DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0054　　**文章编号** 1671-8852(2025)11-1506-07

糖尿病患者的感染易感性及其生理学机制

张珒珒[1,2]　唐　俊[3]　潘　安[1]
[1]华中科技大学同济医学院公共卫生学院　湖北　武汉　430030；
武汉大学中南医院　[2]过敏反应科，[3]内分泌科　湖北　武汉　430071

摘要　近年来，糖尿病与感染之间的双向关系已成为临床和公共卫生关注的焦点。糖尿病患者因免疫功能受损、高血糖状态以及血管和神经系统并发症，显著增加了感染的易感性和严重程度。同时，感染通过诱发炎症反应和代谢紊乱进一步加剧了糖尿病的进展和血糖失控。该文综述了糖尿病与感染风险增高的机制及流行病学特点，分析了糖尿病人群患感染性疾病的发病趋势变化，并强调了血糖控制对降低感染相关住院和死亡风险的重要性。通过揭示这些机制和特征，该文旨在为糖尿病患者的感染性疾病防控提供科学依据和实践指导。

关键词　糖尿病；感染；易感性；预后；机制；血糖
中图分类号　R587.1
文献标识码　A　　**开放科学(资源服务)标识码(OSID)：**

Infection susceptibility and its physiological mechanisms in diabetic patients

ZHANG Jinjin[1,2], TANG Jun[3], PAN An[1]
[1]Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430030, Hubei, China;
[2]Department of Allergology, [3]Department of Endocrinology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

In recent years, the bidirectional relationship between diabetes and infections has become a focal point of clinical and public health interest. Diabetic patients experience significantly increased susceptibility to infections and greater severity due to immune dysfunction, hyperglycemic state, and vascular and neurological complications. In addition, infections exacerbate diabetes progression and glycemic dysregulation by triggering inflammatory responses and metabolic disturbances. This review explores the mechanisms underlying the increased risk of infections in diabetes and the associated epidemiological characteristics, analyzes the trends in infectious disease incidence among diabetes populations, and highlights the critical role of glycemic control in reducing infection-related hospitalizations and mortality. By elucidating these mechanisms and characteristics, this study aims to provide a scientific foundation and practical guidance for the prevention and management of infectious diseases in diabetic patients.

Key Words　Diabetes Mellitus; Infection; Susceptibility; Prognosis; Mechanism; Blood Glucose

课题来源：国家自然科学基金资助项目(编号：82325043, 82192902, 82021005)
作者简介：张珒珒，女，1991—，医学博士生，主管技师，主要从事慢性病流行病学相关研究，E-mail：zhangjinjin@znhospital.com
通信作者：潘安，男，1984—，理学博士，教授，主要从事慢性病流行病学研究，E-mail：panan@hust.edu.cn

糖尿病（diabetes mellitus，DM）作为一种全球范围内发病率持续上升的慢性代谢性疾病，目前已成为一项重要的公共卫生问题。最新的全球糖尿病流行规模分析报告[1]指出，截至2022年，世界范围内的糖尿病患者人数已超过8亿，并预计在未来几十年内继续增长。其中，中国的糖尿病负担尤为严峻，20～79岁的成年患者人数已超1.48亿，占全球总数的近五分之一，预计到2045年将突破1.7亿[2]。

糖尿病的高血糖状态不仅是心血管疾病和肾病等慢性并发症的重要危险因素，也显著增加了感染的易感性及其病程的严重程度[3]。糖尿病与感染之间的关系是双向的：糖尿病患者的感染风险显著升高，而感染又可导致血糖失控、促进糖尿病并发症的发生及发展。流行病学研究[4-10]表明，糖尿病患者感染风险显著高于非糖尿病患者及普通人群，且不同感染类型的风险倍数各异。此外，糖尿病患者感染后的结局更为严重，往往伴随着较高的死亡率[7,11-15]。近年来，感染性疾病逐渐被视为糖尿病的“新兴”并发症之一，但在临床实践和研究中得到的关注仍然有限[3]。

