BỆNH SỐT RÉT

TS. Nguyễn Thị Cẩm Hường

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- 1. Trình bày các đặc điểm quan trọng về dịch tễ của bệnh sốt rét
- 2. Mô tả được các biểu hiện lâm sàng của sốt rét chưa biến chứng và sốt rét biến chứng
- 3. Phân tích các xét nghiệm để chẩn đoán xác định bệnh sốt rét
- 4. Nêu và giải thích xét nghiệm cần làm để chẩn đoán độ nặng của bệnh
- 5. Trình bày các phác đồ điều trị bệnh sốt rét chưa biến chứng và sốt rét biến chứng

1. ĐAI CƯƠNG

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm do ký sinh trùng giống *Plasmodium* gây ra, thường gặp ở các quốc gia vùng nhiệt đới. Bệnh lây truyền chủ yếu từ người sang người qua trung gian của muỗi giống *Anopheles*. Biểu hiện điển hình của bệnh thường là cơn sốt rét, gan lách to, thiếu máu. Ngoài ra, ký sinh trùng sốt rét có khả năng gây nên một hoặc nhiều thể lâm sàng rất nặng còn gọi là sốt rét biến chứng hay sốt rét ác tính, có thể dẫn đến tử vong.

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Ký sinh trùng *Plasmodium* gây bệnh ở người gồm 5 loài: *Plasmodium* falciparum, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale và Plasmodium knowlesi*. Hai loài *Plasmodium* gây bệnh chủ yếu ở Việt Nam là *P. falciparum* và *P. vivax*.

3. ĐẶC ĐIỂM DỊCH TẾ

Sốt rét là bệnh của người, lưu hành ở các quốc gia vùng nhiệt đới như châu Phi, châu Á, Trung Mỹ và Nam Mỹ. Người mắc bệnh sốt rét do nhiễm ký sinh trùng *Plasmodium* qua vét đốt của muỗi *Anopheles*. Một số ít khác mắc sốt rét qua truyền máu hoặc tiêm chích ma túy.

Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới (năm 2018), có 228 triệu người mắc sốt rét ở 87 quốc gia, tăng hơn 9 triệu ca so với năm 2017, 405.000 trường hợp tử vong.

Ở Việt Nam, bệnh sốt rét xảy ra quanh năm với 2 đỉnh bệnh vào đầu và cuối mùa mưa ở các tỉnh vùng núi phía Bắc và đỉnh bệnh suốt mùa mưa ở các tỉnh miền Trung, Tây Nguyên và Đông Nam Bộ.

4. LÂM SÀNG

4.1. Thời kỳ ủ bệnh

Là thời gian từ khi muỗi đốt đến khi có triệu chứng đầu tiên. Một số ít bệnh nhân có thể cảm thấy khó chịu, ớn lạnh ở giai đoạn tiết trùng từ gan được phóng thích vào máu. Thời kỳ ủ bệnh dài ngắn tùy loại ký sinh trùng: trung bình 12 ngày (9-14 ngày) đối với *P. falciparum*; 14 ngày (8-17 ngày) đối với *P. vivax*; 28 ngày (14-40 ngày) đối với *P. malariae*; 17 ngày (16-18 ngày) đối với *P. ovale* và 9-12 ngày đối với *P. knowlesi*.

4.2. Thời kỳ có triệu chứng hay giai đoạn sốt rét chưa biến chứng

Cơn sốt rét tương ứng với đợt hồng cầu bị phá võ và phóng thích tiết trùng vào máu. Trong vài ngày đầu, kiểu sốt có thể thất thường, sau đó diễn biến thành cơn sốt rét điển hình, gồm 3 giai đoạn lạnh, sốt, vã mồ hôi như sau:

Giai đoạn lạnh: bắt đầu bằng cơn rét run từ 15 phút đến 1 giờ, kèm theo mệt mỏi, đau đầu, đau lưng, buồn nôn và nôn, da lạnh, mạch nhanh.

Giai đoạn sốt: sốt tăng nhanh đến 39-40^oC kéo dài từ 30 phút đến 6 giờ, da nóng và khô; vẫn còn đau đầu, buồn nôn mệt mỏi nhiều.

