

BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG MỚI KHỞI PHÁT SAU NHIỄM COVID-19

SIBA PRASAD DALAI¹, VƯƠNG BẢO THY^{2*}

Tóm tắt

Mối liên quan giữa nhiễm COVID-19 và bệnh đái tháo đường mới khởi phát đã trở thành chủ đề được nhiều nghiên cứu quan tâm. Các nghiên cứu cho thấy COVID-19 có thể gây ra rối loạn điều hòa chuyển hóa glucose, dẫn đến sự xuất hiện của bệnh đái tháo đường ở những người không có yếu tố nguy cơ từ trước. Cơ chế gây ra hiện tượng này liên quan đến tác động của virus lên tế bào tuyến tụy, tình trạng kháng insulin do viêm gây ra và các phản ứng tự miễn dịch tiềm ẩn. Các báo cáo cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tăng đường huyết và đái tháo đường đáng chú ý sau khi khỏi bệnh do nhiễm COVID-19, với sự thay đổi về thời gian khởi phát và mức độ nghiêm trọng. Các yếu tố nguy cơ như tuổi tác, mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng ban đầu và khuynh hướng di truyền góp phần vào khả năng phát triển bệnh đái tháo đường. Hiểu được mối quan hệ phức tạp giữa COVID-19 và bệnh đái tháo đường mới khởi phát là rất quan trọng đối với các bác sĩ lâm sàng, hướng dẫn các chiến lược can thiệp và giám sát hiệu quả. Nghiên cứu tiến hành nhằm mục đích làm sáng tỏ các lộ trình cụ thể liên quan, tạo điều kiện phát triển các biện pháp phòng ngừa có mục tiêu và hướng dẫn chăm sóc sức khỏe tối ưu cho các cá nhân đang hồi phục sau COVID-19. Khi cộng đồng khoa học cố gắng tìm hiểu những hậu quả lâu dài của đại dịch, lĩnh vực đang phát triển này hứa hẹn sẽ nâng cao hiểu biết của chúng ta về mối liên hệ giữa nhiễm virus và sức khỏe trao đổi chất.

Từ khóa: nhiễm COVID-19, bệnh đái tháo đường mới khởi phát, hướng dẫn chăm sóc sức khỏe

Abstract

¹The association between COVID-19 infection and new-onset diabetes mellitus has become a subject of heightened research interest. Studies suggest that COVID-19 may trigger dysregulation in glucose metabolism, leading to the emergence of diabetes in individuals without pre-existing risk factors. The mechanisms underlying this phenomenon involve the virus's impact on pancreatic cells, inflammation-induced insulin resistance, and potential autoimmune responses. Reports indicate a notable incidence of hyperglycemia and diabetes following COVID-19 recovery, with variations in the timing of

¹ Post-graduate Department of Medicine, IMS and SUM Hospital, SOA University

² Trường Đại học Cửu Long

* Người chịu trách nhiệm về bài viết: Vương Bảo Thy (E-mail: vuongbaothy@mku.edu.vn)



onset and severity. Risk factors such as age, severity of the initial infection, and genetic predisposition contribute to the susceptibility of developing diabetes. Understanding the intricate relationship between COVID-19 and new-onset diabetes is crucial for clinicians, guiding effective monitoring and intervention strategies. Ongoing research aims to unravel the specific pathways involved, facilitating the development of targeted preventive measures and optimized healthcare guidelines for individuals recovering from COVID-19. As the scientific community strives to comprehend the long-term consequences of the pandemic, this evolving field holds promise for advancing our understanding of the intersection between viral infections and metabolic health.

Keywords: COVID-19 infection, new-onset diabetes mellitus, healthcare guidelines

1. Giới thiệu

Đại dịch COVID-19 đã mang đến những thách thức chưa từng có đối với sức khỏe toàn cầu, với tác động sâu rộng của nó vượt xa các triệu chứng hô hấp cấp tính thường liên quan đến virus. Bằng chứng mới nổi cho thấy mối liên hệ giữa COVID-19 và sự phát triển của bệnh đái tháo đường mới khởi phát, gây ra những tác động lâu dài đối với những người đã khỏi bệnh.