探究糖尿病患者感染易感性与预后情况具有重要临床和公共卫生意义。一方面，不同感染类型的风险特异性及其驱动因素的研究将为精准防控提供理论依据；另一方面，通过识别高危人群和干预时机，可优化糖尿病患者的感染预防策略，从而降低感染相关医疗负担和死亡率。该文全面综述了糖尿病患者感染易感性的机制、发病风险及其预后特点，分析了不同国家糖尿病人群感染相关住院率的趋势变化，并重点探讨了血糖控制在感染防控中的关键作用，旨在为临床实践和研究提供参考。

1　糖尿病与感染的双向生理学机制

临床研究[16]显示，某些特定类型的感染在糖尿病患者中更为常见，反之，糖尿病也频繁出现在多种感染性疾病的并发症之中[17-18]。这表明，糖尿病与感染之间可能存在一种双向作用关系，二者可以相互影响（见图1）。糖尿病患者的感染风险增高，且合并感染可能促使糖尿病病情加重及血糖失控，进而破坏机体防御机能，进一步加重感染的恶化，形成恶性循环。因此，了解糖尿病与感染的双向生理学机制，对于糖尿病患者相关感染风险的预防及优化患者血糖管理策略非常重要。

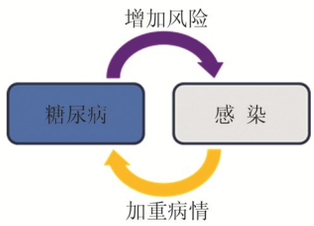


图1　糖尿病与感染的双向作用

1.1　糖尿病增加感染风险　糖尿病患者感染风险的增加由多因素共同驱动，其中高血糖对免疫系统的抑制作用是重要原因之一。先天性免疫因素、适应性免疫因素以及其他相关因素相互作用，共同导致糖尿病患者的感染易感性显著升高。

1.1.1　*先天性免疫因素*　高血糖状态对先天性免疫系统有多方面的不利影响。研究[19]表明，糖尿病患者的单核细胞和单核巨噬细胞分泌的白细胞介素-1（interleukin-1，IL-1）和IL-6水平显著低于非糖尿病患者，这些细胞因子在对病毒感染的免疫反应中起着重要作用。糖尿病患者细胞因子的分泌减少不仅降低了患者对常见病原体的防御能力，还可能导致更严重的感染并发症。此外，高血糖状态还可损害皮肤和肠道屏障功能，进一步破坏宿主的第一道防线。例如，糖尿病相关的皮肤损伤和溃疡为病原体提供了进入宿主的通道，而高血糖引发的肠道屏障功能紊乱则增加了肠道感染和全身感染的风险[20]。慢性炎症状态也是糖尿病患者的一大特征，这种炎症反应可能通过改变补体C3的结构，削弱机体对细菌感染的防御机制[21]。此外，自然杀伤（natural killer，NK）细胞功能在糖尿病患者中也受到抑制，进一步降低了宿主的抗感染能力[8]。

1.1.2　*适应性免疫因素*　适应性免疫的紊乱是糖尿病患者感染易感性增加的另一个重要机制。高血糖状态可损害抗原呈递细胞（antigen presenting cell，APC）的功能，导致T辅助细胞（包括Th1、Th2和Th17细胞）的分化降低和细胞因子释放减少，进而增加糖尿病患者患特定感染（如结核病）的风险[22]。同时，高血糖状态还会影响中性粒细胞的功能和巨噬细胞的活性，具体表现为吞噬作用、趋化性和动员能力的下降[23]。这进一步削弱了宿主清除病原体的能力及局部免疫防御能力，尤其是在面对复杂性细菌感染（如败血症）时，表现出更高的感染严重程度及更差的预后[24]。

