

**Uniwersytet Jagielloński**  
**Wydział Lekarski**

**Wojciech Górecki**

**Przydatność okołoperacyjnego  
stosowania antybiotyku  
o szerokim zakresie działania  
w ostrym zapaleniu wyrostka  
robaczkowego  
u dzieci**

**( Rozprawa doktorska )**

**Promotor - Prof. dr hab. Jan Grochowski**

**Praca wykonana w Klinice Chirurgii Dziecięcej  
Polsko - Amerykańskiego Instytutu Pediatrii**

**Kraków 1996**

Bibl. Medyczna CM UJ



1816095367

Składam wyrazy wdzięczności profesorowi Janowi Grochowskiemu, za stworzenie warunków do przeprowadzenia tych badań, oraz za opiekę nad moim rozwojem zawodowym, którą zechciał rozpocząć jeszcze w czasie moich studiów.

Gorąco dziękuję koleżankom i kolegom z kliniki chirurgii dziecięcej, którzy podjęli dodatkowy trud, w trakcie tak często przepełnionych pracą, ostrych dyżurów chirurgicznych.

# Spis treści

1. Rys historyczny zapalenia wyrostka robaczkowego .....	1
2. Wstęp.....	16
3. Założenia i cel pracy .....	25
4. Projekt badania, materiał i metoda .....	27
5. Wyniki.....	40
6. Omówienie .....	48
7. Wnioski .....	62
8. Piśmiennictwo.....	63
9. Załączniki.....	73
10. Streszczenie.....	81

Aneks - Tabele źródłowe i niektóre obliczenia statystyczne:

Strony aneksu..... 1 - 40

## Spis rycin i tabel

### Ryciny:

Rycina 1. Reginald Heber Fitz .....	6
Rycina 2. Rodzaje cięć stosowanych do appendectomii, rycina z 1905 roku.....	14
Rycina 3. Szczyt zachorowalności na ZWR. ....	16
Rycina 4. Spadek śmiertelności i utrzymująca się ilość powikłań w XX wieku .....	18
Rycina 5. Prace dotyczące zapalenia wyrostka robaczkowego w ciągu ostatnich 30 lat.....	20-21
Rycina 6. Liczba i odsetek dzieci objętych badaniem wśród przyjętych z podejrzeniem ZWR.....	28
Rycina 7. Algorytm randomizacji .....	30
Rycina 8. Postępowanie u dzieci zakwalifikowanych do badań.....	35-36
Rycina 9. Przebieg średnich wartości pomiarów temperatury u dzieci w grupie I .....	42-43
Rycina 10. Przebieg średnich wartości leukocytozy u dzieci w grupie I .....	42-43
Rycina 11. Pałeczki z rodzaju Bacteroides wśród wyizolowanej flory beztlenowej .....	44
Rycina 12. Lekowrażliwość wyizolowanej flory beztlenowej.....	45
Rycina 13. E. coli wśród wyizolowanej flory tlenowej .....	46
Rycina 14. Lekowrażliwość flory tlenowej.....	46
Rycina 15. Zależność między rodzajem podanego preparatu a wynikami posiewów bakteriologicznych u dzieci w grupie I .....	46-47
Rycina 16. Zależność między rodzajem podanego preparatu a wynikami posiewów bakteriologicznych u dzieci w grupie II .....	46-47
Rycina 17. Łączna skuteczność antybiotyków wobec bakterii tlenowych i beztlenowych .....	58

### Tabele:

Tabela 1. Częstość ropienia rany wg różnych autorów.....	22
Tabela 2. Przyczyny niezakwalifikowania do badań 97 dzieci.....	29
Tabela 3. Zawartość woreczków w zestawach w kolejnych dniach .....	30
Tabela 4. Zasady klasyfikacji zaawansowania ZWR .....	37
Tabela 5. Przyczyny wykluczenia z badań 18 dzieci z grupy I .....	40
Tabela 6. Klasyfikacja ZWR wśród 18 wykluczonych z badań dzieci .....	41
Tabela 7. Klasyfikacja ZWR wśród 90 dzieci w grupie I .....	41
Tabela 8. Charakterystyka grupy I .....	42
Tabela 9. Charakterystyka grupy II.....	44
Tabela 10. Wyizolowana flora beztlenowa.....	44
Tabela 11. Wyizolowana flora tlenowa .....	46
Tabela 12. Sposoby zapobiegania ropieniu rany i osiągnięte wyniki wg różnych autorów.....	52
Tabela 13. Wskaźniki wyników leczenia w trakcie przeprowadzanego badania .....	56
Tabela 14. Sposób stosowania antybiotykoterapii w okresie przeprowadzania badania .....	56



## 1. Rys historyczny zapalenia wyrostka robaczkowego

Od pierwszego opisu anatomicznego wyrostka robaczkowego, do zaobserwowania jego stanu zapalnego upłynęło ponad 200 lat. Rozwój medycyny jaskrawo odzwierciedlał się na naturalnym przebiegu tego schorzenia, a sama choroba miała swój udział w kreowaniu historii powszechnej.

Historia zapalenia wyrostka robaczkowego zawiera przykłady olbrzymiego oporu przeciwko zmieniającym się poglądom, błyskotliwych, wyprzedzających swą epokę, a przez to nie zaakceptowanych obserwacji, opartego na emocjach podtrzymywania nie udowodnionych dogmatów, znaczenia walki z czasem, a w końcu rozwoju zadowalającego sposobu leczenia tej choroby.

Wyrostek robaczkowy nie był wymieniony przez najwcześniejszych anatomów, prawdopodobnie z powodu budowania ich wiedzy w oparciu o sekcje gatunków nie posiadających tego organu (94). Pierwszym lekarzem który opisał wyrostek robaczkowy był *Berengario DaCarpi*, w 1521 roku (cyt. za 23). *Andreas Vesalius*, we współcześnie tamtemu opisowi wydanej klasycznej pracy „*De Humani Corporis Fabrica*” (1543), naszkicował dość wiernie jelito grube z wyrostkiem robaczkowym, jednak bez żadnej wzmianki o nim w tekście. *Vidus Vidius*, nauczyciel anatomii z Pizy, z powodu dziwnego, podobnego do robaka kształtu, nadał temu narządowi nazwę *vermiform appendix* (cyt. za 23, cyt. za 89). Żaden z tych badaczy nie mógł znać powstałych w 1492 roku, znakomitych szkiców anatomicznych *Leonarda da Vinci*, obejmujących również wyrostek robaczkowy, gdyż te opublikowane zostały dopiero w XVIII wieku. Po ogłoszeniu w 1719 roku prac anatomicznych *Morgagniego*, nie dodano już nic znaczącego do anatomii opisowej wyrostka robaczkowego (94).

Ostre zapalenie wyrostka robaczkowego towarzyszy ludzkości zapewne od zarania dziejów. Pozostałości po zmianach sugerujących to schorzenie odnajdywano u mumii egipskich (94). W średniowieczu pojawiły się opisy strasznej choroby charakteryzującej się agonalnym cierpieniem bólu po prawej stronie dołu brzucha z uformowaniem się dużego, zawierającego treść ropną guza. Jeżeli nie następowała szybka i miłosierna śmierć, nieszczęśliwy osobnik przechodził długą i wyniszczającą chorobę z której najczęściej nie było wyleczenia. Chorobę tę określano opisowo *passio iliaca*. Tym, i następnym doniesieniom o podobnych dolegliwościach: *Jana Fernela* - lekarza Katarzyny Medycejskiej z 1544 roku, *Saracenus* z 1642 roku i *Von Hildena*, chirurga niemieckiego z 1652 roku trudno przyznać świadome opisanie zapalenia wyrostka robaczkowego, choć były one nimi w istocie (cyt. za 16). Raport *Saracenus* jest ponadto pierwszym opisem naturalnego wyleczenia zapalenia wyrostka robaczkowego. Odkrył on u chorego ropień po prawej stronie brzucha, który przebił się na zewnątrz przez powłoki. *Saracenus* nie miał pojęcia o przyczynie i rzeczywistej naturze choroby, która przez to przebicie ujawniła się na zewnątrz organizmu (cyt. za 89). Pierwszym jednoznacznym opisem, świadomie łączącym patologię z wyrostkiem robaczkowym, jest sprawozdanie *Lorenza Heistera* z 1711 roku, opisujące przedziurawienie wyrostka robaczkowego z uformowaniem ropnia. *Heister*, który został profesorem chirurgii w Helmstedt, przeprowadził sekcję zwłok skazanego kryminalisty i opisał mały ropień, przylegający do poczerńiałego wyrostka robaczkowego (cyt. za 94). *Heister* wywnioskował, że wyrostek ten może wywoływać choroby przez ropienie, ale na tym poprzestał (cyt. za 89). Paryski chirurg, *Mestivier*, w 1759 roku przeprowadził sekcję zwłok 45 letniego mężczyzny, który zmarł wkrótce po otwarciu przez niego chełboczącego guza po prawej stronie pępka, zawierającego pół litra ropy. *Mestivier* znalazł starą zardzewiałą szpilkę, która przebiła wyrostek robaczkowy i spowodowała ropień (cyt. za

16, cyt. za 94). Również on nie skojarzył tego, z tak licznymi zachorowaniami ludzi, którzy za jego czasów i wiele lat przedtem, nagle zaczęli cierpieć na gwałtowne bóle brzucha i wymioty, a po dłuższym lub krótszym czasie przy utrzymującej się wysokiej gorączce i wzmagających bólach brzucha, umierali (cyt. za 89). To drugie doniesienie o niewątpliwej identyfikacji wyrostka robaczkowego jako źródła schorzenia, zapoczątkowało szereg błędnych opinii o ciałach obcych, jako przyczynie przedziurawienia wyrostka robaczkowego. Kolejnego opisu przedziurawionego wyrostka, zawierającego kamień kałowy, przy normalnym wyglądzie kątnicy, pochodzącego z przeprowadzonej sekcji zwłok 5 letniego chłopca, zmarłego na rozlane ropne zapalenie otrzewnej dostarczył *John Parkinson* w 1812 roku (cyt. za 23). *Parkinson* po raz pierwszy wskazał na możliwość związku między ropieniem wyrostka a ogólnym zapaleniem otrzewnej. Sprawozdanie to nie zwróciło uwagi współczesnych, ale autor ten przeszedł do historii, dzięki opublikowanemu 5 lat później opisowi „drżącego paraliżu” (cyt. za 94).

W 1824 roku Francuz *Jean Baptiste Louyer-Villermay* opisał sekcyjnie przypadki martwiczko zmienionych wyrostków robaczkowych u dwóch młodych mężczyzn. Podkreślił on rolę wyrostka robaczkowego w rozwoju zapalnych zmian w prawej dolnej części brzucha, i nawet użył określenia „*inflammation de l'appendice*”. Wygłoszenie tej pracy na forum Królewskiej Akademii Medycyny w Paryżu, spowodowało zainteresowanie tym problemem innego paryskiego lekarza, *Francois Meliera*. Wkrótce do doniesień na ten temat dołączył on sześć sekcyjnych opisów zapalenia wyrostka robaczkowego, z których jeden podejrzewał przed śmiercią chorego. To właśnie *Melier*, jako pierwszy, w 1827 roku, znacznie wyprzedzając swoje czasy, przepowiedział możliwość chirurgicznego usunięcia wyrostka robaczkowego. Niestety, ani sprawozdanie *Meliera*, ani *Villermaya* nie znalazły uznania. Powszechnie uważa się, że pogląd *Meliera*

został zignorowany, dzięki wpływowi *Guillaume Dupuytrena*, najślynniejszego chirurga Paryża, jednego z największych chirurgów tamtych czasów. Tak częste objawy zapalenia w prawym podbrzuszu, nie mogły ujść jego uwadze. *Dupuytren* nie uważał jednak zapalenia wyrostka robaczkowego za źródło zmian zapalnych w prawym dolnym kwadrancie jamy brzusznej (cyt. za 25), podtrzymując powszechny wtedy wśród chirurgów pogląd, że proces ten rozpoczyna się w samej kątnicy lub w jej sąsiedztwie (w *cecum* czyli w jelicie ślepy). Przyczyny tego stanu dopatrywał się w mniejszej ruchliwości tego odcinka jelita, oraz w przewężeniu zastawki krętniczo-kątniczej, w którym miały powstawać „zatomowania i zapalenia” (cyt. za 89). Niektórzy uważali, że antagonizm *Meliera* i *Dupuytrena* miał podłoże osobiste (94). Nie ma na to dowodów, natomiast prawdą jest, że autorytet *Dupuytrena* wystarczył, aby istniejącą już we Francji prawidłową diagnozę, zamrozić na dalsze dziesiątki lat. Okres ten (1830) ujrzał również prace lekarzy niemieckich *Puchelta*, jego asystenta *Golbecka* i *Albersa*, którzy obserwowanym przez siebie przypadkiem „podrażnienia prawego podbrzusza”, nadali nazwę *perityphlitis*, która się powszechnie przyjęła. Pochodziła ona z języka greckiego (*τυφηλον* - kątnica), oznaczała „zapalenie w okolicy jelita ślepego” i okazała się fatalna w skutkach, ponieważ zjawisko wtórne uznawała za przyczynę i odwróciła uwagę blisko dwóch generacji lekarzy od wyrostka robaczkowego jako faktycznego ogniska choroby (cyt. za 89, cyt. za 94). Echo tamtych poglądów rozbrzmiewa do dzisiaj, w obecnym w mowie potocznej terminie „zapalenie ślepej кишки”.

W 1839 roku, w I tomie dzieła „Elementy Medycyny Praktycznej” dwóch lekarzy amerykańskich - *Bright* i *Addison*, w sposób przejrzysty opisało symptomatologię zapalenia wyrostka robaczkowego. Twierdzili oni jednoznacznie, że to wyrostek robaczkowy jest przyczyną większości procesów zapalnych nad prawym dołem biodrowym, ale nic nie

wzmiankowali o ewentualnym leczeniu chirurgicznym (cyt. za 94). Jakkolwiek można tłumaczyć niechęć *Dupuytrena* do poglądów *Meliera*, to trudno zrozumieć kompletne zignorowanie w środowisku amerykańskim uwag *Brighta* i *Addisona* i podobnych im poglądów *Thomasa Hodgina*, którym nie przeciwstawił się żaden tamtejszy autorytet. W literaturze europejskiej *Voltz* w 1846 roku ponownie zidentyfikował wyrostek robaczkowy, jako miejsce pochodzenia procesu zapalnego w prawym dolnym kwadrancie brzucha (cyt. za 94).

Wydaje się, że wahania wobec powtarzających się obserwacji o szczególnym znaczeniu wyrostka robaczkowego w rozwoju zapalnego schorzenia nad prawym dołem biodrowym, wynikały z niejasnych wskazań terapeutycznych. W epoce przed odkryciem znieczulenia ogólnego i poznania źródeł zakażeń chirurgicznych, laparotomia w sposób uzasadniony rozważana była jako *ultima ratio*. Odkrycie eteru, podtlenku azotu i znieczulenia chloroformowego, szybko znalazło zastosowanie w chirurgii II połowy XIX wieku. W 1867 roku opublikowana została pierwsza praca *Listera* o zastosowaniu antyseptyki. Choć w późniejszym okresie w uznaniu zasług naukowych, mianowany został on członkiem Izby Lordów, co w Anglii po raz pierwszy spotkało lekarza, to początkowo jego poglądy nie znalazły szerokiego oddźwięku, a nawet były zwalczane (cyt. za 86, cyt. za 94). Dzięki tym dwóm, fundamentalnym dla chirurgii odkryciom, zabiegi brzuszne po 1870 roku stały się coraz częstsze i bezpieczniejsze.

Pierwsze zebranie nowo założonego Amerykańskiego Towarzystwa Lekarskiego, jakie miało miejsce w Waszyngtonie w czerwcu 1886 roku zgromadziło najbardziej znamienitych lekarzy tamtych czasów. Przed taką publicznością 18 czerwca *Reginald Heber Fitz* wygłosił referat pt. „Perforujące zapalenie wyrostka robaczkowego; ze specjalnym uwzględnieniem jego wczesnej diagnostyki i leczenia”, ( praca ta następnie

została opublikowana - Fitz R.H.: Perforating inflammation of the vermiform appendix; with special reference to it's early diagnosis and treatment. Am. J. Med. Sci., 1886, 1, 277). *Fitz* przeprowadził co najmniej 500 sekcji zwłok ludzi, którzy zmarli w najrozmaitszych stadiach choroby. W swym doniesieniu twierdził zdecydowanie, że większość stanów zapalnych w prawym dolnym kwadrancie brzucha zaczyna się w wyrostku robaczkowym, podkreślał fakt, że objawy kliniczne zapalenia wyrostka robaczkowego są opisane, i co zaskakujące namawiał do wczesnego chirurgicznego usunięcia wyrostka. Zarzucił wprowadzające w błąd określenie *perityphlitis* i zastąpił je słowem *appendicitis*, które określało i źródło, i istotę choroby. Termin ten, początkowo krytykowany jako zlepek łacińskiego rdzenia z greckim przyrostkiem, szybko zadomowił się w terminologii medycznej (cyt. za 94).



Rycina 1 - Reginald Heber Fitz (94)

Wystąpienie *Fitza* (Ryc. 1) było punktem zwrotnym w historii zapalenia wyrostka robaczkowego. Nie dlatego, że zawierało nowe spostrzeżenia, ale z powodu dostarczenia tych wiadomości przez właściwą osobę, właściwym słuchaczom, we właściwym dla rozwoju chirurgii czasie. Czterdziestotrzyletni wówczas doktor *Fitz* w czasie swojej prezentacji miał pozycję profesora anatomii patologicznej w Harvardzie, odbył wcześniej dwuletnią podróż, po wiodącej wówczas w naukach medycznych Europie, i był w swoim środowisku uznanym autorytetem. Postulaty *Fitza* przekazane zostały znamienitemu, ale wąskiemu gronu lekarzy na terenie Stanów Zjednoczonych. Na olbrzymich terenach tego kraju leczeniem zajmowała się rzesza mniej lub bardziej wykształconych lekarzy praktyków, którzy radzi byli, gdy w ogóle mogli postawić diagnozę *perityphlitis*. Do Europy jego tezy dotarły w formie i tak okrojonej, spotykając się z poglądem oscylującym

między lekceważeniem a pobłażliwością mistrza, nie wyobrażającego sobie, aby z tamtej strony oceanu mogło nadejść coś, co byłoby w stanie zapłodnić medycynę europejską. Tak oto, mimo przedstawienia prawidłowej patologii i sposobu leczenia w 1886 roku, proces przewycięzania tej choroby trwał jeszcze dziesiątki lat. Po *Reginaldzie Fitzu*, nie dokonano żadnych zmian w zagadnieniu wyrostka robaczkowego jako przyczynie stanu zapalnego nad prawym talerzem biodrowym, a określenia „*typhlitis*” i „*perityphlitis*” z czasem miały odejść w zapomnienie (89, 94).

Pierwsze znane współcześnie chirurgiczne usunięcie wyrostka robaczkowego miało miejsce w Londynie w 1735 roku. Hugenocki uchodźca *Claudius Amyand*, operował 11-letniego chłopca z długo nieodprowadzalną przepukliną moszną i przetoką kałową w pachwinie. Przez nacięcie moszny ujawnił treść przepukliny, którą był otoczony siecią wyrostek robaczkowy, przebity przez szpilkę. Wyrostek wraz z siecią został amputowany, a otwarcie przetoki na zewnątrz spowodowało wyzdrowienie dziecka (cyt. za 23). Po opisanu w latach trzydziestych XIX wieku jednostki chorobowej *perityphlitis*, opublikowano liczne rozprawy na jej temat. Zaszeregowywano to schorzenie do różnych grup objawowych. Aby jeszcze bardziej zagmatwać obraz, wynaleziono osobne określenia dla poszczególnych grup (89). W lżejszych przypadkach stosowano środki przeczyszczające, aby usunąć „zatomowanie”, w cięższych stosowano opium. Stosowanie dużych dawek opium do leczenia wewnątrzbrzusznych stanów zapalnych wprowadził w 1838 roku *Stokes* z Dublina. Chociaż działanie przeciwperystaltyczne opium w niektórych przypadkach mogło doprowadzić do ograniczenia procesu zapalnego, to głównym dobrodziejstwem tego postępowania była ulga w cierpieniach prowadzących do śmierci. Postępowanie takie stało się standardem na następne 50 lat (cyt. za 94).

Druga połowa XIX wieku była okresem w którym dokonały się wszystkie pionierskie wysiłki chirurgów w polu leczenia zapalenia wyrostka robaczkowego. Zanim *Tomas G. Morton* z Filadelfii, przeprowadził w 1887 roku pierwszą zakończoną powodzeniem appendectomię z powodu perforacji wyrostka robaczkowego, jego poprzednicy podejmowali pojedyncze próby, które zapomniane lub zakończone niepowodzeniem, nie przyczyniły się do postępu w tej dziedzinie (94). W 1848 roku *Henry Hancock*, przewodniczący Londyńskiego Towarzystwa Lekarskiego, przedstawił na jego forum, przebieg leczenia 30 letniej chorej cierpiącej na *perityphlitis*. Pacjentka leczona była od kilku dni dużymi dawkami opium. Do tamtej chwili pomoc chirurgiczna usprawiedliwiana była tylko wtedy, gdy ropień sam się formował i przebijał aż do przedniej ściany brzucha; wspomagano wówczas ten proces lekkim nacięciem. Większość pacjentów nie przeżywała i tego (cyt. za 89). *Hancock* wybadał guz nad prawym talerzem biodrowym, i wobec pogarszającego się stanu chorej i braku objawów samoistnego przebijania na zewnątrz, zdobył się na odwagę. Po uśpieniu pacjentki chloroformem, poprzez nacięcie powłok ewakuował cuchnącą treść. Po 2 tygodniach utrzymywania się przetoki i wypłynięciu dwóch kamieni kałowych pacjentka wyzdrowiała. Po przedstawieniu tego przypadku *Hancock* zaapelował, aby w przyszłości nie czekać na przebicie ropnia przez powłoki brzuszne, ale wcześniej usuwać go przez nacięcie powłok. Tak więc *Hancock* został pionierem aktywnej interwencji chirurgicznej, ale został wówczas zignorowany. *Willard Parker* z Nowego Yorku opisał w 1867 roku swoje wieloletnie doświadczenia z drenażem ropni okołowyrostkowych. Polecał chirurgiczne nacięcie powłok w piątej dobie choroby, bez czekania na uformowanie się chełboczącego guza. Chociaż chirurdzy ci nie usuwali zapalnie zmienionego wyrostka robaczkowego, to przez swe wysiłki zmniejszyli śmiertelność u nielicznych chorych. W 1880 roku *Lawson Tait*, najslawniejszy wówczas brytyjski chirurg ogólny, usunął zgorzelinowy



wyrostek robaczkowy u 17-letniej pacjentki, która wyzdrowiała. Przypadek ten nie został opisany aż do 1890 roku, w którym *Tait* zaniechał wykonywania appendectomii. Zapewne nie bez wpływu na doświadczenie *Taita* był fakt, że zaciekle zwalczał on poglądy *Listera* (cyt. za 94). Innym przykładem zapomnianej appendectomii jest operacja wykonana przez *Abrahama Grovesa* w Fergus w Kanadzie. W 1883 roku operował on 12-letniego chłopca. Natychmiast po zbadaniu pacjenta wykonał laparotomię i usunął zapalnie zmieniony wyrostek. Podwiązany kikut przyżęgl rozgrzaną nad płomieniem lampy sondą. Chłopiec wyzdrowiał. Operacja ta była prawdopodobnie pierwszym rozważnie i przyczynowo wykonanym zabiegiem w zapaleniu wyrostka robaczkowego (cyt. za 23). Chociaż *Groves* opublikował kilka prac naukowych, nie opisał tego doświadczenia przed 1934, kiedy uczynił to w swojej autobiografii. W 1884 roku *Jan Mikulicz-Radecki* przeprowadził appendectomię, ale pacjent zmarł po 3 dniach z powodu zapalenia otrzewnej (cyt. za 94). Jest wysoce prawdopodobnym, że miało to miejsce w Krakowie (23, 97). W tym samym roku *Ulrich Krönlein*, profesor chirurgii w Zurychu podjął próbę leczenia zapalenia otrzewnej przez otwarcie jamy brzusznej i drenaż. Zaskoczony stwierdził, że przyczyną był przedziurawiony, zropiały wyrostek robaczkowy. Usunął go, ale pacjenta nie uratował (cyt. za 89). W rok później *Krönlein* zachęcony przez *Mikulicza* przeprowadził udaną appendectomię (cyt. za 94). W tym samym czasie w Nowym Yorku, *Henry Sands* operował pacjenta z ostrym zapaleniem wyrostka robaczkowego. Usunął on dwa kamienie kałowe i zaszył miejsce perforacji. Pacjent wyzdrowiał. *Sands* zmarł wkrótce potem. Asystentem *Sandsa* był *Charles McBurney*. Wyjawił on później, że *Sands* przed śmiercią zmienił pogląd na sposób zaopatrzenia pęknięcia wyrostka robaczkowego.

