Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki

Katarzyna Mikołajczyk

ANALIZA KLINICZNO-EPIDEMIOLOGICZNA PIERWSZORAZOWEGO EPIZODU DRGAWEK GORĄCZKOWYCH U DZIECI HOSPITALIZOWANYCH W INSTYTUCIE CENTRUM ZDROWIA MATKI POLKI W ŁODZI W LATACH 2020-2022.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych.

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Marcin Tkaczyk

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Łukasz Przysło

Łódź, 2026

Szczególne wyrazy wdzięczności pragnę złożyć
Panu Profesorowi Marcinowi Tkaczykowi za nieocenioną pomoc,
poświęcony czas oraz niezwykłą cierpliwość okazywaną
na każdym etapie powstawania niniejszej rozprawy.
Wyrazy szczerej wdzięczności kieruję także do Pana Doktora Łukasza
Przysło za cenne wskazówki oraz wnikliwe uwagi merytoryczne,
które w istotny sposób przyczyniły się do powstania niniejszej pracy.
Chciałabym również szczególnie podziękować mojemu Mężowi, Bratu
oraz Rodzicom za nieustanne wsparcie, ogrom motywacji oraz
wyrozumiałość okazywaną przez cały okres pracy nad rozprawą.

SPIS TREŚCI

1.WSTĘP 7
1.1 Epidemiologia drgawek gorączkowych u dzieci 7
1.2 Etiologia drgawek gorączkowych 12
1.3 Czynniki predysponujące do wystąpienia drgawek gorączkowych 19
1.4 Podział drgawek gorączkowych 21
1.5 Powikłania drgawek gorączkowych 23
1.6 Diagnostyka drgawek gorączkowych 27
1.7 Postępowanie przedszpitalne w drgawkach gorączkowych 32
1.8 Postępowanie szpitalne w drgawkach gorączkowych 35
1.9 Profilaktyka drgawek gorączkowych 38
1.10 Uzasadnienie podjęcia tematu badania 43

2. CEL PRACY 44
2.1 Cele pracy 44
2.2 Hipotezy badawcze 45

3. MATERIAŁ I METODY 46
3.1 Opis badania 46
3.1.1 Rodzaj i konstrukcja badania 46
3.1.2 Zgoda komisji bioetycznej 46
3.2 Grupa badana 47
3.2.1 Kryteria włączenia i wyłączenia z badania 47
3.3 Metody badawcze 48
3.4 Metody analizy statystycznej 50

4. WYNIKI 52
4.1 Charakterystyka badanej populacji 52
4.1.1 Dane demograficzne 52
4.1.2 Parametry antropometryczne 53

4.2 Sezonowość i okoliczności wystąpienia drgawek gorączkowych 56
4.2.1 Sezonowość wystąpienia epizodu 56
4.2.2 Okoliczności wystąpienia drgawek 58
4.3 Charakterystyka napadu drgawek gorączkowych 62
4.3.1 Czas trwania epizodu 62
4.3.2 Stan świadomości i stan ogólny w czasie napadu drgawek 65
4.3.3 Rodzaj drgawek 68
4.4 Diagnostyka drgawek gorączkowych 70
4.4.1 Konsultacje specjalistyczne 70
4.4.2 Badania obrazowe 72
4.4.3 Badania inwazyjne - punkcja lędźwiowa 75
4.4.4 Badania laboratoryjne 76
4.5 Leczenie drgawek gorączkowych 80
4.5.1 Leczenie przeciwgorączkowe 80
4.5.2 Leczenie przeciwdrgawkowe 85
4.5.3 Antybiotykoterapia 88
4.5.4 Leczenie przeciwwirusowe 94
4.5.5 Płynoterapia 95
4.5.6 Tlenoterapia 96
4.6 Etiologia drgawek gorączkowych 97
4.7 Wywiad rodzinny 99
4.8 Podsumowanie uzyskanych wyników 100

5. DYSKUSJA 103
5.1 Charakterystyka demograficzna oraz sezonowość drgawek gorączkowych 103
5.2 Charakterystyka przebiegu epizodu drgawek gorączkowych 108
5.3 Diagnostyka drgawek gorączkowych 111
5.4 Leczenie drgawek gorączkowych 116
5.5 Etiologia zakażeń dzieci hospitalizowanych z powodu drgawek gorączkowych 121

5.6 Czynniki determinujące ciężkość przebiegu drgawek gorączkowych oraz czas hospitalizacji 124
5.7 Krytyczne omówienie metodyki badania i potencjalne implikacje kliniczne 126

6. WNIOSKI 132

7. STRESZCZENIE 133

8. ABSTRACT 136

9. PODZIĘKOWANIA 139

10. SPIS TABEL 140

11. SPIS WYKRESÓW I RYCIN 143

12. BIBLIOGRAFIA 145

Wykaz skrótów użytych w tekście:

AAP - American Academy of Pediatrics

ABL - profil parametrów krytycznych, analiza gazometryczna krwi

BMI - wskaźnik masy ciała (Body Mass Index)

CRP - białko C-reaktywne

EEG - elektroencefalografia

FDA - Food and Drug Administration (Amerykańska Agencja Żywności i Leków)

GABA - kwas γ-aminomasłowy

GAD - dekarboksylaza kwasu glutaminowego

HCO_3^- - jon wodorowęglanowy

HHV-6 - ludzki herpeswirus typu 6

ICZMP - Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki

INF-α - interferon alfa

MIS-C - wieloukładowy zespół zapalny u dzieci (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children)

mRNA - informacyjny kwas rybonukleinowy

MR/MRI - rezonans magnetyczny

NLR - stosunek neutrofili do limfocytów

NNT - liczba pacjentów wymagających tego leczenia w celu uzyskania jednego korzystnego efektu terapeutycznego

OIT - oddział intensywnej terapii

OUN - ośrodkowy układ nerwowy

p - wartość prawdopodobieństwa

PCT - prokalcytonina

RSV- wirus syncytialny układu oddechowego

SD - odchylenie standardowe

SUDC - nagła niewyjaśniona śmierć w dzieciństwie

TK - tomografia komputerowa

USG - ultrasonografia

WBC - liczba leukocytów

ZRM - Zespół Ratownictwa Medycznego

1. WSTĘP

1.1 Epidemiologia drgawek gorączkowych u dzieci.

Populacja pediatryczna w Polsce stanowi 18,4% [1], natomiast na świecie to około ⅓ ludności [2]. Jedną z wiodących przyczyn hospitalizacji dzieci do 9 roku życia stanowią drgawki[3]. Drgawki gorączkowe są najczęściej występującym stanem napadowym pochodzenia mózgowego u dzieci do 5. roku życia[4]. Szacuje się, że drgawki gorączkowe występują z częstością 4-5 na 100 000 na rok w populacji dzieci w wieku przedszkolnym[5]. Jak podaje literatura, w Europie Zachodniej i USA, co najmniej raz w życiu napad drgawek gorączkowych występuje u 2-5% dzieci, natomiast w Japonii częstość występowania jest znacznie wyższa i wynosi od 6-9% dzieci do 5. roku życia[6].

W większości piśmiennictwa pediatrycznego górną granicą wieku występowania drgawek gorączkowych jest 5 rok życia (60 miesięcy), natomiast z przyczyn neurobiologicznych, w tym szeregu czynników związanych z kształtowaniem sieci neuronalnej, w niniejszej pracy zdecydowano o przyjęciu logiki wynikającej z klasyfikacji GEFS+, jako kluczowym argumencie biologicznym za granicą wiekową 6 roku życia. W odniesieniu do rozprawy doktorskiej powstającej w Klinice Pediatrycznej stanowić to może nowatorskie, ale dobrze udokumentowane podejście, spójne z definicją ILAE, klasyfikacją GEFS+/ILAE 2022.

Literatura dotycząca GEFS+ (Genetic/Generalized Epilepsy with Febrile Seizures Plus, GEFS+) definiuje granicę między typowymi drgawkami gorączkowymi a fenotypem FS+. Scheffer i Berkovic (Brain 1997;120:479-490) - autorzy koncepcji GEFS+ - zdefiniowali FS+ (Febrile Seizures Plus) jako drgawki gorączkowe utrzymujące się po 6. roku życia. Także najnowsza klasyfikacja zespołów padaczkowych ILAE (International League Against Epilepsy) z 2022 roku (Zuberi SM et al., Epilepsia 2022;63(6)) potwierdziła tę konwencję: „FS+ to termin opisujący drgawki gorączkowe utrzymujące się po 6. roku życia". Ponadto zgodnie z danymi

Johns Hopkins All Children's Hospital, 5% pierwszych drgawek gorączkowych pojawia się po 6. roku życia. Problem metodologiczny dotyczy większości dużych badań kohortowych (duńska kohorta, CHES), w których stosuje się 5 rok życia jako górne kryterium włączenia, co uniemożliwia ekstrakcję danych o grupie 5–6 lat z tych populacji. Jest to klasyczny przykład błędu zamkniętego: granica 5 roku życia w badaniach wynika z definicji tworzonych przez Towarzystwa Pediatryczne, a sama definicja wydaje się potwierdzona przez badania stosujące tę granicę. Rozszerzenie analizy do 6 roku życia zwiększa inkluzywność i populację badawczą bez naruszenia biologicznej wiarygodności definicji drgawek gorączkowych. Ponadto przyjęcie granicy 72 miesięcy nie stanowi odejścia od uznanego piśmiennictwa, lecz wybór jednej z dwóch równoważnych konwencji, przy czym konwencja 6-letnia ma silniejsze wsparcie w neurobiologii rozwojowej, klasyfikacji ILAE i genomice klinicznej. Podejście to jest wewnętrznie spójne, dobrze udokumentowane i naukowo defensywne, co wydaje się odpowiednim wyborem dla metodologii pracy doktorskiej.

Na podstawie licznych badań epidemiologicznych przeprowadzonych w latach 80. i 90. XX wieku wykazano, że w krajach Europy Północnej i Zachodniej zapadalność na drgawki gorączkowe jest porównywalna. Inne dane (dla aglomeracji łódzkiej) wskazują, że w Polsce wskaźnik zachorowalności w 1993 roku wyniósł 514 na 100 000 na rok[7]. Przyjmuje się, że drgawki gorączkowe występują u dzieci między 6 miesiącem życia a 5-6 rokiem życia, ze szczytem zapadalności w 18 miesiącu życia, częściej u chłopców[4,8,9,10,11].

Częstość występowania drgawek gorączkowych zależy między innymi od pory roku oraz pory dnia. Dane wskazują, że najczęściej do epizodu drgawek gorączkowych dochodzi w okresie jesienno-zimowym, ze szczytem występowania w styczniu, lutym i grudniu, a także w godzinach popołudniowych i wieczornych. Sezonowość występowania drgawek gorączkowych powinno się łączyć z największą w tym okresie

zachorowalnością dzieci na infekcje układu oddechowego[4].

Drgawki gorączkowe mogą być także pierwszym symptomem choroby infekcyjnej u dziecka. Do chwili obecnej nie sporządzono listy rozpoznań chorobowych jaka zwiększałaby ryzyko wystąpienia drgawek. Szacuje się jednak, że częściej do napadu dochodzi w czasie trwania infekcji wirusowej niż bakteryjnej[12,13,14].

W tabeli 1. przedstawiono wirusy, które najczęściej identyfikowano u dzieci po napadzie drgawek gorączkowych.

Tabela 1. Wirusy identyfikowane u pacjentów pediatrycznych po napadzie drgawek gorączkowych[14,15,16]

Typ wirusa	Pacjenci, u których w przebiegu infekcji podanym typem wirusa wystąpiły drgawki gorączkowe
Grypy A i B	15-50%
Enterowirusy	20-39%
Adenowirusy	16-21%
Rhinowirusy	14-22%
HHV-6	12%
RSV	9-11%
Paragrypy	5-10%
Rotawirus	3-4%

Drgawki gorączkowe mogą występować nie tylko w przebiegu infekcji, ale również jako niepożądany odczyn poszczepienny. Jak podaje literatura, napady drgawek gorączkowych najczęściej obserwowane są po podaniu szczepionek skojarzonych przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi oraz

po szczepieniu przeciw odrze, śwince i różyczce. Zdarzenia te mają zwykle charakter łagodny, a ich wystąpienie związane jest przede wszystkim z reakcją gorączkową organizmu, a nie z bezpośrednim działaniem neurotoksycznym szczepionki[17].

W świetle najnowszego dostępnego piśmiennictwa z lat 2022-2025 szczególną uwagę zwraca wpływ pandemii COVID-19 na epidemiologię drgawek gorączkowych. W okresie obowiązywania restrykcji pandemicznych, obejmującym miesiące od kwietnia 2020 do marca 2021, odnotowano istotny, sięgający 36,1%, spadek częstości rozpoznań drgawek gorączkowych w porównaniu z analogicznym okresem roku poprzedniego. Zjawisko to tłumaczone jest ograniczeniem transmisji typowych wirusów oddechowych w populacji dziecięcej[18]. Jednocześnie, wraz z pojawieniem się wariantu Omicron wirusa SARS-CoV-2, zaobserwowano paradoksalnie wyraźny wzrost częstości drgawek gorączkowych u dzieci z infekcją COVID-19. Badania prowadzone w populacji japońskiej wykazały, że drgawki gorączkowe występowały u 14,6% dzieci gorączkujących zakażonych wariantem Omicron, w porównaniu z zaledwie 1,7% w okresie sprzed jego dominacji ($p<0,001$)[19]. Najnowsze dane epidemiologiczne potwierdzają również wyraźne zróżnicowanie geograficzne zapadalności na drgawki gorączkowe. Częstość ich występowania szacuje się na 2-5% w Stanach Zjednoczonych i Europie Zachodniej, 6-9% w Japonii, 8-10% w innych regionach Azji oraz nawet do 14% na wyspie Guam[78]. Niezależnie od regionu geograficznego, drgawki gorączkowe proste stanowią około 70-80% wszystkich przypadków, natomiast złożone odpowiadają za pozostałe 20-30%.

U około 25-40% dzieci z drgawkami gorączkowymi stwierdza się dodatni wywiad rodzinny w kierunku drgawek gorączkowych lub epilepsji, co podkreśla istotną rolę predyspozycji genetycznych w patogenezie tego zjawiska[20].

Przełomowe badanie asocjacyjne całego genomu (GWAS), przeprowadzone przez Skotte i wsp. na grupie 7635 pacjentów i 93966 osób z grupy kontrolnej, pozwoliło na identyfikację 11 loci osiągających istotność genomową, w tym 7 dotychczas nieopisanych. Skumulowana dziedziczność oszacowana na podstawie polimorfizmów pojedynczego nukleotydu wyniosła 10,8%, co potwierdza wielogenową architekturę predyspozycji do drgawek gorączkowych. Zidentyfikowane loci obejmują zarówno geny związane z podatnością na gorączkę (gen PTGER3 kodujący receptor prostaglandynowy EP3 oraz gen IL10 kodujący cytokinę przeciwzapalną), jak i geny determinujące próg drgawkowy (SCN1A, SCN2A, GABRG2 - wpływające na pobudliwość neuronalną). Wyższe wartości wielogenowego wskaźnika ryzyka (polygenic risk score, PRS) korelowały z ryzykiem rozwoju padaczki, zwiększoną liczbą hospitalizacji oraz młodszym wiekiem przy pierwszym przyjęciu do szpitala[21].

Najnowsze dane z wieloośrodkowego badania Wang i wsp. (2025), obejmującego 2552 dzieci z drgawkami gorączkowymi z 209 ośrodków, wykazały obecność patogennych wariantów genu SCN1A u 5,5% pacjentów (141/2552), przy czym częstość ta była istotnie wyższa w podgrupie chorych w drgawkami gorączkowymi złożonymi (6,8%) w porównaniu z drgawkami gorączkowymi prostymi (4,0%; p=0,001). Z perspektywy klinicznej 31% pacjentów z potwierdzonymi wariantami SCN1A zaprezentowało fenotyp zespołu Dravet w ciągu 1–3 lat obserwacji, co przemawia za zasadnością wczesnej diagnostyki genetycznej w wybranych przypadkach[22]. Równolegle Coleman i wsp. (2024) wykazali, że wielogenowy wskaźnik ryzyka modyfikuje penetrację rzadkich wariantów monogenowych – krewni pacjentów z drgawkami gorączkowymi należący do najwyższego decyla PRS prezentowali 3,5-krotnie wyższe ryzyko rozwoju padaczki (OR=3,52; 95% CI: 1,50–8,22), co sugeruje, że powszechne warianty genetyczne kształtują ekspresję fenotypową rzadkich mutacji o pozornie monogenowym dziedziczeniu[23].

1.2 Etiologia drgawek gorączkowych.

Zgodnie z definicją drgawek gorączkowych, mogą one wystąpić jedynie w czasie trwania gorączki. Sama gorączka stanowi zatem nieodłączną komponentę każdego epizodu drgawek gorączkowych. W konsekwencji gorączka u dziecka jest objawem, który budzi szczególnie duży niepokój wśród rodziców[24]. Mimo, że jest ona bardzo powszechnym symptomem infekcji, wiedza na temat metod pomiaru temperatury oraz leczenia przeciwgorączkowego, zarówno farmakologicznego jak i niefarmakologicznego nadal stwarza wiele problemów nie tylko opiekunom, ale również personelowi medycznemu[25,26].

Obecnie pomiaru temperatury można dokonywać w następujących lokalizacjach:

- w odbycie
- w dołach pachowych
- w przewodach słuchowych zewnętrznych
- w jamie ustnej (pod językiem)

W tabeli 2. zaprezentowano opracowane przez grupę ekspertów pod kierunkiem profesora Zbigniewa Dońca rekomendacje dotyczące metod pomiaru temperatury ciała w zależności od wieku dziecka[27, 28, 29].

Tabela 2. Rekomendacje dotyczące metod pomiaru temperatury ciała w zależności od wieku dziecka.

Wiek dziecka	Rekomendowane metody pomiaru temperatury
noworodki	termometr elektroniczny lub ciekłokrystaliczny w dole pachowym
niemowlęta	termometr elektroniczny w odbycie (>6. miesiąca życia) termometr na podczerwień w przewodzie słuchowym zewnętrznym termometr elektroniczny lub ciekłokrystaliczny w dole pachowym
dzieci <5 r.ż. i niewspółpracujące	termometr elektroniczny w odbycie termometr na podczerwień w przewodzie słuchowym zewnętrznym termometr elektroniczny lub ciekłokrystaliczny w dole pachowym
dzieci >5 r.ż. i współpracujące	termometr na podczerwień w przewodzie słuchowym zewnętrznym termometr elektroniczny w jamie ustnej

Metody leczenia przeciwgorączkowego – zarówno farmakologiczne, jak i niefarmakologiczne, zostaną omówione w części poświęconej profilaktyce drgawek gorączkowych.

Epizod drgawek gorączkowych występuje w przebiegu gorączki u dziecka, jednak wartość temperatury ciała, przy której dochodzi do napadu, jest zmienna osobniczo. Wynika ona ze swoistego dla każdego dziecka progu

drgawkowego, który z kolei jest prawdopodobnie uwarunkowany genetycznie[11,12].

Próg drgawkowy to określenie oznaczające wartość impulsu bioelektrycznego, która jest w stanie spowodować nadmierne wyładowania w mózgu zwane drgawkami[11].

Uważa się, że aby doszło do napadu drgawek gorączkowych nie jest wymagane osiągnięcie żadnego zdefiniowanego progu drgawkowego, ponieważ jest on całkowicie odmienny u każdego z pacjentów[30].

Poziom pobudliwości mózgu, przy którym dochodzi do wystąpienia drgawek, zmienia się wraz z dojrzewaniem ośrodkowego układu nerwowego. W miarę rozwoju dziecka dochodzi do wielu istotnych zmian w równowadze neuroprzekaźników pobudzających i hamujących, co istotnie wpływa na podatność na drgawki. Szczególnie w okresie niemowlęcym, układ neuroprzekaźników charakteryzuje się przewagą czynników pobudzających nad hamującymi. Mediatory synaptyczne pobudzające takie jak glutaminian, dojrzewają szybciej niż hamujące, takie jak GABA[31,32]. Taki układ transmiterów, pozostając w niekorzystnym dla czynności hamującej stosunku powoduje obniżenie progu drgawkowego, co zwiększa podatność na występowanie drgawek, w tym drgawek gorączkowych u młodszych dzieci. Ponadto, do zaburzenia tej równowagi przyczynia się również swoista niedojrzałość kanałów wapniowych i sodowych, których zadaniem jest regulacja czynności elektrycznej pojedynczych komórek nerwowych. W dojrzewających strukturach mózgowia niedostateczna aktywność tych kanałów powoduje zbyt dużą depolaryzację błony komórkowej neuronów, co w konsekwencji zwiększa podatność na spontaniczne wyładowania[33,34].

W literaturze znaleźć można prace, w których udowodniono istotną rolę hormonów płciowych w modulacji progu drgawkowego.

W tabeli 3. wymienione zostały hormony płciowe wraz z ich oddziaływaniem na próg pobudliwości neuronalnej[35, 36, 37, 38].

Tabela 3. Wpływ hormonów płciowych na pobudliwość drgawkową kory mózgowia.

Hormon płciowy	Efekt fizjologiczny	Wpływ na próg drgawkowy
Estrogeny	obniżenie transportu jonów chlorkowych w obrębie podjednostki receptora $GABA_A$	obniżenie progu pobudliwości drgawkowej
Progesteron	zmniejszenie transportu jonów chlorkowych $GABA_A$ receptora	podniesienie progu pobudliwości drgawkowej
	zwiększenie syntezy mRNA dla GAD i syntezy GAD	
Neuroaktywne metabolity progesteronu*	hamowanie neurotransmisji poprzez interakcję z receptorem $GABA_A$	podniesienie progu pobudliwości drgawkowej
	zwiększenie transportu jonów chlorkowych w obrębie podjednostki receptora $GABA_A$, blokowanie $GABA_A$	obniżenie progu pobudliwości drgawkowej

**Neuroaktywne metabolity progesteronu: 3-alfa-hydroksy-5-alfa-dwuhydroprogestron, 3-alfa-5-alfa-tetrahydrodeoksykortykosteron, pregnanolon, siarczan pregnanolonu.*

Wykazano również, że organizmy dzieci produkujące więcej cytokin prozapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym, takich jak interleukina-1 są bardziej podatne na wystąpienie epizodu drgawek gorączkowych. Co więcej, zmniejszenie produkcji antagonisty receptora interleukiny-1 podwyższa temperaturę ciała w trakcie trwania gorączki, co w konsekwencji sprzyja rozwojowi napadu drgawek gorączkowych[39, 40].

Zgodnie z najnowszym piśmiennictwem, patogeneza drgawek gorączkowych ma charakter wielowymiarowy i obejmuje współdziałanie niedojrzałości mózgu, odpowiedzi neuroimmunologicznej na gorączkę, predyspozycji genetycznych oraz mechanizmów zależnych od wzrostu temperatury ciała[41]. Kluczową rolę w genetycznie uwarunkowanych postaciach drgawek gorączkowych, w tym w padaczce z drgawkami gorączkowymi plus (GEFS+), odgrywają mutacje kanałów sodowych, w tym w szczególności genu SCN1A, kodującego podjednostkę α1 kanału Nav1.1. Mutacje tego genu stwierdzane są u ponad 80% pacjentów z zespołem Dravet oraz u około 10% chorych z GEFS+.

Istotne znaczenie w patogenezie drgawek gorączkowych przypisuje się również zaburzeniom funkcji receptorów $GABA_A$, zwłaszcza podjednostki γ2 kodowanej przez gen GABRG2. Wykazano, że mutacje tego genu prowadzą do zależnych od temperatury defektów traffickingu receptorów, polegających na upośledzeniu transportu receptorów do błony komórkowej lub nasilonej endocytozie przy wzroście temperatury z 37°C do 40°, co skutkuje zmniejszeniem hamującej transmisji GABAergicznej. Do innych genów związanych z predyspozycją do drgawek gorączkowych zalicza się m.in. SCN1B, SCN2A, KCNQ2 oraz geny modyfikujące, takie jak CACNA1G[42].

Coraz więcej danych wskazuje także na kluczową rolę mechanizmów neuroimmunologicznych. Interleukina-1β (IL-1β) uznawana jest za jeden z głównych mediatorów prodrgawkowych. Jej działania obejmują: aktywację receptorów NMDA poprzez fosforylację NR2A/B, hamowanie funkcji receptorów $GABA_A$, inhibicję wychwytu glutaminianu przez astrocyty oraz zwiększenie transmisji glutaminianergicznej kosztem GABAergicznej[39].

Metaanalizy wykazały istotnie podwyższone stężenie IL-1β w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz IL-6 w surowicy dzieci z drgawkami gorączkowymi[43]. Dodatkowo wzrost stężenia cząsteczki HMGB1 należącej do grupy DAMP koreluje z aktywacją inflamasomu NLRP3 i kaspazy-1, co sugeruje udział mechanizmów zapalnych w inicjacji napadów[44]. Najnowsze

badania podkreślają również istotną, dotychczas niedocenioną rolę mikrogleju. W niedojrzałym mózgu aktywowany mikroglej wykazuje działanie protekcyjne poprzez przemieszczanie presynaptycznych zakończeń GABAergicznych otaczających neurony glutaminianergiczne, co w warunkach, gdy GABA działa pobudzająco, prowadzi do zmniejszenia pobudliwości sieci neuronalnych. Proces ten regulowany jest przez receptor P2Y12, a jego blokada skutkuje skróceniem latencji do wystąpienia napadów, podkreśla złożoność mechanizmów leżących u podstaw drgawek gorączkowych[45].

Uruchomienie kaskady neuroimmunomodulacyjnej z aktywacją makrofagów i komórek dendrytycznych uwalniających cytokiny prozapalne opisane powyżej (IL-1β, IL-6, TNF-α) wraz z molekularnymi wzorcami związanymi z patogenami (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs), prowadzą do zaburzenia integralności bariery krew-mózg (Blood-Brain-Barrier, BBB), umożliwiając przenikanie mediatorów zapalnych do ośrodkowego układu nerwowego i wtórną aktywację mikrogleju[46].

Hautala i wsp. (2023) w prospektywnym badaniu obejmującym 251 pacjentów udokumentowali istotnie podwyższone stężenie antagonisty receptora IL-1 (IL-1RA) podczas pierwszego epizodu drgawek gorączkowych (2580 pg/mL) w porównaniu z grupą kontrolną z gorączką bez drgawek (746 pg/mL; p=0,001–0,006). Ponadto stężenie IL-6 w okresie bezobjawowym po przebytych drgawkach gorączkowych osiągało wartości 1630 pg/mL wobec 350 pg/mL w grupie kontrolnej (p=0,005), co sugeruje przetrwałą zmianę wyjściowego stanu zapalnego u tych pacjentów[47].

Jednocześnie coraz większe zainteresowanie budzi potencjalna rola osi jelitowo-mózgowej (gut-brain axis) w patogenezie drgawek gorączkowych. Yang i Tian (2023) w pierwszym kompleksowym badaniu mikrobiomu i metabolomu u dzieci z drgawkami gorączkowymi (15 pacjentów vs 15 osób z grupy kontrolnej) wykazali istotne zmniejszenie liczebności *Patescibacteria* (p=0,029), zwiększoną obecność *Bacteroides* oraz

redukcję flory protekcyjnej (*Brevundimonas diminuta*, *Erysipelotrichales*). Zidentyfikowano 10 podwyższonych metabolitów, w tym taurynę i ksantozynę, zaburzenia szlaków metabolizmu tauryny i hipotauryny, glicyny-seryny-treoniny oraz biosyntezy argininy. Hu i wsp. (2023) potwierdzili zmniejszoną różnorodność alfa mikrobioty jelitowej u dzieci z drgawkami gorączkowymi oraz zaburzenia metabolizmu tryptofanu. Proponowany mechanizm obejmuje dysbiozę jelitową zmniejszającą produkcję krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, obniżoną ekspresję klaudyny-5 i okludyny, zwiększoną przepuszczalność zarówno bariery jelitowej, jak i BBB oraz wtórny napływ cytokin prozapalnych do OUN[48,49].

1.3 Czynniki predysponujące.

Liczne badania wykazały, że istotnymi czynnikami ryzyka wystąpienia pierwszego epizodu drgawek gorączkowych są: płeć, występowanie drgawek gorączkowych w rodzinie, maksymalna temperatura ciała, podstawowa przyczyna gorączki, niski poziom wapnia, sodu lub glukozy w surowicy, niedokrwistość mikrocytarna oraz okres karmienia piersią[50, 51, 52].

Aktualne dane pochodzące z National Institute of Neurological Disorders and Stroke podają, że ryzyko kolejnego epizodu drgawek gorączkowych jest wyższe u dzieci, u których:

- pierwszy epizod drgawek gorączkowych wystąpił przed ukończeniem 18 miesiąca życia,
- drgawki gorączkowe stanowiły pierwszy objaw infekcji,
- pierwszemu napadowi drgawek towarzyszyła relatywnie niska gorączka[53].

Dostępne w literaturze prace jednoznacznie wykazały, że drgawki gorączkowe częściej występują u chłopców niż u dziewcząt, co pozostaje obserwacją spójną w wielu populacjach pediatrycznych[11,54,55,56,57].

Istotnym czynnikiem ryzyka jest również dodatni wywiad rodzinny w kierunku drgawek gorączkowych u krewnych pierwszego i drugiego stopnia[58]. Ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych u dziecka szacuje się na 5-10% w przypadku ich wcześniejszego wystąpienia u rodzeństwa oraz na 15-20%, gdy epizod drgawek gorączkowych dotyczył jednego z rodziców. Najwyższe ryzyko, sięgające około 50%, obserwuje się w sytuacji współwystępowania drgawek gorączkowych zarówno u rodziców, jak i u rodzeństwa dziecka[11]. Pomimo swoistego dla każdego dziecka progu drgawkowego zależnego od wieku i dojrzałości układu nerwowego, wykazano również związek między wysoką gorączką, przekraczającą 39°C, a zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia napadu drgawek gorączkowych[11,59].

W piśmiennictwie zwraca się także uwagę na rolę czynników metabolicznych i środowiskowych. Udowodniono, że u dzieci z niedoborem żelaza ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych w ciągu życia jest około dwukrotnie wyższe w porównaniu z populacją dzieci bez deficytu tego pierwiastka[60].

Kontrowersje budzi natomiast wpływ karmienia piersią. Część badań wskazuje na protekcyjną rolę karmienia piersią i zmniejszenie częstości występowania drgawek gorączkowych, podczas gdy inne doniesienia sugerują, że długotrwałe karmienie piersią może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem ich wystąpienia, co podkreśla złożoność i wieloczynnikowość patogenezy tego zjawiska[61,62].

1.4 Podział drgawek gorączkowych.

Od drugiej połowy XX wieku w piśmiennictwie obowiązuje podział drgawek gorączkowych na proste i złożone. Drgawki gorączkowe proste stanowią największy odsetek drgawek gorączkowych w populacji pediatrycznej, odpowiadając za około 70-90%. Napady mają charakter uogólniony, najczęściej o morfologii toniczno-klonicznej, i przebiegają z całkowitą utratą świadomości. W trakcie epizodu mogą występować objawy towarzyszące, takie jak szczękościsk, ślinotok, mimowolne oddanie moczu i/lub stolca oraz przejściowe zaburzenia oddychania. Czas trwania epizodu nie przekracza 15 minut, zwykle wynosi 1-3 minuty, a kolejne epizody nie pojawiają się w ciągu następnych 24 godzin. Drgawki gorączkowe złożone występują znacznie rzadziej, mają charakter ogniskowy. Zwykle obejmują jedną połowę ciała, zdarza się, że ograniczają się do jednej z kończyn, powieki czy kącika ust. Napad trwa ponad 15 minut i powtarza się w ciągu 24 godzin[9,11,63,64,65].

Pod koniec XX. wieku opisano jeszcze jeden podtyp drgawek gorączkowych, który stanowią drgawki gorączkowe plus. Jest to typ drgawek, które utrzymują się również po ukończeniu 6. roku życia. Dodatkowo mogą z nimi współistnieć napady padaczkowe niesprowokowane gorączką. Ustępują zwykle do wieku młodzieńczego, bywa jednak że występują u chorych dorosłych[66,67,68,69].

W literaturze można spotkać się również z opisem stanu padaczkowego występującego w czasie trwania gorączki i jest to tzw. Febrile Status Epilepticus. Ten typ napadu charakteryzuje się utrzymującym się przez ponad 30 minut pojedynczym epizodem drgawek bądź serią kilku napadów bez odzyskania przytomności pomiędzy kolejnymi drgawkami[70,71].

Cechą wspólną dla wszystkich rodzajów drgawek gorączkowych jest stan dziecka po incydencie drgawek - pacjenci są wówczas senni, mogą być zdezorientowani, niespokojni, natomiast większość powraca do stanu sprzed napadu po upływie 30 minut - kilku godzin. Czasami,

po przedłużającym się epizodzie drgawek, można obserwować u dzieci niedowład mięśni kończyn lub niezborność ruchową[9,72,73].
W tabeli 4. przedstawiono charakterystykę poszczególnych rodzajów drgawek gorączkowych.

Tabela 4. Charakterystyka różnych rodzajów drgawek gorączkowych[9,11,65,74].

Charakterystyka	Drgawki proste	Drgawki złożone	Febrile Status Epilepticus (FSE) = stan drgawkowy towarzyszący gorączce
Typ napadu	toniczno-kloniczny kloniczny toniczny atoniczny	drgawki ogniskowe	toniczno-kloniczny kloniczny toniczny atoniczny
Czas trwania	<15 minut	>15 minut	>30 minut
Nawrót w ciągu 24h	nie	tak	nie
Rodzaj zaburzeń świadomości	całkowita utrata przytomności	splątanie, ograniczony kontakt	krótkie, następujące po sobie drgawki bez odzyskania przytomności w okresach międzynapadowych

1.5 Powikłania drgawek gorączkowych.

Powszechnie wiadomo, że rokowanie u pacjentów po wystąpieniu drgawek gorączkowych jest dobre[11]. Jednak zarówno personel medyczny jak i rodzice dzieci, u których wystąpił napad drgawek gorączkowych powinni posiadać wiedzę dotyczącą ryzyka nawrotu drgawek oraz prawdopodobieństwa rozwoju padaczki w tej grupie pacjentów.

Na podstawie wielu opublikowanych badań ustalono, że ryzyko nawrotu drgawek gorączkowych po pierwszym epizodzie oscyluje między 29% a 35%. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku drgawek, zarówno gorączkowych, jak i niegorączkowych, istotnie zwiększa ryzyko ponownego wystąpienia napadu[75].

Najnowsze dane z lat 2022-2025 potwierdzają, że ryzyko nawrotu mieści się w przedziale 25-40%, przy czym ryzyko kumulacyjne osiąga około 30% w ciągu dwóch lat od pierwszego. Po wystąpieniu drugiego epizodu prawdopodobieństwo kolejnego nawrotu wzrasta ok. 50%, a około 10% dzieci doświadcza trzech lub więcej epizodów[76].

Do najlepiej udokumentowanych czynników ryzyka nawrotu należą:

- wiek <12 miesięcy (50% ryzyko nawrotu w porównaniu do 24-30% obserwowanych u dzieci ≥18 miesięcy),
- krótki czas trwania gorączki przed napadem, tj. <1 godziny (44% ryzyko nawrotu w ciągu roku),
- niższa temperatura szczytowa ≤38,3°C (35% ryzyko nawrotu),
- dodatni wywiad rodzinny (36% ryzyko nawrotu)[77].

Aktualne piśmiennictwo precyzuje również ryzyko rozwoju padaczki, które po drgawkach gorączkowych prostych wynosi zaledwie 2-2,5% (minimalny wzrost ponad ryzyko populacyjne 0,4-1%). Natomiast w przebiegu drgawek gorączkowych złożonych ryzyko rozwoju padaczki istotnie wzrasta i jest ściśle uzależnione od liczby cech złożoności napadu. Obecność jednej cechy zwiększa ryzyko do 6-8%, dwóch cech do 17-20%, natomiast współwystępowanie trzech cech wiąże się z ryzykiem sięgającym nawet 49%. Do najsilniejszych predyktorów rozwoju padaczki

należą nieprawidłowości neurorozwojowe, przedłużony czas trwania napadu, dodatni wywiad rodzinny w kierunku padaczki oraz nieprawidłowości w EEG, co potwierdzają dane z najnowszych analiz[78].