Việc xác định bệnh đái tháo đường sau COVID-19 có ý nghĩa sâu sắc đối với thực hành lâm sàng. Các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe nên ưu tiên theo dõi lượng đường trong máu ở những người đang hồi phục sau COVID-19, đặc biệt là những người có các yếu tố nguy cơ từ trước. Ghosal và cộng sự nhấn mạnh sự cần thiết phải cảnh giác trong việc theo dõi nồng độ interleukin-6, một dấu hiệu liên quan đến nguy cơ phát triển bệnh đái tháo đường (Ghosal S. et. Al. 2021). Tác động đến việc chăm sóc bệnh nhân đòi hỏi một cách tiếp cận toàn diện, xem xét cả hậu quả cấp tính và lâu dài của nhiễm virus, như được nhấn mạnh bởi Singh và cộng sự trong nghiên cứu của họ về bệnh đái tháo đường mới khởi phát ở bệnh nhân COVID-19 (Singh S. et. al 2020). Bài viết này khám phá mối liên hệ giữa nhiễm trùng

sau COVID-19 và bệnh đái tháo đường, đi sâu vào các cơ chế cơ bản, phát hiện lâm sàng, các yếu tố nguy cơ và các chiến lược phòng ngừa tiềm năng, cụ thể như sau:

Mục tiêu

1) Mô tả cơ chế góp phần vào sự phát triển của bệnh đái tháo đường mới khởi phát sau nhiễm COVID-19

2) Mô tả kết quả lâm sàng, dịch tễ học, yếu tố rủi ro và chiến lược phòng ngừa của bệnh đái tháo đường khởi phát sau COVID-19

3) Xác định mối liên hệ giữa COVID-19 và đái tháo đường khởi phát sau COVID-19

2. Vật liệu và phương pháp

Phương pháp tổng quan hệ thống (Systematic Review) và phân tích tổng hợp (Meta-analysis) đã được sử dụng cho bài báo cáo này. Nguồn dữ liệu là các công trình nghiên cứu liên quan bệnh đái tháo đường khởi phát sau COVID-19. Các công trình này hầu hết đã được công bố ở Pubmed, The Lancet. Ngoài ra các tài liệu kinh điển trong y văn được sử dụng để làm cơ sở phân tích và nhận xét.

Tiêu chí chọn lựa các bài báo khoa học gồm: Vấn đề nghiên cứu liên quan Đái tháo đường, được tiến hành thời điểm sau COVID-19 và đã được chính thức công bố.

Các kết quả được sắp xếp theo chủ đề, được nhận xét, so sánh. Bài báo không áp dụng các thuật toán thống kê.

3. Kết quả:

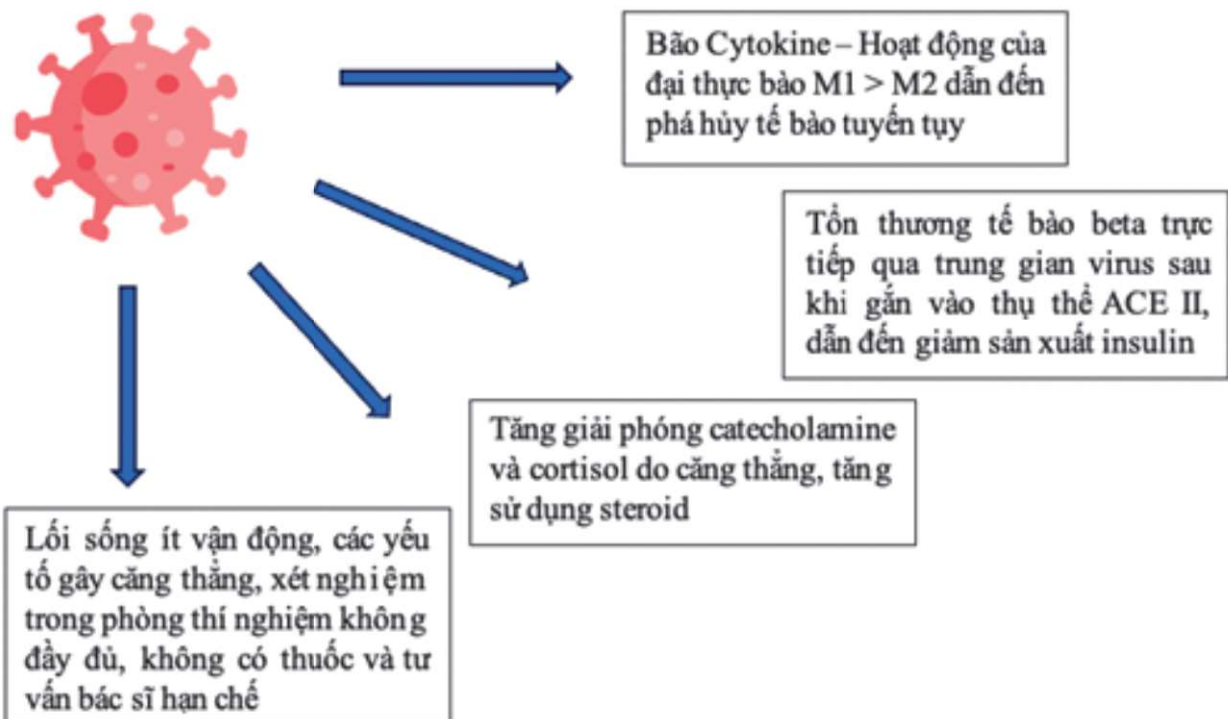
3.1. Cơ chế cơ bản của bệnh đái tháo đường mới khởi phát sau nhiễm COVID-19