Wreszcie nadszedł 27 kwietnia 1887 roku, i cytowane przez wielu (16, 25, 89, 94) jako pierwsze, zakończone sukcesem usunięcie przedziurawionego wyrostka robaczkowego przez *Tomasa Georgea Mortona*

w Filadelfii. *Morton* w przeciwieństwie do swoich poprzedników nadał duży rozgłos temu wydarzeniu. Był on synem *William Greena Mortona*, który 16 października 1846 roku po raz pierwszy skutecznie zastosował narkozę eterową, a nie doczekał się sławy i uznania wśród współczesnych. *Tomas G. Morton* miał odpowiednią pozycję - był profesorem filadelfijskiej polikliniki. Być może, że rozgłosem jaki nadał tej operacji, wydawał walkę chorobie, która zabrała mu brata i syna (cyt. za 94). W obu przypadkach przed laty, daremnie nalegał na ordynujących lekarzy, by otworzyli brzuch i usunęli wyrostek (cyt. za 89). Tego dnia *Morton* udowodnił, że można usunąć przedziurawiony wyrostek, nie dopuszczając do zapalenia otrzewnej. Kilka miesięcy później, 19 marca 1888 roku po raz pierwszy pomyślnie usunął, jeszcze nie przedziurawiony ropny wyrostek robaczkowy. Była to pierwsza świadoma i pomyślna operacja nie pękniętego wyrostka. Faktem jest że w 3 lata po publikacji *Mortona*, appendectomia szeroko wykonywana była w świecie a zwłaszcza w Stanach Zjednoczonych (25). Znaczący wpływ na wzrost wczesnych rozpoznań miała opublikowana w 1889 roku, praca *McBurneya* (*McBurney, C.: Disease of the vermiform appendix. N. Y. Med. J. Dec., 1889, 676*), w której pisał: „...uważam, że w każdym przypadku, siedlisko największego bólu, wywołanego uciskiem jednego palca, znajdowało się dokładnie pomiędzy calem i pół a dwoma calami od górnego kolca kości biodrowej w linii prostej od tego kolca do pępka.” W ten sposób został unieśmiertelniony punkt *McBurneya* i zostało zidentyfikowane znaczenie punktowej bolesności brzucha. *McBurney*, ponadto w prawidłowy sposób rozważał, że przeprowadzenie naglącej laparotomii wkrótce po takim zbadaniu brzucha, i usunięcie wyrostka przed jego pęknięciem powinno być bezpieczniejsze niż postępowanie wyczekujące (cyt. za 16). Już w 1898 roku *Bernays* opisał wykonanie 71 appendectomii bez ani jednego zgonu (cyt. za 94). W Europie, w 1888 roku w Londynie, *Fredericowi Trevesowi* udało się po raz pierwszy skutecznie usunąć chory wyrostek między dwoma ostrymi

atakami, i zgodnie ze swoim pierwszym sukcesem stał się orędownikiem takiego postępowania.

Jeszcze w 1902 roku, *Ochsner* opublikował w Chicago pierwsze wydanie podręcznika traktującego o zapaleniu wyrostka robaczkowego, w którym zalecał zachowawcze leczenie odwyrostkowego zapalenia otrzewnej. Domagał się on zachowania reżimu diety ścisłej, z częstym przepłukiwaniem przez sondę żołądka oraz wykonywania odżywczych lewatyw. Uważał, że takie postępowanie pozwoli na ograniczenie uogólnionego zapalenia otrzewnej i uczyni odroczonej appendectomię łatwiejszą. Być może, że w niektórych sytuacjach, wobec braku możliwości wykonania natychmiastowej operacji, postępowanie takie niektórym chorym uratowało życie (cyt. za 94).

Konieczność leczenia chirurgicznego ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego, stała się jednak w początku XX wieku niepodważalnym dogmatem. Najpierw miało to miejsce na terenie Stanów Zjednoczonych. W 1904 roku *John Murphy* z *Chicago* donosił o osobistym wykonaniu 2000 appendectomii od 1888 roku, a *LeGrand Gurrey* w 1926 roku przedstawił swój materiał obejmujący 2959 appendectomii (cyt. za 94). Gdy do Europy dotarły pierwsze wiadomości o praktykowanej w Ameryce wczesnej operacji, tu mówiono o *perityphlitis*, którym zajmowali się interniści. Jeżeli nie pomagały środki przeczyszczające i opium, chorego kierowano do chirurga, ale liczone się ze śmiercią. Dopiero praca doktorska *Charlesa Kraffa* z Lozanny o chirurgicznym leczeniu *appendicitis* w Ameryce, nadała rozgłos tej kwestii. Nową metodę leczenia przejęli głównie chirurdzy niemieccy - *Sprengel*, *Riedel*, *Sonnenburg*, aż stopniowo rozprzestrzeniła się ona w całej Europie (cyt. za 89).

Życie i działalność każdego człowieka uwarunkowana jest wieloma przypadkowymi czynnikami. Nie ma powodu aby chorobę taką jak zapalenie

wyrostka robaczkowego wyróżniać bardziej niż inne. Niemniej jednak, historia podaje przykłady zapalenia wyrostka robaczkowego, które mogły wpłynąć na jej bieg:

Francuski premier *Léon Gambetty*, u szczytu swej kariery politycznej, nagle zachorował pod koniec 1882 roku. Zgromadził przy sobie najśłynniejszych wówczas lekarzy francuskich. Po 10 dniach narastających bólów brzucha i leczeniu środkami przeczyszczającymi, gorącym rumem, chininą i plastrami gorczycznymi, postawiono diagnozę *perityphlitis*. Po 2 tygodniach choroby powstał pomysł aby drenować wyczuwalny już ropień. Sporządzono nawet do tego celu długą, wydrażoną sondę, jednak wszyscy w decydującym momencie sprzeciwili się operacji. Po 3 tygodniach cierpień *Gambetty* zmarł, a sekcja zwłok ujawniła pęknięty wyrostek robaczkowy i rozlane ropne zapalenie otrzewnej. Do jego dyspozycji stały wówczas największe sławy lekarskie tamtych czasów (cyt. za 89).

*George Reyerson Fowler* przyczynił się w znaczny sposób do rozwoju wczesnego leczenia zapalenia wyrostka robaczkowego. Również opisane przez niego ułożenie pacjenta z zapaleniem otrzewnej, określane bywa jego imieniem do dzisiaj. *Fowler* był profesorem chirurgii w Poliklinice Kształcenia Podyplomowego w Nowym Yorku i skarbnikiem Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgicznego, kiedy w drodze z domu do pracy doznał silnego bólu brzucha. Został w szpitalu na noc i następnego dnia miał usunięty zgorzelinowo zmieniony wyrostek robaczkowy. Po 4 dniach zmarł wśród objawów zapalenia otrzewnej (cyt. za 94).

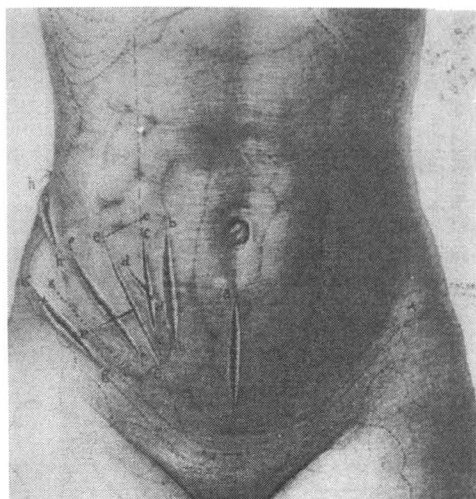
*Walter Reed* opisał ze *Sternbergiem* charakterystyczne komórki w chłoniakach ziarniczych (komórki Reed-Sternberga) oraz zidentyfikował czynnik przenoszenia wirusa żółtej febry, którym był komar. *Reed* zaczął cierpieć z powodu bólu brzucha w początku listopada 1902 roku. Przez kilka dni czekał na konsultację osobistego przyjaciela, doktora *Bordena*, który polecił mu poddać się operacji z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego.

*Reed* wahał się z wyrażeniem zgody, tak że operowany był dopiero 14 listopada. Dr *Borden* usunął mu zgorzeliowy, przedziurawiony wyrostek robaczkowy. Dwa tygodnie po operacji *Reed* zmarł wśród objawów zapalenia otrzewnej (cyt. za 19).

Doktor *Harvey Cushing*, będąc rezydentem chirurgii w John Hopkins Hospital, operował 9 września 1897 roku pacjenta z powodu perforacji zapalnie zmienionego wyrostka robaczkowego. Pacjent 10 dni później zmarł wśród objawów zapalenia otrzewnej. Doświadczenie *Cushinga* z własnym pacjentem, na pewno wpłynęło na jego emocje związane z odczuciem charakterystycznego bólu brzucha. *Cushing* sam założył sobie historię choroby, z rozpoznaniem zapalenia wyrostka robaczkowego, która z jego odręcznymi szkicami zachowała się do dzisiaj. Następnego dnia zbadany został przez *Halsteda i Oslera*, którzy nie polecali operacji. Tego samego dnia po południu z powodu narastania bólu brzucha *Halsted* usunął *Cushigowi* wyrostek robaczkowy. Pacjent wyzdrowiał, po powikłanym w pewnym stopniu przebiegu pooperacyjnym (cyt. za 94). Tak więc niewiele brakowało, aby w okresie późniejszym nie było wielkiego *Cushinga*, a rozwój chirurgii mózgu odsunąłby się na kilka lat.

Prawdopodobnie jednym z najbardziej znanych przypadków zapalenia wyrostka robaczkowego, który przyczynił się do spopularyzowania leczenia chirurgicznego była choroba króla Edwarda VII. Ten najstarszy syn królowej Wiktorii, po jej śmierci w 1901 roku, miał zostać koronowany na króla Anglii, 26 czerwca 1902 roku, w wieku 59 lat. Król poczuł ból brzucha 14 czerwca. Po tym czasie wielokrotnie był badany i pełnił obowiązki związane z przygotowaniem do koronacji. Wyczuwalny w początkach choroby guz zapalny zniknął i przypadek króla wydawał się przyczynić do zwycięstwa opcji leczenia zachowawczego (cyt. za 23). Dopiero po 10 dniach choroby i stanowczej opinii konsylium w skład którego wchodził Sir *Francis Laking* - lekarz królewski, Lord *Lister* i najśłynniejszy chirurg

w Londynie *Frederick Treves*, Edward VII zgodził się na zaproponowane leczenie. W dniu 24 czerwca króla operowano w Pałacu Buckingham. Zabieg polegał na otwarciu i zdrenowaniu ropnia, wyrostka nie usuwano. Król dość szybko wyzdrowiał, koronacja została odłożona w czasie. *Treves* do końca życia nie został zwolennikiem wczesnej appendektomii. Jak na ironię, jego córka zmarła z powodu ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego (cyt. za 89, cyt. za 94).



Rycina 2 - Rodzaje cięć stosowanych do appendektomii, rycina z 1905 r.

Mimo uznania konieczności leczenia operacyjnego zapalenia wyrostka robaczkowego pod koniec XIX i w początkach XX wieku, sposób postępowania nigdy nie został ujednoczony. Opisano i omówiono około 10 rodzajów dostępu operacyjnego (Ryc. 2). W pierwszych zabiegach stosowano cięcie w linii środkowej ciała, co nie

dawało dobrego wglądu w pole operacyjne. W 1897 roku *William Henry Battle* ze szpitala św. Tomasza w Londynie opisał pionowe cięcie przez boczny brzeg pochewki prawego mięśnia prostego. *Lewis McArthur* w Chicago i *McBurney* w Nowym Yorku prawie jednocześnie opisali w 1894 roku cięcie boczne z naprzemiennym rozwarstwieniem mięśni skośnych, znane obecnie jako cięcie *McBurneya*. W 1896 roku *Eliot* z Bostonu opisał cięcie poprzeczne. W 1905 roku *Rockey* z Portland ponownie polecał stosowanie poprzecznego cięcia skórniego do dostępu do dolnej części jamy brzusznej. Rok później *Davis* z Filadelfii również opisał poprzeczne przecięcie skóry, z otwarciem pochewki mięśnia prostego, przedłużeniem cięcia do boku i rozwarstwieniem mięśnia skośnego wewnętrznego wzdłuż przebiegu włókien. Ani *Rockey* ani *Davis* nie wspomnieli o pracy *Eliota*,

a cięcie Rockey-Davis dziś stosowane bywa do opisu poprzecznego cięcia skórno-mięśniowego. Dostęp przyśrodkowy z rozdzieleniem bocznej części pochewki mięśnia prostego, opisany przez *Harringtona, Weiera i Fowlera*, znane jest jako cięcie Fowlera-Weiera (cyt. za 94). W Polsce własny sposób cięcia opracowany został przez *Maksymiliana Rutkowskiego* (cyt. za 49), które w pewnej odmianie, stosowane jest w Klinice Chirurgii Dziecięcej w Krakowie do dzisiaj (33, 68).

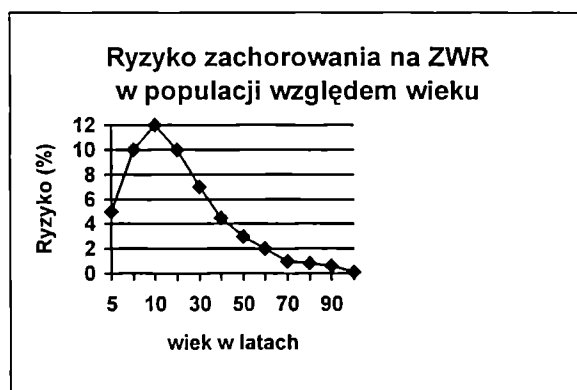
Również sposób zaopatrzenia kikuta wyrostka, przez lata nie doczekał się ujednoczenia. Podczas najwcześniejszych operacji kikut podwiązywano. W 1895 roku *Dawbarn* zasugerował założenie szwu kapciuchowego wokół podstawy wyrostka, z następowym zagłobieniem niepodwiązanego kikuta do kątnicy. W 1926 roku *Royster* zebrał doniesienia o krwotokach do światła kątnicy po usunięciu wyrostka robaczkowego, co spowodowało wprowadzenie podwiązywania kikuta wyrostka przed jego zagłobieniem. Bardzo wcześnie pojawiły się próby „sterylizacji” kikuta, środkami chemicznymi lub koagulacją (cyt. za 94).

Również wcześniej zaczęto usuwać wyrostek robaczkowy w trakcie laparotomii wykonywanej z innego powodu, co w miarę rozwoju chirurgii zdarzało się coraz częściej. *Endenbohls* w 1895 roku opisał technikę „sterylnego” usunięcia wyrostka robaczkowego przez jego zagłobienie do kątnicy, bez otwierania światła przewodu pokarmowego (cyt. za 58).

Kolejnym, budzącym wątpliwości zagadnieniem, było płukanie jamy otrzewnej. Już w roku 1893 *Nolan* zwrócił uwagę na korzyści płynące z takiego postępowania. Podobnie w 1905 roku *Price* doniósł o korzystnym działaniu płukania otrzewnej jałową wodą. *Torek* w 1911 roku wprowadził do tego celu sól fizjologiczną. Współcześni mu wielcy chirurdzy jak *Deaver* i *Moynihan* krytycznie oceniali tą metodę, twierdząc, że płukanie jamy otrzewnej powoduje rozsiew bakterii i nasila zakażenie wewnątrzbrzuszne (cyt. za 87).

## 2. Wstęp

Zapalenie robaczkowego (ZWR), schorzenie istniejące od "zawsze", w świadomości świata lekarskiego egzystuje od nieco ponad 100 lat (36). W obecnej dobie około 12-16 % populacji w krajach rozwiniętych poddane jest w ciągu swego życia appendectomii (23, 51). Ryzyko zachorowania jest największe około 10 roku życia i następnie maleje wraz z wiekiem (33, 51) (Ryc. 3).



Rycina 3 - Szczyt zachorowalności na ZWR

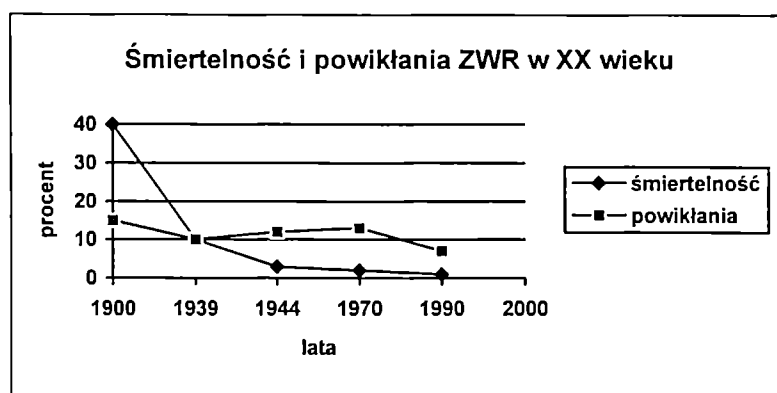
Do połowy XIX wieku zapalenie wyrostka robaczkowego było chorobą śmiertelną. W swej historii pochłonęło zatem miliony ofiar, w większości dzieci, prawdopodobnie więcej niż wszystkie inne przyczyny chorób w wieku poniemowlęcym łącznie (89). W obecnej dobie, ostre zapalenie wyrostka robaczkowego jest schorzeniem rozpoznawanym i leczonym chirurgicznie na całym świecie. Zachorowalność na zapalenie wyrostka robaczkowego zależy od lokalizacji geograficznej i statusu socjo-ekonomicznego. Jest to schorzenie rzadkie w wiejskich regionach



Afryki i Azji, częstsze u ludzi spożywających dietę niskoresztkową, jak w większości rozwiniętych społeczeństw (23, 51). Ostatnio jego częstość w krajach rozwiniętych wydaje się maleć (23). Częściej chorują chłopcy, w stosunku 3:2 do dziewczynek (23, 33, 68). Po 30 roku życia przewaga ta zmniejsza się i około 60 roku życia osiąga stosunek 1:1. (23).

Od czasów pierwszych, zakończonych przeżyciem operacji usunięcia zapalnie zmienionego wyrostka robaczkowego, do chwili obecnej, gdy zapalenie wyrostka robaczkowego uznawane jest niekiedy za schorzenie banalne, przebieg tej choroby przekroczył dwa kamienie milowe, a appendectomia stała się najczęściej wykonywaną nagłą operacją brzuszną (15, 18, 47, 62, 63, 64), zwłaszcza w oddziałach dziecięcych. Pierwszym kamieniem milowym, zmieniającym naturalny przebieg schorzenia było odkrycie znieczulenia ogólnego i znaczenia antyseptyki, co skłoniło chirurgów do prób leczenia samego zapalenia wyrostka robaczkowego, a nie jego powikłań. W czasach pierwszych udanych appendectomii, wczesna śmiertelność pooperacyjna przekraczała 40% - 60% (63). W 1935 roku wprowadzono do leczenia sulfonamidy i chirurdzy po raz pierwszy otrzymali skuteczny lek przeciwbakteryjny (cyt. za 23). Zwiastowało to kolejny przełom, który nastąpił wraz z odkryciem antybiotyków. W pierwszych latach ich stosowania śmiertelność spadła do 2,4% (63). Dalszą poprawę wyników leczenia przyniósł ogólny postęp nauk medycznych, poznanie reguł resuscytacji płynowej, możliwość farmakologicznego obniżenia temperatury ciała, a zwłaszcza odkrycie nowych antybiotyków, poznanie roli flory beztlenowej w etiologii zapalenia wyrostka robaczkowego i opracowanie zasad leczenia wielolekowego. Znaczne obniżenie śmiertelności pooperacyjnej w połowie XX wieku, wysunęło na pierwszy plan inne powikłania (Ryc. 4). Od tamtego czasu postęp w obniżeniu ilości powikłań nie był aż tak znaczący (18). Dziś usunięcie wyrostka robaczkowego

obarczone jest śmiertelnością od 0 - 1,2% do 0,15% -2,2%, i dotyczy głównie pacjentów w skrajnych przedziałach wiekowych oraz chorych z niedoborami immunologicznymi (7, 18, 23, 51).



Rycina 4 - Spadek śmiertelności i utrzymująca się ilość powikłań

Jak przedstawiono w części historycznej, sposób postępowania w zapaleniu wyrostka robaczkowego nie doczekał się ujednoczenia. Również postęp nauki ostatnich lat nie przyczynił się do rozwiania różnych wątpliwości. Opisywana współcześnie mnogość sposobu zaopatrzenia kikuta wyrostka w zabiegach laparoskopowych, poprzez prosty klips, podwiązkę, zszywkę, potwierdza brak przewagi jednego sposobu nad innym (39, 48, 67). Dyskutowano też nad celowością usuwania wyrostka przez zagłobienie. *Lilly* i *Randolph* w 1968 roku opublikowali pozytywne wyniki leczenia 108 dzieci tym sposobem (58). W 1973 roku wycofali oni swoją rekomendację dla tej techniki, jako metody z wyboru w sytuacji incydentalnej appendektomii u dzieci (57). Przyczyną tej decyzji były powikłania w postaci wgłobień, których głową był pozostający w kątncy, żywotny zagłobiony wyrostek robaczkowy. Pomimo że powikłania te można odszukać u 6 z ponad 300 opisanych dzieci (11, 57), to technika ta jest okazyjnie stosowana (11, 41). *Bishop* stosując tę technikę w każdym wieku, uściśla przeciwwskazania do

jej zastosowania. Są nimi: zapalenie wyrostka robaczkowego, obecność nieruchomego kamienia w jego świetle, konieczność oceny histologicznej wyrostka oraz wcześniejsze otwarcie światła przewodu pokarmowego (11).

Krytyki czasu nie wytrzymał pogląd o szkodliwości płukania jamy otrzewnej poprzez rozsiew zakażenia. Obecnie większość autorów poleca płukanie jamy brzusznej, praktycznie w każdym przypadku, jako zmniejszające liczbę powikłań ropnych (44, 50, 63, 65). W doświadczeniu *Surany*, 5 z 6 powikłań ropnych nie miało płukanej jamy brzusznej (85). Ze zdecydowaną krytyką w piśmiennictwie spotyka się drenaż jamy otrzewnej w przypadku powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego (9, 14, 22, 65). *Stone*, nie tylko jak *Greenhall* i *Heller* (cyt. za 12), wykazał brak poprawy wyników leczenia przez zastosowanie drenażu jamy otrzewnej w uogólnionym odwyrostkowym zapaleniu otrzewnej, lecz także w innej prospektywnej próbie losowej wykazał większą ilość ropni śródbrzusznych po zastosowaniu drenażu. O podobnym zjawisku donosi *Samelson* (77). *Johnson* (42) w podobnym badaniu stwierdził statystycznie dłuższy okres hospitalizacji po zastosowaniu drenażu, przy takiej samej ilości powikłań ropnych.

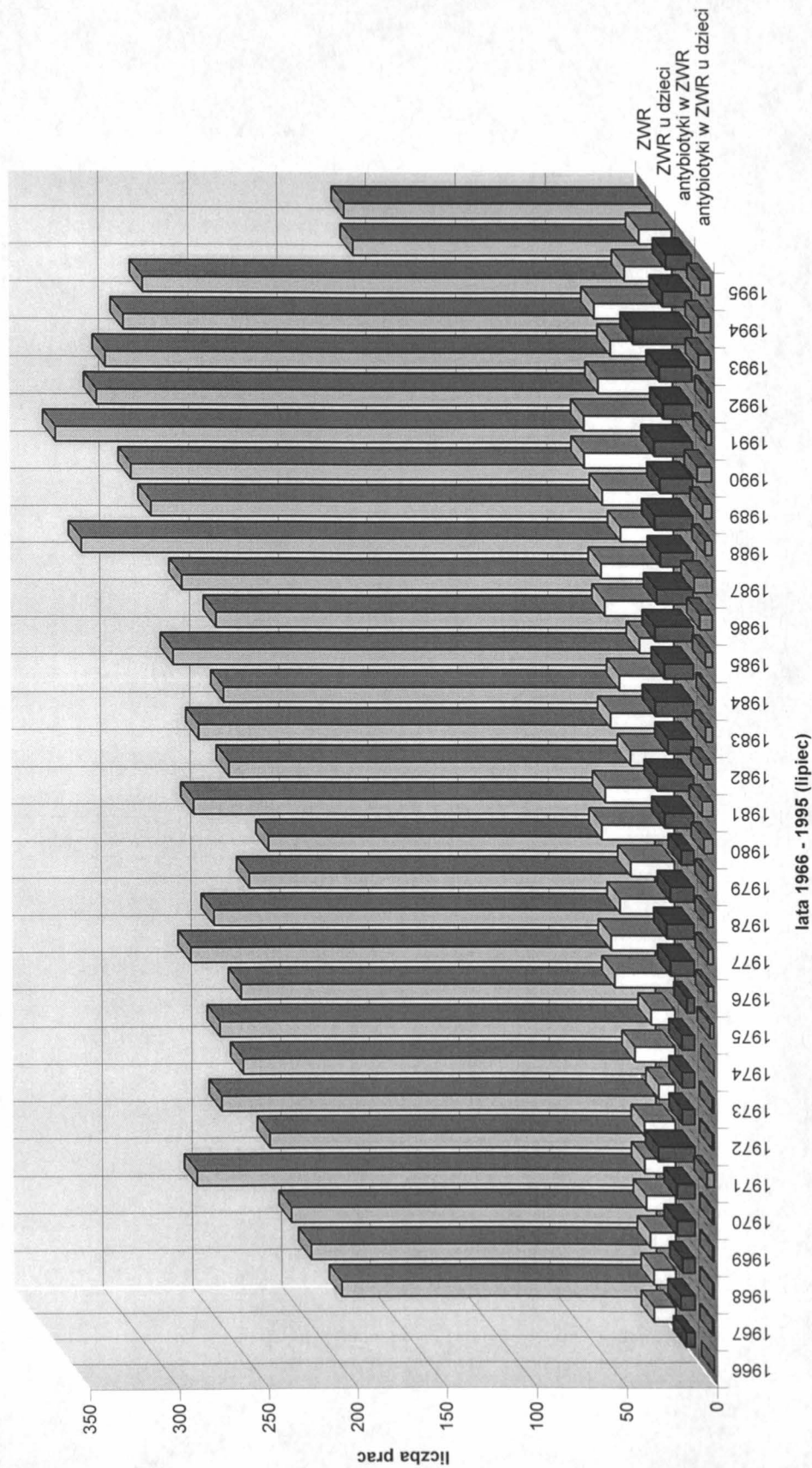
Tradycyjne poglądy na zamykanie powłok po operacji ostrego zapalenia wyrostka również ulegają zmianie na przestrzeni czasu. Klasyczne sytuacyjne pojedyncze szwy skórne z pozostawieniem sączka w tkance podskórnej mają coraz mniej zwolenników (14, 91). Przekonanie, że sączkowanie rany zapobiega jej ropieniu nie jest dowiedzione (65), a niektóre prace donoszą o częstszym ropieniu rany po pozostawieniu sączka (50). Bezpiecznym może być zatem zamknięcie rany nawet wchłaniającym szwem śródskórnym, bez konieczności jego usunięcia (85).

