

## Case Report



# 소아 코로나바이러스감염증-19에서 발생한 열성 경련

조유리,<sup>1</sup> 정나영,<sup>1</sup> 김민경 ,<sup>2</sup> 권영세,<sup>1</sup> 김동현

<sup>1</sup>인하대학교 의과대학 소아과학교실  
<sup>2</sup>서울특별시 서남병원 소아청소년과

## OPEN ACCESS

**Received:** Sep 24, 2021  
**Revised:** Sep 15, 2023  
**Accepted:** Jan 14, 2024  
**Published online:** Feb 19, 2024

### Correspondence to

**Dong Hyun Kim**  
Department of Pediatrics, Inha University  
School of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu,  
Incheon 22332, the Republic of Korea.  
Email: id@inha.ac.kr

© 2024 The Korean Society of Pediatric  
Infectious Diseases

This is an Open Access article distributed  
under the terms of the Creative Commons  
Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)  
which permits unrestricted non-commercial  
use, distribution, and reproduction in any  
medium, provided the original work is properly  
cited.

### ORCID iDs

Min Kyoung Kim   
<https://orcid.org/0000-0002-6719-7114>  
Dong Hyun Kim   
<https://orcid.org/0000-0001-9883-0229>

### Funding

The Inha University Research Grant supported  
this study.

### Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this  
article was reported.

### Author Contributions

Conceptualization: Kim MK, Kim DH; Data  
curation: Jo YR, Kim MK; Formal analysis:  
Jung N; Investigation: Jo YR, Jung N, Kim MK;  
Methodology: Kim MK; Project administration:

## Febrile Seizure Associated With COVID-19 in a Child: Case Report and Literature Review

Yu Ri Jo,<sup>1</sup> Nayoung Jung,<sup>1</sup> Min Kyoung Kim ,<sup>2</sup> Young Se Kwon,<sup>1</sup> Dong Hyun Kim

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Inha University School of Medicine, Incheon, the Republic of Korea  
<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Seonam Hospital, Seoul, the Republic of Korea

## ABSTRACT

There have been several case reports of neurological manifestations in pediatrics as severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection in children is being increased. We report a case of a 4-year-old boy who presented febrile seizure during follow-up in a negative pressure isolation room after confirmed coronavirus disease 2019, which has not yet been reported in Korea. He has no symptoms other than fever. The seizure was controlled after one dose of intravenous lorazepam, and there was no respiratory support during the hospitalization. He was discharged 12 days later without neurological sequelae.

**Keywords:** SARS-CoV-2; COVID-19; Children; Seizures, febrile

## 서론

2019년 말부터 중증급성호흡증후군 코로나바이러스 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)에 의하여 중국 우한에서 시작된 코로나바이러스감염증-19 (coronavirus disease 2019, COVID-19)의 대유행이 현재까지 이어지고 있다.<sup>1)</sup> 성인에 비하여 소아청소년 COVID-19 환자들의 증상은 경한 것으로 알려져 있었지만,<sup>2,3)</sup> 소아청소년 COVID-19 환자들의 유병률의 증가와 함께 입원율도 점차 증가하고 있다.<sup>4)</sup> 음압격리병동에 입원하는 유증상 COVID-19 환아들의 진단과 치료 과정은 공간의 제약과 의료진의 보호장구 착용 등으로 인하여 일반 병동 환아들에게 행하여지는 통상적인 의료 행위보다 많은 수고를 필요로 하는데,<sup>5)</sup> COVID-19 감염에서 수반되는 열성경련이 발생할 경우 적시대응을 위한 준비가 필요하다.

Kim MK, Kim DH; Resources: Jo YR, Jung N, Kim MK, Kwon YS; Software: Jung N, Kim DH; Supervision: Kim MK, Kwon YS, Kim DH; Validation: Kwon YS; Visualization: Jung N, Kim DH; Writing - original draft: Jo YR; Writing - review & editing: Kim DH.