Một số cơ chế có thể góp phần vào sự phát triển của bệnh đái tháo đường mới khởi phát sau nhiễm COVID-19. Phản ứng viêm do virus gây ra đóng vai trò then chốt trong tình trạng kháng insulin, như Hotamisligil đã nêu trong bối cảnh viêm và rối loạn chuyển hóa (Hotamisligil GS et al., 2006). Ngoài ra, Muhammed và cộng sự đã báo cáo các trường hợp viêm tụy cấp ở bệnh nhân COVID-19, cho thấy tác động trực tiếp đến tuyến tụy, cơ quan sản xuất insulin (Muhammad M et al., 2021). Phản ứng tự miễn dịch cũng có liên quan đến bệnh đái tháo đường sau nhiễm COVID-19,

theo đề xuất của Zebardast và cộng sự (2023), nhấn mạnh tính chất nhiều mặt của mối quan hệ (Zebardast A et al., 2023).

Nhiều cơ chế đã được đề xuất mà theo đó virus SARS-CoV-2 có thể dẫn đến tăng đường huyết, bao gồm: (i) tổn thương trực tiếp đến tế bào β tuyến tụy sau khi SARS-CoV-2 liên kết với các thụ thể enzyme chuyển đổi angiotensin 2 (ACE2) hiện diện trên bề mặt của đảo tụy, mô mỡ, ruột non, thận và phổi, sau đó là sự nhập bào của virus và điều hòa ACE-2 và biểu hiện quá mức của angiotensin II làm ảnh hưởng đến việc tiết insulin; (ii) tăng giải phóng catecholamine và glucocorticoids do căng thẳng; (iii) tăng hoạt động gây viêm, làm tăng tình trạng kháng insulin; (iv) liệu pháp steroid để điều trị COVID-19 cũng có thể gây tăng đường huyết (Pantea Stoian A et al., 2020) (Hình 1)

Nhiễm SARS-CoV-19



Hình 1: Các cơ chế có thể gây ra bệnh đái tháo đường mới khởi phát (NODM)



3.2. Kết quả lâm sàng, dịch tễ học, yếu tố may rủi và chiến lược phòng ngừa của bệnh đái tháo đường mới khởi phát sau nhiễm COVID-19

3.2.1. Kết quả lâm sàng

Các báo cáo cho thấy tỷ lệ tăng đường huyết và đái tháo đường ở những người phục hồi sau COVID-19 tăng lên. Rubino và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu tập trung vào bệnh đái tháo đường mới khởi phát ở bệnh nhân COVID-19, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi kiểm soát đường huyết sau khi bị nhiễm trùng (Rubino F et al., 2020). Sathish và cộng sự đã tìm ra dòng thời gian khởi phát bệnh đái tháo đường sau khi bị nhiễm trùng cấp tính, cho thấy nguy cơ vẫn tồn tại sau giai đoạn hồi phục ban đầu (Sathish T et al., 2021). Mức độ nghiêm trọng của COVID-19 dường như tương quan với khả năng phát triển bệnh đái tháo đường, như đã được chứng minh (Dennis JM et al., 2021).