Przedmiotem największych kontrowersji w postępowaniu w zapaleniu wyrostka robaczkowego, pozostaje stosowanie antybiotyków. Olbrzymiej roli jaką odegrały antybiotyki w polepszeniu wyników leczenia ZWR nie sposób przecenić. Wątpliwości zaczynają się jednak przy wyborze antybiotyku, jego kojarzeniu z innymi oraz przy określeniu długości ich podawania.

W komputerowej bazie piśmiennictwa medycznego Medline firmy Silver Platter, dostępne są prace opublikowane od 1966 roku do chwili obecnej (Ryc. 5). W okresie minionych 30 lat, rocznie ukazywało się średnio 248 pozycji dotyczących zapalenia wyrostka robaczkowego. Około 28 pozycji rocznie traktowało o zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci. Średnio 15 prac rocznie dotyczyło zagadnienia stosowania antybiotyków w tym schorzeniu. Ilość prac opublikowanych na ten temat świadczy, że nie ma jednolitego standardu antybiotykoterapii (15, 21, 24, 27, 34, 60, 64, 65, 74, 81). Prac publikujących wyniki leczenia dzieci jest mniej, tylko około 4 publikacji rocznie porusza to zagadnienie, a niektóre z nich podważają celowość stosowania antybiotyków u dzieci w niepowikłanym ZWR (47).

Rozkwit publikacji na temat antybiotykoterapii w ZWR nastąpił w latach osiemdziesiątych. Głównymi tematami opracowywanymi w literaturze było odnalezienie optymalnego antybiotyku, lub ich kombinacji, sposobu i czasu podawania antybiotyku oraz wykazanie skuteczności monoterapii nowych antybiotyków w powikłaniach zapalenia wyrostka robaczkowego. Odrębnym zagadnieniem poruszonym w ostatnich latach jest konieczność stosowania profilaktyki antybiotykowej w ogóle, jak też wykazanie skuteczności krótkotrwałej antybiotykoterapii lub nawet dawki jednorazowej w zapobieganiu powikłaniom pooperacyjnym, a w szczególności zakażeniu rany.

Liczba prac dostępnych w Medline w ciągu 30 lat



Rycina 5 - Prace dotyczące zapalenia wyrostka robaczkowego opublikowane w ciągu ostatnich 30 lat

*Kekomaki i Louhimo* (45) w początku lat osiemdziesiątych porównali stosowanie penicyliny i streptomycyny z klindamycyną i gentamycyną u 60 dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego, otrzymując niepewne różnice w działaniu tych antybiotyków. Następnie *King i wsp.* (46) w grupie 64 dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego w prospektywnym, randomizowanym badaniu klinicznym wykazali większą skuteczność gentamycyny, ampicyliny i klindamycyny (GAC) niż samej gentamycyny z ampicyliną i placebo - (GAP), ustalając na kilka lat tzw. złoty standard antybiotykoterapii w zapaleniu wyrostka robaczkowego. *Hollwarth i wsp.* (37) porównali stosowanie biseptolu, mezlocyliny i mezlocyliny z metronidazolem, u 130 dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego. W kolejnych latach swego badania rejestrowali oni obecność powikłań sięgającą od 10,2% do 44%. Jest to największy opublikowany odsetek powikłań w leczeniu zapalenia wyrostka robaczkowego. Najwyższą częstość ropienia rany - 45%, rejestruje *Andersen* (4). W doniesieniu *Langa i wsp.* (52) ropienie rany występowało od 7% w niepowikłanym ZWR, do 22 % w powikłanym. Autorzy ci stosowali w profilaktyce przedoperacyjnej ZWR u dorosłych ceftriaxon i nie wykazali różnicy w doborze losowym między tym antybiotykiem a cefoxitinem. Najniższy odsetek ropienia rany u dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego publikują w 1994 roku *Lund i Murphy* z Bostonu. W chwili obecnej są zwolennikami agresywnego postępowania w powikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci. Obejmuje ono natychmiastową appendectomię, płukanie roztworem antybiotyku jamy otrzewnej, drenaż jamy otrzewnej i 10 dniową antybiotykoterapię ampicyliną, gentamycyną i klindamycyną. Stosując takie postępowanie w ciągu 10 lat u 373 dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego mieli 6,4% poważnych powikłań, obejmujących ropień wewnątrzotrzewnowy u 5 (1,3 %) pacjentów, 6 ( 1,6% ) niedrożności jelita cienkiego, oraz 11 (3 %) zakażeń rany. Autorzy uważają

ten protokół za złoty standard postępowania w powikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci (59). Również małą ilość ropienia rany w powikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego (3,4% i 5%), obserwowali *Karp i MacKellar* (44, 61). Tabela 1 prezentuje obserwowane częstości ropienia rany przez różnych autorów, opublikowane w ciągu ostatnich 10 lat, w tym dane pochodzące z naszego ośrodka\*.

	Rok publikacji	Liczba pacjentów	Niepowikłane ZWR	Powikłane ZWR	Ropienie rany w niepowikłanym ZWR	Ropienie rany w powikłanym ZWR
McKellar i wsp.	1986	158		158		8 (5 %)
Pałka*	1987	2447	1666	581	282 ( 11% )	
Lang i wsp.	1988	167	131	36	9 (7 %)	8 ( 22 % )
Burnweit i wsp.	1991	506	?	181	?	20 (11%)
Górecki i wsp.*	1994	1187	902	285	72 (8%)	43 (15%)
Lund i wsp.	1994	373		373		11 (3%)
Lieberman	1995	152	152		7 ( 4,6 % )	

**Tabela 1 - Częstość ropienia rany wg różnych autorów**

W naszej klinice, w okresie 27 lat pomimo spadku częstości poważnych powikłań, ropienie rany utrzymywało się na poziomie 10% (33, 68). W latach 1966-1985 łącznie wynosiło 11%. W następnych latach w niepowikłanym ZWR wynosiło 8% (72 z 902), i 15% (43 z 285) w powikłanym, co daje łączną częstość ropienia rany w tym okresie w 9,6% (115 z 1187).

Kolejne lata przynoszą zainteresowania możliwościami monoterapii w powikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego oraz ograniczeniem stosowania antybiotyków do kilku, a nawet jednorazowej dawki, w niepowikłanym ZWR. *Winslow i wsp.* (95) w oparciu o prospektywne, kontrolowane podwójną ślepą próbą badanie u 103 dorosłych z niepowikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego wykazali skuteczność trzech okołooperacyjnych dawek cefoxitinu w obniżeniu odsetka ropienia

rany. Uwagę zwraca wysoki odsetek ropienia rany w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego, wynoszący w materiale tych autorów 9,6%. *Birkigt* i wsp. (10) przeprowadzili prospektywne, losowe badanie skuteczności jednorazowej, przedoperacyjnej dawki antybiotyku, i zauważyli większą skuteczność takiego postępowania u dorosłych niż u dzieci. *Busuttill* i wsp. (15) wykazali w oparciu o podobny do prezentowanej pracy model, ale w 85 % u dorosłych, korzystne w stosunku do ropienia rany, działanie cefamandolu stosowanego przez 24 godziny w okresie okołoperacyjnym. *Pokorny* i wsp. (71) w prospektywnej, losowej, otwartej próbie wykazali skuteczność monoterapii Timentinem w powikłanym ZWR u dzieci, przeciwstawiając ją klasycznemu zestawowi ampicyliny, gentamycyny i klindamycyny. Inni autorzy (79) wykazali w badaniu wieloośrodkowym, skuteczność Augmentinu, w monoterapii odwyrostkowego zapalenia otrzewnej u dzieci. *Tsang* i wsp. (90) w 3 letnim randomizowanym badaniu, obejmującym 103 dzieci z niepowikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego wykazali, że w zapobieganiu ropieniu rany, jednorazowo przedoperacyjnie podana dawka gentamycyny i metronidazolu jest tak samo skuteczna jak 3 dawki tych antybiotyków, kontynuowane po zabiegu operacyjnym. *Hopkins* i wsp. (38) uważają, że wielu chirurgów, pomimo istnienia antybiotyków o szerokim spektrum, skutecznym przeciwko tlenowcom i beztlenowcom, ciągle chętnie stosuje politerapię. W celu wykazania korelacji klinicznej z wykazywaną *in vitro* większą skutecznością kilku antybiotyków, wykonali prospektywne, podwójnie ślepe badanie kliniczne. Porównali cefotetan z klindamycyną i amikinem. Nie wykazali istotnych różnic u 114 pacjentów z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego. Uważają, że cefalosporyna II generacji o szerokim zakresie działania jest wystarczająca w monoterapii w tej sytuacji. Również badania ostatnich lat przynoszą podobne wnioski, w szczególności w stosunku do nowych antybiotyków. *Lieberman* i wsp. (56) uważają, że postępowaniem



profilaktycznym z wyboru w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego jest podanie jednorazowej, przedoperacyjnej dawki cefotetanu.

Każdy szczegół postępowania w zapaleniu wyrostka robaczkowego jest polem kontrowersyjnych doniesień. Przedmiotem największych różnic w opinii pozostaje antybiotykoterapia. Rozsądek nakazuje zatem, aby przy zbliżonych wynikach osiąganych po zastosowaniu różnych leków, poszukiwać rozwiązań najprostszych. Do takich należeć może rezygnacja ze stosowania antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego. Postępowanie takie może być nie tylko podyktowane względami merytorycznymi ale jest także uzasadnione ekonomicznie.

### 3. Założenia i cel pracy

Analiza piśmiennictwa dotyczącego zapalenia wyrostka robaczkowego, nie daje jednoznacznej odpowiedzi na temat stosowania antybiotyków u dzieci w tym schorzeniu. Dostępne publikacje raczej uwypuklają kontrowersje dotyczące tego zagadnienia. W Klinice Chirurgii Dziecięcej w Krakowie w ciągu ostatnich 27 lat, przed rozpoczęciem obecnego badania, leczono blisko 4 tys. dzieci z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego. W ostatnich latach chorzy ci stanowili około 12% pacjentów Kliniki. Antybiotyki stosowano u 93% dzieci, z czego 46% otrzymywało więcej niż jeden lek. Nie stosowano rutynowo antybiotyków w okresie przedoperacyjnym. Uzyskane wyniki leczenia (33, 68) były zbliżone do podawanych w piśmiennictwie.

Celem obecnej pracy jest znalezienie odpowiedzi na pytania, które w dostępnym piśmiennictwie pozostają przedmiotem różnych opinii:

- czy celowe jest stosowanie antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci ?
- czy profilaktyczne, przedoperacyjne podanie antybiotyku u dziecka w przypadku pęknięcia wyrostka robaczkowego obniża możliwość wystąpienia powikłań, a w szczególności ropienia rany ?
- czy podawanie antybiotyku w zapaleniu węzłów chłonnych krezki u dzieci jest korzystne ?

W przypadku korzystnego działania antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego porównane zostanie działanie jednorazowej, profilaktycznej dawki podanej przedoperacyjnie w stosunku do kilkudniowej terapii.

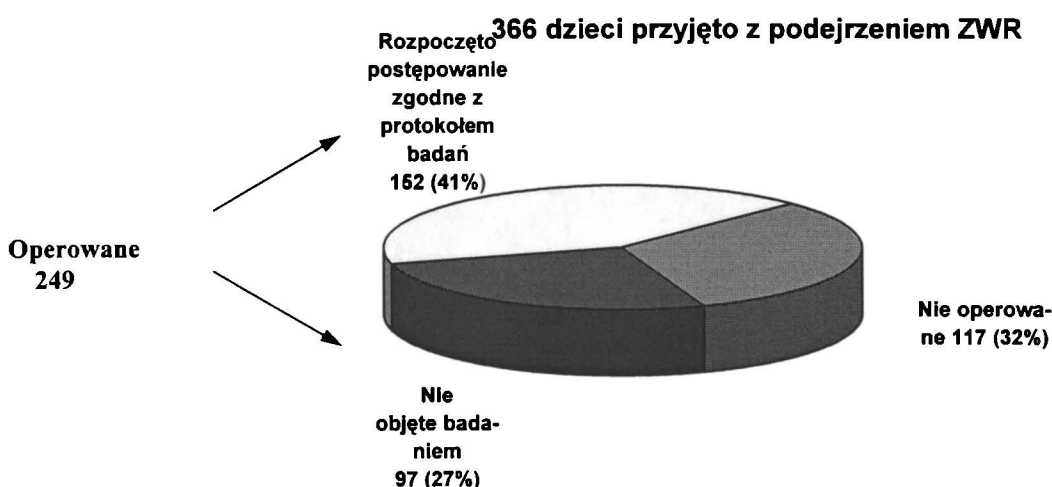
W sytuacji niewykazania korzystnego działania antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci, u około 3/4 dzieci operowanych z tego powodu, nie trzeba będzie stosować antybiotykoterapii. Z kolei przedoperacyjne podawanie antybiotyków u dzieci podejrzanych o powikłane zapalenie wyrostka robaczkowego prawdopodobnie zmniejszy odsetek powikłań pooperacyjnych. Zmniejszyłaby się również ilość skutków ubocznych samej antybiotykoterapii. Wszystkie te czynniki pozwoliłyby zmniejszyć koszty leczenia dzieci hospitalizowanych z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego, bez pogorszenia wyników leczenia tego schorzenia.

#### 4. Projekt badania, materiał i metoda

Dla uzyskania optymalnej wiarygodności wyników, zaprojektowano badanie w oparciu o model prospektywnej, podwójnej ślepej, kontrolowanej placebo, randomizowanej obserwacji klinicznej. W sposób określony losowo, dziecko przed zabiegiem operacyjnym otrzymywało placebo, lub antybiotyk - jednakowy dla wszystkich, dla wyeliminowania efektu działania różnych antybiotyków. Rodzaj podanego preparatu był nieznany dla pacjenta (jego rodziców) oraz dla zespołu operacyjnego i personelu dokonującego obserwacji klinicznych dziecka. Plan niniejszej pracy przedstawiono Komisji Etycznej d/s Eksperymentalnych Badań Klinicznych. Uzyskano zgodę komisji na realizację przedstawionego projektu badań (załącznik nr 1). Do badań kwalifikowano dzieci z podejrzeniem zapalenia wyrostka robaczkowego, spełniające kryteria wstępne, po uzyskaniu pisemnej zgody rodziców. Dzieci otrzymujące aktualnie antybiotyk, pacjenci u których istniały bezwzględne wskazania do antybiotykoterapii, oraz dzieci o ciężarze ciała mniejszym niż 15 kg, nie były kwalifikowane. Lekarz przyjmujący dziecko do szpitala wypełniał odpowiedni formularz, który rodzice podpisali, wyrażając zgodę na badanie (załącznik nr 2). Zabiegi operacyjne i leczenie pooperacyjne wykonywano w ramach normalnej pracy Kliniki. Wszystkie badania dodatkowe wykonano w zakładach i pracowniach Instytutu Pediatrii.

Badanie wykonano między grudniem 1993 roku a marcem 1995 roku, w oparciu o populację dzieci przyjmowanych z podejrzeniem zapalenia wyrostka robaczkowego, do Kliniki Chirurgii Dziecięcej Instytutu Pediatrii w Krakowie. W okresie tym hospitalizowano 366 dzieci z podejrzeniem zapalenia wyrostka robaczkowego. Ze względu na ustąpienie bólów brzucha

w trakcie hospitalizacji, lub po włączeniu leczenia przyczynowego (np. z powodu anginy, zapalenia dróg oddechowych, dróg moczowych, stanu zapalnego jelit, acetonemii, kolki nerkowej), u 117 dzieci nie wykonano zabiegu operacyjnego. Operowano 249 dzieci z rozpoznaniem przedoperacyjnym zapalenia wyrostka robaczkowego. Spośród nich, 97 z różnych powodów nie zostało objętych programem badawczym. Postępowanie zgodne z protokołem badania rozpoczęto u 152 dzieci, i była to największa grupa (41%) wśród dzieci przyjętych z podejrzeniem zapalenia wyrostka robaczkowego w tym okresie (Ryc. 6).



Rycina 6 - Liczba i odsetek dzieci objętych badaniem wśród przyjętych z podejrzeniem ZWR

Spośród 97 operowanych, a nie objętych badaniem dzieci, 32 nie spełniło warunków wstępnych, u 34 nie uzyskano zgody rodziców a 31 dzieciom nie podano worków, mimo pozytywnej kwalifikacji wstępnej. Szczegółowe powody dla których badaniami nie objęto 97 dzieci przedstawia tabela 2. Przyczyną zdyskwalifikowania 4 dzieci\*, w dwóch sytuacjach był ich niedorozwój umysłowy, w jednym przypadku wada serca i w jednym względy rodzinne. W 28 przypadkach przyczyną nieprzeprowadzenia badania u operowanych dzieci były niedopatrzania. Z tego powodu badań nie

wykonano u mniej niż 1/3 dzieci. Postępowanie według przedstawionego projektu rozpoczęto u 152 dzieci.

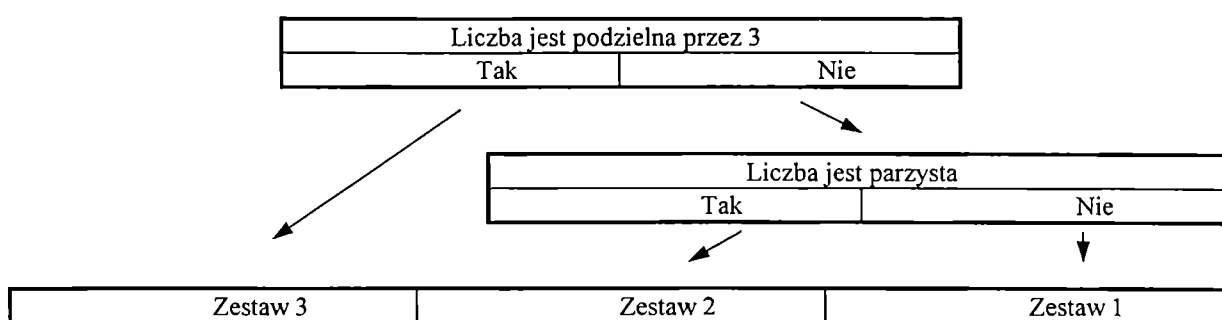
	Przyczyny obiektywne	Niedopatrzenia
<b>Nie spełniało kryteriów wstępnych</b>	<b>32</b>	
aktualne leczenie antybiotykiem	20	
schorzenie towarzyszące wymagające antybiotyku	3	
za niski ciężar ciała dziecka	3	
stan ogólny i objawy zapalenia otrzewnej	3	
uczulenie na cefalosporyny	2	
rozpoznany naciek okołowyrostkowy	1	
<b>Nie uzyskano zgody rodziców</b>	<b>34</b>	
nie poproszono o zgodę		15
rodzice nie wyrazili zgody	9	
zdyskwalifikowany przez lekarza przyjmującego*	4*	
dzieci przyjęte do oddziału pediatrycznego	4	
brak rodziców przy przyjęciu	2	
<b>Nie podano woreczka</b>	<b>31</b>	
operowane jako 3 lub kolejne w danym dniu	13	
operowane na tęym dyżurze	7	
zapomniano podać worki		8
brak worka na oddziale		3
<b>Razem</b>	<b>97</b>	<b>26</b>

Tabela 2 - Przyczyny niezakwalifikowania do badań 97 dzieci

Obowiązywało następujące postępowanie przedoperacyjne:

Po zakwalifikowaniu dziecka do zabiegu operacyjnego przez lekarza prowadzącego dyżur, otrzymywało ono przed zabiegiem zawartość woreczka z kolejno, losowo przygotowanym płynem do wlewu dożylnego. Dla celów identyfikacji i prowadzenia dokumentacji, numer woreczka przypisywany był pacjentowi. Preparat podawano w dożylnym wlewie kroplowym, przed lub w trakcie premedykacji około 30 minut przed rozpoczęciem zabiegu operacyjnego, co w przypadku zastosowania antybiotyku zapewniało prawidłowe wysycenie lekiem operowanych tkanek (13, 69, 99). Dziecko w sposób losowy otrzymywało antybiotyk lub placebo. W sposób losowy, przygotowywano trzy różne zestawy podawanych preparatów - (antybiotyk

lub placebo), na 5 kolejnych dni. Tak długo stosowano zwykle antybiotykoterapię w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego w poprzednich latach. Pięciocyfrowej liczbie losowej odczytywanej kolejno poziomo z tabeli liczb losowych (1), przypisywana była liczba 1, 2 lub 3, w oparciu o następujący algorytm: liczbie podzielnej przez 3 przypisywano wartość 3. Liczbie niepodzielnej przez 3 i parzystej przypisywano wartość 2. Liczba niepodzielna przez 3 i nieparzysta, przyjmowała wartość 1 (Ryc. 7).



Rycina 7 - Algorytm randomizacji

Liczby 1, 2 i 3 określały rodzaj planowanego postępowania. (Tab. 3).

	Dzień I	Dzień II	Dzień III	Dzień IV	Dzień V
Zestaw 1	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo
Zestaw 2	Rocefin	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo
Zestaw 3	Rocefin	Rocefin	Rocefin	Rocefin	Rocefin

Tabela 3 - Zawartość woreczków w zestawach w kolejnych dniach

W pierwszej sytuacji nie stosowano antybiotyku, w drugiej antybiotyk podawano jednorazowo przedoperacyjnie, wreszcie w trzeciej kontynuowano 5-dniową antybiotykoterapię. Stosowano ceftriaxon - preparat Rocefin firmy Hoffman-LaRoche. Rocefin wybrano ze względu na możliwość podania go 1 raz na dobę (w innym przypadku, dzieci otrzymujące placebo narażone byłyby na dodatkowe iniekcje), a także ze względu na szeroki zakres dawki terapeutycznej (20-80 mg/kg). Oznaczyło to, że dziecko wagi 12,5 kg mogło otrzymać dawkę 1000 mg Rocefinu (średni wiek naszych pacjentów

w poprzednich latach wynosił 10 lat, a średni ciężar ciała około 30 kg). W innym przypadku istniałaby konieczność indywidualizowania dawki, co znacznie utrudniłoby jej przygotowanie w sposób losowy dla podwójnej ślepej próby. Antybiotyk ten był i jest stosowany u dzieci leczonych w Klinice z innego powodu i jest ogólnie dobrze tolerowany. Spośród opisywanych w piśmiennictwie działań ubocznych, w Klinice obserwowano przed rozpoczęciem obecnego badania, przejściowe uczulenie pod postacią wysypki skórnej u kilkorga dzieci.

Zweryfikowano w materiale własnym, doniesienia dotyczące wrażliwości na Rocefin *E. coli*, najczęściej izolowanej z jamy otrzewnej w zapaleniu wyrostka robaczkowego bakterii tlenowej. Z wyizolowanych szczepów w roku poprzedzającym rozpoczęcie badania, 90% wrażliwych było na Rocefin. Nie wykonywano wówczas rutynowo hodowli beztlenowców. Piśmiennictwo podaje słabą wrażliwość flory beztlenowej na Rocefin (3, 43). Dla uzyskania jednakowego zabarwienia roztworu placebo jak roztwór Rocefina zastosowano Soluvit. Jest to preparat wielowitaminowy firmy Farmacia AB, stosowany do komponowania roztworów do odżywiania pozajelitowego. Soluvit podawany jest powszechnie dzieciom hyperalimentowanym w stężeniach przekraczających stężenie planowane w roztworze placebo. Nie obserwowano efektów ubocznych. Woreczek z zakodowanym preparatem wykonywany był tak jak wlewy kroplowe przygotowywane przez aptekę według recepty np. kroplówki hyperalimentacyjne. Metoda obejmowała napełnienie zaplanowanym preparatem worka Influmix® firmy Kobi Pharmacia o pojemności 250 ml pod nawiewem laminarnym, roztworem antybiotyku -1,0g ceftriaxonu, preparatu Rocefin firmy Hoffman-LaRoche w 100 ml 0.9% NaCl, lub placebo-0,4 ml Soluvitu w 100 ml 0.9% NaCl. Woreczki przygotowywane w sposób losowy, dostarczano w dniu ostrego dyżuru do oddziału hospitalizującego dzieci z zapaleniem wyrostka robaczkowego.



Do momentu zużycia, lub przeterminowania przechowywane były one w lodówce. Roztwór preparatu Rocefin firmy Hoffman-LaRoche przygotowany w warunkach jałowych jest trwały przez 48 godzin, na co uzyskano pisemne potwierdzenie przedstawicielstwa producenta w Polsce (załącznik 3). Zawartością woreczka infuzyjnego był słomkowo-żółty płyn, wzrokowo nie do rozróżnienia. Na wypadek konieczności złamania kodu dla danego pacjenta, informacja o rodzaju danego preparatu znajdowała się w zaklejonej kopercie dostarczonej wraz z woreczkiem. Woreczki oznaczone były liczbą arabską oznaczającą kolejny numer wykonanego preparatu, rzymską oznaczającą kolejny dzień dla danej serii, oraz datą ważności preparatu. Z powodów organizacyjno-finansowych przygotowywano 2 nowe woreczki na każdy ostry dyżur oraz kontynuację dla dzieci już objętych programem. Z tego powodu trzecie lub następne dziecko operowane w dniu ostrego dyżuru oraz pacjenci operowani w ramach tępego dyżuru, nie mogli być objęci badaniami.

Obowiązywało następujące postępowanie śródoperacyjne:

Zabieg operacyjny przeprowadzony był przez zespół dyżurny zgodnie z zasadami obowiązującymi w Klinice (33, 68). Dla ujednolicenia postępowania zalecane było płukanie jamy brzusznej w każdym przypadku, zamknięcie jamy brzusznej na głucho i pierwotne zamknięcie rany skórnej bez pozostawiania sączka. Wszystkie usunięte w trakcie zabiegu tkanki poddawano ocenie histologicznej. W trakcie operacji pobierany był materiał do badań bakteriologicznych - płyn lub wymaz z otrzewnej oraz fragment kikuta wyrostka i wymaz ze światła wyrostka. Materiał z jamy otrzewnej pobierano przed usunięciem wyrostka. Wymazy pobrane do badań bakteriologicznych wypłukiwano natychmiast w 2 ml podłoża Anaeromedium (Biomed - Kraków), po czym całą objętość przestrzykiwano do oryginalnego flakonu Anaeromedium. Jeżeli ilość płynu z jamy otrzewnej

lub ropy z wyrostka robaczkowego była wystarczająca, materiał aspirowano i przenoszono bezpośrednio do podłoża Anaeromedium. Próbkę do badania drobnoustrojów tlenowych pobierano Bakteriologicznym Zestawem Transportowym nr 1 (Biomed - Kraków). Do badania bakteriologicznego przesyłano również fragment kikuta wyrostka. Próbkę przekazywano do pracowni mikrobiologicznej bezpośrednio po pobraniu. Szczegółowe instrukcje dotyczące pobierania, posiewu i transportu materiału do pracowni mikrobiologii były dostępne na sali operacyjnej.

O dalszym postępowaniu decydował lekarz odpowiedzialny za przebieg zabiegu operacyjnego. Za *powikłane zapalenie wyrostka robaczkowego* przyjęto zapalenie prowadzące do jego przedziurawienia lub ropnego zapalenia otrzewnej. Za *niepowikłane zapalenie wyrostka robaczkowego* przyjęto nieżytowe, ropne lub zgorzelinowe zapalenie wyrostka robaczkowego bez przedziurawienia, ropnia w jamie brzusznej lub rozlanego ropnego zapalenia otrzewnej. *Ujemną laparotomią* nazwano brak stwierdzenia w trakcie zabiegu operacyjnego, zmian chorobowych w jamie brzusznej tłumaczącej skargi pacjenta. Sytuację w której nie stwierdzono zapalenia wyrostka robaczkowego, ale stan narządów jamy brzusznej wyjaśniał pochodzenie bólów brzucha u dziecka nazwano *niezgodnością diagnozy przedoperacyjnej*.

Obowiązywało następujące postępowanie pooperacyjne:

Dzieci z niepowikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego, z zapaleniem węzłów chłonnych krezki oraz dzieci po ujemnej laparotomii otrzymywały przez następne 5 dni zawartość kolejnych woreczków, zawierających antybiotyki lub placebo. Stanowiły one grupę I - właściwą grupę dzieci objętych programem oceny skuteczności antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego. W przypadku niezgodności diagnozy innej niż zapalenie węzłów chłonnych krezki, dziecko

wykluczano z protokołu badawczego, a o dalszym postępowaniu decydował zespół dyżurny lub lekarze oddziałowi.

Dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego otrzymywały w przebiegu pooperacyjnym dowolny antybiotyk lub ich kombinację, z wyboru dyżurnych lub lekarzy oddziału. Chorzy ci stanowili grupę II.

W celu łatwiejszego gromadzenia wiarygodnych prospektywnych obserwacji zaprojektowano odpowiednie formularze protokołów operacyjnych (załącznik 4), kart gorączkowych (załącznik 5) i skierowań do badań bakteriologicznych (załącznik 6).

W zaplanowany sposób, woreczki zawierające antybiotyk lub placebo, podano przed zabiegiem operacyjnym 152 dzieciom. Po zabiegu operacyjnym, 108 dzieci zakwalifikowano do grupy I. W grupie II znalazło się 41 dzieci. Z powodu niezgodności diagnozy (skręt sieci większej, niedrożność zrostowa jelita cienkiego i pierwotne ropne zapalenie otrzewnej), troje dzieci wykluczono z badań.

W trakcie hospitalizacji dzieci w grupie I monitorowano w obserwacjach prospektywnych przebieg pooperacyjny. Grupa I zawierała utajnione na tym etapie badania trzy podgrupy:

1. dzieci które w ogóle nie otrzymały antybiotyku (podgrupa 1)
2. dzieci które otrzymały jednorazowo antybiotyk przez zabiegiem operacyjnym (podgrupa 2)
3. dzieci poddane 5 dniowej antybiotykoterapii, rozpoczętej przed zabiegiem operacyjnym (podgrupa 3)

W grupie I przebieg pooperacyjny oceniany był w oparciu o :

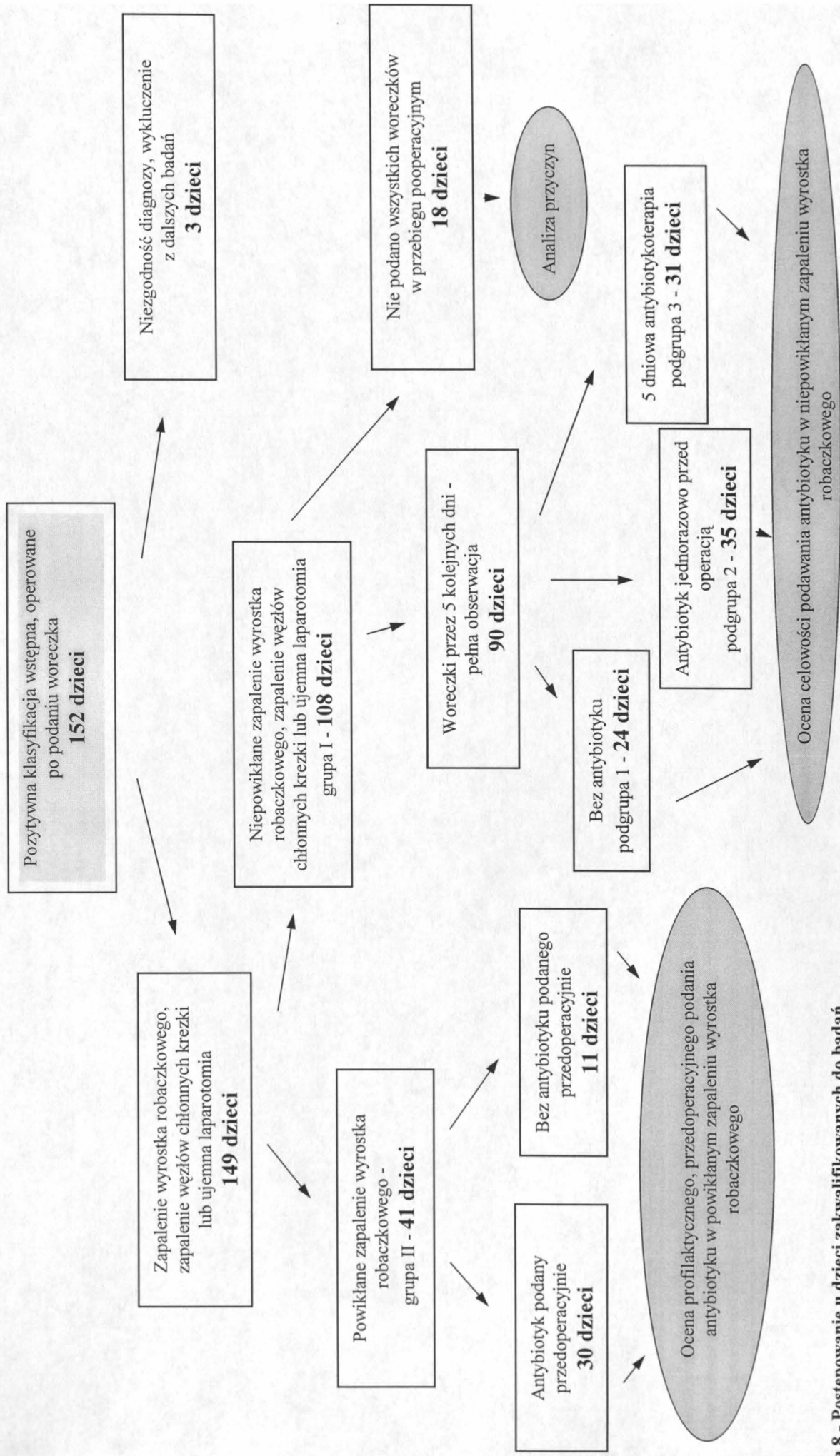
- pomiar temperatury ciała termometrem elektronicznym z czujnikiem wewnątrzusznym - przyrząd Genius® firmy FirtsTemp dokonywany 3 razy

dziennie, lub termometrem rtęciowym, pod pachą

- oznaczanie leukocytozy codziennie, rano na czczo
- ocenę rany, począwszy od 2 doby pooperacyjnej (ocena kliniczna oparta była o kryterium wydzielania z rany - rana sucha lub wydziela, oraz odczyn wokół rany - brak, lub obecny na +, ++, +++; w przypadku wydzielania treści z rany pobierano ją do badania bakteriologicznego w kierunku flory tlenowej i beztlenowej w oparciu o takie same podłoża, jak stosowane przy zabiegu operacyjnym)
- okres powrotu funkcji przewodu pokarmowego, oceniany:
  - powrotem perystaltyki jelitowej, stwierdzanej osłuchiowaniem brzucha stetoskopem co 8 godzin od pierwszej doby po zabiegu, możliwością rozpoczęcia pojenia, momentem oddania stolca
- długość hospitalizacji
- obecność ewentualnych powikłań.

W grupie II nie oceniano przebiegu pooperacyjnego, z uwagi na brak możliwości wystandardyzowania postępowania, uzależnianego stanem klinicznym dziecka. Ocenie w tej grupie podlegała ewentualna korzyść profilaktycznego, przedoperacyjnego podania antybiotyku u dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego. Korzyścią bezpośrednią byłoby ewentualne zapobieżenie ropieniu rany, a odległą - mniejsza liczba powikłań późnych.

W przebiegu hospitalizacji 108 dzieci w grupie I, z różnych przyczyn u 18 dzieci przerwano postępowanie według protokołu. Wszystkie woreczki podano i przeprowadzono pełną obserwację u 90 dzieci. Po zakończeniu całości badania dokonano identyfikacji podanych preparatów i kwalifikacji pacjentów do podgrup 1, 2, 3. W podgrupie 1, znalazło się 31 dzieci, w podgrupie 2 - 42 dzieci a podgrupę 3 stanowiły 36 dzieci.



Rycina 8 - Postępowanie u dzieci zakwalifikowanych do badań

W grupie II znalazło się 41 dzieci. Przed zabiegiem operacyjnym 30 z nich otrzymało antybiotyk, a 11 placebo. Liczby te odzwierciedlają proporcję prawdopodobieństwa otrzymania danego preparatu: dzieci otrzymujące antybiotyk dostawały pierwszy woreczek z zestawu nr 2 lub nr 3, dzieci otrzymujące placebo, dostawały je tylko z zestawu nr 1. Rycina 8 przedstawia dalsze postępowanie u 152 dzieci operowanych po podaniu woreczka z płynem, i ich podział na poszczególne grupy badawcze.

Wyniki badań bakteriologicznych poddano łącznej analizie dla grupy I i II. Oceniono rodzaj i częstość izolowanych drobnoustrojów oraz ich wrażliwość na najczęściej stosowane w zapaleniu wyrostka robaczkowego antybiotyki a zwłaszcza na ceftriaxon. Podjęto próbę zbadania zależności między podaniem antybiotyku przed zabiegiem operacyjnym a liczbą jałowych wymazów z jamy otrzewnej i wyrostka robaczkowego.

Ostateczna ocena wyników leczenia została zamknięta wykluczeniem powikłań późnych w trakcie planowej kontroli po wypisie, lub w okresie późniejszym, jeżeli dziecko zgłosiło się z powodu dolegliwości przed zamknięciem programu. Ponadto, po zakończeniu programu, do rodziców których dzieci poddane były tym badaniom, i posiadano ich aktualne adresy, wysłano ankietę dotyczącą dalszego samopoczucia dziecka, a w szczególności obecności powikłań późnych, leczonych poza Kliniką (załącznik 7). Wysłano 139 ankiet, odpowiedź uzyskano od 93 rodziców (odzyskano 70% wysłanych ankiet).

W celu jednoznacznego określenia wieloznaczeniowych definicji lub subiektywnych dolegliwości zdefiniowano następujące pojęcia:

*Powikłaniem* nazwano każdy stan przedłużający pobyt szpitalny, lub zaburzenia w gojeniu się rany (63). *Ropieniem rany* dla celów tej pracy,

nazwano za *Burnweit* oraz *Gledhill* (14, 31), ewakuację jakiegokolwiek treści surowiczoro-ropnej z rany. *Powikłaniami wczesnymi*, określono stany ujawnione w trakcie hospitalizacji dziecka. *Powikłaniami późnymi*, nazwano wszystkie stany, które nie występowały przed zabiegiem operacyjnym i zostały ujawnione po wypisie dziecka ze szpitala, a może je było wiązać z przebytym zabiegiem operacyjnym. *Łagodnymi bólami brzucha*, nazwano te które nie były powodem kontroli lekarskiej. *Bólami brzucha*, określono zaś takie, które wymagały tej kontroli.

Ocena zaawansowania zapalenia wyrostka robaczkowego wynikała z korelacji wyniku badania histologicznego z opisem śródoperacyjnym. W protokole operacyjnym (załącznik 4) odnotowywano obecność ropnia okołowyrostkowego, widocznego makroskopowo przedziurawienia wyrostka robaczkowego, lub rozlanego zapalenia otrzewnej. Oceny histologicznej preparatów dokonał dr med. *Witold Mieżyński*, kierownik Zakładu Patomorfologii Instytutu Pediatrii. Kryteria określania stopnia zaawansowania zapalenia wyrostka robaczkowego przedstawiono w tabeli 4.

Kryteria zaawansowania ZWR		
Opis śródoperacyjny	Rozpoznanie histologiczne	Rozpoznanie ostateczne
Appendicitis acuta Lymphadenitis mesenterialis	Wyrostek bez zmian Appendicitis subacuta Appendicitis acuta	Zapalenie węzłów chłonnych krezki
Dowolny opis odwyrostkowych zmian zapalnych w jamie brzusznej	Appendicitis phlegmonosa et periappendicitis fibrinoso-purulenta	Ropne zapalenie wyrostka robaczkowego
Dowolny opis odwyrostkowych zmian zapalnych w jamie brzusznej	Appendicitis gangrenosa et periappendicitis fibrinoso-purulenta	Zgorzelinowe zapalenie wyrostka robaczkowego
Appendicitis phlegmonosa	Appendicitis acuta i /lub periappendicitis fibrinoso-purulenta	Ostre nieżytowe zapalenie wyrostka robaczkowego
Appendicitis acuta / torsio omenti invaginatio ileus	Wyrostek bez zmian Appendicitis subacuta Appendicitis acuta	ujemna laparotomia/ niezgodność diagnozy przedoperacyjnej

Tabela 4 - Zasady klasyfikacji ZWR

Również wszystkie inne czynności związane z przeprowadzeniem badania wykonane były w pracowniach i zakładach Instytutu Pediatrii.

Zastosowane preparaty przygotowane były w aptece Instytutu Pediatrii, kierowanej przez mgr *Stanisławę Krystynowicz*.

Badania mikrobiologiczne wykonywane były w Pracowni Mikrobiologii Zakładu Immunologii i Mikrobiologii, kierowanej przez prof. dr hab. *Juliusza Pryjmę*. Z dostarczonego do pracowni materiału, pierwszy przesiew z Anaeromedium wykonywano po 24 - 36 godzinnej inkubacji na podłoża agarowe z krwią (agar Columbia). Część wyhodowanych drobnoustrojów identyfikowano przy użyciu zestawu ATB (Biomerieux). W przypadku każdego dodatniego posiewu wykonywano również preparat barwiony metodą Grama. Hodowle ujemne kontrolowano przez 10 dni. Pobrany materiał, jak również treść fragmentu wyrostka przenoszono na podłoże agarowe z krwią, agar czekoladowy i podłoża: bulionowe i tioglikolanowe. Inkubację prowadzono w temperaturze 37°C w atmosferze CO<sub>2</sub>. Wyrosłe bakterie identyfikowano oraz oceniano ich lekowrażliwość w oparciu o ogólnie przyjęte zasady w diagnostyce mikrobiologicznej. Badania przeprowadzano na podłożach wykonywanych we własnym zakresie przez pracownię mikrobiologii. W przypadkach wątpliwych stosowano zestaw ATB.

Leukocytoza wykonywana była za pomocą funkcji - oznaczanie liczby krwinek białych, za pomocą aparatu Counter Max M firmy Coulter, w Pracowni Hematologii Zakładu Biochemii Klinicznej, kierowanej przez dr *Helenę Kolanowską*.

W analizie statystycznej, dla wszystkich testów przyjęto poziom ufności > 95%. (Poziom istotności  $\alpha = 0,05$ ) Prawidłowość doboru losowego w poszczególnych podgrupach sprawdzono testem "u" dla prób niepowiązanych (78). Zależności liczbowe danych jakościowych (zmiennie



nieparametryczne) analizowano testem  $\chi^2$ . W przypadku niespełnienia warunków wstępnych dla testu  $\chi^2$  (78), rozkład zmiennych w tabeli czteropolowej analizowano dokładnym testem Fishera. Przebieg zmiennych liczbowych w badanych podgrupach (zmienne parametryczne) porównano analizą wariancji jednoczynnikowej, bez powtórzeń (ANAVA I). Zidentyfikowane przy pomocy ANAVA istotne różnice badano pomiędzy konkretnymi podgrupami testem t Studenta. Wymóg, aby rozkład zmiennej dla testów parametrycznych (ANAVA i testu t), był zbliżony do rozkładu normalnego, sprawdzano testem Kolmogorow-Smirnowa (test K-S). W przypadku, kiedy analizowane zmienne nie miały rozkładu normalnego, stopień jego zbliżenia do rozkładu normalnego, oceniano graficznie poprzez analizę wykresu rozkładu obserwowanego w stosunku do normalnego. Wzrokowa ocena stopnia zbliżenia do rozkładu normalnego jest stosowana w praktycznej statystyce (96). Obliczenia wykonano komputerowo, przy pomocy programu Statistica 4.0, firmy Statsoft Inc. oraz przy pomocy narzędzi analizy danych wchodzących w skład programu Excel 5.0 firmy Microsoft. Tabele źródłowe i przykłady niektórych obliczeń przedstawiono w załączonym aneksie.

Z powodów organizacyjnych nie wszystkie dzieci miały mierzoną temperaturę czujnikiem elektronicznym. Wszystkie natomiast miały wykonywany pomiar termometrem rtęciowym pod pachą. Wykazano wysoki stopień korelacji obu pomiarów (aneks, str. 1). Zatem bez szkody dla dokładności wyników, poddano analizie wyniki pomiarów termometrem rtęciowym, które miały wykonywane wszystkie dzieci.

## 5. Wyniki

Proporcja dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego (grupa II - 41 dzieci) wśród 149 dzieci które po zabiegu operacyjnym zakwalifikowano do badań, wynosząca 27%, odzwierciedla proporcję dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka w naszej klinice w poprzednich latach, która w różnym okresie wynosiła 24% - 28% (33, 68). Różna liczebność podgrup 1, 2 i 3, w grupie I (108 dzieci), wynika z doboru losowego, i jest statystycznie dopuszczalna (aneks, str. 2).

W grupie I, w przebiegu pooperacyjnym, wskutek różnych przyczyn wykluczono z protokołu badań, łącznie we wszystkich podgrupach 18 dzieci. Pełną obserwację z podaniem wszystkich woreczków przeprowadzono u 90 dzieci. Szczegółowe powody wykluczenia przedstawia tabela 5.

Analiza wykluczeń z protokołu badawczego w grupie I				
przyczyna	podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	razem
pomyłka	1			1
infekcja g.d.o	2	1	2	5
gorączka	4	3	2	9
dermatitis allergica		1	1	2
enterocolitis		1		1
razem	7	6	5	18

Tabela 5- Przyczyny wykluczenia z badań 18 dzieci z grupy I

Skąpa liczebność poszczególnych przyczyn w tabeli 5, nie pozwala na ich analizę statystyczną, najczęściej przyczyną tą był jednak gorączkowy przebieg pooperacyjny. Natomiast różna liczba łącznych wykluczeń w poszczególnych podgrupach, wynikała jedynie z przyczyn losowych (aneks, str. 3). Ostateczna klasyfikacja rozpoznania pooperacyjnego wśród dzieci wykluczonych z badań przedstawiona jest w tabeli 6.

Formy zaawansowania ZWR w grupie I wśród 18 wykluczonych z badań dzieci						
	App. catarrhalis	App. phlegmonosa	App. gangrenosa	Lymphadenitis mesenterialis	Ujemna laparotomia	<i>Razem</i>
<b>Razem</b>	0	7	5	3	3	<b>18</b>

Tabela 6 - Klasyfikacja ostateczna ZWR wśród 18 wykluczonych z badań dzieci

Ostateczne rozpoznanie pooperacyjne u pozostałych 90 dzieci w poszczególnych podgrupach grupy I przedstawia tabela 7.

Formy zaawansowania ZWR w grupie I wśród 90 dzieci						
	App. catarrhalis	App. phlegmonosa	App. gangrenosa	Lymphadenitis mesenterialis	Ujemna laparotomia	<i>Razem</i>
Podgrupa 1	2	15	5	2		<b>24</b>
Podgrupa 2	3	19	11	2		<b>35</b>
Podgrupa 3	1	16	12	1	1	<b>31</b>
<b>Razem</b>	<b>6</b>	<b>50</b>	<b>28</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>90</b>

Tabela 7 - Klasyfikacja ostateczna ZWR wśród 90 dzieci w grupie I

Porównując zgodność diagnozy pooperacyjnej wśród dzieci wykluczonych i nie wykluczonych z badań w grupie I, należy stwierdzić, że dzieci wykluczone z protokołu badań, co miało miejsce najczęściej z powodu gorączki, znamienne częściej niż dzieci nie wykluczone, nie miały zapalenia wyrostka robaczkowego (aneks, str. 4). Pełną obserwację pooperacyjną z podaniem wszystkich zaplanowanych woreczków z antybiotykiem lub placebo przeprowadzono u 24 dzieci w podgrupie 1, u 35 dzieci w podgrupie 2, oraz u 31 w podgrupie 3.

W grupie I, w obrębie podgrup 1, 2 i 3, dzieci nie różniły się między sobą wiekiem, ciężarem ciała, stopniem zaawansowania zmian zapalnych w wyrostku, ani temperaturą ciała i leukocytozą przy przyjęciu.

W zakresie porównania płci, wartość *p* była na granicy przyjętej istotności statystycznej (Tab. 8).

Kryteria porównawcze pomiędzy podgrupami 1,2 i 3	Wartość p	Istotność statystyczna	Obliczenia
wiek	0,80	bez znaczenia	aneks str. 5
pleć	0,0896	na granicy	aneks str. 6
ciężar ciała	0,65	bez znaczenia	aneks str.7
wartość leukocytozy przy przyjęciu	0,3	bez znaczenia	aneks str. 8
temperatura ciała przy przyjęciu	0,7	bez znaczenia	aneks str.9
stopień zaawansowania ZWR	0,69	bez znaczenia	aneks str.10

Tabela 8 - Charakterystyka grupy I

Różnicę płci w grupie I, pomiędzy podgrupami 1-2, 1-3 i 2-3 poddano analizie w aneksie, na stronie 6. Stwierdzono znamienne większą ilość dziewczynek w podgrupie 3 niż w podgrupie 2.

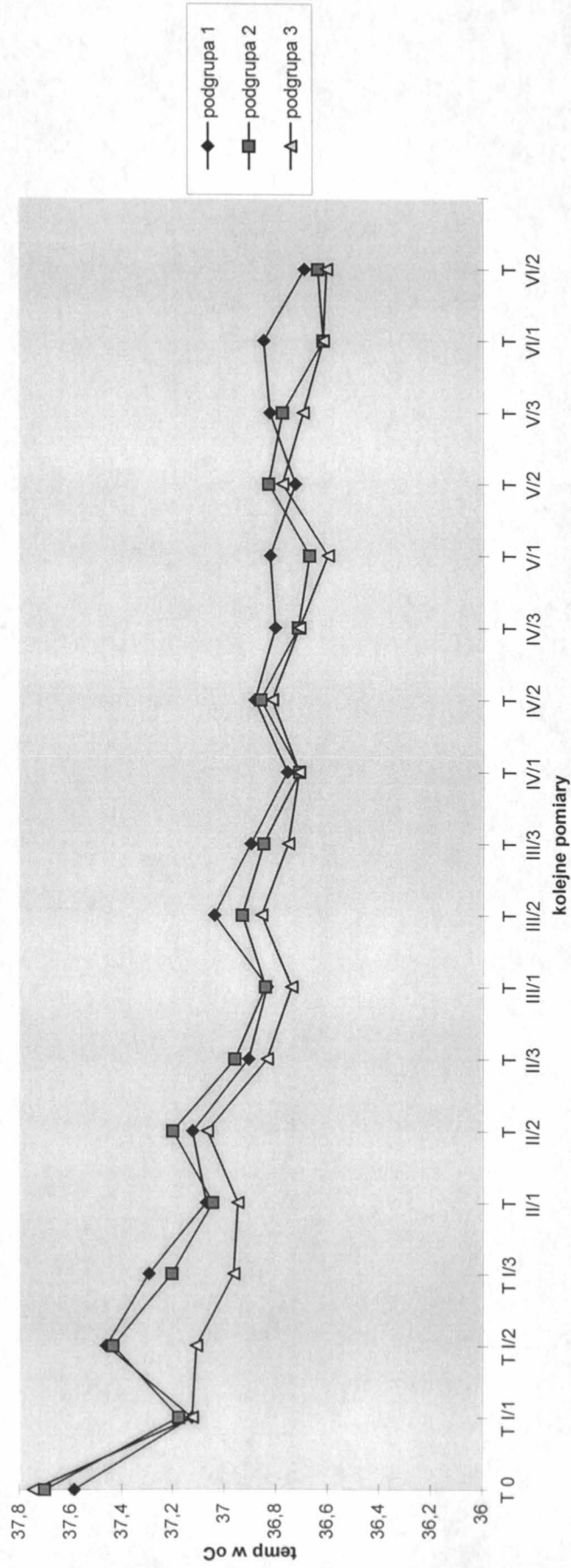
Tabele źródłowe z wartościami pomiarów temperatury ciała w grupie I, załączono w aneksie na stronach 11-13. Przebieg średnich temperatur w codziennych pomiarach prezentuje rycina 9. Zawiera ona również wartości p dla obliczeń ANAVA, oraz wykres liniowy przebiegu średnich temperatur w podgrupach 1, 2 i 3. Z ryciny tej wynika, że średnie wartości pomiarów temperatury w pierwszej dobie w drugim i trzecim pomiarze, oraz w piątej dobie w pierwszym pomiarze, różniły się między sobą statystycznie. Wykazane różnice zidentyfikowano, jako występujące w 2 i 3 pomiarze pierwszej doby pomiędzy podgrupą 1 i 3 oraz 2 i 3, a w 1 pomiarze 5 doby pomiędzy podgrupą 1 i 2 oraz 1 i 3 ( aneks, str. 16).

Tabele źródłowe wartości leukocytozy w grupie I załączono w aneksie na stronach od 17-19. Przebieg średnich wartości leukocytozy w codziennych pomiarach prezentuje rycina 10. Rycina ta zawiera również wartości p dla obliczeń ANAVA, oraz wykres liniowy przebiegu średnich wartości leukocytozy w podgrupach 1, 2 i 3. Nie stwierdzono różnic w wartościach leukocytozy w grupie I .

Nie stwierdzono różnic w okresie powrotu funkcji przewodu pokarmowego w grupie I (aneks, str. 21-22).

	T 0	T II/1	T II/2	T II/3	T III/1	T III/2	T III/3	T III/1	T III/2	T III/3	T IV/1	T IV/2	T IV/3	T V/1	T V/2	T V/3	T VI/1	T VI/2	
podgrupa 1	37,6	37,1	37,5	37,3	37,1	37,1	36,9	36,8	37,0	36,9	36,8	36,9	36,8	36,8	36,7	36,8	36,8	36,8	36,7
podgrupa 2	37,7	37,2	37,4	37,2	37,0	37,2	37,0	36,8	36,9	36,8	36,7	36,9	36,7	36,7	36,8	36,8	36,6	36,6	36,6
podgrupa 3	37,7	37,1	37,1	37,0	36,9	37,1	36,8	36,7	36,9	36,8	36,7	36,8	36,7	36,6	36,8	36,7	36,6	36,6	36,6
wartość p	<b>0,7</b>	<b>0,8</b>	<b>0,014</b>	<b>0,011</b>	<b>0,5</b>	<b>0,4</b>	<b>0,3</b>	<b>0,4</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>	<b>0,8</b>	<b>0,7</b>	<b>0,3</b>	<b>0,03</b>	<b>0,6</b>	<b>0,4</b>	<b>0,2</b>	<b>0,7</b>	
przykład obliczenia	aneks																		
	str. 14 str. 15																		

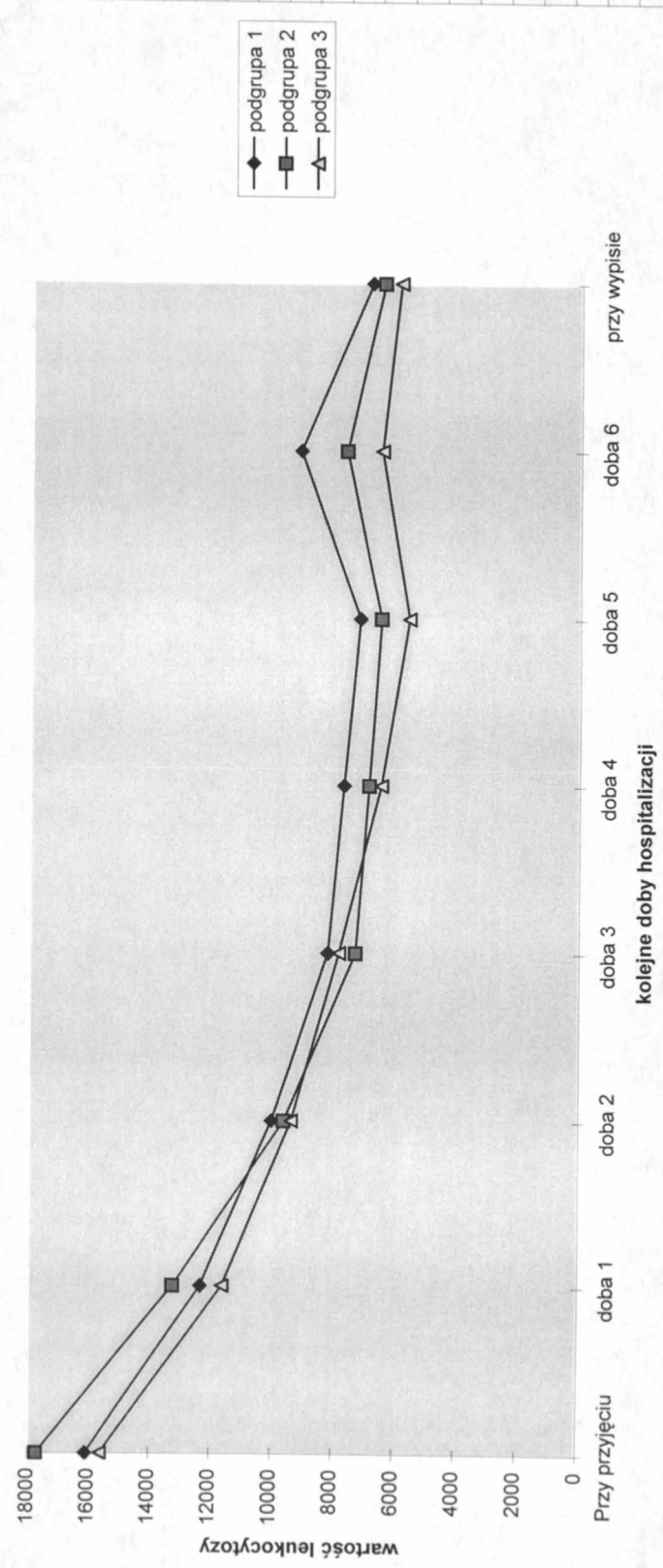
Przebieg średnich wartości temperatury w kolejnych pomiarach



Rycina 9 - Przebieg średnich wartości pomiarów temperatury u dzieci w grupie I

	Przy przyjęciu	doba 1	doba 2	doba 3	doba 4	doba 5	doba 6	przy wypisie
podgrupa 1	16091	12330	10026	8211	7706	7194	9143	6808
podgrupa 2	17718	13229	9621	7303	6883	6503	7642	6415
podgrupa 3	15614	11610	9383	7855	6487	5591	6486	5884
wartość p	0,3	0,3	0,539986	0,539986	0,25	0,1	0,3	0,2
przykład obliczenia	aneks str. 20							

Przebieg średnich wartości leukocytozy w kolejnych dobach po zabiegu



Rycina 10 - Przebieg średnich wartości leukocytozy u dzieci w grupie I

Tabele źródłowe powikłań wczesnych i późnych w grupie I, przedstawiono w aneksie na stronie 23.

Nie stwierdzono różnic w występowaniu odczynu wokół rany w podgrupach grupy I (aneks, str. 24). U jednego dziecka w podgrupie 1 stwierdzono wydzielanie treści surowiczo-ropnej z rany, była to treść zakażona *Pseudomonas aeruginosa*, co wyczerpywało przyjętą definicję ropienia rany. Był to chłopiec u którego również z wyrostka robaczkowego i z jamy otrzewnej wyizolowano *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteria ta powodowała też ropienie rany, które utrzymywało się przez kilka dni po wypisaniu dziecka.

Analizę powikłań późnych w grupie I przedstawiono w aneksie, strona 25. Ropienie rany było kontynuacją powikłania wczesnego u tego samego dziecka. Należy stwierdzić, że najcięższe zaobserwowane w tej grupie powikłanie - niedrożność zrostowa wymagająca reoperacji i uwolnienia zrostów wystąpiła u jednego z dzieci w podgrupie 1 i 2. Nie stwierdzono różnicy statystycznie istotnej w wystąpieniu ilości powikłań późnych w grupie I. Należy wspomnieć, że u trojga dzieci, po jednym w każdej podgrupie w grupie I, usunięto uchyłek Meckela, bez ujemnych następstw niezależnie od rodzaju antybiotykoterapii ustalonej losowo.

Średniego czasu hospitalizacji dzieci w grupie I z powodów formalnych nie poddano różnicowaniu statystycznemu. Wynosił on od 6,5 +/- 0,14 dnia w podgrupie 3, do 6,9 +/- 0,17 dnia w podgrupie 1. Rozkład zmiennej długości czasu hospitalizacji nie ma rozkładu normalnego, a ponadto w naszych warunkach na długość hospitalizacji wpływa wiele czynników pozamerytorycznych.

Dzieci w grupie II nie różniły się pomiędzy sobą żadnymi wskaźnikami opisowymi (Tabela 9).

Kryteria porównawcze pomiędzy podgrupami antybiotyku i placebo	Wartość p	Istotność statystyczna	Obliczenia
wiek	0,80	bez znaczenia	aneks str. 26
płeć	0,6	bez znaczenia	aneks str. 27
ciężar ciała	0,4	bez znaczenia	aneks str. 28
wartość leukocytozy przy przyjęciu	0,3	bez znaczenia	aneks str. 29
temperatura ciała przy przyjęciu	0,3	bez znaczenia	aneks str. 30
stopień zaawansowania ZWR	0,9	bez znaczenia	aneks str. 31

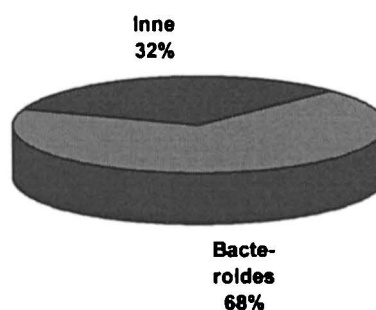
Tabela 9 - Charakterystyka grupy II

Tabelę źródłową powikłań u dzieci w grupie II oraz ich analizę statystyczną przedstawiono w aneksie na stronie 32. Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie.

Nie stwierdzono zależności między płukaniem rany i zakładaniem sączka a wystąpieniem ropienia rany (aneks, str. 33-34).

Rodzaj i częstość wyizolowanych drobnoustrojów, oraz ich lekowrażliwość u wszystkich operowanych w omawianym okresie dzieci, przedstawiono w tabelach. Tabela 10 przedstawia wyizolowaną florę beztlenową.

Bacteroides	85
saprofiticus	27
fragilis	19
thetaiotaomicron	12
distasonis	7
ovatus	5
vulgatus	5
capillosus	5
inne	4
niezidentyfikowane	1
Clostridium sp.	10
Peptostreptococcus	9
Inne	11
Niezidentyfikowane	10



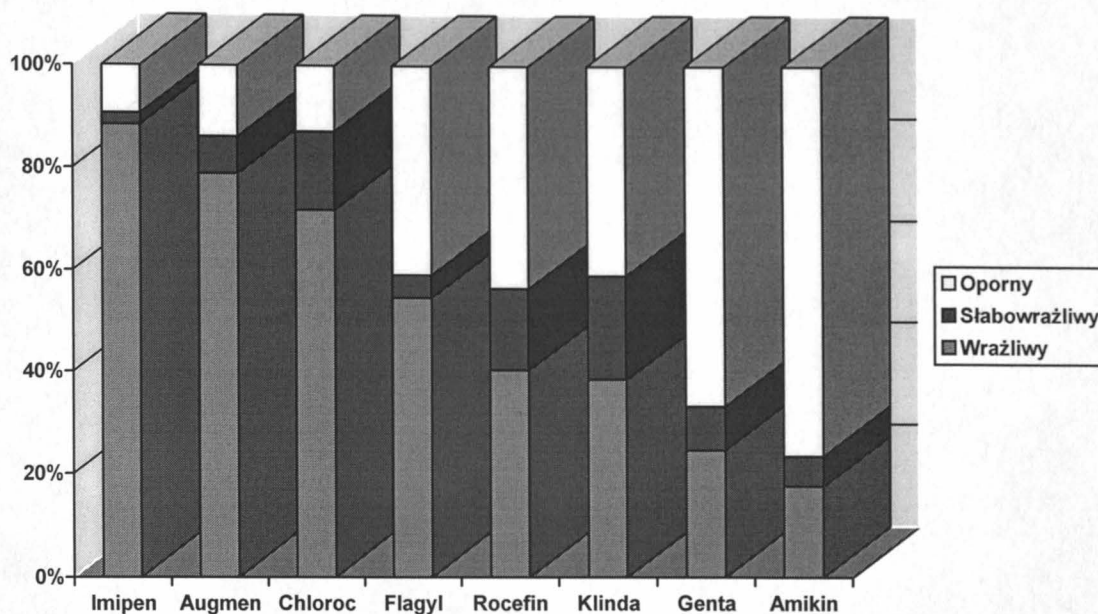
Rycina 11 - Pałeczki z rodzaju Bacteroides wśród wyizolowanej flory beztlenowej

Tabela 10 - Wyizolowana flora beztlenowa



Najczęściej hodowanymi bakteriami beztlenowymi były *Bacteroides saprofiticus* i *Bacteroides fragilis*. Dronoustroje z rodzaju *Bacteroides* stanowiły 68% wyizolowanej beztlenowej flory bakteryjnej (Ryc. 11).

Lekowrażliwość wyizolowanej flory beztlenowej przedstawia rycina 12.



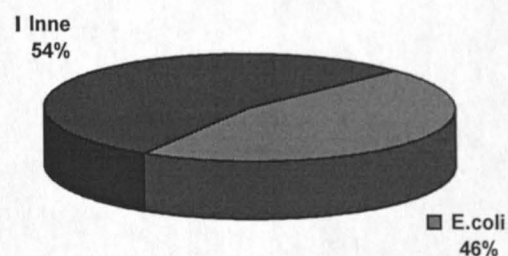
Rycina 12 - Lekowrażliwość wyizolowanej flory beztlenowej

Najbardziej skutecznym antybiotykiem *in vitro* wobec flory beztlenowej okazał się Imipen. Oporne na niego szczepy pojawiły się w ostatnim okresie trwania badania. Rocefin okazał się mniej skutecznym lekiem niż Augmentin, Chlorocid i Flagyl, ale bardziej niż tradycyjnie wobec beztlenowców stosowana Klindamycyna oraz często stosowane aminoglikozydy.

Tabela 11 przedstawia wyizolowaną florę tlenową. Najczęściej hodowanymi bakteriami tlenowymi były *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Citrobacter freundii*. *Escherichia coli* stanowiła 46% wyizolowanych drobnoustrojów tlenowych (Ryc. 13).

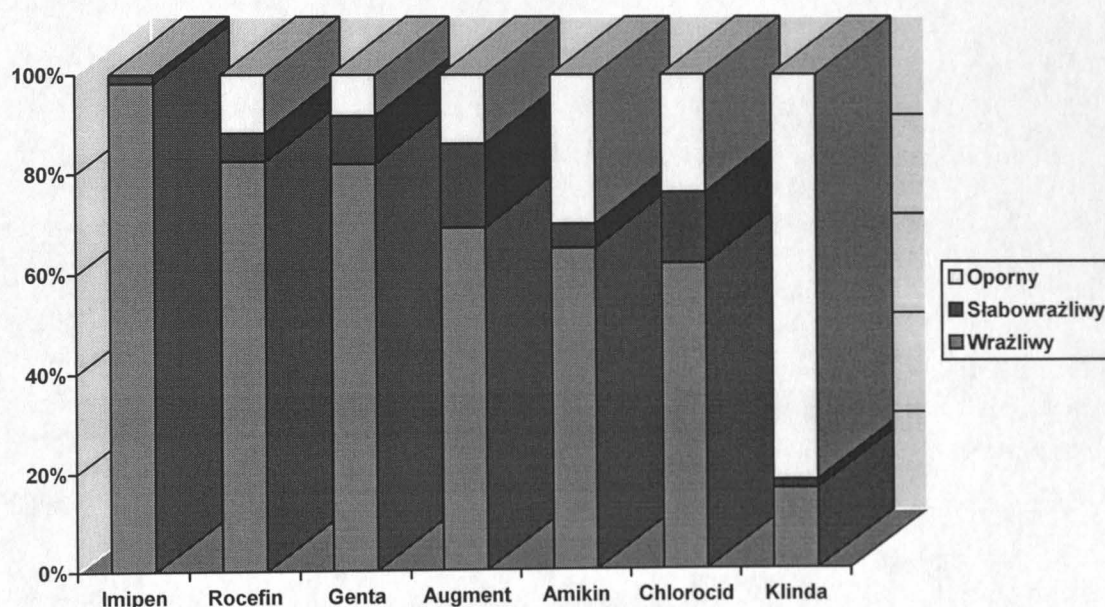
Escherichia coli	59
Pseudomonas aeruginosa	12
Citrobacter freundii	10
Streptococcus viridans	9
Enterococcus faecalis	6
Streptococcus B-Haemolyticus	6
Staphylococcus epidermidis	5
Inne	11
Niezidentyfikowane	7

Tabela 11 - Wyizolowana flora tlenowa



Rycina 13 - E. coli wśród wyizolowanej flory tlenowej. (46%)

Lekowrażliwość wyizolowanej flory tlenowej przedstawia rycina 14.

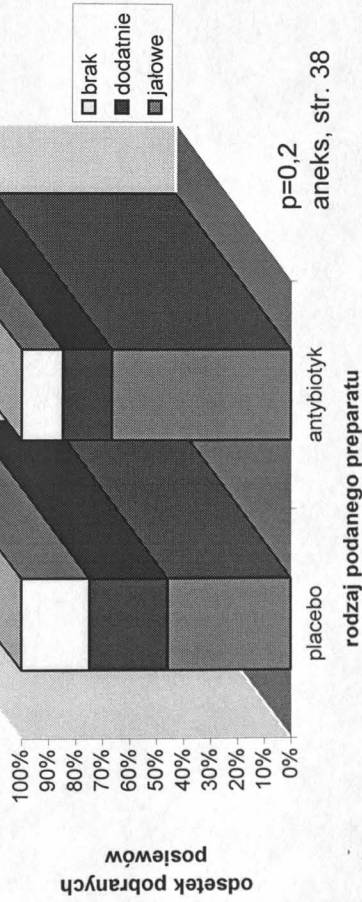


Rycina 14 - Lekowrażliwość flory tlenowej

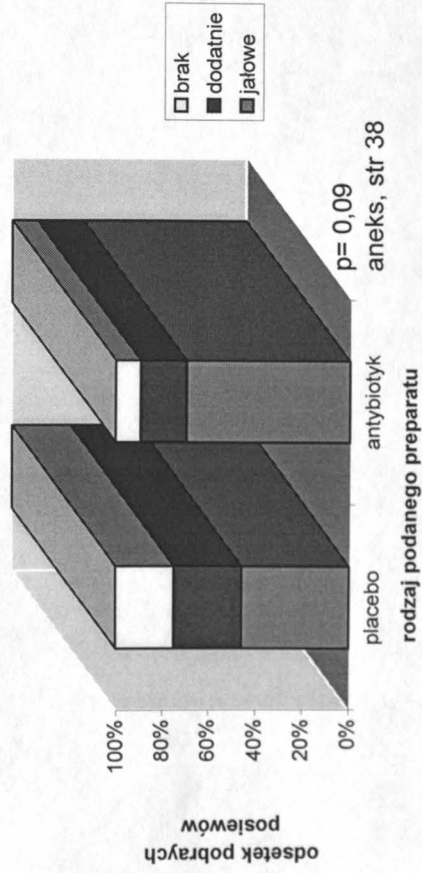
Również wobec flory tlenowej najbardziej skuteczny był *in vitro* Imipen. Nie stwierdzono opornego na ten antybiotyk szczepu tlenowego, a jedynie słabą wrażliwość w jednym przypadku.

Rocefin okazał się być drugim po Imipenie najbardziej skutecznym przeciwko bakteriom tlenowym antybiotykiem.

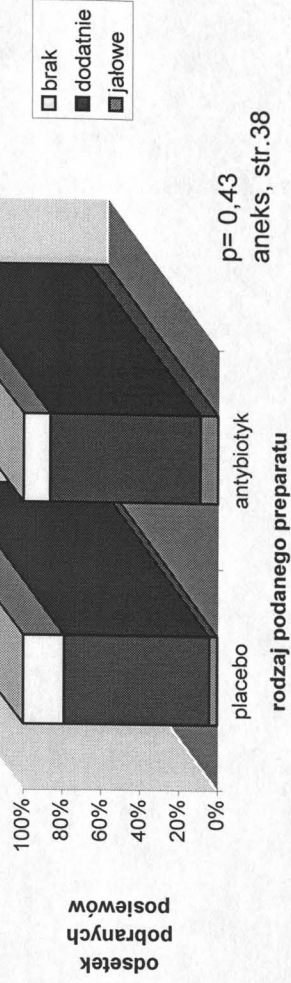
**Posiewy z jamy otrzewnej w warunkach tlenowych**



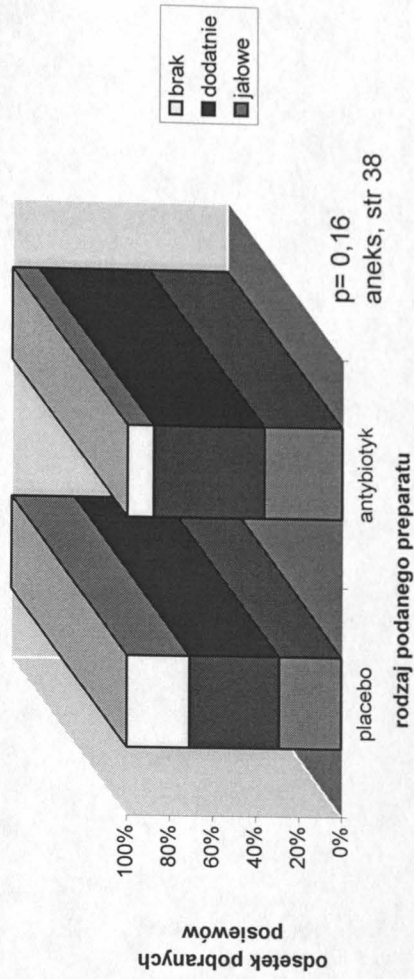
**Posiewy z jamy otrzewnej w warunkach beztlenowych**



**Posiewy z wyrostka robaczkowego w warunkach tlenowych**



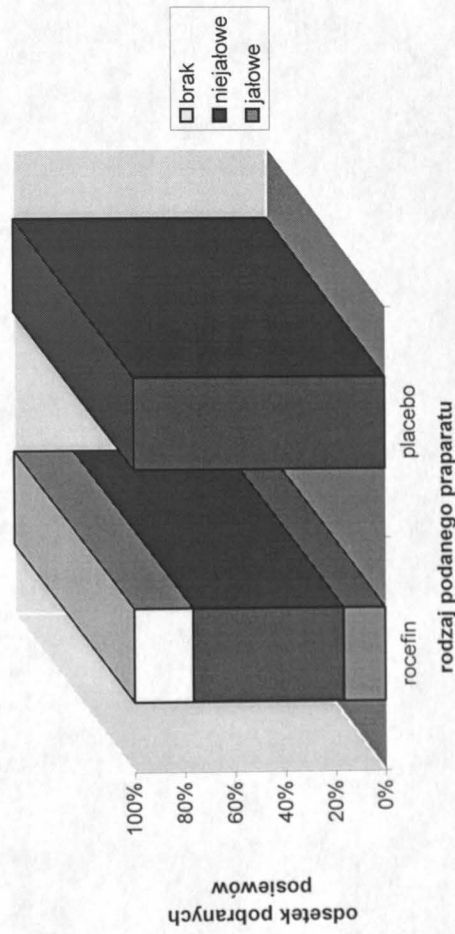
**posiewy z wyrostka robaczkowego w warunkach beztlenowych**



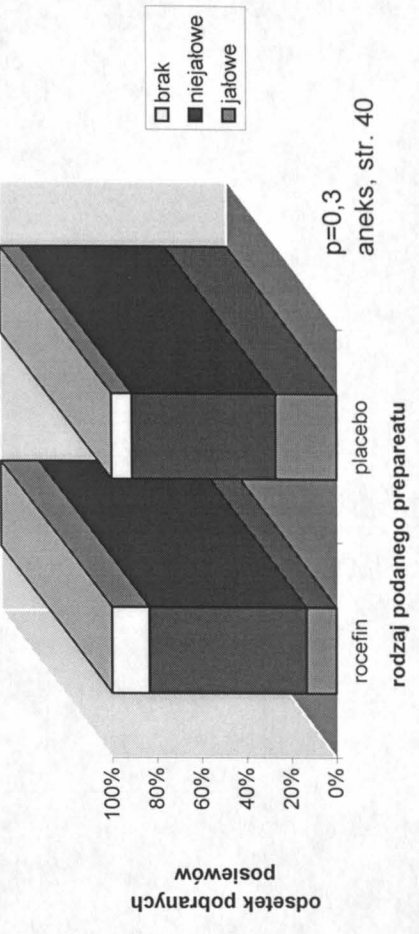
Rycina 15 - Zależność między rodzajem podanego preparatu a wynikami posiewów bakteriologicznych u dzieci w grupie I



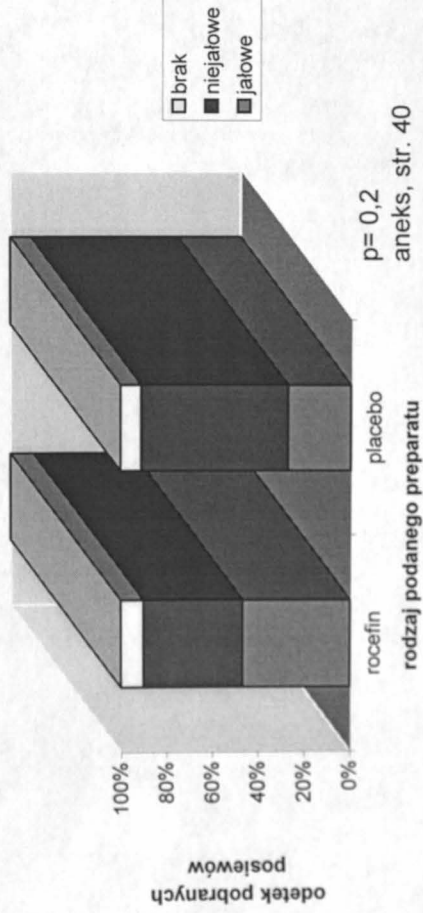
**Posiewy z wyrostka robaczkowego w warunkach tlenowych**



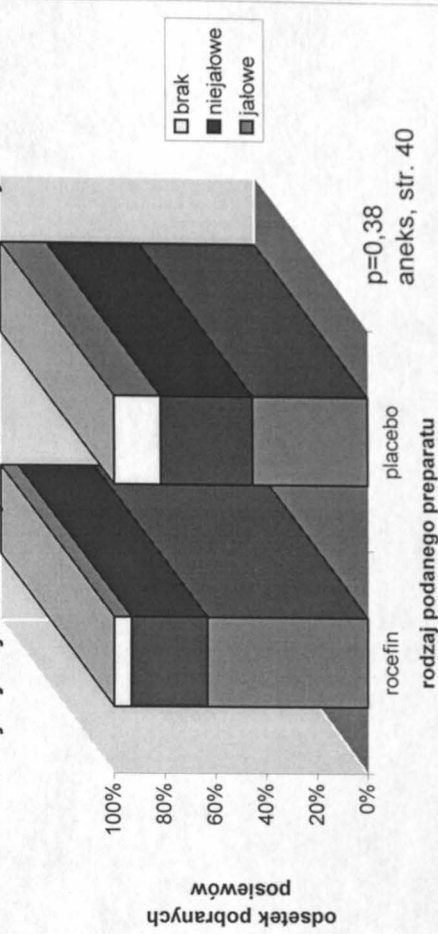
**Posiewy z wyrostka robaczkowego w warunkach beztlenowych**



**Posiewy z jamy otrzewnej w warunkach tlenowych**



**Posiewy z jamy otrzewnej w warunkach beztlenowych**



Rycina 16 - Zależność między rodzajem podanego preparatu a wynikami posiewów bakteriologicznych u dzieci w grupie II

Zależność między podaniem antybiotyku przed zabiegiem operacyjnym a liczbą jałowych wymazów z jamy otrzewnej i wyrostka robaczkowego w warunkach tlenowych i beztlenowych, u dzieci operowanych z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego przedstawiono graficznie, na rycinach 15 i 16.

