



عوامل خطر حملات تب و تشنج در کودکان بیمارستان دانشگاهی

فاطمه زهرا (س) بوشهر*

دکتر آناهیتا سنایی دشتی^{۱*}، دکتر الله کرم اخلاقی^۲، دکتر رها پازکی^۳

^۱استادیار کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۲دانش‌آموخته پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۳پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز پژوهش‌های سلامت خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

زمینه: گرچه عمده موارد تب و تشنج، خوش خیم هستند، درک عامل زمینه‌ای آن از نظر بالینی اهمیت دارد. ما در این مطالعه، مشخصات تب و تشنج و نیز عوامل مرتبط با عود و تکرار آن طی بستری بیمارستانی را در کودکان مبتلا به تب و تشنج بررسی نمودیم.

مواد و روش‌ها: تعداد ۱۰۲ کودک دچار حمله تب و تشنج که به صورت سریال در بیمارستان دانشگاهی فاطمه زهرا (س) بوشهر بستری شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک و داده‌های مربوط به شرح حال و معاینه بیماران در بدو ورود ثبت گردیدند. کودکان کمتر از ۵ سال دارای تب بیش از ۳۷/۸ درجه سانتی‌گراد یا شرح حال تب در همراهی با تشنج و رد تشخیص مننژیت یا انسفالیت بر اساس پونکسیون کمری یا تشخیص بالینی وارد مطالعه شدند.

یافته‌ها: میانگین سنی ۲۴ ± ۱۳/۱ ماه بود، بیشترین شکل تشنج، تونیک کلونیک (۶۰/۵ درصد) و کمترین آن آتونیک و میوکلونیک (هر یک ۷/۹ درصد) بود. تشنج فوکال در ۱۳/۰ درصد و تشنج کمپلکس در ۳۲/۵ درصد بیماران دیده شد. سابقه خانوادگی تشنج ناشی از تب ۵۹/۰ درصد بود. جنسیت دختر (خطر نسبی ۲/۶۸، ۹۵ درصد فاصله اطمینان از ۱/۲۰ تا ۵/۹۹) سابقه قبلی تب و تشنج (خطر نسبی ۲/۵۶، ۹۵ درصد فاصله اطمینان ۱/۱۱ - ۵/۹۵)، سن بروز اولین حمله تب و تشنج پایین (خطر نسبی ۲/۷، ۹۵ درصد فاصله اطمینان از ۱/۱۶ تا ۶/۲۹) و انواع کمپلکس تشنج (خطر نسبی ۳/۸۶، ۹۵ درصد فاصله اطمینان از ۱ تا ۱۴/۹۷) خطر حملات مجدد تب و تشنج را طی سیر بیمارستانی افزایش می‌دادند ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: جنسیت، سابقه قبلی تب و تشنج، سن بروز تشنج اولیه پایین و انواع کمپلکس تشنج، خطر حمله مجدد را طی بستری بیمارستانی افزایش می‌دهند. مطالعات آینده جهت بررسی اثر دراز مدت این عوامل بر عود می‌تواند به شناسایی کودکانی که نیازمند توجه پزشکی بیشتری در طولانی مدت هستند کمک نماید.

واژگان کلیدی: تب، تشنج، تونیک کلونیک، آتونیک، میوکلونیک

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۹/۱۵ - پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۱/۲۰

* این پروژه در قالب پایان‌نامه دانشجویی مقطع دکترای حرفه‌ای انجام گردیده است.

Email: anahita_sam@yahoo.com

** بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، دانشکده پزشکی، ۰۷۷۱-۲۵۲۴۰۴۴

مقدمه

تب و تشنج که به عنوان تشنج همراه با تب در بچه‌های ۶ ماه تا ۵ سال بدون حضور مدارک عفونت سیستم عصبی مرکز تعریف می‌شود، یکی از مشکلات شایع اطفال، شایع‌ترین مشکل نورولوژی و شایع‌ترین اختلال تشنجی اطفال است که در ۲ تا ۵ درصد تمام کودکان اتفاق می‌افتد (۸-۱) و پیامدهایی مانند ترس و وحشت والدین و افزایش عمومی خطر صرع را به همراه دارد (۹-۱۱).

