

Wasilewska Inga, Rezmer Jakub, Świątek Łukasz. Diabetes mellitus and COVID-19: current state of knowledge. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(8):1170-1175. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.08.101>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2022.12.08.101>  
<https://zenodo.org/record/7022453>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland  
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.08.2022. Revised: 07.08.2022. Accepted: 25.08.2022.

## Diabetes mellitus and COVID-19: current state of knowledge

Inga Wasilewska<sup>1</sup>, Jakub Rezmer<sup>1</sup>, Łukasz Świątek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Student Research Group, Department of Virology with SARS Laboratory, Medical

University of Lublin, ul. Witolda Chodźki 1, 20-400 Lublin, Poland

<sup>2</sup>Department of Virology with SARS Laboratory, Medical University of Lublin, Doktora ul. Witolda Chodźki 1, 20-400 Lublin, Poland

ORCID ID and an email address:

Inga Wasilewska: <https://orcid.org/0000-0002-0864-9993>, [wasilewskainga@gmail.com](mailto:wasilewskainga@gmail.com)

Jakub Rezmer: <https://orcid.org/0000-0002-0717-9061>, [jakubrezmer1@gmail.com](mailto:jakubrezmer1@gmail.com)

Łukasz Świątek: <https://orcid.org/0000-0003-1626-680X>, [lukasz.swiatek@umlub.pl](mailto:lukasz.swiatek@umlub.pl)

### Summary:

### Introduction:

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterized by disturbances in carbohydrate metabolism. Long-term high blood glucose levels can lead to a variety of serious complications and organ failure. Diabetic patients are particularly at risk of the severe course of COVID-19.

### Objective:

The study aimed to investigate the relationship between diabetes and COVID-19. The literature available in the PubMed database was used to carry out a systematic review of the literature.

The meta-analyses from 2021 and 2022 were used for the analysis, with the inclusion of the phrases "DIABETES" and "COVID-19" in the title.

### **A brief description of the state of knowledge:**

Diabetes does not increase the incidence of COVID-19, but the risk of severe disease is higher in patients with diabetes compared to the non-diabetic population. This is especially true of patients with uncontrolled glycaemia. SARS-CoV-2 disrupts the carbohydrate metabolism, can damage pancreatic beta cells and, in this mechanism, induce diabetes or cause the progression of pre-existing diabetes. There is an increased incidence of COVID-19 complications, including acute respiratory distress syndrome and death in patients with diabetes.

### **Conclusions:**

Diabetic patients are at a higher risk of the severe course and rapid progression of COVID-19. Important in COVID-19 therapy is glycemic control and monitoring the percentage of glycosylated hemoglobin, CRP and D-dimers. The modification of the current treatment may be necessary. In patients who have undergone COVID-19, attention should be paid to the possibility of induction of diabetes or dysregulation of carbohydrate metabolism in patients suffering from diabetes previously.

**Keywords:** covid-19; SARS-CoV-2; diabetes;

## **WPROWADZENIE I CEL PRACY**

Cukrzyca jako zaburzenie metaboliczne wpływa na pogorszenie odpowiedzi odpornościowej oraz zwiększenie stanu zapalnego organizmu [1, 2]. Stymulowana jest synteza cytokin prozapalnych, cząsteczek adhezyjnych, końcowych produktów glikacji oraz zwiększa się stres oksydacyjny [3]. Wymienione czynniki, wraz z upośledzonym w cukrzycy funkcjonowaniem leukocytów, zwiększają podatność osób z cukrzycą na infekcje względem osób niechorujących na nią. Tej grupy dotyczy również szereg problemów pulmonologicznych, takich jak zmniejszona objętość płuc czy zmniejszona pojemność dyfuzyjna płuc. Dodatkowo pogorszona jest kontrola wentylacji płuc, napięcia ścian oskrzeli i poziom unerwienia noradrenergicznego. [2, 4]

Zwiększone ryzyko zachorowania na infekcje związane z uszkodzeniem układu odpornościowego przy pogorszonym funkcjonowaniu układu oddechowego i dysfunkcji śródbłonna powodują, że grupa pacjentów z cukrzycą jest szczególnie narażona na zakażenia układu oddechowego. Zwiększone ryzyko dotyczy również liczby i długości hospitalizacji oraz związanych z zakażeniami powikłań, w tym ciężkich jak zespół ostrej niewydolności oddechowej i niewydolności wielonarządowej. Wykazano, że osoby z upośledzoną tolerancją glukozy i chorzy na cukrzycę mają 50-60% większe ryzyko infekcji układu oddechowego. [1, 3, 5] Śmiertelność hospitalizowanych pacjentów z cukrzycą względem pacjentów bez cukrzycy jest niemal 3,5 razy większa, a ogólne ryzyko śmierci jest wyższe o 14%. [5, 6]

Pacjenci chorujący na cukrzycę są szczególnie narażeni na ciężki przebieg COVID-19. [1, 2, 4, 7, 8] Celem pracy było zbadanie zależności między cukrzycą oraz COVID-19.