W grupie dzieci z niepowikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego, nie stwierdzono wpływu podania antybiotyku przed zabiegiem operacyjnym na liczbę jałowych posiewów z jamy otrzewnej i wyrostka robaczkowego w warunkach tlenowych i beztlenowych (ryc. 15).

Tabele źródłowe wyników posiewów bakteriologicznych w tej grupie (grupa I), w podgrupach 1, 2 i 3 przedstawiono w aneksie, na stronach 35 do 37, a wyniki analizy statystycznej posiewów umieszczono na stronie 38.

W grupie dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego (grupa II), we wszystkich wymazach z wyrostka robaczkowego w warunkach tlenowych po podaniu placebo uzyskano wzrost bakterii. W pozostałych posiewach, nie stwierdzono różnic statystycznych w ilości uzyskanych jałowych posiewów (ryc. 16).

Tabelę źródłową wyników posiewów bakteriologicznych w tej grupie (grupa II), przedstawiono w aneksie na stronie 39, a analizę statystyczną tych posiewów przeprowadzono na stronie 40.

## 6. Omówienie

Żadna z dostępnych w piśmiennictwie prac, nie analizowała problemu antybiotykoterapii w zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci w oparciu o model podobny do przedstawionego. Przedmiotem większości z nich jest porównanie jednego zestawu antybiotyków przeciw innemu w profilaktyce ropienia rany, a rezultaty są podobne, lub wykazują większą skuteczność jakiegoś, najczęściej nowego antybiotyku. Po opublikowaniu wydawać by się mogło standardowych sposobów postępowania, próby porównywania innych antybiotyków i postępowania okołoperacyjnego w zapaleniu wyrostka robaczkowego były nadal kontynuowane.

*Lau* i wsp. (54) przeprowadzili prospektywne, randomizowane podwójnie ślepe badanie kliniczne, stosując cefotaxim, cefoperazon lub moxolactam w jednej dawce u pacjentów z niepowikłanym ZWR, oraz kurację 5 dniową tymi antybiotykami w sytuacji powikłanego ZWR. U pacjentów z niepowikłanym ZWR odsetek ropienia rany obniżył się do 3%, i nie stwierdzono różnicy między skutecznością tych leków. U pacjentów z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego, przewagę w obniżeniu powikłań ropnych miał moxolactam. *Salam* i wsp. (76) w prospektywnym, randomizowanym badaniu u 250 dorosłych z niepowikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego wykazali skuteczność przedoperacyjnego podania piperacyliny i cefoxitinu w obniżeniu odsetka ropienia rany. Również oni nie stwierdzili różnic w skuteczności tych antybiotyków w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego.

*David* i wsp. (20) przeanalizowali 300 dzieci ze zgorzelinowym oraz zgorzelinowym i przedziurawionym wyrostkiem robaczkowym. Dzieci bez perforacji wyrostka miały łagodny przebieg pooperacyjny, niezależnie od stosowania antybiotyków. Dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego miały mniej powikłań po zastosowaniu ampicyliny,

gentamycyny i klindamycyny, niż te otrzymujące samą ampicylinę lub gentamycynę. Obserwacja ta zaczyna być powtarzana przez kolejnych autorów. *Giacomantonio* i wsp. (29) poddają w wątpliwość konieczność profilaktyki antybiotykowej w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci. Wnioski swoje oparli na prospektywnej, podwójnej ślepej próbie klinicznej u 42 dzieci. U jednego dziecka z 21 otrzymujących placebo wystąpiło ropienie rany, ropienia nie stwierdzono u żadnego z 21 dzieci otrzymujących cefamandol. Autorzy uważają, że jakkolwiek doniesienia z literatury sugerują że antybiotyk podany przed zabiegiem operacyjnym obniża możliwość ropienia rany w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci, to częstość tego powikłania jest zbyt niska, aby usprawiedliwić rutynową profilaktykę antybiotykową w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci. Podobnie *Nguyen* i wsp. (66) skłaniają się raczej ku profilaktycznemu stosowaniu antybiotyków u wybranych pacjentów, ze zwiększonym ryzykiem powikłań ropnych, niż stosowaniu rutynowemu. Do takiego wniosku doszli po przeanalizowaniu postępowania u 312 dorosłych pacjentów. Również inni (70), wykazali w losowym prospektywnym badaniu u dorosłych, że antybiotyk w niepowikłanym ZWR nie zmienia niskiej szansy na ropienie rany. *Coleman* i wsp. (17) wykazali brak wpływu profilaktycznego podania cefalosporyn przed zabiegiem operacyjnym w niepowikłanym ZWR, w 61 osobowej grupie dorosłych i nastolatków, ale było to badanie retrospektywne. Do przedoperacyjnego stosowania antybiotyku skłaniać może natomiast doświadczenie autorów, którzy pobierając posiew z krwi przed zabiegiem operacyjnym oraz przed rozpoczęciem antybiotykoterapii u dzieci z niepowikłanym ZWR wyizolowali *E. coli*. Omawiają oni jednocześnie trzy podobne doniesienia z literatury (75).

Niektórzy autorzy podjęli zagadnienie alternatywnych w stosunku do klasycznej antybiotykoterapii sposobów zapobiegania ropieniu rany. *Andersen* (4) stosował ampicylinę *in substantia* (puder Pentrexyl) miejscowo do tkanki podskórnej, jednocześnie zamykając ranę na głucho. W czasach tej publikacji, szeroko stosowane było odroczone zamknięcie rany. Uzyskał on statystycznie istotne obniżenie odsetka ropienia rany u dzieci z powikłanym i niepowikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego. *Thomson* i wsp. (88) porównywali u 84 dzieci z niepowikłanym ZWR stosowanie płukania jamy otrzewnej roztworem oxytetracykliny z płukaniem tym roztworem i równocześnie dożylną podażą przed zabiegiem operacyjnym metronidazolu i cefuroximu. Nie uzyskali oni statystycznej różnicy w obniżeniu odsetka ropienia rany u swoich pacjentów, i konkludują, że stosowanie płukania jamy otrzewnej roztworem oxytetracykliny u dzieci z niepowikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego jest wystarczające. *Elmore* uważa, że dla zmniejszenia ilości powikłań pooperacyjnych, wystarczające jest płukanie jamy brzusznej solą fizjologiczną (22).

*Ford* i wsp. (26) wykazali skuteczność czopków metronidazolu stosowanych od okresu przedoperacyjnego, u dzieci z zapaleniem wyrostka robaczkowego, również powikłanego zapaleniem otrzewnej. Natomiast inni autorzy (40), w prospektywnym, podwójnie ślepych badaniu klinicznym w grupie 133 dzieci nie wykazali przewagi czopków z metronidazolem nad placebo u dzieci z zapaleniem wyrostka robaczkowego. *Sherlock* i wsp. (82) zastosowali klindamycynę i gentamycynę w pojedynczej przedoperacyjnej dawce u dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego, ponadto stosowali miejscowo betadynę. Po zastosowaniu takiego postępowania stwierdzili spadek odsetka ropienia rany z 36% w grupie nie leczonej w ten sposób, do 5% w grupie badanej. Do odwrotnego wniosku doszli *Lau* i wsp. (53), wykazując u 103 pacjentów z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego częstsze ropienie rany po miejscowym stosowaniu



1% roztworu betadyny. *Badia* i wsp. (6) wykazali skuteczność płukania rany wykonywanej solą fizjologiczną przed oraz po zesyciu powięzi. Czynność ta zapobiegała ropieniu rany u pacjentów z niepowikłanym ZWR w równym stopniu co przedoperacyjne podanie gentamycyny i metronidazolu.

*Gottrup* i *Sakso* (32) wykazali, że podawanie metronidazolu, rozpoczęte w trakcie zabiegu operacyjnego, jest tak samo skuteczne jak terapia rozpoczęta przed zabiegiem operacyjnym. Podobnie - inni autorzy, po przeprowadzeniu badań farmakokinetycznych stężenia Cefazedonu w surowicy i w tkance tłuszczowej, doszli do wniosku, że w razie stwierdzenia przedziurawionego wyrostka w trakcie operacji wystarczającym może być jeszcze podanie antybiotyku w trakcie operacji, w celu profilaktyki ropienia rany (2).

Niektóre z omówionych prac zestawiono w tabeli 12, z podaniem uzyskanej przez autorów istotności statystycznej. Wydaje się, że obniżenie ropienia rany, uzyskano w tych ośrodkach, w których było ono *a priori* wysokie (15-45%). W ośrodkach w których było ono niskie (2-15%) nie uzyskano statystycznie istotnego obniżenia ropienia rany. *Haines* i wsp. (35) przedstawiają podobne spostrzeżenie z wykonanej analizy zbiorczej, publikacji dotyczących profilaktycznego stosowania antybiotyków w zabiegach wytwórczych przecieku płynu mózgowo-rdzeniowego. Wysoki odsetek redukcji infekcji płynu mózgowo rdzeniowego - do 50%, po profilaktycznym podaniu antybiotyku, malał w miarę obniżania się częstości infekcji bez stosowania antybiotyku, i zanikał w ośrodkach w których powikłanie to występowało pierwotnie, poniżej 5%.

Autor	Rok	Liczba chorych	Rodzaj badania (porównanie)	Ropienie rany z czynnikiem (1) ZWR		Ropienie rany z czynnikiem (2) ZWR		wartość p
				Niepowikł.	Powikłane	Niepowikł.	Powikłane	
Andersen	1972	490	Ampicylina miejscowo do tkanki podskórnej	1 ( 0,53 % )	9 ( 15,5 % )	16 ( 8 % )	26 ( 45% ) !!	p< 0,01
Pinto	1980	263	metronidazol (1) z ampicyliną lub placebo (2)	5 ( 5 % )	15 ( 47 % )	7 ( 7 % )	5 ( 16 % )	p< 0,025 tylko w powikłanym ZWR
Busuttil	1981	91	Cefamandol dawki (1) z placebo (2)	1 ( 2,2% )	x	6 ( 13,3 % )	x	p< 0,05
Winslow	1983	103	cefoxitin i 1) z placebo (2)	0	x	4 ( 9,6 % )	x	p<0,05
King	1983	64	GAC(1) z GAP(2)	x	1 ( 3 % )	x	7 ( 23 % )	p< 0,05
Lau	1986	315	gentamycyna i metronid. i płukanie rany betadyną (1) z jw., bez płukania (2)	x	8 ( 16 % )	x	1 ( 2 % )	p < 0,03 (płukanie betadyną pogarsza wyniki)
Tohmson	1987	84	lavage j.otrz. oytetracykliną (1) z jw. + metronidazol i cefuroxym i .v.	4,4 %	x	7,7 %	x	p > 0,1
Coleman	1987		cefalosporyny i .v. przed zab. (1) z placebo (2)	1( 3,2 % )	x	4 (13,2 % )	x	p > 0,3
Bodia	1994	141	gentamycyna i metronidazol i .v. przed zab. (1) z płukanie rany solą fizjol. (2)	6 (8,5 % )	x	5 ( 7 % )	x	p > 0,06
Hopkins	1994	76	cefotetan (1) z klindamycyn. i amikin (2)	x	4 ( 10 % )	x	5 ( 15 % )	p > 0,07

**Tabela 12 - Sposoby zapobiegania ropieniu rany i osiągnięte wyniki wg różnych autorów**

W przeprowadzonym badaniu, stanowiącym uzupełnienie bogatej literatury zagadnienia antybiotykoterapii w zapaleniu wyrostka robaczkowego, stwierdzono następujące fakty:

W grupie dzieci z niepowikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego (grupa I) ropienie rany wystąpiło tylko u dziecka, które nie otrzymało antybiotyku, nie wystąpiło ono u żadnego z dzieci, które otrzymały antybiotyk jednorazowo lub otrzymywały antybiotyk przez 5 dni. Przyczyną ropienia rany u omawianego we własnym badaniu dziecka było zakażenie *Pseudomonas aeruginosa*. Bakteria ta jest izolowana rzadziej od pacjentów z zapaleniem wyrostka robaczkowego niż *Escherichia coli*, zwykle jest oporna na antybiotyki najczęściej stosowane w zapaleniu wyrostka robaczkowego, a jej wyizolowanie może przepowiadać wystąpienie powikłań (55, 98), co też zostało zaobserwowane.

Niedrożność zrostowa nie wystąpiła u dzieci, które przebyły pełną pięciodniową antybiotykoterapię, wystąpiła u jednego dziecka, które w ogóle nie otrzymało antybiotyku, i u jednego z grupy w której antybiotyk zastosowano jednorazowo. Nie można wykluczyć przypadkowego wystąpienia tych obserwacji, z powodu niskiej liczebności takich zdarzeń. *Arnbjörnson* uważa, że niedrożność zrostowa po mniej zaawansowanym zapaleniu wyrostka robaczkowego i ujemnej laparotomii nie jest rzadka i występuje częściej niż po zapaleniach ropnych i zgorzelinowych, bez zapalenia otrzewnej. Odpowiedzialna za to zjawisko jest, według tego autora, poszerzona eksploracja jamy otrzewnej, wykonywana często dla znalezienia przyczyny skarg pacjenta (5).

Zaobserwowano również większą liczbę ujemnych posiewów bakteriologicznych po przedoperacyjnym podaniu antybiotyku (Ryc. 15), jakkolwiek nie były one statystycznie znamienne. Być może, że wyniki te byłyby statystycznie istotne w większej liczbie obserwacji. Nawet w takim

przypadku, niska częstość występowania powikłań ropnych, nie usprawiedliwiałaby rutynowego stosowania profilaktyki antybiotykowej w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci. Do identycznego wniosku doszli cytowani wcześniej autorzy (29).

Jedynymi udowodnionymi statystycznie zależnościami były pomiary temperatury. Średnia, wyższa temperatura ciała wystąpiła w pierwszej dobie pooperacyjnej pomiędzy dziećmi nie otrzymującymi antybiotyku oraz tymi, które otrzymały go jednorazowo, a dziećmi które otrzymały dwie jego dawki (obserwacja w 1 dobie). Druga różnica wystąpiła w piątej dobie pomiędzy średnią temperaturą ciała dzieci bez antybiotyku, a pozostałymi (Ryc. 9). Zidentyfikowano pacjentów, których przebieg pooperacyjny przyczynił się do wystąpienia tych różnic. W pierwszej dobie w drugim pomiarze, dziecko z zapaleniem węzłów chłonnych krezki zagorączkowało do 40 °C, w piątej dobie wystąpiło omawiane ropienie rany, ze skokiem temperatury do 38 °C (pacjent nr. 24 i nr 3, aneks, str. 16). Innych powodów wystąpienia tych różnic nie stwierdzono, oznacza to także, że nie miały one znaczenia klinicznego.

W grupie dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego (grupa II), podobnie, jak w grupie dzieci z niepowikłanym (grupa I), stwierdzono tendencję do większej ilości jałowych posiewów z jamy otrzewnej, po przedoperacyjnym podaniu antybiotyku, niż po podaniu placebo. We wszystkich posiewach w warunkach tlenowych z wyrostka robaczkowego uzyskano wzrost bakterii. U dzieci tych, w prezentowanym badaniu, nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w ropieniu rany i ilości powikłań w zależności podania antybiotyku przed zabiegiem operacyjnym lub rozpoczęcia antybiotykoterapii po zabiegu. Należy być ostrożnym w uogólnianiu tych wyników na populację dzieci z powikłanym

zapaleniem wyrostka robaczkowego, gdyż różnice statystycznie nieistotne wystąpić mogły z powodu małej liczby pacjentów.

Prawdopodobnie z tego samego powodu nie wykazano wpływu płukania rany podskórnej i zamykania jej na głucho na zmniejszenie ropienia rany. Należy podkreślić, że dla potrzeb tego badania przyjęto definicję ropienia rany, która może zawyżać ten odsetek w stosunku do innych doniesień. Większość autorów stosuje definicję Ljungqvista (cyt. za 50), który uważa, że ropienie rany występuje w sytuacji wydzielania z rany treści ropnej, lub treści zakażonej, udowodnionej dodatnim posiewem.

Pomimo wystąpienia istotnej różnicy w proporcji chłopców i dziewcząt, między podgrupą 2 i 3 w grupie I (dzieci z niepowikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego), przeprowadzono wszystkie elementy badania. Nie znaleziono w piśmiennictwie poglądów o wpływie płci u dzieci na przebieg kliniczny zapalenia wyrostka robaczkowego. Jedynie *Primatesta* po analizie czynników epidemiologicznych zapalenia wyrostka robaczkowego, stwierdziła, że u kobiet dojrzałych częściej stwierdza się niezgodność diagnozy, lub ujemną laparotomię (72).

Porównano uzyskane wyniki leczenia w okresie trwania badania, do wyników z lat 1986-1992, uzyskanych w naszym ośrodku. Tabela 13 prezentuje obiektywne wskaźniki wyników leczenia, na które składają się 20% powikłanych zapaleń wyrostka robaczkowego, 20% ujemnych laparotomii lub niezgodności diagnozy, 2,4% ropienia rany, 4% powikłań wymagających hospitalizacji i 14% wszystkich powikłań. Powikłania hospitalizowane to głównie obserwacje w kierunku niedrożności jelit (które zakończyły się ustąpieniem skarg), niedrożność jelit (która wymagała operacyjnego uwolnienia zrostów), ropień śródtrzewnowy, naciek zapalny okołokątnicy. Powikłania pozostałe to głównie bóle i łagodne bóle brzucha, zapalenie płuc, ropienie rany.

operowano 249 dzieci z podejrzeniem ZWR		ilość perforacji ropnia okołowyr. lub ropnego zapalenia otrzewnej	ilość ujemnych laparotomii lub niezgodności diagnozy	ropienie rany	powikłania wymagające hospitalizacji	inne powikłania	wszystkie powikłania
niezakwalifikow.	(n=97)	26 (30%)	30 (31%)	0 (0%)	4 (4%)	3 (3%)	7 (7%)
wykluczone	(n=3)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
wyklucz. z grupy I	(n=18)	0 (0%)	6 (33%)	1 (5%)	1 (5%)	4 (22%)	6 (33%)
podgrupa 1	(n=24)	0 (0%)	2 (8%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)	4 (21%)
podgrupa 2	(n=35)	0 (0%)	2 (6%)	0 (0%)	2 (6%)	0 (0%)	2 (8%)
podgrupa 3	(n=31)	0 (0%)	2 (6%)	0 (0%)	1 (3%)	2 (6%)	3 (23%)
grupa II	(n=41)	23 (56%)	4 (10%)	4 (10%)	1 (2%)	8 (19,5%)	13 (32%)
<b>razem</b>	<b>( n =249)</b>	<b>49 (20%)</b>	<b>49 (20%)</b>	<b>6 (2,4%)</b>	<b>10 (4%)</b>	<b>19 (7,6%)</b>	<b>35 (14%)</b>

Tabela 13 - Wskaźniki wyników leczenia w trakcie przeprowadzanego badania

Takie rezultaty leczenia uzyskano przy rzadziej niż w latach ubiegłych stosowanej, pełnej kilkudniowej antybiotykoterapii, którą prowadzono u 69% dzieci (Tab. 14)

antybiotyki stosowano przez kilka dni	169 (69%)	Grupa II+ podgrupa 3 + 97 dzieci niezakwalifikowanych i wykluczonych
antybiotyki stosowano jednorazowo przed zabiegiem	43 (17%)	podgrupa 2 + 8 dzieci niezakwalifikowanych do badań
nie stosowano antybiotyków	34 (14%)	Podgrupa 1 + 10 dzieci niezakwalifikowanych do badań
<b>razem</b>	<b>246 (100%)</b>	

Tabela 14 - Sposób stosowania antybiotykoterapii w okresie przeprowadzania badania

Wyniki te nie są gorsze od wyników osiągniętych w ostatnich latach, kiedy w grupie 1187 dzieci operowanych z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego stwierdzono 24% perforacji, ropienie rany wystąpiło w 10% i było ogółem 20% powikłań. Antybiotyki stosowano w tym okresie u 93% pacjentów operowanych z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego (33). Koszty leczenia zapalenia wyrostka robaczkowego u dzieci, biorąc pod uwagę koszt antybiotykoterapii, można było obniżyć o 24 %, stosując antybiotyk u 69 % pacjentów zamiast u 93 %, bez pogorszenia wyników

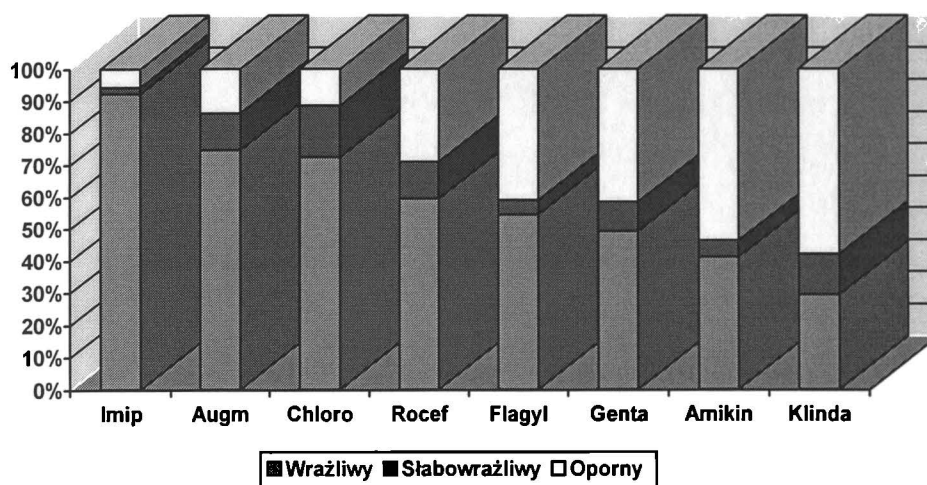
leczenia. Docelowo, koszty te można jeszcze obniżyć, przez stosowanie antybiotykoterapii tylko u dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego. W naszym materiale odsetek ten wyniósłby 20%, a w piśmiennictwie sięga od 18 % do 60% (8, 28, 30, 36, 83).