3.2.2. Dịch tễ học

Banerjee và cộng sự trong đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp đã cho thấy nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường mới khởi phát cao hơn sau khi xuất viện hoặc ít nhất 28 ngày sau khi chẩn đoán mắc bệnh COVID-19. Việc sàng lọc là cần thiết trong giai đoạn hậu cấp tính của COVID-19 bất kể mức độ nghiêm trọng của bệnh hay tiền sử sử dụng steroid. Nghiên cứu nhận thấy nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường mới mắc sau COVID-19 cao hơn so với các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp không phải COVID-19 có mức độ nghiêm trọng phù hợp (các trường hợp nặng-trung bình/nhập viện, HR 1,52; CI 95%: 1,36–1,70, $p < 0,01$, I²=0%, mô hình hiệu ứng cố định; trường hợp nhẹ, HR 1,22; KTC 95%: 1,14–1,31, $p < 0,001$; I²=0%, mô hình hiệu ứng cố định) (Banerjee M et al., 2022). Rubino và cộng sự (2020) đề

xuất mối quan hệ hai chiều giữa COVID-19 và bệnh đái tháo đường, trong đó bệnh đái tháo đường có liên quan đến việc tăng nguy cơ nhiễm trùng nghiêm trọng do COVID-19 và mặt khác, nhiễm trùng COVID-19 dẫn đến bệnh đái tháo đường mới khởi phát và các biến chứng chuyển hóa nghiêm trọng của bệnh đã có từ trước, bao gồm nhiễm toan đái tháo đường và tăng áp lực thẩm thấu đòi hỏi phải dùng liều insulin cực cao (Rubino F et al., 2020).

3.2.3. Yếu tố rủi ro

Một số yếu tố góp phần vào khả năng mắc bệnh đái tháo đường mới khởi phát sau COVID-19. Huang và cộng sự nhận thấy rằng bản thân mức độ nghiêm trọng của bệnh nhiễm trùng đã là một yếu tố nguy cơ đáng kể (Huang C et al., 2020). Barron và cộng sự đã xác định tuổi tác là một yếu tố quyết định khác, trong đó những người lớn tuổi phải đối mặt với nguy cơ tử vong liên quan đến COVID-19 cao hơn, bao gồm các biến chứng như bệnh đái tháo đường mới khởi phát (Barron E et al., 2020). Các tác giả phát hiện rằng khuynh hướng di truyền cũng đóng một vai trò, như được thể hiện trong một nghiên cứu kết hợp trên toàn bộ gen (Severe Covid-19 GWAS Group, 2020). Các yếu tố nguy cơ tiềm ẩn khác, chẳng hạn như bệnh đi kèm, đã được khẳng định (Petrilli CM et al., 2020).

Các tác giả cũng khẳng định rằng tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường loại 2 mới khởi phát ở bệnh nhân mắc COVID-19 cao hơn so với bệnh cúm (22,6% so với 3%). Nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường gia tăng liên quan đến COVID-19 được thể hiện thông qua mức độ nghiêm trọng của bệnh, điều này đóng vai trò chủ đạo trong sự phát triển của di chứng nhiễm trùng sau cấp tính này. Nghiên cứu cũng báo cáo rằng tuổi già, giới tính nam và sự hiện diện của các bệnh đi kèm là những yếu tố nguy cơ quan trọng ở những bệnh nhân nhiễm COVID-19 đang

phát triển NODM. Nghiên cứu cũng báo cáo rằng bệnh đái tháo đường mới khởi phát khi theo dõi được thấy ở 16,7% bệnh nhân nhập viện vì COVID-19 và những người không có tiền sử tiền đái tháo đường và đái tháo đường. Tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường mới khởi phát khi nhập viện cao hơn 3,96 lần (tỷ lệ chênh lệch đã điều chỉnh) ở những bệnh nhân mắc COVID-19 so với những người mắc bệnh cúm nhưng chỉ cao hơn 1,24 lần (tỷ lệ chênh lệch đã điều chỉnh) khi theo dõi. Nghiên cứu đề xuất rằng nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường tăng lên liên quan đến COVID-19 là do mức độ nghiêm trọng của bệnh (Lu JY et al., 2023).

