**뇌염**

뇌농양: 조기뇌염기에는 국소화가 덜된 염증세포의 침윤, 여기저기 산재된 괴사, 부종이 있고 MRI에서 경계가 불명확한 부종과 함께 종괴효과를 보이고 BBB의 훼손 정도에 따라 다양한 정도의 불규칙한 모양의 조영증강을 보임. 만성뇌염기에는 주위에 부종이 증가하고 중심부 괴사부위가 서로 융합되며 괴사조직 주위에 육아조직이 생김. 부종과 괴사 부위가 더 커져서 종괴 효과가 더 뚜렷해지고 불규칙하고 두꺼운 ring-like enhancement를 보임. 성숙피막기에는 교원질 피막형성과 함께 10-14일부터 시작됨. 육아조직의 신생 혈관에서 섬유모세포가 생성되고 여기서 교원질 피막이 형성되는데 처음에는 얇고 불완전하지만 2-3주 지나면서 더 두꺼워짐. 농양피막이 더 성숙함에 따라 주위 부종은 감소하고 피막의 바깥쪽에 gliosis가 생김. 피막이 3층으로 구성되는데 1층은 가장 내측의 육아조직 및 탐식 세포층, 2층은 중간 교원질층, 3층은 바깥 신경교증 층이다. 중심부 괴사 조직은 완전히 액화되어 농으로 바뀜. T2에서 농양피막은 iso or hypointense, 중심부 괴사를 hyperintensity를 보임. Enhance T1에서는 조영증강벽이 만기 뇌염기에 비해 얇아지면서 평활해짐. 피막의 저신호는 active phagocytosis 중에 대식세포에 의해서 생긴 활성산소에 의해서. DWI는 농양과 종양내 괴사를 구분하는데 도움을 줌. 농양은 DWI high, high grade glioma나 metastasis내의 괴사의 경우는 low signal을 보이는데 농양내의 viscocity의 증가와 관련됨.

결핵종: 결핵종은 T1과 T2에서 모두 뇌실질과 비슷한 isointensity를 보임. 국소적인 저신호를 보일 수 있는데 abscess와 같이 대식세포의 활성포식작용 중에 활성산소가 형성되고 이로 인한 T2 단축효과임. T1 enhance에서 균질하게 혹은 ring enhance의 1-3cm의 결절로 관찰됨. 뇌의 어느 부위에서도 보일 수 있으나 피질,백질 경계부위에 호발. 내부에 caseous necrosis가 없는 1cm 이하의 작은 결절은 균질한 조영증강을 보이고, 1cm이상의 큰 결절은 대부분 내부에 caseous necrosis가 있어 조영증강되지 않아 ring enhance를 보임. 결핵종의 특징은 조영후 조영증강 되지 않는 중심부위 caseous necrosis부위가 T2에서 iso, hypo, hyperintensity로 보인다는 점. 또 하나의 특징적 소견은 ring enhance를 보이는 결절이 서로 합쳐져서 집합결절(conglomerated nodule)로 보임. 조영증강되는 종괴가 lobule로 보이면서 종괴의 중심부와 주변부에 비교적 크기가 비슷한 작고 둥근 괴사부위가 관찰되면 결핵종의 가능성이 있음.

HSV encephalitis: 측두엽, insula, 전두엽의 안와면 등의 호발 부위에서 T2 강조영상에서 hyperintensity, T1에서 hypointensity의 lesion이 일측성 혹은 양측성으로 보임. Petechial hemorrhage도 나타날 수 있는데 흔하지는 않고 점상출혈이 있으면 T1에서 hyper, T2에서 hypointensity로 나타남.

HIV encephalitis: PML과 비교하여 주로 centrum semiovale, 뇌실주위백질을 대칭적으로 침범, PML은 대뇌후부를 주로 침범함.

Toxoplasmosis: HIV환자의 뇌에 발생하는 가장 흔한 기회감염. AIDS환자의 약 10%에서와 면역체계 저하된 환자에서 잘 생기는 원충류의 기생충 감염. 기저핵, 피질-백질 경계부위, 백질 혹은 뇌실 주변에 잘 생김. 선천성과는 달리 석회화는 잘 관찰되지 않음.

Cryptococcosis: 중추신경계 진균감염 중 가장 흔하며 AIDS환자의 가장 흔한 진균 감염. MRI는 대부분 정상이며 뇌실질내의 cryptococcoma (진균, 염증세포, 아교질 점액질 등으로 구성됨)가 중뇌와 기저핵에 주로 나타남. Virchow-Robin space의 확장, 뇌실질과 연뇌막의 다발성 속립성 조영증강 결절, choroid plexitis의 소견 (lateral ventricle내 choroid plexus의 비후 및 조영증강)이 나타날 수 있음.

Aspergillosis: 병변의 원발병소가 부비동에 있으면 부비동내의 석회화 혹은 망간축적에 의해 T2 low signal을 보일 수 있음. 접형동내 aspergillosis가 인접해 있는 cavernous sinus로 파급하여 종괴를 형성하고 internal carotid artery를 침범하여 협착을 일으키기도 함. Cavernous sinus의 종괴는 T2 low signal을 보임.

Mucormycosis: 부비동의 벽을 따라서 연부조직 비후 혹은 종괴로 나타나고 부비동의 혼탁, air fluid level, 석회화 음영 및 인두조직면의 소실 등으로 나타남. 일부에서 인접 뼈의 파괴, 사골동에서부터 안와로 침범하여 안구 돌출과 결막부종, 상안정맥의 혈전, 안와의 첨부와 해면정맥동의 혈전증을 일으키고 경우에 따라서 infratemporal area와 pterygopalatine fossa로 확산될 수 있음. 혈관을 잘 침범해서 혈관염을 일으키고 aneurysm, pseudoaneurysm, 혈관폐색을 일으킴. 특히 internal carotid artery의 cavernous portion에서 가장 흔하게 나타나나 기저동맥에서도 보임. 부비동에서부터 직접적으로 인접한 두개강내로 침범하면 전두엽 부위에 국소적 수막염, 뇌염, 뇌농양을 일으키고 혈관염에 의한 2차적인 뇌경색을 일으킴.

Nocardiasis: 면역결핍상태 특히 스테로이드를 사용하는 환자에게 잘 생김. 보통 폐병변으로부터 중추신경계로 혈행성 파급을 하며 뇌농양을 잘 형성하나 수막염은 드물게 발생. MRI에서 뇌농양이 multiple lobulation의 조영증강 피막을 보임.

Candidiasis: AIDS가 아닌 환자에서 흔히 생기는 진균감염의 하나, 스테로이드 사용하고 있는 백혈구 저하환자에서 잘 생김. 호흡기나 소화기에서 혈행성으로 잘 생기며 수막염, 경막염, 색전뇌경색, 농양, 육아종을 일으키고 MCA 혈관염 혈전증을 일으킴.

Cysticercosis: 낭미충의 위치, 크기, 수뿐만 아니라 유충의 생존 혹은 퇴화 여부와 이에 따른 병리조직학적 변화에 따라 다양하게 나타남. 유충의 위치에 따라 parenchymal form, leptomeningeal form, ventricular form으로 구분할 수 있는데 이 중에 다발성으로 존재하는 실질형이 가장 흔하고 그 진단도 용이함. 낭미충의 퇴화과정에 따라 4가지 형태로 나뉨. 제1기는 vesicular stage로 낭미충이 살아있는 형태로서 이 시기의 전형적인 MRI 소견은 다양한 크기(보통 1-2cm), 여러 개의 낭종이 모든 pulse sequence영상에서 뇌척수액과 같은 신호로 보이며 약 1-2mm 크기의 mural nodule이 낭종내벽에서 보이고 주위 조직의 부종이나 염증 반응은 없는 것이 흔함. Mural nodule은 유충의 scolex에 해당함. 제 2기는 콜로이드 수포기(colloid vesicular stage)로 퇴화의 초기단계임. Praziquantel로 치료를 하거나 수주일~수개월이 지나면 저절로 낭미충이 퇴화하기 시작하는데 이때는 낭종의 내용물이 혼탁해져서 T1강조영상에서 뇌척수액 보다 높은 신호로 나타날 수 있음. 낭미충 벽은 염증 반응으로 인해 두꺼워지고 조영증강을 보임. 또한 주위 조직에 심한 부종을 동반함. T2에서 낭종 내용물과 주위 부종은 고신호로, 낭종벽과 scolex는 isosignal을 보여 마치 과녁모양을 보이기도 함. 드물게 낭종 내부에 fluid level을 보이기도 함. 제3기는 granular nodular stage로 유충의 퇴화가 더 진행하여 낭종의 내용물이 흡수되어 결절로 나타남. 이시기에는 MRI에서 1cm내외의 조영증강 결절로 나타나며 조영증강의 중심부에 작은 hyposignal의 낭성 부분이 남아있는 경우가 대부분이나 고형성 결절로 보이는 경우도 있음. 주위에 부종이 나타나는 경우가 많으며 그 정도도 다양함. 제4기는 nodular calcified stage로서 말기임. 유충이 완전히 퇴화되고 주위 조직의 염증 반응도 사라지는데 이때는 경미한 gliosis를 남기거나 작은 spotted calcification을 보임.

Sparganosis: 가장 특징적인 소견 3가지가 있음. 광범위한 white matter의 hyposignal 및 동측 인접 ventricle의 확장, 불규칙한 모양의 조영증강, 점상의 석회화임. White matter의 low signal과 ventricle 확장은 병리조직학적으로 만성 비가역성 퇴행성 변화 혹은 뇌연화증을 나타내며 석회화는 질병의 만성경과를 나타냄. 조영증강은 활동성 염증이 공존함을 시사함. 저음영 부위가 광범위하거나 다발성인 이유는 유충의 수명이 수년에서 10년으로 매우 길며 유충이 뇌 조직내에서 움직이며 유충이 단백질 분해 효소를 분비하며 광범위한 white matter의 손상을 일으키기 때문. 추적검사에서 결절성 조영증강 병소의 모양과 크기가 변하고 위치가 달라지면 움직이는 충체를 시사하며 sparganosis의 가능성이 높음.

뇌폐흡충증(cerebral paragonimiasis): 활동성 염증 단계와 비활동성 석회화 단계로 나뉨. 활동성 염증 단계는 감염의 조기에 나타나며 MRI에서 포도송이 모양의 환상 조영증강이 밀집되어 conglomerated로 나타남. 주위에 심한 부종을 동반하며 주위 뇌실이나 뇌조를 압박함. 비활동성이 되면 포도송이 같이 밀집된 결절 형태 혹은 조개 껍질 형태의 다양한 석회화를 보임.

Anti-NMDA receptor autoimmune encephalitis: 급성기에 FDG-PET에서 양측 후두부의 심한 대사저하와 전두엽과 기저핵의 경미한 대사증가가 관찰됨. 80%에서 mRS 2점 이내의 좋은 예후를 보이나 12%의 환자에서 재발하고 처음 발병했을 때보다는 약한 증상으로 발생. 뇌의 위축은 재원일수와는 관련되나 가역적인 변화로 나쁜 장기적 예후와는 무관함.

Anti-LGI1 encephalitis: MRI에서 측두엽의 high signal이 흔히 관찰되며 일반적인 면역요법에 반응이 좋아 예후도 다른 뇌염에 비해 좋은편. VGKC항체 뇌염의 절반 이상을 차지하며 다음으로 CASPR2(contactin-associated protein-like 2)항체가 발견됨. VGKC를 구성하는 단백질들이며 LGI1은 변연뇌염이 대부분이고 CASPR2는 근긴장증과 모반증후군이 흔한 증상으로 서로 구분됨. 항LGI1항체가 시냅스전과 시냅스후에서 LGI1을 통한 신호전달에 지장을 주어 신경흥분이 증가하고 시냅스가소성이 감소하여 기억력 저하등의 증상이 생김. FBDS->memory and behavior, insomnia -> tonic-clonic seizure->hypoNa(65%), T2 high in limbic system(74%), normal CSF(75%) -> seizure 감소->cognitive 호전 ->persistent amnesia

FBDS는 인지기능 저하에 선행하는 증상으로 안면과 상완의 갑작스러운 근수축이 3초이내로 짧게 끝남. 다리에도 발생할 수 있으며 하루 평균 50회 정도로 매우 높은 빈도를 보이며 공포, 소리지름, 의식변화와 동반될 수 있으며 수면 중에도 발생. 60%에서 뇌척수액에서 항체가, 80%에서 혈액에서 항체가 발견됨. Antibody titer와 환자의 예후는 상관관계가 낮음. 저나트륨혈증은 LGI1 항체가 항이뇨호르몬을 분비하는 시상하부 paraventricular nucleus 신경세포에 결합하여 항이뇨호르몬 분비 장애를 일으켜 수분저류로 인해 발생함. 뇌척수액 검사결과는 대부분에서 정상이며 80%에서 CSF WBC정상이고 50%에서 단백질 수치가 증가함. MRI에서 40-60%에서 측두엽의 T2 high signal이 발견되며 추적검사에서 해마의 위축이 보임. 60-80%에서 FDG-PET CT이상이 발견되며 MRI보다 더 민감한 검사임. 기저핵의 대사증가소견이 관찰됨. 증상호전과 함께 PET CT도 호전됨. 종양과의 관계가 다른 뇌염에 비해 적음. CBZ,OXC,PHT,LTZ사용시 다른 뇌염에 비해 부작용 발생 빈도가 30%이상 높아 주의. LVT는 이상행동을 악화시킬 수 있어 주의 필요. 항뇌전증약은 1년이상 유지하며 MRI이상이 있으면 더 오래 유지. 인지기능 회복이 충분하지 않아 35%정도만 일상생활 수행이 가능한 정도로 회복되며 해마의 위축과 관련됨. 예후가 IgG4 related disease와 관련되는데 Fcγ수용체와 결합력이 약하여 예후는 좋을 수 있으나 보체생성과 신경세포 손상을 일으켜 해마의 위축 같은 영구적 손상 유발가능. 사망률은 2년내 10-20%, 20-30%에서 재발하며 면역치료를 추가해야 함. 재발시에도 면역치료에 대한 반응은 좋음.

CASPR2 (contactin-associated protein-like 2): VGKC(voltage-gated potassium channel)을 구성하는 단백질이며 동시에 항VGKC자가항체의 타겟항원임. LGI1이 주로 중추신경계에 분포하는 것과는 달리 CASPR2단백은 중추신경계와 말초신경계에 모두 발현하며 contactin-2단백과 함께 transmembrane axonal complex를 형성하는데 myelinated nerve에서 juxtaparanode부위에 VGKC가 군집하도록 하는 역할을 함. CASPR2 유전자를 제거한 KO mice에서 VGKC가 근곁절에 모여있지 않고 축삭 전반에 걸쳐 확산되는 결과를 보임. 따라서 VGKC의 기능이상으로 인한 신경의 과흥분 또는 Ranvier node에서의 신경전도의 불안정이 흔히 관찰되는 peripheral nerve hyperexcitability의 주된 기전으로 추정됨. 또한 중추신경계의 inhibitory interneuron의 신경연접 형성에도 관여하여 cASPR2뇌염에서 뇌전증 발작의 발생과 연관됨. 남자에서 많이(90%) 발생하며 호발 연령은 60-70대. Limbic encephalitis와 Morvan syndrome이 주된 임상양상. Neuromyotonia, 자율신경이상, 불면증을 보임. 보통 수개월에 걸쳐 진행하는데 드물지만 중증근무력증이 동반되어 progressive bulbar palsy로 발현하여 motor neuron disease로 오인될 수 있음. 체중감소와 thymoma가 더 흔하게 동반됨. 종양은 20%에서 동반되며 thymoma가 가장 흔하고 cell-based assay로 항체를 검출하여 진단함. 면역치료에 대한 반응은 좋아 70~90%에서 효과가 있음.

AMPA receptor(α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid)수용체는 heterotetramer구조의 ligand-gated ion channel로 GluR1부터 GluR4까지 4가지가 소단위로 존재함. 해마,기저핵,편도,후각피질등에 주로 분포하며 AMPA를 통한 신호 전달이 억제되면 학습 및 기억능력이 저하됨. Receptor internalization을 통해 세포막에 존재하는 수용체를 감소시키고 기능저하를 초래함. 여성에서 호발하며 thymoma, SCLC, breast cancer와 관련됨. 급성진행치매, 혼돈, 지남력장애, 기억상실로 발생. 상대적으로 뇌전증 발작은 드뭄, 면역치료에 대한 반응은 좋은편.

GABAB receptor: GABA와 결합하는 수용체는 GABAA,GABAB 2가지가 있음. A는 ion channel의 개폐를 직접적으로 조절하는 ionotropic 수용체인 반면, GABAB는 metabotropic 수용체로 G-단백을 통한 신호 전달 기전으로 기능을 함. 기능적으로 GABAB1은 리간드결합, GABAB2는 세포내 신호전달을 담당함. GABABR 항체는 수용체 내재화를 일으키지는 않으나 신호 전달기능을 억제하여 증상을 나타냄. 대부분 일회성의 변연뇌염과 뇌전증을 보이고 10%정도에서 소뇌실조 현상을 보임. Hu, N-type VGCC, SOX1에 대한 자가항체가 40~50%에서 동시에 검출됨.

Glycine 수용체 뇌염: glycine은 중추신경계의 대표적인 억제신경전달물질에 대한 수용체임. GlyR은ionotropic 수용체로 리간드가 결합하면 세포내로 chloride가 유입되어 과분극을 유발함. Hyperekplexia로 외부자극에 의해 유발되는 과다놀람반응과 뒤따른 근육경직이 발생함. PERM(progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus)이 발생하는데 기본적으로 stiff person syndrome과 유사하지만 뇌간 침범 증상이 추가로 나타나고 중증도가 더 심함. 뇌간 침범 증상으로 안구운동장애와 구마비가 관찰되며 자율신경이상도 관찰됨. 10%에서 GAD65항체가 같이 검출됨.