1.1.3　*其他因素*　糖尿病的慢性并发症，如外周血管疾病、周围神经病变和自主神经病变，也显著增加了患者的感染风险。神经病变导致的感觉缺

失和组织修复能力减弱是糖尿病患者的感染易感性增加的原因之一[25]。以糖尿病足为例,外周血管疾病和神经病变等并发症常导致足部溃疡的发生,而持续性的皮肤病原体定植和感染进一步加重了局部组织损伤[14]。此外,糖尿病患者的肠道菌群失调是感染易感性增加的另一个重要因素。研究[20,26-27]表明,微生物群失调不仅加重了代谢功能障碍和胰岛素抵抗,还可能增加全身性感染的风险。同时,糖尿病患者体内糖化终末产物(advanced glycation end-products, AGEs)的累积进一步改变了蛋白质和脂质的功能,增加了感染并发症的风险[28]。此外,研究[29-30]发现,2型糖尿病患者接种新型冠状病毒(新冠)疫苗后的免疫效果较非糖尿病个体更差,这一现象可能与糖尿病患者体内抗体生物功能的受损有关。然而,血糖控制良好(糖化血红蛋白水平≤7%)的糖尿病患者在接种新冠疫苗后的免疫反应与非糖尿病个体无显著差异,表明严格的血糖管理有助于改善疫苗免疫效果[31]。

1.2 感染严重影响糖尿病的发病及血糖稳态 感染对糖尿病的发病风险及血糖稳态具有显著影响,其机制涉及病毒感染对胰岛功能的破坏、全身性炎症反应对胰岛素作用的干扰,以及慢性感染诱发的胰岛素抵抗。

1.2.1 *对胰岛素分泌的影响* 特定病毒感染被认为与1型糖尿病的发病密切相关。有证据[32]表明,肠病毒、腮腺炎病毒、风疹病毒及巨细胞病毒感染可能导致胰岛β细胞被破坏,增加1型糖尿病的发病风险。新冠感染(COVID-19)疫情期间的研究[33-34]也观察到,新冠感染与1型糖尿病发病率升高存在关联,其潜在机制可能是病毒通过血管紧张素转化酶2(angiotensin-convert enzyme 2 protein, ACE-2)受体侵入β细胞,从而干扰胰岛素分泌功能。

1.2.2 *对胰岛素抵抗的影响* 感染引发的应激反应和促炎性细胞因子释放对血糖调节具有重要影响。具体而言,感染诱发的胰高血糖素和糖皮质激素水平升高、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)及IL-1的增加可拮抗胰岛素的作用,导致肝脏糖异生通路增强和骨骼肌葡萄糖摄取能力下降,从而加重高血糖状态[35]。病毒感染也可能通过引发慢性炎症和胰岛素信号通路的紊乱,从而增加2型糖尿病的风险。例如,丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染引发的肝脏炎症及胰岛素受体底物-1(insulin receptor subsrate-1, IRS-1)的下调是2型糖尿病的重要发病机制之一[36]。而HCV的根治可显著改善胰岛素敏感性并降低血糖水平,这一发现进一步支持了这一关联[37]。此外,艾滋病病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染及其治疗过程中使用的蛋白酶抑制剂也与胰岛素抵抗及2型糖尿病的发病风险升高有关[38]。这些感染引起的局部和全身性炎症反应可能对血糖水平产生不利影响[39],并增加糖尿病的患病风险[40]。

2 糖尿病人群的感染风险及预后

2.1 感染易感风险增加 尽管感染长期以来都被认为是糖尿病的重要并发症,但两者之间的流行病学关联直到近十年才得以具体量化和深入研究。大量文献[6,9-10,41-42]表明,与非糖尿病人群相比,糖尿病患者的感染风险显著增加。研究[6,10,41]显示,糖尿病患者因感染住院的风险是普通人群的2~4倍,门诊数据中的感染风险也高出1.5倍。

地域性研究进一步揭示了糖尿病患者感染风险的差异及特定高危类型。目前,多数研究集中在高收入国家。例如,在丹麦的全国性队列研究[43]中,2型糖尿病患者的社区抗生素使用率显著高于非糖尿病患者(调整后比率比a*RR*=1.24,95%*CI*:1.23~1.25),因感染住院的风险同样更高(a*RR*=1.49,95%*CI*:1.47~1.52),其中胆囊炎和败血症的住院风险尤为突出。另一项基于加拿大电子病历的队列研究[4]指出,糖尿病患者(包括部分使用胰岛素的患者)的总体感染风险显著增加(调整后*OR*=1.21,95%*CI*:1.07~1.37),其中皮肤和软组织感染的风险最为显著。美国的队列研究[9]同样表明,与非糖尿病患者相比,糖尿病患者因感染住院的风险更高(a*HR*=1.67,95%*CI*:1.52~1.83),且与呼吸道感染、尿路感染及术后感染的相关性最强。

