

# 初诊老年LADA合并高毒力肺炎克雷伯菌致多器官感染1例报告及文献复习

李霞<sup>1</sup>, 林梅<sup>\*2</sup>

(1. 江汉大学 医学部, 湖北 武汉 430056; 2. 武汉市第四医院 内分泌科, 湖北 武汉 430030)

**摘要:** **目的** 报告1例以乏力就诊,应用二代测序技术(NGS)确诊老年成人隐匿性自身免疫糖尿病(LADA)并发高毒力肺炎克雷伯菌(hvKP)致多器官感染患者的临床诊疗及转归,力求增加医务人员对hvKP及LADA的认识和了解,为临床提供该类患者的诊疗思路。**方法** 回顾性分析1例初诊老年LADA并发高毒力肺炎克雷伯菌致多器官感染患者的病例资料、诊断过程、治疗方案及转归,并复习相关文献进行探讨。**结果** 经积极的强效抗感染、肝脓肿穿刺引流、控制血糖、营养支持等综合治疗,患者转归良好。**结论** hvKP侵袭性强,糖尿病患者是hvKP主要易感人群,快速明确诊断并加强引流联合强效的抗感染、营养支持、严格血糖控制等综合措施有助于改善患者预后,新型NGS病原体检测技术在高风险人群出现多器官严重感染时可帮助临床医师快速诊断病原菌。

**关键词:** 成人隐匿性自身免疫糖尿病; 糖尿病酮症酸中毒; 高毒力肺炎克雷伯菌; 肺脓肿; 肝脓肿  
**中图分类号:** R587.1; R517.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-0143(2025)06-0062-06

**DOI:** 10.16389/j.cnki.cn42-1737/n.2025.06.007

## A Case Report and Literature Review of Multiple Organ Infection Caused by Newly Diagnosed Elderly LADA Combined with Highly Virulent *Klebsiella pneumoniae*

LI Xia<sup>1</sup>, LIN Mei<sup>\*2</sup>

(1. School of Medicine, Jianghan University, Wuhan 430056, Hubei, China; 2. Department of Endocrinology, Wuhan Fourth Hospital, Wuhan 430030, Hubei, China)

**Abstract:** **Objective** To report the clinical diagnosis, treatment, and outcome of a patient with multiple organ infection caused by highly virulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) in elderly adults with concealed autoimmune diabetes (LADA) diagnosed by second-generation sequencing technology (NGS), who was treated with fatigue, to increase the medical staff's knowledge and understanding of hvKP and LADA, and provide clinical ideas for the diagnosis and treatment of such patients. **Methods** A retrospective analysis was

收稿日期: 2024-09-18

作者简介: 李霞(1997—),女,硕士生,研究方向:糖尿病。

\*通信作者: 林梅(1970—),女,主任医师,博士,研究方向:糖尿病。E-mail: lmei2007@163.com

conducted on the case data, diagnostic process, treatment plan, and outcomes of a newly diagnosed elderly patient with LADA complicated by hvKP-induced multiorgan infection, and relevant literature was reviewed for discussion. **Results** After active and effective anti-infection, liver abscess puncture drainage, blood glucose control, nutritional support, and other comprehensive treatments, the patient's prognosis was good. **Conclusion** The hvKP is highly invasive, and patients with diabetes are the main susceptible population. Rapid and clear diagnosis and strengthening drainage combined with powerful anti-infection, nutritional support, strict blood glucose control, and other comprehensive measures will help improve the prognosis of patients. New NGS pathogen-detection technology can help clinicians quickly diagnose pathogens when a multiple-organ severe infection occurs in a high-risk population.