**세포내 자가항체 뇌염**

자가항체가 세포내 항원에 작용하는 경우를 말하며 apoptosis및 T cell에 의한 이차면역반응이 발생하므로 면역치료에 대한 반응이 떨어짐. 면역치료와 더불어 동반된 종양의 치료가 필요함.

일부 뇌염에서 IgG의 영향으로 자가항체가 세포내로 이동하여 발병기전에 연관될 수 있는데 Yo자가항체 동물 실험에서 IgG의 영향으로 자가항체가 Purkinje cell내에서 관찰됨.

Hu항체뇌염: 감각신경병증이 가장 흔하며 paraneoplastic cerebellar degeneration, 뇌척수염 발병가능. 남성에서 많이 생기며 SCLC가 50~60%. 면역치료의 효과가 떨어지고 원인 종양의 치료가 예후에 중요.

Ri항체뇌염: 뇌간뇌염, paraneoplastic cerebellar degeneration, 뇌척수염으로 발병 가능하며 opsoclonus-myoclonus, 뇌신경마비, 삼킴장애가 동반됨.

Ma항체뇌염: 소뇌변성, 안구운동마비를 유발할 수 있으며 Ma2항체뇌염과 밀접하게 연관됨. 중년에서 발병하며 유방암,폐암,대장암,신장암,비호지킨림프종과 연관.

Ma2항체뇌염: Ta항체뇌염으로도 불리며 narcolepsy, cataplexy와 유사한 증상. 히포크레틴 감소가 확인됨. 젊은남성에서 발병하는 경우 생식세포 종양과 연관되므로 고환암에 대한 검사 필요. AFP, β-hCG검사 필요. 면역치료에 대한 반응이 Hu보다는 좋음.

Amphiphysin 항체뇌염: 약 80%에서 악성종양과 동반되며 SCLC, breast cancer, 악성 흑생종과 연관되어 발병. Stiff-person syndrome, LEMS로 발병 가능. Hu, Ri, CRMP-5와 동반가능.

Yo 항체뇌염: 대부분 여성, 소뇌변성을 일으킴. 체간실조증을 유발하며 90%가 유방암 혹은 난소암과 동반되어 발병.

GAD(glutamic acid decarboxylase) 65항체 뇌염: stiff-person syndrome으로 발병하는 경우가 가장 흔하며 소뇌변성, 변연뇌염, 뇌간뇌염으로도 가능. GAD65는 세포내 연접단백질로 신경세포 연접부의 작용에 반응하여 GABA를 생성. GAD65 antibody는 GAD 65 단백질 내에서 다양하게 인식되며 GABAB, AMPA와 같이 발견되므로 세포막 자가항체와의 상호작용에 의해 다양하게 나타남. 1형 당뇨병이 이후에 발병되기도 하며 여성에서 더 많이 발병, 면역치료에 효과가 좋은 편임.

SREAT(steroid responsive encephalopathy with autoimmune thyroiditis): Hashimoto encephalopathy.

VZV: 40%는 뇌신경침범을 보이며 안면신경 침범이 흔함.

EBV: IgM과 IgG는 급성기에 나타나서 거의 평생 지속됨. IgM항체는 초기 4주에서 3개월 사이에 나타나므로 초기감염에 결정적인 진단방법.

CMV: IgM보다 PCR이 진단 민감도가 더 높음. Ganciclovir (5mg/kg)를 8시간마다 4주간 사용. HIV나 면역저하자는 foscarnet을 40mg/kg로 8시간마다 병용투여, 부작용으로 신부전 및 전해질 이상 가능성있음.

HHV 6,7: ganciclovir 5mg/kg/8hr+foscarnet 60mg/kg/8hrs로 투여.

일본뇌염: 발병 수일 후 뇌척수액에서 시행하는 IgM항체의 민감도와 특이도가 95%이상. 회복기 혈청에서 특이 항체 추적검사를 진행, 항체 상승여부를 확인함. 양측 시상을 침범한 소견이 특징적 소견. 사망률 30%, 생존자 50%는 주시마비, 사지위약, 호흡근 마비등의 후유증을 보임.