گرچه عمده موارد تب و تشنج، خوش‌خیم هستند، درک عامل زمینه‌ای آن از نظر بالینی اهمیت دارد. در عین حال، بسیاری از مطالعات سبب شناسی تب و تشنج، بر عوامل ژنتیک متمرکز شده‌اند و به این دلیل، دانسته‌های کمی در مورد عوامل خطر محیطی در دست است (۱۲).

عوامل خطر اولیه برای بروز تب و تشنج، شامل مراکز نگهداری روزانه، عقب ماندگی رشد، داشتن فامیل درجه یک یا دو با سابقه تب و تشنج و بستری بیش از یک ماه در بخش نوزادان است (۱۳). به ویژه ۱۰ درصد خواهر و برادران و ۱۰ درصد فرزندان افراد دارای سابقه تب و تشنج در زمان کودکی، همراه با تب، تشنج خواهند داشت (۱۴). حتی تولد بریچ، سیگار کشیدن مادر و عفونت تنفسی مادر در حین بارداری و نیز تعداد حملات تب و تشنج در سال به عنوان عاملی برای تب و تشنج نشان داده شده است (۱۵).

در مطالعات مختلف، عواملی که خطر عود تب و تشنج را افزایش می‌دهند شامل سن پایین بروز، سابقه خانوادگی تب و تشنج، حمله قبلی تب و تشنج، فاصله بین حمله قبلی و عود ۶ ماه، درجه حرارت ۴۰ درجه در تب و تشنج اولیه، تب و تشنج چند نوعی و

بیماری‌های تب‌دار فراوان، نشان داده شده‌اند (۲۵-۱۶).

در عین حال، وان استویونبرگ (van Stuijvenberg) و همکاران در یک مطالعه شاهددار، مدرکی دال بر همراهی بین تشنج‌های خانوادگی و ویژگی‌های کمپلکس تب و تشنج ابتدایی نیافتند (۲۶).

گوروراژ و همکاران در مطالعه‌ای بر روی کودکان اماراتی نشان دادند که سن اولین تشنج، سابقه خانوادگی تب و تشنج، طول دوره تب و شدت تب تنها عواملی بودند که بروز تب و تشنج را پیش بینی می‌نمودند (۲۷).

برگ و همکاران در مطالعه شاهدداری برای تعیین عوامل خطر اولین تب و تشنج، که در آن بیماران بستری شده اورژانس به عنوان مورد و شاهد‌ها از میان بیماران سرپایی انتخاب شده بودند، نشان دادند که شدت تب و سابقه خانوادگی، عوامل خطر معنی‌دار برای تب و تشنج بودند (۲۸).

العیسی در مطالعه‌ای بر روی ۹۸ کودک سعودی با اولین حمله تب، نشان داد که چهار عامل خطر عمده شامل سن پایین (زیر یک‌سال) در هنگام بروز، خویشتاوندی درجه یک والدین و کمپلکس بودن تب و تشنج اولیه بود، اما جنسیت، سابقه خانوادگی تب و تشنج و درجه تب با عود مرتبط نبودند. در این مطالعه کودکان بدون تب و کودکان دارای سابقه نقایص رشد عصبی کنار گذاشته شده بودند (۲۹).

ما در این مطالعه، کودکان مبتلا به تب و تشنج را در طی بستری بیمارستانی از نظر مشخصات تب و تشنج و نیز عوامل مرتبط با عود و تکرار آن، را بررسی نمودیم. این مطالعه اولین مطالعه برای تعیین خصوصیات بالینی تب و تشنج در منطقه جنوب است.