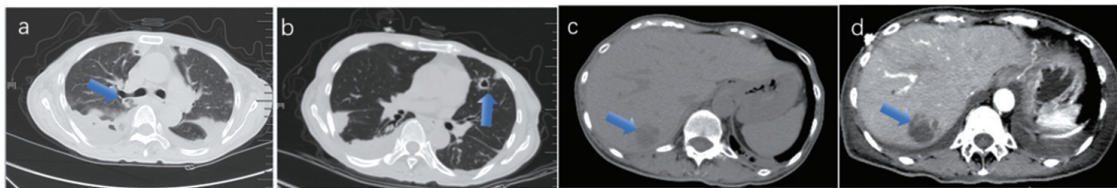
**Key words:** latent autoimmune diabetes in adults; diabetes ketoacidosis; highly toxic *Klebsiella pneumoniae*; lung abscess; liver abscess

高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKP)是经典肺炎克雷伯菌高毒力变种,近年来感染率呈上升趋势,可引起严重的转移性感染,致死率高<sup>[1-2]</sup>。糖尿病尤其血糖控制不佳者是hvKP感染高危人群<sup>[3]</sup>。成人隐匿性自身免疫糖尿病(latent autoimmune diabetes in adults, LADA)属于免疫介导性1型糖尿病的亚型,以胰岛 $\beta$ 细胞遭受缓慢的自身免疫损害为特征,临床表现异质性较大。本研究报道的1例老年LADA患者以消瘦、酮症酸中毒、代谢指标极差为糖尿病首发症状,同时合并寒战高热、肺脓肿、肝脓肿等血行播散侵袭性感染,应用二代测序技术(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)确诊为高毒力型肺炎克雷伯菌感染。现将其临床表现、救治过程、预后和随访作病例报道及文献复习,以期提高广大临床医师对该类疾病的诊治水平。

## 1 病例简介

患者,女,66岁。因“纳差、恶心呕吐3天”于2021年3月16日收住武汉市第四医院。既往有高血压病史。否认糖尿病家族史。入院查体:体温39.5℃,呼吸30次/min,脉搏160次/min,血压90/60 mmHg,体重指数16.7 kg/m<sup>2</sup>,深快呼吸,神清,精神差,双肺呼吸音低,可闻及少许湿啰音;右上轻腹压痛,余体征无特殊。实验室检查:血浆葡萄糖34.35 mmol/L,血酮体++++,血气分析:pH 7.09,实际碳酸氢根浓度4.30 mmol/L,标准碳酸氢根浓度7.80 mmol/L,实际碱剩余-25.40 mmol/L,糖化血红蛋白17.2%;血液分析:白细胞计数 $24.06 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞计数 $21.75 \times 10^9/L$ ,降钙素原29.24 ng/mL, C反应蛋白122 mg/L;肝功能:谷丙转氨酶21 U/L,谷草转氨酶25 U/L;肾功能:肌酐107.9  $\mu\text{mol/L}$ ; eGFR 46.85 mL/min,抗谷氨酸脱羧酶抗体686.53 IU/mL(参考值 $< 10 \text{ IU/mL}$ ),胰岛素自身抗体及抗胰岛细胞抗体阴性,患者酮症酸中毒纠正后控制血糖波动在5.0~10.0 mmol/L时测C肽分泌曲线:空腹C肽0.37 ng/mL(参考值0.78~1.89 ng/mL);1 h C肽0.59 ng/mL(参考值2.1~7.98 ng/mL)、2 h C肽0.94 ng/mL(参考值1.17~6.15 ng/mL)、3 h C肽1.21 ng/mL(参考值0.69~3.21 ng/mL)。入院后予以积极补液、小剂量胰岛素静脉泵入纠酮降糖,阿莫西林/克拉维酸钾抗感染。患者糖尿病酮症酸中毒纠正,患者仍寒战、高热;胸部CT(图1a、图1b):双肺弥漫性病损伴多发空洞性肺结节,双侧胸腔积液。上腹部CT平扫(图1c)及增强(图1d):肝脓肿。行纤维支气管镜检查:镜下各肺叶、段未

