf, dass diese Disparitäten in der Vergangenheit geringer waren. So ergab die NHANES-Studie, dass der durchschnittliche BLL-Wert bei 3bis 5-jährigen Kindern zwischen 1976 und 1980 bei 14,9 μg/dL für weiße Kinder und 20,8 μg/dL für schwarze Kinder lag (30). Unsere eigenen Berechnungen anhand der NHANES-Daten von 1976 bis 2015 zeigen folglich, dass die meisten schwarzen Erwachsenen, die heute unter 45 Jahre alt sind, im frühen Leben deutlich höhere BLL-Werte aufwiesen als ihre weißen Altersgenossen (SI-Anhang, Abb. S2), und zwar nicht nur diejenigen, die zwischen 1976 und 1980 geboren wurden. Künftige Forschungsarbeiten sollten die rassischen Unterschiede bei der Bleibelastung vor 1976 untersuchen. Dies wird zum Verständnis des Beitrags von Blei zu gesundheitlichen Ungleichheiten in einer Vielzahl von Bereichen beitragen (z. B. Nierenerkrankungen, koronare Herzkrankheiten und Demenz).

Limitationen. NHANES stellt zwar den Goldstandard für die Schätzung der Veränderungen der BLL-Werte im Laufe der Zeit in den Vereinigten Staaten dar, die Daten stammen jedoch aus verschiedenen Erhebungen. In dem Maße, in dem die Rekrutierungs- und Stichprobenverfahren zu einer unterschiedlichen Genauigkeit bei der Bereitstellung repräsentativer Schätzungen führten, lieferte diese Studie für einige Jahre auch genauere Schätzungen als für andere. Außerdem wurden die BLL-Werte für die Jahre 1940 bis 1975 vorhergesagt und nicht erhoben. Dies bedeutete, dass mehrere implizite Annahmen getroffen wurden. Am wichtigsten war die Annahme, dass der Zusammenhang zwischen dem Verbrauch von verbleitem Benzin und den beobachteten BLL-Werten von 1976 bis 1993 dem Zusammenhang zwischen dem Verbrauch von verbleitem Benzin und den BLL-Werten von 1940 bis 1975 entsprechen würde. Bei unserer Vorhersage der BLL-Werte vor 1976 wurden

[†]Die Summe dieser Bevölkerungsschätzungen ist aufgrund von Rundungsfehlern nicht gleich der Bevölkerungsgröße.

andere Expositionsquellen als Benzin, wie z. B. städtische Böden, nicht berücksichtigt, die möglicherweise auf unterschiedliche Weise mit den BLL-Werten zwischen 1940 bis 1975 und 1976 bis 2016 in Verbindung gebracht wurden. So ist es beispielsweise plausibel, dass der hohe Verbrauch von verbleitem Benzin Mitte der 1970er Jahre zu großen Bleimengen in städtischen Böden führte, die über Jahrzehnte hinweg bestehen blieben (31). Diese Einschränkung wird jedoch durch einen ausgeprägten länderübergreifenden Bestand an Belegen gemildert, die zeigen, dass das Ausmaß des Anstiegs der BLL-Werte, wenn der Verbrauch von verbleitem Benzin zunahm, eng mit dem Ausmaß des Rückgangs der BLL-Werte korrelierte, wenn der Verbrauch von verbleitem Benzin zurückging - selbst wenn die Zeitintervalle, die diesen Veränderungen entsprechen, zwischen den Ländern unterschiedlich waren (17). Unsere Schätzungen, die sich auf den Verbrauch von verbleitem Benzin stützen, könnten auch hohe Bleiexpositionen unterschätzt haben, die auf verbleite Farben und Rohre zurückzuführen sind, die sich in bestimmten Gemeinden häufen (z.B. in solchen mit einem hohen Anteil an Häusern mit Bleileitungen und veralteten Bleifarben).

Außerdem war es uns nicht möglich, die Dauer der Bleiexposition in der frühen Kindheit zu ermitteln. Eine kumulative Exposition beeinträchtigt die Entwicklung in einer Weise, wie es eine einmalige Exposition nicht tut (32). Verschiedene Geburtsjahrgänge können in ihrer Kindheit ganz unterschiedlichen Belastungen ausgesetzt gewesen sein. So hatten beispielsweise die 1966 Geborenen wahrscheinlich über die gesamte Kindheit hinweg gleichbleibend hohe BLL-Werte, während die 1980 Geborenen zwar anfänglich ähnlichen Werten wie die 1966 Geborenen ausgesetzt waren, aber im Laufe der Kindheit wahrscheinlich einen deutlichen Abfall der BLL-Werte erlebten. Künftige Arbeiten sind erforderlich, um diese Frage zu klären.

