



التیام

شاپا الکترونیکی: ۲۷۸۳۳۲۹۱

eltiam.ivsa@yahoo.com

http://eltiamjournal.ir/

بررسی اثر ونکومایسین بر ضربان قلب و شاخص‌های نوار قلب در سگ‌های از نظر بالینی سالم

در پروتکل‌های درمانی متفاوت

احمدرضا داودی^۱، حمیده سالاری صدیق^{۲*}، مسعود رجبیون^۲ و محمد عزیززاده^۲

۱. دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

۲. گروه علوم درمانگاهی، بهداشت و پیشگیری بیماری‌های دام، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

*hssedigh@um.ac.ir

doi <https://doi.org/10.30500/eltiamj.13.1.4>

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۲۸، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۰۶



کپی‌رایت © مجله التیام: دسترسی آزاد؛ کپی‌برداری، توزیع و نشر برای استفاده کامل با ذکر منبع آزاد است، © نویسندگان. ناشر: انجمن جراحی دامپزشکی ایران.

چکیده

زمینه و نوع مطالعه: استفاده از ونکومایسین به دلیل مقاوم بودن برخی میکروارگانیسم‌ها به چند دارو رو به افزایش است. انفوزیون ۳۰ تا ۶۰ دقیقه‌ای ونکومایسین رقیق شده معمولاً پیشنهاد می‌شود اما انجام این فرآیند از نظر مدت زمان تزریق ممکن است رعایت نشود.

هدف: تغییرات ضربان قلب و شاخص‌های نوار قلب به عنوان یکی از عوارض جانبی احتمالی تزریق ونکومایسین در پروتکل‌های درمانی متفاوت در مدت زمان ۵ دقیقه مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: ۱۸ سگ جوان بالغ نژاد مونگرل با وزن ۲۰-۲۶ کیلوگرم پس از انجام معاینات و تایید سلامت وارد مطالعه شدند و به صورت تصادفی در ۳ گروه برابر قرار گرفتند. برای گروه اول، ۱۵ میلی گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن حیوان ونکومایسین به صورت انفوزیون وریدی ۳۰ دقیقه‌ای تزریق شد. برای گروه دوم ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم ونکومایسین به مدت ۵ دقیقه به صورت وریدی تزریق شد و برای گروه سوم ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم ونکومایسین رقیق شده با آب مقطر به نسبت ۲:۱ در زمان ۵ دقیقه وریدی تزریق شد. علاوه بر وضعیت بالینی، نتایج حاصل از اندازه‌گیری ضربان قلب و شاخص‌های الکتروکاردیوگرافی ثبت شد و با سطح معناداری $p < 0.05$ مورد تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج: در هیچ یک از حیوانات نشانه بالینی خاصی مشاهده نشد. در داده‌های مربوط به ضربان قلب تغییر معناداری مشاهده نشد. در الکتروکاردیوگرافی، در گروه ۳، QT interval در دقیقه ۳۰ به طور معناداری طولی‌تر از دقیقه ۱۵ بود که البته در دقیقه ۹۰ به محدوده غیر معنادار برگشت.

نتیجه‌گیری نهایی: تزریق وریدی فرم رقیق نشده و رقیق شده ۲:۱ ونکومایسین در زمان ۵ دقیقه مشکل بالینی قابل توجه و تغییر قابل توجه و پایدار در ضربان قلب و شاخص‌های نوار قلب نشان نداد.

واژگان کلیدی: ضربان قلب، الکتروکاردیوگرافی، ونکومایسین، سگ

مقدمه

الکتروکاردیوگرافی در تزریق وریدی ونکومایسین در پروتکل‌های درمانی متفاوت است.

مواد و روش کار

۱۸ قلاده سگ جوان بالغ نژاد مونگرل با میانگین وزنی ۲۳ کیلوگرم پس از انجام معاینات بالینی، آزمایش خون و تایید سلامت وارد مطالعه شدند. سگ‌ها به‌طور تصادفی به ۳ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. ویال ونکومایسین ۵۰۰ میلی گرم شرکت اکسیر تهیه و استفاده شد. به گروه اول ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان ونکومایسین به صورت انفوزیون وریدی ۳۰ دقیقه‌ای تزریق شد. گروه دوم ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم ونکومایسین را در مدت ۵ دقیقه به صورت وریدی دریافت کرد. به گروه سوم ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم ونکومایسین رقیق شده با آب مقطر استریل به نسبت ۲:۱ در همان زمان ۵ دقیقه تزریق شد که منظور از این نسبت دو واحد حلال در برابر یک واحد دارو است.