Należy pamiętać o możliwości obniżenia częstości powikłań ropnych, a w szczególności ropienia rany przez stosowanie innych czynności niż okołoperacyjne podawanie antybiotyku. Zjawisko takie prawdopodobnie zaistniało w naszym ośrodku, gdzie przy rzadszym stosowaniu antybiotyku znacznie obniżono częstość ropienia rany. Na to zjawisko złożyło się prawdopodobnie oddanie do użytku nowego bloku operacyjnego z nowym wyposażeniem, dokładna hemostaza tkanki podskórnej, spowodowana używaniem elektrokoagulacji zamiast podwiązek catgutowych, płukanie jamy brzusznej, irygacja rany pooperacyjnej i szczelne zamykanie rany na głucho bez pozostawiania sączka. Jakkolwiek, wśród dzieci poddanych obecnemu badaniu, nie wykazano wpływu płukania rany, jamy brzusznej i zakładania sączka, to faktem jest, że sączek założono tylko 6,5% dzieciom (aneks, str. 33), podczas gdy w latach ubiegłych zakładano go praktycznie w każdym przypadku powikłanego zapalenia wyrostka robaczkowego. Ranę płukano u 18% dzieci, podczas gdy poprzednio, nie czyniono tego praktycznie nigdy. Podobnie inni autorzy (50, 73) uważają, że za niski odsetek powikłań, odpowiedzialna jest bardziej technika, niż zaawansowanie procesu chorobowego.

Rozważania dotyczące celowości antybiotykoterapii u dzieci z zapaleniem węzłów chłonnych krezki, mają charakter omówienia stwierdzonych obserwacji, nie poparte są obliczeniami statystycznymi z powodu małej liczby dzieci. Dzieci wykluczone z grupy I znamienne częściej nie miały zapalenia wyrostka robaczkowego, stwierdzano u nich infekcję lub zapalenie węzłów chłonnych krezki. Jedno z dzieci

z *Lypmadenitis mesenterialis*, wysoko gorączkujące przyczyniło się do wystąpienia omówionej różnicy w przebiegu temperatury w badanych podgrupach.

Rycina 17 prezentuje łączną wrażliwość wyizolowanej flory tlenowej i beztlenowej w materiale własnym. Potwierdzono *in vitro*, przydatność Rocefinu w monoterapii w zapaleniu wyrostka robaczkowego.



Rycina 17 - Łączna skuteczność antybiotyków wobec bakterii tlenowych i beztlenowych

Zastosowanie antybiotyku w zapaleniu wyrostka robaczkowego, w najbliższej przyszłości może nabrać nowego znaczenia. Istnieją doniesienia o leczeniu antybiotykami objawów ZWR w rejonach odległych, gdzie nie było możliwości leczenia chirurgicznego. W roku 1994 ukazało się opracowanie *Erikssona* opisujące prospektywne randomizowane badania dotyczące leczenia ZWR wyłącznie antybiotykiem - ich wyniki są wiarygodne i dokumentują taką możliwość (23). *Eriksson* Podobnie jak *Andersson* sugeruje wstępnie etiopatogenetyczny podział ZWR na 2 typy. W pierwszym, przyczyną ciągu zmian patologicznych w wyrostku jest pierwotny obrzęk grudek chłonnych jego ściany - dynamika procesu jest najczęściej powolna i reaguje on na antybiotyk. W typie drugim proces inicjowany jest przez zatkanie światła wyrostka kamieniem kałowym, przez owsiki, fragmentem pokarmowym itp., lub uciskiem od zewnątrz - dynamika



zmian jest duża, szybko prowadzi do zgorzeli i perforacji, leczenie antybiotykiem nie może być skuteczne. Nawet i ten wydawałoby się oczywisty pogląd znalazł swojego adwersarza. W początku 1995 roku, *Weiner* opisał swoje 10 letnie doświadczenia z wykonywaniem odroczonej planowej appendectomii, w kilka tygodni po przeleczeniu antybiotykami ostrej fazy ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego z perforacją. Postępowanie takie w jego doświadczeniu dawało mniej powikłań, zwłaszcza poważnych (93).

Odroczone leczenie operacyjne nacieku okołowyrostkowego, jest uznanym postępowaniem od wielu lat, podsumowuje te doświadczenia w ostatnim czasie *Surana* (84). Zatem można postawić hipotezę, że prawie każde stadium zaawansowania ZWR można wyleczyć zachowawczo, i przeprowadzić odroczoną appendectomię w korzystniejszych warunkach.

Być może, że potwierdzenie tych badań, wraz z dalszym rozwojem laparoskopii przyniesie ustalenie nowych kanonów postępowania niż te podważane ostatnio (23, 93). Być może, że schematem postępowania u dzieci z objawami ZWR będzie zachowawcze przeleczenie antybiotykami ostrego stanu, a następnie planowe, laparoskopowe usunięcie wyrostka robaczkowego. Do takiego postępowania zachęcają *Vargas* i wsp., którzy wprowadzili je już u dzieci z naciekiem okołowyrostkowym i przedstawili dobre wyniki (92). Możliwe że zabiegi takie będą przeprowadzane w trybie ambulatoryjnym, jak to jest już praktykowane po appendectomiach incydentalnych (80), a wyniki takiego postępowania będą niosły znikomą liczbę powikłań.

W przedstawionym badaniu nie uzyskano jednoznacznych dowodów na korzyść okołoperacyjnego stosowania antybiotyku w zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci. Wnioski płynące z badania oraz przegląd publikacji

traktujących o stosowaniu antybiotyków w zapaleniu wyrostka robaczkowego, pozwala na sformułowanie ogólnego spojrzenia na ten temat.

Stosowanie antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci, nawet rozpoczęte przed zabiegiem operacyjnym, nie wykazuje działania profilaktycznego w stosunku do ropienia rany, w ośrodkach w których odsetek infekcji rany jest niski ( $< 5-10\%$ ). W ośrodkach w których odsetek ten jest wyższy działanie to może być korzystne, ale należy mieć świadomość możliwości zmniejszenia częstości ropienia rany, bez stosowania antybiotyku.

W powikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci, okołoperacyjne podanie antybiotyku (przed zabiegiem operacyjnym, a najpóźniej w trakcie zabiegu operacyjnego) może obniżać częstość zakażenia rany. Antybiotykoterapia pooperacyjna u tych dzieci jest konieczna w celu leczenia odwyrostkowych zakażeń wewnątrz jamy otrzewnej.

Reasumując; u dzieci operowanych z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego antybiotyk może być podany przed zabiegiem operacyjnym. W razie stwierdzenia przedziurawienia wyrostka robaczkowego antybiotykoterapia, jeżeli nie została rozpoczęta przed zabiegiem powinna zostać rozpoczęta w trakcie zabiegu operacyjnego. Niepowikłane zapalenie wyrostka robaczkowego, włącznie z zapaleniem zgorzelinowym, nie wymaga antybiotykoterapii pooperacyjnej. Z powodu niskiej częstości ropienia rany w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci, nie ma uzasadnienia klinicznego, ani ekonomicznego dla rutynowej profilaktyki antybiotykowej.

W sytuacji niestwierdzenia zapalenia wyrostka robaczkowego, stosowanie antybiotyku może przybierać charakter leczenia przyczynowego. Sytuacja ta ma miejsce w bólach brzucha towarzyszącym różnego rodzaju zakażeniom i obejmuje również zapalenie węzłów chłonnych krezki.

Prawdopodobnie, w nadchodzących latach, stosowanie antybiotyku w zapaleniu wyrostka robaczkowego nabierze nowego znaczenia. W niektórych ośrodkach może zostać przyjęty nowy sposób postępowania, a mianowicie wyciszenie ostrego okresu choroby, a następnie planowe usunięcie wyrostka robaczkowego w okresie późniejszym.

## 7. Wnioski

1. Rutynowe stosowanie antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci nie jest celowe.
2. Nie wykazano korzyści profilaktycznego, przedoperacyjnego podania antybiotyku u dzieci z powikłanym zapaleniem wyrostka robaczkowego, w stosunku do wystąpienia powikłań i ropienia rany.
3. Antybiotykoterapia w zapaleniu węzłów chłonnych krezki wydaje się być wskazana.

Ponieważ nie stwierdzono korzyści stosowania antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego, nie można porównać działania jednorazowej, profilaktycznej dawki podanej przedoperacyjnie w stosunku do kilkudniowej terapii.

Dziękuję zespołom lekarskim i pielęgniarskim z oddziałów hospitalizujących dzieci z zapaleniem wyrostka robaczkowego, które w trakcie prowadzonych obserwacji wymagały dodatkowych starań.

Składam serdeczne podziękowania pracownikom Instytutu Pediatrii, ze wszystkich pracowni i zakładów dla których przeprowadzone badanie stanowiło obciążenie dodatkową pracą.

Szczególnie gorąco dziękuję pracownikom apteki, którzy w okresie 16 miesięcy podjęli się codziennego wykonywania preparatów antybiotyku i placebo.

## 8. Piśmiennictwo

- 1) *Abramowitz M., Stegun I.A.:* Handbook of Mathematical Functions with Formulas, Graphs and Mathematical Tables. 1992, New York, John Wiley & Sons, wyd. X, 991.
- 2) *Adamek L., Mayer F., Wolf R., Raguse T.:* Nutzen der intraoperativen Antibiotikaphylaxe bei Appendektomie. Eine pharmakokinetische Studie. Zentralbl. Chir., 1991, 116, 801.
- 3) *Aldridge K.E., Gelfand M., Reller L.B., Ayers L.W., Pierson C.L., Schoenknecht F., Tilton R.C., Wilkins J., Henderberg A., Schiro D.D.:* A five-year multicenter study of the susceptibility of the *Bacteroides fragilis* group isolates to cephalosporins, cephamins, penicillins, clindamycin, and metronidazole in the United States. Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1994, 18, 235.
- 4) *Andersen B., Bendtsen A., Holbraad L., Schantz A.:* Wound infections after appendicectomy. Acta Chir. Scand., 1972, 138, 531.
- 5) *Arnbjörnson E.:* Small intestinal obstruction after appendectomy: An avoidable complication? Curr.Surg., 1984, 9, 355.
- 6) *Badia J.M., Martinez-Rodenas F., Oms L.M., Valverde J., Franch G., Rosales A., Serrano R., Sitges-Serra A.:* A randomized prospective study of antibiotic prophylaxis compared to lavage of the surgical wound in nonperforating appendicitis. Med. Clin. Barc., 1994, 103, 201.
- 7) *Barczyński M., Cichoń S., Anielski R., Hładki W.:* Śmiertelność w ostrym zapaleniu wyrostka robaczkowego (ryzyko wczoraj i dziś). Wiad. Lek., 1993, 46, 11.
- 8) *Bennion R.S., Thompson J.E.:* Early appendectomy for perforated appendicitis in children should not be abandoned. Surg. Gynecol. Obstet., 1987, 165, 95.

- 9) *Berry J., Malt R. A.:* Appendicitis near its centenary. *Ann. Surg.*, 1984, 200, 567.
- 10) *Birkigt H. G., Beyer H., Schmidt U.:* Single-dose-Antibiotikaprophylaxe bei akuter Appendizitis. Ergebnisse einer prospektiven randomisierten klinischen Studie. *Zentralbl. Chir.*, 1989, 114, 1348.
- 11) *Bishop H.C., Filston H.C.:* An inversion-ligation technique. *J. Pediatr. Surg.*, 1973, 8, 889.
- 12) *Bower R. J., Bell M. J., Ternberg J. L.:* Controversial aspects of appendicitis management in children. *Arch. Surg.*, 1981, 116, 885.
- 13) *Bulanda M., Nowak-Sadzikowska J., Heczko P. B.:* Profilaktyka antybiotykowa w chirurgii. Podstawy patofizjologiczne, zasady stosowania. *Pol. Przeg. Chir.*, 1994, 66, 752.
- 14) *Burnweit C., Bilik R., Shandfing B.:* Primary closure of contaminated wounds in perforated appendicitis. *J. Pediatr. Surg.*, 1991, 26, 1362.
- 15) *Busuttil R. W., Davidson R. K., Marjorie F., Tompkins R. K.:* Effect of prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis. *Ann. Surg.*, 1981, 194, 502.
- 16) *Cloud D. T.:* Appendicitis. 1980, Holder and Ashcraft. *Pediatric Surgery*, W. B. Saunders Company.
- 17) *Coleman R. J., Blackwood J. M., Swan K.G.:* Role of antibiotic prophylaxis in surgery for nonperforated appendicitis. *Am. Surg.*, 1987, 53, 584.
- 18) *Cooperman M.:* Complication of appendectomy. *Surg. Clin. N. Am.*, 1983, 63, 1223.
- 19) *Crosby W. H., Haubrich W. S.:* The death of Walter Reed. *JAMA*, 1982, 248, 1342.
- 20) *David I. B., Buck J. R., Filler R. M.:* Rational use of antibiotics for perforated appendicitis in childhood. *J. Pediatr. Surg.*, 1982, 17, 494.

- 21) *Donovan I. A., Ellis D., Gatehouse D., Little G., Grimley R., Armistead S., Keighley M. R. B., Strachan C. J. L.*: One-dose antibiotic prophylaxis against wound infection after appendicectomy: a randomized trial of clindamycin, cefazolin and placebo. *Br. J. Surg.*, 1979, 66, 193.
- 22) *Elmore J. R., Dibbins A. W., Curci M. R.*: The treatment of complicated appendicitis in children. *Arch. Surg.*, 1987, 122, 424.
- 23) *Eriksson S.*: Acute Appendicitis. A study on diagnostic accuracy and conservative treatment with antibiotics. Kongl Carolinska Medico Chirurgiska Institutet. Stockholm 1994.
- 24) *Flannigan G. M., Clifford R. P., Carver N. P., Yule A. G.*: Antibiotic prophylaxis in acute appendicitis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1983, 156, 209.
- 25) *Folkman J.*: Appendicitis. 1979, *Pediatric Surgery*, Ravitsch M. M. YBMP.
- 26) *Ford W. D., MacKellar A., Richardson C. J.*: Pre- and postoperative rectal metronidazole for the prevention of wound infection in childhood appendicitis. *J. Pediatr. Surg.*, 1980, 15, 160.
- 27) *Foster M. C., Morris D. L., Legan C., Kapila L., Slack R. C. B.*: Perioperative prophylaxis with Sulbactam and Apmicylin compared with Metronidazole and Cefotaxime in the prevention of wound infection in children undergoing appendectomy. *J. Pediatr. Surg.*, 1987, 9, 869.
- 28) *Gamal R., Moore T. C.*: Appendicitis in children aged 13 years and younger. *Am. J. Surg.*, 1990, 159, 589.
- 29) *Giacomantonio M., Bortolussi R., Gillis D. A.*: The influence of metronidazole prophylaxis and the method of closure on wound infection in non-perforating appendicitis in childhood. TI: Should prophylactic antibiotics be given perioperatively in acute appendicitis without perforation? *Can. J. Surg.*, 1982, 25, 555.
- 30) *Gilbert S.R., Emmens R.W., Putnam T.C.*: Appendicitis in children. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1985, 161, 261.

- 31) *Gledhill T., Odurny A., Weaver P. C.*: A controlled study of single dosage cefamandole in the prophylaxis of wound infection in appendectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1983, 156, 295.
- 32) *Gottrup F., Sakso P.*: Metronidazole and appendicitis. Can a preoperative prophylaxis be changed to a peroperative treatment in high risk patients? *Acta. Chir. Scand.*, 1981, 147, 445.
- 33) *Górecki W., Bysiek A., Wojciechowski P., Mieżyński W.*: Powikłania po leczeniu zapalenia wyrostka robaczkowego u dzieci. *Pol. Przeg. Chir.*, 1994, 66, 516.
- 34) *Gutiérrez C., Garcia-Sala C., Velázquez J., Otero M., Santos M., Ruiz-Company S., Gobernado M.*: Study of appendicitis in children treated with four different antibiotic regiments. *J. Ped. Surg.*, 1987, 22, 865.
- 35) *Haines S. J., Walters B. C.*: Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: A metanalysis. *Neurosurgery*, 1994, 34, 87.
- 36) *Hoffmann J., Rasmussen O. O.*: Aids in the diagnosis of acute appendicitis. *Br. J. Surg.*, 1989, 76, 774.
- 37) *Hollwarth M., Graf D., Kurz R., Sauer H.*: Die antibiotische Behandlung der Appendicitis perforata im Kindesalter-Eine prospektive studie. *Z. Kinderchir.*, 1986, 41, 14.
- 38) *Hopkins J. A., Wilson S. E., Bobey D. G.*: Adjunctive antimicrobial therapy for complicated appendicitis: bacterial overkill by combination therapy. *World. J. Surg.*, 1994, 18, 933.
- 39) *Humphrey G. M. E., Najmaldin A.*: Laparoscopic appendectomy in children. *Ped. Surg. Int.*, 1995, 10, 86.
- 40) *Hutchinson G. H., Patel B. G., Doig C. M.*: A double-blind controlled trial of metronidazole suppositories in children undergoing appendectomy. *Curr. Med. Res. Opin.*, 1983, 8, 441.



- 41) *Janik A., Skirpan J.*: Usunięcie wyrostka robaczkowego przez zagłobienie. Pamiętnik II Sympozjum Naukowego Chirurgii Dziecięcej. IPAM, Kraków, 1977, 47.
- 42) *Johnson D. A., Kloske A. M., Macartur C.*: Perforated appendicitis in children: to drain or not to drain? *Pediatr. Surg. Int.*, 1993, 8, 402.
- 43) *Jones R. N., Barry A. L., Thornsberry C.*: Ceftriaxone: a summary of in vitro antibacterial qualities including recommendations for susceptibility tests with 30-micrograms disks. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, 1983, 1, 295.
- 44) *Karp M. P., Caldarola V. C., Cooney D. R., Allen J. E., Jewett T. C.*: The avoidable excess in the management of perforated appendicitis in children. *J. Ped. Surg.*, 1986, 21, 506.
- 45) *Kekomaki M., Louhimo I.*: Perforated appendix and antibiotics. *Z Kinderchir.*, 1981, 32, 310.
- 46) *King D. R., Browne A. F., Birken G. A., Hilty M. D., Kerzner B., Boles E. T.*: Antibiotic management of complicated appendicitis. *J. Pediatr. Surg.*, 1983, 18, 945.
- 47) *Kizilcan F., Tanyel F. C., Buynkpamukcu N., Hiesonmez R.*: The necessity of prophylactic antibiotics in uncomplicated appendicitis during childhood.: *J. Ped. Surg.*, 1992, 27, 586.
- 48) *Klaiber C., Wagner M., Metzger A.*: Various stapling techniques in laparoscopic appendectomy: 40 consecutive cases. *Surg. Laparosc. Endosc.*, 1994, 4, 205.
- 49) *Kołodziej J.*: Wycięcie wyrostka robaczkowego według zasad szkoły krakowskiej. *Pol. Przeg. Chir.*, 1965, 37, 785.
- 50) *Krukowski Z. H., Irwin S. T., Denholm S., Metheson N. A.*: Preventing wound infection after appendectomy: a review. *Br. J. Surg.*, 1988, 75, 1023.
- 51) *Krukowski Z. H.*: Appendicitis. *Surgery int.*, 1990, 11, 2044.
- 52) *Lang S. D., Morris A. J., Charlesworth P. M.*: Prophylaxis in appendectomy with cefoxitin or ceftriaxone. *N. Z. Med. J.*, 1988, 101, 781.

- 53) Lau W. Y., Fan S. T., Chu K. W., Yip W. C., Chong K. K., Wong K. K.: Combined topical povidone-iodine and systemic antibiotics in postappendectomy wound sepsis. *Br. J. Surg.*, 1986, 73, 958.
- 54) Lau W. Y., Fan S. T., Chu K. W., Suen H. C., Yiu T. F., Wong K. K.: Randomized, prospective, and double-blind trial of new beta-lactams in the treatment of appendicitis. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 1985, 28, 639.
- 55) Lau W. Y., Teoch-Chan C. H., Fan S. T., Yam W. C., Lau K. F., Wong S. H.: The bacteriology and septic complication of patients with appendicitis. *Ann. Surg.*, 1984, 200, 576.
- 56) Liberman M. A., Greason K. L., Frame S., Ragland J. J.: Single-dose cefotetan or cefoxitin versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in patients undergoing appendectomy for acute nonperforated appendicitis. *J. Am. Coll. Surg.*, 1995, 180, 77.
- 57) Lilly J. R., Randolph J. G.: On the inversion technique of incidental appendectomy. *J. Pediatr. Surg.*, 1973, 8, 887.
- 58) Lilly J. R., Randolph J. G.: Total inversion of the appendix: Experience with incidental appendectomy in children. *J. Pediatr. Surg.*, 1968, 3, 357.
- 59) Lund D. P., Murphy E. U.: Management of perforated appendicitis in children: a decade of aggressive treatment. *J. Pediatr. Surg.*, 1994, 29, 1130.
- 60) Łukasiński M., Kosowski M., Dybicki J., Kędzia R., Samet R., Siondalski P.: Ocena skuteczności stosowania Metronidazolu i Gentamycyny w profilaktyce zakażeń ran u chorych operowanych z powodu ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego. *Pol. Przegl. Chir.*, 1991, 63, 893.
- 61) MacKellar A., Mackay A. J.: Wound and intraperitoneal infection following appendectomy for perforated or gangrenous appendicitis. *Aust. N. Z. J. Surg.*, 1986, 56, 489.
- 62) Mankanjuola D., Qasabi Q., Malaberey T.: A comparative ultrasound and plain abdominal X-ray: Evaluation of non-classical cases of appendicitis. *Ann. Saud. Med.*, 1993, 13, 41.

- 63) *Maxwell J. M., Ragland J. R.*: Appendicitis. Improvements in Diagnosis and Treatment. *Am. Surg.*, 1991, 57, 282.
- 64) *Meller J. L., Reyes H. M., Loeff D. S., Federer L., Hall J. L.*: One-drug versus two drug antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis: A prospective randomized study. *Surgery*, 1991, 110, 764.
- 65) *Neilson I. R., Laberge J. M., Moir C., Doody D., Sonnino R. E., Youssef S., Guttman F. M.*: Appendicitis in Children: Current therapeutic recommendations. *J. Ped. Surg.*, 1990, 25, 1113.
- 66) *Nguyen B. L., Raynor S., Thompson J. S.*: Selective versus routine antibiotic use in acute appendicitis. *Am. Surg.*, 1992, 58, 280.
- 67) *Ortega A. E., Hunter J. G., Peters J. H., Swanstrom L. L., Schirmer B.*: A prospective, randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy. Laparoscopic Appendectomy Study Group. *Am. J. Surg.*, 1995, 169, 208.
- 68) *Pałka M.*: Leczenie zapalenia wyrostka robaczkowego u dzieci w okresie 20 lat : 1966-1985. *Pol. Przeg. Chir.*, 1987, 59, 182.
- 69) *Patel I. H.*: Pharmacokinetics of ceftriaxone in humens. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 1981, 20, 634.
- 70) *Pinto D. J., Sanderson P. J.*: Rational use of antibiotic therapy after appendicectomy. *Br. Med. J.*, 1980, 2, 275.
- 71) *Pokorny W. J., Kaplan S. L., Mason E. O.*: A preliminary report of ticarcillin and clavulanate versus triple antibiotic therapy in children with ruptured appendicitis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1991, 172 Suppl: 54.
- 72) *Primatesta P., Goldacre M. J.*: For acute appendicitis and for other conditions: an epidemiological study. *Int. J. Epidemiol.*, 1994, 23, 155.
- 73) *Putnam T. C., Gagliano N., Emmens R. W.*: Appendicitis in children. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1990, 170, 527.
- 74) *Rowlands B. J., Clark R.G., Richards P. G.*: Single-dose prophylaxis in emergency abdominal surgery. *Arch. Surg.*, 1982, 117, 195.

- 75) *Ruff M. E., Friedland I. R., Hickey S. M.*: Escherichia coli septicemia in nonperforated appendicitis. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 1994, 148, 853
- 76) *Salam I. M., Abu-Galala K. H., el-Ashaal Y. I., Chandran V. P., Asham N. N., Sim A. J.*: A randomized prospective study of cefoxitin versus piperacillin in appendicectomy. *J. Hosp. Infect.* 1994, 26, 133.
- 77) *Samelson S. L., Reyes, H. M.*: Management of perforated appendicitis in children - revisited. *Arch. Surg.*, 1987, 122, 691.
- 78) *Sawicki F.*: Elementy statystyki dla lekarzy - PZWL Warszawa 1982, 108.
- 79) *Schmitt M., Bondonny J. M., Delmas P., Galifer R. B., Revillon Y., Robert M., Janin A.*: Antibiotic therapy of perforated appendicitis in children: a comparison of amoxicillin/clavulanate with a combination of benzylpenicillin, netilmicin and metronidazole. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1989, 24 Suppl B: 157.
- 80) *Schreiber J.H.*: Results of outpatient laparoscopic appendectomy in women. *Endoscopy.* 1994, 26, 292.
- 81) *Schropp K. P., Kaplan S., Gollady E. S., King D. R., Pokorny W., Mollit D. L., Wise W. E., Mason E. O.*: A randomized clinical trial of Ampicillin, Gentamycin and Clindamycin versus Cefotaxime and Clindamycin in children with ruptured appendicitis. *Surg. Gyn. Obst.*, 1991, 172, 351.
- 82) *Sherlock D. J., Ward A., Holl-Allen R. T.*: Combined preoperative antibiotic therapy and intraoperative topical povidone-iodine. Reduction of wound sepsis following emergency appendectomy. *Arch. Surg.*, 1984, 119, 909.
- 83) *Stringel G.*: Appendicitis in children: a systematic approach for a low incidence of complications. *Am. J. Surg.*, 1987, 154, 631.
- 84) *Surana R., Puri P.*: Appendiceal mass in children. *Ped. Surg. Int.*, 1995, 10, 79.
- 85) *Surana R., Puri P.*: Primary wound closure after perforated appendicitis in children. *Br. J. Surg.*, 1994, 81, 440.