Giai đoạn vã mồ hôi: vã mồ hôi nhiều toàn thân, sốt giảm nhanh, mạch chậm lại, da ấm, bệnh nhân cảm thấy khoẻ hơn, hết đau nhức, có khi buồn ngủ và ngủ được. Giai đoạn này kéo dài khoảng 1 giờ.

Con sốt điển hình do bệnh sốt rét có các đặc điểm: luôn diễn tiến qua ba giai đoạn theo trình tự như trên; giữa các con bệnh nhân thường cảm thấy dễ chịu, bình thường; xảy ra đúng chu kỳ tùy theo loại *Plasmodium* gây bệnh (48 giờ đối với *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* và 72 giờ đối với *P. malariae*).

Trong con sốt rét bệnh nhân vẫn tỉnh nhưng đừ, gan và lách to, đau nhẹ và có thể sờ được dưới bờ sườn. Sau khi có nhiều con sốt, bệnh nhân có thể có thêm thiếu máu từ nhẹ đến nặng.

4.3. Các thể bệnh sốt rét biến chứng (sốt rét ác tính)

Thể bệnh sốt rét biến chứng thường do *P. falciparum*, một số ít trường hợp có thể do *P. vivax* hay *P. knowlesi* (bảng 1).

Sốt rét ở phụ nữ có thai:

Bệnh sốt rét thường biểu hiện nặng ở phụ nữ có thai lần đầu, ký sinh trùng sốt rét có mật độ rất cao trong bánh nhau. Thể sốt rét biến chứng thường gặp ở phụ nữ có thai là hạ đường huyết, thiếu máu nặng trong 3 tháng đầu thai kỳ, phù phổi, suy tim và nhiễm trùng phối hợp.

Sốt rét sơ sinh (nhiễm sốt rét trong vòng 1 tháng sau sinh) thường biểu hiện bằng sốt, suy hô hấp, thiếu máu, vàng da, gan to và có lúc tiêu chảy.

Sốt rét ở trẻ em lớn: Thể sốt rét biến chứng thường gặp ở trẻ em là thiếu máu, hạ đường huyết, co giật.

Bảng 1: Biểu hiện các thể sốt rét biến chứng

Thể bệnh	Cách nhận biết	Xét nghiệm
Thể não	Sốt cao liên tục, đau đầu nhiều Rối loạn tri giác nhiều mức độ Co giật, hôn mê, có thể có dấu màng não.	Dịch não tủy bình thường
Thể co giật	Có >2 con co giật/ngày	
Thể suy thận cấp	Vô niệu hay nước tiểu <0,5ml/kg/giờ, không cải thiện với bù dịch	Creatinine máu >3 mg/dL (>265 µmol/L) ở người lớn và trẻ em.
Thể thiếu máu nặng	Chóng mặt. Da xanh, niêm nhạt, Tim có thể có âm thổi thiếu máu	Thiếu máu đẳng sắc đẳng bào Hb <7 g/dL, Hct <20% ở người lớn (hoặc Hb <5 g/dL, Hct <15% ở trẻ <12 tuổi)
Thể vàng da	Da niêm vàng sậm Gan to và đau Có thể kèm xuất huyết. Có thể có kèm suy thận	Bilirubin >3 mg/dL (>50 μmol/L), AST, ALT tăng KSTSR >100.000/μL
Thể sốc	Không sốt, hạ thân nhiệt Suy tuần hoàn (huyết áp <80 mmHg ở người lớn hoặc giảm 20mmHg so với huyết áp bình thường theo tuổi của trẻ em), mạch quay nhanh, yếu, da lạnh, đầu chi tím Có thể kèm phù phổi, toan chuyển hóa.	
Thể phù phổi cấp hoặc hội chứng suy hô hấp cấp	Bệnh cảnh hiếm và thường tiên lượng xấu. Khó thở, thở nhanh nông (>30 lần/phút), tím tái, co kéo cơ hô hấp. Ran nổ, ẩm đầy 2 phế trường	SpO ₂ <92% X quang phổi: thâm nhiễm 2 phế trường.
Thể tiêu hóa	Nôn ói, đau bụng, tiêu lỏng xanh nâu, có thể tiêu lỏng ồ ạt hay tiêu nhày máu. Trẻ em biểu hiện nôn ói nhiều.	
Thể hạ đường huyết	Cảm giác bồn chồn, lo sợ, da lạnh, vã mồ hôi Tim nhanh, đau đầu, khó thở. Nặng hơn có thể lơ mơ, hôn mê, co cứng, co giật toàn thân và sốc.	Đường huyết <40 mg/dL hoặc <2,2 mmol/L
Thể tiểu huyết sắc tố	Sốt, lạnh run, vàng da, thiếu máu cấp Tiểu sậm đen. Suy thận, truy tim mạch nếu không điều trị kịp thời.	Nước tiểu có hemoglobin
Thể xuất huyết	Xuất huyết niêm mạc (mũi, chân răng, kết mạc mắt), nơi tiêm tĩnh mạch, bầm máu da, xuất huyết tiêu hoá	Xét nghiệm đông máu nội mạch rải rác (DIC) dương tính.
Thể rối loạn nước điện giải, thăng bằng kiềm toan	Véo da mất lâu, áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp, hạ huyết áp tư thế, thiểu niệu. Toan chuyển hóa (thở nhanh sâu) Hạ đường huyết. Suy thận	pH máu động mạch <7,35 Bicarbonate <15 mmol/L Lactate máu >4 mmol/L.
Mật độ KSTSR cao		Mật độ KST >100.000/μL hoặc >10% hồng cầu có KST