3.2.4. Chiến lược phòng ngừa

Để giảm thiểu nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường mới khởi phát sau COVID-19, cần phải có cách tiếp cận chủ động. Các quy trình giám sát và sàng lọc thường xuyên được khuyến nghị bởi Lontchi-Yimagou và cộng sự nhằm phát hiện và can thiệp sớm. Việc điều chỉnh lối sống, bao gồm chế độ ăn uống cân bằng, hoạt động thể chất thường xuyên và kiểm soát cân nặng, phù hợp với các tiêu chuẩn chăm sóc do Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ đưa ra (Lontchi-Yimagou et al., 2023). Tiêm vắc xin phòng ngừa COVID-19 nổi lên như một biện pháp phòng ngừa quan trọng, được chứng minh bằng tính an toàn và hiệu quả của vắc xin BNT162b2 mRNA COVID-19. Các bằng chứng đã được khẳng định trong nghiên cứu của Polack, cộng sự và một số tác giả khác (Polack FP et al., 2020); (VIIE2023,2023).

3.3. Mối liên hệ giữa COVID-19 và bệnh đái tháo đường

Kết quả từ các nghiên cứu đã làm sáng tỏ mối liên quan giữa COVID-19 và bệnh đái tháo đường mới khởi phát (NODM). Cariou và cộng sự đã báo cáo rằng việc kiểm soát glucose ở những người mắc bệnh đái tháo

đường trở nên tồi tệ hơn trong đợt đại dịch đầu tiên, làm nổi lên mối lo ngại về tác động của virus đối với sức khỏe trao đổi chất (Cariou B, et al., 2020). Apicella và cộng sự quan sát thấy rằng những người mắc bệnh đái tháo đường có kết quả tồi tệ hơn khi bị nhiễm COVID-19, nêu bật mối tương tác phức tạp giữa virus và việc điều hòa glucose (Apicella M, et al., 2020). Shrestha và cộng sự nhận thấy tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường mới khởi phát và tăng đường huyết cao hơn đáng kể cùng với tỷ lệ tử vong và tác dụng phụ cao hơn ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường mới khởi phát và tăng đường huyết so với nhóm người không mắc bệnh đái tháo đường. Tỷ lệ tử vong là 9,26% ở những bệnh nhân không mắc bệnh đái tháo đường, 10,59% ở những bệnh nhân tăng đường huyết liên quan đến COVID-19, 16,03% ở những bệnh nhân đái tháo đường đã biết và 24,96% ở những bệnh nhân đái tháo đường liên quan đến COVID-19 (Shrestha DB. et al., 2021)

4. Bàn luận:

Mặc dù tình trạng viêm có liên quan đến bệnh đái tháo đường sau COVID-19 nhưng các con đường gây viêm cụ thể và các cytokine gây ra vẫn chưa được làm rõ hoàn toàn. Các nhà nghiên cứu đang điều tra xem phản ứng miễn dịch do virus kích hoạt góp phần như thế nào vào tình trạng kháng insulin và rối loạn chức năng tế bào beta. Tác động trực tiếp của virus lên tuyến tụy vẫn là một lĩnh vực đang được nghiên cứu tích cực. Hồ sơ tự kháng thể và mối tương quan của chúng với sự phát triển của bệnh đái tháo đường là đối tượng đang được nghiên cứu. Sự thay đổi dai dẳng của hệ thống miễn dịch sau khi phục hồi sau khi mắc bệnh COVID-19 đang được xem xét kỹ lưỡng. Các nhà nghiên cứu đang kiểm tra xem những thay đổi lâu dài trong chức năng miễn dịch có thể góp phần gây ra rối loạn chuyển