## **MATERIAŁ I METODY**

Dokonano systematycznego przeglądu piśmiennictwa naukowego według słów kluczowych w języku angielskim w bazie danych PubMed. Do analizy wykorzystano metaanalizy z roku 2021

oraz 2022 przy włączeniu fraz “DIABETES” oraz “COVID-19” w tytule. W wynikach zwrotnych uzyskano 35 artykułów, zanalizowano wszystkie i ostatecznie do pracy przyjęto 12. Kryterium doboru był związek z tematem i rozdziałami pracy. Użyto jednej pracy spoza kryteriów.

## **CUKRZYCA JAKO CZYNNIK RYZYKA**

Cukrzyca nie zwiększa zapadalności na COVID-19, jednak ryzyko zgonu związanego z COVID-19 jest wyższe u pacjentów z cukrzycą względem populacji niechorującej na nią. Znacznie większe jest również ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19, w tym zespołu ostrej niewydolności oddechowej, konieczności respiratoroterapii. [1, 2, 4, 7, 8] Cukrzyca występuje częściej u osób starszych. Wiek pacjentów powyżej 65 lat jest związany z wyższym ryzykiem powikłań, ciężkim przebiegiem, uszkodzeniem wielonarządowym, zgonem. Wykazano również, że pacjenci w podeszłym wieku z chorobami przewlekłymi mają większe ryzyko ciężkiego przebiegu i zgonu z powodu COVID-19. [2, 9]

Palaiodimos i wsp. [4] w przeglądzie systematycznym i metaanalizie porównującej ponad 18,5 tysiąca pacjentów doszli do wniosku, że ryzyko śmierci pacjentów z cukrzycą z COVID-19 była 65% wyższa względem pacjentów bez cukrzycy, wskazują jednak na ograniczenia w tym badaniu, natomiast badanie Mahamat-Saleh i wsp. [6] ocenia to ryzyko na 54% wyższe. Wśród wszystkich zgonów w wyniku COVID-19 liczba tych dotyczących pacjentów z cukrzycą wynosi 8% [4, 6] Longmore i wsp. [10] w metaanalizie twierdzi, że cukrzyca jako niezależny czynnik zwiększa ciężkość przebiegu COVID-19, ale nie zgonu z nim związanym. Dodatkowo wykazuje, że wśród pacjentów z cukrzycą, współistniejąca nadwaga i otyłość nie zwiększały ryzyka ciężkości przebiegu COVID-19. [10]

Palaiodimos i wsp. [4] w badaniu przypuszcza, że pacjenci hospitalizowani z powodu COVID-19 ze słabiej kontrolowaną cukrzycą mają większe ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego względem pacjentów z lepiej kontrolowaną cukrzycą. [4] Kaminska i wsp. [5] wykazała, że prawdopodobieństwo przyjęcia pacjenta z cukrzycą na oddział intensywnej terapii różni się w zależności od typu cukrzycy oraz od poziomu jej ustabilizowania. Pacjenci z cukrzycą typu pierwszego, zarówno dobrze, jak i słabo kontrolowaną, mają większe ryzyko konieczności przyjęcia na oddział intensywnej terapii. Większe ryzyko występuje w przypadku słabej kontroli cukrzycy, również w przebiegu cukrzycy typu 2. [5] Istotne wydaje się wspomaganie kontroli poziomu glukozy we krwi również utrzymując prawidłową dietę. Sathish i wsp. [11] zauważyli, że u pacjentów z cukrzycą oraz z COVID-19 częściej występowały epizody kwasicy ketonowej, zespołu hiperglikemiczno-hiperosmolarnego, jak również przełomów hiperglikemicznych, wymagające wysokich dawek insuliny. [11]

## **PRZEBIEG CUKRZYCY W TRAKCIE COVID-19**

W przebiegu COVID-19 uszkodzone mogą zostać komórki beta trzustki. Wirus SARS-CoV-2 wiąże się z receptorami dla enzymu konwertującego angiotensynę typu 2, dzięki czemu wnika do tych komórek. [1, 3, 11] Ekspresja tego enzymu jest zwiększona w cukrzycy, co w efekcie powoduje zwiększenie wnikania wirusa do komórek pacjentów z cukrzycą. Infekcja COVID-19 prowadzi do zmniejszenia ilości insuliny w komórkach, zaburzone zostają szlaki sygnałowe insuliny, a pacjent poddany doustnemu testowi tolerancji glukozy wykazuje gorszą jej tolerancję [12]. Pacjenci z COVID-19, zwłaszcza z ciężkim przebiegiem, wykazują zwiększoną poziom oporności na insulinę. [11]