Influenza: 인플루엔자 바이러스의 유전체(genome)은 분절된 음성가닥 RNA로 인플루엔자 A형과 B형은 필수 단백과 몇 개의 부수적인 단백질로 발현함. 필수 단백은 HA, NA, nucleoprotein, matrix 1 protein,M1, M2, non-structural protein 1, non structural protein 2, polymerase, polymerase basic 1,PB1, PB2가 있음. 다양한 인플루엔자 바이러스의 단백에 대한 유전자는 8개로 조각난 RNA에 담겨있는데 조각난 상태에서 유전자의 재배열이 되고 재배열이 일어나면 새로운 조합의 바이러스가 탄생함. 신경침범 기전으로 transneural invasion이 있는데 신경친화성이 있고 신경축삭을 통해 retrograde axonal transport가 됨. 체내 침투한 influenza virus의 항원은 vagus nerve나 trigeminal nerve의 ganglion에서 먼저 검출됨. 바이러스가 중추신경계에 침투하면 혈관내피세포, astrocyte, 신경세포의 apoptosis가 일어나고 IL-1,6,8,RNF-a 같은 cytokine의 증가가 일어나고 cytokine storm이 일어남. 열발작, 급성운동질환, PRES, acute necrotizing encephalopathy, acute hemorrhagic leukoencephalopathy가 있고 후기에는 parkinsonian syndrome, 기면뇌염(encephalitis lethargica)등이 있음. 코나 목의 점막에서 검체를 채취해서 신속세포분석을 하여 확인하거나 RT-PCR은 민감도와 특이도가 높은데 2-6시간 걸림. 배양검사는 시간이 2-3주걸려 역학연구에 이용. 뇌염이 의심되면 항바이러스제를 사용해야 함. 항바이러스제 중에서 M2억제제인 amantadine과 rimantadine은 A형에 효과가 있으나 amantadine은 내성이 있고 rimantadine에도 내성이 있어 M2억제제는 권고되지 않고 NA억제제로 oseltamivir, zanamivir, peramivir가 있는데 sialic acid analogue로 감염된 세포에서 새로 생성된 바이러스의 방출을 억제함. Osetamivir는 1세이상에서 경구로 주는데 오심구토가 있을수 잇으며 zanamivir는 7세이상에서 경구로 주는데 천식에서 기관지 수축을 유발할 수 있음. Peramivir는 정맥으로 주사함.

결핵뇌염: 폐결핵이 전신으로 전파되어 이차적으로 발생. 뇌척수액 압력은 상승하고 백혈구는 150-1000개 주로 림프구가 많음. HIV가 동반 감염되어 있는 경우 백혈구가 전혀 업석나 중성구가 1000이상으로 나오기도 함. 영상은 basal cistern exudate, hydrocephalus, 뇌경색, 결핵종이 있음. Xpert MTB/RIF검사키트로 진단하며 특이도는 높지만 민감도는 60%정도임. Xpert ultra는 민감도와 특이도가 더 높음. 핵산증폭 외에 결핵균에 대한 숙주의 면역반응을 통해 진단하는데 ADA(adenosine deaminase)는 림프구에서 생성되며 helper T cell의 중요한 조절인자로 결핵수막염 환자에서 민감도 79%, 특이도 91%임. IGRA(interferon gamma release assay)도 숙주의 면역반응을 이용하는 검사법으로 결핵감염자의 T lymphocyte를 결핵균 특이 항원에 노출시킬 때 분비되는 IFN-r을 측정하는데 혈액에서 78%민감도, 61%특이도, 뇌척수액에서는 71%의 민감도, 88%의 특이도를 보임. 치료는 2개월간 rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, ethambutol유지후 10개월간 rifampicin, isoniazid를 사용함. Isoniazid에 내성이 있는경우 rifampicin을 15mg/kg로 사용하거나 levofloxacin을 추가로 사용할 수 있음. 2가지 이상의 결핵약제에 내성이 있는 경우 MDR-TB라고 하는데 2차 약제로 fluoroquinolone, ethionamide, cycloserine, linesolid가 있음. Dexa나 prednisolone을 항결핵제와 같이 투여하여 6-8주에 걸쳐 점차 줄임. 추간판과 척추체가 파괴되면 척추후만증이 발생하며 nerve root압박에 의한 증상발생가능.