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Xét nghiệm chẩn đoán

- Phết máu ngoại biên và đếm mật độ ký sinh trùng sốt rét (KSTSR): Nhuộm Field's hay Giemsa và quan sát dưới kính hiển vi quang học, kỹ thuật tiêu chuẩn để chẩn đoán sốt rét. Gồm 2 phần chính trên phết máu:
 - ⊙ Giọt dày: gồm khoảng 40 lớp hồng cầu không được cố định, phát hiện KSTSR ở bên ngoài hồng cầu, mật độ KSTSR được đếm trong lúc đếm cùng lúc 200 hoặc 400 bạch cầu, qui đổi thành mật độ KSTSR/μL máu (trung bình 8000 bạch cầu/μL).
 - O Giọt mỏng: cố định được hồng cầu trên phết nhuộm để phát hiện các thể dưỡng bào, thể phân liệt, giao bào trong hồng cầu; định danh loại KST và đếm mật độ KST trong lúc đếm 1000 hồng cầu, công thức qui đổi:

Mật độ KSTSR/µL= mật độ KST/1000 hồng cầu x Hct (%) x 125,6

Mật độ KSTSR dùng để đánh giá mức độ nhiễm, tốc độ giảm hay biến mất của KSTSR sau điều trị đặc hiệu kháng sốt rét.

- **Xét nghiệm chẩn đoán nhanh:** được sử dụng ở nơi không có điều kiện thực hiện phết máu tìm ký sinh trùng sốt rét. Xét nghiệm này không đánh giá được mật độ KSTSR trong máu. Xét nghiệm nhanh chẩn đoán sốt rét gồm 2 loại sau:
 - + **Xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên HRP-2** (Histidine Rich Protein-2) của *P. falciparum*. Xét nghiệm có độ nhạy 95%, độ đặc hiệu 99% so với xét nghiệm phết máu tìm KSTSR, không dùng để theo dõi đáp ứng điều trị vì kháng nguyên vẫn còn dương tính 28 ngày sau điều trị.
 - + Xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện LDH (Lactate Dehydrogenase) của P. falciparum và các loại Plasmodium khác, xét nghiệm này có giá trị chẩn đoán P. vivax, P. ovale và P. malariae, có độ nhạy cao hơn so với chẩn đoán P. falciparum. Độ nhạy của xét nghiệm này giảm khi mật độ KST thấp, dưới 100-1000/μL.

