

Association of Blood Glucose Level Changes with the Severity of COVID-19 Infection in Diabetic and Non-Diabetic Patients

Pedram Hassani¹,
Zahra Hosseini-khah²,
Shirin Sheibani¹,
Marzieh Movahedi Rad³,
Zeinab Sheidaie³

¹ Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Diabetes Research Center, Institute of Herbal Medicines and Metabolic Disorders, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Endocrinologist, Diabetes Research Center, Institute of Herbal Medicines and Metabolic Disorders, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 14, 2024; Accepted November 4, 2025)

Abstract

Background and purpose: Given that many diabetic and non-diabetic patients experience hyperglycemia during the course of COVID-19, which may influence the severity of the disease, this study aimed to examine the patterns of blood glucose variation and their association with clinical manifestations and disease severity in diabetic and non-diabetic COVID-19 patients hospitalized at Sari Imam Khomeini Hospital.

Materials and methods: This case-control study was conducted on 130 COVID-19 patients, including 66 individuals with diabetes as the case group and 64 non-diabetic individuals as the control group. Data on demographics, medical history, symptoms, CT findings, laboratory results, and disease progression were collected via questionnaire. Subsequently, the severity of the disease, blood glucose fluctuations, and their associations with disease severity were compared between diabetic and non-diabetic individuals. Analyses were conducted using SPSS version 20, with statistical significance set at $P < 0.05$.

Results: Diabetic COVID-19 patients were significantly older (61.77 ± 1.61 vs. 49.45 ± 2.06 years; $P < 0.001$) and had a higher BMI ($P = 0.028$) than non-diabetic patients, but hospitalization and ICU stay durations did not differ significantly ($P > 0.05$). Diabetic patients exhibited more severe disease compared with non-diabetic patients ($P = 0.008$). A significant correlation was observed between random blood glucose (BS) at admission ($P = 0.048$) and discharge ($p = 0.004$), as well as fasting blood glucose (FBS) at discharge ($P = 0.004$), and disease severity. However, no significant correlation was found between BS ($P = 0.34$) or FBS ($P = 0.48$) measured during hospitalization and disease severity. Neither BS nor FBS trajectories over time showed a significant association with disease severity ($P = 0.21$ and $P = 0.70$, respectively).

Conclusion: Hyperglycemia in diabetic COVID-19 patients may be linked to greater disease severity compared with non-diabetic patients. Fasting blood glucose levels, particularly at discharge, and random blood glucose at both admission and discharge, are significantly associated with severity, underscoring the need for clinicians to closely monitor blood glucose at these critical time points.

Keywords: Blood glucose changes, disease severity, diabetes, COVID-19

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (251): 101-111 (Persian).

Corresponding Author: Zahra Hosseini-khah - Diabetes Research Center, Institute of Herbal Medicines and Metabolic Disorders, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: Zahra_582005@yahoo.com)

بررسی ارتباط روند تغییرات گلوکز خون با شدت بیماری در بیماران دیابتی و غیر دیابتی مبتلا به عفونت کووید-۱۹

پدرام حسنی^۱
زهرا حسینی خواه^۲
شیرین شیبانی^۱
مرضیه موحدی راد^۳
زینب شیدایی^۳

چکیده

سابقه و هدف: بسیاری از بیماران دیابتی و هم‌چنین بیماران بدون سابقه دیابت دچار افزایش گلوکز خون در سیر بیماری کووید-۱۹ می‌شوند که می‌تواند بر شدت بیماری تأثیر بگذارد، این مطالعه با هدف بررسی روند تغییرات گلوکز خون و ارتباط آن با تظاهرات بالینی و شدت بیماری در بیماران دیابتی و غیر دیابتی مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد - شاهدهی، بر روی ۱۳۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ شامل ۶۶ بیمار دیابتی (گروه مورد) و ۶۴ بیمار غیر دیابتی (گروه شاهد) انجام شد. داده‌های جمعیت شناختی، سابقه پزشکی، علائم، یافته‌های سی‌تی‌اسکن، نتایج آزمایشگاهی و پیشرفت بیماری از طریق پرسشنامه جمع‌آوری شد. شدت بیماری، تغییرات قند خون و تأثیر آن‌ها بر شدت بیماری بین دو گروه مقایسه شد. تحلیل‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ انجام شد.

یافته‌ها: بیماران دیابتی مبتلا به کووید-۱۹ به‌طور معنی‌داری مسن‌تر بودند ($61/77 \pm 1/61$ در برابر $49/45 \pm 2/06$ سال، $P < 0.001$) و شاخص توده بدنی بالاتری نسبت به بیماران غیر دیابتی داشتند ($P = 0.028$)، اما مدت زمان بستری شدن و ماندگاری در بخش مراقبت‌های ویژه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$). بیماران دیابتی شدیدتری نسبت به بیماران غیر دیابتی نشان دادند ($P = 0.008$). همبستگی معنی‌داری بین قند خون تصادفی در زمان پذیرش ($0.48 = P$) و ترخیص ($P = 0.004$) و هم‌چنین قند ناشتا در زمان ترخیص ($P = 0.004$) با شدت بیماری مشاهده شد. با این حال، هیچ همبستگی معنی‌داری بین سطح قند خون تصادفی ($P = 0.34$) و قند ناشتا ($P = 0.48$) در طول بستری شدن و شدت بیماری یافت نشد. روند تغییرات قند خون تصادفی و ناشتا در طول زمان نیز ارتباط معنی‌داری با شدت بیماری نداشت (به ترتیب $P = 0.70$ و $P = 0.21$).

استنتاج: همپیرگلیسمی در بیماران دیابتی مبتلا به کووید-۱۹ ممکن است با شدت بیماری مرتبط باشد. سطح قند خون ناشتا، به‌ویژه در زمان ترخیص بیمار، و قند خون تصادفی در زمان پذیرش و ترخیص بیمار، با شدت بیماری ارتباط دارند، این موضوع لزوم نظارت دقیق پزشکان بر سطح قند خون در این زمان‌ها را برجسته می‌سازد.