از هیچ گونه داروی آرام‌بخش استفاده نشد و مقیدسازی فیزیکی اصولی جایگزین روش شیمیایی شد. ضربان قلب در دقایق صفر، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰، ۳۵، ۴۰، ۴۵، ۵۰، ۵۵، ۶۰ و ۹۰ توسط دستگاه NONIN ساخت کشور آمریکا اندازه گیری شد. به منظور دقت بیشتر ضربان قلب هم توسط پالس اکسی متر هم از نوار قلب‌ها استخراج شد. نوار قلب‌ها در دقیقه‌های صفر، ۵، ۱۵، ۳۰، ۴۰، ۵۵ و ۹۰ در اشتقاق‌های دوقطبی استاندارد I, II, III به مدت ۱ دقیقه با سرعت ۵۰ میلی‌متر/ثانیه و با حساسیت ۱۰ میلی‌متر/میلی ولت توسط دستگاه BIONICS ساخت کشور کره جنوبی اخذ شد و اندازه گیری مدت زمان موج P، ارتفاع موج P، فاصله موج P با R، مدت زمان QRS، ارتفاع موج R، ST segment deviation و QT interval انجام شد.

برای تحلیل آماری در هر گروه جهت مقایسه شاخص‌ها بین زمان‌های اندازه‌گیری از روش آنالیز one way repeated measure ANOVA استفاده شد. برای مقایسه میانگین شاخص‌ها بین ۳ گروه از روش آنالیز measure ANOVA two way repeated استفاده شد. کلیه آنالیزهای آماری توسط SPSS نسخه ۲۶ انجام شد و سطح معناداری داده‌ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

میکروآرگانیسم‌های مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک مسئول ایجاد بسیاری از عفونت‌ها هستند (۱). این میکروآرگانیسم‌ها غالباً باکتری‌هایی هستند که به یک یا تعداد بیش‌تری از کلاس‌های عوامل ضد میکروبی مقاومت دارند. استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین به چندین عامل ضد میکروبی مقاومت نشان می‌دهد (۲). ونکومایسین هیدروکلرید با نام تجاری ونکوسین یک آنتی‌بیوتیک گلیکوپپتیدی است. با پدیدار شدن استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین و استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، ونکومایسین به عنوان دارو انتخابی برای درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری‌ها مطرح شد (۳). در انسان انفوزیون سریع ونکومایسین می‌تواند با سندرم مرد قرمز همراه باشد. این سندرم نوعی واکنش هیستامینی به انفوزیون سریع ونکومایسین است. از نظر الکتروفیزیولوژیک، ونکومایسین می‌تواند از طریق آزادسازی هیستامین موضعی و سیستمیک باعث تغییر در پتانسیل عمل میوسیت‌های قلبی و مقاومت عروق محیطی شود (۴، ۵). از این رو گفته می‌شود ونکومایسین باید حداقل طی سی دقیقه و به صورت یک محلول رقیق شده تزریق شود (۳).

الکتروکاردیوگراف فعالیت الکتریکی متغیر قلب را به‌وسیله الکترودهای مثبت و منفی ثبت می‌کند. به فرآیند ثبت این اختلاف پتانسیل‌های متغیر الکتروکاردیوگرافی می‌گویند (۶). الکتروکاردیوگرافی یک گام تشخیصی ضروری برای ارزیابی قلب است (۷). مطالعات نشان داده اند که تغییرات بر غلظت سرمی دارو می‌تواند بر فواصل زمانی نوار قلب، به خصوص هدایت دهلیزی-بطنی و رپلریزاسیون بطنی اثرگذار باشد (۸، ۹). الکتروکاردیوگرافی حساسیت بالایی در شناسایی آریتمی‌ها و تغییرات فواصل زمانی ناشی از سمیت داروها دارد (۶، ۷).