5.2. Xét nghiệm đánh giá độ nặng của bệnh

- Công thức máu: số lượng bạch cầu bình thường, số lượng hồng cầu giảm, thiếu máu đẳng sắc đẳng bào, số lương tiểu cầu giảm.
- Rối loạn chức năng gan (nhất là thể vàng da): bilirubin máu tăng (cả gián tiếp và trực tiếp), albumin máu giảm, thời gian Prothrombin kéo dài.
- Rối loạn chức năng thận: tăng creatinine, nước tiểu có albumin, protein.
- Hạ đường huyết, rối loạn điện giải, khí máu động mạch: toan chuyển hóa, lactate máu tăng.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán sốt rét chưa biến chứng

- Dịch tễ:
- Đang sinh sống hoặc đi vào vùng sốt rét lưu hành trong vòng 3-6 tháng.
- Nghề nghiệp: làm rẫy, khai thác rừng, khoáng sản, công nhân làm cầu đường, công nhân cạo mủ cao su.
- Có tiền sử bị sốt rét 2 năm gần đây, được chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét.
- Có tiền sử tiêm chích ma túy hay truyền máu.

- Triệu chứng lâm sàng:
- Con sốt điển hình có 3 giai đoạn: lạnh, sốt, vã mồ hôi.
- Cơn sốt không điển hình:

Bệnh nhân chỉ ớn lạnh, rét run ít (ở người sống lâu trong vùng sốt rét lưu hành). Sốt liên tục hoặc dao động trong 5-7 ngày đầu, rồi thành cơn (hay gặp ở trẻ em, người bệnh bị sốt rét lần đầu).

- Thiếu máu, gan to, lách to.

• Cận lâm sàng:

Phết máu ngoại biên tìm thấy thể dưỡng bào (trophozoites).

Xét nghiệm chẩn đoán nhanh tìm kháng nguyên HRP-2 của *P. falciparum* (Paracheck, Parasight F) hay LDH (Optimal test).

6.2. Chẩn đoán sốt rét biến chứng

Có biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng của các thể sốt rét biến chứng.

6.3. Chẩn đoán phân biệt

Khi kết quả phết máu tìm KSTSR hay xét nghiệm chẳn đoán nhanh âm tính cần phân biệt với sốt do các nguyên nhân nhiễm trùng khác như: sốt xuất huyết *dengue*, cúm, thương hàn, nhiễm *Leptospira*, nhiễm khuẩn huyết.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị sớm, đúng và đủ liều.
- Điều trị cắt con sốt kết hợp với chống lây lan (sốt rét do *P. falciparum*) và điều trị tiệt căn (sốt rét do *P. vivax*).
- Điều trị thuốc sốt rét đặc hiệu kết hợp với điều trị triệu chứng và biến chứng.

7.2. Điều trị sốt rét chưa biến chứng

Điều trị sớm sau khi chẩn đoán sốt rét chưa biến chứng để tránh diễn tiến nặng và tử vong. Hầu hết các thuốc sốt rét đều có thể sử dụng được cho phụ nữ có thai ngoại trừ Doxycycline, Tetracycline, Primaquine.

7.2.1. Sốt rét chưa biến chứng do Plasmodium falciparum

Do *P. falciparum* có tỷ lệ kháng cao với Chloroquine, nên Artemisinin là thuốc được chon lưa đầu tiên.

- Điều trị thuốc phối hợp có Artemisinin (ACTs- Artemisinin combination theraphies) là phác đồ điều trị ưu tiên, kể cả cho trẻ em, phụ nữ có thai từ 3 tháng giữa và cuối thai kỳ. Tại các quốc gia Đông Nam Á, gồm cả Việt Nam: dùng phối hợp 3 ngày Dihydroartemisinin và Piperaquine (DHA-PPQ) (biệt được Arterakine, Artekin, CV-Artecan) gồm 40 mg Dihydroartemisinin và 320 mg Piperaquine phosphat 320 mg.
 - o **Liều trẻ em:** tính theo liều Dihydroartemisinin: 4 mg/kg/ngày
 - Liều ở người lớn
 (36-<60 kg): 3 viên DHA-PPQ/ngày
 ≥60kg: 4 viên DHA-PPQ/ngày
 - **Primaquine** 0,5 mg base/kg, một liều duy nhất để diệt thể giao bào cho tất cả các trường hợp có thể giao bào trong máu.

Không dùng Primaquine cho phụ nữ có thai, trẻ em dưới 6 tháng tuổi và người thiếu men G6PD.