واژه‌های کلیدی: تغییرات گلوکز خون، شدت بیماری، دیابت، کووید-۱۹

E-mail: Zahra_582005@yahoo.com

مؤلف مسئول: زهرا حسینی خواه - ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، مرکز تحقیقات دیابت

۱. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده داروهای گیاهی و اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. فوق تخصص غدد درون ریز، مرکز تحقیقات دیابت، پژوهشکده داروهای گیاهی و اختلالات متابولیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۰۸/۲۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۰۸/۱۳

مقدمه

عفونت کووید-۱۹ به نوع جدیدی از کرونا ویروس‌ها نسبت داده می‌شود که در اوایل دسامبر ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین شناسایی شد و در سراسر جهان گسترش پیدا کرد. سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization) در فوریه ۲۰۲۰ این بیماری را کووید-۱۹ نامگذاری و به عنوان پاندمی جدی اعلام کرد (۱، ۲). ابتلای دستگاه تنفسی توسط Corona virus 2019 و ناکارآمدی سیستم ایمنی بیمار در مقابله با این ویروس، منجر به تشدید بیماری، ایجاد سندرم نارسایی حاد تنفسی (Acute respiratory distress syndrome) و درگیری چند ارگانی و در نهایت مرگ می‌شود (۳). در مطالعات متعدد، نقش آزاد شدن فاکتورهای التهابی پس از تحریک سیستم ایمنی و ایجاد طوفان سیتوکینی در مرگ ناشی از بیماری کووید-۱۹ مشخص شده است (۴).

این بیماری می‌تواند باعث ابتلای افراد مختلف جامعه شود، ولیکن سالمندان با سن بالای ۶۵ سال و افراد با بیماری‌های زمینه‌ای از جمله، فشار خون بالا، دیابت و بیماری‌های قلبی و یا بیماران دارای ضعف سیستم ایمنی، در ریسک بالاتری جهت ابتلا به نوع شدید بیماری کووید-۱۹ و مرگ و میر ناشی از آن قرار دارند (۲، ۵).

بیماری کووید-۱۹ می‌تواند به صورت انواع بی‌علامت، خفیف، متوسط، شدید و بحرانی بروز کند. نوع بی‌علامت با مثبت شدن تست ویرولوژیک PCR (Polymerase chain reaction) و بدون ایجاد علائم بالینی مشخص می‌شود. در نوع خفیف، علائم غیر اختصاصی بدون درگیری ریوی وجود دارد. فرم متوسط بیماری کووید-۱۹ با تنگی نفس و درگیری ریه و ایجاد تغییرات مشخصه تصویربرداری ریوی بروز می‌کند. نوع شدید با تشدید علائم ریوی و افزایش تعداد تنفس در دقیقه بیش از ۳۰ بار و کاهش میزان اشباع اکسیژن شریانی به کم‌تر از ۹۴ درصد بوده و فرم بحرانی با سندرم نارسایی تنفسی حاد بروز می‌کند (۶). انتقال ویروس از انسان به

انسان در اثر تماس نزدیک یا قرار گرفتن در معرض سرفه، عطسه، قطرات تنفسی یا آئروسول فرد آلوده، رخ می‌دهد. این آئروسول‌ها می‌توانند از طریق تنفس از بینی یا دهان، به ریه انسان نفوذ کنند (۹-۷). از دلایل انتشار سریع کووید-۱۹ در جامعه می‌توان به دوره کمون کوتاه و ناقلین بی‌علامت اشاره کرد (۸).

دیابت یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان با چندین عارضه ماکرو و واسکولار و میکرو واسکولار است که در نهایت بر بقای کلی بیمار تأثیر می‌گذارد (۱۰). رابطه بین دیابت و عفونت از مدت‌ها قبل به صورت بالینی شناخته شده است (۱۱). به‌طور کلی، بیماران مبتلا به دیابت به ویژه آن‌هایی که بیماری آن‌ها کنترل نشده، یا به خوبی کنترل نشده است بیش‌تر مستعد ابتلا به عفونت با ویروس‌های تنفسی مانند آنفولانزا و پنومونی می‌باشند، احتمالاً یکی از دلایل این هست که افزایش گلوکز خون می‌تواند ایمنی بدن را با اختلال در عملکرد گلبول‌های سفید تضعیف کند (۱۲). بنابراین، قابل پیش‌بینی است که این جمعیت در معرض خطر بیش‌تری برای ابتلا به ویروس کووید-۱۹ و تجربه عوارض شدیدتر آن قرار داشته باشند (۱۳). با این وجود، هنوز جای بحث وجود دارد در مورد این که آیا واقعا دیابت باعث افزایش استعداد ابتلا به عفونت می‌شود و بر شدت بیماری‌های عفونی تأثیر می‌گذارد، یا این که عوارض قلبی-عروقی و کلیوی، مهم‌ترین عامل درگیری است (۱۴). ۲۰ تا ۵۰ درصد از بیماران مبتلا به کووید-۱۹، هیپرگلیسمی تازه شروع شده بدون دیابت و دیابت تازه شروع شده را گزارش کردند که نشان دهنده تعامل دو طرفه بین کووید-۱۹ و دیابت است (۱۳). بیماران مبتلا به دیابت هم‌چنین می‌توانند افزایش بیان آنزیم مبدل آنتیوتانسین ۲ داشته باشند، در نتیجه جذب ویروس را تسهیل می‌کند و خطر عفونت شدید را افزایش می‌دهد (۱۵). بنابراین گلوکز خون و دیابت می‌توانند از طریق مکانیسم‌های مختلف شامل اختلال عملکرد سیستم ایمنی، تغییرات متابولیک و افزایش ورود ویروس به

شدت بیماری کووید-۱۹ کمک کنند. با توجه به این که بسیاری از بیماران دیابتی و همچنین بیماران بدون سابقه دیابت دچار افزایش گلوکز خون در سیر بیماری کووید-۱۹ می‌شوند که می‌تواند بر شدت بیماری تاثیر بگذارد، هدف این مطالعه بررسی روند تغییرات گلوکز خون در زمان بستری، حین بستری و زمان ترخیص و ارتباط آن با تظاهرات بالینی و شدت بیماری در بیماران دیابتی و غیر دیابتی مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری می‌باشد. نتایج این مطالعه می‌تواند اطلاعات مفیدی را برای تحقیقات آینده فراهم نماید و در نهایت در مدیریت بهتر بالینی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و دیابت نقش داشته باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی، شامل ۱۳۰ بیمار مبتلا به عفونت کووید-۱۹، که در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در طی فروردین و اردیبهشت ۹۹ و مرداد و شهریور ۱۴۰۰ با تشخیص کووید-۱۹ بستری شده بودند و تحت درمان با داروهای خوراکی یا تزریقی دیابت بودند، می‌باشد. گروه مورد شامل ۶۶ بیمار دیابتی بودند که بیماری دیابت در آن‌ها با توجه به آزمایشات توسط پزشک متخصص تایید شده بود و گروه شاهد، ۶۴ بیمار غیر دیابتی مبتلا به کووید-۱۹ بودند که با توجه آزمایشات قلبی و جدید و همچنین شرح حال بیمار هیچ گونه بیماری زمینه‌ای مزمن ریوی، کلیوی، کبدی و قلبی نداشتند و همچنین سابقه ابتلا به دیابت را نیز ذکر نمی‌کردند، اما در طول بیماری دچار تغییرات گلوکز خون شده اند. حجم نمونه برای دو گروه مورد بررسی به صورت زیر محاسبه شد.