مواد و روش کار

این مطالعه، مطالعه‌ای مقطعی توصیفی تحلیلی است که به روش نمونه‌گیری آسان بر روی ۱۰۲ کودک که به صورت متوالی طی ۹ ماه از مهر ۱۳۸۴ الی خرداد ۱۳۸۵ با تشخیص تب و تشنج در بخش کودکان بیمارستان دانشگاهی حضرت فاطمه زهرا (س) بستری شده بودند انجام گردید. اطلاعات دموگرافیک و داده‌های مربوط به شرح حال و معاینه بیمار در بدو ورود ثبت گردیدند.

معیار ورود به مطالعه شامل حضور تب بیش از ۳۷/۸ درجه سانتی‌گراد یا شرح حال تب قبل از بروز تشنج در همراهی با تشنج در سن زیر ۵ سال و رد تشخیص مننژیت یا انسفالیت بر اساس پونکسیون کمری یا تشخیص بالینی در نظر گرفته شد.

درجه حرارت با استفاده از دماسنج جیوه‌ای و از ناحیه زیربغلی پس از ۳ تا ۵ دقیقه و بر حسب درجه سانتی‌گراد اندازه‌گیری گردید.

بروز تشنج بیش از یک بار در طی اقامت بیمارستانی تحت عنوان «تکرار تشنج» و بروز تشنج پس از تشنج دیگری تا قبل از بستری در طول زندگی فرد به عنوان «عود تشنج» در نظر گرفته شد.

مواردی از تشنج ناشی از تب همراه با اختلال هوشیاری که بیش از ۱۵ دقیقه طول کشیده یا بصورت فوکل بود یا در یک دوره از تب بیش از یکبار تکرار شده و یا دارای خصوصیات غیرعادی (حرکات فوکل - مدت طولانی در مرحله پس از تشنج) بود به عنوان تشنج کمپلکس و در غیر این صورت به عنوان تشنج ساده در نظر گرفته شد (۶).

انواع تشنج ژنرالیزه بر اساس تقسیم‌بندی بین المللی تشنج، تونیک کلونیک ژنرالیزه، تونیک، کلونیک، میوکلونیک و آتونیک در نظر گرفته شد (۳۰).

وجود سابقه تشنج در اقوام درجه یک بیمار به عنوان سابقه خانوادگی مثبت منظور گردید. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) و در سطح معنی دار ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل گردیدند. مقادیر عددی پیوسته به صورت میانگین، انحراف معیار، میانه و متغیرهای گسسته، با تعداد و درصد بیان گردید. محاسبه خطر نسبی با فاصله اطمینان ۹۵ درصد انجام گردید. آزمون تی مستقل برای مقایسه تفاوت دو گروه مستقل و آزمون مربع کای برای ارزیابی ارتباط بین دو متغیر کیفی استفاده شد.

یافته‌ها

خصوصیات بیماران

از ۱۰۲ بیمار مورد بررسی دارای تشنج ناشی از تب، ۴ درصد زیر ۹ ماه، ۷۹/۲ درصد بین ۹ تا ۳۶ ماه و ۱۶/۸ درصد بالای ۳۶ ماه بودند. میانگین سنی $13/1 \pm 24$ ماه با حداقل سنی ۶ ماه و حداکثر ۶۰ ماه بود. ۶۴/۵ درصد بیماران مذکر و ۳۵/۵ درصد آنان مؤنث بودند.

خصوصیات تب

میانه فاصله تب و تشنج ۱۲ ساعت با دامنه تغییرات ۷/۵ تا ۷۲ ساعت بود. در ۳۸/۵ درصد موارد فاصله شروع تب تا تشنج کمتر از ۶ ساعت بود. در ۹/۹ درصد این فاصله کمتر از یک ساعت و در ۲۲/۸ درصد فاصله بیش از ۲۴ ساعت بود.