针对低收入和中等收入国家/地区的糖尿病相关感染风险的研究相对较少。对于亚洲地区而言,中国台湾的一项研究[7]发现,糖尿病患者因感染住院的风险比(*HR*)为1.59(95%*CI*:1.52~1.67),显著高于非糖尿病人群。中国香港2016年的一项分析[42]也指出,与非糖尿病人群相比,糖尿病患者肾脏感染的相对风险最高(男性a*RR*=4.9,女性a*RR*=3.2),因败血症和结核病住院的风险约增加了两倍。

有研究分别探究了1型糖尿病和2型糖尿病的感染发病率。一项基于英国初级保健数据库的回

顾性研究[6]发现，与匹配的对照组相比，糖尿病患者的感染发病率比值（*IRR*）更高。在 5 863 例 1 型糖尿病患者中 *IRR* 为 1.66（95%*CI*：1.59～1.74），96 930 例 2 型糖尿病患者中 *IRR* 为 1.47（95%*CI*：1.46～1.49），而 1 型和 2 型糖尿病患者因任何感染而住院的 *IRR* 分别为对照人群的 3.71 倍和 1.88 倍。在 1 型糖尿病患者中，骨和关节感染、心内膜炎、脑膜炎和败血症的 *IRR* 最高；而在 2 型糖尿病患者中，骨和关节感染、败血症和蜂窝织炎的 *IRR* 最高。

综上所述，现有流行病学证据明确指出，糖尿病患者感染易感性显著升高，且不同感染类型及人群特征存在显著差异。呼吸道感染、泌尿系统感染、败血症、骨与关节及皮肤与软组织感染可能是风险最高的几种感染类型，而地域性差异和医疗资源可及性也可能影响感染的发生率及感染模式。

2.2　感染相关死亡风险升高　糖尿病患者不仅更易发生感染，且预后通常较差，相关死亡率显著高于非糖尿病人群。早期研究已明确糖尿病是感染相关死亡的独立预测因素：BERTONI 等人[11]对 9 000 多名患者进行了 12～16 年的随访，发现糖尿病患者因感染死亡的风险显著增加，这一风险与糖尿病伴随的心血管疾病相关，而非单纯的葡萄糖代谢紊乱。与此类似，两项多中心队列研究[44]分析了社区获得性肺炎与糖尿病的关系，发现糖尿病患者的预后较差，主要与血管病变的加剧以及肾功能的进一步恶化有关。此外，一项覆盖 80 万人的研究[45]指出，感染显著降低了糖尿病患者的预期寿命。该研究的数据显示，糖尿病患者因任何感染死亡的 *HR* 为 2.39，其中，因肺炎死亡的风险比最高，达到 1.67 倍。

研究[15,46]表明，与非糖尿病人群相比，既往诊断为糖尿病的人群因感染而死亡的风险升高，尤其是与呼吸系统、尿路、皮肤、骨骼和软组织感染和败血症死亡的相关性强。关于 COVID-19 的研究[47]进一步证明，既往诊断为糖尿病的患者因 COVID-19 死亡的风险是无糖尿病人群的两倍。中国慢性病前瞻性研究（CKB）[13]的结果也显示，中国糖尿病患者感染相关死亡的风险比（*RR*）为 2.29（95%*CI*：1.76～2.99），其中既往确诊糖尿病的风险（*RR*＝2.88，95%*CI*：2.19～3.79）高于筛查发现糖尿病的风险（*RR*＝1.45，95%*CI*：0.91～2.30）。