Innym czynnikiem zwiększającym prawdopodobieństwo nawrotu drgawek gorączkowych jest pojawienie się pierwszego napadu w 1. godzinie czasu trwania lub przy stosunkowo niskich wartościach gorączki[79].

Ryzyko rozwoju padaczki u dzieci z drgawkami gorączkowymi wynosi, w zależności od rodzaju napadu, między 2 a 7%, w stosunku do 0,5% ryzyka padaczki u dzieci, u których drgawki gorączkowe nigdy nie wystąpiły[80,81,82].

Jak podaje literatura prawdopodobieństwo rozwoju padaczki u dzieci po napadzie drgawek gorączkowych wynosi odpowiednio:

- 1-2,4% po napadzie drgawek gorączkowych prostych,
- 4-6% po epizodzie drgawek gorączkowych złożonych[11,75,83].

Innym czynnikiem zwiększającymi prawdopodobieństwo rozwoju padaczki u dzieci po napadzie drgawek gorączkowych jest wiek wystąpienia pierwszego napadu powyżej 3. roku życia. Ponadto, wcześniej istniejące zaburzenia rozwojowe układu nerwowego czy też dodatni wywiad rodzinny w kierunku epilepsji zwiększają ryzyko rozwoju padaczki[79,84,85,86].

W dostępnych doniesieniach naukowych zwraca się uwagę na możliwe długoterminowe konsekwencje drgawek gorączkowych, obejmujące nie tylko następstwa neurologiczne, lecz także potencjalne zaburzenia funkcjonowania psychicznego w późniejszym okresie życia. W części publikacji wskazuje się na zwiększone ryzyko występowania zaburzeń lękowych, zaburzeń nastroju oraz, rzadziej, objawów psychotycznych u osób, u których w dzieciństwie wystąpiły drgawki gorączkowe[87].

Jednocześnie liczne badania potwierdzają, że większość dzieci po przebytych drgawkach gorączkowych rozwija się prawidłowo zarówno pod względem intelektualnym, jak i motorycznym, co przez wiele lat stanowiło podstawę oceny ich korzystnego rokowania[88].

Zgodnie z najnowszym dostępnym piśmiennictwem, długoterminowe następstwa drgawek gorączkowych są w dużej mierze uzależnione

od charakteru napadu. Proste drgawki gorączkowe wiążą się z łagodnym rokowaniem - przeprowadzone przez zespół brytyjskich naukowców badanie populacyjne nie wykazało istotnych różnic w postępach szkolnych, inteligencji czy zachowaniu dzieci w wieku 10 lat. Natomiast drgawki gorączkowe złożone lub nawracające mogą wiązać się z występowaniem subtelnych, lecz klinicznie istotnych deficytów neurorozwojowych, obejmujących zaburzenia pamięci rozpoznawczej (utrzymujące się od 10 dni do 1 roku), deficyty rozumowania percepcyjnego i pamięci roboczej, a także ponad 3-krotnie zwiększone ryzyko opóźnienia rozwoju mowy. W badaniach kohortowych wykazano, że u około jednej trzeciej dzieci z przebytym drgawkami gorączkowymi stwierdza się co najmniej jedno zaburzenie neurorozwojowe lub wyraźne trudności rozwojowe, co uzasadnia potrzebę zróżnicowanej oceny rokowania oraz długoterminowej obserwacji tej grupy pacjentów[89].

W literaturze dostępne są również badania, w których stwierdzono, że wystąpienie drgawek gorączkowych zwiększa kilkukrotnie ryzyko nagłej niewyjaśnionej śmierci w dzieciństwie w stosunku do dzieci, u których drgawki nigdy nie wystąpiły (sudden unexplained death in childhood, SUDC). Mimo, że nozologicznie drgawki gorączkowe *per se* nie są padaczką to z mechanistycznego punktu widzenia, podczas epizodu drgawek gorączkowych wykorzystywane są te same szlaki neurotransmisji jak w incydencie napadów padaczkowych z towarzyszącymi dysfunkcjami sieci neuronalnych. Między innymi z tych powodów zjawisko SUDC w drgawkach gorączkowych może wykazywać pewne korelacje z nagłą niespodziewaną śmiercią w padaczce (sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP). W badaniu wieloośrodkowym obejmującym 622 przypadki SUDC z 18 krajów wykazano, że dzieci, które umierają nagle i nieoczekiwanie, są częściej obciążone wywiadem w kierunku drgawek gorączkowych w porównaniu z populacją ogólną, a drgawki gorączkowe w przeszłości stwierdzono u około jednej trzeciej wszystkich przypadków SUDC i u jednej piątej dzieci z nagłą wyjaśnioną śmiercią w dzieciństwie (sudden explained death in childhood, SEDC). Tym samym analiza

jak dotąd największej grupy pacjentów z SUDC potwierdziła wzrost częstości występowania drgawek gorączkowych i wykazała również wyższy odsetek drgawek gorączkowych wśród pacjentów z SEDC. Badanie to sugeruje, że drgawki gorączkowe potencjalnie mogą przyczyniać się do niektórych zgonów z powodu SUDC i SEDC, natomiast ryzyko nagłej śmierci u rodzeństwa było niskie. Autorzy tych badań podkreślają jednak, że wyniki nie są w pełni doszacowane z uwagi na niespójne i nieprawidłowe sporządzanie kart zgonu pacjentów. Z tego powodu, aby opracować i ocenić strategie profilaktyczne, konieczne są badania populacyjne w celu określenia epidemiologii i spektrum czynników ryzyka oraz zidentyfikowania biomarkerów u pacjentów z drgawkami gorączkowymi, u których występuje wysokie ryzyko nagłej śmierci [90].

Wśród powikłań jakie niosą za sobą drgawki gorączkowe należałoby również omówić wpływ ich wystąpienia na rodziny pacjentów. Rodzice dzieci, u których wystąpił napad mogą prezentować liczne objawy kliniczne, w tym również psychiatryczne. Wśród najczęściej zgłaszanych dominują zaburzenia snu oraz objawy ze strony przewodu pokarmowego w postaci dyspepsji. Ponadto w literaturze opisywane są napady lęku występujące w obawie przed powtórnym napadem drgawek czy też przed rozwinięciem się padaczki. Wszystkie wymienione dolegliwości stanowią reakcje organizmu rodzica/opiekuna dziecka na obserwowany incydent drgawek gorączkowych[91,92].

1.6 Diagnostyka drgawek gorączkowych.

Proces diagnostyczny po epizodzie drgawek gorączkowych powinien być prowadzony zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej, a także American Academy of Pediatrics (AAP). Diagnostyka opiera się przede wszystkim na ustaleniu przyczyny gorączki. Podstawą rozpoznania jest szczegółowe zebranie wywiadu oraz pełna ocena kliniczna obejmująca badanie neurologiczne, celem wykluczenia wtórnych przyczyn drgawek. Wywiad powinien obejmować informacje dotyczące charakteru oraz czasu trwania napadu, czasu trwania fazy ponapadowej, rodzaju, czasu trwania oraz zastosowanego leczenia ostatnich infekcji, rodzajów i ewentualnych odczynów po szczepieniach, ilości i rodzajów epizodów drgawek w przeszłości, wywiadu rodzinnego w kierunku występowania drgawek gorączkowych, padaczki lub innych zaburzeń ze strony układu neurologicznego, konieczności stosowania leków przeciwgorączkowych i przeciwdrgawkowych do przerwania napadu (m.in. diazepamu i midazolamu)[93].

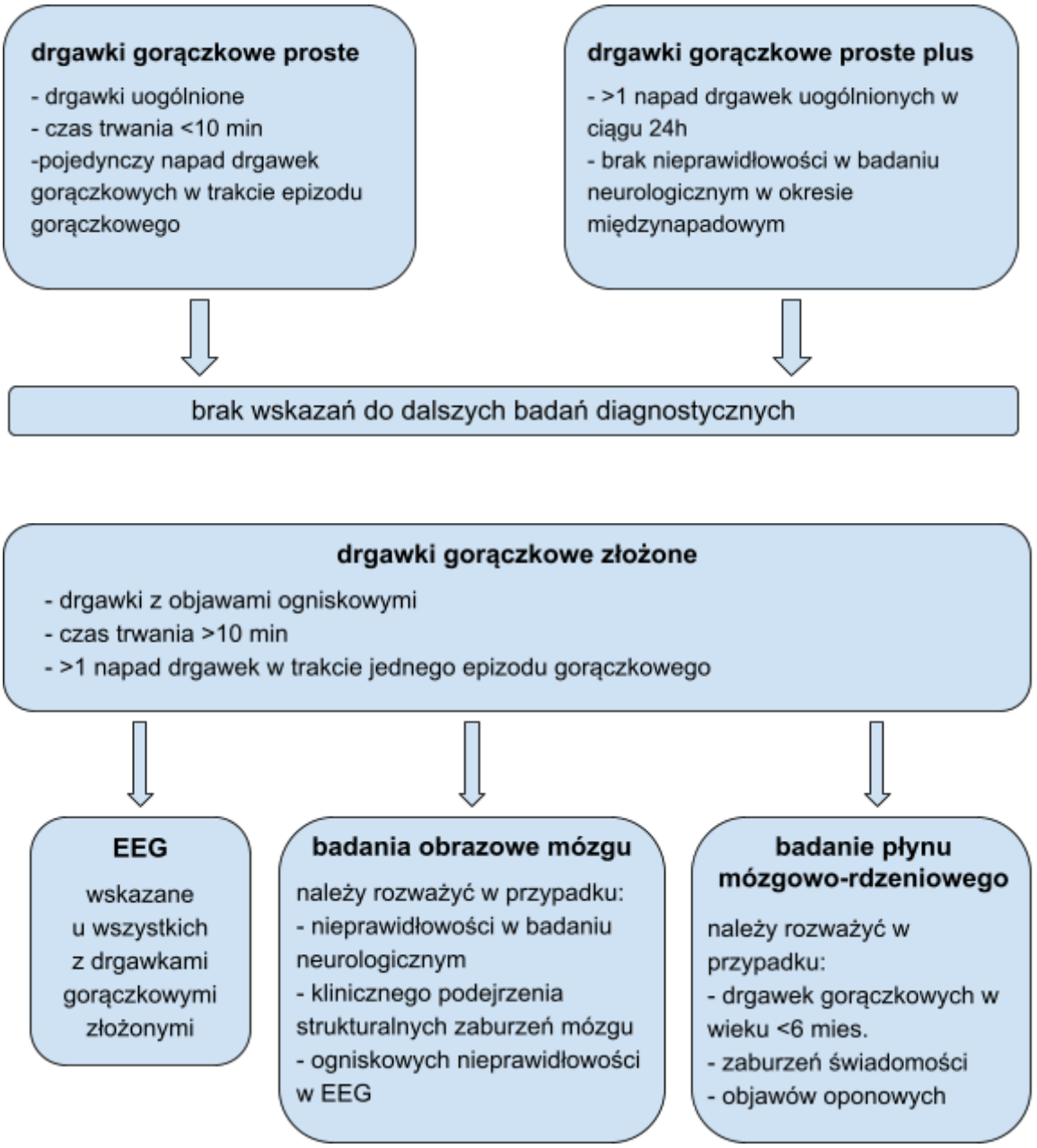
Drgawki gorączkowe powinny być każdorazowo różnicowane z napadem padaczkowym, dreszczami, majaczeniem, omdleniem, wstrzymywaniem powietrza, napadami złości oraz infekcjami w obrębie centralnego układu nerwowego[9,64].
Ocena kliniczna pacjenta po epizodzie drgawek gorączkowych obejmuje szczegółowe badanie przedmiotowe, w tym badanie neurologiczne, w czasie którego należy sprawdzić m.in. obecność objawów oponowych (objaw Kerniga, objaw Brudzińskiego, sztywność karku). Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego należy podjąć decyzję dotyczącą wskazań do hospitalizacji pacjenta.

W literaturze znaleźć można określenie "czerwonych flag" oznaczające rodzaj objawów stanowiących wskazanie do hospitalizacji dziecka z drgawkami gorączkowymi. Należą do nich:

- drgawki gorączkowe złożone,
- obecność objawów oponowych,
- zaburzenia świadomości utrzymujące się ponad 1 godzinę po napadzie drgawek gorączkowych,
- obecność zmian skórnych o charakterze wybroczyn,
- uwypuklenie ciemiączka,
- tachykardia nieadekwatna do temperatury ciała lub tachykardia, która utrzymuje się nawet po normalizacji temperatury,
- objawy umiarkowanej do ciężkiej niewydolności oddechowej (tachypnoe, saturacja <92%, nadmierny wysiłek oddechowy)[28].

W 2015 roku opracowano algorytm postępowania diagnostycznego u dzieci z drgawkami gorączkowymi, którego celem jest przyspieszenie i udoskonalenie diagnostyki tego rodzaju drgawek.
Na schemacie 1. przedstawiono wyżej omówiony algorytm.

Schemat 1. Algorytm postępowania diagnostycznego u dzieci z drgawkami gorączkowymi.



Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, wytyczne Amerykańskiej Akademii Pediatrii (American Academy of Pediatrics, AAP) z 2011 roku pozostają obowiązującym standardem postępowania diagnostycznego u dzieci z drgawkami gorączkowymi. Ich aktualność została potwierdzona w systematycznym przeglądzie siedmiu międzynarodowych wytycznych opublikowanym w 2024 roku, który wykazał spójność rekomendacji

dotyczących diagnostyki i postępowania klinicznego[94]. W przypadku prostych drgawek gorączkowych podstawowym celem diagnostyki jest identyfikacja źródła gorączki, natomiast rutynowe wykonywanie badań dodatkowych, takich jak elektroencefalografia (EEG), badania laboratoryjne (w tym ocena stężeń elektrolitów oraz morfologia krwi) czy badania neuroobrazowe, nie jest zalecane. Nakłucie lędźwiowe powinno być rozważane wyłącznie u dzieci z objawami sugerującymi zajęcie ośrodkowego układu nerwowego lub u niemowląt w wieku 6-12 miesięcy z niepełnym statusem szczepień przeciwko Haemophilus influenzae typu b oraz pneumokokom.

W świetle najnowszych doniesień, EEG może mieć zastosowanie jedynie w wybranych przypadkach drgawek gorączkowych złożonych, zwłaszcza w obecności cech ogniskowych napadu, jego przedłużonego czasu trwania, utrzymujących się deficytów neurologicznych lub objawów encefalopatii. Za optymalny czas wykonania badania EEG uznaje się okres od 48 godzin do 2 tygodni po napadzie. Wyładowania padaczkowe stwierdza się u około 26% dzieci po epizodzie drgawek gorączkowych. Badania neuroobrazowe, zarówno tomografia komputerowa, jak i rezonans magnetyczny, nie są wskazane u dzieci z prostymi drgawkami gorączkowymi, natomiast w przypadku drgawek złożonych ryzyko wykrycia istotnej patologii wewnątrzczaszkowej pozostaje niskie i wynosi zaledwie 0,8%[95]. Jednocześnie najnowsze badania z lat 2023-2024 koncentrują się na identyfikacji potencjalnych biomarkerów, które mogłyby wspomagać ocenę ciężkości przebiegu drgawek gorączkowych. Wśród analizowanych parametrów wymienia się m.in. stosunek neutrofili do limfocytów (NLR), który jest wyższy u dzieci z drgawkami gorączkowymi, zwłaszcza o charakterze złożonym, a także stężenie kopeptyny w surowicy, istotnie podwyższone w porównaniu z grupą kontrolną (18,9 vs 5,6 pmol/L, $p<0,001$). Badania wskazują również na potencjalną przydatność IFN-α oraz osmolarności surowicy, przy czym obniżone wartości osmolarności obserwowane są częściej u dzieci z drgawkami gorączkowymi złożonymi[96].

Pomimo obiecujących wyników, biomarkery te pozostają obecnie przedmiotem badań i nie znajdują rutynowego zastosowania w codziennej praktyce klinicznej.

1.7 Postępowanie przedszpitalne w drgawkach gorączkowych.

W ramach postępowania przedszpitalnego w drgawkach gorączkowych należy rozgraniczyć działania jakie powinni podjąć świadkowie zdarzenia, którymi najczęściej są rodzice oraz na działania służb medycznych, które zazwyczaj transportują dziecko po napadzie do szpitala.

Powszechnie przyjmuje się, że każdy napad drgawek powinien być przerwany tak szybko jak to możliwe. Leczenie z wyboru, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi powinny stanowić benzodiazepiny[97]. W świetle najnowszych doniesień, każdy napad trwający >5 minut wymaga podaży benzodiazepin[164].

Literatura podaje jednak, że drgawki gorączkowe (proste jak i większość złożonych) najczęściej ustępują samoistnie, a całość epizodu trwa około 2-3 minuty[98].

W przypadku drgawek gorączkowych złożonych lub przedłużających się napadów (o czasie trwania >5 minut) powinno się wdrożyć leczenie farmakologiczne, ponieważ w takich przypadkach rośnie ryzyko trwałego uszkodzenia neuronów i/lub wykształcenia oporności na leki[99].

W razie wystąpienia pierwszego w życiu napadu drgawek gorączkowych powinno się w pierwszej kolejności:

-ułożyć dziecko w pozycji bocznej ustalonej, zapewniając tym samym drożność dróg oddechowych,

-usunąć wszystkie przedmioty, które mogą stanowić niebezpieczeństwo urazu,

-wezwać pomoc wybierając numer alarmowy 999 lub 112.

Po ustąpieniu napadu należy dokonać pomiaru temperatury i podać leki przeciwgorączkowe drogą doodbytniczą. Do czasu dotarcia wykwalifikowanej pomocy medycznej nie powinno się podawać dziecku jakichkolwiek płynów i leków doustnie.

Zespół ratownictwa medycznego w razie przedłużającego się napadu drgawek (czas trwania >5 minut) powinien podać dziecku diazepam w formie wlewki doodbytniczej bądź dożylnie po uprzednim założeniu

dostępu naczyniowego. Aktualnie alternatywą dla diazepamu jest podaż midazolamu bezpośrednio na błonę śluzową jamy ustnej, do przestrzeni między dziąsłem a policzkiem.

Zalecane dawkowanie diazepamu:

- 0,5 mg/kg mc u dzieci >6 m.ż.,
- 5 mg u dzieci z masą ciała 10 - 15 kg,
- 10 mg u dzieci z masą ciała >15 kg,
  przy podaży drogą doodbytniczą,
- 0,2 - 0,3 mg/kg mc. przy podaży dożylnej.

Zalecane dawkowanie midazolamu podawanego podpoliczkowo:

- 2,5 mg u dzieci 3 - 12 m.ż.,
- 5 mg u dzieci 1 - <5 r.ż.,
- 7,5 mg u dzieci 5 - <10 r.ż.,
- 10 mg u dzieci 10 - 18 r.ż. [11,100,101,102].

W randomizowanym badaniu klinicznym przeprowadzonym przez McIntyre'a i wsp. wykazano, że midazolam podawany drogą policzkową (na błonę śluzową jamy ustnej) charakteryzuje się wyższą skutecznością w kontroli napadów drgawkowych w warunkach pozaszpitalnych w porównaniu z diazepamem podawanym doodbytniczo. Autorzy wykazali nie tylko większy odsetek skutecznego przerwania napadu, lecz także istotne skrócenie czasu do rozpoczęcia leczenia po przybyciu do szpitala u pacjentów, którzy otrzymali midazolam. Średni czas od przyjęcia do placówki medycznej do podania leku wynosił 3,5 minuty w grupie midazolamu w porównaniu z 5,0 minutami w grupie diazepamu dożylnego, co wiązało się z brakiem konieczności uzyskania dostępu żylnego[103].

Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami American Epilepsy Society (AES) dotyczącymi postępowania w stanie drgawkowym, również w przebiegu drgawek gorączkowych, obowiązuje schemat leczenia etapowego, którego celem jest jak najszybsze przerwanie napadu i zapobieganie jego utrwaleniu:

- Etap 1 (0-5 minut): zabezpieczenie drożności dróg oddechowych (ABC), tlenoterapia, monitorowanie parametrów życiowych oraz uzyskanie dostępu dożylnego lub doszpikowego;
- Etap 2 (5-20 minut): podanie benzodiazepiny jako leku pierwszego rzutu (midazolam, diazepam lub lorazepam);
- Etap 3 (20-40 minut): zastosowanie leku drugiego rzutu - fosfenytoiny, lewetyracetamu lub walproinianu; badanie ESETT wykazało porównywalną skuteczność tych trzech leków w przerywaniu opornego stanu drgawkowego[104];
- Etap 4 (>40 minut): wdrożenie leczenia w warunkach intensywnej terapii, obejmującego ciągły wlew midazolamu lub indukcję śpiączki barbituranowej.

Takie postępowanie, oparte na aktualnych dowodach naukowych, stanowi obecnie standard leczenia stanu drgawkowego i powinno być konsekwentnie stosowane również w przypadkach ciężkiego przebiegu drgawek gorączkowych.

1.8 Postępowanie szpitalne w drgawkach gorączkowych.

Zgodnie z obowiązującą wiedzą istnieją dwa jasno określone wskazania do hospitalizacji dziecka po napadzie drgawek gorączkowych prostych:

- wiek <18 miesiąca życia,
- brak możliwości zapewnienia odpowiedniej opieki przez rodziców/opiekunów prawnych.

Jednak decyzja odnośnie hospitalizacji może być również podyktowana odległością od miejsca zamieszkania a szpitalem czy też dostępem do pomocy medycznej w przypadku nawrotu drgawek[105].

Z uwagi na znacznie większą ilość potencjalnych przyczyn w stosunku do drgawek gorączkowych prostych, hospitalizacja dzieci po pierwszym napadzie drgawek gorączkowych złożonych jest wskazana w każdym przypadku, również gdy napad drgawek został przerwany farmakologicznie w pierwszych 10 minutach jego trwania[100].

Zgodnie z wytycznymi u chorych z pierwszorazowym epizodem drgawek gorączkowych prostych postępowanie szpitalne można ograniczyć do szczegółowo zebranego wywiadu oraz orientacyjnego badania neurologicznego. Wykonywanie innych badań nie jest obligatoryjne[106,107].

W trakcie rutynowej diagnostyki drgawek gorączkowych prostych nie jest wymagane wykonanie morfologii krwi obwodowej, jonogramu, pomiaru glikemii czy badania mikrobiologicznego, jednak wyżej wymienione badania mogą okazać się pomocne w ustaleniu przyczyny gorączki. Co więcej, u niemowląt różnicowanie drgawek gorączkowych i zakażeń ośrodkowego układu nerwowego jest trudne i wymaga szerszej diagnostyki.

Nakłucie lędźwiowe należy wykonać u wszystkich pacjentów, u których drgawkom i gorączce towarzyszą dodatnie objawy oponowe, narastające zaburzenia świadomości, kliniczne objawy nadciśnienia śródczaszkowego oraz ogniskowe objawy neurologiczne. Takie badanie należy również rozważyć u dzieci <1 r.ż. z niepełnym uodpornieniem przeciwko

Haemophilus influenzae typu b lub Streptococcus pneumoniae oraz u dzieci tuż po antybiotykoterapii[106,107,108].

U dzieci po napadzie drgawek gorączkowych złożonych rozszerzenie zakresu wykonywanych badań jest konieczne do prawidłowego różnicowania z chorobami neurologicznymi takimi jak zakażenia ośrodkowego układu nerwowego, wady w obrębie mózgowia, neuroektodermatozy, fakomatozy, choroby metaboliczne z objawami ze strony OUN, koagulopatie czy choroby demielinizacyjne[107-110].

Wskazania do punkcji lędźwiowej są takie jak w przypadku drgawek gorączkowych prostych, jednak istotne jest, aby pamiętać że drgawki gorączkowe złożone niosą za sobą większe ryzyko rozpoznania zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych[106,111,112].

Diagnostykę obrazową OUN zaleca się u dzieci z przedłużającymi się i ogniskowymi drgawkami gorączkowymi złożonymi. Jednak z uwagi na bardzo rzadkie występowanie nieprawidłowości strukturalnych mózgu wymagających pilnych interwencji chirurgicznych bądź farmakologicznych nie ma danych mówiących o korzyściach natychmiastowego badania obrazowego ośrodkowego układu nerwowego[113,114,115].

Planowo wykonane MR mózgowia u dzieci po incydencie przedłużających się drgawek gorączkowych bądź nawracających drgawkach gorączkowych umożliwia wykluczenie stwardnienia hipokampa, które jest związane z potencjalnym późniejszym rozwojem lekoopornej padaczki skroniowej. Ponadto, taka metoda obrazowania OUN pozwala uwidocznić często zachodzące zmiany w postaci podkorowych ognisk o zwiększonej intensywności sygnału, zmian intensywności sygnału istoty białej oraz ogniskowej dysplazji kory mózgu. Zdarza się, że po napadzie w obrazie OUN zaobserwujemy krwawienia lub guzy wewnątrzczaszkowe, jednak takie rozpoznania stawiane są bardzo rzadko[100,107,114,116,117].

Elektroencefalografia (EEG) jest badaniem, które nie odgrywa istotnej roli w postępowaniu diagnostyczno-terapeutycznym tuż po wystąpieniu incydentu drgawek gorączkowych. Ponadto, nie pozwala ona przewidzieć

ponownego wystąpienia drgawek czy też ocenić ryzyko wystąpienia napadów padaczkowych[118].

Na podstawie wielu badań udowodniono, że powikłania neurologiczne w grupie pacjentów po pierwszym epizodzie drgawek gorączkowych prostych występują rzadko. Z tego powodu diagnostyka obrazowa w postaci tomografii komputerowej czy też rezonansu magnetycznego powinna być przeznaczona dla wybranej grupy pacjentów, uwzględniając przy tym inne wskazania neurologiczne, między innymi obecność objawów oponowych w badaniu neurologicznym[106,117,119].

Jednak pierwszorazowy napad drgawek gorączkowych złożonych bądź ciężki przebieg epizodu drgawek może nieść za sobą liczne konsekwencje. Do najczęstszych wśród możliwych powikłań należą:

- ryzyko rozwoju padaczki,
- zaburzenia poznawcze,
- uszkodzenia hipokampa,
- zespół Dravet,
- trwałe deficyty neurologiczne,
- zaburzenia behawioralne i emocjonalne,
- nagła niewyjaśniona śmierć w dzieciństwie (SUDC)[120,121,122,123,124].

1.9 Profilaktyka drgawek gorączkowych.

Profilaktyka drgawek gorączkowych powinna opierać się przede wszystkim na właściwym leczeniu choroby podstawowej będącej przyczyną gorączki oraz na odpowiednim leczeniu przeciwgorączkowym.

W populacji pediatrycznej podstawowymi lekami stosowanymi przeciwgorączkowo są ibuprofen i paracetamol[29,125,126].

Dokonując wyboru pomiędzy wymienionymi lekami należy pamiętać o ich mechanizmach działania oraz kryterium wiekowym. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego paracetamol można stosować w mniejszych dawkach od urodzenia, natomiast ibuprofen dopiero od 3. miesiąca życia. Paracetamol oprócz działania przeciwgorączkowego wykazuje również działanie przeciwbólowe, zaś ibuprofen działa w trójnasób: przeciwgorączkowo, przeciwbólowo, a także przeciwzapalnie. Istotną kwestią jest również droga podania leku przeciwgorączkowego. W jej wyborze ważne są nie tylko czynniki medyczne takie jak biodostępność i stan ogólny dziecka (objawy towarzyszące gorączce jak np. biegunka, wymioty), ale również preferencje rodziców, które często wynikają z wygody oraz niezawodności podania konkretnego preparatu[127].

W tabeli 5. przedstawiono dawkowanie leków przeciwgorączkowych w zależności od drogi podania i masy ciała dziecka.

Tabela 5. Dawkowanie ibuprofenu i paracetamolu u dzieci[32,33,128].

<table>
<tr><th>Lek</th><th>Droga podania</th><th>Dzieci z m.c.<40 kg</th><th>Dzieci z m.c. >40 kg i >12 r.ż.</th></tr>
<tr><td rowspan="2">ibuprofen</td><td>doustnie</td><td>5-10 mg/kg co 6-8 godzin
max. 40 mg/kg m.c./dobę</td><td rowspan="2">200-400 mg
co 4-6 godzin
max. 1600 mg/dobę</td></tr>
<tr><td>doodbytniczo</td><td>10 mg/kg co 6-8 godzin
max. 40 mg/kg m.c./dobę</td></tr>
<tr><td rowspan="2">paracetamol</td><td>doustnie</td><td rowspan="2">15 mg/kg
co 4-6 godzin
max. 90 mg/kg m.c./dobę</td><td rowspan="2">500-1000 mg
co 4-6 godzin
max. 4000 mg/dobę</td></tr>
<tr><td>doodbytniczo</td></tr>
</table>

Pomimo braku uwzględnienia metamizolu w większości wytycznych leczenia objawowego gorączki u dzieci, jest to lek po który często sięgają pediatrzy w codziennej praktyce klinicznej. Zgodnie z aktualnie obowiązującymi zaleceniami możliwe jest podanie metamizolu dzieciom z wysoką gorączką, oporną na zastosowanie paracetamolu i ibuprofenu. Dopuszczalne jest stosowanie tego leku od 3. miesiąca życia. Zalecana dawka, zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego to 8-16 mg/kg m.c. co 6-8 godzin[129,130,131].

Istnieją prace, w których badano korzyści płynące z okresowej podaży diazepamu bądź ze stałej podaży fenobarbitalu u dzieci, jednak częstość oraz ilość zgłaszanych działań niepożądanych przewyższały korzyści płynące z przyjmowania wyżej wymienionych preparatów[132].

Wykazano, że zarówno ciągłe leczenie przeciwnapadowe fenobarbitalem lub kwasem walproinowym, jak i doraźna podaż doustna diazepamu są skuteczne w obniżaniu ryzyka nawrotu, jednak potencjalna toksyczność tych leków przeważa nad stosunkowo niewielkim ryzykiem związanym z kolejnym epizodem drgawek gorączkowych. W związku z powyższym taka praktyka nie jest zalecana[133].

Podsumowując dotychczasowe doniesienia naukowe, rutynowa profilaktyka drgawek gorączkowych nie znajduje obecnie uzasadnienia w praktyce klinicznej. Przegląd systematyczny Cochrane z 2021 roku, obejmujący 32 badania i 4431 dzieci, nie wykazał wystarczających dowodów potwierdzających skuteczność ani ciągłego, ani przerywanego stosowania preparatów cynku, leków przeciwnapadowych czy przeciwgorączkowych w zapobieganiu nawrotom drgawek gorączkowych[134].

Choć ciągła profilaktyka fenobarbitalem wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka nawrotu napadów (RR 0,54-0,69), jej stosowanie obarczone jest istotnym ryzykiem działań niepożądanych, obserwowanych nawet u 30% dzieci (drażliwość, nadpobudliwość, senność oraz pogorszenie funkcji poznawczych), przy jednocześnie niekorzystnym wskaźniku NNT (8-16).

Również stosowanie leków przeciwgorączkowych nie wpływa na zmniejszenie ryzyka nawrotu drgawek gorączkowych i powinno ograniczać się wyłącznie do poprawy komfortu dziecka[135].

Wyjątek stanowią wybrane sytuacje kliniczne, w których - zgodnie z japońskimi wytycznymi z 2017 roku - można rozważyć przerywaną profilaktykę diazepamem u dzieci obciążonych wysokim ryzykiem nawrotu, w szczególności po przedłużonych lub nawracających epizodach drgawek gorączkowych[136]. W tym kontekście opublikowano również badanie, w którym wykazano, że doraźne podanie paracetamolu w skojarzeniu z diazepamem w trakcie epizodu gorączki istotnie zmniejsza ryzyko nawrotu kolejnego epizodu drgawek gorączkowych w porównaniu z doraźnym podaniem samego paracetamolu w tym samym epizodzie. Autorzy podkreślają, że takie postępowanie nie wiązało się ze zwiększoną częstością działań niepożądanych u dzieci ani z istotnym wzrostem kosztów ponoszonych zarówno przez opiekunów, jak i system ochrony zdrowia[137].

Zgodnie z najnowszym piśmiennictwem z lat 2022-2025, pandemia COVID-19 istotnie wpłynęła na obraz kliniczny i epidemiologię drgawek gorączkowych u dzieci. We wczesnym okresie pandemii, przed dominacją wariantu Omicron, zakażenie SARS-CoV-2 wiązało się ze stosunkowo niskim ryzykiem wystąpienia drgawek gorączkowych, szacowanym na 0,5-2,7%. Sytuacja ta uległa jednak wyraźnej zmianie wraz z pojawieniem się wariantu Omicron. Badania wieloośrodkowe wykazały, że dzieci z drgawkami gorączkowymi w przebiegu zakażenia tym wariantem były istotnie starsze, prezentowały wyższe wartości szczytowej temperatury ciała oraz częściej doświadczały napadów o charakterze złożonym. Charakterystycznym i klinicznie istotnym zjawiskiem było występowanie drgawek gorączkowych u dzieci powyżej 5. roku życia, co wykracza poza typowe ramy definicyjne drgawek gorączkowych[138,139].

Szczególną jednostką chorobową związaną z zakażeniem SARS-CoV-2 pozostaje wieloukładowy zespół zapalny u dzieci (MIS-C), w którym powikłania neurologiczne obserwowane są u około 20-22% pacjentów. Napady drgawkowe należą do najczęstszych objawów neurologicznych w tej grupie i w niektórych seriach przypadków dotyczą nawet do 58% chorych. Dostępne dane wskazują, że większość dzieci z objawami neurologicznymi w przebiegu MIS-C dobrze odpowiada na leczenie immunomodulujące, obejmujące dożylne immunoglobuliny oraz glikokortykosteroidy, a objawy neurologiczne ustępują zwykle w ciągu 10-30 dni[140,141].

Równolegle analizowano bezpieczeństwo szczepień przeciwko COVID-19 w kontekście występowania drgawek gorączkowych. Dane z kanadyjskiego badania IMPACT wykazały, że jedynie niewielki odsetek przypadków drgawek gorączkowych (około 3%) występował jako niepożądany odczyn poszczepienny w ciągu 15 dni od szczepienia. Analizy przeprowadzone przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA) wykazały przejściowo podwyższone ryzyko drgawek gorączkowych u dzieci w wieku 2-5 lat w ciągu pierwszej doby po szczepieniu preparatem mRNA, zwłaszcza firmy

Moderna, jednak ryzyko bezwzględne pozostawało niskie. Wyniki te potwierdzają korzystny profil bezpieczeństwa szczepień przeciwko COVID-19, a obserwowane przypadki drgawek gorączkowych nie stanowią przeciwwskazania do kontynuacji programów szczepień[142].

1.10 Uzasadnienie podjęcia tematu badania.

Drgawki gorączkowe od wielu dekad pozostają przedmiotem intensywnych badań prowadzonych w różnych ośrodkach na całym świecie. Pomimo ich wysokiej częstości występowania oraz znacznej liczby publikacji poświęconych temu zagadnieniu, nadal nie opracowano jednolitych, powszechnie akceptowanych algorytmów postępowania w przypadku pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych. W dostępnej literaturze funkcjonują liczne, często rozbieżne zalecenia dotyczące zarówno postępowania przedszpitalnego, jak i diagnostyki oraz leczenia w warunkach szpitalnego oddziału ratunkowego i oddziałów pediatrycznych, co przekłada się ma istotne zróżnicowanie praktyki klinicznej.

Podjęcie niniejszego tematu badawczego wynika z potrzeby pogłębionej analizy przebiegu klinicznego pierwszego w życiu epizodu drgawek gorączkowych u dzieci hospitalizowanych, ze szczególnym uwzględnieniem czynników demograficznych, klinicznych i laboratoryjnych mogących wpływać na ciężkość przebiegu napadu oraz zakres podejmowanych interwencji diagnostycznych i terapeutycncych. Istotnym elementem niniejszej rozprawy jest również ocena potencjalnego wpływu zmian epidemiologicznych chorób zakaźnych u dzieci w latach 2020-2022, związanych m.in. z pandemią COVID-19, na częstość występowania, obraz kliniczny oraz przebieg drgawek gorączkowych.