بطور متوسط میزان درجه حرارت بیماران $38/4 \pm 0/9$ درجه سانتی‌گراد با حداقل درجه حرارت ۳۷ و حداکثر ۴۱ درجه سانتی‌گراد ثبت شد. در ۳۹/۵ درصد بیماران تب مساوی یا بیش از ۳۸/۵ درجه مشاهده گردید و در ۱۳/۹ درصد درجه حرارت بیش از ۴۰ درجه ثبت گردید.

خصوصیات تشنج

متوسط مدت تشنج $5 \pm 5/5$ دقیقه با زمان حداکثر ۳۰ دقیقه بود. در ۸۹ درصد موارد تشنج کمتر از ۱۵ دقیقه طول کشیده بود.

بیشترین شکل تشنج از نوع تونیک کلونیک (۶۰/۵ درصد) و کمترین آن از نوع آتونیک (۷/۹ درصد) و میوکلونیک (۷/۹ درصد) بود. تشنج تونیک و تشنج کلونیک به ترتیب ۱۳/۹ و ۹/۹ درصد موارد را تشکیل می‌دادند.

سیزده درصد بیماران دارای تشنج فوکال بودند. در ۶۷/۵ درصد بیماران تشنج از نوع ساده و در بقیه از نوع کمپلکس بود. در ۶۰/۵ درصد بیماران سابقه خانوادگی هر نوع تشنج و در ۵۹ درصد بیماران سابقه

خانوادگی تشنج ناشی از تب مثبت بود.

بیست و شش درصد بیماران دارای سابقه قبلی از تب و تشنج بودند و در ۱۷ درصد بیماران در این دوره تب طی بستری بیمارستانی بیش از یکبار تشنج مشاهده گردید.

بیمارانی که سابقه قبلی از تب و تشنج داشتند (جدول ۱) و بیمارانی که سن بروز اولین حمله تب و تشنج در آنها کمتر از یکسال بود بیش از دیگران در طی بستری بیمارستانی خود دچار حمله مجدد تشنج گردیدند ($P < 0/05$). بیماران دچار انواع کمپلکس تشنج نیز بیش از انواع ساده دچار تکرار تشنج گردیدند و تکرار حمله تشنج در دختران بیش از پسران رخ داد ($P < 0/05$).

جدول ۱: عوامل مرتبط با خطر حمله مجدد بیمارستانی تب و تشنج در کودکان بیمارستان دانشگاهی فاطمه زهرا (س)

حمله مجدد طی بستری بیمارستانی		
خطر نسبی	۹۵ درصد فاصله اطمینان	P value
جنسیت دختر	۲/۶۸	۱/۲۰ - ۵/۹۹
سابقه قبلی از تب و تشنج	۲/۵۶	۱/۱۱ - ۵/۹۹
سن بروز اولین حمله پایین (زیر یکسال)	۲/۷	۱/۱۶ - ۶/۲۹
نوع کمپلکس تشنج	۳/۸۶	۱ - ۱۴/۹۷
تشنج غیر تونیک کلونیک	۲/۱۸	۰/۹ - ۵/۲۵
		۰/۰۷

در ضمن بیماران دچار تشنج غیر تونیک کلونیک نسبت به انواع تونیک کلونیک تمایل بیشتری (خطر نسبی ۲/۱۸، ۹۵ درصد فاصله اطمینان از ۰/۹ تا ۵/۲۵) به تکرار تشنج در طی بستری بیمارستانی نشان دادند ($P = 0/07$).

رابطه‌ای بین میزان تکرار تشنج ناشی از تب در این دوره از بیماری تب‌دار با متغیرهای سابقه خانوادگی تشنج ناشی از تب، سابقه خانوادگی از هر نوع تشنج، درجه حرارت، طول مدت تشنج، فاصله میان شروع تب تا تشنج، نوع تشنج، فوکال بودن تشنج و تشنج طول کشیده (بیش از ۱۵ دقیقه) مشاهده نشد.

