

بررسی ضرورت پونکسیون مایع نخاع در کودکان مبتلا به اولین حمله تشنج و تب

دکتر فاطمه قطبی، دکتر بهروز کاتوزیان ×

× گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: بعضی از پزشکان معتقدند که در همه کودکانی که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند بدون در نظر گرفتن علائم کلینیکی، انجام پونکسیون مایع نخاع الزامی است، زیرا تشنج می‌تواند تنها علامت مننژیت باکتریال باشد. هدف از این بررسی ارزیابی ضرورت انجام پونکسیون مایع نخاع در کودکانی است که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند.

روش بررسی: این مطالعه تحلیلی در مدت ۴ سال بر روی ۲۵۴ کودک ۶ ماه تا ۵ سال که با اولین حمله تب و تشنج تحت پونکسیون مایع نخاع قرار گرفته بودند، صورت گرفت. کودکانی که همراه تب و تشنج مننژیت داشتند به عنوان گروه مورد و کودکانی که تب و تشنج داشته ولی مننژیت نداشتند به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. موارد زیر بین دو گروه مقایسه شد: سن زیر یک سال، درمان خوراکی آنتی‌بیوتیک قبل از بروز تشنج، لثاری، بی‌قراری، استفراغ، سفتی گردن، فونتanel برجسته، سردرد، خواب‌آلودگی، کوما، توکسیسمیتی و کمپلکس بودن تشنج.

یافته‌ها: از مجموع ۲۵۴ کودک، ۱۲ مورد (۴/۷٪) مننژیت داشتند. لثاری ($p < 0/0006$)، تحریک پذیری ($p < 0/0008$)، استفراغ ($p < 0/0001$)، سفتی گردن ($p < 0/0001$)، فونتanel برجسته ($p < 0/005$)، سردرد ($p < 0/006$)، خواب‌آلودگی ($p < 0/0001$)، توکسیسمیتی ($p < 0/0012$)، کوما ($p < 0/005$)، تشنج کمپلکس ($p < 0/004$) و مصرف آنتی‌بیوتیک قبل از تشنج ($p < 0/0002$) به طور معنی‌داری در کودکان مبتلا به مننژیت بیشتر بود. تمام کودکان مبتلا به مننژیت حداقل یکی از شرایط زیر را داشتند: سن زیر یک سال، مصرف اخیر آنتی‌بیوتیک و علائم کلینیکی مثبت.

نتیجه‌گیری: با استفاده از معیارهای کلینیکی و نوع تشنج (ساده و کمپلکس)، می‌توان کودکان بالای یک سال را که مننژیت دارند، از آنهایی که مننژیت ندارند، تشخیص داد. لذا انجام روتین پونکسیون مایع نخاع در تمام کودکانی که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند و سابقه مصرف اخیر آنتی‌بیوتیک ندارند، ضرورت ندارد.

واژگان کلیدی: تب، تشنج، پونکسیون مایع نخاع، مننژیت.

مقدمه

تشنج توام با تب یک یافته شایع است که در ۵-۲ درصد کودکان بین ۴ ماه تا ۵ سال اتفاق می‌افتد (۱-۳). تشنج همچنین در ۳۰-۲۵ درصد کودکان با مننژیت باکتریال بروز

می‌کند (۴). در تحقیقات مختلف، بیمارانی گزارش شده‌اند که به جز تب و تشنج، یافته دیگری به نفع مننژیت نداشته‌اند و پس از پونکسیون مایع نخاع (Lumbar puncture=LP) تشخیص مننژیت در آنها مسجل شد. لذا این محققین توصیه کرده‌اند که در تمام کودکانی که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند، LP انجام گردد (۵، ۶). از طرف دیگر انجام LP در کودکان بدون خطر نمی‌باشد و در موارد باکتری می‌مکن است به مننژیت منجر گردد (۳، ۴).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان آیت الله طالقانی، گروه اطفال، دکتر فاطمه قطبی (email: Fatima_ghotbi@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۸/۲۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱/۲۰

سایر محققین انجام روتین LP در کودکانی که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند و علائم مننژیت ندارند را زیر سوال برده‌اند و توصیه کرده‌اند که از روی تاریخچه و معاینه کودک می‌توان کودکانی را که در خطر مننژیت هستند، برای انجام LP انتخاب کرد (۷،۳).