$$n = \frac{z^2 p(1-p)}{d^2} \quad n=101, d=0.134, P=0.69, Z=2.82$$

(تعداد نمونه)

در هر دو گروه هم از بیماران بخش‌ها و هم بیماران بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) استفاده شد. پس از کسب رضایت از افراد مورد مطالعه، تمامی اطلاعات مربوط به سن، جنس، سابقه ابتلا به دیابت و دیگر

بیماری‌های مزمن، داروهای کاهنده گلوکز خون، علائم اولیه عفونت کووید-۱۹، نمای سی تی اسکن، آزمایشات بیمار، و همچنین روند بیماری در پرسشنامه ثبت و سپس شدت بیماری و تغییرات گلوکز خون و تاثیر آن بر شدت بیماری بین افراد دیابتی و غیر دیابتی تحت مقایسه قرار گرفت.

جهت بررسی آزمایشات مورد مطالعه و همچنین گلوکز خون بیماران، از داده‌های موجود در پرونده بیماران استفاده شد. تمامی آزمایشات توسط آزمایشگاه مرکزی بیمارستان امام خمینی (ره) ساری انجام شد. با توجه به یکسان بودن پروتکل درمانی کووید-۱۹ در تمامی بیماران دیابتی و غیر دیابتی و همچنین تاثیر داروهای کورتیکواستروئید در تغییرات گلوکز خون، از داروهای مصرفی در این مطالعه صرف نظر شد.

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران (IR.MAZUMS.REC.1399.302) تایید شده است.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS 20 انجام شد. ارزیابی توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov صورت گرفت. در حالتی که داده‌ها توزیع نرمال داشتند، جهت مقایسه متغیرهای کیفی از کای دو و برای مقایسه تفاوت‌های کمی از آزمون Student t-test و ANOVA استفاده گردید، در حالی که داده‌ها توزیع نرمال نداشتند، برای این مقایسه از آزمون Mann-Whitney U استفاده شد. برای بررسی روند تغییرات گلوکز خون از آزمون General Linear Model استفاده شد. داده‌های نرمال به صورت میانگین \pm انحراف معیار و داده‌های غیر نرمال به صورت میانه بیان شدند و مقادیر P کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. در این مطالعه هیچ گونه مداخله‌ای بر روی بیماران صورت نگرفت و از همه بیماران برای شرکت در مطالعه رضایت‌نامه کتبی اخذ خواهد شد و کسانی که تمایل به شرکت در مطالعه نداشته باشند از مطالعه خارج می‌شوند، همچنین اطلاعات بیماران محرمانه خواهد ماند.

یافته‌ها

اکسی متری به‌مانند BS و FBS در سه نوبت اندازه‌گیری ثبت شد و گروه دیابتی به طور معنی‌داری میانگین کم‌تری را نشان داد.

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین BS و FBS در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی

متغیر	گروه	انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی‌داری
BS رندوم روز اول	دیابت	۲۷۶/۵۱ ± ۱۰/۷۶	۰/۰۰۰۱
	غیردیابت	۱۷۵/۰۶ ± ۷/۲۰	
BS رندوم روز سوم	دیابت	۲۶۰/۳۹ ± ۱۰/۵۵	۰/۰۰۰۱
	غیردیابت	۱۸۳/۸۹ ± ۷/۴۱	
BS رندوم روز ترخیص	دیابت	۲۴۵/۳۷ ± ۹/۸۶	۰/۰۰۰۱
	غیردیابت	۱۷۹/۸۸ ± ۷/۱۶	
FBS رندوم روز اول	دیابت	۲۱۵/۰۳ ± ۹/۹۴	۰/۰۰۰۱
	غیردیابت	۱۵۲/۷۶ ± ۵/۱۹	
FBS رندوم روز سوم	دیابت	۲۲۸/۰۰ ± ۱۰/۴۶	۰/۰۰۰۱
	غیردیابت	۱۵۰/۸۹ ± ۶/۵۷	
FBS رندوم روز ترخیص	دیابت	۲۲۶/۳۰ ± ۹/۳۷۹۷	۰/۰۰۰۱
	غیردیابت	۱۴۶/۷۵۶ ± ۵/۱۳۰۶۲	

در بررسی بیماری‌های همراه در بیماران دیابتی و غیر دیابتی، بیش‌ترین بیماری مشاهده شده در میان بیماران مبتلا به کووید-۱۹، فشارخون با ۳۸ نفر (۲۹/۲ درصد) بود و در مرحله بعدی بیماری قلبی-عروقی با فراوانی ۲۰ نفر (۱۵/۴ درصد) و در نهایت بیماری‌های کلیوی و ریوی که هر یک در ۴ نفر از بیماران مشاهده شد. میان بیماران دیابتی و غیر دیابتی در ابتلا به بیماری‌های همراه اختلاف معنی‌داری مشاهده شد به گونه‌ای که درصد افراد دارای فشارخون در گروه دیابتی ۴۰/۹ درصد بود، درحالی‌که در گروه غیر دیابتی ۲۹/۲ درصد بود. همین‌طور بیماری قلبی-عروقی نیز به طور معنی‌داری در گروه دیابتی بیش‌تر از گروه غیر دیابتی بود ($P=0/001$).

در بررسی سابقه مصرف دارو در بیماران، بیش‌ترین داروها دسته دارویی ARB (Angiotensin receptor blockers)، ACE-I (Angiotensin-converting enzyme inhibitors) و استاتین‌ها بودند که به طور معنی‌داری هر سه دسته‌ی دارویی در گروه دیابتی از گروه غیر دیابتی فراوانی بیش‌تری داشتند ($P=0/001$).