درحالی‌که تغییرات جلدی سندرم مرد قرمز به راحتی قابل رویت هستند، تغییرات الکتروفیزیولوژیک پنهان در میوسیت‌های قلبی که ناشی از آزادسازی وسیع هیستامین و اثر مستقیم دارو بر کانال‌های یونی است، تنها از طریق پایش دقیق الکتروکاردیوگرافی قابل شناسایی می‌باشند. بنابراین هدف این مطالعه بررسی تغییرات ضربان قلب و تغییرات کمی و کیفی

نتایج

در این قسمت به ذکر و بررسی نتایج حاصل از اندازه گیری ضربان قلب و شاخص‌های نوار قلب (QT interval) می‌پردازیم. آنالیز توصیفی: میانگین و انحراف معیار ضربان قلب (واحد بیت بر دقیقه) لندازه گیری شده به تفکیک زمان‌اندازه گیری در (جدول ۱) آورده شده است.

آنالیز توصیفی: میانگین و انحراف معیار QT interval (واحد ثانیه) لندازه گیری شده به تفکیک زمان‌اندازه گیری در (جدول ۲) آورده شده است.

بحث

تاکنون مطالعاتی در مورد عوارض قلبی و نکومایسین صورت گرفته است. تفاوت مطالعه حاضر با مطالعات دیگر در این است که اغلب پژوهش‌های پیشین بر شاخص‌های

همودینامیک کلان مانند فشار خون تمرکز داشتند حال آن که مطالعه فعلی با تکیه بر پایش نوار قلب، تغییرات ظریف و تحت بالینی هدایت الکتریکی قلب را شناسایی و آشکار کرد. این مطالعه نشان می‌دهد که حتی در صورت ثبات وضعیت بالینی سگ، بهتر است در پایش فعالیت الکتریکی قلب دقت شود.

در این مطالعه، عدم تغییر معنادار ضربان قلب در تمامی گروه‌ها، علی‌رغم تغییر QT interval نشان داد پایش شاخص‌های ظاهری و بالینی به تنهایی برای تایید ایمن بودن و نکومایسین برای قلب کافی نیست زیرا تغییرات پاتولوژیک در رپلارسزاسیون بطنی (طولانی شدن QT interval) می‌تواند در غیاب افزایش یا کاهش ضربان قلب رخ دهد و بیمار را مستعد به آریتمی کند.

جدول ۱: میانگین $\pm$ انحراف معیار ضربان قلب (واحد بیت بر دقیقه) اندازه گیری شده به تفکیک زمان‌اندازه گیری، مقایسه درون گروهی: روند تغییرات ضربان قلب بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. میانگین میزان ضربان قلب در طول دوره مطالعه بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. میزان ضربان قلب در هیچ یک از زمان‌های اندازه گیری، بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نشان نداد. مقایسه بین گروهی: در گروه ۱، ۲ و ۳، تعداد ضربان قلب تفاوت معنی‌داری بین زمان‌های مختلف اندازه گیری نشان نداد.

زمان	گروه اول	گروه دوم	گروه سوم
۰	۹۶.۸ $\pm$ ۱۲.۲	۱۰۲.۱ $\pm$ ۱۱.۱	۹۷.۵ $\pm$ ۱۲.۲
۵	۹۷.۸ $\pm$ ۷.۲	۹۸.۸ $\pm$ ۱۲.۲	۱۰۳.۳ $\pm$ ۱۰.۱
۱۰	۹۳.۸ $\pm$ ۱۵.۶	۱۰۱.۶ $\pm$ ۱۱.۷	۱۰۳.۸ $\pm$ ۱۴.۶
۱۵	۸۸ $\pm$ ۱۲.۹	۹۷.۸ $\pm$ ۱۱.۷	۹۸.۶ $\pm$ ۱۱.۵
۲۰	۸۶.۵ $\pm$ ۸.۳	۹۷.۵ $\pm$ ۱۳.۲	۹۹.۶ $\pm$ ۱۶.۶
۲۵	۸۸ $\pm$ ۱۰.۴	۹۳.۳ $\pm$ ۱۰.۶	۹۶.۳ $\pm$ ۱۵.۷
۳۰	۸۸.۵ $\pm$ ۱۵.۲	۹۸.۵ $\pm$ ۱۰.۷	۹۸.۳ $\pm$ ۱۳.۶
۳۵	۸۷.۱ $\pm$ ۱۵.۳	۹۴.۵ $\pm$ ۹.۷	۹۵.۱ $\pm$ ۱۹.۳
۴۰	۸۸.۵ $\pm$ ۱۰.۵	۹۵.۸ $\pm$ ۱۶.۵	۹۹.۸ $\pm$ ۱۴.۶
۴۵	۸۹.۱ $\pm$ ۷.۷	۱۰۰.۶ $\pm$ ۱۴.۸	۹۸.۶ $\pm$ ۱۰
۵۰	۸۸.۶ $\pm$ ۱۲.۴	۱۰۰.۱ $\pm$ ۱۰.۷	۹۸.۸ $\pm$ ۶.۹
۵۵	۹۴.۳ $\pm$ ۶.۴	۹۷.۸ $\pm$ ۷.۹	۹۰.۱ $\pm$ ۸.۹
۶۰	۹۷.۳ $\pm$ ۷.۷	۹۶.۳ $\pm$ ۹.۷	۹۴.۳ $\pm$ ۱۰.۶
۹۰	۸۵.۵ $\pm$ ۹.۲	۹۷.۳ $\pm$ ۱۰.۲	۷۸.۸ $\pm$ ۳۴.۵