هدف از این مطالعه ارزیابی این مهم بود که آیا می‌توان با تکیه بر شرح حال و معاینه فیزیکی، کودکان دارای مننژیت را از کودکانی که مننژیت ندارند، افتراق دهیم و بدین ترتیب از انجام موارد غیر ضروری LP اجتناب نماییم؟

مواد و روشها

این مطالعه به صورت تحلیلی و از ابتدای سال ۱۳۷۹ تا انتهای سال ۱۳۸۳ بر روی کلیه کودکانی که بین سنین ۶ ماه تا ۵ سال به علت تب و تشنج در بخش اطفال بیمارستان آموزشی-درمانی طالقانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بستری شدند، صورت گرفت. پس از بستری شدن ابتدا شرح حال کامل گرفته می‌شد و سپس توسط دستیار مسئول، بیماران تحت معاینات فیزیکی با توجه خاص به علائم مننژیت (بی‌قراری، سفتی گردن، فونتanel برجسته) وضعیت هوشیاری (خواب‌آلودگی یا کوما) قرار می‌گرفتند و اطلاعات به دست آمده ابتدا در فرم اطلاعاتی ثبت می‌شد و سپس وارد نرم‌افزار اطلاعاتی Excel می‌شد.

در مرحله سوم آزمایشات پاراکلینیکی شامل بررسی سطح الکترولیت‌ها، CBC (Complete blood count)، آنالیز ادراری، کشت ادرار، آزمایش مدفوع و کشت آن، پونکسیون مایع نخاع (LP) از نظر قند، پروتئین، شمارش گلبول سفید و کشت مایع نخاع در همه بیماران انجام می‌شد. در صورتی که در آنالیز مایع نخاع تعداد گلبول‌های سفید بیشتر از ۱۰ عدد در هر میلی‌متر مکعب بود، تشخیص مننژیت در بیمار مطرح می‌شد (۷).

تشخیص مننژیت باکتریال بر اساس رنگ‌آمیزی گرم و یا کشت مایع نخاع بود. اگر کشت مایع نخاع منفی بود ولی پلئوسیتوز (با ارجحیت پلی‌مورفونوکلر) و تغییرات بیوشیمیایی تیپیک (پروتئین مایع نخاع بیشتر یا مساوی ۸۰ میلی‌گرم درصد و قند مایع نخاع کمتر یا مساوی ۴۰٪ قند خون همزمان) وجود داشت، مننژیت باکتریال در نظر گرفته می‌شد (۷). کودکان دارای مننژیت به عنوان گروه مورد، و کودکانی که مننژیت نداشتند به عنوان گروه کنترل (شاهد) در نظر گرفته شدند. علائمی که برای افتراق گروه بدون مننژیت از گروه دارای مننژیت مورد بررسی قرار گرفتند

عبارت بودند از: سن زیر یک‌سال، درمان آنتی‌بیوتیکی قبل از تشخیص، لتارژی، بی‌قراری، استفراغ، سفتی گردن، فونتanel برجسته، سردرد، خواب‌آلودگی، توکسیسیتی، کوما و تشنج کمپلکس (تشنج‌های مکرر، تشنج بیش از ۱۵ دقیقه).

در پایان یافته‌ها با استفاده از آزمون دقیق فیشر آنالیز شد. با استفاده از تقریب Woolf (approximation of Woolf)، ۹۵٪ حدود اطمینان (95% Confidence interval) نیز محاسبه شد.

یافته‌ها

۲۷۳ کودک در محدوده سنی ۶ ماه تا ۶۰ ماه که برای اولین بار دچار تب و تشنج شده بودند، وارد مطالعه شدند که در این بین ۱۹ مورد از مطالعه حذف شدند و مطالعه بر روی ۲۵۴ کودک شامل ۱۳۷ پسر و ۱۱۷ دختر با میانگین سنی ۱۹/۳ ماه انجام شد.

در کل، ۱۲ مورد (۴/۷٪) مننژیت داشتند که در ۵ مورد باکتریال و بقیه مننژیت ویروسی و یا منگوانسفالیت ویروسی در نظر گرفته شدند. در هیچ‌یک از نمونه‌ها علی‌رغم این‌که بیوشیمی مایع نخاع به نفع مننژیت باکتریال بود، کشت مایع نخاع مثبت نشد.

در بین کودکانی که مننژیت داشتند، ۷ نفر قبل از بستری به طور سرپائی آنتی‌بیوتیک گرفته بودند که در ۲ نفر بجز تشنج یافته کلینیکی دیگری به نفع مننژیت یافت نشد.