Wyniki przeprowadzonej analizy mogą przyczynić się do lepszego rozumienia mechanizmów determinujących przebieg pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych oraz umożliwić identyfikację grupy pacjentów obciążonych wyższym ryzykiem niekorzystnego przebiegu. Uzyskane dane mogą stanowić podstawę do racjonalizacji postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w warunkach szpitalnych, w szczególności w szpitalnych oddziałach ratunkowych i oddziałach pediatrycznych, oraz stać się przesłanką do modyfikacji i ujednolicenia istniejących zaleceń klinicznych w oparciu o aktualne dane epidemiologiczne i kliniczne.

2. CEL PRACY

2.1 Cele pracy.

- ocena wpływu etiologii zakażenia (bakteryjnej i wirusowej) na przebieg kliniczny pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych,
- identyfikacja czynników demograficznych i klinicznych związanych z cięższym przebiegiem pierwszego epizodu drgawek gorączkowych, ze szczególnym uwzględnieniem czasu trwania napadu, czasu utrzymywania się gorączki oraz stanu ogólnego pacjenta,
- ocena przydatności wybranych parametrów laboratoryjnych jako potencjalnych wskaźników ciężkości przebiegu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych oraz długości hospitalizacji,
- analiza zakresu i zasadności postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u dzieci z pierwszym epizodem drgawek gorączkowych w warunkach szpitalnego oddziału ratunkowego i oddziałów pediatrycznych w odniesieniu do aktualnych zaleceń klinicznych.

2.2 Hipotezy badawcze.

- etiologia zakażenia wpływa na przebieg kliniczny pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych, przy czym zakażenia o etiologii bakteryjnej wiążą się z cięższym przebiegiem oraz dłuższym czasem hospitalizacji w porównaniu z zakażeniami wirusowymi, płeć dziecka czyni je bardziej wrażliwym na rozwój pierwszego epizodu drgawek gorączkowych
- czynniki demograficzne, takie jak płeć i wiek dziecka, nie mają istotnego wpływu na ciężkość przebiegu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych,
- czas trwania gorączki oraz czas trwania napadu drgawek pozostają w istotnym związku z ciężkością obrazu klinicznego oraz długością hospitalizacji,
- obniżone stężenie wodorowęglanów (HCO_3^-) częściej występuje u dzieci z przedłużonym czasem trwania napadu drgawek gorączkowych,
- podwyższone wartości markerów stanu zapalnego (CRP, PCT, WBC) determinują cięższy przebieg kliniczny pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych oraz dłuższy czas hospitalizacji,
- zakres postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u dzieci z pierwszym epizodem drgawek gorączkowych, w objętym badaniem ośrodku szpitalnym na terenie województwa łódzkiego, jest determinowany przede wszystkim obrazem klinicznym, a nie czynnikami demograficznymi, i pozostaje zgodny z obowiązującymi schematami leczenia.

3. MATERIAŁ I METODY

3.1 Opis badania.

3.1.1 Rodzaj i konstrukcja badania

Badanie miało charakter retrospektywny. Poddano szczegółowej analizie dane pacjentów hospitalizowanych w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 2020-2022 (01.2020 - 12.2022), których powodem hospitalizacji lub świadczenia na szpitalnym oddziale ratunkowym był pierwszorazowy epizod drgawek gorączkowych.

Przedmiotem analizy była elektroniczna dokumentacja medyczna oraz wyniki badań pacjentów, zgromadzone w wyniku przeglądu danych, zanonimizowane i poddane analizie statystycznej. Analiza prowadzona była przez doktorantkę pod nadzorem promotora i promotora pomocniczego.

3.1.2 Zgoda komisji bioetycznej

W celu przeprowadzenia badań uzyskano opinię Komisji Bioetycznej w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi (Opinia nr 18_2023 z dnia 14.02.2023r.). Uzyskano zgodę na udostępnienie zanonimizowanych danych pacjentów przez jednostki odpowiedzialne za leczenie (szpitalny oddział ratunkowy i kliniki) oraz Dyrektora podmiotu.

Skan oryginału decyzji został zamieszczony na końcu niniejszej rozprawy.

3.2 Grupa badana.

Grupa badana składała się z 250 pacjentów, spełniających poniższe kryteria włączenia i niespełniających kryteriów wykluczenia, przyjętych do SOR ICZMP z rozpoznaniem drgawek gorączkowych.

3.2.1 Kryteria włączenia i wyłączenia z badania

Kryteria włączenia:

- wiek dziecka od ukończenia 6. miesiąca życia do końca 6. roku życia
- hospitalizacja z powodu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych

Kryteria wyłączenia:

- wiek dziecka poniżej 6. miesiąca życia i powyżej ukończonego 6. roku życia
- hospitalizacja z powodu kolejnego epizodu drgawek gorączkowych
- padaczka w wywiadzie

3.3. Metody badawcze.

Do analizy wykorzystano następujące dane:

1. Płeć, wiek pacjenta
2. Wysokość ciała, masa ciała
3. Przyczyna hospitalizacji
    - pierwszorazowy epizod drgawek gorączkowych
4. Przebieg epizodu drgawek gorączkowych:
    - stan świadomości (częściowa/całkowita utrata przytomności w czasie trwania napadu)
    - czas trwania
5. Obecność objawów klinicznych:
    - gorączka
    - objawy oponowe
    - niewydolność oddechowa
    - niewydolność krążenia
6. Wywiad rodzinny w kierunku drgawek gorączkowych
7. Przebieg hospitalizacji:
    - miejsce hospitalizacji
        - SOR
        - oddział pediatryczny
        - oddział neurologiczny
        - OIT
    - badania laboratoryjne:
        - CRP: przy przyjęciu, najwyższe w trakcie całej hospitalizacji oraz przed wypisem
        - PCT: przy przyjęciu oraz przed wypisem
        - WBC: przy przyjęciu oraz przed wypisem
        - ABL: przy przyjęciu
        - HCO3 - przy przyjęciu

- badania obrazowe:
  - TK głowy
  - USG przezciemiączkowe
  - MRI głowy
- inne procedury diagnostyczne - punkcja lędźwiowa
- farmakoterapia:
  - antybiotykoterapia:
  rodzaj zastosowanego antybiotyku z podziałem na grupy
  czas trwania antybiotykoterapii
  - płynoterapia
- tlenoterapia bierna
- ostateczne rozpoznanie wg ICD-10
- etiologia zakażenia z podziałem na bakteryjne i wirusowe

3.4. Metody analizy statystycznej.

Analizy statystyczne przeprowadzono na zbiorze danych pediatrycznych dotyczącym przebiegu hospitalizacji w kontekście drgawek gorączkowych, obejmującym w szczególności czas hospitalizacji, czas podaży antybiotyków, czas trwania gorączki, podstawowe cechy demograficzne (wiek, płeć), wybrane markery laboratoryjne (CRP, PCT, WBC, HCO_3) oraz informacje o antybiotykoterapii i diagnostyce obrazowej. Do oceny zastosowane zostały przede wszystkim metody nieparametryczne z uwagi na charakter badanych zmiennych ilościowych. Jednocześnie, aby ułatwić interpretację kliniczną, przeprowadzona została analiza miar opartych na średniej i medianie.

Zgodność z rozkładem normalnym analizowana była za pomocą testu Shapiro–Wilka.

Do oceny porównawczej dwóch niezależnych grup dla zmiennych ciągłych oraz dyskretnych stosowany był test U Manna–Whitneya, również w wersji z poprawką dla powtórzeń oraz test t-Studenta w wersji Welcha, niewymagający założenia o równości wariancji i wykorzystujący przybliżenie Satterthwaite'a dla liczby stopni swobody.

W porównaniach wielogrupowych dla zmiennych ilościowych wykorzystywany był test Kruskala–Wallisa oraz analiza post-hoc metodą Dunna z korektą Bonferroniego, jak również pomocniczo jednoczynnikową analizę ANOVA.

Zależności między zmiennymi jakościowymi oceniano testem niezależności χ^2, a w układach z małymi oczekiwanymi liczebnościami – testem dokładnym Fishera. W przypadkach, w których weryfikowano zgodność rozkładu obserwowanej struktury z rozkładem hipotetycznym stosowano test χ^2 zgodności. W badaniach, w których analiza dotyczyła liczności nie przewyższających 5 obserwacji w grupie, zastosowana została dodatkowo poprawka na ciągłość Yatesa.

Zależności pomiędzy zmiennymi ilościowymi oceniano korelacją rang Spearmana. W sytuacjach, w których założenie o zależności liniowej było

klinicznie i empirycznie uzasadnione, pomocniczo wykorzystywano korelację Pearsona. Dla obu współczynników raportowana była wartość współczynnika oraz wartość p, a siłę związku interpretowana również w kategoriach (słaba, umiarkowana, silna).

Z próg istotności statystycznej (p-value) przyjęta została wartość $\alpha = 0,05$.

4. WYNIKI

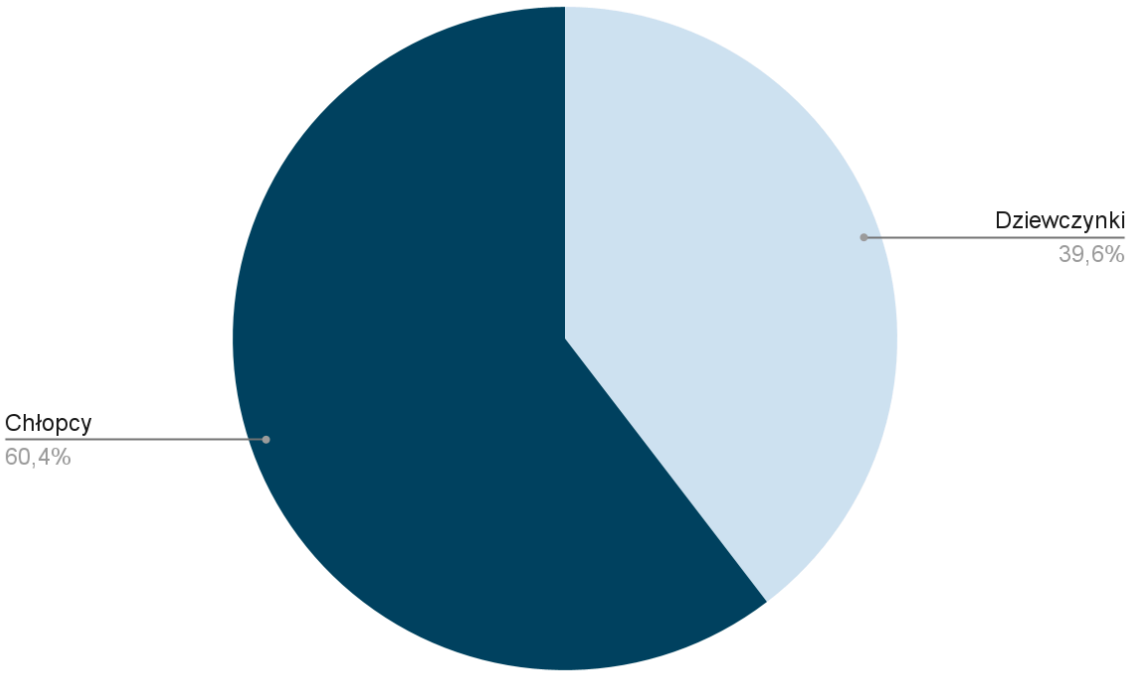
4.1 Charakterystyka badanej populacji.

4.1.1 Dane demograficzne

Analizie poddano grupę 250 dzieci hospitalizowanych w ICZMP w Łodzi w latach 2020-2022 z powodu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych. W badanej grupie 60,4% stanowili chłopcy (151 osób), natomiast dziewczynki stanowiły 39,6% (99 osób). Wskazuje to na wyraźną przewagę liczebną chłopców wśród hospitalizowanych dzieci z tym rozpoznaniem.

Wykres poniżej przedstawia analizę z uwzględnieniem zmienności związanej z płcią pacjentów.

Wykres 1. Charakterystyka demograficzna populacji dzieci hospitalizowanych z powodu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych.



Porównano rozkład wieku grupy dzieci w zależności od płci. Mediana wieku całej populacji wyniosła 1,5 roku (min. 0,5 roku, maks. 6 lat). W badanej populacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między wiekiem, w jakim stwierdzono pierwszorazowy epizod drgawek gorączkowych a płcią dziecka. Dane przedstawiono w tabeli 6.

Tabela 6. Rozkład grupy badanej względem płci i wieku hospitalizacji.

wiek w chwili przyjęcia	N	Min	Max	Średnia	SD	Mediana	p
razem	250	0,5	6	2,042	1,222	1,5	-
dziewczynki	99	0,7	6	1,965	1,166	1,5	0,422
chłopcy	151	0,5	6	2,042	1,259	2,0	

4.1.2 Parametry antropometryczne

Badana grupa składała się z 250 dzieci w wieku od 6 miesięcy do 6 lat, co odpowiada typowemu wiekowi występowania drgawek gorączkowych. Średni wiek dzieci w chwili przyjęcia do szpitala wynosił nieco ponad 2 lata (2,08 roku), przy odchyleniu standardowym 1,388 roku, a mediana wieku wynosiła 1,5 roku, co wskazuje na przesunięcie rozkładu wieku w kierunku młodszych pacjentów.

Wzrost dzieci mieścił się w zakresie od 57 do 133 cm, ze średnią wartością wynoszącą 90,21 cm (SD = 12,41). Mediana dla centyla wzrostu wynosiła 94 a średnia 80,281 (SD = 26,467).

Masa ciała wahała od 6 do 37 kg, ze średnią 13,03 kg i odchyleniem standardowym 3,99 kg. Mediana dla centyla masy ciała wynosiła 74 a średnia 69,655 (SD = 25,791).

Wartości BMI w badanej grupie mieściły się w przedziale od 9,371 do 26,563, ze średnią wynoszącą niespełna 16. Mediana dla centyla BMI wynosiła 40,5 przy średniej 44,351 (SD = 30,982).
Wyżej omówione wskaźniki antropometryczne dzieci zostały przedstawione w tabelach 7 i 8.

Tabela 7. Rozkład badanej grupy dzieci ze względu na dane antropometryczne.

	Liczba dzieci (N)	Min	Max	Średnia	SD	Mediana
wiek w chwili przyjęcia (lata)	250	0,5	6	2,083	1,388	1,5
wzrost (cm)	228	57	133	90,208	12,408	89
masa ciała (kg)	233	6	37	13,031	3,991	12
BMI	228	9,371	26,563	15,795	1,919	15,615

Tabela 8. Rozkład badanej grupy dzieci z uwzględnieniem centyli dla wysokości, masy ciała i BMI wg WHO.

Parametr	Liczba dzieci (N=228)		
	Mediana	Średnia	SD
centyl masy ciała	74	69,655	25,791
centyl wzrostu	94	80,281	26,467
centyl BMI	40,5	44,351	30,982

4.2 Sezonowość i okoliczności wystąpienia drgawek.

4.2.1 Sezonowość wystąpienia epizodu.

W pracy opisano rozkład hospitalizacji w ciągu roku z podziałem na poszczególne miesiące oraz pory roku. Przeprowadzona analiza wykazała, że największą liczbę przypadków odnotowano w okresie zimowym (74; 29,6%), a w dalszej kolejności wiosną (60; 24,0%). Mniejszą częstość hospitalizacji obserwowano w miesiącach letnich i jesiennych, odpowiednio 59 przypadków (23,6%) oraz 57 przypadków (22,8%). W podziale na poszczególne miesiące najwyższą częstość zdarzeń odnotowano w styczniu (10,0%) oraz lutym (11,6%), co pozostaje spójne z obserwowaną przewagą epizodów w okresie zimowym. Różnice zarówno między poszczególnymi porami roku (p=0,408), jak i pomiędzy miesiącami (p=0,491), nie osiągnęły istotności statystycznej. Wyniki analizy przedstawiono na wykresie 2 oraz w tabeli 9.

Wykres 2. Rozkład grupy badanej ze względu na porę roku hospitalizacji.

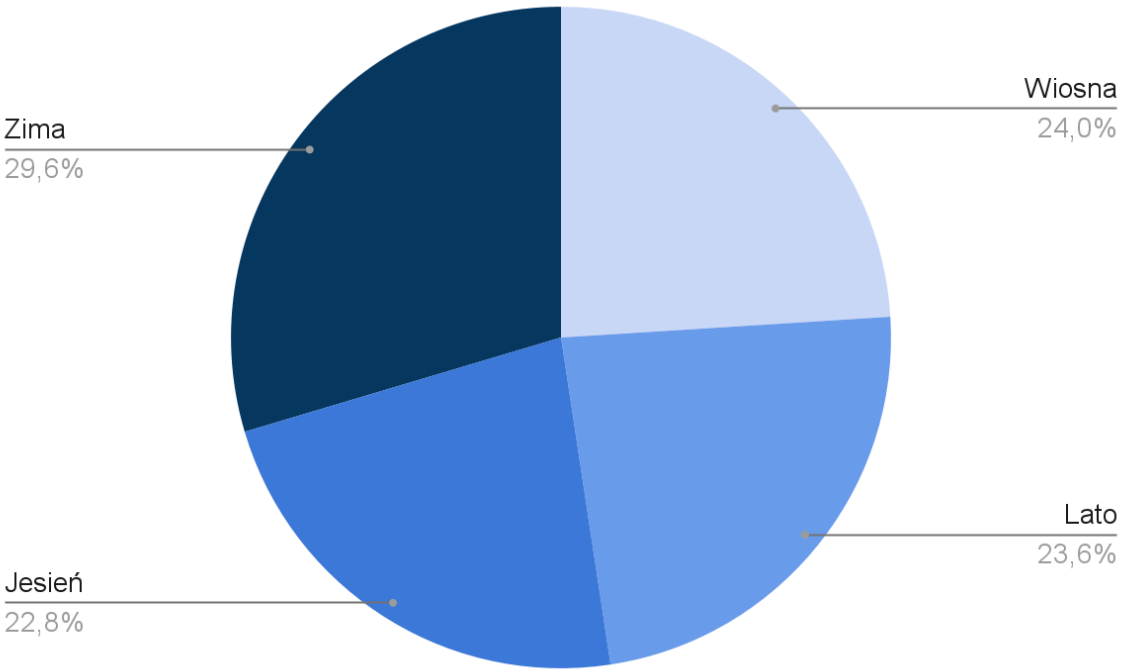


Tabela 9. Rozkład grupy badanej ze względu na miesiąc hospitalizacji.

Miesiąc hospitalizacji	Liczba dzieci	%N (N=250)	p
styczeń	**25**	**10,0%**	0,491
luty	**29**	**11,6%**	
marzec	24	9,6%	
kwiecień	23	9,2%	
maj	13	5,2%	
czerwiec	18	7,2%	
lipiec	23	9,2%	
sierpień	18	7,2%	
wrzesień	16	6,4%	
październik	23	9,2%	
listopad	18	7,2%	
grudzień	20	8,0%	

4.2.2 Okoliczności wystąpienia drgawek.

Dokonano analizy czasu trwania gorączki przed wystąpieniem epizodu drgawek, pomiaru temperatury ciała (przed lub po wystąpieniu napadu), a także rodzaju oraz momentu podania leków przeciwgorączkowych.
W znacznej większości przypadków (81,6%) temperatura ciała została zmierzona przed epizodem drgawek, natomiast po napadzie tylko w 18,4% przypadków. Wśród dzieci, u których temperatura była mierzona przed napadem, u 48,4% (121 przypadków) czas utrzymywania się podwyższonej ciepłoty ciała (gorączki) wynosił do 12 godzin, u 25,2% (63 przypadków) od 12 do 24 godzin, a u 6% (15 przypadków) - 2 doby. Tylko w jednym przypadku czas trwania gorączki wynosił powyżej 3 dób. Większość dzieci (83,2%) otrzymała leczenie przeciwgorączkowe przed wystąpieniem napadu - leki zostały wówczas podanie przez rodzica bądź opiekuna. Najczęściej stosowanym lekiem był paracetamol (29,3%), rzadziej ibuprofen (17,3%), a w 53,4% przypadków stosowano oba leki. Dane zostały przedstawione w tabelach 10 i 11 oraz na wykresach 3 i 4.

Tabela 10. Rozkład procentowy ze względu na czas trwania gorączki.

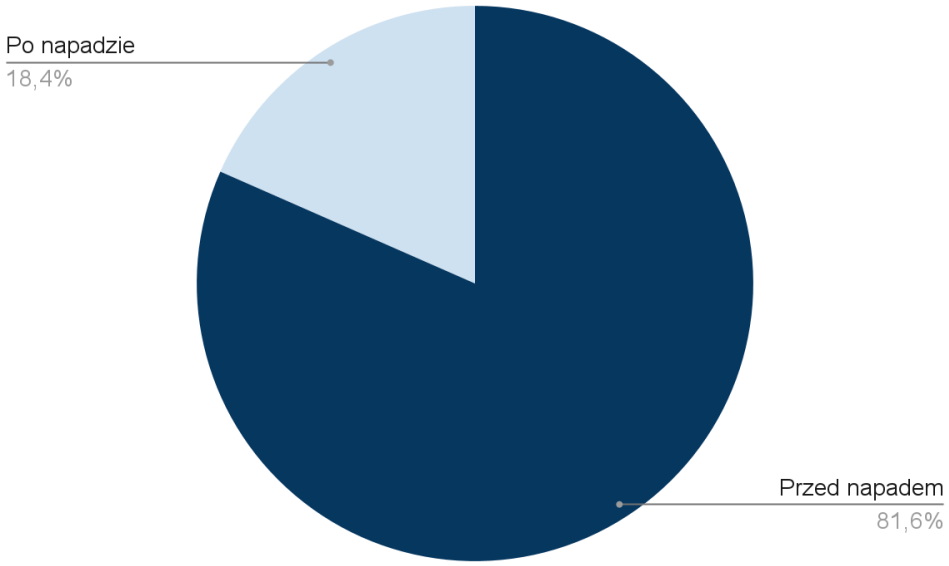
Czas trwania (h) gorączki przed wystąpieniem drgawek (N=209)	Liczba dzieci	Procent N	p	Procent wzgl. wszystkich badanych (N=250)	p
<12h	**120**	**57,7%**		**48,0%**	
12 - 24h	63	30,3%		25,2%	
25 - 48h	15	7,2%	<0,001	6,0%	<0,001
49 - 72h	9	4,3%		3,6%	
73 - 96h	1	0,5%		0,4%	
,,KILKA GODZIN”*	82	39,2%		32,8%	

* *Określenie “kilka godzin” odnosi się do danych zebranych od rodzica/opiekuna w trakcie segregacji medycznej.*

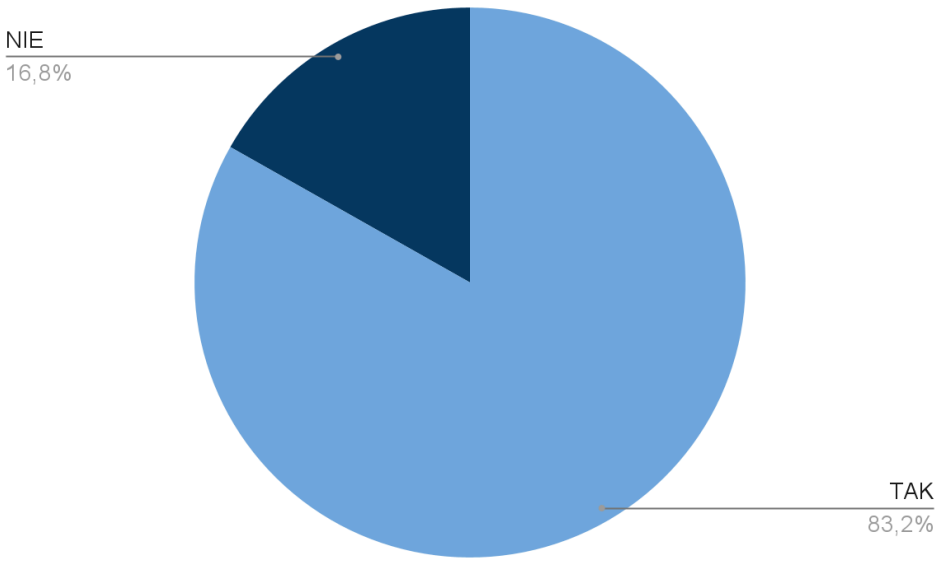
Tabela 11. Rozkład procentowy badanej grupy ze względu na rodzaj zastosowanego leku przeciwgorączkowego.

Lek przeciwgorączkowy	Liczba dzieci (N=208)	Procent N	Procent wzgl. wszystkich badanych (N=250)
paracetamol	61	29,3%	24,4%
ibuprofen	36	17,3%	14,4%
paracetamol + ibuprofen	111	53,4%	44,4%

Wykres 3. Rozkład grupy badanej ze względu na moment pomiaru temperatury ciała.

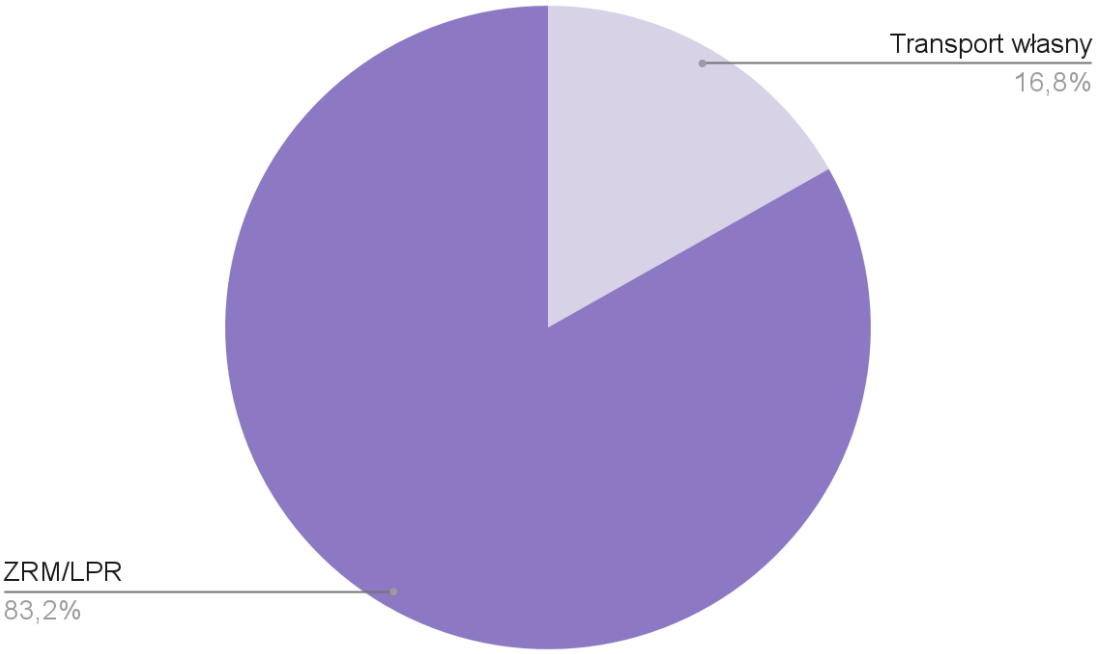


Wykres 4. Rozkład grupy badanej ze względu na podanie leków przeciwgorączkowych przez rodzica/opiekuna.



W pracy przeanalizowano rodzaj transportu jakim dzieci docierały do SOR. Wśród badanej grupy 250 pacjentów 42 (16,8%) zostało przetransportowanych do szpitala transportem własnym, zaś w 208 (83,2%) przypadkach transport odbył się przy pomocy zespołu ratownictwa medycznego (ZRM/LPR). Dane zostały przedstawione na wykresie 5.

Wykres 5. Rozkład badanej grupy względem rodzaju transportu do szpitala.



4.3 Charakterystyka napadu drgawek.

4.3.1 Czas trwania epizodu.

Analizie poddano czas trwania epizodu drgawek, który u większości dzieci wynosił od 2 do 5 minut (158 przypadków, 63,2%). Epizody krótsze niż 1 minuta stanowiły 14,8% (37 przypadków). Dłuższe epizody (od 6 do 10 minut oraz kilkanaście minut do 30 minut) wystąpiły u 7,2% (18 przypadków) i 14,8% (37 przypadków) dzieci. W niektórych przypadkach czas trwania określono jako "kilka minut" (89 przypadków, 35,6%). Dane przedstawiono w tabeli 12.

Tabela 12. Rozkład grupy badanej ze względu na czas trwania epizodu drgawek gorączkowych.

Czas trwania epizodu	Liczba dzieci	% N (N=250)
< 1 minuty	37	14,8%
2 - 5 minut	**158**	**63,2%**
6 - 10 minut	18	7,2%
11 - 30 minut	37	14,8%
,,KILKA MINUT"*	89	35,6%

**Określenie "kilka minut" odnosi się do danych zebranych od rodzica/opiekuna w trakcie segregacji medycznej.*

Porównano czas trwania napadu i długość hospitalizacji. Na podstawie przeprowadzonej analizy nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy

między długością epizodu drgawek a długością hospitalizacji pacjentów. Dane przedstawiono w tabeli 13.

Tabela 13. Porównanie czasu trwania napadu drgawek gorączkowych i długości hospitalizacji.

Czas epizodu drgawek			Długość hospitalizacji (dni)			p
	Liczba	%N	mediana	średnia	SD	
<1 minuty	37	14,8%	4	4,568	2,534	0,065
2-10 minut	**176**	**70,4%**	5	5,438	3,514	
11-30 minut	37	14,8%	6	6,351	2,574	

Porównano czas trwania napadu drgawek gorączkowych i stan świadomości pacjentów w czasie jego trwania. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między badanymi zmiennymi. Dane przedstawiono w tabeli 14.

Tabela 14. Porównanie czasu trwania napadu drgawek gorączkowych i stanu świadomości w trakcie napadu.

Czas trwania napadu	Stan świadomości		p
	częściowa utrata (N=113, 45,2%)	całkowita utrata (N=137, 54,8%)	
<1 minuty	19	18	0,502
2-10 minut	80	96	
11-30 minut	14	23	

W pracy analizowano wiek pacjentów i czas trwania epizodu drgawek gorączkowych. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między badanymi czynnikami. Dane przedstawiono w tabeli 15.

Tabela 15. Porównanie czasu trwania napadu drgawek gorączkowych zależnie od grupy wiekowej.

		Grupa wiekowa		p
		< 3 r.ż. (N=196; 78,4%)	≥ 3 r.ż. (N=54; 21,6%)	
czas trwania epizodu	< 1 min	28 (14,3%)	9 (16,7%)	0,461
	< 10 min	**140 (71,4%)**	**36 (66,7%)**	
	< 30 min	28 (14,3%)	9 (16,7%)	

4.3.2 Stan świadomości i stan ogólny w czasie napadu drgawek.

Poddano analizie rozkład badanej grupy ze względu na stan ogólny pacjentów przy przyjęciu do szpitalnego oddziału ratunkowego i rodzaj transportu do szpitala. Stwierdzono, że istotnie częściej transportem przy pomocy zespołu ratownictwa medycznego trafiały do szpitala dzieci w stanie ogólnym średnim i ciężkim niż te, których stan przy przyjęciu określany był jako dobry i dość dobry. Dane przedstawiono w tabeli 16.

Tabela 16. Rozkład badanej grupy względem stanu ogólnego oraz rodzaju transportu do szpitala.

Stan ogólny	Rodzaj transportu			p
	własny	ZRM	LPR	
dobry (N=105)	17 (16,2%)	**88 (83,8%)**	0 (0%)	0,109
dość dobry (N=91)	21 (23,1%)	**69 (75,8%)**	1 (1,1%)	
średni (N=51)	4 (7,8%)	**45 (88,2%)**	2 (3,9%)	
ciężki (N=3)	0 (0%)	**3 (100%)**	0 (0%)	

Porównano stan świadomości w czasie napadu i stan ogólny przy przyjęciu do SOR. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między badanymi zmiennymi. Dane przedstawiono w tabeli 17.

Tabela 17. Rozkład badanej grupy względem stanu świadomości w czasie napadu a stanem ogólnym przy przyjęciu.

Stan ogólny	Stan świadomości		p
	częściowa utrata (N=113; 45,2%)	całkowita utrata (N=137; 54,8%)	
dobry	47	58	0,876
dość dobry	42	49	
średni	22	29	
ciężki	2	1	

Analizie poddano rozkład badanej grupy względem wieku, w jakim były dzieci w chwili wystąpienia pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych a stanem ogólnym, jaki stwierdzono przy przyjęciu do SOR. Nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności między badanymi zmiennymi. Wyniki przedstawiono w tabeli 18.

Tabela 18. Rozkład badanej grupy względem wieku pacjenta i stanu ogólnego przy przyjęciu.

Stan ogólny			Wiek pacjenta			p
	Liczba	Procent N	mediana	średnia	odchylenie	
dobry	105	42,0%	2	1,147	1,752	0,940
dość dobry	91	36,4%	1,5	2,066	1,410	
średni	51	20,4%	2	2,049	1,108	
ciężki	3	1,2%	1	2,5	3,041	

W pracy dokonano analizy grupy dzieci względem stanu ogólnego przy przyjęciu do SOR a długością hospitalizacji. Wykazano, iż znacznie dłużej hospitalizowani byli pacjenci, których stan ogólny przy przyjęciu do SOR oceniono jako ciężki i średni. Nie stwierdzono natomiast różnic w długości pobytu w szpitalu w grupie dzieci, których stan ogólny przy przyjęciu był dobry lub dość dobry. Dane przedstawiono w tabeli 19.

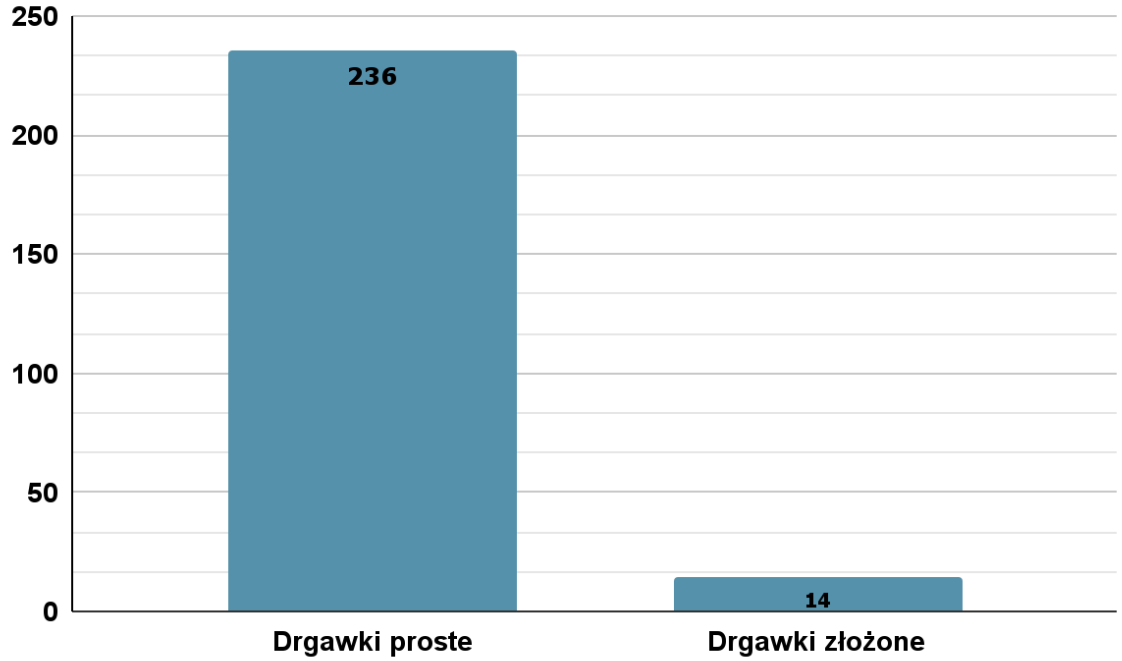
Tabela 19. Rozkład badanej grupy względem długości hospitalizacji i stanem ogólnym przy przyjęciu.