见出血及新生物,支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)二代测序(NGS):高毒力肺炎克雷伯菌(图2)。血培养(需氧+厌氧):肺炎克雷伯菌;痰培养:肺炎克雷伯菌;药敏结果:阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、阿米卡星、美罗培南等均敏感。调整抗感染治疗为美罗培南联合阿米卡星,并行经皮右侧胸腔闭式引流术和超声引导下肝脓肿穿刺引流术,体温逐步下降,复查白细胞及中性粒细胞、降钙素原、C反应蛋白较前明显下降,后期调整为哌拉西林舒巴坦联合左氧氟沙星抗感染,病情好转出院。院外降糖方案:甘精胰岛素(8 U 1次/d皮下注射),谷赖胰岛素(早餐5 U、中餐4 U、晚餐3 U皮下注射),阿卡波糖(50 mg 1次/d)。出院1个月后复查空腹血糖7.06 mmol/L,餐后血糖11.2 mmol/L,胸部CT及肝胆胰脾彩超显示病灶明显吸收,调整降糖方案为:德谷胰岛素8 U 1次/d皮下注射,阿卡波糖50 mg 3次/d,瑞格列奈2 mg 3次/d。糖尿病代谢指标、胰岛功能及GADA抗体滴度随访中(见表1)。伦理批件号:KY2024-007-01。



胸部CT:a、b:双肺弥漫性病变伴多发空洞性肺结节,双侧胸腔积液(蓝色箭头);上腹部CT:c(平扫)、d(增强):肝右叶大小2.3 cm × 2.7 cm × 2.8 cm类圆形低密度影,病灶边界欠清晰,灶内见分隔(蓝色箭头)。

图1 患者胸部及腹部CT检查相

Fig. 1 CT scan of the patient's chest and abdomen

(1) 细菌列表

属				种		
类型	属名	相对丰度	序列数	种名	鉴定置信度	序列数
G <sup>-</sup>	克雷伯菌属 <i>Klebsiella</i>	48.4%	3,691	肺炎克雷伯菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	99.0%	1,126
G <sup>+</sup>	乳杆菌属 <i>Lactobacillus</i>	1.5%	64	鼠李糖乳杆菌 <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	99.0%	56

(2) 毒力基因列表<sup>a</sup>

名称	序列数	疑似对应物种 <sup>b</sup>	关联置信度
iutA	1	hvKP	>95%
rmpA2	2	(高毒力肺炎克雷伯菌)	>95%

图2 本例患者BALF样本中检出的微生物列表

Fig. 2 List of microorganisms detected in the BALF sample of the patient

表1 本例患者空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹C肽及GADA滴度随访情况

Tab. 1 Follow-up of fasting blood glucose, glycated hemoglobin, fasting C-peptide, and GADA titers in the patient

随访时间	空腹血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )	糖化血红蛋白/%	空腹C肽/(ng·mL <sup>-1</sup> )	GADA滴度/(IU·mL <sup>-1</sup> )
2021年3月	34.35	17.2	0.49	686
2021年11月	7.23	7.2	0.74	—
2022年5月	9.14	6.3	0.46	628
2022年9月	8.25	6.2	1.00	—
2023年4月	7.23	7.1	0.64	—
2023年9月	8.57	7.2	1.14	643
2024年5月	9.14	8.2	0.68	—
2024年8月	8.23	6.9	0.47	—

注:—为无数据。

## 2 讨论

肺炎克雷伯菌(KP)是一种重要的条件致病菌,是社区或医院获得性感染的常见病原菌,是我国G-菌中第2位致病菌<sup>[4]</sup>,多寄生于人体呼吸道、肠道和胆道内,患者多为老年人或合并糖尿病、肝病等免疫力低下者<sup>[5]</sup>。高毒力肺炎克雷伯菌(hvKP)于1986年在我国首次被Liu等<sup>[6]</sup>报道后逐渐在全球传播。hvKP感染病例在世界范围内越来越多,在细菌性肝脓肿中hvKP的检出率可高达40%~80%<sup>[7-8]</sup>。Guo等<sup>[9]</sup>调查发现我国院内侵袭性感染分离的肺炎克雷伯菌中hvKP高达22.8%。高毒力肺炎克雷伯菌(hvKP)相比经典肺炎克雷伯菌(cKP)是一种毒力更强的肺炎克雷伯菌进化型,携带毒力基因,可导致多器官并发感染性休克,早期明确病原菌并采取有效抗感染治疗方案是救治患者的关键。研究<sup>[10-11]</sup>发现,hvKP的毒力因子包括荚膜、脂多糖、菌毛、铁载体、外膜蛋白和6型分泌系统(type 6 secretory system, T6SS)等,其中荚膜和铁载体是hvKP毒力的主导因素<sup>[12]</sup>。hvKP相关毒力基因决定了hvKP是否具有高毒力<sup>[8,13]</sup>,其中*peg344*、*iroB*、*iucA*、*iutA*、*rmpA*和*rmpA2*等毒力基因联合鉴定可以准确区分hvKP和cKP,是鉴定hvKP的“金标准”<sup>[14]</sup>。目前常用的微生物检测方法有痰培养、血培养、分泌物培养等,但均培养时间较长,且需多次采样以提高阳性率,无法满足临床快速诊断需求。

NGS为一项新型病原体检测技术,具有快速、高效、检测范围广、检出阳性率更高、检出病原体种类更多等优势<sup>[15]</sup>。NGS阳性结果需根据其检测序列数、基因组覆盖度、相对丰度、毒力基因、患者临床信息等作进一步解读。有研究<sup>[16]</sup>表明,一般条件致病细菌和真菌在属水平上的相对丰度大于30%可考虑为潜在病原菌。对于严格致病菌,例如结核分枝杆菌、鼠疫耶尔森菌、军团菌等胞内菌,则检出一条特异性序列即可考虑是致病病原体<sup>[17-18]</sup>。该患者BALF检测结果示肺炎克雷伯菌属相对丰度高达48.4%,特异序列条数为3 691,考虑为致病菌;种的鉴定置信度为99.0%,特异序列条数为1 126,表示肺炎克雷伯杆菌感染基因组覆盖度高,可信度大;毒力基因检测提示*iutA*和*rmpA2*高表达;结合患者血培养及痰培养结果及临床特征,患者明确诊断hvKP感染。《高毒力肺炎克雷伯菌实验室检测专家共识》<sup>[19]</sup>建议:当患者出现重症肺炎、化脓性肝脓肿、血流感染、坏死性筋膜炎或眼内炎、脑膜炎等严重的组织侵袭性感染综合征时,应高度怀疑hvKP感染,并为此类患者开具普通细菌培养+KP毒力鉴定+药敏试验的申请单,并尽可能备注详细的临床信息,为实验室鉴定hvKP提供临床参考依据。碳青霉烯类药物为治疗侵袭性肺炎克雷伯菌感染优先选择的抗菌药物<sup>[20-21]</sup>。本例患者早期在无明确微生物及相关药敏结果的情况下,因患者为社区感染,致病菌首先考虑为金黄色葡萄球菌、链球菌等革兰氏阳性(G+)菌,选用广谱抗生素阿莫西林/克拉维酸钾;后根据痰培养、血培养及肺泡灌洗液NGS药敏结果针对性调整抗生素为美罗培南,同时采取脓肿的穿刺引流有助于预防严重的转移并发症<sup>[22]</sup>,最小化后遗症,是KPLA患者预后较好的独立保护因素。

糖尿病是肺炎克雷伯菌感染最重要的危险因素,文献<sup>[23]</sup>报道,我国hvKP感染的中老年患者中,合并糖尿病的人数高达76.3%。其主要机制为糖尿病患者易出现黏膜屏障破坏、菌群易位、免疫异常、高菌血症和微血栓等,且高糖环境会改变hvKP的代谢,增强其毒性和逃逸能力,是KPLA的独立危险因素<sup>[24]</sup>。本例患者是以酮症酸中毒,糖化血红蛋白显著增高的初诊老年LADA患者,是hvKP感染的基础疾病,静脉补充小剂量胰岛素和后续持续皮下胰岛素泵(CSII)治疗,控制血糖,解除高糖毒性,也是防止炎症进一步扩散,提高救治率的重要措施。我国LADA患者占初诊表型为2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者的5.9%<sup>[25]</sup>。《成人隐匿性自身免疫糖尿病诊疗中国专家共识(2021版)》<sup>[26]</sup>以60岁为界,将LADA分为成年LADA与老年LADA;老年LADA患者较成年LADA患者胰岛β细胞功能较好,胰岛素抵抗程度较重,代谢综合征特征