بیماران دارای هرگونه سابقه مثبت خانوادگی از تب و تشنج (خطر نسبی ۲/۲۸، ۹۵ درصد فاصله اطمینان از ۱ تا ۵/۱۸) بیش از دیگر بیماران سابقه قبلی از تب و تشنج را ذکر نمودند ($P < 0/05$). در عین حال بیماران دارای سابقه قبلی از تب و تشنج بیشتر از دیگران (خطر نسبی ۱/۱۸، ۹۵ درصد فاصله اطمینان از ۱/۱۰ تا ۳/۲۱) دچار نوع کمپلکس تشنج گردیدند ($P < 0/05$). میانگین سن بروز اولین تشنج در بیماران بدون سابقه قبلی تشنج ۲۳/۴۷ ماه و در بیماران دارای سابقه قبلی ۱۷/۶۹ ماه گزارش شد ($P < 0/05$).

رابطه‌ای بین میزان عود تشنج ناشی از تب با سابقه خانوادگی هر نوع تشنج، جنسیت، میزان درجه حرارت، طول مدت تشنج، فاصله شروع تب تا تشنج با نوع تشنج مشاهده نگردید.

بحث

یافته‌های مطالعه ما نشان داد که جنسیت، سابقه قبلی از تب و تشنج، سن بروز اولیه پایین (زیر یک سال) برای تب و تشنج و انواع کمپلکس تشنج با تکرار حمله تب و تشنج در طی بستری بیمارستانی مرتبط است.

در مطالعه شانگ، ۶۷ کودک از ۹۱ کودک مبتلا به تب و تشنج که دچار انواع کمپلکس تب و تشنج بودند در طی ۲۴ ساعت دچار چندین نوبت تشنج گردیدند. در عین حال در گروهی که دچار عود تب و تشنج شدند موارد تشنج کمپلکس به شکل قابل توجهی از گروه بدون عود بیشتر بود (۱۵).

در مطالعه العیسی نیز سن پایین بروز اولیه تب و تشنج (زیر یک سال) و کمپلکس بودن تشنج با عود تب و تشنج مرتبط بود در حالی که جنسیت، سابقه خانوادگی تب و تشنج و درجه تب با عود ارتباطی نداشتند (۲۹).

بالعکس، وراثتی و همکاران، در مطالعه‌ای کوهورت نشان دادند که تنها عوامل پیش‌بینی کننده برای حملات مجدد تب و تشنج، حضور سابقه خانوادگی و سن شروع تب و تشنج بود (۳۱).

یکی از نقایص مطالعه ما نقص در اطلاعات مربوط به سابقه عقب افتادگی رشد و یا حضور کودک در مراکز نگهداری روزانه بود. در یک مطالعه مورد شاهدهی قبلی، بتون و همکاران عوامل خطری مانند دو مورد مذکور به علاوه سابقه خانوادگی و سابقه بستری بیمارستانی بیش از ۲۸ روز نشان دادند (۳۲).

نقص دیگر مطالعه ما آن بود که درباره سابقه واکسیناسیون کودک بررسی به عمل نیامد، چرا که برخی مطالعات رابطه مهمی را بین واکسیناسیون طی دو هفته گذشته، با بروز تب و تشنج گزارش نموده‌اند (۵، ۹ و ۳۳).

در مطالعه وسترخارد و همکاران خطر نسبی تب و تشنج به طور گذرا طی ۲ هفته پس از واکسیناسیون سرخک-سرخجه و اوریون (MMR) افزایش یافت (خطر نسبی ۲/۷۵ و فاصله اطمینان ۲/۵۵ تا ۲/۹۷) و میزان اولین تب و تشنج در کودکانی که واکسن دریافت نموده بودند ۱۰ درصد بیش از دیگران بود (۹). در مطالعه بارلو و همکاران نیز بطور مشابه به مدت ۸ تا ۱۴ روز پس از واکسیناسیون MMR خطر تب و تشنج افزایش یافت. در حالی که این افزایش خطر برای واکسیناسیون دیفتی-کز-سیاه سرفه در روز واکسیناسیون رخ داد (۳۳).