近年来，更多研究进一步分别量化了 1 型及 2 型糖尿病患者因感染死亡的风险。在英国初级保健数据库的回顾性队列研究[6]中，与无糖尿病成年人相比，1 型糖尿病患者因感染死亡的风险（*IRR*）增加了 7.7 倍，而 2 型糖尿病患者增加了 1.9 倍。澳大利亚的研究[48]则揭示了 1 型糖尿病患者因肺炎、骨髓炎及败血症死亡的风险（*SMR*）分别增加了 5.77 倍、29.56 倍和 9.86 倍，而 2 型糖尿病患者因上述感染的死亡风险分别增加了 1.22 倍、3.28 倍和 1.87 倍。由此可推断，1 型糖尿病患者的感染相关死亡风险显著高于 2 型糖尿病患者。

这些数据表明，感染是糖尿病患者的一种严重并发症，且具有潜在致命性。因此，加强糖尿病的早期筛查、优化管理策略，尤其是在感染的预防、监测和及时治疗方面，对于降低糖尿病患者的感染相关死亡率至关重要。

3　糖尿病人群患感染性疾病的发病趋势变化

近年来，仅有少部分研究关注到糖尿病患者感染风险的发病趋势呈现多样化和类型特异性的变化。中国香港 2001—2016 年的研究[42]显示，糖尿病患者的感染相关住院率总体保持稳定，皮肤、骨关节和肾脏感染的趋势未发生明显改变。然而，流感相关住院率明显上升，败血症的住院率自 2006—2007 年后也出现持续增长。肺炎住院率在 2001 至 2005 年间有所上升，随后趋于稳定，这一趋势可能与非典型性肺炎（SARS）疫情后的健康意识提升及卫生条件改善相关[42]。相较之下，美国 2000—2015 年的研究[41]发现，糖尿病患者多种感染类型的住院率显著增加，包括败血症、流感、肾脏感染及软组织感染。而在澳大利亚，2000—2019 年的研究[49]数据显示，1 型糖尿病患者的流感和足部感染的住院率显著上升，流感住院率的年均增长率（APC）高达 25.1%。在 2 型糖尿病患者中，感染住院率的增长同样显著，特别是足部感染（APC＝7.8%）和败血症（APC＝10.8%）。此外，与一般人群相比，糖尿病患者的总感染住院相对风险（*RR*）在 2010—2019 年间的年均增长率为 4.7%，进一步反映出糖尿病对感染预后的不良影响。

值得注意的是，中国香港及美国的研究[41-42]均观察到结核病住院率的显著下降，反映了公共卫生干预和现代抗感染治疗的有效性。然而，尽管公共卫生干预可能在不同地区发挥了一定作用，但糖尿病患者对流感、败血症和足部感染的高易感性仍未

得到有效缓解。不同国家的医疗资源分布、糖尿病管理水平以及公共卫生政策(包括对特定感染防控策略的侧重点)可能导致了各地研究中感染模式的不同,但整体趋势表明,糖尿病患者面临着感染住院率和死亡率的持续上升。因此,应进一步研究不同人群和感染类型间的风险差异,以制定更具针对性的公共卫生政策。

4 血糖控制对糖尿病人群感染风险的影响

血糖控制水平是影响糖尿病患者感染易感性及死亡风险的关键因素,对于不同糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c)水平的糖尿病患者,其感染风险存在显著差异。近期研究[50]显示,HbA1c水平处于8%至9%之间的老年2型糖尿病患者感染住院风险显著增加(*RR*=1.25,95%*CI*:1.13~1.39),尤其是皮肤、软组织和骨关节的感染风险尤为突出。相较之下,HbA1c水平处于7%至8%之间的患者感染住院风险未显著增加。这表明,虽然临床指南推荐的"放松控制"血糖水平(HbA1c 7%~8%)对大多数感染类型的住院风险影响不大,但HbA1c超过8%时,感染风险明显上升,尤其是在高危感染类型中,因此对这类患者应给予重点关注。此外,研究[51]进一步明确了HbA1c水平与感染住院及死亡风险之间的剂量依赖关系。HbA1c≥11%的患者,其住院风险是HbA1c 6%~7%患者的近三倍(*IRR*=2.95,95%*CI*:2.66~3.28),且感染风险随HbA1c水平升高而增加。具体而言,高血糖患者骨关节感染(*IRR*=8.71)和败血症(*IRR*=3.64)的感染风险最高。即使是血糖控制良好的糖尿病患者(HbA1c 6%~7%),其感染住院风险也显著高于非糖尿病人群(*IRR*=1.41,95%*CI*:1.36~1.47),而HbA1c≥11%的患者感染住院风险可升至非糖尿病人群的4~8倍,这一现象在1型糖尿病患者中尤为显著[51]。