جدول ۲: میانگین $\pm$ انحراف معیار QT interval (واحد ثانیه) اندازه گیری شده به تفکیک زمان اندازه گیری. مقایسه بین گروهی: روند تغییرات QT interval گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نشان نداد. میانگین میزان QT interval در طول دوره مطالعه بین ۳ گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری نشان نداد. مقایسه درون گروهی: در گروه ۱ و ۲ QT interval تفاوتی بین زمان های مختلف اندازه گیری نشان نداد. در گروه ۳ QT interval در زمان ۴ (دقیقه ۳۰) به صورت معنی داری بیش تر از زمان ۳ (دقیقه ۱۵) بود.

زمان	گروه اول	گروه دوم	گروه سوم
۰	0.24 ± 0.02	۰.۲۱	0.22 ± 0.01
۵	0.22 ± 0.02	0.22 ± 0.02	0.2 ± 0.01
۱۵	0.22 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.19 ± 0.01
۳۰	0.23 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.23 ± 0.01
۴۰	0.24 ± 0.01	۰.۲۲	0.22 ± 0.01
۵۵	0.24 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.21 ± 0.01
۹۰	0.23 ± 0.02	0.22 ± 0.01	0.22 ± 0.02

همودینامیک بی اثر بود. این مطالعه نشان داد که ونکومايسين در دوزهای بالا (بیش تر از یک میلی مول) یک اثر سمیت قلبی حاد و مستقیم از نوع اینوتروپیک منفی را داراست. هم چنین مشخص شد که افت ضربان قلب وابسته به زمان یک شاخص عملکردی حساس برای سمیت قلب است. طبق این مطالعه افت ضربان قلب القا شده متعاقب تزریق ونکومايسين به سبب آزادسازی استیل کولین از اعصاب پاراسمپاتیک تعصیب کننده قلب یا به دلیل بلاک ورود یون کلسیم نیست. تحقیق فوق نشان داد ونکومايسين اثر مستقیم سیتوتوکسیک بر میوسیت های قلب در دوزهای بسیار بالا را دارد (۸). در مقام مقایسه با پژوهش حاضر و پژوهش برتولیزی، کاهش ضربان قلب در موش برخلاف انسان و سگ را می توان به سرعت آزادسازی هیستامین و تاثیر آن بر گره پیشاهنگ ربط داد.

در مطالعه مرتبط دیگری نیوفیلد و رویزن در ۱۹۷۹ ثابت کردند که کاهش انقباض پذیری میوکارد ناشی از تزریق ونکومايسين وابسته به دوز است. به گفته این دو محقق احتمال دپرسیون قلبی القا شده توسط آنتی بیوتیک در بیمارانی که مشکلات قلبی و کلیوی دارند بیش تر از بیمارانی با قلب و کلیه سالم است. هم چنین در این مطالعه آمده است که تزریق سریع ونکومايسين ریسک ایست قلبی و تغییرات ناگهانی نوار قلب را به شدت افزایش می

در نوار قلب QT interval نماینده مجموع زمان دپلاریزاسیون و رپلاریزاسیون بطنی است و این مطالعه متضمن تغییرات معنادار QT interval در گروه سوم (دقیقه ۱۵ نسبت به دقیقه ۳۰) است. در مطالعات تیسدل نیز بسیاری از داروهای ضد میکروبی از جمله ونکومايسين می توانند با مداخله در کانال های پتاسیمی، باعث تغییر QT interval و احتمال افزایش ریسک آریتمی های بطنی شود (۹). در مطالعه حاضر اگر چه تغییرات مشاهده شده در محدوده فیزیولوژیک بود اما تفاوت معنادار در زمان های مختلف انفوزیون نشان دهنده تاثیر دینامیک غلظت ونکومايسين بر زمان رپلاریزاسیون بطنی است.