저자들은 음압격리병동에 입원 중이었던 4세 COVID-19 환아에게서 기저 질환 없이 갑자기 열성 경련이 발생한 경험을 하였기에 임상 양상과 진단 및 치료 경과를 보고하는 바이다.

## 증례

4세 남아가 COVID-19가 진단되어 A종합병원 음압격리병동에 입원 중 열성 경련이 발생하여 치료와 검사를 위하여 B상급종합병원으로 전원되었다.

환아는 뇌전증 과거력, 수술력 없었으며 연령에 맞는 권장 예방접종을 완료하였다. 신경학적 가족력은 없었고, 평소 건강하게 지내던 남아로 가족 구성원 중 COVID-19 확진자 접촉 후 증상이 없는 상태에서 자가격리 해제를 위한 마지막 노출 13일째 SARS-CoV-2 실시간 중합효소 연쇄반응(real-time polymerase chain reaction, qPCR) 검사에서 역치 사이클(cycle of threshold, Ct) 값은 RdRP 22.04, E 21.69으로 양성 확인되어 확진 당일 A종합병원에 입원하였다. 입원 당시 증상 없었으나 입원 2병일째 갑자기 전신성 강직-간대성 발작이 발생하였다. 남아의 안구는 상측 편위, 체온은 38.0°C, 산소포화도는 88% 이었다. 발작 발생 즉시 코삼입관을 통하여 산소 4 L/min를 공급하면서 측정된 산소포화도는 92%, 산소마스크로 바꿔 같은 유량의 산소를 공급하여 산소포화도 97-98%를 유지할 수 있었다. 활력 징후를 감시하면서 정맥주사로 적절한 항경련제(lorazepam), 해열제(paracetamol)를 투여하였고 경련 시작으로부터 25분째 소실되었다. 발작 중 시행한 말초혈액검사는 백혈구 9,300/mm<sup>3</sup> (호중구 38.1%, 림프구 56.6%), 혈색소 12.8 g/dL, 혈소판 277,000/mm<sup>3</sup>이었다. C-반응 단백 0.02 mg/dL이었고, 혈액 화학 검사, 전해질 검사는 정상범위에 있었으나 경련 재발에 대한 대처, 추가 검사를 위하여 같은 날 B상급종합병원으로 전원되었다.

환아는 확진자 어머니(보호자)와 함께 국가지정 음압격리병동으로 입원하였고 활력징후는 혈압은 110/71 mmHg, 맥박수 121회/분, 호흡수 24회/분, 체온 37.5°C이었다. 전신상태 양호하였으며 동반된 호흡기, 소화기 증상은 없었고 신체검진과 신경학적 검진에서 이상소견 없었다. 전원 당일 시행한 말초혈액, 혈액화학, 전해질, 혈액기체분석, 급성기반응물질, 면역혈청, 특수화학 검사 결과들은 연령을 고려할 때 참고치 내에 있었으나, 소변검사서 케톤이 검출되었다. 가슴X선 영상검사서 활동성 폐병변이 관찰되지 않았다 (**Supplementary Fig. 1**).

SARS-CoV-2 qPCR검사의 Ct값은 상기도 RdRP gene 23.66, E gene 22.12, N gene 24.67, 하기도 RdRP gene 26.79, E gene 25.06, N gene 27.85 이었고, 같은 검체로 시행한 호흡기 바이러스, 세균 PCR에서 음성이었고 (**Table 1**), 혈액배양 검사서 분리된 세균은 없었다.