Listeria 뇌염: 수막염, rhomboencephalitis, abscess로도 나타남. 분변-구강경로로 전파되며 오염된 식품을 매개로 함. 소화기관으로 섭취된 뒤 신경계 감염을 일으키기까지 1-14일 정도가 걸리며 항원형 4b가 병원성 질환과 신경계 감염을 가장 잘 일으킴. 스테로이드 투여자, TNF-a 투여자, HIV감염자가 감염위험이 높고 임산부는 Th2편향성으로 Th1면역이 약해져서 세포내 감염인 리스테리아에 취약함. 뇌척수액 배양을 통해 진단함. 마름뇌염의 가장 주된 원인 중 하나임. 뇌척수액PCR이 빠르고 정확함. Ampicillin, penicillin이 내성이 거의 없고 효과가 좋음. Aminoglycoside와 같같 줄 때 더 높은 살균력을 보임. Penicillin 과민성이 있으면 trimethoprim-sulfamethoxazole을 줌. Ampicillin을 4시간간격으로 2g, penicillin은 4시간 간격으로 400만U을 정맥투여함. Gentamicin을 병용투여하기도 하며 TMP-SMX을 사용하면 6시간 간격으로 2.5-5mg/kg를 정맥투여함. 수막염은 3주, 마름뇌염은 6주이상의 치료를 해야함. 철분 과잉시 왕성하게 증식할 수 있으므로 철분 보충은 중단해야함.

**기생충**

Toxoplasmosis: 톡소포자충은 2-5마이크로미터의 작은 세포 내 기생충으로 tachyzoite, tissue cyst, oocyte의 3가지 형태로 감염을 일으킴. 덜익은 육류를 섭취할 때 느린분열소체를 함유한 조직내 낭을 함께 섭취하거나 오염된 토양, 음식, 물로부터 난포세포를 섭취하는 경우가 가장 흔한 감염경로. 면역기능이 정상인 경우에는 무증상이나 cervical lymphadenopathy와 함께 두통, 피로 같은 가벼운 증상이 대부분이나 AIDS환자에서는 기회감염임. Cerebral calcification, hydrocephalus, microcephaly, chorioretinitis, psychomotor retardation유발가능. 혈청에서 toxoplasma IgG를 검출해서 진단함. 감염2-3주후부터 검출됨. 치료에는 pyrimethamine200mg을 1번 복용하고 이후 매일 50mg 또는 75mg(60kg이상)복용하며 sulfadiazine 1000mg or 1500mg(60kg이상)을 사용함. Pyrimethamine 독성예방위해 leucovorin 10-25mg 함께 복용. Sulfadiazine을 사용할수없거나 치료에 반응이 없으면 clindamycin 600mg을 6시간간격으로 복용하기도 함. 치료에 호전을 보이거나 뇌영상검사에서 호전을 보이는 경우 6주이상 유지함.

말라리아: 열원충에 속하는 열대열원충 등에 감염되어 발생하는 급성 열성질환. 주로 얼룩날개모기를 매개로 사람에게 전파됨. 얼룩날개모기가 사람을 물 때 포자소체가 인체 내로 들어와 혈관을 통해 간으로 이동함. 간에서 증식을 거쳐 포자소체가 분열소체로 발육하고 혈류로 흘러든 뒤 적혈구로 침입하고 분열체가 됨. 적혈구가 파괴되면서 밖으로 나온 분열소체들이 새로운 적혈구로 들어가 감염시킴.

파동편모충증(trypanosomiasis): 혈액에서 충체를 찾아서 진단. 만성샤가스병은 항원에 결합하는 특이 IgG를 찾아서 진단. Benznidazole, nifurtimox를 사용하여 치료.

아메바: 담수에 존재하는 파울러자유아메바가 건강한 어린이나 청소년에 후각신경을 통해 뇌로 침범하여 감염. 진행이 매우 빨라 1주일내에 사망. Amphotericin B나 rifampin으로 치료

Neurocysticercosis: 덜익은 돼지고기에 있는 낭미충을 섭취하여 감염됨. 발작이 흔함. 뇌척수액에서 항체를 검출하거나 enzyme-linked immunoelectrotransfer blot, EITB를 이용하여 진단함. Albendazole 15mg/kg를 7일간 투여 or praziquantel 50mg/kg를 14일간 사용.

Sparganosis: 유충에 오염된 검물벼룩이 있는 담수를 마시거나 개구리,뱀을 충분히 익히지 않고 먹어서 감염됨. ELISA로 진단함. 수술로 성충을 제거하며 수술이 불가능하면 praziquantel 50mg/kg을 14일간 사용.

Schistosomiasis: 일본주혈흡충 등에 의해 감염됨. 임상양상은 크게 3단계로 나타남. 첫 단계는 유미유충이 피부에 침입하면서 가려움과 발진이 나타나는 유미유충 피부염이고 2번째 단계는 초기 감염 2-8주후 발열, 전신림프절병증, 간비장비대가 나타나고 호산구가 증가함. 3번째 단계는 두통,어지럼,발작. 소변이나 대변에서 충란을 확인하여 진단함. Praziquantel 60mg/kg로 치료.