7.2.2. Sốt rét chưa biến chứng do P. vivax, P. ovale, P. malariae và P.

knowlesi:

Phối hợp Chloroquine và Primaquine

- Chloroquine (viên Chloroquine phosphate 250 mg có chứa 150 mg base). Tổng liều là 25 mg base/kg, chia trong 3 ngày như sau:
 - + Ngày 1: 5 mg base/kg × 2 lần/ngày (300 mg base × 2 lần/ngày ở người lớn)
 - + Ngày 2: 5 mg base/kg × 2 lần/ngày (300 mg base × 2 lần/ngày ở người lớn)
 - + Ngày 3: 5 mg base/kg (300 mg base/ngày ở người lớn)
- **Primaquine** có tác dụng diệt thể ngủ ở gan, điều trị tiệt căn, tránh tái phát (viên Primaquine 13,2 mg có chứa 7,5 mg base): liều 15 mg mỗi ngày trong 14 ngày (đối với trẻ em: 0,25 mg/kg/ngày trong 14 ngày).
- Ở địa cơ thiếu G6PD, sử dụng 45 mg Primaquine 1 lần mỗi tuần, trong 8 tuần liên tiếp để tránh tán huyết.

7.2.3. Sốt rét chưa biến chứng do nhiều loại ký sinh trùng, có *P. falciparum*:

Dihydroartemisinin-Piperaquine uống 3 ngày và Primaquine 0,25 mg/kg/ngày trong 14 ngày.

7.2.4. Theo dõi điều trị sốt rét chưa biến chứng:

Bệnh nhân cần được đánh giá đáp ứng điều trị như thời gian cắt sốt, cải thiện về lâm sàng như không diễn tiến thêm thiếu máu hay vàng da, ăn uống được, khoẻ hơn.

Theo dõi đáp ứng KSTSR:

- o Thực hiện phết máu kiểm tra KSTSR hàng ngày.
- O Chỉ cho người bệnh ra viện khi kết quả phết máu âm tính.

7.3. Điều trị sốt rét biến chứng:

7.3.1. Nguyên tắc xử trí sốt rét biến chứng

- Cần chẩn đoán sớm.
- Đánh giá nhanh mức đô năng của bênh để phân tuyến điều tri thích hợp.
- Điều trị đặc hiệu sớm.
- Chăm sóc điều dưỡng đầy đủ nhất là bệnh nhân mê.
- Tránh những điều trị không cần thiết và có hại cho bệnh nhân.

7.3.2. Điều trị đặc hiệu:

•Artesunate tiêm: cho thể bệnh sốt rét biến chứng, mật độ KSTSR cao hoặc bệnh nhân không uống thuốc được do nôn ói nhiều.

Liều đầu 2,4 mg/kg tiêm bắp hoặc tiêm mạch, tiêm nhắc lại 2,4 mg/kg vào giờ thứ 12, sau đó mỗi ngày tiêm 1 liều 2,4 mg/kg cho đến khi KSTSR âm tính. Artesunate lọ 60 mg pha với 1 ml Natri bicarbonate 5%, lắc kỹ để Artesunate được tan hoàn toàn, sau đó pha với 5 ml dung dịch muối đẳng trương để tạo thành dung dịch tiêm mạch 6 ml. Đổi sang thuốc uống DHA-PPQ trong 3 ngày kế tiếp sau khi bệnh nhân tỉnh.

Khi bệnh nhân tỉnh, có thể đổi sang thuốc uống: DHA-PPQ 3 ngày.

7.3.3. Điều trị triệu chứng và biến chứng

Hôn mê: cần loại trừ các nguyên nhân gây hôn mê khác (hạ đường huyết, viêm màng não...). Chăm sóc điều dưỡng: giữ thông đường hô hấp, xoay trở, vỗ lưng, dinh dưỡng đầy đủ, theo dõi sát sinh hiệu, tri giác, lượng nước tiểu...

Sốt cao: lau mát, nằm phòng thoáng khí và sử dụng các thuốc hạ nhiệt như

Paracetamol, 10 mg/kg/liều, không quá 4 lần/ngày.