除参考HbA1c水平外,中国台湾的一项大型健康筛查研究[7]揭示了空腹血糖(fasting blood-glucose,FPG)水平与感染风险之间的非线性关系,结果呈现U型曲线特征:当FPG≤90 mg•dL^{-1}或>200 mg•dL^{-1}时,感染住院及死亡风险显著升高。其中,FPG>200 mg•dL^{-1}的感染住院风险最高(a*HR*=2.09),提示极端高血糖状态对感染的影响尤为显著。

由此可见,血糖控制对降低糖尿病患者的感染住院风险及死亡率至关重要。临床实践中应加强对血糖水平较高患者(尤其是HbA1c≥8%的患者)的管理,以最大程度降低感染相关的发病及死亡率。

5 结论与展望

该文系统综述了糖尿病患者感染风险增高的免疫机制、流行病学特点、发病趋势,强调了血糖控制在降低感染风险中的关键作用。未来临床实践和研究应关注以下方向,以进一步改善糖尿病患者的感染风险管理水平:①根据患者的年龄、病程、并发症等特征制定个性化血糖控制目标,降低感染风险;②提高糖尿病患者流感、肺炎等疫苗接种率,特别是对于血糖控制不佳的患者,并探索不同血糖水平下疫苗的保护效力;③加强针对糖尿病患者的抗感染疗法研究,推动精准医学的发展;④开展跨区域的前瞻性研究,评估地理环境和医疗资源差异对糖尿病患者感染结局的影响,为全球化防控策略提供依据。通过加强临床实践与科学研究的结合,并优化公共卫生政策,糖尿病患者的感染防控管理将实现更精准、更高效的提升。这不仅将有助于降低感染相关的发病率和死亡率,还可显著改善患者预后,减少医疗负担,为公共卫生事业做出重要贡献。

参考文献

[1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: A pooled analysis of 1 108 population-representative studies with 141 million participants[J]. Lancet, 2024, 404(10467): 2077-2093.

[2] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas 2021 - 10th edition. 2021[2024-10-20]. https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/.

[3] TOMIC D, SHAW J E, MAGLIANO D J. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus[J]. Nat Rev Endocrinol, 2022, 18: 525-539.

[4] ABU-ASHOUR W, TWELLS L K, VALCOUR J E, et al. Diabetes and the occurrence of infection in primary care: A matched cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 67.

[5] BARTELINK M L, HOEK L, FRERIKS J P, et al. Infections in patients with type 2 diabetes in general practice[J]. Diabetes Res Clin Pract, 1998, 40(1): 15-19.

[6] CAREY I M, CRITCHLEY J A, DEWILDE S, et al. Risk of infection in type 1 and type 2 diabetes com-

pared with the general population: A matched cohort study[J]. Diabetes Care, 2018, 41(3): 513-521.

[7] CHANG C H, WANG J L, WU L C, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of infection morbidity and mortality: A cohort study[J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6(10): ofz358.

[8] DE LOURDES OCHOA-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-CURIEL I E, CERVANTES-VILLAGRANA A R, et al. Innate immunity alterations in type 2 diabetes mellitus: Understanding infection susceptibility[J]. Curr Mol Med, 2021, 21(4): 318-331.

[9] FANG M, ISHIGAMI J, ECHOUFFO-TCHEUGUI J B, et al. Diabetes and the risk of hospitalisation for infection: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. Diabetologia, 2021, 64(11): 2458-2465.

[10] SHAH B R, HUX J E. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes[J]. Diabetes Care, 2003, 26(2): 510-513.

[11] BERTONI A G, SAYDAH S, BRANCATI F L. Diabetes and the risk of infection-related mortality in the U. S[J]. Diabetes Care, 2001, 24(6): 1044-1049.

[12] ALEGRE-DÍAZ J, HERRINGTON W, LÓPEZ-CERVANTES M, et al. Diabetes and cause-specific mortality in Mexico city[J]. N Engl J Med, 2016, 375(20): 1961-1971.

[13] BRAGG F, HOLMES M V, IONA A, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China[J]. JAMA, 2017, 317(3): 280-289.

[14] CHAMBERLAIN R C, FLEETWOOD K, WILD S H, et al. Foot ulcer and risk of lower limb amputation or death in people with diabetes: A national population-based retrospective cohort study[J]. Diabetes Care, 2022, 45(1): 83-91.

[15] ZOPPINI G, FEDELI U, SCHIEVANO E, et al. Mortality from infectious diseases in diabetes[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2018, 28(5): 444-450.

[16] 段丽君，商书霞，郭洪涛，等 . 糖尿病伴感染性疾病的分类、病原菌特点及影响因素[J]. 现代医学，2021, 49(12): 1389-1393.
DUAN L J, SHANG S X, GUO H T, et al. Classification, pathogen characteristics and influencing factors of diabetes mellitus with infectious diseases[J]. Mod Med J, 2021, 49(12): 1389-1393.

[17] ZHANG J J, CAO Y Y, TAN G, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients[J]. Allergy, 2021, 76(2): 533-550.

[18] ZHANG J J, DONG X, CAO Y Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China[J]. Allergy, 2020, 75(7): 1730-1741.

[19] VELAZQUEZ-SALINAS L, VERDUGO-RODRIGUEZ A, RODRIGUEZ L L, et al. The role of interleukin 6 during viral infections[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 1057.

[20] THAISS C A, LEVY M, GROSHEVA I, et al. Hyperglycemia drives intestinal barrier dysfunction and risk for enteric infection[J]. Science, 2018, 359(6382): 1376-1383.

[21] JUN W D, MAKINO H. Innate immunity in diabetes and diabetic nephropathy[J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12: 13-26.

[22] AYELIGN B, NEGASH M, GENETU M, et al. Immunological impacts of diabetes on the susceptibility of *Mycobacterium* tuberculosis[J]. J Immunol Res, 2019, 2019: 6196532.

[23] JOSHI N, CAPUTO G M, WEITEKAMP M R, et al. Infections in patients with diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 1999, 341(25): 1906-1912.

[24] BALINTESCU A, LIND M, FRANKO M A, et al. Glycemic control and risk of sepsis and subsequent mortality in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2022, 45(1): 127-133.

[25] HOLT R I G, COCKRAM C S, MA R C W, et al. Diabetes and infection: Review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment[J]. Diabetologia, 2024, 67(7): 1168-1180.

[26] ANHÊ F F, BARRA N G, SCHERTZER J D. Glucose alters the symbiotic relationships between gut microbiota and host physiology[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2020, 318(2): E111-E116.

[27] VANGIPURAPU J, FERNANDES SILVA L, KUULASMAA T, et al. Microbiota-related metabolites and the risk of type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2020, 43(6): 1319-1325.

[28] MIYAZAWA T, NAKAGAWA K, SHIMASAKI S, et al. Lipid glycation and protein glycation in diabetes and atherosclerosis[J]. Amino Acids, 2012, 42(4): 1163-1170.

[29] BOROUMAND A B, FOROUHI M, KARIMI F, et al. Immunogenicity of COVID-19 vaccines in patients with diabetes mellitus: A systematic review[J]. Front Immunol, 2022, 13: 940357.

[30] ZHOU X, LU H, SANG M, et al. Impaired antibody response to inactivated COVID-19 vaccines in hospitalized patients with type 2 diabetes[J]. Hum Vaccin Immunother, 2023, 19(1): 2184754.

[31] MARFELLA R, D'ONOFRIO N, SARDU C, et al. Does poor glycaemic control affect the immunogenicity of the COVID-19 vaccination in patients with type 2 diabetes: The CAVEAT study[J]. Diabetes Obes Metab, 2022, 24(1): 160-165.

[32] OP DE BEECK A, EIZIRIK D L. Viral infections in type 1 diabetes mellitus: Why the β cells?[J]. Nat Rev Endocrinol, 2016, 12: 263-273.

[33] BODDU S K, AURANGABADKAR G, KUCHAY M S. New onset diabetes, type 1 diabetes and COVID-19[J]. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev, 2020, 14(6): 2211-2217.

[34] UNSWORTH R, WALLACE S, OLIVER N S, et al. New-onset type 1 diabetes in children during COVID-19: Multicenter regional findings in the U. K[J]. Diabetes Care, 2020, 43(11): e170-e171.

[35] VEDANTAM D, POMAN D S, MOTWANI L, et al. Stress-induced hyperglycemia: Consequences and management[J]. Cureus, 2022, 14(7): e26714.

[36] FABIANI S, FALLAHI P, FERRARI S M, et al. Hepatitis C virus infection and development of type 2 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of the literature[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2018, 19(4): 405-420.

[37] HUM J, JOU J H, GREEN P K, et al. Improvement in glycemic control of type 2 diabetes after successful treatment of hepatitis C virus[J]. Diabetes Care, 2017, 40(9): 1173-1180.

[38] NANSSEU J R, BIGNA J J, KAZE A D, et al. Incidence and risk factors for prediabetes and diabetes mellitus among HIV-infected adults on antiretroviral therapy: A systematic review and meta-analysis[J]. Epidemiology, 2018, 29(3): 431-441.

[39] BORGNAKKE W S. IDF Diabetes Atlas: Diabetes and oral health — A two-way relationship of clinical importance[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107839.

[40] DEMMER R T, DESVARIEUX M, HOLTFRETER B, et al. Periodontal status and A1C change: Longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP)[J]. Diabetes Care, 2010, 33(5): 1037-1043.

[41] HARDING J L, BENOIT S R, GREGG E W, et al. Trends in rates of infections requiring hospitalization among adults with versus without diabetes in the U. S., 2000-2015[J]. Diabetes Care, 2020, 43(1): 106-116.

[42] LUK A O Y, WU H J, LAU E S H, et al. Temporal trends in rates of infection-related hospitalisations in Hong Kong people with and without diabetes, 2001-2016: A retrospective study[J]. Diabetologia, 2021, 64(1): 109-118.

[43] MOR A, BERENCSI K, NIELSEN J S, et al. Rates of community-based antibiotic prescriptions and hospital-treated infections in individuals with and without type 2 diabetes: A Danish nationwide cohort study, 2004-2012[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(4): 501-511.

[44] YENDE S, VAN DER POLL T, LEE M, et al. The influence of pre-existing diabetes mellitus on the host immune response and outcome of pneumonia: Analysis of two multicentre cohort studies[J]. Thorax, 2010, 65(10): 870-877.

[45] RAO KONDAPALLY SESHASAI S, KAPTOGE S, THOMPSON A, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death[J]. N Engl J Med, 2011, 364(9): 829-841.

[46] BRAGG F, KURI-MORALES P, BERUMEN J, et al. Diabetes and infectious disease mortality in Mexico city[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2023, 11(2): e003199.

[47] SINGH A K, GILLIES C L, SINGH R, et al. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Obes Metab, 2020, 22(10): 1915-1924.

[48] MAGLIANO D J, MAGLIANO D J, HARDING J L, et al. Excess risk of dying from infectious causes in those with type 1 and type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2015, 38(7): 1274-1280.

[49] FELEKE B E, SHAW J E, MAGLIANO D J. Trends in rates of hospitalisation for infection in people with diabetes and the general population[J]. Diabet Med, 2024, 41(12): e15421.

[50] LIPSKA K J, GILLIAM L K, LEE C, et al. Risk of infection in older adults with type 2 diabetes with relaxed glycemic control[J]. Diabetes Care, 2024, 47(12): 2258-2265.

[51] CRITCHLEY J A, CAREY I M, HARRIS T, et al. Glycemic control and risk of infections among people with type 1 or type 2 diabetes in a large primary care cohort study[J]. Diabetes Care, 2018, 41(10): 2127-2135.

(2025-01-14收稿)
编辑 沈建国