Paragonimiasis: 객담이나 대변에서 충란을 검출하여 진단하며 brain CT에서 비누거품모양의 석회화가 관찰됨. Triclabendazole 10mg/kg를 하루2회 or praziquantel 25mg/kg를 하루 3회 3일간 복용.

**면역저하자 뇌염**

B cell 결핍시 streptococcus, hemophilus influenza와 같은 피막세균 감염이 흔하고 후기에는 점막손상으로 인한 staphylococcus, hemophilus influenza, gram (-) bacilli 감염이 잘 됨. 바이러스 감염에도 취약한데 감염이후에도 면역이 생기지 않아 반복적인 대상포진 감염이 발생하며 회복이후에도 바이러스가 지속적으로 배출되기도 함. 면역저혈소판증, SLE, 자가면역갑상선염이 동반되기도 함. 지속적인 설사가 있는 경우 Giardia lamblia에 대한 감염이 흔하므로 metronidazole을 사용. 생백신투여는 금기임.

T cell 결핍시 박테리아, 바이러스, 진균 등 다양한 감염에 취약함. CMV에 대한 노출과 생백신 투여는 피해야 함. pancytopenia환자에서는 감염으로 인한 뇌척수액 세포증가가 관찰되지 않기도 하며 스테로이드를 사용하는 환자에서는 수막염 및 뇌염에서 MRI meningeal enhancement가 관찰되지 않기도 함. 부비동염이 있는 경우에는 mucormycosis, aspergillosis, pseudomonas를 감별해야 함. Leukoencephalopathy가 있으면 PML, IRIS, ADEM, amyloid angiopathy, radiation induced leukoencephalopathy, GVHD에 대한 고려.

종괴형성: abscess, EBV, primary CNS lymphoma, TB, cysticercosis, toxoplasmosis, 가시아메바, 갈고리촌충, ADEM, IRIS, radiation

백질침범: PML, IRIS, ADEM, VZV, EBV, HHV6, HIV, JCV, measles(SSPE)

석회화: CMV, toxoplasmosis, 갈고리촌충

수두증: 결핵, Cryptococcus, coccidioides, histoplasma

뇌실내 조영증강: CMV

뇌농양: staphylococcus, streptococcus, 장내세균, nocardia

척수농양: staphylococcus, streptococcus, enteric gram (-) bacilli

부비동염: mucormycosis, aspergillosis, pseudomonas, 혐기성세균

인후염: enterovirus, adenovirus

결막염: 세인트루이스뇌염바이러스, adenovirus

임파선염: LCMV(림프구성 맥락수막염 바이러스 lymphocytic choriomeningitis virus), 볼거리

단핵구증: CMV, EBV

심근염: enterovirus, 볼거리, LCMV

고환염: 볼거리, LCMV, EBV

이하선염: 볼거리, LCMV

폐렴: 인플루엔자, 파라인플루엔자

망막염:CMV

소수포 발진: enterovirus, HSV, HZV

관절염: LCMV, parvovirus

이상감각: 록키산홍반열, LCMV, 광견병

떨림, 근긴장: arbovirus

비뇨기장애: 세인트루이스뇌염바이러스, VZV, HBV, LCMV

스테로이드는 진균,결핵,주폐포자충의 감염위험을 높임. 고용량 스테로이드로 세포면역기능이 떨어진 경우 listeria, cryptococcus, 쓔에 의한 수막염이 잘 생기고 중성구감소가 있으면 aspergillosis나 세균수막염이 잘 생김. 뇌농양은 세균보다는 aspergillosis 같은 진균이나 toxoplasmosis의 가능성이 높고 nocardia, TB, cryptococcus에 의해서도 발생가능.

단일클론항체 및 융합단백질과 같은 면역생물학적 치료제를 이용할 경우 첫 1년간 감염의 위험도가 가장 높고 이후에는 점차 감소함.

비장기능이 저하되거나 비장절제술을 시행한 경우 감염의 위험이 증가. 비장기능 저하는 ulcerative colitis, GVHD, 비장방사선조사, hyperthyroidism, essential thrombocytosis로 인해 비장이 위축된 경우, 혈색소질환, sarcoidosis, SLE, amyloidosis, RA, EBV, 간질환, AIDS시 비장 기능이 감소됨. 비장 기능의 감소는