در قالب پژوهشی در خصوص سمیت قلبی ونکومايسين برتولیزی و دیگران در سال ۲۰۰۲ نشان دادند با انفوزیون ونکومايسين در انسان علی رغم ایجاد تغییرات همودینامیک شدید ضربان قلب می تواند بدون تغییر باقی بماند (۱۰). لذا این یافته با عدم تغییر ضربان قلب در مطالعه حاضر هم خوانی دارد.

مطالعه ای دیگر توسط جیم و متیو در سال ۱۹۸۹ انجام شد و به ارزیابی سازوکار سمیت قلبی ونکومايسين در موش پرداخت. در مطالعه گفته شده ونکومايسين یک اثر وابسته به غلظت در کاهش جریان آئورتی، جریان کورونری و ضربان قلب نشان داد ولی در سایر پارامترهای

نتیجه گیری نهایی

تزریق وریدی فرم رقیق شده ۲:۱ ونکومایسین در مدت ۵ دقیقه منجر به تغییر معنادار شاخص QT interval شد. با این وجود این شاخص در زمان ۹۰ دقیقه به محدوده غیرمعنادار بازگشت. همچنین در گروه‌های مورد مطالعه آریتمی مخاطره آمیز و علائم بالینی غیرطبیعی در مدت زمان مشخص شده مشاهده نشد. لذا تزریق وریدی فرم رقیق نشده و رقیق شده ۲:۱ ونکومایسین در زمان کمینه ۵ دقیقه در سگ سالم می‌تواند بدون تاثیر بر ضربان قلب و نوار قلب قلمداد شود.

سپاس‌گزاری

این پژوهش با حمایت مالی و تجهیزاتی دانشگاه فردوسی مشهد و با اخذ کد اخلاقی ۱۸۱۴۴۱۹ انجام شده و با شماره ثبت ۹۱۴ در کتابخانه مرکزی دانشگاه فردوسی مشهد به ثبت رسیده است.

تعارض منافع

پژوهشگران هیچ گونه تعارض منافی در این پژوهش شناسایی نکرده‌اند.

دهد (۱۱). هرچند در مطالعه حاضر عوارض شدیدی نظیر ایست قلبی مشاهده نشد، گزارش‌های اخیر پزشکی انسانی حاکی از آن است که ونکومایسین می‌تواند با اثر مستقیم سرکوب کننده بر گره پیشاهنگ، منجر به پیامدهای وخیم قلبی مانند ایست قلبی گردد (۱۲). همچنین در موارد نادر، بروز سندرم کونیس یا آنژین آلرژیک که با تغییرات قطعه ST تظاهر می‌یابد، گزارش شده است (۱۳). عدم مشاهده این تغییرات در مطالعه حاضر احتمالاً ناشی از کنترل سرعت انفوزیون در بازه ۵ دقیقه یا تفاوت‌های فیزیولوژیک گونه‌ای یا استفاده از دوز استاندارد و غیرسمی ونکومایسین است.

لازم به تاکید است که یافته‌های این پژوهش تنها در خصوص سگ سالم قابل استناد است و در مورد سگ‌های بیمار به خصوص بیمار قلبی و کلیوی انفوزیون استاندارد ۳۰ تا ۶۰ دقیقه‌ای ونکومایسین طبق دارونامه توصیه می‌شود (۳، ۱۴).