جدول شماره ۱، مشخصات تشنج در کودکان مبتلا و غیر مبتلا به مننژیت را نشان می‌دهد.

جدول ۱- مشخصات تشنج در کودکان دارای تب و تشنج با

و بدون مننژیت

P value	Odd's ratio (95%CI)	بامننژیت بدون مننژیت (n=۱۲)	بامننژیت بدون مننژیت (n=۲۴۲)
<۰/۰۰۰۱	۴۵/۴ (۱۱/۱-۱۸۵/۵)	۹	۱۵
<۰/۰۴	(۱/۱-۱۱/۵)۳/۶	۶	۵۳
NS	(۰/۸-۱۱/۹)۳/۰	۳	۲۴

95%CI: 95%Confidence interval, NS: Not significant

از ۲۵۴ کودکی که با تب و تشنج بستری شده بودند، ۵۹ مورد زیر یک‌سال سن داشتند که ۱۱/۹٪ آنها (۷ مورد) مبتلا به مننژیت بودند. در مقابل از ۱۹۵ کودک بالای یک‌سال، ۵ مورد (۲/۶٪) مننژیت داشتند (p=۰/۰۰۸). از تعداد ۷ مورد مننژیت زیر یک‌سال، ۳ مورد (۵/۱٪) و از ۳ مورد کودک مننژیته

نفر)، عفونت ادراری (۱۰ نفر)، گاستروآنتریت همراه با عفونت تنفسی فوقانی (۷ نفر)، روزنلا (۴ نفر)، منونوکلئوز عفونی (۲ نفر) و فارنژیت چرکی (۱ نفر).

بحث

شیوع مننژیت در کودکان دارای تب و تشنج در این مطالعه ۴/۷٪ بود. هیچیک از علائم مننژیت در دو کودک (۱۶/۶٪) مبتلا به مننژیت در این مطالعه وجود نداشت و هر دو آنها اندیکاسیون‌های دیگری برای انجام پونکسیون مایع نخاع (مثل تشنج طولانی بیشتر از ۱۵ دقیقه یا تشنج مکرر) داشتند. در ضمن هر دو آنها قبل از تشنج آنتی‌بیوتیک خوراکی دریافت کرده بودند. سن زیر یک‌سال، تشنجات مکرر، وقوع تشنج حداقل ۴۸ ساعت از شروع تب، تشنج طولانی (بیش از ۱۵ دقیقه)، خواب‌آلودگی، سفتی گردن، بی‌قراری با علت نامشخص، لتارژی، استفراغ، فونتانل برجسته، سردرد و مصرف آنتی‌بیوتیک قبل از بروز تشنج، با مننژیت در ارتباط بودند. وجود یک یا بیشتر از این علائم در کودکی که با تب و تشنج مراجعه می‌کند، حتی در صورت فقدان علائم کلاسیک مننژیت، اندیکاسیون‌های خوبی برای انجام پونکسیون مایع نخاع هستند.

Offinaga و همکاران (۷)، مطالعه‌ای روی ۳۰۹ کودک مبتلا به تب و تشنج با هدف ارزیابی این امر که آیا می‌توان بر اساس معیارهای کلینیکی مننژیت را تشخیص داد، انجام دادند. از ۳۰۹ کودک، ۲۳ نفر (۷٪) مننژیت داشتند. آنها سپس به طور اتفاقی ۶۵ کودک را که مننژیت نداشتند به عنوان گروه کنترل در نظر گرفتند و علائمی مانند پتشی، سفتی گردن، کوما، خواب‌آلودگی مداوم، تشنج در حال وقوع در اورژانس، پارزی یا فلج را در دو گروه مقایسه کردند. در ضمن برای دو کودک که تاریخچه مشکوک داشتند (تشنج کمپلکس) اما هیچیک از این علائم را نداشتند، در نهایت تشخیص مننژیت داده شد. نتایج این تحقیق نشان داد که می‌توان بر اساس علائم کلینیکی مننژیت را در کودکانی که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند، تشخیص داد، لذا احتیاج به انجام روتین LP در تمامی این کودکان نمی‌باشد (۷).

Akpede و همکاران (۴) بروز مننژیت را در ۵۲۲ کودک ۱ ماه تا ۶ سال که با تب و تشنج مراجعه کرده بودند، ۴/۲٪ (۲۲ مورد) گزارش کردند. ۶ مورد از کودکانی که مننژیت باکتریال داشتند، فاقد علائم کلاسیک مننژیت بودند اما اندیکاسیون‌های دیگری جهت انجام LP داشتند که عبارتند از: سن کمتر از ۶ ماه، تشنج فوکال یا متعدد، فقدان تشنج در

بالای یک‌سال، ۲ مورد (۱٪) مننژیت باکتریال داشتند. زمان وقوع تشنج در ۹ بیمار (۷۵٪) از ۱۲ بیمار مننژیته، ۴۸ ساعت یا بیشتر از زمان شروع تب بود ولی در گروه کودکان با تشنج به علت تب ولی بدون مننژیت، از ۲۴۲ مورد، در ۱۵ (۶/۲٪) مورد زمان وقوع تشنج ۴۸ ساعت یا بیشتر از شروع تب بود ($p < 0.001$).

تشنج طولانی (بیشتر از ۱۵ دقیقه) در ۳ مورد (۲۵٪) از موارد مننژیت و در ۲۴ مورد (۹/۹٪) کودکان بدون مننژیت وجود داشت که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

تشنج بیش از یک‌بار در ۶ مورد (۵۰٪) از بیماران مننژیته و در ۵۳ مورد (۲۱/۹٪) از بیماران بدون مننژیت اتفاق افتاد که از لحاظ آماری معنی‌دار است (جدول شماره ۱).

۷ مورد (۵۸/۳٪) از کودکان دارای مننژیت به طور سرپائی قبل از بستری آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند. در مقابل، ۲۷ مورد (۱۱/۱٪) از کودکانی که مننژیت نداشتند، به طور سرپائی قبل از بستری آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند که از لحاظ آماری این اختلاف معنی‌دار است (جدول شماره ۲).

جدول ۲ یافته‌های کلینیکی کودکان با و بدون مننژیت و آنالیز آماری آنها را نشان می‌دهد.

جدول ۲- یافته‌ها و نشانه‌های بالینی در کودکان مبتلا به

مننژیت و بدون مننژیت

P value	Odd's ratio	بدون مننژیت (n=۲۴۲)	با مننژیت (n=۱۲)	
<۰/۰۰۸	۵/۱	(۲۱/۵)۵۲	(۵۸/۳)۷*	سن زیر یک‌سال
<۰/۰۰۰۲	۱۱/۱	(۱۱/۱)۲۷	(۵۸/۳)۷	درمان خوراکی آنتی‌بیوتیک
<۰/۰۰۰۶	۱۲/۶	(۵/۴)۱۳	(۴۱/۷)۵	لتارژی
<۰/۰۰۰۸	۸/۶	(۱۴/۱)۳۴	(۵۸/۳)۷	تحریک‌پذیری یا بی‌قراری
<۰/۰۰۰۱	۹۱۶/۰	۰	(۷۵/۰)۸	استفراغ
<۰/۰۰۰۱	۲۵۶/۷	۰	(۳۳/۳)۴	سفتی گردن
<۰/۰۰۵	۶۳/۳	۰	(۸/۳)۱	فونتانل برجسته
<۰/۰۰۶	۴۸/۲	(۰/۴)۱	(۱۶/۷)۲	سردرد
<۰/۰۰۱	۱۴/۶	(۳/۳)۸	(۳۳/۳)۴	توکسیک بودن
<۰/۰۰۰۱	۱۸۷/۶	۰	(۲۵/۰)۳	خواب‌آلودگی
<۰/۰۰۵	۶۳/۲	۰	(۸/۳)۱	کوما

* اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

علت تب در کودکان مورد مطالعه عبارت بود از: عفونت تنفسی فوقانی (۱۱۰ نفر)، گاستروآنتریت مهاجم (۷۳ نفر)، عفونت تنفسی فوقانی همراه با اوتیت مدیا (۳۵ نفر)، مننژیت (۱۲ نفر).

گذشته یا تاریخچه فامیلی تشنج، کوما و وجود یک کانون عفونت در خارج از سیستم عصبی مرکزی (۴). این محققین پیشنهاد کرده‌اند که تصمیم برای انجام LP باید براساس عواملی مثل سن و وجود تشنج تب‌دار کمپلکس باشد (۴).

Youssef و همکاران (۸)، با هدف دست یافتن به معیارهایی که بر اساس آن پزشک اورژانس بتواند کودکان مبتلا به تب و تشنج را برای انجام LP انتخاب کند، ۲۰۰ کودک مبتلا به تب و تشنج ۳ ماهه تا ۵ ساله‌ای که در طی مدت ۵ سال به اورژانس مراجعه کرده بودند را مورد مطالعه قرار دادند. LP در ۵۱٪ این کودکان انجام گرفت که ۷ بیمار مننژیتی (۳/۵٪) در میان آنها گزارش شد. ۳ مورد از این بیماران (۱/۵٪) مننژیت باکتریال داشتند. در این بررسی، سن کمتر از ۱۸ ماه، بیماری تبداری که کمتر از ۴۸ ساعت طول کشیده باشد، علائم و نشانه‌های مشکوک به مننژیت و تشنج کمپلکس تاثیر مهمی روی تصمیم به انجام LP داشتند و اغلب کودکان مننژیتی، دارای لتارژی، تحریک‌پذیری و استفراغ بوده و همگی تشنج کمپلکس داشتند (۸).

در یک بررسی دیگر (۹) که روی ۵۰۳ کودک دارای مننژیت انجام شد، هیچیک از آنها تشنج تب‌دار ساده نداشتند. Offinaga و همکاران (۱۰) به صورت آینده‌نگر، ۳۴۴ کودک با اولین تب و تشنج را بررسی کردند. در ۳۰۹ نفر از این کودکان LP انجام شد. ۱۰ نفر مننژیت باکتریال داشتند و تمام این ۱۰ نفر، علاوه بر تشنج، علائم کلینیکی اصلی مننژیت را داشتند. ۶۰ کودک علی‌رغم مثبت بودن علائم کلینیکی اصلی، مننژیت نداشتند. در پایان محققین به این نتیجه رسیدند که باید LP در کسانی انجام شود که علائم کلینیکی اصلی مننژیت را داشته باشند (۱۰).

Lorber (۱۱) علائم کلینیکی ۴۵۲ کودک را که بعد از اولین تشنج در بیمارستان بستری شده بودند، مورد بررسی قرار داد. LP در ۳۰۴ نفر از این کودکان انجام شده بود. او پس از انتخاب بیمارانی که معیارهای بالینی مننژیت را داشتند به این نتیجه رسید که فقط در ۲۵ نفر LP الزامی بوده است. معیارهای بالینی تحقیق فوق عبارت بودند از: بیمار بودن بیش از حد، فتوفوبی، سفتی گردن، علامت کرنیگ، ادامه تب بدون علت خاص و بدتر شدن حال عمومی کودک در بیمارستان (۱۱).

در مطالعه Teach، ۲۴۳ کودک با تشنج ناشی از تب مراجعه کرده بودند و هیچیک علائم بالینی مننژیت را نداشتند. در پونکسیون مایع نخاع هم هیچ مورد مننژیت یافت نگردید (۱۲). در مطالعات دیگری نیز مشابه این حالت یافت شد

(۱۷-۱۳). Carroll و همکاران اظهار داشتند بروز مننژیت باکتریال در کودکانی که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند، پائین است. همچنین آنها اظهار داشتند به مرور زمان، بروز مننژیت باکتریال کاهش یافته است (۳). در دهه ۱۹۹۰، بروز مننژیت باکتریال به عنوان علت تب و تشنج به ۲۳٪ سقوط کرد. اغلب رهنمونهای بین‌المللی برای انجام پونکسیون مایع نخاع در کودکانی که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند پیشنهاد می‌کنند که پزشکان باید در کودکان زیر یک‌سال پونکسیون مایع نخاع حتی در صورت فقدان علائم مننژیت را انجام دهند. البته در این رهنمونها پیشنهاد شده است که پزشک باید تصمیم‌گیری در این خصوص را بر اساس بالین بیمار انجام دهد. انجمن اطفال آمریکا پیشنهاد کرده است که در تمام کودکان کمتر از ۱۲ ماه پونکسیون مایع نخاع انجام شود زیرا علائم و نشانه‌های مننژیت در این سن حداقل بوده یا وجود ندارد. Carroll معتقد است مدیریت کودکان با تب و تشنج در ۲۰ سال گذشته تغییر کرده است و به هر حال در مورد انجام LP در این بیماری شایع اختلاف نظرهای فراوانی وجود دارد. به گفته او یک کودک از هر شش کودکی که به علت تب و تشنج در بیمارستان بستری می‌شود، زیر یک‌سال سن دارد و تعداد قابل توجهی از این کودکان تحت انجام پونکسیون مایع نخاع قرار می‌گیرند که به علت خطر مننژیت باکتریال در این گروه سنی است. حال این پرسش به ذهن خطور می‌نماید که آیا واقعا انجام پونکسیون مایع نخاع در همه کودکان زیر یک-سال ضروری است؟ ریسک مننژیت باکتریال حتی در این گروه سنی پایین است (۱ در ۲۰۰ مورد) و اعتقاد بر این است که مننژیت باکتریال در شیرخوارگی ممکن است فقط با تب و تشنج بروز کند. این در حالیکه اکثر مننژیت‌ها در اثر هموفیلوس آنفلوانزا ایجاد می‌شوند که پس از تزریق واکسن از سال ۱۹۹۲ شیوع مننژیت ناشی از آن کاهش قابل ملاحظه‌ای یافته است (۳).

در پایان باید خاطر نشان کرد بر اساس مطالعه حاضر با استفاده از معیارهای بالینی و نوع تشنج (ساده یا کمپلکس) می‌توان بیماران را برای انجام پونکسیون مایع نخاع انتخاب کرد. اما به هر حال برای پزشکانی که هنوز تجربه زیادی در تجزیه و تحلیل یافته‌های بالینی ندارند، قویا توصیه می‌شود که در کودکان زیر ۱۲ ماه، حتی علی‌رغم فقدان علائم بالینی، پونکسیون مایع نخاع انجام گیرد. همچنین توصیه می‌شود که در هر کودک مبتلا به تب و تشنج که قبل از وقوع تشنج آنتی‌بیوتیک دریافت نموده است، هرچند که علائمی به نفع مننژیت نداشته باشد، پونکسیون مایع نخاع انجام شود.

REFERENCES

1. Stenklyft PH, Carmona M. Febrile seizure. *Emerg Med Clin North Am* 1994;12(4):989-99.
2. Camfield PR, Camfield CS. Management and treatment of febrile seizures. *Curr Probl Pediatr* 1997;27:6-13.
3. Carroll W, Brookfield D. Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child* 2002;87:238-40.
4. Akpede GO, Sykes RM, Abiodun PO. Indication for lumbar puncture in children presenting with convulsions and fever of acute onset: experience in Children's Emergency Room of the University of Benin Teaching Hospital, Nigeria. *Ann Trop Pediatr* 1992;12:385-9.
5. Quellette E. The child who convulses with fever. *Pediatr Clin North Am* 1974;21:467-81.
6. Jafee M, Bar-Jisef G, Tirosh E. Fever and convulsion: indication for laboratory investigations. *Pediatrics* 1981;67:729-31.
7. Offinaga M, Beishuizen A, Lubsen GD, Lubsen J. Seizure and fever: can we rule out meningitis on clinical grounds alone? *Clin Pediatr* 1992;514-22.
8. Youssef A, Al-Eissa MD. Lumbar puncture in clinical evaluation of children with seizure associated with fever. *Pediatr Emerg Care* 1995;11(6):347-9.
9. Green SM, Rothrock SG, Clem KJ. Can seizure be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics* 1993;92:527-34.
10. Offinaga M. Seizure associated with fever; current management controversies. *Semin Pediatr Neurol* 1994;1:90-101.
11. Lorber J, Sunderland R. Lumbar puncture in children with convulsions associated with fever. *Lancet* 1980;1:785-6.
12. Teach SJ, Geil PA. Incidence of bacteremia; urinary tract infection, and unsuspected bacterial meningitis in children with febrile seizure. *Pediatr Emerg Care* 1999;15:9-12.
13. Gerber MA, Barliner BC. The child with simple febrile seizure. *Am J Dis Child* 1981;135:431-3.
14. Surpure JS. Febrile convulsions; what happens to the infant admitted to the hospital? *Clin Pediatr* 1980;19:361-2.
15. van Stuijvenberg M, Moll HA, Steyerberg EW. The duration of febrile seizure and peripheral leukocytosis. *J Pediatr* 1998;133:557-8.
16. Rutter N, Simales ORC. Role of routine investigations in children presenting with their first febrile convulsion. *Arch Dis Child* 1977;52:188-91.
17. Anderson AB, Desisto MJ, Marshall PC. Duration of fever prior to onset of a simple febrile seizure: a predictor of significant illness and neurologic cause. *Pediatr Emerg Care* 1989;5:12-5.