در مطالعه پالویک نیز ۴ درصد موارد تب و تشنج پس از واکسیناسیون رخ داده بود. لازم به ذکر است که در مطالعه مذکور زمینه ابتلا به تب و تشنج نیز بررسی شد که بیش از همه عفونت‌های حاد تنفسی را به عنوان عفونت زمینه ساز تب و تشنج نشان داد، اما در مطالعه ما زمینه‌های عفونی تب و تشنج مورد کنکاش قرار نگرفت (۵).

مطالعه ما در عین حال نشان داد، سابقه قبلی تب و تشنج با سابقه مثبت خانوادگی ارتباط داشت و ضمناً بیماران دارای سابقه قبلی، بیشتر به انواع کمپلکس تشنج دچار گردیدند.

در مطالعه شانگ شانس عود برای کودکانی که اولین حمله تب و تشنج را تجربه می‌کردند ۱۸ درصد بود در حالی که دو مورد حمله قبلی این احتمال را به ۲۸ درصد می‌رساند (۱۵). در مطالعه پالویک نیز شانس کلی عود

۱۷/۵ درصد گزارش شد (۵). و البته قابل ذکر است که هر دو مطالعه مطالعاتی با پیگیری دراز مدت بودند.

در مطالعه ما بیشترین شکل بروز تشنج، تشنج نوع تونیک کلونیک (۶۰/۵ درصد موارد) و سپس انواع کلونیک بود. در مطالعه پاولوویک نیز بیشترین شکل تشنج را مجموعه تشنجهای تونیک کلونیک و یا کلونیک با مجموع ۸۹ درصد موارد تشکیل می‌دادند. در مطالعه ما مجموع دو تشنج مذکور ۷۵ درصد موارد را تشکیل می‌دادند که مشخصاً کمتر از مطالعه پالوویک است (۵).

نسبت پسران به دختران در مطالعه ما ۱/۸ بود این در حالی است که مطالعات قبلی نسبت مذکر به مؤنثی معادل ۱/۴ به ۱ را نشان داده‌اند (۱۴ و ۱۵).

در عین حال روسمن و همکاران در مطالعه‌ای شاهددار برای بررسی اثر ديازپام در پیگیری از عود تب و تشنج نسبت مذکر به مؤنث ۱/۲۵ برای گروه دریافت کننده ديازپام و نسبت ۱/۷۱ برای گروه دارونما را نشان دادند (۷).

گرچه نسبت مذکر به مؤنث در مطالعه ما تا حدی مشابه گروه دارونما در مطالعه روسمن (۷) است، از

آنجا که در مطالعه ما دریافت ديازپام پیش از بستری برای پیگیری از تب و تشنج به ویژه در کودکانی که دارای سابقه قبلی از تب و تشنج بودند ثبت نگردیده است، نمی‌توان این عامل را به طور قطع نادیده گرفت. مطالعه ما به طور کلی نشان داد که جنسیت، سابقه قبلی از تب و تشنج، سن بروز اولیه پایین (زیر یک‌سال) برای تب و تشنج و انواع کمپلکس تشنج، خطر تکرار حمله تب و تشنج در طی بستری بیمارستانی را افزایش می‌دهند. به نظر می‌رسد اجرای مطالعه‌ای برای تعیین اثر مراقبت بیشتر از کودکان دارای چنین عوامل خطری در طی بستری بیمارستانی بتواند در جهت تعیین راهکاری برای پیگیری از حمله مجدد به کار برده شود. ضمن آن که مطالعه‌ای کوهورت بر روی کودکان دچار تب و تشنج و مقایسه کودکان دارای عوامل خطر ذکر شده با کودکان بدون عامل خطر در جهت بررسی اثر دراز مدت این عوامل خطر بر حملات مجدد می‌تواند به شناسایی کودکانی که نیازمند توجه و مراقبت پزشکی بیشتری در طولانی مدت هستند کمک نماید.