W przebiegu COVID-19 może dojść do progresji obecnej już u pacjenta cukrzycy, wykrycia cukrzycy u pacjentów wcześniej niezdiagnozowanych, a także infekcja SARS-CoV-2 może indukować pojawienie się cukrzycy, tym bardziej u osób predysponowanych genetycznie poprzez rozwój autoimmunizacji [1, 11]. Pacjenci wcześniej chorujący na cukrzycę mogą wymagać modyfikacji leczenia, również czasowego włączenia insuliny. [8]

Nowo zdiagnozowana cukrzyca podczas COVID-19 może wystąpić także na skutek leczenia glikokortykosteroidami. Rozwinąć się może również jako odpowiedź na stres związany z chorobą poprzez zwiększenie syntezy hormonów, takich jak kortyzol, i cytokin prozapalnych. W metaanalizie Sathish i wsp. [11] na podstawie wyników ponad 3700 pacjentów postawiono diagnozę cukrzycy wcześniej niezdiagnozowanej u 14,4% pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19. W innym badaniu Sathish i wsp. [12] wykazuje, że wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 nowo zdiagnozowani cukrzyca występują tak często jak cukrzyca wcześniej zdiagnozowani.

### **WSKAŹNIKI LABORATORYJNE**

Uważa się, że zwiększona śmiertelność z powodu COVID-19 wśród pacjentów z cukrzycą może być związana z występującym w cukrzycy przewlekłym stanem zapalnym w organizmie. U pacjentów diabetyków z COVID-19 stwierdzono znacząco wyższy poziom markerów stanu zapalnego, takich jak białko C-reaktywne (CRP) i interleukina 6 w porównaniu do pacjentów niechorujących na cukrzycę. Dysfunkcyjny śródbłonek występujący u chorych na cukrzycę może predysponować do koagulopatii i dalszych jego uszkodzeń w czasie przebiegu COVID-19. [4] Zauważono związek pomiędzy stężeniem CRP i D-dimerów w osoczu a ciężkością COVID-19, które były szczególnie wysokie wśród pacjentów z cukrzycą [2, 6, 12]

Schlesinger i wsp. [9] zauważyli, że większe ryzyko zgonu dotyczyło osób w zaawansowanym wieku, płci męskiej, z wysokim poziomem glukozy we krwi przy przyjęciu oraz tych stosujących insulinoterapię. Mniejsze ryzyko zgonu było związane z przyjmowaniem metforminy. Autorzy badania uważają, że stosowanie insuliny lub metforminy świadczy o stopniu ciężkości cukrzycy i modyfikacja ryzyka zgonu pacjentów z cukrzycą jest związane z jej zaawansowaniem, nie samym leczeniem. [9] Badania nie wskazują jednoznacznie, który typ cukrzycy - typ 1 czy typ 2 wiąże się z wyższym ryzykiem zgonu w przebiegu COVID-19. Nie w każdym przypadku typ cukrzycy jest różnicowany w danych pacjentów, co utrudnia porównania. [9, 10]

Co więcej, również pacjenci bez zdiagnozowanej wcześniej cukrzycy, a z wyższym poziomem glukozy we krwi przy przyjęciu również mieli wyższe ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19. Podobny związek wykazano przy wyższym poziomie hemoglobiny glikowanej HbA1c, w innym badaniu natomiast związek pomiędzy poziomem HbA1c, a zgonem w przebiegu COVID-19 był niejasny. [9]

### **PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

Zjawisko diagnozy cukrzycy u osób wcześniej niechorujących na nią, a związanej z przebiegiem COVID-19 jest powszechne wśród pacjentów. [11, 12] Ze względu na konieczność wprowadzenia szybkiego leczenia tej grupy oraz ewentualnej potrzeby modyfikacji leczenia pacjentów wcześniej już chorujących na cukrzycę, kluczowa wydaje się kontrola poziomu glukozy we krwi pacjentów z COVID-19. [2, 4, 5, 8, 12] Dodatkowo, lepiej kontrolowana cukrzyca zmniejsza ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19, a co za tym idzie - redukuje wysokie koszty zabiegów i opieki medycznej związanej z nimi. Dla wczesnej reakcji

i wprowadzenia leczenia wydaje się korzystne również oznaczanie ciężkości COVID-19 za pomocą oznaczania poziomu CRP oraz D-dimerów. [2, 6, 13]