更明显,且早期临床表现类似T2DM<sup>[27]</sup>。但本例患者以急性酮症酸中毒起病、低BMI和低空腹C肽,具有典型1型糖尿病临床特征,考虑与GADA抗体高滴度有密切关系<sup>[28-29]</sup>。C肽水平和GADA抗体滴度高低可以评估LADA患者的胰岛 $\beta$ 细胞功能、病情进展及使用胰岛素治疗时机<sup>[30]</sup>。研究<sup>[29-31]</sup>表明,GADA滴度 $> 180$  U/mL或C肽低于 $0.3$  nmol/L的患者,建议积极启动胰岛素治疗,GADA滴度低于 $180$  U/mL,C肽 $\geq 0.3$  nmol/L且 $\leq 0.7$  nmol/L患者,考虑胰岛素与其他药物联合,减少糖尿病并发症;当C肽 $> 0.7$  nmol/L时,可按2型糖尿病用药,依据C肽水平及是否合并心肾疾病等选择降糖药物,但应避免磺脲类药物,并随访评估C肽水平和GADA滴度及糖化血红蛋白,及时调整治疗方案。本例患者起始应用胰岛素治疗,后期基础胰岛素联合降糖药物,均对胰岛功能具有保护作用,出院后随访检测代谢指标和胰岛功能,未再次发生糖尿病酮症酸中毒,糖尿病代谢指标控制较好。

hVKP侵袭力强,具有转移播散倾向,可造成严重的潜在致命感染;糖尿病患者是hVKP主要易感人群。新型NGS病原体检测技术在高危人群出现多器官严重感染时可帮助临床医师快速诊断病原菌,对改善预后具有较大临床意义。合并hVKP多器官脓肿时,敏感抗生素联合超声下引导脓肿穿刺引流术对患者救治起到关键性作用。糖尿病精准分型有利于急性期高血糖管理及远期胰岛功能的保护;老年LADA患者因其临床特征的异质性,导致其误诊率高,不规范诊治普遍存在,故初诊老年糖尿病患者推荐常规筛查胰岛自身抗体、评估胰岛 $\beta$ 细胞功能以明确分型并指导治疗;对GADA抗体阳性者应及时根据C肽水平选择治疗方案,及早保护患者的胰岛细胞功能,减少并发症,提高患者的生命质量。加强临床医师对hVKP感染和糖尿病的认识,有助于提高救治率,降低病死率。

#### 参考文献(References)

- [1] WANG Y, WANG H, LIU Z, et al. The incidence of septic pulmonary embolism in patients with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: A systematic review and meta-analysis [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2022, 2022: 3777122. DOI: 10.1155/2022/3777122.
- [2] RUSSO T A, MARR C M. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2019, 32(3): e00001-19.
- [3] LEE C H, CHEN I L, CHUAH S K, et al. Impact of glycemic control on capsular polysaccharide biosynthesis and opsonophagocytosis of *Klebsiella pneumoniae*: Implications for invasive syndrome in patients with diabetes mellitus [J]. *Virulence*, 2016, 7(7): 770-778.
- [4] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014-2019年老年患者常见临床分离细菌耐药性监测报告 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(2): 112-123.
- [5] 查云岚, 梁永杰. 肺炎克雷伯菌所致社区获得性肺炎1例 [J]. *实用临床医学*, 2011, 12(7): 29, 31, 140.
- [6] LIU Y C, CHENG D L, LIN C L. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess associated with septic endophthalmitis [J]. *Arch Intern Med*, 1986, 146(10): 1913-1916.
- [7] ARCARI G, CARATTOLI A. Global spread and evolutionary convergence of multidrug-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* high-risk clones [J]. *Pathog Glob Health*, 2023, 117(4): 328-341.
- [8] DAI P, HU D. The making of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(12): e24743.
- [9] GUO Y, WANG S, ZHAN L, et al. Microbiological and clinical characteristics of hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* isolates associated with invasive infections in China [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7: 24.
- [10] 曹身云, 李震. 高毒力肺炎克雷伯菌的研究进展 [J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(7): 864-868.
- [11] VANDHANA V, SARALAYA K V, BHAT S, et al. Characterization of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*