경련이 발생하였을 경우 지체없이 산소 흡입, 흡인 방지, 집중 감시가 가능하도록 대비하였고, 항경련제 정맥 내 주사로 적극적인 중재를 계획하며, 추가 검사로 요추 천자 검사를 시행하기로 하였다. 입원 기간 동안 체온은 36.0-37.6°C 사이에 있었으며, 추가적인 신경계 증상은 나타나지 않았다. 경련 발생 6일 후에 시행한 뇌파 검사서 정상 소견, 경련 발생 11일 후에 시행한 뇌 자기공명영상과 확산강조영상 검사서 뇌실질 내의 주요 이상 소견 없었고 비정상적인 조영 증강은 관찰되지 않았으며, 해열제에 의존하지 않는 상태에서 72시간 안정된

**Table 1.** Detection of respiratory pathogens by multiplex PCR

Test	Result
Respiratory bacteria PCR	
<i>Bordetella pertussis</i>	Negative
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Negative
<i>Haemophilus influenzae</i>	Negative
<i>Legionella pneumophila</i>	Negative
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Negative
A2063G mutation	n/a
A2064G mutation	n/a
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Negative
Respiratory virus PCR	
Influenza A virus	Negative
Influenza B virus	Negative
Human adenovirus	Negative
Human parainfluenza virus 1	Negative
Human parainfluenza virus 2	Negative
Human parainfluenza virus 3	Negative
Human parainfluenza virus 4	Negative
Human rhinovirus	Negative
Human respiratory syncytial virus	Negative
Human metapneumovirus	Negative
Human coronavirus 229E	Negative
Human coronavirus NL63	Negative
Human coronavirus OC43	Negative
Human bocavirus	Negative
Human enterovirus	Negative

Abbreviations: PCR, polymerase chain reaction; n/a, not available.

체온 추세가 관찰된 경련 발생 13일 후에 퇴원하였다 (Supplementary Figs. 2 and 3). 퇴원 후 1년간 악화나 재발 없이 건강하게 지내고 있다.

본 증례 보고는 인하대학교 의과대학 부속병원 연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)에서 심의받았다(IRB No. 2021-09-030).

### 고찰

5세 이하의 소아 환자에서 열성 경련이 발생할 수 있는 선행요인으로는 중이염 관련, 급성 바이러스 감염 중에서 사람헤르페스바이러스-6 (human herpesvirus 6, HHV-6), 노로바이러스, 엔테로바이러스 감염 등이다.<sup>6)</sup> 복합 열성 경련(complex febrile seizure)은 대개 15분을 초과하여 이어지며 24시간 이내 재발의 위험이 높은 것으로 알려져 있으며, 발작이 30분 이상 지속되는 경우를 열성 뇌전증지속상태(febrile status epilepticus, FSE)라 정의하는데, HHV-6B, HHV-7에 의한 경우가 전체의 30%를 차지한다.<sup>6)</sup> 코로나바이러스 감염도 소아 열성 경련 환자의 6.9–9.9%에서 양성으로 확인되는데 절반 이상이 중복 감염인 것으로 나타나고 있다.<sup>7-9)</sup> 본 증례의 경우 SARS-CoV-2 양성 결과 외 확인된 감염은 없었으며 경련이 25분간 지속되어 복합 열성 경련의 가능성이 있다고 보았으나, 다행히 연속된 발작은 발생하지 않았다. 이외에도 코로나바이러스 감염증에 의한 열성 경련뿐만 아니라 의식 소실, 뇌척수염, 뇌염 등도 보고된 바 있지만,<sup>10)</sup> 본 증례에서는 뇌파 검사와 영상 검사로 미루어 기질적 문제는 발생하지 않아 양호한 예후를 보였다.

지금까지의 범유행 기간 중 보고된 COVID-19와 연관되어 발생한 소아 열성 경련 사례들은, 본 증례보다 경련 지속시간이 더 길어 FSE에 해당하였으며, 뇌실질의 이상 소견과 호흡기계 문제가 동반된 경우들이 있었다. Saeed와 Shorafa<sup>11)</sup>에 의하면, 평소 건강하였던 3세 COVID-19 소아에서 FSE가 발생하였는데 본 증례처럼 진단 초기에 발생하였고 뇌부종과 뇌내 출혈이 동반되어 기계호흡 치료를 받은 후 회복되었음을 보고하였다. Farley와 Zuberi<sup>12)</sup>에 의하면, 신경계 기질적인 문제가 없는 8세 COVID-19 소아에서 FSE가 발생하였고 호흡 부전이 나타나 기계호흡 치료를 받았으며, 뇌파 검사에서 이상이 있었다. Chegondi 등<sup>13)</sup>에 의하면, 평소 건강하였던 2세 COVID-19 소아에서 조절되지 않는 FSE 치료를 위하여 마취제인 프로포폴이 사용되었고, 기계호흡 치료 후 회복된 사례가 있었다. 다행히 세 증례 모두 장기적인 예후는 양호하였다.<sup>11,13)</sup>