Co giật toàn thân: dùng chống co giật: Diazepam tiêm mạch (người lớn 10 mg, trẻ em 0,3 mg/kg) hoặc Diazepam bơm hậu môn (liều 0,5-1 mg/kg)

Hạ đường huyết: duy trì ăn nhiều bửa nhỏ hay nuôi ăn qua thông dạ dày, tiêm tĩnh mạch chậm 0,5 g/kg/liều glucose ưu trương 30% sau đó duy trì với glucose 10% 0,1 g/kg/giờ.

Suy thận: đặt thông tiểu để theo dõi lượng nước tiểu. Sử dụng lợi tiểu Furosemide với liều tăng dần 40 mg rồi 80 mg, theo dõi đáp ứng của thận và điều chỉnh dịch truyền và lợi tiểu duy trì nước tiểu 80-100 ml/giờ, nếu không có kết quả thì phải lọc máu hay lọc màng bụng. Theo dõi nước xuất nhập, lượng nước vào = lượng nước ra + 500 ml.

Thiếu máu nặng do tán huyết hoặc xuất huyết:

Truyền hồng cầu lắng 10-20 ml/kg mỗi lần khi hematocrit <20% hoặc hemoglobin <7 g/dL, có thể lặp lại nhiều lần tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Trong lúc truyền, theo dõi sát tình trạng tim mạch-phổi, dùng kèm theo lợi tiểu nếu cần thiết.

Truyền khối tiểu cầu khi tiểu cầu <20.000/mm³ máu nếu không làm thủ thuật xâm lấn hoặc <50.000/ mm³ nếu làm các thủ thuật xâm lấn.

Không truyền Plasma nhưng nếu PT <50% mà cần làm thủ thuật xâm lấn thì nên truyền.

Phù phổi cấp: Cho nằm đầu cao, hạn chế lượng nước vào, giữ áp suất tĩnh mạch trung tâm (CVP) ở mức 0-5 cmH₂O, thở oxy 4-6 lít/phút duy trì SpO₂ >92%, hút đàm nhớt, dùng lợi tiểu mạnh, thở máy khi có suy hô hấp hay tổn thương phổi nặng, cần loại trừ suy hô hấp do bội nhiễm, ứ đọng đàm. Dùng thêm kháng sinh nếu bội nhiễm.

Sốc: loại trừ nguyên nhân sốc do thiếu nước (bù dịch đầy đủ), thiếu máu (bù máu) hay sốc do nhiễm trùng huyết gram âm (cấy máu và kháng sinh thích hợp). Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm để theo dõi lượng dịch cần bù, bằng các dung dịch tinh thể hay dung dịch keo (huyết tương, Dextran, HES) hoặc vận mạch. Giữ CVP <5 cm nước. Dùng kháng sinh phổ rộng nếu chắn đoán sốc nhiễm trùng.

Tiểu huyết sắc tố: Truyền Natriclorua 0,9% và các dịch khác duy trì lượng nước tiểu ≥2500 ml/24 giờ, 10-12 ml/kg/24 giờ với trẻ em. Truyền khối hồng cầu khi Hematocrit <25% hoặc Hemoglobin <7g/dL. Nếu đang dùng Primaquine hoặc Quinine mà xuất hiện tiểu huyết sắc tố thì ngừng ngay thuốc và thay bằng thuốc sốt rét khác.

Điều chỉnh thăng bằng nước-điện giải: bù bằng những dịch đẳng trương (Natri clorua 0,9% hay Glucose 5%), số lượng dịch mỗi ngày thay đổi tùy theo bệnh nhân, không quá 2,5 lít/ngày với người lớn và 20 ml/kg trong 1-2 giờ đầu đối với trẻ em. Những biểu hiện toan chuyển hóa với HCO₃-<15 mmol/L cần được điều chỉnh với Sodium bicarbonate 1,4%, theo dõi khí máu động mạch để điều chỉnh thích hợp.

Dinh dưỡng: Chế độ ăn đảm bảo đủ dinh dưỡng (khoảng 1500-2000 Kcal/ngày). Cho người bệnh ăn lỏng qua ống thông dạ dày nhiều bữa nhỏ hoặc nhỏ giọt liên tục nếu người bệnh hôn mê. Nếu người bệnh nôn nhiều, không thể ăn qua đường tiêu hóa thì nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch.