

# mRNA-1273 백신 접종 후 발생한 단순포진바이러스뇌염

정영찬 김 진 김정연 정승호

인제대학교 상계백병원 신경과

## Herpes Simplex Virus Encephalitis after mRNA-based COVID-19 Vaccination

Youngchan Jung, MD, Jin Kim, MD, Jeong Yeon Kim, MD, Seong Ho Jeong, MD, PhD

Department of Neurology, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 43(3):184-186, 2025

**Key Words:** Encephalitis, herpes simplex, COVID-19 vaccines

### Address for correspondence

Seong Ho Jeong, MD, PhD  
Department of Neurology, Inje University  
Sanggye Paik Hospital, 1342 Dongil-ro,  
Nowon-gu, Seoul 01757, Korea  
Tel: +82-2-950-8827  
Fax: +82-2-950-1955  
E-mail: seungho1987@yonsei.ac.kr

**Received** May 19, 2025

**Revised** June 20, 2025

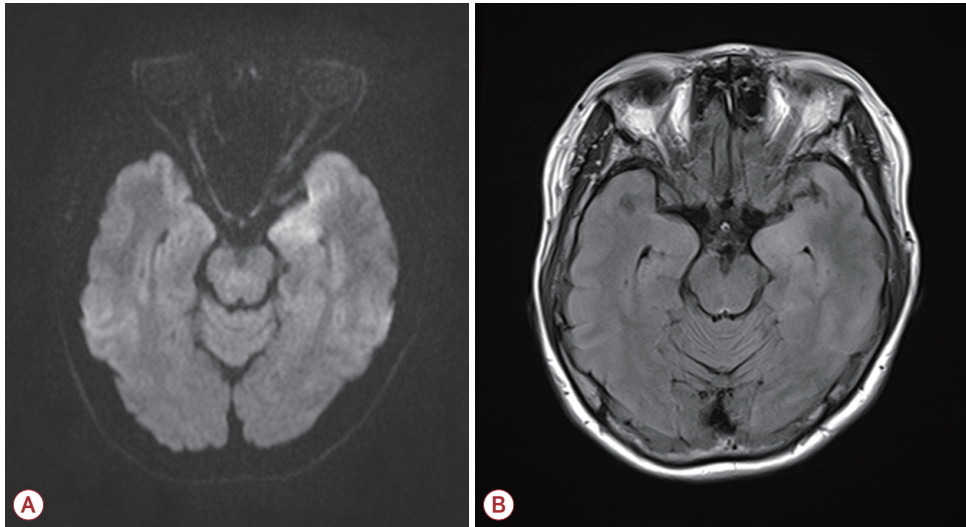
**Accepted** June 20, 2025

단순포진뇌염(herpes simplex encephalitis, HSE)은 드문 신경계 질환으로 두통, 혼동, 기면, 경련 등의 급성 또는 아급성 증상을 나타낸다. HSE는 두개신경절에 잠복해 있던 단순포진바이러스(herpes simplex virus, HSV)의 재활성화 또는 후각 경로를 통한 직접적인 바이러스 이동에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup> 최근 mRNA COVID-19 백신(BioNTech/Pfizer 및 Moderna)과 HSV 또는 수두대상포진바이러스(varicella zoster virus, VZV)의 재활성화 사이의 관련성이 제기된 바 있다.<sup>2-4</sup> 본 논문에서는 mRNA-1273 (Moderna, Cambridge, MA, USA) 1차 접종 후 HSE가 발생한 환자를 보고하고자 한다.

## 증 례

52세 여성이 두통, 어지럼, 구토, 혼동 증상이 2일간 지속되어 본원 응급실에 내원하였다. 환자 및 보호자는 기저 질환이 없으며 정신 질환 병력, 알코올 사용장애, 기타 약물 남용력도 없다고 하였고 과거 HSV 감염을 의심할 만한 수포 발생 이력은 기억하지 못하였다. 환자는 4개월 전 ChAdOx1 nCov-19 (AstraZeneca, Cambridge, UK) 백신을 2회 접종하였으며 내원 4일 전 mRNA-1273 백신을 1차 접종받았다.