COVID-19와 연관되어 신경학적 증상이 발생하는 기전으로는 직접적인 바이러스 침투와 염증 매개체 효과가 제시되어 왔다.<sup>14)</sup> Huang 등<sup>15)</sup>은 COVID-19는 사이토카인 폭풍과 관련이 있으며 이러한 사이토카인들은 아마도 뉴런의 흥분과 발작을 일으킬 수 있을 것으로 발표한 바 있다. 그러나 본 증례의 검사 범위에 포함된 결과에 의하면 사이토카인 폭풍을 의심할만한 소견은 없었다. 아직 COVID-19에서는 분명하게 알려져 있지 않지만, 과거 연구들에서 코로나바이러스-OC43, -229E, 그리고 SARS-CoV는 신경침투적인(neuroinvasive) 바이러스라는 내용이 발표된 바 있다.<sup>16,17)</sup> 본 증례에서는 뇌실질이나 뇌척수액에서 SARS-CoV-2 RNA를 확인하기 위한 검사를 시행하지 못한 한계가 있었다.

입원한 소아청소년 COVID-19 환자에서 신경계 합병증이 동반되는 비율은 2021년까지 3.8-44%로 다양하였는데,<sup>18-20)</sup> 2022년 이후 연구에서 신경계 합병증 중에서 열성 경련만의 비율은 Cadet 등<sup>21)</sup>이 0-5세 연령군에서 0.5%, Antoon 등<sup>22)</sup>이 생후 2개 이상 18세 미만 연령군에서 3.9%로 보고하였다. 그리고 열성 경련이 발생한 5세 이하 연령의 9%에서 집중치료가 필요하여,<sup>21)</sup> 열성 경련이 COVID-19 환자에서 흔하게 진단되는 중증 신경계 합병증은 아니었다.

소아청소년 COVID-19 환자들의 임상 양상이 경하고 신경계 합병증의 발생 가능성이 높진 않으나, 진료 수행에 제한이 있는 음압격리병동 내에서 경련이 발생한다면 빠른 중재가 이루어져야 하고, 신경학적 합병증을 배제하기 위한 검사가 적시에 이루어져야 함은 주지의 사실이다. 저자들은 기저질환이 없는 4세 COVID-19 환아에게서 발생한 열성 경련 증례에 있어서, 음압격리병동 내에서 갑자기 발작이 발생하였을 때의 성공적인 조절과 검사 수행을 경험하여 이를 공유하고자 보고하는 바이다.

## SUPPLEMENTARY MATERIALS

### Supplementary Fig. 1

Chest X-ray showed no active lung lesions.

### Supplementary Fig. 2

Brain magnetic resonance imaging revealed no major abnormalities such as ischemic lesions, bleeding, masses, hydrocephaly, and atrophy in spaces other than the cerebrum, cerebellum, brainstem, or ventricle. (A) T1-weighted axial image. (B) T1-weighted sagittal image. (C) T2-weighted coronal image.