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Apicella M, Campopiano MC, Mantuano M, Mazoni L, Coppelli A, Del Prato S. COVID-19 in people with diabetes: understanding the reasons for worse outcomes. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2020 Sep 1;8(9):782-92.
- [2] Banerjee M, Pal R, Dutta S. Risk of incident diabetes post-COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Primary Care Diabetes*. 2022 Aug 1;16(4):591-3.
- [3] Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H, Knighton P, Holman N, Khunti K, Sattar N, Wareham NJ. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2020 Oct 1;8(10):813-22.
- [4] Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, Pichelin M, Al-Salameh A, Allix I, Amadou C, Arnault G, Baudoux F, Bauduceau B, Borot S. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia*. 2020 Aug;63(8):1500-15.
- [5] Dennis JM, McGovern AP, Vollmer SJ, Mateen BA. Improving survival of critical care patients with coronavirus disease 2019 in England: a national cohort study, March to June 2020. *Critical care medicine*. 2021 Feb;49(2):209.
- [6] Ghosal S, Datta D, Sinha B. A meta-analysis of the effects of glucagon-like-peptide 1 receptor agonist (GLP1-RA) in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with type 2 diabetes (T2D). *Scientific Reports*. 2021 Nov 11;11(1):22063.
- [7] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
- [8] Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*. 2006 Dec 14;444(7121):860-7.
- [9] Lontchi-Yimagou E, Feutseu C, Kenmoe S, Djomkam Zune AL, Kinyuy Ekali SF, Nguewa JL, Choukem SP, Mbanya JC, Gautier JF, Sobngwi E. Non-autoimmune diabetes mellitus and the risk of virus infections: a systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies. *Scientific reports*. 2021 Apr 26;11(1):8968.
- [10] Lu JY, Wilson J, Hou W, Fleysler R, Herold BC, Herold KC, Duong TQ. Incidence of new-onset in-hospital and persistent diabetes in COVID-19 patients: comparison with influenza. *EBioMedicine*. 2023 Apr 1;90.
- [11] Muhammad M, Ibrahim SA, Yarube IU, Bello B. A review on emerging pathogenesis of COVID-19 and points of concern for research communities in Nigeria. *African Journal of Infectious Diseases*. 2021 Jul 26;15(2):36-43.
- [12] Pantea Stoian A, Bica IC, Salmen T, Al Mahmeed W, Al-Rasadi K, Al-Alawi K, Banach M, Banerjee Y, Ceriello A, Cesur M, Cosentino F. New-Onset Diabetes Mellitus in COVID-19: A Scoping Review. *Diabetes Therapy*. 2023 Sep 26:1-28.
- [1] Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, Tobin KA, Cerfolio RJ, Francois F, Horwitz LI. Factors associated with hospital admission



- and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *bmj*. 2020 May 22;369.
- [13] Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Pérez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England journal of medicine*. 2020 Dec 31;383(27):2603-15.
- [14] Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, Alberti G, Bornstein S, Eckel RH, Mingrone G, Boehm B, Cooper ME, Chai Z, Del Prato S. New-onset diabetes in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 Aug 20;383(8):789-90.
- [15] 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, obesity & metabolism*. 2021 Mar;23(3):870.
- [16] Severe Covid-19 GWAS Group. Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. *New England Journal of Medicine*. 2020 Oct 15;383(16):1522-34.
- [17] Singh S, Roy D, Sinha K, Parveen S, Sharma G, Joshi G. Impact of COVID-19 and lockdown on mental health of children and adolescents: A narrative review with recommendations. *Psychiatry research*. 2020 Nov 1; 293: 113429.
- [18] Shrestha DB, Budhathoki P, Raut S, Adhikari S, Ghimire P, Thapaliya S, Rabaan AA, Karki BJ. New-onset diabetes in COVID-19 and clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Virology*. 2021 Sep 9;10(5):275.
- [19] Zebardast A, Hasanzadeh A, Ebrahimian Shiadeh SA, Tourani M, Yahyapour Y. COVID-19: A trigger of autoimmune diseases. *Cell Biology International*. 2023 Feb 5.

Ngày nhận bài: 23/12/2023

Ngày gửi phản biện: 08/01/2024

Ngày duyệt đăng: 25/01/2024