Außerdem sind die NHANES-Stichproben nicht repräsentativ für Personen, die nach dem Alter von 4 Jahren in die Vereinigten Staaten eingewandert sind. Dies ist zwar eine wichtige Einschränkung, doch wird ihre Bedeutung durch das vorhandene Wissen begrenzt. Erstens deuten die uns vorliegenden Daten darauf hin, dass Einwanderer und Nicht-Einwanderer ähnliche BLL-Werte aufweisen (33). So wiesen beispielsweise 10 % der im Ausland geborenen Kinder in den Vereinigten Staaten in den 1990er Jahren einen BLL-Wert von über 10 μg/dL auf. Dies stimmt mit unserer Schätzung von ~9 % für die US-Kohorte von 1990 überein. Würden wir im Ausland geborene Kohorten modellieren, würden unsere Schätzungen wahrscheinlich relativ unverändert bleiben. Schließlich hat unsere Verwendung von Blut-Blei-Bewertungen anstelle von Knochen-Blei-Bewertungen wahrscheinlich den IQ-Verlust unterschätzt, da BLLs die kumulative Exposition nicht vollständig abschätzen (34).

Schlussfolgerungen

Mehr als die Hälfte der heutigen US-Bevölkerung wies in der frühen Kindheit erhöhte BLL-Werte auf, basierend auf dem aktuellen Grenzwert des Center for Disease Control and Prevention für klinische Relevanz. Das Ausmaß dieser weit verbreiteten Exposition, insbesondere von den späten 1950er bis zu den frühen 1980er Jahren, deutet darauf hin, dass das Vermächtnis von Blei die Gesundheit und das Wohlergehen des Landes weiterhin in einer Weise beeinflusst, die wir noch nicht vollständig verstehen. Durch die Bereitstellung von demografischen Schätzungen stellt diese Studie einen wichtigen Schritt dar, um die vollen und vielfältigen Folgen der Bleiexposition für die US-Bevölkerung zu erkennen. Obwohl sich diese Schätzungen auf die Vereinigten Staaten beziehen, ist das gleiche Phänomen wahrscheinlich in allen Industrieländern aufgetreten (17) und stellt in den meisten Entwicklungsländern ein aktuelles Problem dar (25). Unsere Schätzungen bieten eine Grundlage für das Verständnis des globalen Ausmaßes, in dem die Bevölkerung durch frühere Bleiexpositionen geschädigt wurde und weiterhin geschädigt wird.

Verfügbarkeit der Daten.

Alle generierten oder analysierten Daten stützten die Ergebnisse dieser Forschung und sind in den ergänzenden Informationsdateien enthalten.