### Supplementary Fig. 3

Electroencephalogram was normal sedated sleep record.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Weekly epidemiological and operational updates September 2021 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2021 Sep 21]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---21-september-2021>.
2. Han MS, Choi EH, Chang SH, Jin BL, Lee EJ, Kim BN, et al. Clinical characteristics and viral RNA detection in children with coronavirus disease 2019 in the Republic of Korea. *JAMA Pediatr* 2021;175:73-80. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
3. Kwak BO, Kim DH. Coronavirus disease 2019: reasons for better clinical course for children compared to adults. *Pediatr Infect Vaccine* 2021;28:1-6. [CROSSREF](#)
4. Centers for Disease Control and Prevention (US). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2021 [cited 2021 Sep 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covid-net/purpose-methods.html>.
5. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020;8:506-17. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. Mikati MA, Tchapyjnikov D. Febrile seizures. In: Kliegman RM, editor. *Nelson textbook of pediatrics*. 21st ed. Philadelphia: Elsevier, 2020:3092-4.
7. Francis JR, Richmond P, Robins C, Lindsay K, Levy A, Effler PV, et al. An observational study of febrile seizures: the importance of viral infection and immunization. *BMC Pediatr* 2016;16:202. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Pokorn M, Jevšnik M, Petrovec M, Steyer A, Mrvič T, Grosek Š, et al. Respiratory and enteric virus detection in children. *J Child Neurol* 2017;32:84-93. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Woo PC, Yuen KY, Lau SK. Epidemiology of coronavirus-associated respiratory tract infections and the role of rapid diagnostic tests: a prospective study. *Hong Kong Med J* 2012;18 Suppl 2:22-4. [PUBMED](#)
10. Bohmwald K, Gálvez NM, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic alterations due to respiratory virus infections. *Front Cell Neurosci* 2018;12:386. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Saeed A, Shorafa E. Status epilepticus as a first presentation of COVID-19 infection in a 3 years old boy; case report and review the literature. *IDCases* 2020;22:e00942. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Farley M, Zuberi J. COVID-19 precipitating status epilepticus in a pediatric patient. *Am J Case Rep* 2020;21:e925776. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Chegondi M, Kothari H, Chacham S, Badheka A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated with febrile status epilepticus in a child. *Cureus* 2020;12:e9840. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. Robinson CP, Busl KM. Neurologic manifestations of severe respiratory viral contagions. *Crit Care Explor* 2020;2:e0107. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Desforges M, Le Coupance A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M, et al. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses* 2019;12:14. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Principi N, Bosis S, Esposito S. Effects of coronavirus infections in children. *Emerg Infect Dis* 2010;16:183-8. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
18. Fink EL, Robertson CL, Wainwright MS, Roa JD, Lovett ME, Stulce C, et al. Prevalence and risk factors of neurologic manifestations in hospitalized children diagnosed with acute SARS-CoV-2 or MIS-C. *Pediatr Neurol* 2022;128:33-44. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Maamari M, et al. Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome. *JAMA Neurol* 2021;78:536-47. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
20. Ray ST, Abdel-Mannan O, Sa M, Fuller C, Wood GK, Pysden K, et al. Neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection in hospitalised children and adolescents in the UK: a prospective national cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021;5:631-41. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

21. Cadet K, Boegner J, Ceneviva GD, Thomas NJ, Krawiec C. Evaluation of febrile seizure diagnoses associated with COVID-19. *J Child Neurol* 2022;37:410-5. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
22. Antoon JW, Hall M, Howard LM, Herndon A, Freundlich KL, Grijalva CG, et al. COVID-19 and acute neurologic complications in children. *Pediatrics* 2022;150:e2022058167. [PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

## 요약

기저 질환 없이 평소 건강하던 4세 남아에서 COVID-19와 연관된 열성 경련이 발생하였다. SARS-CoV-2 양성으로 확인되어 음압격리병동에 입원한 당일 발열과 함께 25분간 전신 간대성 발작이 있었고 산소흡입, 항경련제 투여 후 소실되었다. 말초혈액, 혈액화학, 전해질, 혈액기체분석, 급성기반응물질, 면역혈청, 특수화학 검사 결과들은 참고치 내에 있었으나, 소변검사서 케톤이 검출되었다. 가슴X선 영상검사서 활동성 폐병변이 관찰되지 않았고, 뇌파 검사서 이상 소견 없었다. 뇌 자기공명영상 검사서 뇌실질 내외의 병변은 없었다. 발작은 재발하지 않았고 입원 12병일째 퇴원하였으며 신경학적 후유증은 없었다.