- (Hv-Kp): Correlation of virulence with antimicrobial susceptibility [J]. *Int J Microbiol*, 2022, 2022: 4532707.
- [12] HARADA S, DOI Y. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: a call for consensus definition and international collaboration [J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(9): e00959-18.
- [13] YU F, LV J, NIU S, et al. Multiplex PCR analysis for rapid detection of *Klebsiella pneumoniae* carbapenem-resistant (sequence type 258 [ST258] and ST11) and hypervirulent (ST23, ST65, ST86, and ST375) strains [J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(9): e00731-18.
- [14] RUSSO T A, OLSON R, FANG C T, et al. Identification of biomarkers for differentiation of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* from classical *K. pneumoniae* [J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(9): e00776-18.
- [15] MUSHER D M, ABERS M S, BARTLETT J G. Evolving understanding of the causes of pneumonia in adults, with special attention to the role of pneumococcus [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(10): 1736-1744.
- [16] LI H, GAO H, MENG H, et al. Detection of pulmonary infectious pathogens from lung biopsy tissues by metagenomic next-generation sequencing [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2018, 8: 205.
- [17] ZHOU X, WU H, RUAN Q, et al. Clinical evaluation of diagnosis efficacy of active mycobacterium tuberculosis complex infection via metagenomic next-generation sequencing of direct clinical samples [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2019, 9: 351.
- [18] 王红, 程芳, 董秀涛, 等. 致关节感染皮疽诺卡菌的耐药表型及全基因组测序分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2020, 54(12): 1441-1447.
- [19] 中国老年医学学会检验医学分会, 上海市医学会检验医学专科分会, 上海市微生物学会临床微生物学专业委员会. 高毒力肺炎克雷伯菌实验室检测专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2023, 46(11): 1164-1172.
- [20] 李尧, 孟思宇, 丁洋. 肺炎克雷伯菌肝脓肿的临床特点和预后影响因素分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2023, 43(8): 661-666.
- [21] 林超, 董郭枫, 张思琴, 等. 肺炎克雷伯菌致肝脓肿的临床和微生物学特征分析[J]. *浙江医学*, 2019, 41(16): 1701-1705.
- [22] 贺小旭, 王佳珍, 饶芝国. 高毒力肺炎克雷伯菌肝脓肿 11 例临床分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21(4): 423-426.
- [23] LIU C, GUO J. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hypermucoviscous and aerobactin positive) infection over 6 years in the elderly in China: antimicrobial resistance patterns, molecular epidemiology and risk factor [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2019, 18(1): 4.
- [24] 蒋璐, 王锐英, 魏双, 等. 糖尿病患者易感高毒力肺炎克雷伯菌机制的研究进展[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2024, 44(6): 560-564.
- [25] QIU J, XIAO Z, ZHANG Z, et al. Latent autoimmune diabetes in adults in China [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 977413.
- [26] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 国家代谢性疾病临床医学研究中心. 成人隐匿性自身免疫糖尿病诊疗中国专家共识(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(38): 3077-3091.
- [27] NIU X, LUO S, LI X, et al. Identification of a distinct phenotype of elderly latent autoimmune diabetes in adults: LADA China Study 8 [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(1): e3068.
- [28] ZHOU Z, XIANG Y, JI L, et al. Frequency, immunogenetics, and clinical characteristics of latent autoimmune diabetes in China (LADA China Study) [J]. *Diabetes*, 2013, 62(2): 543-550.
- [29] 肖扬, 李霞, 周智广. 糖尿病连续疾病谱: 理念与实践[J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(7): 457-460.
- [30] BUZZETTI R, TUOMI T, MAURICIO D, et al. Management of latent autoimmune diabetes in adults: A consensus statement from an international expert panel [J]. *Diabetes*, 2020, 69(10): 2037-2047.
- [31] LI X, CHEN Y, XIE Y, et al. Decline Pattern of beta-cell function in adult-onset latent autoimmune diabetes: an 8-year prospective study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(7): dga205.