References:

1. Srinivasan J, Wallace KA, Scheffer IE. Febrile seizures. Aust Fam Physician 2005;34: 1021-5.
2. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. Am Fam Physician 2006;73:1761-4.
3. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. Paediatr Drugs 2003; 5: 457-61.
4. Shah SS, Alpern ER, Zwerling L, et al. Low risk of bacteremia in children with febrile seizures. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156: 469-72 .
5. Pavlovic MV, Jarebinski MS, Pekmezovic TD, et al. Febrile convulsions in a Serbian region: a 10-year epidemiological study. Eur J Neurol 1999; 6:39-42.
6. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Pediatrics 1996; 97: 769-72; discussion 773-5.
7. Rosman NP, Colton T, Labazzo J, et al. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. N Engl J Med 1993; 329: 79-84.
8. Offringa M, Hazebroek-Kampschreur AAJM, Derksen-Lubsen G. Prevalence of febrile seizures in Dutch schoolchildren. Paediatr Perinat Epidemiol 1991; 5: 181-8.
9. Vestergaard M, Hviid A, Madsen KM, et al.

- MMR vaccination and febrile seizures: evaluation of susceptible subgroups and long-term prognosis. *JAMA* 2004; 292: 351-7.
10. Gordon KE, Camfield PR, Camfield CS, et al. Children with febrile seizures do not consume excess health care resources. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 594-7.
 11. Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998; 338:1723-8.
 12. Vestergaard M, Wisborg K, Henriksen TB, et al. Prenatal exposure to cigarettes, alcohol, and coffee and the risk for febrile seizures. *Pediatrics* 2005; 116:1089-94.
 13. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002; 17 suppl 1: 44-52.
 14. Pal DK, Kugler SL, Mandelbaum DE, et al. Phenotypic features of familial febrile seizures: case-control study. *Neurology* 2003; 60:410-4.
 15. Chung B, Wat LCY, Wong V. Febrile seizures in southern Chinese children: Incidence and recurrence. *Pediatr Neurol* 2006; 34:121-6.
 16. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151: 371-8.
 17. Rantala H, Uhari M. Risk factors for recurrences of febrile convulsions. *Acta Neurol Scand* 1994;90: 207-10.
 18. van Esch A, Steyerberg EW, Berger MY, et al. Family history and recurrence of febrile seizures. *Arch Dis Child* 1994; 70:395-9.
 19. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994; 124:574-84.
 20. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 1992; 327:1122-7.
 21. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ* 1991; 303:1373-6.
 22. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, et al. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *J Pediatr* 1990; 116: 329-37.
 23. Knudsen FU. Frequent febrile episodes and recurrent febrile convulsions. *Acta Neurol Scand* 1988; 78: 414-7.
 24. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I. Prevalence and recurrence in the first year of life. *Br Med J* 1985; 290:1307-10.
 25. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978; 61: 720-7.
 26. van Stuijvenberg M, van Beijeren E, Wils NH, et al. Characteristics of the initial seizure in familial febrile seizures. *Arch Dis Child* 1999; 80: 178-80.
 27. Gururaj AK, Bener A, Al-Suweidi EK, et al. Predictors of febrile seizure: a matched case-control study. *J Trop Pediatr* 2001; 47: 361-2.
 28. Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, et al. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia* 1995; 36: 334-41.
 29. Al-Eissa YA. Febrile seizures: rate and risk factors of recurrence. *J Child Neurol* 1995; 10: 315-9.
 30. Episodic and paroxysmal disorders (G40-G47), Diseases of the nervous system (G00-G99), Chapter VI, ICD version 2006, World Health Organization (Accessed December 11, 2006, at <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/?gg40.htm+g40>).
 31. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I--Prevalence and recurrence in the first five years of life. *Br Med J* 1985; 290: 1307-10.
 32. Bethune P, Gordon K, Dooley J, Camfield C, Camfield P. Which child will have a febrile seizure? *Am J Dis Child* 1993; 147:35-9.
 33. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001; 345: 656-61.