منابع:

- Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine. 7th ed. St. Louis (MO): Saunders; 2010.
<https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-2450-7.50001-4>
- Caveney L, Jones B, Ellis K. Veterinary infection, prevention and control. Ames (IA): Wiley-Blackwell; 2011.
<https://doi.org/10.1002/9781119421450>
- Plumb DC. Plumb's veterinary drug handbook. 6th ed. Ames (IA): Blackwell Publishing; 2008.
<https://doi.org/10.1002/9781119421429>
- Levine DP. Vancomycin: a history. Clin Infect Dis. 2006;42(Suppl 1):S5-12.
<https://doi.org/10.1086/491709>
- Sivagnanam S, Deleu D. Red man syndrome. Crit Care. 2002;7(2):119.
<https://doi.org/10.1186/cc1871>
- Martin M. Small animal ECGs: An introductory guide. 3rd ed. Ames (IA): Wiley-Blackwell; 2015.
<https://doi.org/10.1002/9781119087526>
- Fox PR, Sisson D, Moise NS. Textbook of canine and feline cardiology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1999.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-4044-0.X5001-6>
- Jim KF, Matthews WD. An investigation of the cardiotoxic action of vancomycin in the isolated working rat heart. Toxicol In Vitro. 1989;3(1):27-32.

- [https://doi.org/10.1016/0887-2333\(89\)90022-7](https://doi.org/10.1016/0887-2333(89)90022-7)
9. Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes. *Can Pharm J (Ott)*. 2016;149(3):139-52. <https://doi.org/10.1177/1715163516641195>
10. Bertolissi M, Bassi F, Cecotti R, Capelli C, Giordano F. Pruritus: a useful sign for predicting the haemodynamic changes that occur following administration of vancomycin. *Crit Care*. 2002;6(3):1-6. <https://doi.org/10.1186/cc1496>
11. Newfield P, Roizen MF. Hazards of rapid administration of vancomycin. *Ann Intern Med*. 1979;91(4):581. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-91-4-581>
12. Zakeri R, Shokouhi N, Aminnejad R. Vancomycin-Induced Asystole; a Case Report and Literature Review. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2021; 9(1): e41. <https://doi.org/10.22037/aaem.v9i1.1189>
13. Sallam M, Al-Fraihat E, Sallam M. Vancomycin-induced Kounis syndrome: A case report. *Journal of Cardiology Cases*. 2022; 26(2): 114-116. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2022.02.006>
14. Wiebe VJ. Drug therapy for infectious diseases of the dog and cat. Ames (IA): John Wiley & Sons; 2015. <https://doi.org/10.1002/9781119100874>

Abstracts in English

Assessment of Vancomycin Effect on Heart Rate and Electrocardiographic Indices on Clinically Healthy Dogs in Different Therapeutic Protocols

Ahmadreza Davoudi¹, Hamideh Salari Sedigh^{2*}, Masoud Rajabioun², Mohammad Azizzadeh²

1. Graduated from Department of Clinical Sciences School of Veterinary Medicine Ferdowsi University of Mashhad

2. Department of Clinical Sciences School of Veterinary Medicine Ferdowsi University of Mashhad

* Hamideh Salari Sedigh

Background: Indication of vancomycin is now growing due to increasing multi-drug resistance feature of some microorganisms. Intravenous infusion of diluted vancomycin during 30 to 60 minutes is generally recommended but the standard duration may not be adhered to.

Objectives: Alterations in heart rate and electrocardiographic indices as possible side effects of vancomycin infusion in different therapeutic protocols during 5 minutes were evaluated.

Methods: Eighteen young mature mongrel dogs with weight range between 20-26 Kg were randomly selected and introduced to the study after clinical examinations and health approval. They were randomly divided into three equal groups each one containing 6 dogs (n=6). For the first group, 15 mg/Kg slow standard Intravenous infusion of vancomycin was performed during 30 minutes. For the second group, 15 mg/Kg rapid Intravenous infusion of vancomycin was done in 5 minutes. For the third group, 15 mg/Kg rapid Intravenous infusion of 1:2 diluted vancomycin was executed in 5 minutes. In addition to clinical status, the results from heart rate and electrocardiography were registered and analyzed with level of significance at $p < 0.05$.

Results: No significant clinical sign was seen in subjects. No significant change was found in heart rate. In electrocardiographic findings, in group 3, Q-T interval of minute 30 was significantly prolonged compared to that of minute 15 ($p < 0.05$). This change was insignificant in minute 90.

Conclusion: Intravenous infusion of both undiluted and 1:2 diluted vancomycin in 5 minutes do not manifest serious clinical problem and significant and persistent change in heart rate and electrocardiographic indices.

Keywords: Heart rate, Electrocardiography, Vancomycin, Dog