Stan ogólny			Długość hospitalizacji			p
	Liczba	Procent N	mediana	średnia	SD	
dobry	105	42,0%	5	4,838	2,753	<0,001
dość dobry	91	36,4%	5	5,033	3,111	
średni	51	20,4%	7	6,843	2,361	
ciężki	3	1,2%	12	15,333	12,342	

4.3.3 Rodzaj drgawek.

Wśród badanej grupy drgawki proste występowały znacznie częściej niż drgawki złożone. U 236 dzieci (94,4%) rozpoznano drgawki gorączkowe proste, natomiast u 14 dzieci (5,6%) epizod spełniał kryteria drgawek gorączkowych złożonych. Wyniki przedstawiono na wykresie 6.

Wykres 6. Podział badanej grupy ze względu na rodzaj drgawek gorączkowych.



W pracy badano zależność między wiekiem oraz płcią dzieci a rodzajem drgawek gorączkowych. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w rozkładzie płci między grupami. Zarówno w grupie pacjentów z rozpoznanym epizodem drgawek gorączkowych prostych, jak i złożonych dominowali chłopcy, jednak różnica ta nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej. Również analiza wieku nie potwierdziła zależności między rodzajem drgawek a wiekiem dziecka - mediany w obu grupach były zbliżone, a testy porównawcze nie wykazały istotności statystycznej. Dane przedstawiono w tabeli 20.

Tabela 20. Rozkład badanej grupy względem wieku oraz płci a rodzajem drgawek gorączkowych.

		Drgawki gorączkowe				p
		proste (N=236)		złożone (N=14)		
		Liczność	Procent	Liczność	Procent	
płeć	dziewczynki	95	40,3%	4	28,6%	0,385
	chłopcy	141	59,7%	10	71,4%	
wiek	< 3r.ż.	185	78,4%	11	78,6%	>0.999
	> 3r.ż.	51	21,6%	3	21,4%	

Analizowano zależność między rodzajem drgawek gorączkowych a długością hospitalizacji. Mediana długości hospitalizacji była wyższa u dzieci z rozpoznanym epizodem drgawek złożonych, jednak różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej. Dane przedstawiono w tabeli 21.

Tabela 21. Rozkład badanej grupy względem rodzaju drgawek gorączkowych i długością hospitalizacji.

Rodzaj drgawek			Długość hospitalizacji (dni)			p
	Liczność	Procent N	mediana	średnia	SD	
proste	236	94,4%	5	5,381	3,260	0,222
złożone	14	5,6%	6,5	6,5	3,674	

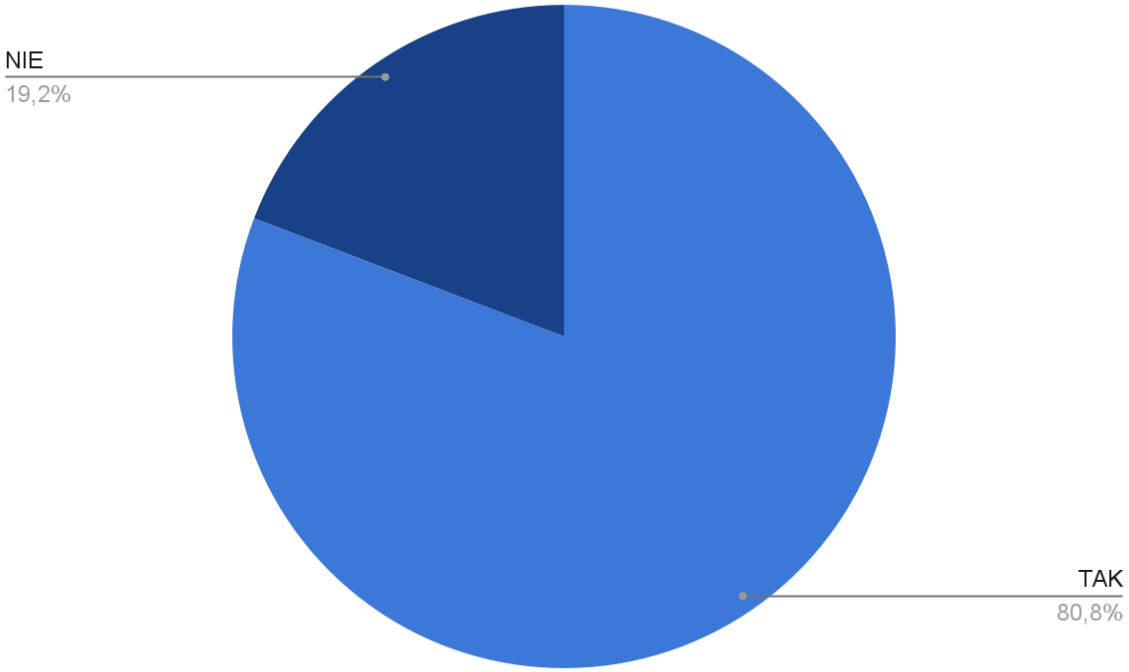
4.4 Diagnostyka drgawek gorączkowych.

Ocena stanu zdrowia dzieci hospitalizowanych z powodu pierwszorazowych drgawek gorączkowych obejmowała nie tylko badanie pediatryczne, ale także szeroki zakres diagnostyki specjalistycznej.

4.4.1 Konsultacje specjalistyczne.

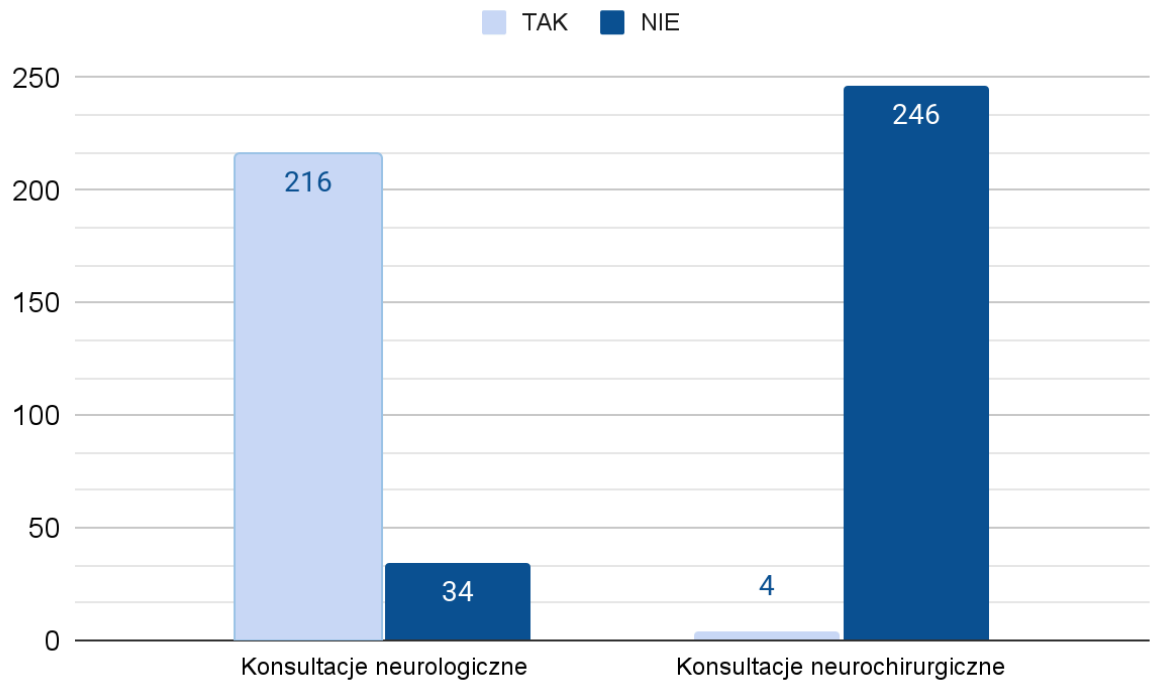
Znacząca część pacjentów objętych badaniem, tj. 202 (80,8%) wymagała konsultacji specjalistycznych (neurologicznych i/lub neurochirurgicznych) jeszcze w trakcie pobytu w SOR. Rozkład grupy przedstawiono na wykresie 7.

Wykres 7. Rozkład grupy względem liczby konsultacji specjalistycznych wykonanych w SOR.



W trakcie całej hospitalizacji konsultacji neurologicznych wymagało aż 216 dzieci (86,4%), a 4 pacjentów (1,6%) była konsultowana przez neurochirurga. Dane przedstawiono na wykresie 8.

Wykres 8. Rozkład grupy badanej ze względu na liczbę wykonanych konsultacji specjalistycznych.



4.4.2 Badania obrazowe.

W badanej grupie dzieci, w toku diagnostyki badania obrazowe OUN wykonano u 98 pacjentów, co stanowi 39,2% wszystkich dzieci. Wśród tej grupy, aż u 92,9% (91 dzieci) wykonano tomografię komputerową, u 8,2% (8 pacjentów) wykonano USG przezciemiączkowe (w tym u 2 dzieci po USG zadecydowano o wykonaniu również TK), zaś rezonans magnetyczny OUN wykonano u jednego dziecka.
Zebrane dane przedstawiono na wykresie 9 i w tabeli 22.

Wykres 9. Rozkład badanej grupy ze względu na wykonanie badań obrazowych.

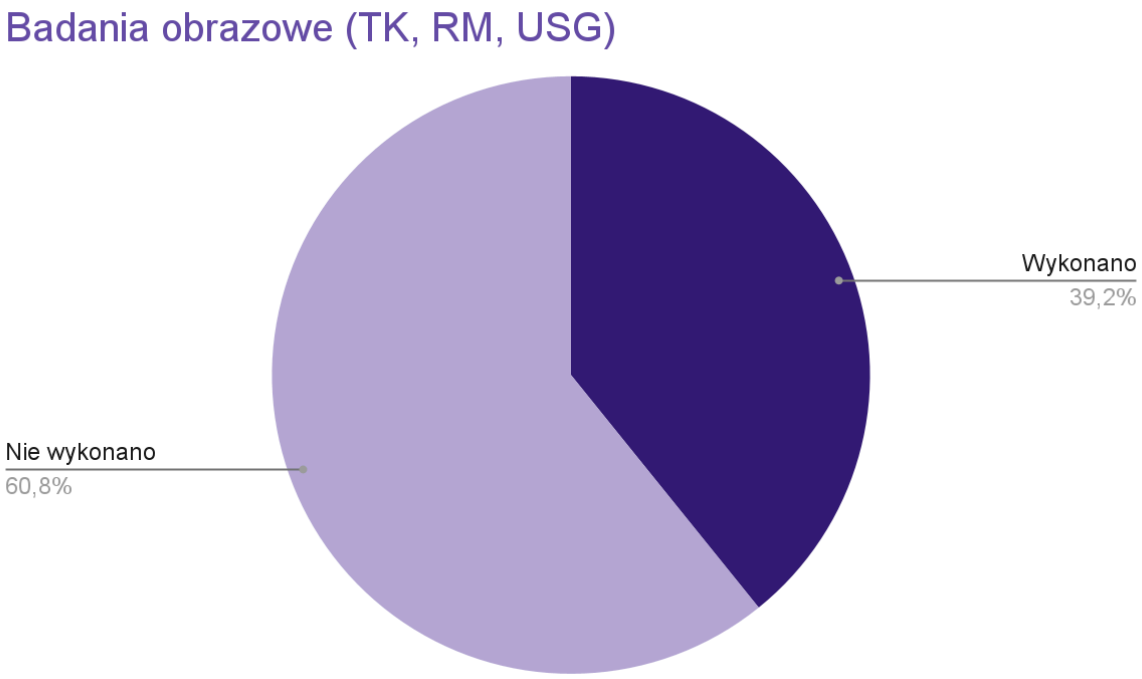
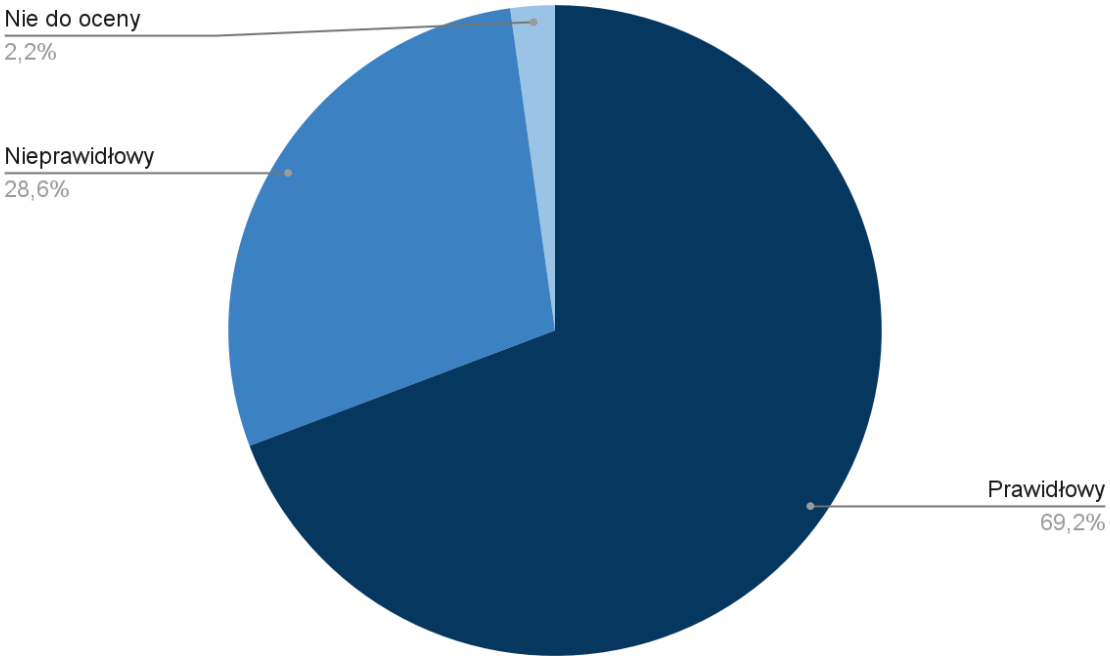


Tabela 22. Rozkład badanej grupy względem rodzaju wykonanego badania obrazowego OUN.

Rodzaj badania obrazowego OUN (N=98)	Liczba dzieci	Procent względem badanych	Procent względem wszystkich
TK	**91**	**92,9%**	**36,4%**
USG	8	8,2%	3,2%
RM	1	1,0%	0,4%

W grupie pacjentów z pierwszorazowym epizodem drgawek gorączkowych 91 dzieci miało wykonaną tomografię komputerową głowy, co stanowi 36,4% wszystkich dzieci z tym rozpoznaniem. Analizie poddano opisy wykonanych tomografii komputerowych. U 63 dzieci (69,2%) wynik badania był prawidłowy. W grupie pacjentów, u których opis tomografii zawierał odchylenia od normy, wśród najczęściej opisywanych nieprawidłowości stwierdzono pogrubienie błony śluzowej zatok szczękowych, częściowo bezpowietrzne sitowie lub bezpowietrzne zatoki oboczne nosa. Jedynie w kilkunastu przypadkach opisywano nieprawidłowości dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, w tym: nie zamknięta jama w przegrodzie przezroczystej (wariant anatomiczny), zmiany o charakterze torbieli pajęczynówki, torbiele podwyściółkowe. U jednego z dzieci wysunięto podejrzenie guza korowo/podkorowego, który ostatecznie został wykluczony po weryfikacji w badaniu rezonansu magnetycznego. Dane przedstawiono na wykresie 10.

Wykres 10. Rozkład badanej grupy ze względu na wynik TK głowy.



4.4.3 Badania inwazyjne - punkcja lędźwiowa.

W grupie dzieci objętej badaniem, wskazania do wykonania punkcji lędźwiowej stwierdzono u 16 pacjentów (6,4%) spośród wszystkich zakwalifikowanych do hospitalizacji (N=232). Wśród tych dzieci wynik badania okazał się być nieprawidłowy jedynie u 2 pacjentów.
W toku analizy wykazano, że punkcję lędźwiową wykonano istotnie częściej u dzieci, których stan ogólny przy przyjęciu do kliniki oceniono jako średni lub ciężki. Co ciekawe, wszystkie punkcje wykonano u pacjentów, którzy przy przyjęciu do kliniki byli przytomni. Zgromadzone dane przedstawiono w tabelach 23 i 24.

Tabela 23. Rozkład badanej grupy ze względu na stan ogólny i wykonane badania inwazyjne.

Stan ogólny	Liczba pacjentów	Liczba punkcji lędźwiowych	Procent względem wszystkich punkcji	Procent względem wszystkich pacjentów
dobry/dość dobry	199	11	68,8%	5,5%
średni/ciężki	33	5	31,3%	15,2%

Tabela 24. Rozkład badanej grupy ze względu na stan świadomości i przeprowadzoną punkcję lędźwiową.

Stan świadomości	Liczba pacjentów	Liczba punkcji	Procent względem wszystkich punkcji
przytomny	241	16	100%
nieprzytomny	9	0	0%

4.4.4 Badania laboratoryjne.

Analizie poddano również wyniki badań laboratoryjnych, które obejmowały wskaźniki stanu zapalnego (CRP, PCT), parametry morfologiczne oraz gospodarkę kwasowo-zasadową (HCO_3). Badano zmienność wymienionych parametrów oraz ich zależności z czasem hospitalizacji, rodzajem infekcji oraz przebiegiem klinicznym.
W pierwszej kolejności przeprowadzono analizę dla wartości CRP i PCT podczas przyjęcia do SOR oraz w dniu zakończenia hospitalizacji. W większości przypadków parametry te były wyższe przy przyjęciu, z istotnym spadkiem w czasie hospitalizacji. Dane przedstawiono w tabeli 25.

Tabela 25. Rozkład badanej grupy ze względu na wartości wskaźników stanu zapalnego przy przyjęciu do szpitala i pod koniec hospitalizacji.

Parametr		Przy przyjęciu do szpitala			Przed wypisem		
		N	Liczba	%N	N	Liczba	%N
CRP	norma	228	89	39,0%	128	**80**	**62,5%**
	podwyższone		**139**	**61,0%**		48	37,5%
PCT	norma	172	84	48,8%	89	**68**	**76,4%**
	podwyższone		**88**	**51,2%**		21	23,6%

W pracy oceniono zmienność median i średnich wartości CRP, PCT i WBC, analizując ich spadek w czasie hospitalizacji. Wykazano istotne statystycznie obniżenie się wskaźników stanu zapalnego (CRP, PCT)

oraz poziomu białych krwinek (WBC) pod koniec hospitalizacji w stosunku do wartości przy przyjęciu do szpitala. Dane przedstawiono w tabeli 26.

Tabela 26. Porównanie wskaźników stanu zapalnego (CRP, PCT) i WBC przy przyjęciu do szpitala i przed zakończeniem hospitalizacji.

Parametr	N	przy przyjęciu				przed wypisem				p
		Min	Max	Średnia	SD	Min	Max	Średnia	SD	
CRP	128	0,5	15,26	2,444	2,559	0,5	5,39	1,015	0,861	<0,001
PCT	88	0,06	20,2	2,952	4,204	0,07	4,2	0,464	0,581	<0,001
WBC	124	2,7	49,57	14,79	7,819	3,03	16,83	7,861	3,032	<0,001

Przeanalizowano zależność między wartościami wskaźników stanu zapalnego i długością hospitalizacji. Wykazano, że dzieci, u których parametry stanu zapalnego były podwyższone hospitalizowano istotnie statystycznie dłużej w porównaniu do pacjentów z prawidłowymi poziomami badanych parametrów. Dzieci, ze stwierdzoną leukocytozą w morfologii krwi obwodowej również były istotnie statystycznie dłużej hospitalizowane w porównaniu z pacjentami, u których poziom białych krwinek był prawidłowy. Co ciekawe, taka korelacja była najsilniejsza w przypadku CRP i PCT, a nieco słabsza w przypadku oznaczeń WBC. Zgromadzone dane przedstawiono w tabelach 27 i 28.

Tabela 27. Korelacja pomiędzy wartościami wskaźników zapalnych przy przyjęciu do szpitala a długością pobytu.

Parametr	Parametr oznaczony przy przyjęciu	N	Współczynnik korelacji	p
Czas hospitalizacji (dni)	CRP	228	0,257	<0,001
	PCT	172	0,381	<0,001
	WBC	230	0,236	<0,001

Tabela 28. Rozkład badanej grupy względem podwyższonych wskaźników stanu zapalnego (CRP, PCT) i WBC oraz czasu hospitalizacji.

Parametr	Wskaźnik w normie					Wskaźnik podwyższony					p
	N	Min	Max	Mediana	Średnia	N	Min	Max	Mediana	Średnia	
Liczba dni vs CRP	89	1	14	5	5,1	139	1	29	6	6,3	0,002
Liczba dni vs PCT	84	1	14	5	5,3	88	1	29	7	7,1	<0,001

W pracy analizie poddano również wartości HCO_3^- jako wskaźnika zaburzeń metabolicznych towarzyszących napadom drgawek, w tym drgawek gorączkowych. Badanie nie wykazało istotnej statystycznie zależności między czasem trwania napadu i obniżonym poziomem HCO_3^-. Widoczna jednak była tendencja do niższych wartości HCO_3^- u dzieci, u których epizod drgawek gorączkowych trwał powyżej 10 minut. Dane przedstawiono w tabeli 29.

Tabela 29. Rozkład badanej grupy pod względem czasu trwania napadu drgawek i wartości HCO_3^-.

Czas trwania napadu drgawek	Poziom HCO_3^-		p
	poniżej normy (N=80; 43,2%)	w normie (N=105; 56,8%)	
do 1 minuty	11	12	0,795
do 10 minut	57	74	
do 30 minut	12	19	

4.5 Leczenie drgawek gorączkowych.

Leczenie dzieci hospitalizowanych z powodu drgawek gorączkowych obejmowało farmakoterapię, w tym leki przeciwgorączkowe, przeciwdrgawkowe, przeciwwirusowe, antybiotykoterapię oraz płynoterapię, a także tlenoterapię. Poniżej przedstawiono analizę stosowanych interwencji terapeutycznych wraz z oceną ich zależności z parametrami klinicznymi.

4.5.1 Leczenie przeciwgorączkowe.

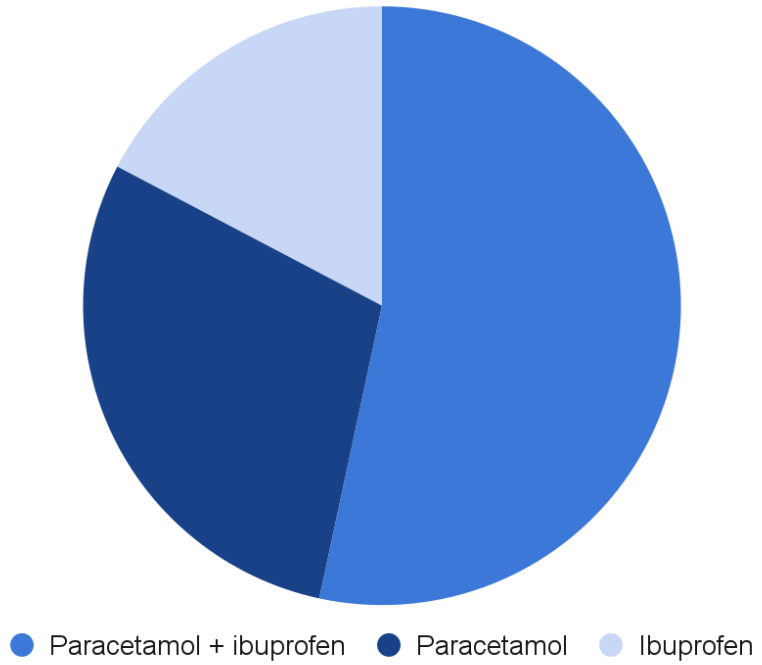
Na podstawie analizy badanej grupy stwierdzono, że większość dzieci otrzymała leki przeciwgorączkowe jeszcze przed przyjęciem do szpitala. Zarówno w opiece przedszpitalnej, jak i w trakcie hospitalizacji najczęściej stosowano paracetamol, kolejno ibuprofen, a jedynie w opiece szpitalnej dzieci otrzymały metamizol. Poniższa tabela 30 przedstawia liczbę podaży poszczególnych leków przeciwgorączkowych w badanej grupie dzieci, na różnych etapach opieki medycznej.

Tabela 30. Podaż leków przeciwgorączkowych na poszczególnych etapach opieki medycznej.

	Etap opieki medycznej					
	przedszpitalna (N=208)		SOR (N=173)		w trakcie hospitalizacji (N=230)	
	Liczność	%	Liczność	%	Liczność	%
paracetamol	**172**	**82,7%**	**160**	**92,5%**	**216**	**93,9%**
ibuprofen	147	16,7%	99	57,2%	**214**	**93,0%**
metamizol	-	-	7	4,0%	4	1,7%

W toku analizy wykazano, że leczenie przeciwgorączkowe w grupie 250 dzieci objętych badaniem, na etapie opieki przedszpitalnej otrzymało 208 pacjentów, pomimo że gorączkę przed epizodem drgawek stwierdzono u 209 dzieci, a bezpośrednio po napadzie u pozostałych pacjentów. Najczęściej dzieci otrzymały zarówno paracetamol jak i ibuprofen (111 pacjentów, 53,4%). W monoterapii prawie dwukrotnie częściej stosowano paracetamol aniżeli ibuprofen. Zebrane dane przedstawiono na wykresie 11.

Wykres 11. Rozkład grupy ze względu na rodzaj zastosowanego leku przeciwgorączkowego.



Analizie poddano również częstotliwość podaży leków przeciwgorączkowych u dzieci, który były hospitalizowane z powodu drgawek gorączkowych w oddziałach pediatrycznych, neurologicznym i intensywnej terapii. Znaczna większość pacjentów, tj. 219 (95%) otrzymywała leki przeciwgorączkowe doraźnie, to znaczy w chwili wystąpienia epizodu gorączki, natomiast 11 dzieci (5%) otrzymywało

wyżej wymienione leki w stałym zleceniu. W grupie pacjentów, której leki przeciwgorączkowe podawano doraźnie mediana oraz średni czas trwania gorączki były niższe w stosunku do grupy dzieci, która otrzymywała leki na stałe. Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic między badanymi zmiennymi. Dane przedstawiono na wykresie 12 i w tabeli 31.

Wykres 12. Podział grupy badanej względem częstotliwości podaży leków przeciwgorączkowych w trakcie hospitalizacji.

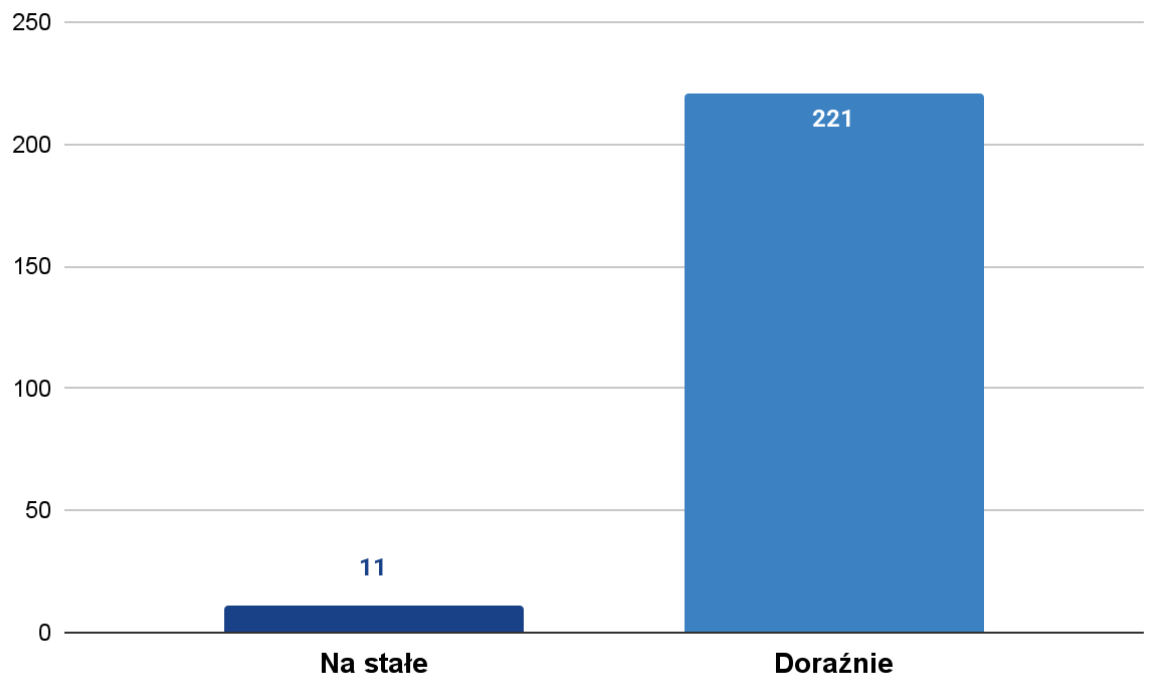


Tabela 31. Rozkład badanej grupy względem czasu trwania gorączki a częstotliwością podaży leków przeciwgorączkowych.

Parametr	Leki stosowane doraźnie			Leki stosowane na stałe			p
	Mediana	Średnia	SD	Mediana	Średnia	SD	
czas trwania gorączki	2	2,836	1,659	3	3,545	1,293	0,060

W toku analizy stwierdzono natomiast istotną statystycznie zależność (R=0354, p<0,001) między czasem trwania gorączki a długością hospitalizacji. Dzieci, u których gorączka utrzymywała się dłużej hospitalizowane były przez większą ilość dni.
Poszukiwano zależności między płcią pacjentów a czasem trwania gorączki. Na podstawie zebranych danych stwierdzono, że mediana czasu trwania gorączki u dziewczynek była niższa i wynosiła 2, ze średnią 2,758, zaś u chłopców odpowiednio 3 i 2,879. Jednak różnice te nie były istotne statystycznie. Dane przedstawiono w tabeli 32.

Tabela 32. Rozkład badanej grupy względem płci i czasu trwania gorączki.

Parametr	Dziewczynki (N=95)			Chłopcy (N=140)			p
	Mediana	Średnia	SD	Mediana	Średnia	SD	
Czas trwania gorączki (dni)	2	2,758	1,629	3	2,879	1,623	0,556

Porównano również czas trwania gorączki dzieląc grupę badaną na dzieci młodsze (<3 r.ż.) i dzieci starsze (>3 r.ż.). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między czasem utrzymywania się gorączki w obu grupach pacjentów. Dane przedstawiono w tabeli 33.

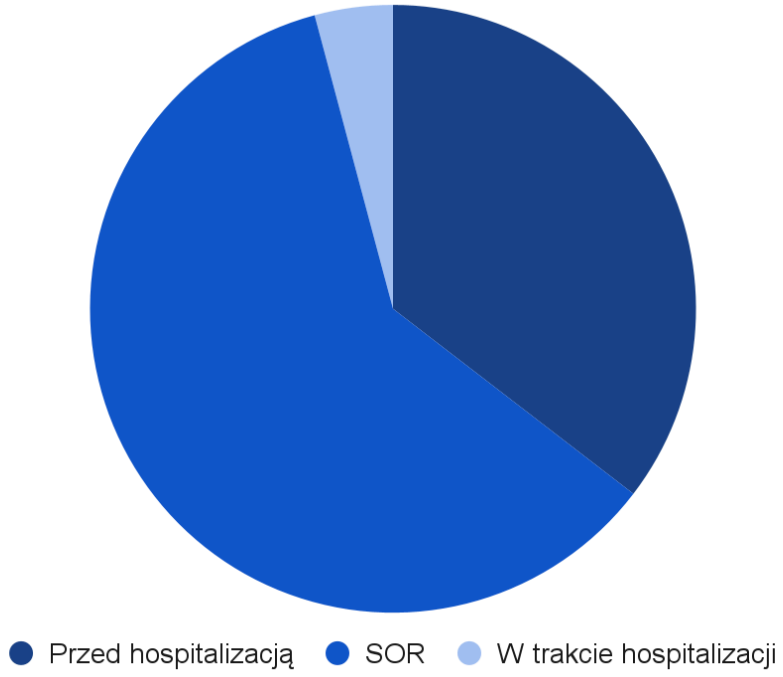
Tabela 33. Rozkład badanej grupy ze względu na wiek i czas trwania gorączki.

Parametr	Dzieci młodsze (N=186)			Dzieci starsze (N=49)			p
	Mediana	Średnia	SD	Mediana	Średnia	SD	
Czas trwania gorączki (dni)	2	2,86	1,648	3	2,714	1,683	0,542

4.5.2 Leczenie przeciwdrgawkowe.

Leczenie przeciwdrgawkowe stosowano u dzieci z przedłużającymi się napadami, drgawkami złożonymi lub w przypadkach, gdy drgawki nie ustępowały samoistnie. W grupie 250 dzieci z pierwszorazowym epizodem drgawek gorączkowych, leki przeciwdrgawkowe na etapie opieki przedszpitalnej podano 17 razy, w SOR 29 razy, a jedynie 2-krotnie w trakcie hospitalizacji. Dane przedstawiono na wykresie 13.

Wykres 13. Podaż leków przeciwdrgawkowych na poszczególnych etapach opieki medycznej.



W pracy badano zależność między rodzajem drgawek gorączkowych a zastosowaniem leczenia przeciwdrgawkowego, niezależnie od etapu opieki medycznej. Wykazano, że istotnie częściej podawano leki przeciwdrgawkowe u dzieci, u których rozpoznano epizod drgawek gorączkowych złożonych w porównaniu do pacjentów z drgawkami prostymi. Dane przedstawiono w tabeli 34.

Tabela 34. Porównanie zastosowania leków przeciwdrgawkowych w zależności od rodzaju drgawek gorączkowych.

Leczenie przeciwdrgawkowe	Drgawki proste (N=236)		Drgawki złożone (N=14)		p
	Liczność	Procent	Liczność	Procent	
NIE	211	89,4%	8	57,1%	0,001
TAK	25	10,6%	6	42,9%	

Analiza objęła rodzaj podawanego leku przeciwdrgawkowego. W opiece przedszpitalnej u wszystkich dzieci (17) stosowano diazepam w formie wlewki doodbytniczej, w SOR 27 pacjentów otrzymało wyłącznie diazepam, 1 dziecko wymagało podaży diazepamu oraz klonazepamu oraz 1 dziecko wymagało podaży trzech preparatów: diazepamu, midazolamu i ketaminy. Leki były podawane doodbytniczo oraz dożylnie. W trakcie hospitalizacji leków przeciwdrgawkowych wymagało jedynie 2 pacjentów - każdemu podano diazepam w formie doodbytniczej.
Dane przedstawiono w tabeli 35.

Tabela 35. Podaż leków przeciwdrgawkowych na poszczególnych etapach opieki medycznej (N=250).

Rodzaj leku	Etap opieki medycznej								
	przedszpitalna			SOR			w trakcie hospitalizacji		
	Liczność	% podanych (27)	% N	Liczność	% podanych (29)	% N	Liczność	% podanych (2)	% N
diazepam	**17**	**100%**	**6,8%**	**27**	**93,1%**	**10,8%**	**2**	**100%**	**0,8%**
diazepam + klonazepam	0	-	-	1	3,4%	0,4%	0	-	-
diazepam + midazolam + ketamina	0	-	-	1	3,4%	0,4%	0	-	-

4.5.3 Antybiotykoterapia.

W badanej grupie antybiotyki zastosowano u 167 dzieci (66,8%). W analizie ujęto rodzaje antybiotyków, długość leczenia oraz wpływ antybiotykoterapii na czas hospitalizacji.

W grupie dzieci, u których stosowano antybiotykoterapię (167 pacjentów, 66,8%) najczęściej podawano cefalosporyny III generacji (53 pacjentów, 21,2%) i cefalosporyny II generacji (49 pacjentów, 19,6%) oraz penicyliny (38 pacjentów, 15,2%). U części pacjentów konieczne było zastosowanie dwóch antybiotyków równoczasowo. U 14 pacjentów stosowano antybiotykoterapię sekwencyjną. Dane przedstawiono w tabeli 36 i 37.

Tabela 36. Rozkład grupy dzieci poddanej terapii sekwencyjnej ze względu na długość hospitalizacji.

			długość hospitalizacji (dni)		
	Liczba	% N (250)	Mediana	Średnia	SD
terapia sekwencyjna	14	5,6%	8	7,571	2,408

Tabela 37. Rozkład grupy ze względu na podaż i rodzaj zastosowanej antybiotykoterapii.

Grupa antybiotyków			Długość hospitalizacji (dni)		
	Liczność	Procent N	Mediana	Średnia	SD
penicyliny	**38**	**15,2%**	5	4,5	2,648
makrolidy	7	2,8%	3	3,429	2,149
cefalosporyny II gen.	**49**	**19,6%**	6	5,735	2,099
cefalosporyny II gen. + aminoglikozydy	1	0,4%	10	10	-
cefalosporyny II gen. + makrolidy	3	1,2%	6	7,333	2,309
cefalosporyny II + III gen.	6	2,4%	8	7,166	2,229
cefalosporyny III gen.	**53**	**21,2%**	8	7,717	2,265
cefalosporyny III gen. + makrolidy	4	1,6%	10	9,25	2,363
cefalosporyny III gen. + karbapenemy	2	0,8%	20,5	20,5	12,021
cefalosporyny III gen. + glikopeptydy	4	1,6%	11	11,5	4,123
brak antybiotykoterapii	**83**	**33,2%**	4	3,337	1,783

Analizie poddano grupę dzieci, u których stosowano antybiotykoterapię oraz czas trwania hospitalizacji. Wykazano, że pacjenci leczeni cefalosporynami III generacji byli istotnie statystycznie dłużej hospitalizowani w porównaniu do dzieci, u których stosowano cefalosporyny II generacji, penicyliny czy makrolidy. Zebrane dane przedstawiono w tabeli 38.

Tabela 38. Rozkład badanej grupy względem rodzaju stosowanej antybiotykoterapii i długością hospitalizacji.

Grupa antybiotyków			Czas hospitalizacji (dni)			p
	Liczność	% N	Mediana	Średnia	SD	
penicyliny	38	15,2%	5	4,5	2,648	<0,001
cefalosporyny II gen.	49	19,6%	6	5,735	2,099	
cefalosporyny III gen.	53	21,2%	8	7,717	2,265	

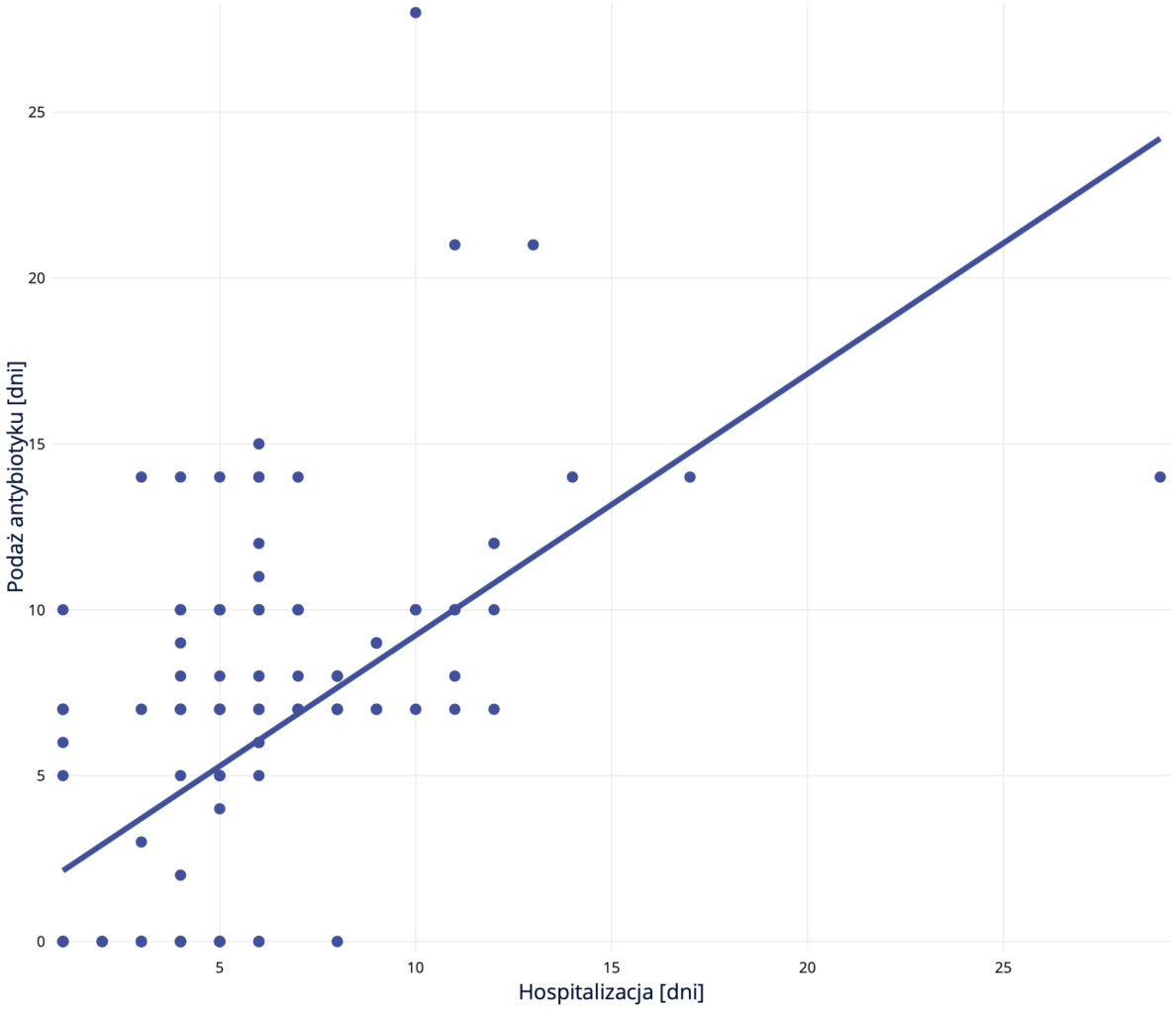
W pracy badano zależność między etiologią zakażenia a decyzją o zastosowaniu antybiotykoterapii. Wśród 157 pacjentów, u których w toku diagnostyki rozpoznano zakażenie bakteryjne wszyscy otrzymali antybiotyk. W grupie 93 pacjentów, u których na podstawie uzyskanych wyników badań nie rozpoznano infekcji o etiologii bakteryjnej, 8 dzieci otrzymała antybiotykoterapię. Fakt ten prawdopodobnie wynika ze stanu klinicznego pacjentów i zastosowaniu antybiotykoterapii w ramach leczenia empirycznego przed uzyskaniem wyników badań laboratoryjnych. Reasumując istnieje istotna statystycznie zależność między rodzajem infekcji a stosowaniem antybiotykoterapii.
Dane przedstawiono w tabeli 39.

Tabela 39. Rozkład badanej grupy względem etiologii zakażenia i podaży antybiotyku.

		Infekcja bakteryjna (N=158)		Infekcja o innej etiologii (N=92)		p
		Liczność	Procent	Liczność	Procent	
Podaż antybiotyku	NIE	0	0,0%	83	90,2%	<0,0001
	TAK	**158**	**100%**	9	9,8%	

Poszukiwano również zależności między czasem trwania hospitalizacji a czasem podaży antybiotyku. Na podstawie zebranych danych dowiedziono, że istotnie statystycznie dłużej hospitalizowane są dzieci, u których stosowano dłuższą antybiotykoterapię (R 0,5523; p<0,001). Dane przedstawiono na wykresie 14.

Wykres 14. Rozkład grupy względem czasu podaży antybiotyku i czasu trwania hospitalizacji.



Analizowano płeć oraz wiek dzieci z pierwszorazowym epizodem drgawek gorączkowych i długość antybiotykoterapii w poszczególnych grupach wiekowych. W toku diagnostyki nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności między wiekiem pacjentów a długością antybiotykoterapii. Nie znaleziono również istotnej statystycznie zależności między płcią pacjentów a czasem trwania antybiotykoterapii. Dane przedstawiono w tabelach 40 i 41.

Tabela 40. Rozkład badanej grupy względem wieku i czasu trwania antybiotykoterapii.

Parametr	Dzieci młodsze (N=129)			Dzieci starsze (N=38)			p
	Mediana	Średnia	SD	Mediana	Średnia	SD	
czas podaży antybiotyku	7	8,388	2,653	7,5	8,605	4,130	0,836

Tabela 41. Rozkład badanej grupy względem płci i czasu trwania antybiotykoterapii.

Parametr	Dziewczynki (N=69)			Chłopcy (N=98)			p
	Mediana	Średnia	SD	Mediana	Średnia	SD	
czas podaży antybiotyku	8	8,565	3,475	7	8,347	2,706	0,299

4.5.4 Leczenie przeciwwirusowe.

Acyklowir podano 24 dzieciom (9,6%), najczęściej w przypadkach podejrzenia neuroinfekcji lub utrzymujących się zaburzeń świadomości. Analizie poddano stan kliniczny dzieci, wiek w chwili leczenia, jak i czas podaży leków przeciwwirusowych. Wykazano, że dzieci których stan ogólny oceniono na średni lub ciężki istotnie częściej otrzymywały acyklowir w porównaniu do pacjentów w stanie dobrym i dość dobrym. Nie stwierdzono natomiast istotnej statystycznie zależności między wiekiem dzieci, a czasem trwania leczenia przeciwwirusowego. Dane przedstawiono w tabelach 42 i 43.

Tabela 42. Rozkład badanej grupy ze względu na stan ogólny i stosowanie acyklowiru.

Podany lek	Stan ogólny								
	dobry (N=98)		dość dobry (N=101)		średni (N=31)		ciężki (N=31)		p
	Liczność	%	Liczność	%	Liczność	%	Liczność	%	
acyklowir	4	4,1%	9	8,9%	9	29%	2	100%	<0,001

Tabela 43. Rozkład grupy ze względu na wiek i czas trwania leczenia przeciwwirusowego.

Podany lek	Dzieci młodsze (N=196)		Dzieci starsze (N=54)		p
	Liczność	%	Liczność	%	
acyklowir	18	9,2%	6	11,2%	0,670

4.5.5 Płynoterapia.

W badanej grupie dzieci płynoterapię stosowano u 197 pacjentów (78,8%). Nawadniania dożylnego w trakcie pobytu w SOR wymagało 106 dzieci (42.4%), a w trakcie hospitalizacji 195 (78,0%).
W pracy analizowano zależność między zaburzeniami w zakresie ABL (profil parametrów krytycznych) a częstotliwością stosowania płynoterapii. Wykazano, że dzieci, u których stwierdzono jakiekolwiek nieprawidłowości w ABL - zarówno zaburzenia w zakresie równowagi kwasowo-zasadowej jak i jonowe - otrzymały nawodnienie dożylne istotnie częściej niż te, z prawidłowym wynikiem tego badania. Dane przedstawiono w tabeli 44.

Tabela 44. Rozkład badanej grupy względem zaburzeń ABL i stosowania płynoterapii.

Zaburzenia ABL	Liczba pacjentów	Liczność płynoterapii	% względem wszystkich dzieci (N=250)	% względem liczby pacjentów w danym stanie	p
brak	147	130	52%	88,4%	0,05
obecne	40	40	16%	100%	

4.5.6 Tlenoterapia.

W badanej grupie jedynie u 7 pacjentów (2,8%) przy przyjęciu do SOR stwierdzono spadki saturacji poniżej 94%. Ostatecznie jedynie 4 dzieci (1,6%) wymagała zastosowania tlenoterapii biernej. Zgromadzone dane mogą o świadczyć o przejściowym i krótkotrwałym charakterze objawów towarzyszących napadom drgawek gorączkowych. Wyniki przedstawiono w tabeli 45.

Tabela 45. Rozkład badanej grupy względem saturacji i stosowania tlenoterapii.

		SpO2 < 94% (N=250)		Tlenoterapia bierna (N=250)	
		Liczność	%	Liczność	%
Spełnione kryterium	NIE	243	97,2%	246	98,4%
	TAK	7	2,8%	4	1,6%

4.6 Etiologia zakażeń dzieci hospitalizowanych z powodu drgawek gorączkowych.

Wśród dzieci hospitalizowanych z powodu drgawek gorączkowych najczęstszą przyczyną gorączki były infekcje bakteryjne, które rozpoznano u 140 pacjentów (56,0%). Zakażenie o etiologii wirusowej stwierdzono u 92 dzieci (36,8%). Infekcje o etiologii mieszanej rozpoznano u 18 pacjentów (7,2%).
W pracy poszukiwano zależności między etiologią zakażenia a długością hospitalizacji. Wykazano, że istotnie krócej hospitalizowane były dzieci z infekcjami wirusowymi w porównaniu do pacjentów z zakażeniami bakteryjnymi oraz o etiologii mieszanej. Dane przedstawiono w tabeli 46.

Tabela 46. Rozkład grupy względem rodzaju infekcji i długości hospitalizacji.

Rodzaj infekcji			Długość hospitalizacji (dni)			p
	Liczność	% N	Mediana	Średnia	SD	
bakteryjna	140	56,0%	6	6,507	3,370	<0,001
wirusowa	92	36,6%	4	3,424	1,817	
mieszana	18	7,2%	7	7,5	3,434	

Analizie poddano również rozkład badanej grupy względem ostatecznych rozpoznań postawionych na podstawie całości obrazu klinicznego. Najczęściej, jako rozpoznanie główne, stawiano diagnozę drgawek gorączkowych (88 dzieci, 35,2%) oraz infekcji dróg oddechowych (88 dzieci, 35,2%). Innymi stawianymi rozpoznaniami były m.in. infekcje bakteryjne nieokreślone, COVID-19, infekcje przewodu pokarmowego i grypa. Co ciekawe, najwięcej infekcji dróg oddechowych stwierdzono

w styczniu i lutym, co odpowiada sezonowości tego typu zakażeń. Pozostałe diagnozy rozkładały się równomiernie na przestrzeni całego roku. Warto podkreślić, że drgawki gorączkowe rozpoznano u wszystkich dzieci objętych badaniem, jednak u części z nich stanowiły one diagnozę współistniejącą z wyżej wymienionymi. Dane zebrano w tabeli 47.

Tabela 47. Klasyfikacja głównych rozpoznań dzieci hospitalizowanych z powodu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych.

Rozpoznanie główne	Liczba	% N
drgawki gorączkowe	**88**	**35,2%**
infekcja dróg oddechowych	**88**	**35,2%**
gorączka	5	2,0%
infekcja przewodu pokarmowego	9	3,6%
infekcja uogólniona	6	2,4%
COVID-19	10	4,0%
infekcja bakteryjna nieokreślona	13	5,2%
grypa	9	3,6%
zakażenie układu moczowego	4	1,6%
inne	18	7,2%

4.7 Wywiad rodzinny.

W badaniu analizowano wywiad rodzinny obciążający w kierunku drgawek gorączkowych. Dodatni wywiad w tym kierunku stwierdzono u 30 dzieci (12%). Poszukiwano zależności pomiędzy dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku drgawek gorączkowych a długością hospitalizacji. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w długości pobytu w szpitalu poszczególnych grup pacjentów. Dane przedstawiono w tabeli 48.

Tabela 48. Rozkład badanej grupy ze względu na wywiad rodzinny i czas hospitalizacji.

Parametr	Drgawki gorączkowe w wywiadzie rodzinnym						p
	NIE (N=220)			TAK (N=30)			
	Mediana	Średnia	SD	Mediana	Średnia	SD	
Czas hospitalizacji	5	5,445	3,345	5,5	5,433	2,827	0,985

4.8 Podsumowanie uzyskanych wyników.

- W analizowanej populacji stwierdzono przewagę chłopców, co potwierdza obserwowaną w literaturze tendencję do częstszego występowania drgawek gorączkowych u płci męskiej.
- Mediana wieku wynosząca 1,5 roku pozostaje zgodna z typowym wiekiem pierwszego epizodu drgawek gorączkowych i nie wykazuje zróżnicowania w zależności od płci.
- Wiek pacjenta nie wykazywał istotnego wpływu na rodzaj rozpoznanych drgawek ani na czas trwania gorączki.
- Zaobserwowano wyraźną sezonowość występowania drgawek gorączkowych, z największym nasileniem przypadków w miesiącach zimowych i wczesnowiosennych.
- Dzieci transportowane przez Zespół Ratownictwa Medycznego częściej prezentowały cięższy stan ogólny, co sugeruje związek między oceną stanu nagłego a decyzją o wezwaniu pogotowia.
- Czas trwania gorączki wykazywał dodatnią korelację z długością hospitalizacji.
- Wydłużony czas trwania napadu pozostawał w istotnym związku z głębszymi zaburzeniami świadomości w jego przebiegu.
- Obniżone wartości HCO_3- korelowały z dłuższym czasem trwania drgawek, co wskazuje na ich większe obciążenie metaboliczne.
- Drgawki proste stanowiły znaczącą większość epizodów, co jest charakterytystyczne dla pierwszorazowych napadów gorączkowych.
- Drgawki złożone wiązały się częściej z koniecznością poszerzenia diagnostyki, obejmującej konsultacje specjalistyczne, badania obrazowe oraz punkcję lędźwiową.
- Dzieci z drgawkami złożonymi wykazywały tendencję do dłuższej hospitalizacji, mimo że różnica ta nie była istotna statystycznie.

- W badanej populacji odnotowano wysoką częstotliwość konsultacji specjalistycznych - 80,8% dzieci wymagało ich już w trakcie pobytu w SOR, a w całym okresie hospitalizacji konsultacje neurologiczne przeprowadzono u 86,4% pacjentów, a konsultacje neurochirurgiczne u 1,6%.
- Wyniki badań obrazowych były prawidłowe u zdecydowanej większości pacjentów, co jest zgodne z łagodnym charakterem drgawek gorączkowych.
- Punkcję lędźwiową wykonywano rzadko, częściej u dzieci z zaburzeniami świadomości lub objawami sugerującymi neuroinfekcję.
- Podwyższone parametry stanu zapalnego (CRP, PCT i WBC) przy przyjęciu obserwowano u większości pacjentów, co sugeruje rozwijający się proces zapalny.
- Wskaźniki stanu zapalnego ulegały istotnemu obniżeniu w trakcie hospitalizacji, odzwierciedlając poprawę kliniczną pacjentów.
- Podwyższone wartości CRP i PCT były istotnie związane z dłuższym czasem hospitalizacji.
- Rodzaj stosowanej terapii przeciwgorączkowej nie wpływał istotnie na całkowity czas trwania gorączki.
- Leki przeciwdrgawkowe były podawane głównie w warunkach przedszpitalnych i szpitalnego oddziału ratunkowego, szczególnie w przypadkach napadów długotrwałych lub złożonych.
- Dzieci z zakażeniami o etiologii bakteryjnej były istotnie dłużej hospitalizowane w porównaniu do pacjentów z infekcjami o etiologii wirusowej, co odzwierciedla ich cięższy przebieg kliniczny.
- Dzieci z zakażeniem o etiologii bakteryjnej prezentowały istotnie wyższe wartości CRP, PCT i WBC w porównaniu z dziećmi z infekcjami wirusowymi.
- Zakażenia bakteryjne, które występowały częściej niż zakażenia o etiologii wirusowej, stanowiły główny czynnik determinujący konieczność wdrożenia antybiotykoterapii.

- Najdłuższy czas hospitalizacji obserwowano u dzieci leczonych cefalosporyną III generacji, co może wskazywać na cięższy przebieg infekcji.
- Czas trwania antybiotykoterapii korelował dodatnio z długością hospitalizacji.
- Leczenie przeciwwirusowe acyklowirem było stosowane przede wszystkim u pacjentów prezentujących cięższy stan kliniczny przy przyjęciu do szpitala.
- Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne było determinowane przede wszystkim obrazem klinicznym, a nie czynnikami demograficznymi.

5. DYSKUSJA

Drgawki gorączkowe są najczęstszą postacią napadów drgawkowych u dzieci, a ich przebieg, etiologia i proces diagnostyczno-terapeutyczny pozostają przedmiotem licznych badań klinicznych. Wyniki uzyskane w przeprowadzonym badaniu umożliwiają analizę profilu epidemiologicznego i klinicznego tej grupy pacjentów oraz identyfikację czynników wpływających na ciężkość stanu klinicznego, konieczność hospitalizacji, zakres leczenia i czas pobytu w szpitalu.

5.1 Charakterystyka demograficzna oraz sezonowość drgawek gorączkowych.

Przeprowadzona analiza wykazała, że w grupie objętej badaniem średnia wieku wystąpienia pierwszego w życiu epizodu drgawek gorączkowych wyniosła 2,083 lat, mediana 1,5 roku a odchylenie standardowe 1,388. Obliczenia te wskazują, że najczęściej drgawki gorączkowe dotyczą młodszych dzieci, około 2. roku życia, co pozostaje zgodne z dominującymi obserwacjami opisywanymi w piśmiennictwie międzynarodowym, do których odniesiono się w dalszej części dyskusji.
Porównywalne dane przedstawiono w 2016 roku w pracy Gontko-Romanowskiej i wsp., na podstawie której stwierdzono, że średnia wieku wystąpienia drgawek gorączkowych u dzieci wynosi 23 miesiące[5]. Zbliżoną średnią uzyskał w swoim badaniu Mahyar i wsp., swoje wyniki opierając na analizie grupy pacjentów w wieku od 5. miesiąca życia do ukończenia 5 lat[143]. Pod koniec XX wieku przeprowadzono badanie, na podstawie którego ustalono, że średnia wieku wystąpienia pierwszorazowego incydentu drgawek gorączkowych jest nieco niższa i wynosi 19 miesięcy[144]. Z kolei na podstawie analizy pacjentów hospitalizowanych w 42 ośrodkach w Stanach Zjednoczonych stwierdzono, że średnia wieku wystąpienia pierwszego napadu drgawek gorączkowych wśród dzieci między 6. miesiącem życia a 6. rokiem życia to

21 miesięcy[145]. W literaturze znaleźć można również prace, w których pomimo badania grupy dzieci w takim samym przedziale wieku jak powyżej, tzn. między 6. miesiącem życia a 6. rokiem życia szczyt wystąpienia pierwszego epizodu drgawek gorączkowych przypadał na 24 miesiące, czyli 2 lata[146,147]. Powstały również inne analizy pochodzące spoza Europy, w których dowiedziono, że średnia wieku przypadająca na wystąpienie incydentu drgawek gorączkowych wynosi odpowiednio dla dzieci pochodzących z Korei Południowej 2,1 roku[148], a dla dzieci pochodzących z Iranu 25 miesięcy[149]. Jednak najwyższą średnią wieku wynoszącą 28 miesięcy opisuje Nadkarni i wsp. w badaniu przeprowadzonym w grupie 70 dzieci z Indii[150].

W prezentowanym badaniu, w grupie 250 dzieci, częściej drgawki gorączkowe występowały u chłopców (N=151, 60,4%) niż u dziewczynek (N=99, 39,6%). Uzyskane wyniki potwierdzają ten trend, zauważalny w licznych publikacjach, jakie ukazały się na przestrzeni ostatnich lat. W pracy z 2016 roku stwierdzono, że w grupie 176 dzieci, chłopcy u których wystąpił epizod drgawek gorączkowych stanowili 61,93% (N=109) wszystkich dzieci, a dziewczynki 38,07% (N=67)[5]. Podobne obserwacje poczynił Kimia i wsp., gdzie wśród grupy 526 grupy, chłopców hospitalizowanych z powodu drgawek gorączkowych było 56%, a dziewczynek 44%[151]. Z kolei w badaniu przeprowadzonym w Indiach, w grupie dzieci z pierwszorazowym epizodem drgawek gorączkowych stosunek chłopców do dziewcząt wynosił 2:1[152].

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono, że do pierwszorazowego napadu drgawek gorączkowych dochodzi najczęściej zimą (29,6%), kolejno wiosną (24,0%), latem (23,6%) i jesienią (22,8%). Natomiast szczyt występowania drgawek gorączkowych przypadał na miesiące styczeń (10,0%) i luty (11,6%). Podobne wyniki uzyskano w innej polskiej pracy opublikowanej w 2016 roku, w której najwięcej przypadków drgawek gorączkowych odnotowano

jesienią (26,14%) i zimą (38,07%), ze szczytem rozpoznań w miesiącach styczeń i luty[5]. Obserwacje dotyczące sezonowości występowania drgawek gorączkowych potwierdzają dane z Finlandii, na podstawie których najwięcej hospitalizacji dzieci z powodu epizodu drgawek gorączkowych stwierdzono zimą, a najmniej latem[153].

Analizując wyniki obecnej pracy oraz dane europejskie, sezonowe występowanie drgawek gorączkowych wydaje się być ściśle związane z okresami zwiększonej zapadalności na infekcje wirusowe dróg oddechowych, zwłaszcza wirusy grypy, RSV, adenowirusy i rinowirusy, które stanowią jedne z najczęstszych przyczyn gorączki u dzieci. Badania populacyjne wskazują, że liczba epizodów drgawek gorączkowych wykazuje niemal równoległy przebieg do sezonowych wzrostów zachorowań na infekcje w obrębie dróg oddechowych, co potwierdzono w badaniach epidemiologicznych analizujących frekwencję chorób zakaźnych i hospitalizacji pediatrycznych w sezonach jesienno-zimowych[154,155].

W literaturze przedstawiono jednak przykłady populacji o odmiennej sezonowości. W badaniu przeprowadzonym w szpitalach w Korei Południowej, obejmującym okres 7 lat, wykazano, że drgawki gorączkowe najczęściej występowały w maju (11,65%) i czerwcu (10,44%), a szczyt zapadalności przypadał na okres od kwietnia do lipca. Najmniejszą liczbę dzieci hospitalizowanych z tego powodu odnotowano w październiku[156]. Różnice te tłumaczone są lokalnymi wzorcami epidemiologicznymi, w tym przewagą enterowirusów wśród najczęstszych czynników etiologicznych.

Wyniki niniejszego badania, z wyraźnym zimowo-wczesnowiosennym szczytem występowania drgawek gorączkowych, wpisują się w europejski model sezonowości i wzmacniają hipotezę o kluczowej roli infekcji dróg oddechowych jako głównego czynnika wyzwalającego pierwszy epizod drgawek gorączkowych w klimacie umiarkowanym.

Uzyskane wyniki zasługują na interpretację również w kontekście najnowszych danych genetycznych i epidemiologicznych. Badanie GWAS przeprowadzone przez Skotte i wsp. (2022), w którym zidentyfikowano siedem nowych i cztery znane uprzednio loci związane z predyspozycją do drgawek gorączkowych wyjaśniały 2,8% wariancji podatności, natomiast dziedziczność polimorfizmu pojedynczego nukleotydu oparta na wszystkich powszechnych autosomalnych polimorfizmach pojedynczego nukleotydu wynosiła 10,8%, co podkreśla wielogenowe tło tego zjawiska klinicznego. Ponadto odkryto, iż wyższe wyniki ryzyka poligenicznego drgawek gorączkowych były związane z padaczką i historią hospitalizacji z powodu drgawek gorączkowych oraz wskazało nowe geny odpowiedzialne za centralną reakcję na gorączkę, a także geny wpływające na pobudliwość neuronów, w tym kilka znanych genów związanych z padaczką. Natomiast w niniejszym badaniu jedynie u 12% dzieci stwierdzono dodatni wywiad rodzinny w kierunku drgawek gorączkowych, co jest wyraźnie niższe od opisywanych w literaturze 25–40% i może wynikać z niepełnego dokumentowania wywiadu rodzinnego w warunkach retrospektywnego zbierania danych, ograniczenia wywiadu do krewnych pierwszego stopnia lub rzeczywistych różnic populacyjnych. Wynik ten skłania do refleksji nad koniecznością standaryzacji i pogłębienia zbierania wywiadu rodzinnego w praktyce klinicznej, szczególnie w kontekście doniesień wskazujących, że obciążony wywiad rodzinny w kierunku drgawek gorączkowych u krewnych pierwszego stopnia wiąże się z ilorazem szans (OR) wynoszącym 2,07 [157].

Kolejnym istotnym aspektem wymagającym omówienia jest wpływ pandemii COVID-19 na przedstawione wyniki. Okres objęty badaniem (2020–2022) obejmuje zarówno fazę restrykcji pandemicznych, podczas której odnotowano 36–69% spadek częstości rozpoznań drgawek gorączkowych na skutek ograniczenia transmisji wirusów oddechowych, jak i okres dominacji wariantu Omicron, który paradoksalnie wiązał się z 8,6-krotnym wzrostem częstości drgawek gorączkowych u zakażonych

dzieci. Zmiany te mogły wpłynąć na strukturę etiologiczną i demograficzną badanej populacji, czyniąc ją potencjalnie odmienną od kohort historycznych[158,159].

5.2 Charakterystyka przebiegu epizodu drgawek gorączkowych.

Wśród pacjentów, których dane poddano analizie, czas trwania pierwszorazowego epizodu drgawek wynosił u 63,2% (N=158) dzieci od 2 do 5 minut, u 14,8% (N=37) odpowiednio do 1 minuty i od kilkunastu do 30 minut, a u 7,2% od 6 do 10 minut. Interesującym wydaje się również fakt, iż z wywiadu zebranego od opiekunów w trakcie segregacji medycznej wynika, że u 35,6% dzieci napad trwał "kilka" minut.

W literaturze znaleźć można pracę, w której badano przebieg incydentu drgawek gorączkowych u ponad 1000 dzieci i na tej podstawie udowodniono, że u 75% grupy badanej epizod drgawek trwał "od 0 do 4 minut"[145]. Z kolei w artykule Hesdorffer i wsp. podano, że wśród grupy dzieci w pierwszorazowym epizodem drgawek gorączkowych mediana czasu jego trwania wyniosła 4 minuty[160]. W 2023 roku opublikowano pracę dotyczącą populacji dzieci z nawracającymi drgawkami gorączkowymi, w której stwierdzono, że średni czas trwania pierwszego napadu wynosił 5 minut i 45 sekund, a średni czas trwania nawrotów wynosił 5 minut i 57 sekund[161].

W przeprowadzonym badaniu wykazano, że 83,6% (N=209) dzieci gorączka została rozpoznana przed wystąpieniem napadu drgawek. W tej grupie, u 57,9% (N=121) pacjentów, gorączka pojawiła się w czasie krótszym niż 12 godzin przed incydentem drgawkowym, co może sugerować, że napad wystąpił we wczesnej fazie rozwijającego się stanu zapalnego. Warto zauważyć, że według relacji opiekunów, uzyskanych podczas segregacji medycznej, u 39,2% dzieci z gorączką czas utrzymywania się podwyższonej temperatury określono jako "kilka godzin".

Przegląd literatury wskazuje, że drgawki gorączkowe najczęściej występują w ciągu pierwszych 24 godzin od początku infekcji, często w ciągu godziny od pojawienia się gorączki[79].

W pracy wykazano, że w grupie 250 dzieci objętych badaniem aż 205 trafiło do szpitala transportem medycznym. W literaturze znaleźć można artykuły analizujące wykorzystanie systemu ratownictwa medycznego w pediatrii. Podkreśla się w nich, że znaczna część dzieci z drgawkami, transportowanych przez ZRM lub LPR, nie wymagała zaawansowanych interwencji przedszpitalnych, a decyzja o wezwaniu służb ratunkowych była często podyktowana subiektywną oceną zagrożenia lękiem opiekunów, a nie obiektywnymi wskazaniami klinicznymi[162,163].

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono również, że istotnie częściej transportem medycznym trafiały do szpitala dzieci w stanie średnim i ciężkim niż te, których stan ogólny przy przyjęciu określany był jako dobry i dość dobry.

Podobne obserwacje przedstawiono w publikacji dotyczącej przedszpitalnej opieki nad dziećmi z napadami drgawek, w której wykazano, że transport karetką do szpitala częściej dotyczył pacjentów w cięższym stanie klinicznym, przedłużonym napadem drgawek lub zaburzeniami świadomości[164].

Zdecydowana przewaga drgawek prostych (94,4%) nad złożonymi (5,6%) w zgromadzonym materiale potwierdza doniesienia z literatury, że większość pierwszorazowych epizodów drgawek gorączkowych ma przede wszystkim charakter uogólniony i krótkotrwały, przy relatywnie niewielkim odsetku napadów spełniających kryteria drgawek złożonych[165]. Ponadto, rygorystyczne kryteria klasyfikacji drgawek złożonych mogły prowadzić do przypisania części przypadków granicznych do kategorii drgawek prostych. Wynik ten w istocie potwierdza łagodny charakter pierwszorazowych epizodów drgawek gorączkowych, co ma bezpośrednie implikacje dla racjonalizacji diagnostyki.

Analiza zgromadzonej bazy danych wykazała, że dzieci z rozpoznanym epizodem drgawek gorączkowych złożonych wymagały poszerzenia diagnostyki, w tym wykonania badań neuroobrazowych i punkcji lędźwiowej. Jest to zgodne nie tylko z publikacjami wskazującymi, że długotrwały, nawrotowy lub ogniskowy charakter napadu stanowi wskazanie do pogłębienia diagnostyki, pomimo że odsetek istotnych nieprawidłowości w wyżej wymienionych badaniach nadal pozostaje niski[166], ale również z aktualnymi schematami postępowania diagnostyczno-terapeutycznymi.

Stwierdzona korelacja pomiędzy obniżonym stężeniem wodorowęglanów (HCO3-) a wydłużonym czasem trwania epizodu drgawkowego stanowi istotne i dotychczas rzadko opisywane spostrzeżenie kliniczne w populacji dziecięcej. Mechanizm patofizjologiczny ponapadowej kwasicy metabolicznej obejmuje nadmierną aktywność skurczową mięśni szkieletowych, wyczerpanie rezerw glikogenu, przejście na glikolizę beztlenową oraz wtórną akumulację kwasu mlekowego. Związek ten jest dobrze udokumentowany w neurologii dorosłych, gdzie obliczenie Denver Seizure Score (DSS) pozwala przewidzieć wystąpienie napadu uogólnionego (DSS >20) i może być przydatny w różnicowaniu pacjentów z nieobserwowaną utratą przytomności. Jednak jego zastosowanie w populacji pediatrycznej z drgawkami gorączkowymi nie było dotychczas systematycznie oceniane. Wyniki niniejszej pracy sugerują, że obniżone stężenie HCO3- może stanowić użyteczny wskaźnik większego obciążenia metabolicznego związanego z przedłużonym napadem drgawek gorączkowych i tym samym potencjalny marker ciężkości epizodu[167].

5.3 Diagnostyka drgawek gorączkowych.

Na podstawie zebranych danych stwierdzono, że znaczny odsetek pacjentów (80,8%) z pierwszorazowym epizodem drgawek gorączkowych był konsultowany neurologicznie jeszcze w trakcie pobytu w SOR. Częściowo mogło to być uwarunkowane lokalną dostępnością konsultantów oraz możliwościami organizacyjnymi ośrodka, a nie wyłącznie bezwzględnymi wskazaniami klinicznymi. Taka hipoteza pozostaje zgodna z danymi opublikowanymi w 2024 roku w Pediatric Neurology, na podstawie których stwierdzono, że praktyka kliniczna w zakresie konsultacji i wykonywania badań dodatkowych w drgawkach gorączkowych bywa zróżnicowana i nie zawsze ściśle oparta na twardych kryteriach[168]. Wzorce te mogą odzwierciedlać: (1) protokoły instytucjonalne polskich ośrodków trzeciorzędowych; (2) lęk rodziców wymagający zapewnienia ze strony specjalisty; (3) praktykę medycyny defensywnej; (4) neurofobię u lekarzy pediatrów (5) różnice między rekomendacjami wytycznych a praktyką kliniczną.

Neurofobia (neurolęk) jest częstym i dobrze udokumentowanym zjawiskiem u młodych lekarzy, szczególnie w trakcie szkolenia specjalizacyjnego, a jej konsekwencje obejmują m.in. zwiększoną skłonność do kierowania pacjentów do neurologa i nadmiernego zlecania badań pomocniczych. W przypadku drgawek gorączkowych prostych istnieją jednoznaczne zalecenia ograniczające diagnostykę do oceny przyczyny gorączki, bez rutynowego badania EEG czy neuroobrazowania. Dostępne dane z praktyki wskazują, że mimo wytycznych nadmierna diagnostyka w drgawkach gorączkowych prostych nadal występuje i często ma charakter niskowydajny. Łączenie interwencji edukacyjnych redukujących neurofobię z wdrażaniem standaryzowanych ścieżek postępowania klinicznego oraz wsparciem komunikacji z rodziną stanowi racjonalną strategię ograniczania „kaskady” badań i interwencji w drgawkach gorączkowych prostych.

Z perspektywy neurofobii konsultacja neurologiczna może pełnić funkcję „redukcji niepewności” i przeniesienia odpowiedzialności decyzyjnej. Skutkiem ubocznym jest wydłużenie ścieżki pacjenta, koszt systemowy oraz ryzyko powstania kolejnej kaskady diagnostycznej [169,170,171].

W badanej grupie dzieci wyniki badań neuroobrazowych były prawidłowe u zdecydowanej większości pacjentów, co wspiera stanowisko, że drgawki gorączkowe, zarówno proste jak i złożone, rzadko są związane z istotną patologią strukturalną mózgu, a wykonywanie tomografii komputerowej powinno być ograniczone do pacjentów z obecnością objawów ogniskowych, cech encefalopatii i wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego lub podejrzeniem obecności zmian strukturalnych w obrębie OUN[172,173]. W badanej populacji TK głowy wykonano u wybranej podgrupy pacjentów. Nieprawidłowości stwierdzono u 28,6% dzieci poddanych diagnostyce neuroobrazowej, przy czym w zdecydowanej większości przypadków dotyczyły one zmian pozaczaszkowych, głównie w obrębie zatok (przynosowych, szczękowych, sitowych). Zmiany w obrębie mózgu obserwowano sporadycznie oraz miały charakter łagodny i incydentalny, obejmujący pojedyncze przypadki niezamkniętej jamy przegrody przezroczystej, torbieli pajęczynówki oraz zmian podwyściółkowych, bez cech istotnej patologii strukturalnej mogącej stanowić przyczynę napadów drgawek gorączkowych. Jedynie u jednego pacjenta wstępnie wysunięto podejrzenie obecności zmiany o charakterze guza korowo-podkorowego, które zostało ostatecznie wykluczone w dalszej diagnostyce po wykonaniu badania rezonansu magnetycznego. Takie obserwacje są spójne z najnowszym piśmiennictwem, które podkreśla, że zmiany strukturalne w ośrodkowym układzie nerwowym u dzieci po epizodzie drgawek gorączkowych są wykrywane niezwykle rzadko, a rutynowe neuroobrazowanie nie jest uzasadnione bez wskazań klinicznych. W szerokim przeglądzie doniesień wykonanie badań obrazowych, w tym

TK czy MR, nie przynosi często istotnych informacji diagnostycznych u dzieci z prostymi drgawkami gorączkowymi i nie wpływa na postępowanie kliniczne[168]. Ponadto literatura wskazuje, że strukturalne nieprawidłowości w obrębie ośrodkowego układu nerwowego, gdy występują, częściej dotyczą pacjentów ze złożonymi lub przedłużającymi się napadami, i nawet w tej grupie nie są one powszechne[174]. Stanowisko AAP oraz kryteria American College of Radiology (ACR) klasyfikują TK głowy jako badanie nieodpowiednie u dzieci z prostymi drgawkami gorączkowymi. Wysoki odsetek zmian incydentalnych niezwiązanych z patologią OUN przy jednoczesnym braku istotnych znalezisk wewnątrzczaszkowych wpływających na postępowanie terapeutyczne uzasadnia konieczność znaczącego ograniczenia neuroobrazowania w tej grupie pacjentów i wspiera dyskusję o racjonalnym wykorzystaniu neuroobrazowania oraz przestrzeganiu wytycznych, szczególnie w świetle ekspozycji na promieniowanie jonizujące[175,176].

Podwyższone wartości CRP, PCT oraz WBC obserwowane przy przyjęciu u większości dzieci objętych niniejszym badaniem wskazują na aktywną odpowiedź zapalną towarzyszącą infekcji przebiegającej z gorączką. Podobne obserwacje przedstawiono w pracy Andreola i wsp., którzy wykazali, że u gorączkujących dzieci stężenie CRP i PCT są istotnie wyższe w porównaniu z dziećmi bez objawów infekcji i stanowią użyteczne markery nasilenia procesu zapalnego[177]. Z kolei w publikacji Nijman i wsp. wykazano, że choć CRP i PCT są pomocne w ocenie ryzyka ciężkiego zakażenia bakteryjnego, ich podwyższenie nie jest swoiste i może występować również w przebiegu infekcji wirusowych, co ogranicza ich wartość diagnostyczną bez uwzględnienia obrazu klinicznego[178].

Istotny spadek parametrów zapalnych w trakcie hospitalizacji obserwowany w badanej grupie dzieci odzwierciedla skuteczność zastosowanego leczenia oraz naturalny, samoograniczający się przebieg większości zakażeń wieku dziecięcego. Zgodnie z doniesieniami

Szenborna, dynamika obniżania się CRP i PCT w czasie koreluje z wygaszaniem odpowiedzi zapalnej i bywa wykorzystywana do monitorowania przebiegu infekcji[179]. Odmiennie, autorzy metaanalizy opublikowanej w maju 2024 roku wskazują, że tempo normalizacji tych markerów może być zróżnicowane i zależne od etiologii zakażenia, wieku dziecka oraz indywidualnej odpowiedzi immunologicznej, co ogranicza możliwość jednoznacznej interpretacji ich zmian w izolacji od danych klinicznych[180].

W przeprowadzonej analizie udowodniono, że wyższe wartości wskaźników stanu zapalnego (CRP, PCT) wiązały się z dłuższym czasem hospitalizacji, co pozostaje w zgodzie z obserwacjami Adreola i wsp. Wykazali oni, że podwyższone stężenie wyżej wymienionych parametrów stanu zapalnego jest związane z większym ryzykiem ciężkiego zakażenia oraz koniecznością przedłużonego leczenia szpitalnego[177].

W analizowanej grupie dzieci proces diagnostyczny pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych nie ograniczał się do oceny markerów stanu zapalnego, lecz obejmował również szerokie wykorzystanie szybkiej diagnostyki mikrobiologicznej i molekularnej. Oprócz standardowej oceny laboratoryjnej wykonywano testy z wymazu z nosogardła (panel łączący wykrywanie SARS-CoV-2, RSV i wirusów grypy A/B), a u wybranych pacjentów rozszerzano diagnostykę o wieloparametrowe badania PCR z dróg oddechowych (multiplex respiratory panel). W przypadkach klinicznie uzasadnionych podejrzeniem neuroinfekcji wykonywano również badanie PCR w płynie mózgowo-rdzeniowym (panel meningitis/encephalitis), co pozwoliło w krótkim czasie - zazwyczaj w ciągu kilku godzin - ukierunkować rozpoznanie i różnicować etiologię zakażenia, a tym samym racjonalizować decyzje teerapeutycznee.
Przydatność diagnostyki PCR z materiału oddechowego w kontekście drgawek gorączkowych potwierdzają badania, w których u dzieci po napadzie drgawek gorączkowych stosowano multiplex PCR

z nosogardła celem identyfikacji patogenów układu oddechowego i oceny ich związku z obrazem klinicznym[181]. W szerszym ujęciu klinicznym wykazano również, że zastosowanie paneli PCR układu oddechowego u dzieci hospitalizowanych z powodu gorączki może wspierać racjonalizację antybiotykoterapii, zwłaszcza w przypadkach potwierdzonej etiologii wirusowej[182]. Z kolei przy podejrzeniu zakażenia OUN coraz większe znaczenie przypisuje się panelom PCR z płynu mózgowo-rdzeniowego, które skracają czas do identyfikacji patogenu i mogą wpływać na decyzje terapeutyczne, w tym wcześniejsze odstawienie leczenia przeciwwirusowego bądź przeciwbakteryjnego przy ujemnych lub niepotwierdzających wynikach[183].

5.4 Leczenie drgawek gorączkowych.

- leczenie przeciwgorączkowe

W pracy wykazano, że zdecydowana większość dzieci hospitalizowanych z powodu drgawek gorączkowych otrzymywała leki przeciwgorączkowe doraźnie, tj. w momencie wystąpienia epizodu gorączki, natomiast stałe zlecenie tej grupy leków stosowano jedynie u niewielkiego odsetka pacjentów. W grupie dzieci leczonych doraźnie obserwowano krótszy średni czas i medianę czasu trwania gorączki w porównaniu z pacjentami otrzymującymi leki na stałe, jednak różnice te nie osiągnęły istotności statystycznej. Podobne wnioski przedstawiono w opracowaniach przeglądowych, które wskazują, że regularne lub profilaktyczne stosowanie leków przeciwgorączkowych nie niesie za sobą jasnych korzyści w zakresie zapobiegania nawrotom drgawek gorączkowych ani nie skraca w sposób klinicznie istotny czasu trwania gorączki, a ich głównym celem pozostaje poprawa komfortu dziecka[184].
W literaturze znaleźć można pojedyncze prace, które donoszą o możliwym zmniejszeniu częstości nawrotów drgawek gorączkowych w obrębie tego samego epizodu gorączki po zastosowaniu paracetamolu, jednak ogólna siła dowodów pozostaje słaba i nie potwierdza rutynowego zastosowania profilaktycznego przeciwgorączkowego leczenia w tym wskazaniu[185].

- leczenie przeciwnapadowe

Na podstawie zgromadzonych danych stwierdzono, że stosowanie leków przeciwnapadowych dotyczyło głównie okresu bezpośredniego związanego z ostrym epizodem drgawkowym i było realizowane przede wszystkim w warunkach przedszpitalnych oraz w szpitalnym oddziale ratunkowym. Takie postępowanie pozostaje zgodne z aktualnymi rekomendacjami klinicznymi, które wskazują na zasadność stosowania benzodiazepin, w tym diazepamu i midazolamu, jako leczenia doraźnego w napadach

o przedłużonym czasie trwania, nieustępujących samoistnie lub charakteryzujących się złożonym przebiegiem. W aktualnych wytycznych podkreśla się, że szybkie opanowanie ostrego napadu ma kluczowe znaczenie dla bezpieczeństwa pacjenta, natomiast dalsza farmakoterapia powinna być ograniczona do sytuacji klinicznie uzasadnionych[184,186].
Jednocześnie aktualne piśmiennictwo oraz stanowiska eksperckie podkreślają, że rutynowe, długotrwałe stosowanie leków przeciwnapadowych u dzieci z prostymi drgawkami gorączkowymi nie jest rekomendowane. Wynika to z braku jednoznacznych dowodów potwierdzających skuteczność takiej strategii w zapobieganiu nawrotom napadów, przy jednoczesnym uwzględnieniu ryzyka działań niepożądanych towarzyszących przewlekłej farmakoterapii. Wyniki przeprowadzonej analizy pozostają zgodne z tym podejściem, ponieważ leczenie przeciwdrgawkowe stosowano głównie w trakcie epizodu drgawek, szczególnie u pacjentów z napadami o ciężkim lub nietypowym charakterze[134,184].

- antybiotykoterapia

W badanej grupie antybiotykoterapię zastosowano u 66,8% hospitalizowanych dzieci, co może sprawiać wrażenie bardzo wysokiego odsetka, jednak pozostaje zgodne z obserwacjami prezentowanymi w aktualnych badaniach dotyczących dzieci przyjmowanych do szpitala z gorączką i objawami neurologicznymi, w tym drgawkami gorączkowymi[187]. W publikacjach wieloośrodkowych podkreśla się, że w populacji pediatrycznej decyzja o wdrożeniu antybiotykoterapii jest często podejmowana empirycznie, zwłaszcza w sytuacji podejrzenia ciężkiego zakażenia bakteryjnego lub do czasu wykluczenia neuroinfekcji, co tłumaczy stosunkowo wysoki odsetek antybiotykoterapii w warunkach szpitalnych[188,189].

W obecnej analizie wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy etiologią zakażenia a decyzją o zastosowaniu antybiotykoterapii - wszyscy pacjenci, których obraz kliniczny wskazywał na infekcję bakteryjną otrzymali leczenie, podczas gdy w grupie dzieci bez wykazanej bakteryjnej etiologii antybiotyki zastosowano jedynie u nielicznych pacjentów. Wynik ten jest zgodny z aktualnymi zaleceniami dotyczącymi racjonalnej antybiotykoterapii, które rekomendują jej stosowanie w przypadku potwierdzonego lub silnie podejrzewanego zakażenia bakteryjnego, przy jednoczesnym ograniczaniu leczenia przeciwbakteryjnego u pacjentów z infekcjami wirusowymi[190,191].
Opisywane w literaturze przypadki empirycznego wdrażania antybiotyków mimo braku potwierdzenia etiologii bakteryjnej są najczęściej związane z cięższym stanem klinicznym pacjenta przy przyjęciu oraz koniecznością zabezpieczenia chorego do czasu uzyskania wyników badań mikrobiologicznych[189,192].

Najczęściej stosowanymi antybiotykami w analizowanej grupie były cefalosporyny II i III generacji oraz penicyliny, co odpowiada aktualnym schematom leczenia zakażeń bakteryjnych u dzieci hospitalizowanych. Stwierdzono, że pacjenci leczeni cefalosporynami III generacji byli hospitalizowani istotnie dłużej w porównaniu z dziećmi otrzymującymi antybiotyki o węższym spektrum działania. Zależność ta jest zgodna z doniesieniami wskazującymi, że zastosowanie antybiotyków szerokowidmowych często odzwierciedla cięższy przebieg zakażenia, większe ryzyko powikłań oraz konieczność dłuższego leczenia dożylnego i dłuższej hospitalizacji[193,194].

Obserwowane w niniejszym badaniu tak wysokie wykorzystanie antybiotykoterapii może budzić refleksję w kontekście globalnych wysiłków na rzecz racjonalnej antybiotykoterapii (Antimicrobial Stewardship, AMS). Odsetek ten znacząco przekracza wartości opisywane w piśmiennictwie międzynarodowym, gdzie antybiotyki stosowane są u 15–21% dzieci

hospitalizowanych z powodu drgawek gorączkowych. Jednak wyjaśnieniem tej rozbieżności może być stwierdzona w niniejszej pracy nietypowa przewaga zakażeń bakteryjnych (56%) nad wirusowymi (36,8%) – w przypadku rzeczywistej dominacji etiologii bakteryjnej wysoki odsetek antybiotykoterapii byłby uzasadniony klinicznie. Jednocześnie należy podkreślić, że najnowsze badania wykazują wartość diagnostyki molekularnej (multiplex PCR z nosogardła i płynu mózgowo-rdzeniowego) w szybkiej weryfikacji etiologii zakażenia i deeskalacji niepotrzebnego leczenia przeciwbakteryjnego, co może stanowić kierunek optymalizacji postępowania w przyszłości[195,196].

- leczenie przeciwwirusowe

Na podstawie przeprowadzonej analizy stwierdzono, że leczenie przeciwwirusowe acyklowirem było wdrażane przede wszystkim u dzieci prezentujących cięższy stan kliniczny w chwili przyjęcia do szpitala, natomiast nie wykazano istotnej zależności pomiędzy wiekiem pacjentów a czasem trwania terapii. W badanej populacji acyklowir zastosowano u 24 dzieci, co stanowiło 9,6% wszystkich hospitalizowanych pacjentów, co odzwierciedla zasadne i zgodne z wytycznymi postępowanie empiryczne w sytuacji różnicowania z opryszczkowym zapaleniem mózgu (Herpes Simplex Encephalitis, HSE). Odsetek ten należy uznać za relatywnie niski, co może świadczyć o selektywnym i ostrożnym podejściu klinicznym do wdrażania empirycznego leczenia przeciwwirusowego. W większości przypadków decyzja o rozpoczęciu terapii acyklowirem była związana z podejrzeniem neuroinfekcji, jednak w pojedynczych sytuacjach mogła również wynikać z innych przesłanek klinicznych, takich jak utrzymujące się zaburzenia świadomości o niejednoznacznej etiologii, nietypowy przebieg napadu, brak szybkiej poprawy stanu ogólnego lub trudności diagnostyczne w różnicowaniu przyczyny objawów nurologicznych w chwili przyjęcia do szpitala. W przeważającej liczbie przypadków leczenie

przeciwwirusowe było przerywane niezwłocznie po uzyskaniu ujemnych wyników badań w kierunku zakażenia wirusem herpes simplex (HSV), zarówno z krwi, jak i z płynu mózgowo-rdzeniowego, co skutkowało krótkim czasem ekspozycji na lek. U większości pacjentów terapia ograniczała się do pojedynczych dawek acyklowiru, co potwierdza, że leczenie miało charakter wyłącznie empiryczny i było ściśle uzależnione od bieżącej oceny klinicznej oraz dostępnych wyników badań dodatkowych. Uzyskane obserwacje pozostają zgodne z aktualnym podejściem klinicznym, w którym decyzja o empirycznym zastosowaniu acyklowiru opiera się przede wszystkim na obrazie klinicznym oraz podejrzeniu zajęcia ośrodkowego układu nerwowego, a nie kryteriach demograficznych[197,198].

Współczesne doniesienia podkreślają, że objawy takie jak zaburzenia świadomości, ciężki stan ogólny czy cechy encefalopatii stanowią kluczowe wskazania do wczesnego wdrożenia leczenia przeciwwirusowego w celu ograniczenia ryzyka ciężkich następstw zakażenia wirusem herpes simplex[197].

Równocześnie w piśmiennictwie zwraca się uwagę na możliwość nadmiernego stosowania acyklowiru w przypadkach o niskim prawdopodobieństwie neuroinfekcji, wskazując na istotną rolę nowoczesnych metod diagnostycznych, w tym paneli PCR meningitis/encephalitis, które umożliwiają szybką weryfikację rozpoznania i bezpieczną deeskalację leczenia przeciwwirusowego, ograniczając tym samym nieuzasadnioną ekspozycję pacjentów na potencjalne działania niepożądane acyklowiru[199,200].

5.5 Etiologia zakażeń dzieci hospitalizowanych z powodu drgawek gorączkowych.

Analiza etiologii gorączki u dzieci hospitalizowanych z powodu pierwszego w życiu epizodu drgawek gorączkowych wykazała przewagę zakażeń bakteryjnych nad wirusowymi, co odróżnia badaną populację od większości doniesień dostępnych w literaturze. W piśmiennictwie podkreśla się bowiem, że w populacji ogólnej dzieci z drgawkami gorączkowymi dominującą przyczyną gorączki są zakażenia wirusowe, w szczególności infekcje dróg oddechowych wywołane przez wirusy sezonowe, takie jak wirus grypy, RSV czy enterowirusy, co potwierdzono zarówno w badaniach obserwacyjnych, jak i analizach opartych na diagnostyce molekularnej[201,202,203,204]. Zaobserwowane rozbieżności pomiędzy wynikami tych badań a obserwacjami własnymi mogą wynikać z odmiennych kryteriów kwalifikacji do hospitalizacji oraz stosowanych algorytmów diagnostycznych, w tym szerszego wykorzystania badań laboratoryjnych i mikrobiologicznych w warunkach szpitalnych.

Dodatkowo należy zaznaczyć, że stosunkowo wysoki odsetek zakażeń zakwalifikowanych jako bakteryjne w badanej populacji (56%) może częściowo wynikać z braku jednorodnych, jednoznacznie zdefiniowanych kryteriów rozpoznawania etiologii bakteryjnej, na podstawie których podejmowano decyzje o wdrożeniu antybiotykoterapii. W praktyce klinicznej rozpoznanie zakażenia bakteryjnego bywa często oparte na pośrednich przesłankach, takich jak obraz kliniczny, podwyższone wartości markerów stanu zapalnego czy brak szybkiej poprawy stanu ogólnego, bez jednoznacznego potwierdzenia mikrobiologicznego. Należy jednak podkreślić, że ze względu na retrospektywny charakter prezentowanego badania powyższe rozważania mają charakter hipotetyczny i nie mogą być jednoznacznie zweryfikowane.

Ponadto należy uwzględnić fakt, że część zakażeń pierwotnie o etiologii wirusowej mogła ulec nadkażeniu bakteryjnemu w trakcie trwania choroby, w tym również przed rozpoczęciem hospitalizacji. To z kolei

mogło prowadzić do zmiany obrazu klinicznego i zakwalifikowania pacjentów do grupy zakażeń bakteryjnych. Na obserwowane różnice mogły również wpłynąć lokalne uwarunkowania epidemiologiczne, zmienność sezonowa patogenów oraz praktyka kliniczna danego ośrodka, w tym skłonność do rozpoznawania i leczenia zakażeń bakteryjnych w sytuacjach diagnostycznej niepewności.
Wykazana w pracy istotnie krótsza długość hospitalizacji u dzieci z infekcjami wirusowymi w porównaniu z pacjentami z zakażeniami bakteryjnymi oraz o etiologii mieszanej znajduje potwierdzenie w doniesieniach literaturowych, zgodnie z którymi zakażenia wirusowe mają zazwyczaj przebieg samoograniczający się, natomiast infekcje bakteryjne częściej wiążą się z koniecznością antybiotykoterapii, monitorowania odpowiedzi na leczenie oraz ze zwiększonym ryzykiem powikłań, co w praktyce klinicznej przekłada się na wydłużenie czasu hospitalizacji[205,206].

W przeciwieństwie do powyższych rozważań dotyczących struktury etiologicznej zakażeń, analiza czasowego rozkładu zachorowań ujawniła wyraźną sezonowość występowania zakażeń dróg oddechowych, z największym nasileniem przypadków w miesiącach zimowych. Zjawisko to jest dobrze udokumentowane i pozostaje zgodne z doniesieniami wskazującymi na ścisły związek pomiędzy aktywnością wirusów układu oddechowego a częstością występowania drgawek gorączkowych. Analizy epidemiologiczne wykazały, że liczba hospitalizacji z powodu drgawek gorączkowych wzrasta w okresach nasilonej transmisji wirusów sezonowych, przy czym charakter tej sezonowości może różnić się w zależności od regionu geograficznego oraz dominujących patogenów w danym sezonie epidemicznym[156,207,208].

Niezależnie od ostatecznej interpretacji, obserwacja ta niesie istotne implikacje praktyczne. W kontekście racjonalnej antybiotykoterapii, wysoki odsetek rozpoznanej etiologii bakteryjnej (56%) mógłby uzasadniać

stosunkowo częste (66,8%) stosowanie antybiotyków, jednak w świetle danych międzynarodowych sugerujących zdecydowaną dominację etiologii wirusowej, zasadne jest rozważenie wdrożenia bardziej rygorystycznych kryteriów diagnostycznych potwierdzających etiologię bakteryjną przed decyzją o antybiotykoterapii. Szerokie wykorzystanie szybkiej diagnostyki molekularnej (multiplex PCR z materiału oddechowego), obserwowane w niniejszym ośrodku, stanowi wartościowy kierunek, który może przyczynić się do bardziej precyzyjnego różnicowania etiologii i ograniczenia nadmiernego stosowania antybiotyków.

5.6 Czynniki determinujące ciężkość przebiegu drgawek gorączkowych oraz czas hospitalizacji.

W przeprowadzonej analizie wykazano istotną dodatnią korelację pomiędzy czasem utrzymywania się gorączki a długością hospitalizacji, co wskazuje, że przedłużona gorączka może stanowić kliniczny marker cięższego lub bardziej powikłanego przebiegu choroby, wymagającego dłuższej obserwacji i leczenia szpitalnego. Ponadto stwierdzona dodatnia korelacja pomiędzy czasem utrzymywania się gorączki a długością hospitalizacji, w połączeniu z analogiczną zależnością dla czasu trwania antybiotykoterapii, sugeruje, że przedłużona gorączka może także stanowić klinicznie łatwo dostępny marker identyfikujący pacjentów wymagających intensywniejszego nadzoru.

W kontekście najnowszych doniesień dotyczących biomarkerów, integracja tradycyjnych parametrów klinicznych (czas trwania gorączki, czas trwania napadu) z nowoczesnymi wskaźnikami laboratoryjnymi (NLR, osmolarność surowicy, kopeptyna) mogłaby umożliwić opracowanie wieloparametrowego modelu predykcyjnego ciężkości przebiegu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych, co stanowi obiecujący kierunek dalszych badań wieloośrodkowych[209].

Wskazana zależność znajduje potwierdzenie w doniesieniach z literatury, w których czas trwania gorączki wymieniany jest jako jeden z istotnych czynników wpływających na decyzje o hospitalizacji oraz jej długość w populacji pediatrycznej[210,211].

Jednocześnie należy podkreślić, że czas pobytu w szpitalu pozostaje parametrem o charakterze wieloczynnikowym i pozostaje zależny nie tylko od czasu utrzymywania się gorączki, lecz także od ogólnego stanu klinicznego pacjenta, obecności powikłań, konieczności poszerzenia diagnostyki oraz uwarunkowań organizacyjnych danego ośrodka. Ogranicza to możliwość traktowania tej zmiennej jako bezpośredniego i jednoznacznego wykładnika ciężkości przebiegu klinicznego[212].

Dodatkowo stwierdzono istotną dodatnią korelację pomiędzy czasem trwania antybiotykoterapii a długością hospitalizacji. Obserwacja ta jest spójna z wynikami analiz kohortowych, w których czas leczenia przeciwbakteryjnego pozostawał jednym z czynników związanych z wydłużeniem pobytu w szpitalu. Autorzy tych badań podkreślają jednak, że wydłużona antybiotykoterapia jest często konsekwencją cięższego obrazu klinicznego lub podejrzenia zakażenia bakteryjnego, a nie niezależnym czynnikiem przyczynowym determinującym czas hospitalizacji[195,196,213].

Ponadto wykazana w badaniu zależność pomiędzy obniżonym stężeniem wodorowęglanów a czasem trwania napadu dostarcza argumentu na rzecz włączenia gazometrii krwi do panelu badań laboratoryjnych wykonywanych u dzieci po przedłużonym napadzie drgawek gorączkowych. Choć standardowe wytyczne nie rekomendują rutynowego wykonywania gazometrii w tej grupie pacjentów, niniejsze wyniki, w połączeniu z danymi dotyczącymi osmolarności surowicy jako czynnika różnicującego drgawki proste i złożone, sugerują, że ocena parametrów metabolicznych może dostarczać cennych informacji prognostycznych, w szczególności u pacjentów z napadami o przedłużonym czasie trwania lub opóźnionym powrotem świadomości[214,215].

5.7 Krytyczne omówienie metodyki badania i potencjalne implikacje kliniczne.

W pracy analizowano przebieg pierwszego w życiu epizodu drgawek gorączkowych u dzieci w latach 2020-2022. Badanie miało charakter retrospektywny, co może być postrzegane jako ograniczenie z punktu widzenia metodologii badań naukowych. Należy jednak podkreślić, że w aktualnym piśmiennictwie brakuje obszernych opracowań dotyczących dzieci hospitalizowanych z powodu pierwszego w życiu epizodu drgawek gorączkowych, a obecna praca obejmuje analizę dużej grupy pacjentów oraz wielu zmiennych klinicznych, co nadaje jej istotną wartość poznawczą.

Wszystkie zgromadzone dane pochodziły z jednego ośrodka (Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi), jednak jest to ośrodek o najwyższym, trzecim stopniu referencyjności i jako jedyny w regionie posiada 24-godzinny dostęp do konsultacji neurologicznych. Do tego rodzaju placówek kierowani są pacjenci ze szpitali ościennych, co może skutkować przyjmowaniem dzieci w potencjalnie cięższym stanie klinicznym w porównaniu do ośrodków o niższej referencyjności. Fakt ten należy uwzględnić przy interpretacji wyników i ich odniesieniu do populacji ogólnej.

Istotnym ograniczeniem była niepełna dostępność danych laboratoryjnych, wynikająca z incydentu naruszenia bezpieczeństwa systemów informatycznych w analizowanym okresie, co uniemożliwiło analizę części parametrów. Dodatkowo badania diagnostyczne były wykonywane w różnych punktach czasowych hospitalizacji, w zależności od stanu klinicznego dziecka, co mogło wpływać na uzyskane wartości.

Jednocześnie okres badania obejmujący lata 2020-2022, został wybrany celowo, aby uwzględnić czas bezpośredniego oddziaływania pandemii COVID-19 na epidemiologię zakażeń, organizację opieki zdrowotnej oraz

praktykę kliniczną, co umożliwia ocenę potencjalnych zmian w obrazie klinicznym, przebiegu hospitalizacji i postępowaniu diagnostycznym u dzieci z drgawkami gorączkowymi w warunkach funkcjonowania systemu ochrony zdrowia w okresie pandemicznym.

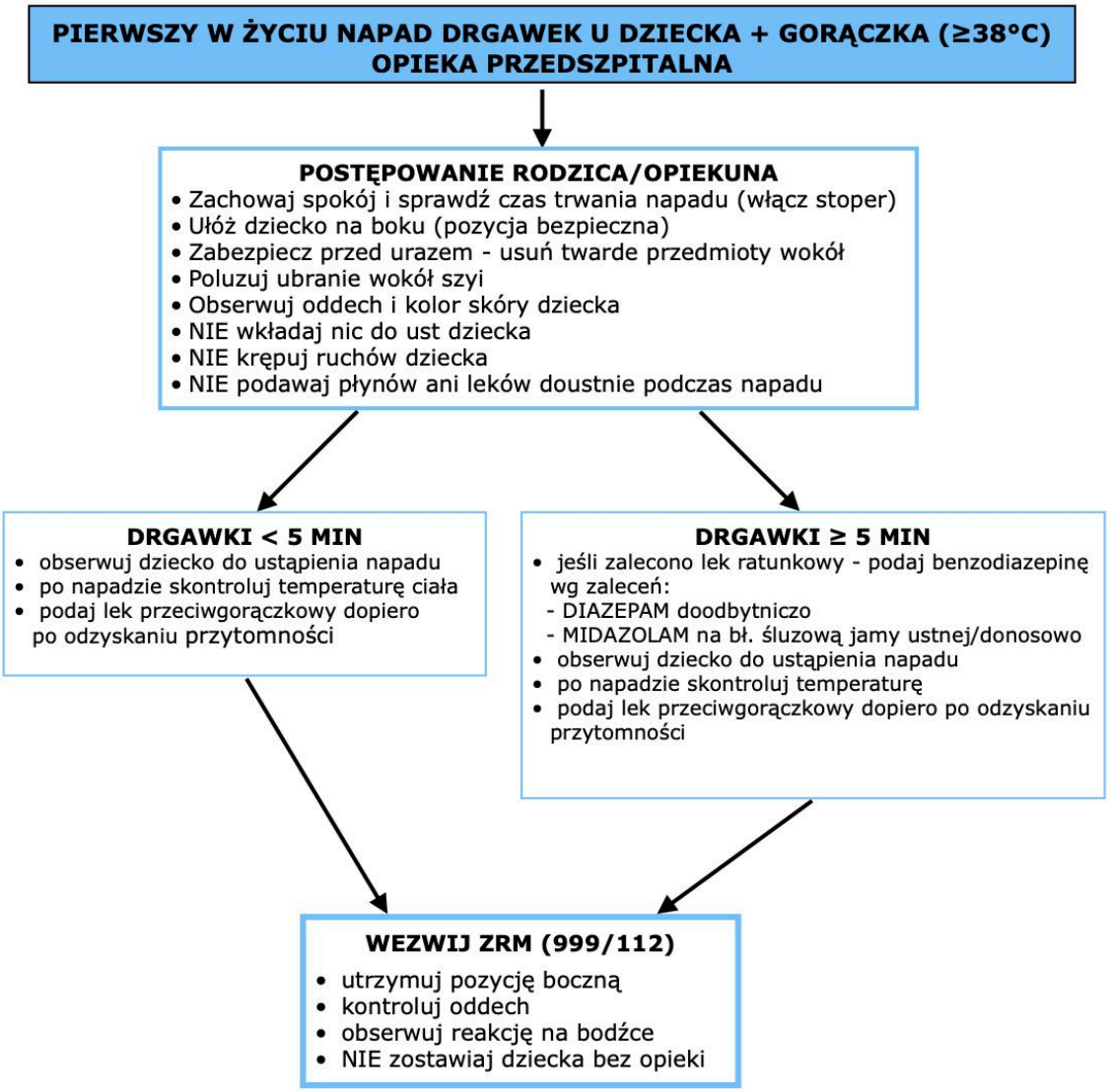
Identyfikacja pacjentów oparta była na rozpoznaniach wg ICD-10, co mogło prowadzić do nieuwzględnienia części przypadków drgawek gorączkowych, które nie zostały prawidłowo zakodowane, mimo klinicznego rozpoznania.

Pomimo wymienionych ograniczeń, badanie zostało zaprojektowane i przeprowadzone w sposób świadomy i metodycznie uzasadniony, a jego wyniki mogą stanowić wkład w aktualny stan wiedzy. Przeprowadzona analiza umożliwia również ocenę aktualnych schematów diagnostyczno-terapeutycznych w postępowaniu z pacjentami z drgawkami gorączkowymi. Pozwala to na krytyczne odniesienie się do zasadności wykonywania badań dodatkowych, co w konsekwencji może sprzyjać ich bardziej racjonalnemu wykorzystaniu, poprawie bezpieczeństwa pacjentów oraz zwiększeniu spójności praktyki klinicznej pomiędzy ośrodkami o różnym stopniu referencyjności.

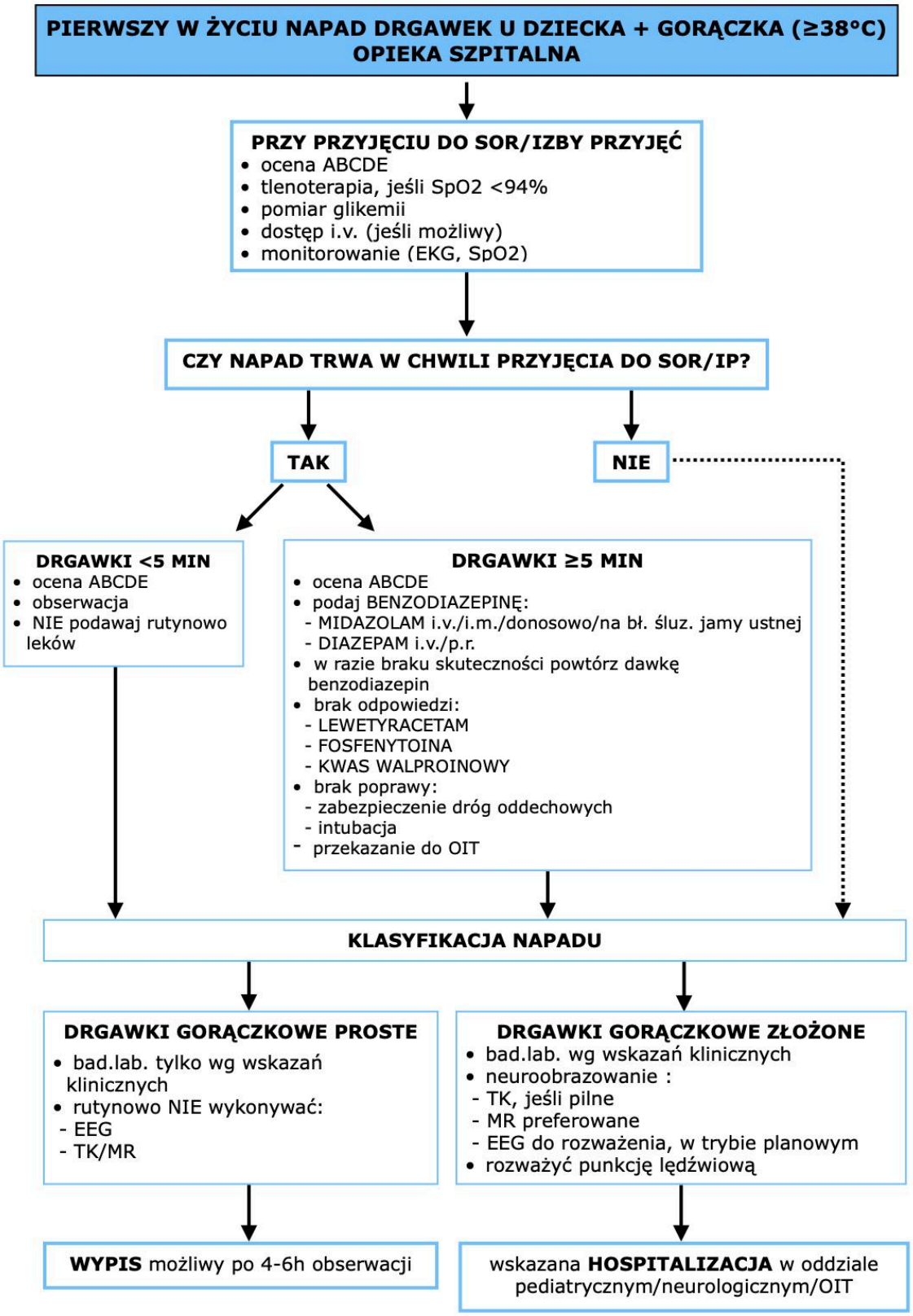
Na podstawie krytycznej analizy aktualnej literatury, obejmującej obowiązujące wytyczne międzynarodowe, europejskie oraz krajowe, a także w oparciu o wyniki badania własnego przeprowadzonego w reprezentatywnej, licznej grupie pacjentów, przedstawiono propozycję ujednoliconych schematów postępowania w przypadku wystąpienia pierwszego w życiu epizodu drgawek gorączkowych.
Zaproponowane algorytmy obejmują zarówno postępowanie przedszpitalne, jak i zasady opieki szpitalnej. Ich celem jest optymalizacja procesu diagnostyczno-terapeutycznego, zwiększenie jego skuteczności oraz bezpieczeństwa pacjentów, a także ograniczenie nieuzasadnionej zmienności praktyki klinicznej. Dodatkowo, wdrożenie

ujednoliconych schematów może przyczynić się do zmniejszenia poziomu stresu zarówno wśród opiekunów pacjentów, jak i personelu medycznego na kolejnych etapach opieki nad dzieckiem z drgawkami gorączkowymi.

Schemat 2. Propozycja postępowania przedszpitalnego w razie wystąpienia pierwszego w życiu napadu drgawek gorączkowych.



Schemat 3. Propozycja postępowania szpitalnego w razie wystąpienia pierwszego w życiu napadu drgawek gorączkowych.



Pomimo wymienionych ograniczeń, niniejsza praca stanowi jedno z nielicznych (jeśli nie jedyne) opracowań w piśmiennictwie polskim, które w sposób kompleksowy analizuje profil kliniczny, laboratoryjny i terapeutyczny pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych w dużej, jednorodnej kohorcie pacjentów.

Wyniki uzyskane w latach 2020–2022 dostarczają unikalnych danych epidemiologicznych z regionu Europy Środkowo-Wschodniej, który jest istotnie niedoreprezentowany w światowej literaturze dotyczącej drgawek gorączkowych, zdominowanej przez badania z Azji Wschodniej, Skandynawii oraz Ameryki Północnej. Stwierdzona przewaga etiologii bakteryjnej, mimo że wymaga ostrożnej interpretacji ze względu na potencjalny efekt selekcji hospitalizacyjnej, stanowi istotne spostrzeżenie kliniczne mogące wskazywać na odrębności praktyki klinicznej w polskich ośrodkach pediatrycznych.

Zaproponowane w niniejszej pracy algorytmy postępowania przedszpitalnego i szpitalnego w drgawkach gorączkowych, oparte na syntezie wyników badania własnego z aktualnymi wytycznymi międzynarodowymi, stanowią praktyczny wkład mogący przyczynić się do ujednolicenia postępowania w polskich ośrodkach. W świetle najnowszego systematycznego przeglądu siedmiu międzynarodowych wytycznych dotyczących drgawek gorączkowych (Corsello i wsp., 2024), podkreślającego zarówno spójność kluczowych rekomendacji, jak i istotne rozbieżności w szczegółowych zaleceniach, opracowanie lokalnych protokołów uwzględniających specyfikę systemu opieki zdrowotnej, dostępność diagnostyki i wzorce epidemiologiczne danego regionu wydaje się zasadne i potrzebne[176].

Na podkreślenie zasługuje fakt, że stwierdzona w niniejszym badaniu korelacja stężenia wodorowęglanów z czasem trwania napadu, dotychczas rzadko opisywana w kontekście drgawek gorączkowych u dzieci, otwiera perspektywę dalszych badań nad panelem biomarkerów metabolicznych

jako potencjalnym narzędziem wspomagającym stratyfikację ryzyka. W połączeniu z nowymi doniesieniami dotyczącymi osmolarności surowicy, NLR, kopeptyny i IFN-α, kierunek ten może w przyszłości umożliwić opracowanie wieloparametrowego modelu predykcyjnego, integrującego parametry kliniczne i laboratoryjne w celu indywidualizacji postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u dzieci z pierwszym epizodem drgawek gorączkowych.

6. WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych w badaniu wyników sformułowano następujące wnioski:

1. Profil przebiegu klinicznego pierwszorazowych drgawek gorączkowych w badanej populacji był zgodny z danymi literaturowymi; dominowały drgawki gorączkowe proste, natomiast postać złożona częściej wiązała się z koniecznością poszerzenia diagnostyki i tendencją do dłuższej hospitalizacji.
2. Etiologia zakażenia istotnie różnicowała przebieg kliniczny pierwszego epizodu drgawek gorączkowych, przy czym zakażenia bakteryjne wiązały się z cięższym stanem klinicznym oraz wydłużonym czasem hospitalizacji w porównaniu z infekcjami wirusowymi.
3. Długość hospitalizacji, odzwierciedlająca ciężkość przebiegu klinicznego, pozostawała w istotnym związku z czasem utrzymywania się gorączki, liczonym od momentu jej wystąpienia przez cały okres hospitalizacji, a także z czasem trwania napadu, obniżonym stężeniem wodorowęglanów oraz nasileniem odpowiedzi zapalnej.
4. Czas utrzymywania się gorączki wykazywał istotną dodatnią korelację z długością hospitalizacji, potwierdzając jego wartość predykcyjną w ocenie ciężkości pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych.
5. Nasilenie stanu zapalnego, wyrażone podwyższonymi wartościami CRP i PCT, było bardziej zaznaczone u dzieci z zakażeniami bakteryjnymi i pozostawało istotnie związane z wydłużonym czasem hospitalizacji.
6. Stosowane postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne, obejmujące leczenie przeciwnapadowe, antybiotykoterapię oraz empiryczne leczenie przeciwwirusowe było zgodne z aktualnymi zaleceniami klinicznymi i dostosowane do ciężkości stanu pacjentów; przeprowadzone analizy podkreślają znaczenie dalszej optymalizacji i indywidualizacji decyzji dotyczących diagnostyki obrazowej w tej grupie pacjentów.

7. STRESZCZENIE

Wstęp:

Drgawki gorączkowe stanowią najczęstszą postać napadów drgawkowych u dzieci do 6. roku życia i są jedną z głównych przyczyn hospitalizacji w tej grupie wiekowej.

Występują najczęściej w przebiegu infekcji wieku dziecięcego, rzadziej jako niepożądany odczyn poszczepienny, zwykle związany z reakcją gorączkową organizmu. Epidemiologia drgawek gorączkowych podlega istotnym zmianom, na co szczególny wpływ miała pandemia COVID-19, prowadząca początkowo do spadku częstości rozpoznań, a następnie - w erze wariantu Omikron - do ich ponownego wzrostu. Gorączka, będąca nieodłącznym elementem tego typu napadów, pozostaje jednym z najbardziej niepokojących objawów dla opiekunów i nadal stanowi wyzwanie diagnostyczno-terapeutyczne. W literaturze opisano liczne czynniki ryzyka wystąpienia oraz nawrotu drgawek gorączkowych, w tym wiek dziecka, wywiad rodzinny, parametry metaboliczne oraz charakter infekcji. Klasyfikacja drgawek gorączkowych na proste i złożone ma istotne znaczenie kliniczne, determinując zakres diagnostyki i dalszego postępowania. Większość epizodów ma przebieg łagodny i samoograniczający się, jednak napady przedłużone lub złożone wymagają szybkiej interwencji farmakologicznej. Pomimo licznych publikacji, nadal brak jednolitych, powszechnie akceptowanych algorytmów postępowania w przypadku pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych. Praktyka kliniczna w tym zakresie pozostaje zróżnicowana, zarówno w opiece przedszpitalnej, jak i szpitalne.

Cel pracy:

Celem pracy była ocena przebiegu klinicznego pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych u dzieci hospitalizowanych. Analizowano wpływ etiologii zakażenia na ciężkość przebiegu klinicznego oraz długość hospitalizacji. Dokonano identyfikacji czynników demograficznych,

klinicznych i laboratoryjnych związanych z cięższym przebiegiem napadu. Oceniono przydatność wybranych parametrów laboratoryjnych jako potencjalnych wskaźników ciężkości przebiegu i długości hospitalizacji. Ponadto przeanalizowano zasadność i zakres postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w warunkach szpitalnego oddziału ratunkowego i oddziałów pediatrycznych w odniesieniu do aktualnych schematów postępowania.

Materiał i metody:

Badanie miało charakter retrospektywny i obejmowało analizę danych 250 dzieci w wieku od 6. miesiąca do 6. roku życia hospitalizowanych w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi w latach 2020-2022 z powodu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych. Analizie poddano dokumentację medyczną pacjentów, obejmującą dane demograficzne, kliniczne oraz laboratoryjne, które zostały zanonimizowane i opracowane statystycznie. Oceniano przebieg napadu drgawek, objawy kliniczne towarzyszące gorączce, wyniki badań laboratoryjnych, badania obrazowe oraz zasadność i częstość punkcji lędźwiowej. Uwzględniono również zastosowane leczenie farmakologiczne, w tym antybiotykoterapię i leczenie przeciwwirusowe, a także czas hospitalizacji. Analizowano także etiologię zakażenia oraz ostateczne rozpoznania według klasyfikacji ICD-10.

Wyniki:

Badaną grupę stanowiło 250 dzieci hospitalizowanych z powodu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych, z przewagą chłopców (63%); mediana wieku wynosiła 1,5 roku i nie różniła się istotnie między płciami. Wiek pacjentów nie wpływał istotnie na rodzaj drgawek ani na czas trwania gorączki, natomiast obserwowano wyraźną sezonowość zachorowań z największą liczbą przypadków w okresie zimowym i wczesnowiosennym. Dzieci transportowane przez Zespół Ratownictwa Medycznego (83,2%) częściej prezentowały cięższy stan ogólny, a czas

trwania gorączki korelował dodatnio z długością hospitalizacji. Wydłużony czas trwania napadu wiązał się z głębszymi zaburzeniami świadomości oraz obniżonym stężeniem wodorowęglanów. Drgawki gorączkowe proste stanowiły większość przypadków (94,4%), natomiast drgawki gorączkowe złożone częściej wiązały się z poszerzeniem diagnostyki i tendencją do dłuższego pobytu w szpitalu. Podwyższone wartości markerów stanu zapalnego przy przyjęciu, zwłaszcza CRP i PCT, były związane z dłuższą hospitalizacją i częściej występowały u dzieci z zakażeniami bakteryjnymi (56%), które wymagały antybiotykoterapii i charakteryzowały się cięższym przebiegiem klinicznym. Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne determinował przede wszystkim obraz kliniczny pacjenta.

Wnioski:

Etiologia zakażenia istotnie różnicowała przebieg kliniczny pierwszorazwoego epizodu drgawek gorączkowych, przy czym zakażenia bakteryjne wiązały się z cięższym przebiegiem i dłuższą hospitalizacją w porównaniu z infekcjami wirusowymi. Czynniki demograficzne, w tym wiek i płeć dziecka, nie miału istotnego wpływu na ciężkość przebiegu klinicznego, mimo częstszego występowania drgawek gorączkowych u chłopców. Czas trwania gorączki i napadu pozostawałam w istotnym związku z nasileniem objawów neurologicznych, długością hospitalizacji oraz występowaniem zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Zakres postępowania diagnostyczno-terapeutycznego był determinowany przede wszystkim obrazem klinicznym pacjentów i pozostawał zgodny z aktualnymi schematami postępowania.

8. ABSTRACT

Introduction

Feebrile seizures are the most common type of seizures in children under six years of age and represent one of the leading causes of hospitalization in this age group. They most frequently occur in the course of childhood infections and less commonly as adverse events following immunization, usually associated with a fever-related systemic response.
The epidemiology of febrile seizures has undergone significant changes, particularly influenced by the COVID-19 pandemic, which initially led to a decrease in diagnoses followed by a subsequent increase during the Omicron variant era. Fever, an integral component of febrile seizures, remains one of the most alarming symptoms for caregivers and continues to pose diagnostic and therapeutic challenges. Numerous risk factors for the occurrence and recurrence of febrile seizures have been described in the literature, including age, family history, metabolic parameters, and infection etiology. The classification of febrile seizures into simple and complex types has important clinical implications, as it determines the extent of diagnostic evaluation and management. Although most episodes are benign and self-limiting, prolonged or complex seizures require prompt pharmacological intervention. Despite extensive research, no uniform and widely accepted management algorithms for the first episode of febrile seizures have been established, resulting in considerable variability in clinical practice both in prehospital and hospital settings.

Aim of the study

The aim of this study was to assess the clinical course of the first episode of febrile seizures in hospitalized children. The influence of infection etiology on disease severity and length of hospitalization was analyzed. Demographic, clinical, and laboratory factors associated with a more severe clinical course were identified. The usefulness of selected laboratory parameters as potential predictors of disease severity and

hospital stay duration was evaluated. Additionally, the scope and appropriateness of diagnostic and therapeutic management in emergency departments and pediatric wards were assessed in relation to current clinical management algorithms.

Material and methods

The retrospective study analyzed data from 250 children aged 6 months to 6 years who were hospitalized at the Polish MOther's Memorial Hospital Research Institute in Łódź between 2020 and 2022 due to a first episode of febrile seizures. Medical records containing demographic, clinical, and laboratory data were reviewed, anonymized, and subjected to statistical analysis. The seizure course, fever-related clinical symptoms, laboratory findings, neuroimaging studies, and the including antibiotic and antiviral therapy, as well as length of hospitalization, were also analyzed. Infection etiology and final diagnoses according to the ICD-10 classification were evaluated.

Results

The study group consisted of 250 children hospitalized for a first episode of febrile seizures, with a predominance of boys (63%); the median age was 1,5 years and did not differ significantly between sexes. Patient age had no significant effect on seizure type of fever duration; however, a marked seasonal pattern was observed, with the highest incidence during winter and early spring. Children transported by emergency medical services 83,2%) more frequently presented with a severe general condition, and fever duration was positively correlated with length of hospitalization. Prolonged seizure duration was associated with deeper disturbances of consciousness and lower bicarbonate levels. Simple febrile seizures accounted for the majority of cases (94,4%), whereas complex febrile seizures were more often associated with extended diagnostic evaluation and a tendency toward longer hospital stays. EElevated inflammatory markers at admission, particularly CRP and PCT, were

associated with prolonged hospitalization and were more frequently observed in children with bacterial (56%), who required antibiotic therapy and exhibited a more severe clinical course. Diagnostic and therapeutic management was primarily determined by the patient’s clinical presentation.

Conclusions

Infection etiology significantly influenced the clinical course of the first episode of febrile seizures, with bacterial infections being associated with greater disease severity and longer hospitalization compared to viral infections. Demographic factors, including age and sex, did not significantly affect clinical severity, despite the higher incidence of febrile seizures among boys. Fever duration and seizure length were significantly associated with neurological symptom severity, length of hospital stay, and the occurrence of acid-base disturbances. The extent of diagnostic and therapeutic management was primarily guided by clinical presentation and was consistent with current management algorithms.

9. PODZIĘKOWANIA

Za pomoc w napisaniu pracy chciałabym podziękować:

- Panu Prof. dr hab. n. med. Marcinowi Tkaczykowi
- Panu Dr n. med. Łukaszowi Przysło
- Pani Dr hab. inż. Agnieszce Wosiak, profesor uczelni
- Pani Dr n. med. Annie Krakowskiej

10. SPIS TABEL

Tabela 1. Wirusy identyfikowane u pacjentów pediatrycznych po napadzie drgawek gorączkowych.
Tabela 2. Rekomendacje dotyczące metod pomiaru temperatury ciała w zależności od wieku dziecka.
Tabela 3. Wpływ hormonów płciowych na pobudliwość drgawkową kory mózgowia.
Tabela 4. Charakterystyka różnych rodzajów drgawek gorączkowych.
Tabela 5. Dawkowanie ibuprofenu i paracetamolu u dzieci.
Tabela 6. Rozkład grupy badanej względem płci i wieku hospitalizacji.
Tabela 7. Rozkład badanej grupy dzieci ze względu na dane antropometryczne.
Tabela 8. Rozkład badanej grupy dzieci z uwzględnieniem centyli dla wysokości, masy ciała i BMI wg WHO.
Tabela 9. Rozkład grupy badanej ze względu na miesiąc hospitalizacji.
Tabela 10. Rozkład procentowy ze względu na czas trwania gorączki.
Tabela 11. Rozkład procentowy badanej grupy ze względu na rodzaj zastosowanego leku przeciwgorączkowego.
Tabela 12. Rozkład grupy badanej ze względu na czas trwania epizodu drgawek gorączkowych.
Tabela 13. Porównanie czasu trwania napadu drgawek gorączkowych i długości hospitalizacji.
Tabela 14. Porównanie czasu trwania napadu drgawek gorączkowych i stanu świadomości w trakcie napadu.
Tabela 15. Porównanie czasu trwania napadu drgawek gorączkowych zależnie od grupy wiekowej.
Tabela 16. Rozkład badanej grupy względem stanu ogólnego oraz rodzaju transportu do szpitala.
Tabela 17. Rozkład badanej grupy względem stanu świadomości w czasie napadu a stanem ogólnym przy przyjęciu.

Tabela 18. Rozkład badanej grupy względem wieku pacjenta i stanu ogólnego przy przyjęciu.
Tabela 19. Rozkład badanej grupy względem długości hospitalizacji i stanem ogólnym przy przyjęciu.
Tabela 20. Rozkład badanej grupy względem wieku oraz płci a rodzajem drgawek gorączkowych.
Tabela 21. Rozkład badanej grupy względem rodzaju drgawek gorączkowych i długością hospitalizacji.
Tabela 22. Rozkład badanej grupy względem rodzaju wykonanego badania obrazowego OUN.
Tabela 23. Rozkład badanej grupy ze względu na stan ogólny i wykonane badania inwazyjne.
Tabela 24. Rozkład badanej grupy ze względu na stan świadomości i przeprowadzoną punkcję lędźwiową.
Tabela 25. Rozkład badanej grupy ze względu na wartości wskaźników stanu zapalnego przy przyjęciu do szpitala i pod koniec hospitalizacji.
Tabela 26. Porównanie wskaźników stanu zapalnego (CRP, PCT) i WBC przy przyjęciu do szpitala i przed zakończeniem hospitalizacji.
Tabela 27. Korelacja pomiędzy wartościami wskaźników zapalnych przy przyjęciu do szpitala a długością pobytu.
Tabela 28. Rozkład badanej grupy względem podwyższonych wskaźników stanu zapalnego (CRP, PCT) i WBC oraz czasu hospitalizacji.
Tabela 29. Rozkład badanej grupy pod względem czasu trwania napadu drgawek i wartości HCO_3.
Tabela 30. Podaż leków przeciwgorączkowych na poszczególnych etapach opieki medycznej.
Tabela 31. Rozkład badanej grupy względem czasu trwania gorączki a częstotliwością podaży leków przeciwgorączkowych.
Tabela 32. Rozkład badanej grupy względem płci i czasu trwania gorączki.
Tabela 33. Rozkład badanej grupy ze względu na wiek i czas trwania gorączki.

Tabela 34. Porównanie zastosowania leków przeciwdrgawkowych w zależności od rodzaju drgawek gorączkowych.
Tabela 35. Podaż leków przeciwdrgawkowych na poszczególnych etapach opieki medycznej (N=250).
Tabela 36. Rozkład grupy dzieci poddanej terapii sekwencyjnej ze względu na długość hospitalizacji.
Tabela 37. Rozkład grupy ze względu na podaż i rodzaj zastosowanej antybiotykoterapii.
Tabela 38. Rozkład badanej grupy względem rodzaju stosowanej antybiotykoterapii i długością hospitalizacji.
Tabela 39. Rozkład badanej grupy względem etiologii zakażenia i podaży antybiotyku.
Tabela 40. Rozkład badanej grupy względem wieku i czasu trwania antybiotykoterapii.
Tabela 41. Rozkład badanej grupy względem płci i czasu trwania antybiotykoterapii.
Tabela 42. Rozkład badanej grupy ze względu na stan ogólny i stosowanie acyklowiru.
Tabela 43. Rozkład grupy ze względu na wiek i czas trwania leczenia przeciwwirusowego.
Tabela 44. Rozkład badanej grupy względem zaburzeń ABL i stosowania płynoterapii.
Tabela 45. Rozkład badanej grupy względem saturacji i stosowania tlenoterapii.
Tabela 46. Rozkład grupy względem rodzaju infekcji i długości hospitalizacji.
Tabela 47. Klasyfikacja głównych rozpoznań dzieci hospitalizowanych z powodu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych.
Tabela 48. Rozkład badanej grupy ze względu na wywiad rodzinny i czas hospitalizacji.

11. SPIS WYKRESÓW I RYCIN

Wykresy.

Wykres 1. Charakterystyka demograficzna populacji dzieci hospitalizowanych z powodu pierwszorazowego epizodu drgawek gorączkowych.
Wykres 2. Rozkład grupy badanej ze względu na porę roku hospitalizacji.
Wykres 3. Rozkład grupy badanej ze względu na moment pomiaru temperatury ciała.
Wykres 4. Rozkład grupy badanej ze względu na podanie leków przeciwgorączkowych przez rodzica/opiekuna.
Wykres 5. Rozkład badanej grupy względem rodzaju transportu do szpitala.
Wykres 6. Podział badanej grupy ze względu na rodzaj drgawek gorączkowych.
Wykres 7. Rozkład grupy względem liczby konsultacji specjalistycznych wykonanych w SOR.
Wykres 8. Rozkład grupy badanej ze względu na liczbę wykonanych konsultacji specjalistycznych.
Wykres 9. Rozkład badanej grupy ze względu na wykonanie badań obrazowych.
Wykres 10. Rozkład badanej grupy ze względu na wynik TK głowy.
Wykres 11. Rozkład grupy ze względu na rodzaj zastosowanego leku przeciwgorączkowego.
Wykres 12. Podział grupy badanej względem częstotliwości podaży leków przeciwgorączkowych w trakcie hospitalizacji.
Wykres 13. Podaż leków przeciwdrgawkowych na poszczególnych etapach opieki medycznej.
Wykres 14. Rozkład grupy względem czasu podaży antybiotyku i czasu trwania hospitalizacji.

Ryciny.

Schemat 1. Algorytm postępowania diagnostycznego u dzieci z drgawkami gorączkowymi.

Schemat 2. Propozycja postępowania przedszpitalnego w razie wystąpienia pierwszego w życiu napadu drgawek gorączkowych.

Schemat 3. Propozycja postępowania szpitalnego w razie wystąpienia pierwszego w życiu napadu drgawek gorączkowych.

12. BIBLIOGRAFIA

1. Główny Urząd Statystyczny (GUS) (2022).
2. Kliegman R. M. *Nelson textbook of pediatrics*. Elsevier (2019)
3. Topczewska-Cabanek, A., Strąk, A., Nitsch-Osuch, A., Gyrczuk, E., Życińska, K. A., & Wardyn, K. A. Przyczyny hospitalizacji w oddziale pediatrii ogólnej w wybranym szpitalu dziecięcym w latach 2006-2010 (2013).
4. Steinborn, B., Panieński, P., & Żaba, Z. Postępowanie w drgawkach gorączkowych u dzieci na etapie przedszpitalnym i wczesnoszpitalny. *Standardy Medyczne/Pediatria*, 13, 639-645 (2016).
5. Gontko-Romanowska, K., Żaba, Z., & Panieński, P. Wybrane aspekty epidemiologii napadu drgawek gorączkowych u dzieci. *Neurologia Dziecięca*; 25, 50: 47-51 (2016).
6. Mewasingh, L. D. Febrile seizures. *BMJ Clin Evid.* (2014).
7. Jóźwiak, S. Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci. *BiFolium, Tom 2* (2000).
8. Waruiru, C. Febrile seizures: an update. Archives of Disease in Childhood, 89(8), 751–756 (2004).
9. Laino, D., Mencaroni, E., & Esposito, S. Management of Pediatric Febrile Seizures. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(10), 2232. (2018).
10. Guedj, R., Chappui, H., & Titomanlio, L. Risk of Bacterial Meningitis in Children of 6 to 11 Months of Age with a First Simple Febrile Seizure: A Retrospective, Cross-sectional, Observational Study. Off. J. Soc. Acad. *Emerg. Med.* 22, 1290–1297 (2015).
11. Wendorff, J., WIśniewska, B., Piotrowicz, M., & Chamielec, M. Drgawki gorączkowe. Warszawa. *Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich* (*PZWL)* (2009).
12. Xixis, K. L., Samanta, D., Smith, T. & Keenaghan, M. Febrile Seizure. *StatPearls Publishing,* (2024).

13. Auvin, S., Antonios, M., Benoist, G., Dommergues, M. A., Corrard, F., Gajdos, V., & Milh, M. Évaluation d'un enfant après une crise fébrile : focus sur trois problèmes de pratique clinique. *Archives de Pédiatrie*, 24(11), 1137–114 (2017).

14. Francis, J. R., Richmond, P., Robins, C., Lindsay, K., Levy, A., & Effler P.V. et al. An observational study of febrile seizures: the importance of viral infection and immunization. *BMC Pediatr.* 16:202 (2016).

15. Pokorn, M., & Jevsnik, M., Respiratory and enteric virus detection in children. *J Child Neurol*. 32:84–93 (2017).

16. Han, D. H., Kim, S. Y., Lee, N. M., & Yi D. Y. Seasonal distribution of febrile seizure and the relationship with respiratory and enteric viruses in Korean children based on nationwide registry data. *Seizure.* 73:9–13 (2019).

17. Guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *American Academy of Pediatrics.* (2011).

18. Cadet, K., Ceneviva, G. D., Walter, V., Thomas, N. J., & Krawiec, C. Impact of the COVID-19 Pandemic on Diagnostic Frequency of Febrile Seizures: An Electronic Health Record Database Observational Study. *The Neurohospitalist.* 13(1):46-52 (2022).

19. Iijima, H., Kubota, M., & Ogimi, C., Change in Seizure Incidence in Febrile Children With COVID-19 in the Era of Omicron Variant of Concern. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 11(11):514-517 (2022).

20. Sawires, R., Buttery, J., & Fahey, M. A Review of Febrile Seizures: Recent Advances in Understanding of Febrile Seizure Pathophysiology and Commonly Implicated Viral Triggers. *Front Pediatr.* (2022).

21. Skotte L, Fadista J, Engaard Michelsen A, et al. Genome-wide association study of febrile seizures implicates fever response and neuronal excitability genes. *Brain*. 2022;145(2):555-568.

22. Wang J, Gao H, Shi X, et al. SCN1A variants in febrile seizure: a multicenter study of 2552 patients. *Ann Clin Transl Neurol*. 2025;12(4):1638-1647.

23. Coleman M, Hildebrand MS, Bahlo M, et al. Polygenic risk modifies penetrance of monogenic epilepsy genes. *eBioMedicine.* 2024;108:105404.
24. Czerwionka-Szaflarska, M., Łoś-Rycharska, E. Gorączka u dzieci: codzienna praktyka a zalecenia, z uwzględnieniem postępowania w sytuacjach nagłych i szczególnych Fever in children: daily practice and recommendations, with respect to emergency and special situations Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet im. M. Kopernika w Toruniu, *Standardy Medyczne/Pediatria*, T. 12 391-398 (2015)
25. Demir, F., & Sekreter, O. Knowledge, attitudes and misconceptions of primary care physicians regarding fever in children: a cross sectional study. *Italian Journal of Pediatrics,* 38-40 (2012)
26. Chiappini, E., Parretti, A., & Becherucci, P. Parental and medical knowledge and management of fever in Italian pre-school children. *BMC Pediatrics*,12:97 (2012)
27. Sybilski, A.J. Postępowanie w gorączce u dzieci – przedstawienie aktualnych rekomendacji. *Lekarz POZ*, 8(4), 315-319 (2022)
28. Doniec, Z., Jackowska, T., Sybilski, A., Woroń, J., & Mastelarz-Migas, A. FEVER in children – recommendations for primary care doctors – FEVER COMPASS. *Family Medicine & Primary Care Review*, 23(1), 99-115. (2021)
29. NICE Guideline Updates Team (UK). *Fever in under 5s: assessment and initial management.* London. NICE Guideline No. 143, National Institute for Health and Care Excellence (UK) (2019)
30. Xixis, K.L., Samanta, D., Smith, T., & Keenaghan, M. Febrile Seizure. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing (2024)
31. Veliskova, J., Claudio, O.I., & Galanopoulou, A.S. Seizures in the developing brain. *Epilepsia*, 45 (supl. 8), 6–12 (2024)
32. Pieczonka-Ruszkowska, I., Kemnitz, P., Figlerowicz, M., & Służewski, W. Padaczki częściowe wieku dziecięcego - aspekty kliniczne i terapeutyczne. *Polski Przegląd Neurologiczny,* 8(1), 5-12 (2012)

33. Starzyk, J., Kwiatkowski, S., Kaciński, M., Kroczka, S., & Wójcik, M. Strukturalne zmiany OUN odpowiedzialne za współwystępowanie zaburzeń endokrynologicznych u dzieci i młodzieży. *Przegląd Lekarski*. 67, 1120–1126 (2010)
34. Sperber, E.F., Velísková, J., Germano, I.M., Friedman, L.K., & Moshé, S.L. Age-dependent vulnerability to seizures. *Advances in Neurology*, 79, 161-9.(1999)
35. Niewiadomy, S., Szewczyk, L., & Kołłątaj, W. Poziom hormonów płciowych i gonadotropin u dziewcząt a występowanie epizodów padaczkowych. *Endokrynologia Pediatryczna*, 3(1(6)) (2004)
36. Motta E. ; Padaczka a hormony; Neurologia i Neurochirurgia Polska, 35 (Suppl. 1), 31 (2000)
37. Stitt, S. L., & Kinnard, W. J. The effect of certain progestins and estrogens on the threshold of electrically induced seizure patterns; *Neurology*, 18, 213-216 (1968)
38. Schipper, H.M. Sex hormones and the Nervous System in: Aminoff M. J. *Neurology and General Medicine*. Churchill Livingstone, 365-381 (2001)
39. Kim, K., Kwak, B. O., Kwon, A., Ha, J., Kim, S. J., Bae, S. W., Son, J. S., Kim, S. N., & Lee, R. Analysis of plasma multiplex cytokines and increased level of IL-10 and IL-1Ra cytokines in febrile seizures. *Journal of Neuroinflammation*, 14(1), 200 (2017)
40. Tsai, F. J., Hsieh, Y. Y., Chang, C. C., Lin, C. C., & Tsai, C. H. Polymorphisms for interleukin 1 beta exon 5 and interleukin 1 receptor antagonist in Taiwanese children with febrile convulsions. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 156(6), 545-8 (2002)
41. Han, J. Y., & Han, S. B. Pathogenetic and etiologic considerations of febrile seizures. Clinical and Experimental Pediatrics, 66(2), 46-53. doi: 10.3345/cep.2021.01039 (2023)

42. Jing-Qiong, K., Wangzhen, S., & Robert, L. Neurobiology of Disease Why Does Fever Trigger Febrile Seizures? GABAA Receptor 2 Subunit Mutations Associated with Idiopathic Generalized Epilepsies Have Temperature-Dependent Trafficking Deficiencies; *The Journal of Neuroscience*, 26(9), 2590 –2597 (2006)

43. Kwon, A., Kwak, B. O., Kim, K., Ha, J., Kim, S. J., Bae, S. H., Son, J. S., Kim, S. N., & Lee, R. Cytokine levels in febrile seizure patients: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*, 59, 5-10. doi: 10.1016/j.seizure.2018.04.023 (2018)

44. Choi, J., Min, H. J., & Shin, J. S. Increased levels of HMGB1 and pro-inflammatory cytokines in children with febrile seizures. *Journal of Neuroinflammation*, 8,135 (2011)

45. Wu, G., et al. A Two-Layered Targeting Mechanism Underlies Nuclear RNA Sorting by the Human Exosome, *Cell Reports*, 30(7), 2387 - 2401.e5 (2020)

46. Mosili P, Mkhize BC, Ngcobo CT, et al. The pathogenesis of fever-induced febrile seizures and its current state. *Neurosci Insights.* 2020;15:2633105520956973.

47. Hautala MK, Helander HM, Pokka TM, et al. Recurrent febrile seizures and serum cytokines: a controlled follow-up study. *Pediatr Res.* 2023 May;93(6):1574-1581.

48. Yang L, Tian J. Changes of intestinal flora in children with febrile seizure. *Medicine (Baltimore).* 2023 May 19;102(20):e33730.

49. Hu B, Zhu X, Zheng J, et al. Changes of serum metabolomics and gut microbiota reveal specific characteristics of children with febrile seizures. *Eur J Neurol.* 2023 Nov;30(11):3516-3528.

50. Indar Kumar, S., Jitender, S., & Lesa, D. Evaluation of Risk Factors associated with First Episode Febrile Seizures. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10, 10–13 (2016)

51. Mahyar, A., Ayazi, P., Fallahi, M., & Javadi, A. (2010). Risk Factors of the First Febrile Seizures in Iranian Children. *International Journal of Pediatrics*, 1–3 (2010)

52. Radzicki, D., Yau, H. J., Pollema-Mays, S. L., Mlsna, L., Cho, K., Koh, S., & Martina, M. Temperature-Sensitive Cav1.2 Calcium Channels Support Intrinsic Firing of Pyramidal Neurons and Provide a Target for the Treatment of Febrile Seizures. *Journal of Neuroscience*, 33(24), 9920–9931 (2013)

53. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Febrile seizures*. (2024)

54. van Zeijl, J.H., Mullaart, R.A., Borm, G.F., & Galama, J.M. Recurrence of febrile seizures in the respiratory season is associated with influenza A. *Journal of Pediatrics*. 145, 800–5 (2004)

55. Strengell, T., Uhari, M., & Tarkka, R., et al.: Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures – randomized controlled trial. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine,* 163(9), 799–804 (2009)

56. Choi, J., Jin Min, H., & Shin, J.S. Increased levels of HMGB1 and proinflammatory cytokines in children with febrile seizures. *Journal of Neuroinflammation,* 8, 135 (2011)

57. Lin, C. H., Lin, W. D., Chou, I. C., Lee, I.C., & Hong, S. Y. Is Preterm Birth a Risk Factor for Subsequent Autism Spectrum Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children with Febrile Seizure?-A Retrospective Study. *Life (Basel)*, 11(8), 854 (2021)

58. Bethune, P., Gordon, K., Dooley, J., Camfield, C., & Camfield, P. Which child will have a febrile seizure? *American Journal of Diseases of Children*, 147, 35–9 (1993)

59. Chung, B., & Wong, V. . Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Archives of Disease in Childhood*, 92(7). (2007)

60. Hartfield, D. S., Tan, J., Yager, J. Y., Rosychuk, R. J., Spady, D., Haines, C., & Craig, W. R. The Association Between Iron Deficiency and Febrile Seizures in Childhood. *Clinical Pediatrics*, 48(4), 420–426. (2008)

61. Farivar, K. H., & Bataie Tairani, A. "The protective effect of breast feeding in febrile seizures," *The Journal of Iranian Children*, 9(33), 49–55. (1996)

62. Chang Y. -H., & Chen H. -Y. The Negative Association between Breastfeeding Duration and Infant Febrile Seizure: A Retrospective Case-Control Study. *Children*, 19(9), 5495. (2022)
63. Chin, R. F. M., Neville, B. G. R., & Peckham, C., et al. Incidence, causes, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet*, 368(9531), 222–229, (2022)
64. Sadleir, L. G., & Scheffer, I. E. Febrile seizures. *British Medical Journal*, 334, 7588, 307-311 (2007)
65. Tkaczyk, M. & Medical Tribune Polska. *Stany nagłe: pediatria*, wydanie II, 503-509 (2018)
66. Szczepanik, E., Terczyńska, I., & Hoffman-Zacharska D. Spektrum zespołów padaczkowych i padaczek uogólnionych z drgawkami gorączkowymi plus (GEFS+) zależnych od mutacji w genie.
67. Scheffer, I. E., & Berkovic, S. F. Generalized epilepsy with febrile seizures plus: a genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain,* 120, 479–490 (1997)
68. Singh, R., Scheffer, I.E., Crossland, K., & Berkovic, S.F. Generalized epilepsy with febrile seizures plus: a common, childhood onset, genetic epilepsy syndrome. *Annals of Neurology,* 45, 75–81 (1999)
69. Zhang, Y. -H., Burgess, R., Malone, J. P., Glubb, G. C., Helbig, K. L., Vadlamudi, L., & Scheffer, I. E. Genetic epilepsy with febrile seizures plus. *Neurology*, 89(12), 1210–1219. (2017)
70. Mewasingh, L. D., Chin, R. F. M., Scott, R. C. Current understanding of febrile seizures and their long-term outcomes. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 62(11), 1245-1249. (2020)
71. Knudsen, F.U. Febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia*. 41(1):2-9. (2000)
72. Paul, S. P., Rogers, E., Wilkinson, R., & Paul, B. . Management of febrile convulsion in children. *Emergency Nurse*, 23(2), 18–25. (2015)

73. National Institute for Health and Care Excellence. *Feverish Illness in Children: Assessment and Initial Management in Children Younger Than 5 Years of Age*, Clinical Guideline No 160. Nice: London. (2013)
74. Leung, A. K., Hon, K. L., & Leung, T. N. Febrile seizures: an overview. *Drugs Contex*t 7: 2125. (2018)
75. National Institute for Clinical Excellence. *Triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults.* Guideline 4, London: NICE, ISBN: 1-84257-306-3. (2003)
76. Shen, F., Lu, L., Wu, Y., Suo, G., Zheng, Y., Zhong, X., Wang, X., & Li, H. Risk factors and predictors of recurrence of febrile seizures in children in Nantong, China: a retrospective cohort study. *BMC Pediatrics*, 24(1), 420. (2024)
77. Papež, J., Labounek, R., Jabandžiev, P., Česká, K., Slabá, K., Ošlejšková, H., Aulická, Š., & Nestrašil, I. Multivariate linear mixture models for the prediction of febrile seizure risk and recurrence: a prospective case-control study. *Scientific Reports*, 13(1), 17372. (2023)
78. Yi, Y, Zhong, C., & Wei-Wei, H. The long-term neurodevelopmental outcomes of febrile seizures and underlying mechanisms. *Frontiers in Cell Developmental Biology*, 11, 1186050. (2023)
79. Eilbert, W., & Chan, C. Febrile seizures: A review. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*, 3(4), e12769. (2022)
80. Vestergaard, M., Pedersen, C. B., Sidenius, P., Olsen, J., & Christensen, J. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *American Journal of Epidemiology*, 165(8), 911-8. (2007)
81. Verity, C.M., & Goldberg, J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ*. 303:1373–6 (1991)
82. Berg, A.T., & Shinnar, S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short-term outcome. *Neurology*, 47, 562–8 (1996)

83. Baumer, J.H. "Paediatric Accident and Emergency Research Group". Evidence based guideline for post-seizure management in children presenting acutely to secondary care. *Archives of Disease in Childhood*, 89(3), 278-80. (2004)

84. Pavlidou, E., & Panteliadis, C. Prognostic factors for subsequent epilepsy in children with febrile seizures. *Epilepsia*, 54(12), 2101–2107 (2013)

85. Shinnar, S., & Glauser, T.A. Febrile seizures. *Journal of Child Neurology*, 17(Suppl 1), S44–S52 (2002)

86. Trinka, E., Unterrainer, J., & Haberlandt E, et al. Childhood febrile convulsions - which factors determine the subsequent epilepsy syndrome? A retrospective study. *Epilepsy Research*, 50(3), 283–292 (2002)

87. Dreier, J.W., Pedersen, C.B., Cotsapa, C., & Christensen, J. Childhood seizures and risk of psychiatric disorders in adolescence and early adulthood: a Danish nationwide cohort study. *Lancet Child & Adolescent Health*, 3(2), 99-108. (2019)

88. Verity, C.M., Greenwood, R., & Golding, J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *New England Journal of Medicine*, 338(24), 1723-8. (1998)

89. Nilsson, G., Lundström, S., Fernell, E., & Gillberg, C. Neurodevelopmental problems in children with febrile seizures followed to young school age: A prospective longitudinal community-based study in Sweden. *Acta Paediatrica*, 111(3), 586-592. (2022)

90. Crandall, L. G., Lee, J. H., Stainman, R., Friedman, D., & Devinsky, O. Potential Role of Febrile Seizures and Other Risk Factors Associated With Sudden Deaths in Children. *JAMA Network Open*, 2(4), e192739. (2019)

91. Kürügöl, N. Z., Tütüncüoglu, S., & Tekgül, H. The family attitudes towards febrile convulsions. *Indian Journal Pediatrics*, 62(1), 69-75. (1995)

92. Jones, T., & Jacobsen, S. J. Childhood febrile seizures: overview and implications. *International Journal of Medical Sciences*, 4(2), 110-4. (2007)

93. Chung, S. Febrile seizures. *Korean Journal of Pediatrics*, 57(9), 384-95. (2014)
94. Corsello A., Marangoni MB., Macchi M., et al. Febrile Seizures: A Systematic Review of Different Guidelines, *Pediatric Neurology*, 155. Pages 141-14 (2024)
95. Kimia, A. A., Ben-Joseph, E., Prabhu, S., Rudloe, T., Capraro, A., Sarco, D., Hummel, D., & Harper, M. Yield of emergent neuroimaging among children presenting with a first complex febrile seizure. *Pediatric Emergency Care*, 28(4), 316-21 (2012)
96. Erdede, Ö., Sarı, E., Uyur, E., & Sezer Yamanel R. G. Comprehensive Evaluation of Inflammatory Biomarkers and Osmolarity to Distinguish Simple and Complex Febrile Seizures in Children. *Children (Basel)*, 10(10), 1594. (2023)
97. Lagae, L. Clinical practice: the treatment of acute convulsive seizures in children. *European Journal of Pediatrics*, 170(4), 413-8. (2011)
98. Capovilla, G., Mastrangelo, M., Romeo, A., & Vigevano, F. Recommendations for the management of "febrile seizures": Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*, 50(Suppl 1), 2-6. (2009)
99. Brophy, G. M., Bell, R., Claassen, J., Alldredge, B., Bleck, T. P., Glauser, T., Laroche, S. M., Riviello, J. J. Jr, Shutter, L., Sperling, M. R., Treiman, D.M., & Vespa, P. M Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocritical Care*, 17(1), 3-23. (2012)
100. Patel, A. D., & Vidaurre, J. (2013) Complex febrile seizures: a practical guide to evaluation and treatment. *Journal of Child Neurology,* 28, 759–764 (2013)
101. Brophy, G. M., Bell, R., & Claassen J., et al.: Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocritical Care*, 17, 3–23 (2012)
102. Kimia, A. A., Bachur, R. G., & Torres A. Febrile seizures: emergency medicine perspective. *Current Opinion in Pediatrics*, 27(3), 292–297 (2015)

103. McIntyre, J., Robertson, S., Norris, E., Appleton, R., Whitehouse, W. P., Phillips, B., Martland, T., Berry, K., Collier, J., Smith, S., & Choonara, I. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet*, 366(9481), 205-10. (2005)

104. Kapur, J., Elm, J., Chamberlain, J. M., Barsan, W., Cloyd, J., Lowenstein, D., Shinnar, S., Conwit, R., Meinzer, C., Cock, H., Fountain, N., Connor, J. T., & Silbergleit, R. NETT and PECARN Investigators. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *New England Journal of Medicine*, 381(22), 2103-2113. (2019)

105. Capovilla, G., Mastrangelo, M., Romeo, A., & Vigevano, F. Recommendations for the management of "febrile seizures". Ad hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia*, 50 (S1), 2–6 (2009)

106. American Academy of Pediatrics: Clinical practice guideline – febrile seizures: guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*, 127, 389–394 (2011)

107. Mastrangelo, M., Midulla, F., & Corrado, M. Actual insights into the clinical management of febrile seizures, *European Journal of Pediatrics*, 173, 977–982 (2014)

108. Teran, C. G., Medows, M., & Wong, S. H., et al.: Febrile seizures: current role of the laboratory investigation and source of the fever in the diagnostic approach. *Pediatric Emergency Care*, 28, 493–497 (2012)

109. Hardasmalani, M. D., & Saber, M. Yield of diagnostic studies in children presenting with complex febrile seizures. *Pediatric Emergency Care*, 28, 789–791 (2012)

110. Pavlidou, E., Hagel, C., & Panteliadis, C. Febrile seizures: recent developments and unanswered questions. *Child's Nervous System*, 29, 2011–2017 (2013)

111. Neligan, A., Bell, G. S., & Giavasi, C., et al.: Long-term risk of developing epilepsy after febrile seizures: a prospective cohort study. *Neurology,* 78, 1166–1170 (2012)

112. Batra, P., Gupta, S., Gomber, S., & Saha, A. Predictors of meningitis in children presenting with first febrile seizures. *Pediatric Neurology*, 44, 35–39 (2011)

113. Boyle, D. A., & Sturm, J. J. Clinical factors associated with invasive testing and imaging in patients with complex febrile seizures. *Pediatric Emergency Care*, 29, 430–43 (2013)

114. Kimia, A. A., Ben-Joseph, E., & Prabhu, S., et al.: Yield of emergent neuroimaging among children presenting with a first complex febrile seizure. *Pediatric Emergency Care*, 28, 316–321 (2012)

115. Teng, D., Dayan, P., & Tyler, S., et al.: Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics*, 117, 304–308 (2006)

116. Sfaihi, L., Maaloul, I., & Kmiha, S., et al.: Febrile seizures: an epidemiological and outcome study of 482 cases. *Child's Nervous System*, 28, 1779–1784 (2012)

117. Hesdorffer, D. C., Chan, S., & Tian, H., et al.: Are MRI-detected brain abnormalities associated with febrile seizure type? *Epilepsia,* 49, 765–771 (2008)

118. Oluwabusi, T., & Sood, S. K. Update on the management of Simple febrile seizures: emphasis on minimal intervention. Current Opinion in Pediatrics, 24, 259–265 (2012)

119. Yang, P. J., Berger, P. E., Cohen, M. E., & Duffner, P. K. Computed tomography and childhood seizure disorders. *Neurology*, 29(8), 1084-8. (1979)

120. Subcommittee on Febrile Seizures. "Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures." *Pediatrics,* 121(6), 1281-1286. (2008)

121. Berg, A. T., et al. "Predictors of recurrent febrile seizures: a prospective cohort study." *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 151(4), 371-378 (1997)

122. Shinnar, S., & Glauser, T. A. "Febrile seizures." *Journal of Child Neurology*, 17(Suppl 1), S44-S52. (2002)

123. Dravet, C. "The core Dravet syndrome phenotype." *Epilepsia*, D52 (Suppl 2), 3-9. (2002)
124. Kinney, H. C., et al. "Sudden death, febrile seizures, and hippocampal and temporal lobe abnormalities." *Pediatric Research*, 65(6), 645-652. (2009)
125. Emmerton, L., Chaw, X. Y., & Kelly, F., et al. Management of children's fever by parents and caregivers: Practical measurement of functional health literacy. *Journal of Child Health Care,* 18, 302-313 (2014)
126. Łoś-Rycharska, E., Sterkowicz, A., & Czerwionka-Szaflarska, M. Farmakoterapia gorączki u dzieci – postępowanie rodziców przed uzyskaniem porady lekarskiej. *Pediatria Polska,* 90, 39-47 (2015)
127. Chiappini, E., Parretti, A., & Becherucci, P., et al. Parental and medical knowledge and management of fever in Italian pre-school children. *BMC Pediatrics,* 12, 97 (2012)
128. Sybilski, A. J. Postępowanie w gorączce u dzieci – przedstawienie aktualnych rekomendacji. *Lekarz POZ 4/2022* Data publikacji online: 2022/10/08)
129. Woroń, J. Farmakoterapia gorączki. Farmakologia leków przeciwgorączkowych. (W:) Sybilski, A. J., Woroń, J., Życińska, K., Doniec, Z. *Gorączka*, 67–77. Warszawa: Medical Education (2021)
130. Fieler, M., et al. Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: A prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study. *European Journal of Anaesthesiology*, 32(12), 839-43. (2015)
131. Sumpelmann, R., et al. Metamizole for Postoperative Pain Therapy in Infants Younger than 1 Year. *European Journal of Pediatric Surgery*, 27(3), 269-273 (2017)
132. Offringa, M., Newton, R., Nevitt, S.J., & Vraka, K. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(6), CD003031. (2021)

133. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatrics. 2008 Jun;121(6):1281-6.
134. Offringa, M., Newton, R., Nevitt, S. J., & Vraka, K. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6(6), CD003031. (2021)
135. Murata, S., Okasora, K., Tanabe, T., Ogino, M., Yamazaki, S., Oba, C., Syabana, K., Nomura, S., Shirasu, A., Inoue, K., Kashiwagi, M., & Tamai, H. Acetaminophen and Febrile Seizure Recurrences During the Same Fever Episode. *Pediatrics,* 142(5), e20181009. (2018)
136. Natsume, J., Hamano, S. I., Iyoda, K., Kanemura, H., Kubota, M., Mimaki, M., Niijima, S., Tanabe, T., Yoshinaga, H., Kojimahara, N., Komaki, H., Sugai, K., Fukuda, T., Maegaki, Y., & Sugie, H. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain and Development*, 39(1), 2-9. (2017)
137. Tanaka, M., Wang, Q., Morikawa, Y., Tsukamoto, J., Sammori, H., Takehira, K., Yano, M., Miyama, S., Fujita, S., Narita, K., Kishibe, S., Morikawa, E. K., Suzuki, S., & Hataya, H. Efficacy, safety, and economic impact of diazepam suppositories with as-needed acetaminophen for prevention of seizure recurrence during the same fever episode in children with suspected simple febrile seizures. *Epilepsia,* 63(7), 1704-1713. (2022)
138. Mohamed, Z. A., Tang, C., Thokerunga, E., Deng, Y., & Fan, J. Pediatric infection with the Omicron variant increases the risks of febrile seizures among COVID-19 infected children. *Frontiers in Pediatrics*. 11:1226403. (2023)
139. Fang, C., Zhou, Y., Fan, W., Zhang, C., & Yang, Y. Clinical features of febrile seizures in children with COVID-19: an observational study from a tertiary care hospital in China. *Frontiers in Pediatrics*, 11, 1290806. (2023)

140. Bova, S. M., Serafini, L., Capetti, P., Dallapiccola, A. R., Doneda, C., Gadda, A., Lonoce, L., Vittorini, A., Mannarino, S., & Veggiotti, P. Milan MIS-C Study Group. Neurological Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: Clinical, Electroencephalographic and Magnetic Resonance Imaging Peculiarities and Therapeutic Implications. An Italian Single-Center Experience. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 932208. (2022)

141. LaRovere, K. L., Riggs, B. J., Poussaint, T. Y., Young, C. C., Newhams, M. M., Maamari, M., Walker, T. C., Singh, A. R., Dapul, H., Hobbs, C. V., McLaughlin, G. E., et al. Overcoming COVID-19 Investigators. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurology*, 78(5), 536-547. (2021)

142. Yang, M., Wang, Y., Gao, J., Yao, C., Lin, G., & Yan, C. Impact of SARS-CoV-2 variants and vaccination on pediatric febrile seizures: a retrospective cohort study. *BMC Pediatrics*, 25(1), 929. (2025)

143. Mahyar, A., Ayazi, P., & Fallahi, M., et al. Risk factors of the first febrile seizures in Iranian children. *International Journal of Pediatrics (Online),* 862897 (2010)

144. Verity, C. M., & Golding, J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ* 303(6814), 1373–1376. (1991)

145. Hampers, L. C., Thompson, D. A., & Bajaj, L., et al.: Febrile seizures – measuring adherence to AAP Guildelines Among Community ED Physicians. *Pediatric Emergency Care,* 22(7), 465–469. (2006)

146. Winkler, A. S., Tluway, A., & Schmutzhard, E. Febrile seizures in rural Tanzania: hospital – based incidence and clinical characteristics. *Journal of Tropical Pediatrics*, 59(4), 298–304. (2013)

147. Fallah, R., Islami, Z. Evaluation of serum sodium levels in simple, multiple and recurrent febrile convulsions. *Acta Medica Iranica,* 47 (3), 225–227 (2007)

148. Choi, J., Jin Min, H., & Shin, J. S. Increased levels of HMGB1 and proinflammatory cytokines in children with febrile seizures. *Journal of Neuroinflammation,* 8, 135 (2011)
149. Esmaili Gouurabi, H., Bidabadi, E., & Cheraghalipour, F., et al. Febrile seizure: demographic features and causative factors. *Iran Journal of Child Neurology, 6*(4), 33–37. (2012)
150. Nadkarni, J., Binaykiya, I., Sharma, U., & Dwivedi, R. Role of serum sodium levels in prediction of seizure recurrence within the same febrile illness. *Neurology Asia*, 16(3), 195–197 (2011)
151. Kimia, A., Ben-Joseph, E. P., Rudloe, T. , Capraro, A., Sarco, D., Hummel, D., Johnston, P., & Harper, M. B. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics*, 126(1), 62-9. (2010)
152. Sharawat, I. K., Singh, J., Dawman, L., & Singh, A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *Journal Clinical and Diagnostic Research*, 10(5), SC10-3. (2016)
153. Mikkonen, K., Uhari, M., Pokka, T., & Rantala, H. Diurnal and seasonal occurrence of febrile seizures. *Pediatric Neurology*, 52(4), 424-7. (2015)
154. Christensen, K. J., Dreier, J. W., Skotte, L., Feenstra, B., Grove, J., Børglum, A. D., Mitrovic, M., Cotsapas, C., & Christensen, J. Seasonal Variation and Risk of Febrile Seizures: A Danish Nationwide Cohort Study. *Neuroepidemiology*, 56(2), 138-146. (2022)
155. Francis, J. R., Richmond, P., Robins, C., Lindsay, K., Levy, A., Effler, P. V., Borland, M., & Blyth, C. C. An observational study of febrile seizures: the importance of viral infection and immunization. *BMC Pediatrics*, 16(1), 202. (2016)
156. Han, D. H., Kim, S. Y., Lee, N. M., Yi, D. Y., Yun, S. W., Lim, I. S., & Chae, S. A. Seasonal distribution of febrile seizure and the relationship with respiratory and enteric viruses in Korean children based on nationwide registry data. *Seizure*, 73, 9-13. (2019)

157. Zhang J, Jing Q, Li S, et al. Risk factors for secondary epilepsy following febrile seizures in children: A meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2024 Dec;161:110051.
158. Cadet K, Ceneviva GD, Walter V, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Diagnostic Frequency of Febrile Seizures: An Electronic Health Record Database Observational Study. *Neurohospitalist.* 2023 Jan;13(1):46-52.
159. Iijima H, Kubota M, Ogimi C. Change in Seizure Incidence in Febrile Children With COVID-19 in the Era of Omicron Variant of Concern. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2022 Dec 5;11(11):514-517.
160. Hesdorffer, D. C., Benn, E. K., Bagiella, E., Nordli, D., Pellock, J., Hinton, V., & Shinnar, S. FEBSTAT Study Team. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Annals of Neurology*, 70(1), 93-100. (2011)
161. Hautala, M. K., Helander, H. M., Pokka, T. M., Koskela, U. V., Rantala, H. M. J., Uhari, M. K., Korkiamäki, T. J., Glumoff, V., & Mikkonen, K. H. Recurrent febrile seizures and serum cytokines: a controlled follow-up study. *Pediatric Research*, 93(6), 1574-1581. (2023)
162. Nigrovic, L. E., Mahajan, P. V. , Blumberg, S. M., Browne, L. R., Linakis, J. G., Ruddy, R. M., Bennett, J. E., Rogers, A. J., Tzimenatos, L., Powell, E. C., Alpern, E. R., Casper, T. C., Ramilo, O., & Kuppermann, N. Febrile Infant Working Group of the Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). The Yale Observation Scale Score and the Risk of Serious Bacterial Infections in Febrile Infants. *Pediatrics*, 140(1), e20170695. (2017)
163. Tan, C. D., Vermont, C. L., Zachariasse, J. M., von Both, U., Eleftheriou, I., Emonts, M., van der Flier, M., et al. PERFORM consortium (Personalised Risk assessment in febrile children to optimize Real-life Management across the European Union). Emergency medical services utilisation among febrile children attending emergency departments across Europe: an observational multicentre study. *European Journal of Pediatrics*, 182(9), 3939-3947. (2023)

164. Brodsky, R., Merlin M. A., Leva, E. G., Levy, R. S., Leva, J., & Shaible, J. Do all pediatric patients who have a febrile seizure require transport by advanced life support? *Pediatric Emergency Care*, 25(5), 317-20. (2009)

165. Dubé, C. M., & Baram, T. Z., Chapter 2 - Febrile Seizures, Editor(s): Simon Shorvon, Timothy A. Pedley, *Blue Books of Neurology*, Volume 33, Pages 17-26, ISSN 1877-184X, ISBN 9781416061717 (2009)

166. Kimia, A., Ben-Joseph, E. P., Rudloe, T., Capraro, A., Sarco, D., Hummel, D., Johnston, P., Harper, M. B. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics*, 126(1), 62-9. (2010)

167. Bakes KM, Faragher J, Markovchick VJ, et al. The Denver Seizure Score: anion gap metabolic acidosis predicts generalized seizure. *Am J Emerg Med.* 2011 Nov;29(9):1097-102

168. Corsello, A., Marangoni, M. B., Macchi, M., Cozzi, L., Agostoni, C., Milani, G. P., & Dilena, R. Febrile Seizures: A Systematic Review of Different Guidelines. *Pediatric Neurology*, 155, 141-148. (2024)

169.Louie JP, et al. When less is more: Overdiagnosis and overtesting in pediatric febrile seizures in community emergency departments. *American Journal of Emergency Medicine.* 2025. doi:10.1016/j.ajem.2025.06.047

170. Han F, Zhang DD, Zhang Y, et al. Prevalence of neurophobia among medical students and young doctors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medical Education.* 2024;24:1286. doi:10.1186/s12909-024-06303-3.

171. Hernando-Requejo V. Neurophobia: why, how much, consequences and solutions. *MedEdPublish.* 2020. doi:10.15694/mep.2020.000003.1.

172. Ferretti, A., Riva, A., & Fabrizio, A. et al. Best practices for the management of febrile seizures in children. *Italian Journal of Pediatrics,* 50, 95 (2024).

173. Teng, D., Dayan, P., Tyler, S., Hauser, W. A., Chan, S., Leary, L., & Hesdorffer, D. Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics*, 117(2), 304-8. (2006)
174. Das, R., Swain, B., Sahoo, C. K., Jena, P. K., Sahu, B. R., Soren, N. N., Das, S., & Mohakud, N. K. MRI Abnormalities of the Brain After Complex Febrile Seizures in Children. *Cureus*, 14(12), e33084. (2022)
175. Expert Panel on Pediatric Imaging; ACR Appropriateness Criteria® Seizures-Child. *J Am Coll Radiol.* 2021 May;18(5S):S199-S211.
176. Corsello A, Marangoni MB, Macchi M, et al. Febrile Seizures: A Systematic Review of Different Guidelines. *Pediatr Neurol.* 2024 Jun;155:141-148.
177. Andreola, B., Bressan, S., Callegaro, S., Liverani, A., Plebani, M., & Da Dalt, L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 26(8), 672-7. (2007)
178. Nijman, R. G., Moll, H. A., Smit, F. J., Gervaix, A., Weerkamp, F., Vergouwe, Y., de Rijke, Y. B., & Oostenbrink, R. C-reactive protein, procalcitonin and the lab-score for detecting serious bacterial infections in febrile children at the emergency department: a prospective observational study. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 33(11), e273-9. (2014)
179. Szenborn, L. 2012. Przydatność oznaczania białka CRP i prokalcytoniny w różnicowaniu zakażeń bakteryjnych i wirusowych w praktyce pediatrycznej. *Klinika Pediatryczna*, 20, 409–413. (2012)
180. Norman-Bruce, H., Umana, E., Mills, C., Mitchell, H., McFetridge, L., McCleary, D., & Waterfield, T. Diagnostic test accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for predicting invasive and serious bacterial infections in young febrile infants: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 8(5), 358-368. (2024)

181. AlFulayyih, S. F., Al Baridi, S. S., Alomar, S. A., Alshammari, A. N., & Uddin, M. S. Impact of Respiratory Viruses and SARS-CoV-2 on Febrile Seizures in Saudi Children: Insights into Etiologies, Gender, and Familial Associations. *Medical Science Monitor,* 30, e942478. (2024)

182. Bhaskaran, P. N., Moni, M. T., Sathyapalan, D. T., Jose, S., Krishna, A., Rose, L., Sudheer, A., Kishore, K., & Menon, V. Impact of multiplex PCR respiratory viral panel testing on antibiotic utilisation in children with acute febrile and respiratory illnesses. *BMJ Paediatrics Open*, 9(1), e003940. (2025)

183. Thomas, D. T., Kunju Mohammed, P. A., Baby, G., Joji, P., Gupta, N., & Kalpana, D. Utility of Film Array Meningoencephalitis Panel in Children With Acute Encephalitis Syndrome: A Single Centre Experience from South India. *Indian Pediatrics*, 61(5), 452-455. (2024)

184. Ferretti, A., Riva, A., Fabrizio, A., Bruni, O., Capovilla, G., Foiadelli, T., Orsini, A., Raucci, U., Romeo, A., Striano, P., & Parisi, P. Best practices for the management of febrile seizures in children. *Italian Journal of Pediatrics*, 50(1), 95. (2024)

185. Hashimoto, R., Suto, M., Tsuji, M., Sasaki, H., Takehara, K., Ishiguro, A., & Kubota, M. Use of antipyretics for preventing febrile seizure recurrence in children: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pediatrics*, 180(4), 987-997. (2021)

186. Patel, A. D., & Vidaurre, J. Complex febrile seizures: a practical guide to evaluation and treatment. Journal of Child Neurology, 28(6)762-7. (2013)

187. Millichap, J. J., Gordon, & Millichap. J. Methods of investigation and management of infections causing febrile seizures. *Pediatric Neurology*, 39(6), 381-6. (2008)

188. Nijman, R. G., Vergouwe, Y., Moll, H. A., Smit, F. J., Bohnen, A. M., & Oostenbrink, R., et al. Antibiotic use in febrile children admitted to hospital: a multicentre cohort study. *Archives of Disease in Childhood*, 105(7), 644–651. (2020)

189. Irwin, A. D., Grant, A., Williams, R., Kolamunnage-Dona, R., Drew, R. J., Paulus, S., Jeffers, G., Williams, K., Breen, R., Preston, J., Appelbe, D., Chesters, C., Newland, P., Marzouk, O., McNamara, P. S., Diggle, P. J., & Carrol, E. D. Predicting Risk of Serious Bacterial Infections in Febrile Children in the Emergency Department. *Pediatrics*, 140(2), e20162853. (2017)

190. Hersh, A. L., Jackson, M. A., & Hicks, L. A. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics*. 132(6), 1146-54. (2013)

191. Chiappini, E., Vitale, A., Badolato, R., Becherucc, P., Careddu, D., Di Mauro, A., Doria, M., & Staiano, A. The Effective Management of Fever in Pediatrics and Insights on Remote Management: Experts' Consensus Using a Delphi Approach. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 834673. (2022)

192. Friedman, J. N., Rieder, M. J., & Walton, J. M. Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee, Antibiotic stewardship in hospitalized children: current challenges. *The Journal of Pediatrics*, 219, 10–17. (2020)

193. Schroeder, A. R., Dehghan, M., Newman, T. B., Bentley, J. P., & Park, K. T. Broad-spectrum antibiotic use and length of stay in hospitalized children. *The Journal of Pediatrics,* 230, 220–226.e1. (2021)

194. Williams, D. J., Hall, M., Shah, S. S., Parikh, K., Tyler, A., & Neuman, M. I., et al.; Antibiotic spectrum and outcomes among children hospitalized with bacterial infections. *Clinical Infectious Diseases*, 74(5), 875–883. (2022)

195. Byington CL, Reynolds CC, Korgenski K, et al. Costs and infant outcomes after implementation of a care process model for febrile infants. *Pediatrics.* 2012 Jul;130(1):e16-24.

196. Messacar K, Parker SK, Todd JK, et al. Implementation of Rapid Molecular Infectious Disease Diagnostics: the Role of Diagnostic and Antimicrobial Stewardship. *J Clin Microbiol.* 2017 Mar;55(3):715-723.

197. Piret, J., & Boivin, G. Immunomodulatory Strategies in Herpes Simplex Virus Encephalitis. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(2), e00105-19. (2020)
198. Adarsha, N., Samprathi, M., Sankhyan, N., Singh, M. P., Bansal, A., Jayashree, M., Angurana, S. K., & Nallasamy, K. An Observational Study on Pattern of Empirical Acyclovir Therapy in Children With Acute Encephalitis From Northern India. *Pediatric Critical Care Medicine*, 24(7), e322-e331. (2023)
199. Otake, S., Nakagawa, Y., Ryu, H., Oue, T., & Kasai, M. How do we reduce acyclovir overuse? Impact of FilmArray meningitis/encephalitis panel tests for pediatric patients. *Journal of Infection Chemotherapy*, 28(9), 1261-1265. (2022)
200. Wakelin, A., Wolff, A., & Angus-Leppan, H. Is intravenous aciclovir overused in possible viral encephalitis? a retrospective review. *Journal of Neurology*, 272(7), 463. (2025)
201. Han, J. Y., & Han, S. B. Febrile Seizures and Respiratory Viruses Determined by Multiplex Polymerase Chain Reaction Test and Clinical Diagnosis. *Children (Basel)*, 7(11), 234. (2020)
202. Carman, K. B., Calik, M., Karal, Y., Isikay, S., Kocak, O., Ozcelik, A., Yazar, A. S., Nuhoglu, C., Sag, C., Kilic, O., et al. Viral etiological causes of febrile seizures for respiratory pathogens (EFES Study). *Human Vaccines & Immunotherapeutics,* 15(2), 496-502. (2019)
203. Sawires, R., Buttery, J., & Fahey, M. A Review of Febrile Seizures: Recent Advances in Understanding of Febrile Seizure Pathophysiology and Commonly Implicated Viral Triggers. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 801321. (2022)
204. Rudolph, H., Gress, K., Weiss, C., Schroten, H., Adams, & O., Tenenbaum, T. General Characteristics of Children with Single- and Co-Infections and Febrile Seizures with a Main Focus on Respiratory Pathogens: Preliminary Results. *Pathogens*, 10(8), 1061. (2021)

205. Soti Khiabani, M., Mohammadi, M. S., Ashrafi, M. R., Haider, S. B., Haider, S. I., Mahmoudi, S., Evaluation of patients presenting with febrile seizures in an Iranian referral hospital: emphasis on the frequency of meningitis and co-infections. *BMC Pediatrics*, 23(1), 316. (2023)

206. Nijman, R. G., Vergouwe, Y., Thompson, M., van Veen, M., van Meurs, A. H. J., Moll, H. A., & Oostenbrink, R. Duration of fever and serious bacterial infections in children: a prospective cohort study. *British Journal of General Practice*, 66(650), e273–e279. (2016)

207. Sawires, R., Kuldorff, M., Fahey, M., Clothier, H., & Buttery, J. Snotwatch: an ecological analysis of the relationship between febrile seizures and respiratory virus activity. *BMC Pediatrics*, 22(1), 359. (2022)

208. Park, E. G., Kim, J. M., Suh, W., Han, J. Y., & Han, S. B. Impact of COVID-19 on the incidence of respiratory viral infections and clinical characteristics of associated febrile seizures. *Translational Pediatrics*, 12(4), 528-537. (2023)

209. Yi Y, Zhong C, Wei-Wei H. The long-term neurodevelopmental outcomes of febrile seizures and underlying mechanisms. *Front Cell Dev Biol.* 2023 May 25;11:1186050.

210. Nijman, R. G., Vergouwe, Y., Thompson, M., van Veen, M., van Meurs, A. H., van der Lei, J., Steyerberg, E. W., Moll, H. A., & Oostenbrink, R. Clinical prediction model to aid emergency doctors managing febrile children at risk of serious bacterial infections: diagnostic study. *BMJ*, 346, f1706. (2013)

211. Elshout, G., Monteny, M., van der Wouden, J. C., Koes, B. W., & Berger, M. Y. Duration of fever and serious bacterial infections in children: a systematic review. *BMC Family Practice*, 12, 33. (2011)

212. Stephens, J. R., Hall, M., Cotter, J. M., Molloy, M. J., Tchou, M. J., Markham, J. L., Shah, S. S., Steiner, M. J., & Aronson, P. L. Trends and Variation in Length of Stay Among Hospitalized Febrile Infants ≤60 Days Old. *Hospital Pediatrics*, 11(9), 915-926. (2021)

213. Tamma, P. D., Turnbull, A. E., Milstone, A. M., Cosgrove, S. E., Valsamakis, A., & Han, J. H., et al.; Duration of antibiotic therapy and hospital length of stay in pediatric infections. *Clinical Infectious Diseases*, 76(3), e1240–e1248. (2023)

214. Erdede Ö, Sarı E, Uyur E, et al. Comprehensive Evaluation of Inflammatory Biomarkers and Osmolarity to Distinguish Simple and Complex Febrile Seizures in Children. *Children (Basel).* 2023 Sep 24;10(10):1594.

215. Bakes KM, Faragher J, Markovchick VJ, et al. The Denver Seizure Score: anion gap metabolic acidosis predicts generalized seizure. *Am J Emerg Med.* 2011 Nov;29(9):1097-102.

Komisja Bioetyczna
przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki
93-338 Łódź, Rzgowska 281/289 tel. (42) 271 11 23
e-mail: komisja.bioetyczna@iczmp.edu.pl

Łódź, dnia 14 lutego 2023 r.

Lek. Katarzyna Mikołajczyk
ul. Dr Stefana Kopcińskiego 15/88
90-242 Łódź

OŚWIADCZENIE KOMISJI BIOETYCZNEJ
Do wniosku o numerze KB-18/2023

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki" w dniu 14 lutego 2023 r przyjęła do wiadomości informacje na temat badania pt.:

„Ocena czynników ryzyka ciężkiego przebiegu klinicznego u dzieci hospitalizowanych z powodu drgawek gorączkowych w ICZMP w latach 2020-2022"

Badanie będzie prowadzone w:
1. Klinice Pediatrii, Immunologii i Nefrologii
2. Szpitalnym Oddziale Ratunkowym
3. Klinice Neurologii Rozwojowej i Epileptologii

Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki", ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

Kierownikiem naukowym badania jest:
Prof. dr hab. n. med. Marcin Tkaczyk z Kliniki Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki", 93-338 Łódź ul. Rzgowska 281/289,

Głównym wykonawcą badania jest:
Lek. Katarzyna Mikołajczyk z Kliniki Pediatrii, Immunologii i Nefrologii, Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki", 93-338 Łódź ul. Rzgowska 281/289,

Pozostały zespół badaczy:
Dr n. med. Łukasz Przysło z Kliniki Neurologii Rozwojowej i Epileptologii
Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki", ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

Do wniosku dołączono następujące dokumenty:
1. Protokół badania,
2. Piśmiennictwo,
3. CV głównego badacza,
4. Zgody kierowników, w którym jest planowane przeprowadzenie badania,

Komisja Bioetyczna
przy Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki
93-338 Łódź, Rzgowska 281/289 tel. (42) 271 11 23
e-mail: komisja.bioetyczna@iczmp.edu.pl

Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust.1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Instytucie „Centrum Zdrowia Matki Polki", o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

PRZEWODNICZĄCY KOMISJI BIOETYCZNEJ
przy Instytucie "Centrum Zdrowia Matki Polki"

dr n. med. Michał Krekora

Dr n. med. Michał Krekora