- 1. S. Zahran, S. P. McElmurry, R. C. Sadler, Four phases of the Flint Water Crisis: Evidence from blood lead levels in children, Environ, Res. 157, 160–172 (2017).
- 2. A. Reuben, M. Elliott, A. Caspi, Implications of legacy lead for children's brain devel-opment. Nat. Med. 26, 23-25 (2020).
- 3. K. B. Egan, C. R. Cornwell, J. G. Courtney, A. S. Ettinger, Blood lead levels in U.S. children ages 1-11 Years, 1976-2016. Environ. Health Perspect. 129, 37003 (2021).
- J. Annest et al., Chronological trend in blood lead levels between 1976 and 1980. N. Engl. J. Med. 308, 1373–1377 (1983).
- J. L. Pirkle et al., The decline in blood lead levels in the United States. The National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES). JAMA 272, 284–291 (1994).
- D. C. Bellinger, Very low lead exposures and children's neurodevelopment. Curr. Opin. Pediatr. 20, 172-177 (2008).
- A. Reuben et al., Association of childhood lead exposure with MRI measurements of structural brain integrity in midlife. JAMA 324, 1970–1979 (2020).
- A. Reuben et al., Association of childhood blood lead levels with cognitive function and socioeconomic status at age 38 years and with IQ change and socioeconomic 8. mobility between childhood and adulthood. JAMA 317, 1244-1251 (2017).
- S. W. Bihaqi, A. Bahmani, G. M. Subaiea, N. H. Zawia, Infantile exposure to lead and late-age cognitive decline: Relevance to AD. Alzheimers Dement. 10, 187–195 (2014).
- 10. B. P. Lanphear, S. Rauch, P. Auinger, R. W. Allen, R. W. Hornung, Low-level lead exposure and mortality in US adults: A population-based cohort study. Lancet Public Health 3, e177-e184 (2018).
- A. Reuben, Childhood lead exposure and adult neurodegenerative disease. J. Alz- heimers Dis. 64, 17-42 (2018). 11.
- Center for Disease Control and Prevention, National health and nutritional examination survey Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/nchs/ nhanes/index.htm. Accessed 14 February 2022.
- Center for Disease Control and Prevention, NHANES II (1976-1980). Centers for Disease Control and Prevention. https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes2/default. aspx. Accessed 6 September 2021.
- Center for Disease Control and Prevention, NHANES III (1988-1994). Centers for Disease Control and Prevention. https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes3/default. aspx. Accessed 6 September 2021.
- Center for Disease Control and Prevention, Questionnaires, datasets, and related documentation. Centers for Disease Control and Prevention. https://wwwn.cdc.gov/ nchs/nhanes/default.aspx. Accessed 6 September 2021.
- V. M. Thomas, The elimination of lead in gasoline. Annu. Rev. Energy Environ. 20, 301-324 (1995).
- V. M. Thomas, R. H. Socolow, J. J. Fanelli, T. G. Spiro, Effects of reducing lead in gasoline: An analysis of the international experience. Environ. Sci. Technol. 33, 3942-
- US Geological Survey, National Minerals Information Center; Bureau of Minerals and Mines Yearbook (1932-1993). USGS. https://www.usgs.gov/centers/nationalminerals-information-center/bureau-mines-minerals-yearbook-1932-1993. Accessed 9 September 2021.
- H. M. Database, University of California, Berkeley (USA), and Max Planck Institute for Demographic Research (Germany). Available at www.mortality.org or www. humanmortality.de (data downloaded on 6/1/2021).
- 20. United Nations Database, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, World Population Prospects 2019: Methodology of the United Nations Pop- ulation Estimates and Projections (United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, 2019).
- B. P. Lanphear et al., Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: An international pooled analysis. Environ. Health Perspect. 113, 894-899 (2005).
- 22. E. Gould, Childhood lead poisoning: Conservative estimates of the social and eco- nomic benefits of lead hazard control. Environ. Health Perspect. 117, 1162-1167 (2009).
- J. A. Paulson, M. J. Brown. The CDC blood lead reference value for children: Time for a change. Environ. Health 18, 16 (2019). 23.
- A. R. Flegal, D. R. Smith, Lead levels in preindustrial humans. N. Engl. J. Med. 326, 1293-1294 (1992).
- 25. N. Rees, R. Fuller, The toxic truth: Children's exposure to lead pollution undermines a generation of future potential. United Nations Children's Fund. https://www.unicef.org/reports/toxic-truth-childrens-exposure-to-lead-pollution-2020. Accessed 9 September 2020.
- J. Boyle, D. Yeter, M. Aschner, D. C. Wheeler, Estimated IQ points and lifetime earnings lost to early childhood blood lead levels in the United States. Sci. Total Environ. 778, 146307 (2021).
- A. H. M. Kilgour, J. M. Starr, L. J. Whalley, Associations between childhood intelligence (IQ), adult morbidity and mortality. Maturitas 65, 98-105 (2010).
- 28. A. Ali et al., The relationship between happiness and intelligent quotient: The contribution of socio-economic and clinical factors. Psychol. Med. 43, 1303–1312
- S. D. Grosse, T. D. Matte, J. Schwartz, R. J. Jackson, Economic gains resulting from the reduction in children's exposure to lead in the United States. Environ. Health Per- spect. 110, 563-569 (2002).
- K. R. Mahaffey, J. L. Annest, J. Roberts, R. S. Murphy, National estimates of blood lead levels: United States, 1976-1980: Association with selected demographic and socioeconomic factors, N. Engl. J. Med. 307, 573-579 (1982).
- M. A. Laidlaw, G. M. Filippelli, Resuspension of urban soils as a persistent source of lead poisoning in children: A review and new directions. Appl. Geochem. 23,
- T. Schwaba et al., The impact of childhood lead exposure on adult personality: Evi- dence from the United States, Europe, and a large-scale natural experiment. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 118, e2020104118 (2021).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Elevated blood lead levels among internationally adopted children-United States, 1998. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 49, 97-100 (2000).
- 34. G. A. Wasserman et al., The relationship between blood lead, bone lead and child intelligence. Child Neuropsychol. 9, 22-34 (2003).