입원 당시 환자는 발열을 보였으나 기타 활력 징후는 안정적이었다. 신체 검진에서 수포를 포함한 특이 사항은 보이지 않았다. 신경계 진찰에서 시간, 장소, 사람에 대한 지남력 저하, 명칭실어증, 기억력장애가 관찰되었으며 한국판 간이정신상태 검사(Korean version of mini-mental state examination, K-MMSE)에서 지연 회상, 계산, 오각형 겹쳐 그리기 과제가 손상되어 최종 점수는 17/30이었다.



**Figure.** Brain MRI at time of initial presentation, including (A) diffusion-weighted and (B) FLAIR images. Diffusion weighted and FLAIR images showed mild diffusion restriction and high signal intensity of the left medial temporal lobe, respectively. MRI; magnetic resonance imaging, FLAIR; fluid-attenuated inversion recovery.

일반 혈액 검사에서 경미한 저나트륨혈증(133 mEq/L) 외에 특이 소견은 없었다. COVID-19에 대한 중합효소사슬반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사는 음성이었다. 뇌척수액 검사에서 개방압 240 mmH<sub>2</sub>O, 단백질 45.5 mg/dL(참고 범위, 15-45), 림프구 5/μL, 다형핵백혈구 3/μL로 경미한 단백 상승 및 경도의 세포 증가가 확인되었다. 뇌 magnetic resonance imaging에서는 좌측 내측 측두엽에 확산 제한 및 T2강조영상에서 신호 증가가 관찰되었다(Fig.). 환자는 미생물 검사 결과를 기다리는 동안 아시클로버(acyclovir) 정맥 투여(30 mg/kg/day) 및 텍사메타손(20 mg/day) 치료를 시작하였다.

입원 4일째, cerebrospinal fluid의 PCR 다중 검사에서 거대세포바이러스, 인간포진바이러스-6, 엡스타인-바바이러스, HSV-2, VZV는 음성이었으나 HSV-1이 양성으로 확인되었다. 자가면역뇌염 관련 항체 검사 결과는 음성이었다. 뇌파 검사에서 좌측 후두부에 미세한 발작파(subclinical ictal waves)가 관찰되어 옥스카바제핀(oxcarbazepine)을 600 mg/day 치료를 시작하였다.

입원 기간 동안 환자는 14일간 아시클로버 치료를 받았으며 혼동 및 기억력장애가 점차 호전되었다. 입원 17일째 시행한 K-MMSE에서 지연 회상, 계산, 오각형 겹쳐 그리기 기능이 일부 회복되었으며 점수는 25/30으로 상승하였다. 또한 환자와 보호자는 치료 후 증상의 현저한 호전을 보고하였다. 퇴원 후 3개

월째 시행한 K-MMSE에서 26/30으로 회복되었으며 계산에서만 기능이 떨어지고 나머지 영역에서는 이상을 보이지 않았다. 퇴원 후 1년째 시행한 뇌파 검사에서 발작파가 소실되어 옥스카바제핀을 중단하였으며 이후 2년 동안 추가적인 발작이나 신경계 증상 발생이 없는 상태이다.

## 고 찰

COVID-19 팬데믹이 지속됨에 따라 감염 자체뿐만 아니라 백신 접종 후 신경계 이상 반응이 보고되고 있다. 그러나 이전의 COVID-19 또는 백신 관련 뇌염 보고에서는 명확한 원인 병원체가 밝혀지지 않았다.<sup>5,6</sup> 본 증례는 COVID-19 백신 접종 후 HSV-1이 확인된 국내 최초의 뇌염 사례이다.

최근 mRNA COVID-19 백신과 HSV-1, VZV의 재활성화 사이의 연관성이 제기되었다. Herborn와 Papasavvas<sup>3</sup>는 mRNA COVID-19 백신 접종 후 HSV-1 또는 VZV의 안구 재활성화 사례 4건을 보고하였으며 Fathy 등<sup>2</sup>은 mRNA COVID-19 백신 접종 후 VZV 및 HSV 피부 감염 40건이 보고되었음을 밝혔다. 또한 Cifuentes 등<sup>4</sup>은 mRNA COVID-19 백신을 접종한 환자들에서만 포진바이러스 감염이 발생하였으며 ChAdOx1 nCov-19 백신 접종자에서는 감염이 확인되지 않았다고 보고하였다. 백신 접종 후 헤르페스바이러스 뇌염의 보고

는 확인되지 않았다.