در بررسی علائم بالینی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، هیچ یک از علائم در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>0/05$).

از مجموع ۱۳۰ نفر بیمار مبتلا به کووید-۱۹، ۶۶ نفر مبتلا به دیابت و ۶۴ نفر دیابت نداشتند. میانگین سن افرادی که دیابت داشتند $61/77 \pm 1/61$ سال و افراد غیر دیابتی $49/45 \pm 2/06$ سال بود که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P<0/001$).

شاخص توده بدنی که به‌طور معنی‌داری در گروه دیابتی بیش‌تر از گروه غیر دیابتی بود ($P=0/028$). از نظر تعداد روزهای بستری در بیمارستان و تعداد روزهای بستری در ICU (Intensive care unit) اختلاف معنی‌داری در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی وجود نداشت (به ترتیب $P=0/266$ و $P=0/936$).

مقدار BS (Blood sugar) و FBS (Fasting blood sugar)

بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در سه نوبت روز اول بستری، روز سوم و هنگام ترخیص ثبت شد. BS در طی این مدت روند کاهشی از خود نشان داد در حالی که FBS ابتدا افزایش و سپس روند کاهشی داشت (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: میانگین تغییرات BS و FBS در طی روند بستری بیماران مبتلا به کووید-۱۹

متغیر	میان	انحراف معیار ± میانگین	حداقل (Min)	حداکثر (Max)
BS رندوم روز اول	۲۱۰/۰۰	۲۲۶/۵۶ ± ۷/۸۷	۷۶/۰۰	۵۸۷/۰۰
BS رندوم روز سوم	۲۰۰/۰۰	۲۲۲/۷۲ ± ۷/۱۸	۹۴/۰۰	۴۶۲/۰۰
BS رندوم روز ترخیص	۲۰۰/۰۰	۲۱۳/۱۸ ± ۶/۴۴	۹۳/۰۰	۴۶۵/۰۰
FBS رندوم روز اول	۱۷۰/۰۰	۱۸۴/۳۷ ± ۶/۲۷	۷۵/۰۰	۴۵۵/۰۰
FBS رندوم روز سوم	۱۶۸/۵۰	۱۹۰/۰۳ ± ۷/۰۶	۷۹/۰۰	۴۴۶/۰۰
FBS رندوم روز ترخیص	۱۷۲/۰۰	۱۸۷/۱۴ ± ۶/۴۴	۶۴/۰۰	۴۵۲/۰۰

با استفاده از آزمون t-test بررسی میانگین هر یک از سه نوبت BS و FBS و اختلاف شان در گروه دیابتی و غیر دیابتی انجام شد. در هر سه نوبت چه در BS‌های رندوم و چه در FBS‌ها، گروه دیابتی به طور معنی‌داری میانگین بیش‌تری را نشان دادند ($P<0/000$) (جدول شماره ۲).

بررسی علائم حیاتی دو گروه دیابتی و غیر دیابتی نشان داد که تنها مولفه‌ای که در دو گروه اختلاف معنی‌داری داشت میانگین پالس اکسی‌متری بود ($P=0/001$). نکته قابل توجه این بود که پالس

جدول شماره ۴: ارتباط BS1-3 (گلوکز رندوم در زمان پذیرش، بستری و ترخیص) با شدت بیماری در کل بیماران مبتلا به کووید-۱۹

معیار	شدت بیماری	تعداد	انحراف معیار ± میانگین	حداقل	حداکثر	سطح معنی داری
BS رندوم (پذیرش)	خفیف	۱۵	۱۶۶/۸ ± ۲۰/۸۶	۸۳	۲۸۰	۰/۰۴۸
	متوسط	۴۱	۲۳۳/۶ ± ۱۴/۶۷	۱۱۷	۵۸۷	
	شدید	۳۲	۲۲۸/۲۵ ± ۱۴/۰۶	۸۸	۲۸۳	
	حیاتی	۴۲	۹۱/۹۰ ± ۱۴/۱۸	۷۶	۴۹۷	
	کل	۱۳۰	۸۹/۸۱ ± ۷/۸۷	۷۶	۵۸۷	
	خفیف	۱۵	۲۰۲/۱۳ ± ۲۱/۶۲	۱۰۳	۴۴۷	
BS رندوم (بستری)	خفیف	۱۵	۲۰۹/۶۸ ± ۱۳/۴۲	۹۴	۴۶۰	۰/۰۳۴
	متوسط	۴۱	۳۳۳/۸۷ ± ۱۴/۲۱	۱۱۰	۳۹۰	
	شدید	۳۲	۲۳۲/۰۹ ± ۱۲/۵۹	۱۱۲	۴۶۲	
	حیاتی	۴۲	۲۲۲/۳۳ ± ۷/۲۸	۹۴	۴۶۲	
	کل	۱۳۰	۱۵۵/۲۰ ± ۱۳/۶۶	۹۵	۳۴۵	
	خفیف	۱۵	۲۰۶/۴۶ ± ۱۰/۴۲	۹۲	۳۴۰	
BS رندوم (ترخیص)	خفیف	۱۵	۲۱۸/۵۹ ± ۱۳/۳۹	۹۸	۴۰۰	۰/۰۰۴
	متوسط	۴۱	۲۳۶/۳۳ ± ۱۳/۰۳	۹۷	۴۶۵	
	شدید	۳۲	۲۱۳/۱۸ ± ۶/۷۴	۹۳	۴۶۵	
	حیاتی	۴۲				
	کل	۱۳۰				

در جدول شماره ۵، بین سطح گلوکز خون ناشتا بیمار در زمان پذیرش و بستری، ارتباط معنی داری مشاهده نشد (به ترتیب $P = ۰/۰۳۲$ و $P = ۰/۰۴۸$)، اما بین گلوکز خون ناشتا حین ترخیص و شدت بیماری، ارتباط معنی دار مشاهده گردید ($P = ۰/۰۰۴$).

جدول شماره ۵: ارتباط FBS1-3 (گلوکز ناشتا در زمان پذیرش، بستری و ترخیص) با شدت بیماری در کل بیماران کووید-۱۹

معیار	شدت بیماری	تعداد	انحراف معیار ± میانگین	حداقل	حداکثر	سطح معنی داری
BS رندوم (پذیرش)	خفیف	۱۵	۱۵۶/۸۹ ± ۱۵/۹۳	۹۰	۲۴۰	۰/۰۳۲
	متوسط	۴۱	۱۸۴/۶۰ ± ۸/۵۵	۱۰۰	۳۳۸	
	شدید	۳۲	۱۸۱/۰۶ ± ۱۲/۵۹	۹۳	۴۲۲	
	حیاتی	۴۲	۱۹۶/۵۰ ± ۱۳/۴۲	۷۵	۴۵۵	
	کل	۱۳۰	۱۸۴/۳۷ ± ۹/۲۷	۷۵	۴۵۵	
	خفیف	۱۵	۱۷۴/۱۳ ± ۲۲/۳۵	۹۷	۴۴۶	
BS رندوم (بستری)	خفیف	۱۵	۱۸۳/۴۳ ± ۱۰/۹۹	۸۷	۳۲۱	۰/۰۴۸
	متوسط	۴۱	۱۸۵/۸۷ ± ۱۳/۰۰	۸۵	۳۵۰	
	شدید	۳۲	۲۰۵/۳۳ ± ۱۴/۲۶	۷۹	۴۱۲	
	حیاتی	۴۲	۱۹۰/۰۳ ± ۷/۰۶	۷۹	۴۴۶	
	کل	۱۳۰	۱۶۱/۴۶ ± ۱۷/۶۷	۹۱	۳۴۰	
	خفیف	۱۵	۱۸۲/۵۶ ± ۹/۱۹	۸۲	۳۳۸	
BS رندوم (ترخیص)	خفیف	۱۵	۱۷۷/۴۶ ± ۱۱/۹۱	۸۱	۳۷۱	۰/۰۰۴
	متوسط	۴۱	۲۰۸/۱۶ ± ۱۳/۶۲	۶۴	۴۵۲	
	شدید	۳۲				
	حیاتی	۴۲				
	کل	۱۳۰	۱۸۷/۱۴ ± ۶/۴۴	۶۴	۴۵۲	

ارتباط FBS1-3 (گلوکز ناشتا در زمان پذیرش، بستری و ترخیص) و BS1-3 (گلوکز رندوم در زمان پذیرش، بستری و ترخیص) با شدت بیماری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی نشان داد که در گروه دیابتی، میزان BS فقط در زمان ترخیص بیماران با شدت بیماری کووید-۱۹ ارتباط معنی دار

در بررسی پارامترهای آزمایشگاهی بیماران، در میان پارامترهای مورد بررسی، کراتینین (Creatinine)، ALT (Alanine transaminase)، منیزیوم (Magnesium) و ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate) در دو گروه بیماران دیابتی و غیر دیابتی اختلاف معنی داری از خود نشان داد. کراتینین به طور معنی داری در گروه دیابتی میانگین بیش تری داشت ($P = ۰/۰۰۲$). سطح منیزیوم و ESR به طور معنی داری در گروه دیابتی بیش تر از گروه غیر دیابتی بود (به ترتیب $P = ۰/۰۳۸$ ، $P = ۰/۰۱۱$).

در بررسی پیامد بیماری شامل ARDS، نیاز به تهویه مکانیکی و مرگ در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی، هیچ یکی از موارد مورد بررسی در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت ($P > ۰/۰۵$). هم چنین ارتباط BS و FBS در سه زمان پذیرش، بستری و ترخیص با پیامد بیماری در کل بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ارزیابی شد و ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$).

در جدول شماره ۳، به بررسی شدت بیماری در بیماران دیابتی و غیر دیابتی پرداخته شد که بین دو گروه دیابتی و غیر دیابتی اختلاف معنی داری مشاهده شد و بیماران دیابتی، شدت بیماری بیشتری نسبت به بیماران غیر دیابتی داشته اند ($P = ۰/۰۰۸$).

جدول شماره ۳: مقایسه شدت بیماری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی

شدت بیماری	تعداد (درصد)		
	دیابتی	غیر دیابتی	مجموع
خفیف	۴/۵۳ (۱۸/۸)	۱۲ (۱۸/۸)	۱۵ (۱۱/۵)
متوسط	۲۸/۸۱ (۲۸/۸)	۲۲ (۳۴/۴)	۴۱ (۳۱/۵)
شدید	۲۲/۸۷ (۲۲/۸)	۱۷ (۲۶/۶)	۳۹ (۲۹/۶)
حیاتی	۲۹ (۴۳/۹)	۱۳ (۲۰/۳)	۴۲ (۳۲/۳)

در جدول شماره ۴ و ارتباط بین سطح گلوکز رندوم خون در زمان پذیرش و در زمان ترخیص با شدت بیماری ارتباط معنی داری وجود داشت (به ترتیب $P = ۰/۰۴۸$ و $P = ۰/۰۰۴$) اما در ارتباط بین گلوکز رندوم حین بستری با شدت بیماری، ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($P = ۰/۰۳۴$).

در بررسی سیر BS در گروه دیابتی و غیر دیابتی، تغییرات BS تصادفی در سه نوبت در گروه دیابتی و غیر دیابتی، ارتباط معنی داری با شدت بیماری نداشته است ($P=0/06$).

در بررسی سیر FBS در تمام بیماران، روند تغییرات FBS در ۳ نوبت، ارتباط معنی داری با شدت بیماری نداشته است ($P=0/70$). در بررسی روند FBS در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی، تغییرات FBS در سه نوبت در گروه دیابتی و غیر دیابتی، ارتباط معنی داری با شدت بیماری مشاهده نشد ($P=0/39$).