## REFERENCES

1. Varikasuvu SR, Dutt N, Thangappazham B, Varshney S. Diabetes and COVID-19: A pooled analysis related to disease severity and mortality. *Prim Care Diabetes*. 2021 Feb;15(1):24-27. doi: 10.1016/j.pcd.2020.08.015. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32891525; PMCID: PMC7456278.
2. Corona G, Pizzocaro A, Vena W, Rastrelli G, Semeraro F, Isidori AM, Pivonello R, Salonia A, Sforza A, Maggi M. Diabetes is most important cause for mortality in COVID-19 hospitalized patients: Systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021 Jun;22(2):275-296. doi: 10.1007/s11154-021-09630-8. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33616801; PMCID: PMC7899074.
3. Wu ZH, Tang Y, Cheng Q. Diabetes increases the mortality of patients with COVID-19: a meta-analysis. *Acta Diabetol*. 2021 Feb;58(2):139-144. doi: 10.1007/s00592-020-01546-0. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32583078; PMCID: PMC7311595.
4. Palaiodimos L, Chamorro-Pareja N, Karamanis D, Li W, Zavras PD, Chang KM, Mathias P, Kokkinidis DG. Diabetes is associated with increased risk for in-hospital mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis comprising 18,506 patients. *Hormones (Athens)*. 2021 Jun;20(2):305-314. doi: 10.1007/s42000-020-00246-2. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33123973; PMCID: PMC7595056.
5. Kaminska H, Szarpak L, Kosior D, Wieczorek W, Szarpak A, Al-Jeabory M, Gawel W, Gasecka A, Jaguszewski MJ, Jarosz-Chobot P. Impact of diabetes mellitus on in-hospital mortality in adult patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol*. 2021 Aug;58(8):1101-1110. doi: 10.1007/s00592-021-01701-1. Epub 2021 Mar 20. PMID: 33778910; PMCID: PMC8005367.
6. Mahamat-Saleh Y, Fiolet T, Rebeaud ME, Mulot M, Guihur A, El Fatouhi D, Laouali N, Peiffer-Smadja N, Aune D, Severi G. Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 2021 Oct 25;11(10):e052777. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052777. PMID: 34697120; PMCID: PMC8557249.
7. Bradley SA, Banach M, Alvarado N, Smokovski I, Bhaskar SMM. Prevalence and impact of diabetes in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes*. 2022 Feb;14(2):144-157. doi: 10.1111/1753-0407.13243. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34939735.
8. Pasterczyk-Bielska K, Gajda P, Dzida G. Cukrzyca w dobie COVID-19. *Lekarz POZ*. 2021;7(1).
9. Schlesinger S, Neuenschwander M, Lang A, Pafili K, Kuss O, Herder C, Roden M. Risk phenotypes of diabetes and association with COVID-19 severity and death: a living systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2021 Jul;64(7):1480-1491. doi: 10.1007/s00125-021-05458-8. Epub 2021 Apr 28. PMID: 33907860; PMCID: PMC8079163.
10. Longmore DK, Miller JE, Bekkering S, Saner C, Mifsud E, Zhu Y, Saffery R, Nichol A, Colditz G, Short KR, Burgner DP; International BMI-COVID consortium. Diabetes and Overweight/Obesity Are Independent, Nonadditive Risk Factors for In-Hospital Severity of COVID-19: An International, Multicenter Retrospective Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2021 Jun;44(6):1281-1290. doi: 10.2337/dc20-2676. Epub 2021 Apr 15. PMID: 33858854; PMCID: PMC8247499.

11. Sathish T, Kapoor N, Cao Y, Tapp RJ, Zimmet P. Proportion of newly diagnosed diabetes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2021 Mar;23(3):870-874. doi: 10.1111/dom.14269. Epub 2020 Dec 29. PMID: 33245182; PMCID: PMC7753574.
12. Sathish T, Cao Y. Is newly diagnosed diabetes as frequent as preexisting diabetes in COVID-19 patients? *Diabetes Metab Syndr.* 2021 Jan-Feb;15(1):147-148. doi: 10.1016/j.dsx.2020.12.024. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33352453; PMCID: PMC7737525.
13. Debi H, Itu ZT, Amin MT, Hussain F, Hossain MS. Association of serum C-reactive protein (CRP) and D-dimer concentration on the severity of COVID-19 cases with or without diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2022 Jan;17(1):83-93. doi: 10.1080/17446651.2022.2002146. Epub 2021 Nov 16. PMID: 34781810; PMCID: PMC8607539.