정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 HSV-1의 재활성화가 HSE 발생의 주요 요인으로 작용할 가능성이 있다.<sup>1</sup> 일부 COVID-19 감염 환자에서도 포진바이러스의 재활성화가 관찰되었으며 이는 COVID-19 감염과 관련된 면역 억제 상태 때문으로 추정된다.<sup>7</sup> 이러한 관점에서 mRNA COVID-19 백신 접종은 스파이크 단백질을 통해 강력한 T세포 반응을 유도하고 강력한 항원제시세포에서의 염증 촉진 작용 프로파일을 증가시킬 수 있으며<sup>8</sup> mRNA COVID-19 백신 접종 후 발생한 포진바이러스의 재활성화는 백신에 의해 유도된 염증 반응이 숙주 면역 균형을 무너뜨린 결과일 가능성이 있다. 이러한 면역 반응은 ChAdOx1 nCov-19 백신보다 mRNA COVID-19 백신 접종 시 강하게 일어나는데 백신 간 포진바이러스의 재활성화 정도의 차이가 이러한 면역 반응 차이에서 기인하였을 수 있겠다.<sup>9</sup>

본 증례는 mRNA-1273 백신 접종 후 HSV-1에 의해 발생한 HSE의 가능한 시간적 연관성을 제시한다. 백신의 이점이 부작용을 증가하는 것은 명백하지만 이러한 부작용은 희귀하나 치명적일 수 있으므로 백신 접종 후 관련 증상 발생 시 임상 의사의 주의 깊은 감별이 필요하다. 또한 향후 연구를 통해 포진바이러스의 재활성화와 COVID-19 백신의 관계가 명확히 밝혀지기를 기대한다.

## REFERENCES

1. Bradshaw MJ, Venkatesan A. Herpes simplex virus-1 encephalitis in adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurotherapeutics* 2016;13:493-508.
2. Fathy RA, McMahon DE, Lee C, Chamberlin GC, Rosenbach M, Lipoff JB, et al. Varicella-zoster and herpes simplex virus reactivation post-COVID-19 vaccination: a review of 40 cases in an International Dermatology Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022;36:e6-e9.
3. Herbot CP Jr, Papasavas I. Effect of SARS-CoV-2 mRNA vaccination on ocular herpes simplex and varicella-zoster virus reactivation: should preventive antiviral treatment be given in known herpes patients. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2021;11:33.
4. Cifuentes FT, Callejo ÁL, Peláez MJT. COVID-19 vaccines and herpes infection. *Med Clin (Engl Ed)* 2021;157:e355-e356.
5. Tee TY, Thabit AAM, Khoo CS, Shahrom HM, Chan EZ, Marzuki MM, et al. Acute encephalitis associated with SARS-CoV-2 confirmed in cerebrospinal fluid: first case in Malaysia. *J Clin Neurol* 2021;17:490-492.
6. Garg RK, Paliwal VK. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurol Sci* 2022;43:3-40.
7. Katz J, Yue S, Xue W. Herpes simplex and herpes zoster viruses in COVID-19 patients. *Ir J Med Sci* 2022;191:1093-1097.
8. Trougakos IP, Terpos E, Alexopoulos H, Politou M, Paraskevis D, Scorilas A, et al. Adverse effects of COVID-19 mRNA vaccines: the spike hypothesis. *Trends Mol Med* 2022;28:542-554.
9. Lee H, Ko GY, Lee J, Bae H, Ryu JH, Jung J, et al. Longitudinal comparison of three T-cell assays and three antibody assays against SARS-CoV-2 following homologous mRNA-1273/mRNA-1273/mRNA-1273 and heterologous ChAdOx1/ChAdOx1/BNT162b2 vaccination: a prospective cohort in naïve healthcare workers. *Vaccines (Basel)* 2024;12:1350.