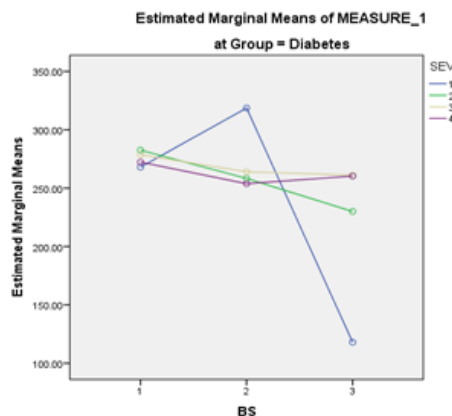
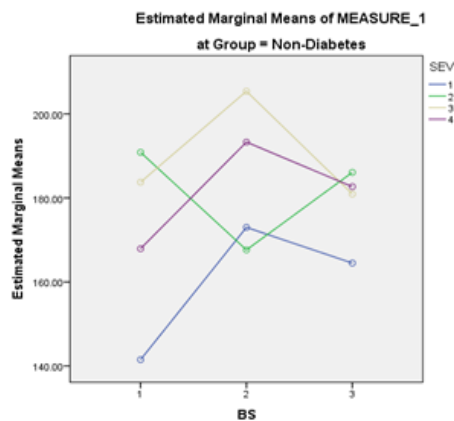
در بررسی تغییرات BS بر شدت بیماری در کل بیماران، روند تغییرات BS در سه نوبت، در گروه بیماران با شدت بیماری خفیف (Mild)، متوسط (Moderate)، شدید (Severe) و بحرانی (Critical) با شدت بیماری، ارتباط معنی داری نداشته است ($P=0/33$). در بررسی تغییرات BS در گروه دیابتی و غیر دیابتی (در بیماران با بیماری خفیف، متوسط، شدید و حیاتی) مقایسه این دو نشان می‌دهد روندهای مشاهده شده در گروه دیابتی به طور قابل توجهی متفاوت از گروه غیر دیابتی است و تغییرات BS در گروه دیابتی ارتباط معنی داری با شدت بیماری داشته است ($P=0/05$)، اما ارتباط معنی داری در گروه غیر دیابتی مشاهده نشد ($P>0/05$) (نمودار شماره ۱).

داشت ($P=0/01$) (جدول شماره ۶). میزان BS در زمان پذیرش و بستری، با شدت بیماری ارتباط معنی داری نداشت ($P>0/05$). هم‌چنین در گروه غیر دیابتی بین میزان BS در ۳ مرحله و شدت بیماری ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($P>0/05$). ارتباط معنی داری بین FBS در ۳ مرحله و شدت بیماری در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی مشاهده نشد ($P>0/05$) (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۶: ارتباط BS1-3 با شدت بیماری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در گروه دیابتی

متغیر بیماری	شدت بیماری	تعداد	انحراف معیار \pm میانگین	حداقل	حداکثر	سطح معنی داری
BS زنده (پذیرش) ۱	خفیف	۳	۲۶۸/۰۰ \pm ۶۶/۷۷	۱۴۹	۳۸۰	۰/۹۷
	متوسط	۱۹	۲۸۲/۵۷ \pm ۳۳/۵۶	۱۴۳	۵۸۷	
	شدید	۱۵	۲۸۷/۴۶ \pm ۱۷/۶۳	۱۴۷	۳۸۳	
	حیاتی	۲۹	۲۷۲/۳۱ \pm ۱۶/۲۲	۷۶	۴۹۷	
BS زنده (بستری) ۲	کل	۶۶	۲۷۶/۵۱ \pm ۱۰/۷۶	۷۶	۵۸۷	۰/۴۸
	خفیف	۳	۳۱۸/۴۶ \pm ۶۵/۸۳	۲۲۹	۴۴۷	
	متوسط	۱۹	۲۵۸/۳۶ \pm ۲۰/۷۷	۹۴	۴۶۰	
	شدید	۱۵	۲۶۴/۰۰ \pm ۱۴/۰۲	۱۳۵	۳۹۰	
BS زنده (ترخیص) ۳	حیاتی	۲۹	۲۵۳/۸۲ \pm ۱۴/۵۴	۱۲۴	۴۶۲	۰/۰۰۴
	کل	۶۶	۲۶۰/۳۶ \pm ۱۰/۵۵	۹۴	۴۶۲	
	خفیف	۳	۱۱۸/۰۰ \pm ۱۹/۱۳	۹۵	۱۵۶	
	متوسط	۱۹	۲۳۰/۰۵ \pm ۱۶/۰۳	۹۳	۳۴۰	
()	شدید	۱۵	۲۶۱/۲۶ \pm ۱۷/۶۴	۱۲۹	۴۰۰	۰/۰۰۴
	حیاتی	۲۹	۲۶۰/۳۷ \pm ۱۵/۶۴	۱۰۶	۴۶۵	
	کل	۶۶	۲۴۵/۳۷ \pm ۹/۸۶	۹۳	۴۶۵	

در بررسی سیر BS در کل بیماران مبتلا به کووید-۱۹، روند تغییرات BS تصادفی در سه نوبت (پذیرش، بستری و ترخیص)، ارتباط معنی داری با شدت بیماری نداشته است ($P=0/21$).



نمودار شماره ۱: مقایسه تاثیر تغییرات BS بر شدت بیماری در دو گروه دیابتی ($P=0/05$) و غیر دیابتی ($P=0/13$)

در یک مطالعه سطوح غیر طبیعی گلوکز خون در طول بستری به طور قابل توجهی با افزایش احتمال مرگ و میر مرتبط بود. علاوه بر این، بیمارانی که در طول مدت بستری به انسولین جدید یا افزایش یافته نیاز داشتند، احتمال مرگ و میر کمتری داشتند، که نشان می‌دهد مدیریت موثر گلوکز خون می‌تواند نتایج را بهبود بخشد. نوسانات سطح گلوکز خون در هفته اول بستری شدن در بیمارستان نیز با نرخ مرگ و میر بالاتر مرتبط بود، که نشان می‌دهد حفظ سطح گلوکز پایدار برای پیش آگهی بیمار بسیار مهم است (۱۸).

برخلاف مطالعه حاضر، در مطالعه‌ی گذشته‌نگر Marunduh و همکاران که در بین ۱۱۵ بیمار کووید-۱۹ بدون سابقه دیابت انجام شد، میانگین گلوکز خون تصادفی در بیماران با بیماری شدید، بالاتر از بیماران با بیماری متوسط بود (۱۹). هم‌چنین نتایج‌شان نشان داد که بین افزایش سطح گلوکز خون و پیامدهای بالینی ضعیف در بیماران کووید-۱۹ رابطه معنی‌داری وجود دارد. در مطالعه‌ای که توسط Cai و همکاران انجام شد، گلوکز خون ناشتا بالاتر از ۷ میلی‌مول در لیتر، مستقل از سابقه دیابت، پیش‌بینی‌کننده مرگ و میر در بیمارستان در بین بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بود (۲۰). در تجزیه و تحلیل زیر گروه، $FBS > 7$ میلی‌مول در لیتر یک عامل خطر برای مرگ در میان بیماران غیر دیابتی بود ($P < 0.001$)، ما این ارتباط برای بیماران مبتلا به دیابت از نظر آماری معنی‌دار نبود Wasilewska و همکاران همسو با نتایج مطالعه حاضر بیان کردند گلوکز در بدو بستری و بر خلاف نتایج مطالعه حاضر میانگین گلوکز خون هر دو پیش‌بینی‌کننده مستقل مرگ و میر برای موارد بحرانی هستند و با پیشرفت بیماری برای موارد غیر بحرانی مرتبط هستند (۲۱).

در مطالعه حاضر، بین سطح گلوکز رندوم خون در هنگام ترخیص با شدت بیماری ارتباط معنی‌داری وجود داشت. در هنگام ترخیص، اختلال گلوکز خون پایدار یک نگرانی قابل توجه است. سطوح غیر طبیعی گلوکز خون در هنگام ترخیص با افزایش احتمال مرگ و میر همراه است و

در بررسی تغییرات FBS در کل بیماران، در بیماران با بیماری خفیف، متوسط شدید و بحرانی، در مجموع تغییرات FBS با شدت بیماری ارتباط معنی‌داری نداشت ($P = 0.95$).

در بررسی تغییرات FBS در بیماران دیابتی و غیر دیابتی، در بیماران با بیماری خفیف، متوسط، شدید و بحرانی، به طور کلی تغییرات FBS با شدت بیماری، ارتباط معنی‌داری نداشته است (به ترتیب $P = 0.82$ و $P = 0.76$).

بحث

مطالعه حاضر تنها مطالعه‌ای است به بررسی روند تغییرات گلوکز خون رندوم و گلوکز خون ناشتا در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در طی بستری پرداخته است. مطالعات دیگر که به صورت مشابه در طی بستری گلوکز خون بیماران رو مورد ارزیابی قرار داده اند تنها به بررسی میانگین گلوکز خون بیماران و گلوکز خون آن‌ها در بدو بستری پرداختند. در این مطالعه تغییرات BS و FBS در همه بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و بین دو گروه دیابتی و غیر دیابتی از زمان بستری تا ترخیص اختلاف معنی‌داری نداشت. تغییرات BS بر شدت بیماری در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی اختلاف معنی‌داری داشت به طوری که در گروه دیابتی، تغییرات BS بر شدت بیماری موثر بود.

همسو با مطالعه‌ی حاضر Iacobellis و همکاران بیان کردند بالا بودن گلوکز خون در روز اول بستری در بیمارستان یا FBS هنگام بستری نیز با یافته‌های رادیولوژیکی بدتر مرتبط است (۱۶). به گفته Leng و همکاران، هم گلوکز هنگام پذیرش و هم تغییرپذیری گلوکز با عفونت شدید کووید-۱۹ مرتبط بودند (۱۷).

در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین گلوکز ناشتا و رندوم در زمان بستری و شدت بیماری مشاهده نشد. تحقیقات نشان می‌دهد که نسبت روزهایی که سطح گلوکز غیر طبیعی دارند، با افزایش طول مدت اقامت در بیمارستان و میزان مرگ و میر ارتباط دارد. به عنوان مثال،

توجهی از تحقیقات از این ایده حمایت می کنند که دیابت با نرخ مرگ و میر بالاتری مرتبط است، مطالعات اخیر نشان می دهد که این خطر ممکن است به دلیل مدیریت و گزینه های درمانی بهتر در حال کاهش باشد. پیچیدگی دیابت به عنوان یک بیماری، همراه با تداخل آن با سن، مدت زمان و بیماری های همراه، به این نتایج متفاوت کمک می کند.

به طور خلاصه، از نکات مثبت مطالعه حاضر اندازه گیری BS و FBS در سه نوبت بود. تغییرات در سطح گلوکز خون در مراحل پذیرش، بستری و ترخیص می تواند به طور قابل توجهی بر شدت کووید-۱۹ تأثیر می گذارد. سطوح بالای گلوکز در هنگام پذیرش با افزایش شدت بیماری مرتبط است، در حالی که اختلال در تنظیم گلوکز در طول بستری با مدت زمان بستری طولانی تر و مرگ و میر بالاتر همراه است. در نهایت، سطوح غیرطبیعی گلوکز در هنگام ترخیص، خطرات را بیش تر تشدید می کند و اهمیت کنترل مداوم گلوکز خون را در طول دوره درمان کووید-۱۹ برجسته می کند. استراتژی های مدیریتی مؤثر با هدف قرار دادن سطح گلوکز خون می تواند نتایج درمانی بیمار را در این زمینه بهبود بخشد.

سپاسگزاری

بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت حمایت مالی و تمامی دست اندرکاران جهت جمع آوری داده ها و اطلاعات اعلام می داریم.

References

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). StatPearls 2023. PMID: 32150360.
2. Pollard CA, Morran MP and Nestor-Kalinowski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. *Physiol Genomics* 2020; 52: 549-557. 2020/09/30. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00089.2020. PMID: 32991251.
3. Modi C, Böhm V, Ferraro S, et al. How deadly is COVID-19? A rigorous analysis

بر نیاز به نظارت و مدیریت مداوم حتی پس از خروج از بیمارستان تاکید دارد. یافته ها نشان می دهد که بیمارانی که با سطوح گلوکز خون کنترل نشده ترخیص می شوند ممکن است با خطرات بالاتری از عوارض و مرگ و میر پس از بستری شدن در بیمارستان مواجه شوند (۲۲، ۲۳). الگوهای FBS بالا، با خطر بالاتر مرگ و شدت بیش تر بیماری مرتبط بود. شایان ذکر است، بیمارانی که روند کاهش FBS به دلیل درمان هیپوگلیسمی داشتند در مقایسه با بیمارانی که مقادیر FBS در طول زمان افزایش یافته بود، در معرض خطر کمتری بودند (۲۴).

در مطالعه حاضر به بررسی شدت بیماری در بیماران دیابتی و غیر دیابتی پرداخته شد که بین دو گروه دیابتی و غیر دیابتی اختلاف معنی داری مشاهده شد و بیماران دیابتی، شدت بیماری بیش تری نسبت به بیماران غیر دیابتی داشته اند. همسو با نتایج مطالعه حاضر در مطالعه ای سان و همکاران مشاهده شد که $FBS \geq 7$ mmol/L به طور مستقل با شدت و مرگ و میر کووید-۱۹ مرتبط است (۲۵). البته لازم به ذکر است در مطالعه حاضر مرگ و میر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی پرداخته شد که در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت. برخلاف نتایج مطالعه حاضر Bode و همکاران بیان کردند در بیماران دیابتی مرگ و میر بالاتر و بستری طولانی مدت در بیمارستان در مقایسه با افراد غیر دیابتی همراه بود (۲۶). تناقض در یافته ها ممکن است ناشی از تفاوت ها در طراحی مطالعه، ویژگی های جمعیت، و معیارهای خاص مورد استفاده برای ارزیابی مرگ و میر باشد، در حالی که مجموعه قابل

- of excess mortality and age-dependent fatality rates in Italy. medRxiv 2020: 2020. 2004. 2015. 20067074. DOI: 10. 1101/2020. 04. 15. 20067074.
4. Que Y, Hu C, Wan K, et al. Cytokine release syndrome in COVID-19: a major mechanism of morbidity and mortality. *Int Rev Immunol* 2022; 41: 217-230. 2021/02/23. DOI: 10. 1080/08830185. 2021. 1884248.
 5. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-513. 2020/02/03. DOI: 10. 1016/ s0140-6736(20)30211-7. PMID: 32007143.
 6. Ghasemian R, Alizadeh-Navaei R, Boskabadi J, et al. Clinical Features and Paraclinical Findings of Patients Died of COVID-19 in a Referral Hospital in Sari, Iran, February 2020-May 2020. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2021; 31: 119-132. Research (Original).
 7. Riou J and Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill* 2020; 25 2020/02/06. DOI: 10. 2807/1560-7917. Es. 2020. 25. 4. 2000058. PMID: 32019669.
 8. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med* 2020; 382: 872-874. 2020/01/29. DOI: 10. 1056/NEJMc 2001272. PMID: 31991079.
 9. Parry J. China coronavirus: cases surge as official admits human to human transmission. *Bmj* 2020; 368: m236. 2020/01/22. DOI: 10. 1136/bmj. m236. PMID: 31959587.
 10. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107843. 2019/09/14. DOI: 10. 1016/j. diabres. 2019. 107843. PMID: 32068097.
 11. de Zeeuw D, Bekker P, Henkel E, et al. The effect of CCR2 inhibitor CCX140-B on residual albuminuria in patients with type 2 diabetes and nephropathy: a randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 687-696. 2015/08/14. DOI: 10. 1016/s2213-8587(15)00261-2. PMID: 26268910.
 12. Ferlita S, Yegiazaryan A, Noori N, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Altered Immune System Leading to Susceptibility to Pathogens, Especially Mycobacterium tuberculosis. *J Clin Med* 2019; 8 2020/01/01. DOI: 10. 3390/jcm8122219. PMID: 31888124.
 13. Dallavalasa S, Tulimilli SV, Prakash J, et al. COVID-19: Diabetes Perspective- Pathophysiology and Management. *Pathogens* 2023; 12 2023/02/26. DOI: 10. 3390/pathogens12020184. PMID: 36839456.
 14. Knapp S. Diabetes and infection: Is there a link?-A mini-review. *Gerontology* 2013; 59: 99-104.
 15. Jin S and Hu W. Severity of COVID-19 and Treatment Strategy for Patient With Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 602735. 2021/05/18. DOI: 10. 3389/fendo. 2021. 602735. PMID: 33995267.

16. Iacobellis G, Penaherrera CA, Bermudez LE, et al. Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-CoV2 in patients with and without diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 164: 108185. 2020/05/04. DOI: 10. 1016/j. diabres. 2020. 108185. PMID: 32360710.
17. Leng Y, Chen M, Dai M, et al. Minimized glycemic fluctuation decreases the risk of severe illness and death in patients with COVID-19. *J Med Virol* 2021; 93: 4060-4062. 2020/10/08. DOI: 10. 1002/jmv. 26584. PMID: 33026669.
18. Lontos A, Biro D, Kavakli A, et al. Glycemic Dysregulation, Inflammation and Disease Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19: Beyond Diabetes and Obesity. *Viruses* 2023; 15 2023/07/29. DOI: 10. 3390/v15071468. PMID: 37515156.
19. Marunduh S, Pangkahila E and Engka J. Blood Glucose Levels and Outcomes of COVID-19 Patients. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences* 2023; 11: 511-513. DOI: 10. 36347/sjams. 2023. v11i03. 005. PMID: 38135644.
20. Cai Y, Shi S, Yang F, et al. Fasting blood glucose level is a predictor of mortality in patients with COVID-19 independent of diabetes history. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 169: 108437. 2020/09/14. DOI: 10. 1016/j. diabres. 2020. 108437. PMID: 32920103.
21. Wasilewska I, Rezmer J and Świątek Ł. Diabetes mellitus and COVID-19: current state of knowledge. *Journal of Education, Health and Sport* 2022; 12: 1170-1175. DOI: 10. 12775/JEHS. 2022. 12. 08. 101.
22. Chao HY, Liu PH, Lin SC, et al. Association of In-Hospital Mortality and Dysglycemia in Septic Patients. *PLoS One* 2017; 12: e0170408. 2017/01/21. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0170408. PMID: 29544173.
23. Ma H, Yu G, Wang Z, et al. Association between dysglycemia and mortality by diabetes status and risk factors of dysglycemia in critically ill patients: a retrospective study. *Acta Diabetol* 2022; 59: 461-470. 2021/11/12. DOI: 10. 1007/s00592-021-01818-3. PMID: 35230540.
24. Song S, Zhang S, Wang Z, et al. Association Between Longitudinal Change in Abnormal Fasting Blood Glucose Levels and Outcome of COVID-19 Patients Without Previous Diagnosis of Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 640529. 2021/04/17. DOI: 10. 3389/fendo. 2021. 640529. PMID: 33859617.
25. Sun Y, Guan X, Jia L, et al. Independent and combined effects of hypertension and diabetes on clinical outcomes in patients with COVID-19: A retrospective cohort study of Huoshen Mountain Hospital and Guanggu Fangcang Shelter Hospital. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021; 23: 218-231. 2020/12/29. DOI: 10. 1111/jch. 14146. PMID: 33369066.
26. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14: 813-821. 2020/05/12. DOI: 10. 1177/1932296820924469. PMID: 32522034.