- 86) *Szumowski W.*: Historia Medycyny, 1994, Sanmedia, Warszawa.
- 87) *Tarnowski W., Klukowski M., Bielecki K.*: Wybrane aspekty współczesnego postępowania w rozlanym zapaleniu otrzewnej. *Pol. Przeg. Chir.*, 1991, 63, 743.
- 88) *Thomson S. R., Carle G., Reid T. M., Davidson A. I., Miller S. S.*: Antibiotic prophylaxis in non-perforated appendicitis of childhood: tetracycline lavage compared with peroperative intravenous cefuroxime and metronidazole. *J. Hosp. Infect.*, 1987, 9, 158.
- 89) *Thorwald J.*: Stulecie Chirurgów. Wydawnictwo literackie. Kraków-Wrocław 1987, Wyd. II, 220.
- 90) *Tsang T. M., Tam P. K., Saing H.*: Antibiotic prophylaxis in acute non-perforated appendicitis in children: single dose of metronidazole and gentamicin. *J. R. Coll. Surg. Edinb.*, 1992, 37, 110.
- 91) *Tsang, T. M., Tam, P. K., Saing, H.*: Delayed primary wound closure using skin tapes for advanced appendicitis in children. *Arch. Surg.*, 1992, 127, 451.
- 92) *Vargas H. I., Averbook A., Stamos M. J.*: Appendiceal mass: conservative therapy followed by interval laparoscopic appendectomy. *Am. Surg.*, 1994, 60, 753.
- 93) *Weiner D. J., Katz A., Hirschl R. B., Drogonowski R., Coran A. G.*: Interval appendectomy in perforated appendicitis. *Ped. Surg. Int.* 1995, 10, 82.
- 94) *Williams G. R.*: Presidential address: A history of appendicitis. *Ann. Surg.*, 1983, 197, 495.
- 95) *Winslow R. E., Dean R. E., Harley J. W.*: Acute nonperforating appendicitis. Efficacy of brief antibiotic prophylaxis. *Arch. Surg.* 1983, 118, 651.
- 96) *Włodek R., Nowak W.*: Metody statystyczne w technice wielkich napięć. Wydawnictwo AGH, Kraków, 1991.

97) *Wronecki K.*: Jan Mikulicz Radecki - Wielki Chirurg Wrocławski. *Prob. Chir. Dziec.*, 1993, 20, 136.

98) *Yellin A. E., Heseltine P. N. R., Berne T. V.*: The role of pseudomonas species in patients with ampicillin and sulbactam for gangrenous and perforated appendicitis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1985, 161, 303.

99) *Zimmermanns M. M.*: Rocefin. Collected data. F. Hoffmann-LaRoche SA, Basele, 1991. 1st Edition.

## 9. Załączniki

1. Zgoda Komisji Etycznej
2. Formularz kwalifikacyjny
3. Informacja producenta Rocefinu
4. Tylne strony protokołu operacyjnego
5. Karta gorączkowa
6. Skierowania do badań bakteriologicznych
7. Ankieta od rodziców

Kraków, dnia 29.06.1993.rok.....

KEEBK/IV/23/93

## A k c e p t a c j a

Komisji Etycznej d/s Eksperymentalnych Badań Klinicznych  
przy Akademii Medycznej im. Mikołaja Kopernika w Krakowie.

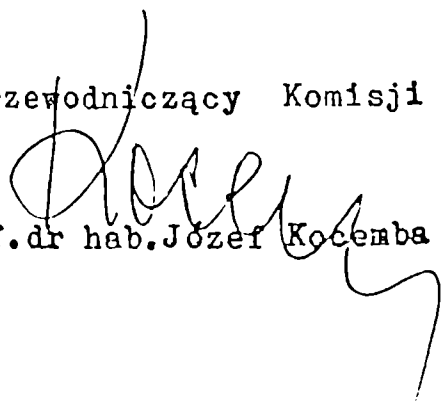
W dniu 28 czerwca 1993 r ..... Komisja rozpatrzyła przedstawiony  
Pana / ~~XXXX~~ Pana lek.med.Wojciecha Góreckiego .....  
z Kliniki Chirurgii Dziecięcej P A I P Collegium Medicum .....  
projekt pracy badawczej pt. " Rola antybiotyku w leczeniu .....  
zapalenia wyrostka robaczkowego " .....

.....  
Komisja po zapoznaniu się z planem pracy, sposobem informowania  
badanych, wyczerpującej dyskusji oraz po wysłuchaniu wyjaśnień  
wnioskodawcy .....  
uznała, że nie budzą one zastrzeżeń pod względem ich zgodności  
z zasadami etyczno - deontologicznymi i zakwalifikowała powyższą  
pracę badawczą do realizacji;

Skład Komisji:

Prof.dr hab.Józef Kocemba  
Prof.dr hab.Helena Żygulska-Mach  
Prof.dr hab.Maria Orwid  
Prof.dr hab.Marek Sych  
Prof.dr hab.Alfred Zejc

Przewodniczący Komisji

  
Prof.dr hab.Józef Kocemba



## KWALIFIKACJA DZIECKA DO BADANIA WPLYWU ANTYBIOTYKÓW

Imię i nazwisko dziecka.....data urodzenia.....

Dziecko w stanie ogólnym dobrym

Bez schorzenia towarzyszącego wymagającego stosowania antybiotyku

Nie leczone antybiotykiem z powodu aktualnych dolegliwości

Ciężar ciała większy niż 15 kg

Zgoda rodziców lub opiekunów

Podpis kwalifikującego.....

Szanowni Państwo:

Dziecko Państwa zostaje przyjęte do Kliniki z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego. W razie ostatecznego potwierdzenia tego rozpoznania zostanie wykonany zabieg operacyjny.

Zwracamy się do Państwa z prośbą, abyście Państwo poza wyrażeniem zgody na leczenie operacyjne, zgodzili się także na włączenia Waszego dziecka do grupy dzieci, u których oceniana będzie rola antybiotyku w leczeniu zapalenia wyrostka robaczkowego.

Podkreślamy z całą stanowczością, że w razie potrzeby dziecko Państwa z całą pewnością otrzyma antybiotyk.

Nie będą przeprowadzane żadne nowe sposoby leczenia, czy zabiegi.  
Zastosowane środki znajdują się w powszechnym użyciu.

Powyższy tekst przeczytałem i zrozumiałem.  
Wyrażam zgodę.

Kraków, dnia.....

.....  
podpis

Dr. Marzena Sosnowska  
Product Manager

Biuro Informacji Technicznej

ul. Hankiewiczza 2

02- 103 Warszawa

☎ 658 11 26, 658 16 98

---

Warszawa, 02/04/1993 r.

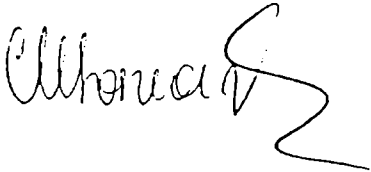
Dr. W. Górecki  
Katedra i Klinika Chirurgii Dziecięcej  
Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii  
ul. Wielicka 265  
30-663 Kraków

Szanowny Panie Doktorze,

W nawiązaniu do naszej rozmowy telefonicznej potwierdzam, iż w przypadku sporządzania roztworu Rocephiny w warunkach jałowych można go przechowywać w temperaturze 2-4 stopni Celsjusza przez 48 godzin. Lek w powyższych warunkach zachowuje własności terapeutyczne.

Z poważaniem

Dr. M. Sosnowska







P. A. I. P. A. M.  
Kraków - Prokocim

BADANIE BAKTERIOLOGICZNE  
Nr woreczka

Numer ks. głównej  
Imię i Nazwisko  
! Wiek  
Data badania

Rozpoznanie - Appendicitis  
Material - Wymaz z jamy otrzewnej  
( zestaw transportowy)  
Oporność - ( Rocefin )

UWAGI :

Wynik:

A. I. P. A. M.  
Kraków - Prokocim

BADANIE BAKTERIOLOGICZNE  
Nr woreczka

Numer ks. głównej  
Imię i Nazwisko  
! Wiek  
Data badania

Rozpoznanie - Appendicitis  
Material - Kikut wyrostka  
( zestaw transportowy)  
Oporność - ( Rocefin )

UWAGI :

Wynik:

P. A. I. P. A. M.  
Kraków - Prokocim

BADANIE BAKTERIOLOGICZNE  
Nr woreczka

Numer ks. głównej  
Imię i Nazwisko  
! Wiek  
Data badania

Rozpoznanie - Appendicitis  
Material - Posiew z jamy otrzewnej  
( Anaeromedium)  
Oporność - ( Rocefin )

UWAGI :

Wynik:

A. I. P. A. M.  
Kraków - Prokocim

BADANIE BAKTERIOLOGICZNE  
Nr woreczka

Numer ks. głównej  
Imię i Nazwisko  
! Wiek  
Data badania

Rozpoznanie - Appendicitis  
Material - Posiew z kikuta wyrostka  
( Anaeromedium)  
Oporność - ( Rocefin )

UWAGI :

Wynik:

1). Czy dziecko Państwa było do kontroli po operacji poza Instytutem Pediatrii  
( proszę właściwą odpowiedź otoczyć kółkiem )

Tak Nie

2). Jeżeli było, to kiedy ( proszę napisać przybliżoną datę )..... i z jakiego  
powodu ( proszę podkreślić)

bóle brzucha  
wymioty  
wyciek z rany

z innego ( proszę napisać z jakiego).....;

3). Czy dziecko po wypisie leżało w szpitalu ( proszę właściwą odpowiedź otoczyć kółkiem )

Tak Nie

4). Jeżeli tak, to kiedy (proszę napisać przybliżoną datę ) ..... i czy było  
operowane ( proszę właściwą odpowiedź otoczyć kółkiem )

Tak Nie

5) Czy blizna jest ( proszę podkreślić jedną, lub więcej cechę )

wąska  
pogrubiała  
płaska  
wypukła  
linijna  
drabinkowa

6) Czy dziecku przeszkadza wygląd blizny ( proszę właściwą odpowiedź otoczyć kółkiem )

Tak Nie

7). Czy dziecko miało jakieś dolegliwości , które nie wymagały badania lekarskiego ( proszę  
właściwą odpowiedź otoczyć kółkiem )

Tak Nie

8) Jeżeli tak to jakie ( proszę podkreślić jedną, lub więcej cechę )

okresowe bóle brzucha  
wyciek z rany

inne ( proszę napisać jakie).....

9) Kto wypełnił ankietę ( proszę podkreślić )

mama  
tato  
ktoś inny

Data.....

Podpis.....

## 10. Streszczenie

Zapalenie wyrostka robaczkowego (ZWR) do połowy XIX wieku było chorobą śmiertelną. Rozpoznawane i leczone jest od około 100 lat. Pierwsze, zakończone powodzeniem operacje niosły ze sobą 60% ryzyko zgonu. W obecnej dobie ostre zapalenie wyrostka robaczkowego jest rozpoznawane i leczone na całym świecie, a schorzenie to stało się najczęstszą przyczyną nagłych interwencji brzusznych w oddziałach chirurgicznych. Obarczone dziś śmiertelnością 0% - 2%, (głównie pacjentów w skrajnych przedziałach wiekowych i chorych z niedoborami immunologicznymi) uznawane jest niekiedy za chorobę banalną.

Pomimo uznania konieczności leczenia operacyjnego od końca ubiegłego wieku, postępowanie nigdy nie zostało wystandaryzowane. Najbardziej rozbieżne opinie dotyczą antybiotykoterapii. Olbrzymiej roli jaką odegrały antybiotyki w polepszeniu wyników leczenia zapalenia wyrostka robaczkowego nie sposób przecenić. Wątpliwości zaczynają się jednak przy wyborze antybiotyku, jego kojarzeniu z innymi oraz przy określaniu długości ich podawania. Ilość prac publikowanych na ten temat świadczy, że nie ma jednolitego standardu antybiotykoterapii, a niektóre z nich podważają celowość stosowania antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci. Lektura bogatej literatury dotyczącej antybiotykoterapii w tym schorzeniu raczej podkreśla wątpliwości niż je wyjaśnia.

W celu określenia przydatności okołoperacyjnego stosowania antybiotyku o szerokim spektrum w ostrym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci zaprojektowano badanie w oparciu o model prospektywnej, randomizowanej podwójnej ślepej próby. Nie znaleziono w dostępnym piśmiennictwie próby wyjaśnienia tego zagadnienia w oparciu

o taki model. Na przeprowadzenie badań według tego planu uzyskano zgodę Komisji Etycznej d/s Eksperymentalnych badań Klinicznych.

Badanie wykonano między grudniem 1993 roku a marcem 1995 roku, w oparciu o populację dzieci przyjmowanych z podejrzeniem zapalenia wyrostka robaczkowego, do Kliniki Chirurgii Dziecięcej Instytutu Pediatrii w Krakowie. Zabiegi operacyjne i leczenie pooperacyjne wykonywano w ramach normalnej pracy Kliniki. Obserwacje pooperacyjne przeprowadzono u 149 dzieci, którym przed zabiegiem operacyjnym rozpoczęto podawanie losowo - antybiotyku lub placebo. Dalsze postępowanie uzależnione było od stopnia zaawansowania zapalenia wyrostka robaczkowego. Dzieci z powikłanym ZWR leczone były w sposób dotychczas przyjęty w Klinice. W grupie dzieci z niepowikłanym ZWR, w której uwzględniono również dzieci po ujemnej laparotomii i dzieci z zapaleniem węzłów chłonnych krezki, możliwe było niezastosowanie antybiotyku, zastosowanie jego jednorazowej dawki lub pełna antybiotykoterapia.

W przedstawionym badaniu nie uzyskano jednoznacznych dowodów na korzyść okołoperacyjnego stosowania antybiotyku w zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci. Wnioski płynące z badania oraz przegląd publikacji traktujących o stosowaniu antybiotyków w zapaleniu wyrostka robaczkowego, pozwala na sformułowanie ogólnego spojrzenia na ten temat.

Stosowanie antybiotyku w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci, nawet rozpoczęte przed zabiegiem operacyjnym, nie wykazuje działania profilaktycznego w stosunku do ropienia rany, w ośrodkach w których odsetek infekcji rany jest niski. W ośrodkach w których odsetek ten jest wyższy działanie to może być korzystne, ale należy mieć świadomość możliwości zmniejszenia częstości ropienia rany, bez stosowania antybiotyku.



W powikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci, okołoperacyjne podanie antybiotyku (przed zabiegiem operacyjnym, a najpóźniej w trakcie zabiegu operacyjnego) może obniżać częstość zakażenia rany.

U dzieci operowanych z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego antybiotyk może być podany przed zabiegiem operacyjnym. W razie stwierdzenia przedziurawienia wyrostka robaczkowego, antybiotykoterapia jeżeli nie została rozpoczęta przed zabiegiem powinna zostać rozpoczęta w trakcie zabiegu operacyjnego. Niepowikłane zapalenie wyrostka robaczkowego, włącznie z zapaleniem zgorzeliowym, nie wymaga antybiotykoterapii pooperacyjnej. Z powodu niskiej częstości ropienia rany w niepowikłanym zapaleniu wyrostka robaczkowego u dzieci, nie ma uzasadnienia klinicznego, ani ekonomicznego dla rutynowej profilaktyki antybiotykowej. W sytuacji niestwierdzenia zapalenia wyrostka robaczkowego, stosowanie antybiotyku może przybierać charakter leczenia przyczynowego. Sytuacja ta ma miejsce w bólach brzucha towarzyszącym różnego rodzaju zakażeniom i obejmuje również zapalenie węzłów chłonnych krezki.

*Aneks*



test "u" w próbach niepowiązanych - Feliks Sawicki elementy statystyki dla lekarzy - PZWL Warszawa 1982 - str. 108

warunek wstępny: proporcje zawarte są między 0,1 i 0,9 i liczebność każdej z prób jest przynajmniej 30

$$u = \frac{p1 - p2}{\sqrt{p'q' \left( \frac{1}{n1} + \frac{1}{n2} \right)}}$$

gdzie: p1-frakcja pierwsza ( a/n1)  
 p2-frakcja druga (b/n2)  
 n1, n2 - liczebności prób  
 p' = ( a+b)/(n1+n2)  
 q' = 1-p

**jeżeli "u" jest równe, lub przekracza od +/-1,96 proporcje są istotnie różne  
 ( wartość 1,96 jest graniczna dla a =0,05 )**

	podgrupą 1 i podgrupą 2		podgrupą 1 i podgrupą 3		podgrupą 2 i podgrupą 3	
	31	108	31	108	41	108
Wyliczenie istotności różnicy pomiędzy :						
czy proporcja	41	108	36	108	36	108
jest statystycznie różna						
od proporcji						
p1	0,287037		0,287037		0,37963	
p2	0,37963		0,333333		0,333333	
p1-p2	-0,09259		-0,0463		0,046296	
p	0,333333		0,310185		0,356481	
q	0,666667		0,689815		0,643519	
pq	0,222222		0,21397		0,229402	
(1/n1+1/n2)	0,018519		0,018519		0,018519	
p'q''(1/n1+1/n2)	0,004115		0,003962		0,004248	
pierwiastek	0,06415		0,062948		0,065178	
u	<u>-1,44338</u>		<u>-0,73547</u>		<u>0,710304</u>	
<b>wynik : nie ma istotnej różnicy w proporcji pomiędzy podgrupami 1, 2 i 3</b>						

Analiza wykluczeń z badań w poszczególnych podgrupach grupy I

zakłada się że obie zmienne są niezależne  
 testem  $\chi^2$  sprawdza się hipotezę zerową: różnice między liczebnościami empirycznymi zostały spowodowane wahaniami losowymi  
 Jeżeli obliczona wartość  $\chi^2$  jest większa od wartości krytycznej ( $p < 0,05$ ) hipotezę zerową odrzuca się

Warunek wstępny : żadna  $O_i$  nie może być mniejsza od 1, a 20 % z nich nie może być mniejsza od 5

	podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	razem
Wartości obserwowane:				
Nie wykluczono	24	35	31	90
Wykluczono	7	6	5	18
razem	31	41	36	108
Wartości oczekiwane ( $O_i$ ):				
Nie wykluczono	25,83333333	34,16666667	30	90
Wykluczono	5,166666667	6,833333333	6	18
razem	31	41	36	108

wynik testu (p):  
 (  $p=0,57$  )  
 Hipotezy zerowej nie można odrzucić

**Wynik: różnica między ilościami wykluczonych z badań w poszczególnych podgrupach jest spowodowana czynnikami losowymi i jest statystycznie nieistotna**

Porównanie liczby dzieci bez ZWR (zapalenie węzłów chłonnych krezki i ujemna laparotomia), wykluczonych i niewykluczonych z badań w okresie pooperacyjnym

zakłada się że obie zmienne są niezależne

testem chi2 sprawdza się hipotezę zerową: różnice między liczebnościami empirycznymi zostały spowodowane wahaniami losowymi

Jeżeli obliczona wartość chi2 jest większa od wartości krytycznej ( $p < 0,05$ ) hipotezę zerową odrzuca się

Wartości obserwowane ( Ei ):	Nie ZWR	ZWR	Razem
Dzieci wykluczone	6	12	18
Dzieci niewykluczone	6	84	90
Razem	12	96	108

Razem jeżeli  $n > 40$  a każda  $O_i > 5$ , chi2 bez innych warunków  
 Jeżeli  $n > 40$  a którakolwiek  $O_i < 5$ , należy stosować poprawkę Yatesa  
 Jeżeli  $20 < n < 40$ , a każda  $O_i > 5$ , należy stosować poprawkę Yatesa  
 Jeżeli  $20 < n < 40$  a jakkolwiek  $O_i < 5$  testu Chi2 nie stosuje się

wzór na poprawkę

$$d_{Yates}^2 = \sum \frac{(|E_i - O_i| - 0,5)^2}{O_i}$$

Razem Yatesa (78):

Wartości oczekiwane ( Oi ):	Nie ZWR	ZWR	Razem
	2	16	18
	10	80	90
Razem	12	96	108

Wynik testu chi2:	wartość p wynosi:	Ei-Oi	[Ei-Oi]	[Ei-Oi]-0,5	([Ei-Oi]-0,5)2	{([Ei-Oi]-0,5)2}/Oi
10,8	0,001015001	4	4	3,5	0,5	12,25
		-4	4	3,5	0,5	12,25
		-4	4	3,5	0,5	12,25
		4	4	3,5	0,5	12,25
						6,125
						1,225
						0,765625
						0,153125
						8,26875

Wynik testu chi2 pop.: wartość p pop. wynosi:

8,26875 0,004033327

Hipotezę zerową należy odrzucić (Różnice pomiędzy liczebnościami obserwowanymi nie są spowodowane wahaniami losowymi)

**Wynik: Dzieci wykluczone z badań zamiennie częściej nie miały zapalenia wyrostka robaczkowego**

## Grupa I

## Porównanie wieku dzieci w podgrupach 1, 2 i 3

L.p.	podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	Analiza wariancji: jednoczynnikowa			
1	12,5	4	5,5				
2	12,5	14	11,5				
3	10	10,5	15				
4	11	11,5	15				
5	9	5	10				
6	12	9	13				
7	12	11	13				
8	11	11,5	13,5				
9	8,5	13	12				
10	10	13,5	11				
11	10	12	10				
12	4	13	11,5				
13	5,5	11	11				
14	12	10	14				
15	12,5	11	11,5				
16	12	9	8,5				
17	17	13	10				
18	4	13,5	10				
19	7	12	6,5				
20	14	6,5	11,5				
21	14	9,5	10				
22	12	10	11,5				
23	14,5	7,5	12,5				
24	15	12	8				
25		12	7				
26		9	11				
27		12,5	13				
28		13	6				
29		10	12				
30		13	9,5				
31		8	9				
32		7,5					
33		8					
34		9					
35		11					
Rozkład	normalny	normalny	normalny				
				Analiza wariancji: jednoczynnikowa			
PODSUMOWANIE							
Grupy				Licznik	Suma	Srednia	Wariancja
wiek gr 1				24	262	10,91666667	10,92753623
wiek gr 2				35	366	10,45714286	6,093697479
wiek gr 3				31	333,5	10,75606452	6,031182796
ANALIZA WARIANCJI							
Źródło wariancji				SS	df	MS	F
Pomiędzy grupami				3,27046851	2	1,635234255	0,222479274
W obrębie grup				639,4545315	87	7,350052086	
Razem				642,725	89		
Hipoteza zerowa:							
Różnice w wieku w podgrupach 1, 2 i 3 spowodowane są wahaniami losowymi							
Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się							
$p = 0,8$ ; hipotezy zerowej nie można odrzucić							
Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 nie różniły się wiekiem dzieci							
Wartość-p							0,800985627
Test F							3,101291668

## Porównanie płci dzieci w podgrupach 1, 2 i 3

L-p.	pleć gr1	pleć gr2	pleć gr3	Liczbę chłopców i dziewcząt w poszczególnych podgrupach poddano analizie testem Chi2 w tabeli 3 x 2:	Warunek wstępny : żadna wartość oczekiwana (O) nie może być mniejsza od 1, a 20% z nich nie może być mniejsza od 5	grupa 1	grupa 2	grupa 3	razem
1	męska	żeńską	żeńską						
2	męska	męska	męska						
3	męska	żeńską	żeńską						
4	żeńską	żeńską	żeńską						
5	żeńską	męska	męska		chłopcy	13	25	14	52
6	męska	męska	żeńską		dziewczynki	11	10	17	38
7	żeńską	żeńską	męska		razem	24	35	31	90
8	męska	żeńską	męska						
9	męska	męska	żeńską		wartości oczekiwane	k2	k3	r	
10	męska	męska	żeńską		w1	20,2222222	17,9111111	52	
11	żeńską	męska	męska		w2	10,13333333	13,0888889	38	
12	męska	męska	żeńską		r	24	35	31	90
13	żeńską	żeńską	żeńską		p wynosi:				
14	żeńską	męska	żeńską		<b>0,08961234</b>				
15	męska	żeńską	żeńską		<b>Wynik: Grupy 1, 2 i 3 nie różnią się między sobą płcią dzieci ( choć wynik jest na granicy przyjętego</b>				
16	męska	żeńską	żeńską		<b>poziomu istotności p=0,05)</b>				
17	żeńską	męska	męska		Z tego powodu porównano dobór płci między podgrupami 1 i 2, 1 i 3, 2 i 3, testem chi2 w tabelach 2 x 2				
18	męska	męska	żeńską						
19	męska	męska	męska		grupa 1	razem			
20	żeńską	męska	męska		13	25	38		
21	męska	męska	męska		chłopcy				
22	żeńską	męska	żeńską		dziewczynki	11	21		
23	żeńską	żeńską	żeńską		razem	24	59		
24	żeńską	męska	męska		p wynosi:				
25	męska	męska	męska		<b>0,173717028</b>				
26	męska	męska	męska		Wynik:				
27	żeńską	żeńską	męska		( grupa 1 i 2 nie różnią się między sobą				
28	męska	męska	żeńską		pod względem płci dzieci)				
29	żeńską	żeńską	żeńską		grupa 2	razem			
30	męska	żeńską	żeńską		25	14	39		
31	męska	męska	żeńską		chłopcy				
32	męska	męska	męska		dziewczynki	10	27		
33	męska	męska	męska		razem	35	66		
34	męska	męska	męska		p wynosi:				
35	męska	męska	męska		<b>0,030300017</b>				
36	męska	męska	męska		Wynik:				
					( grupy 2 i 3 różnią się między sobą				
					pod względem płci dzieci)				
					grupa 1	razem			
					13	14	27		
					chłopcy				
					dziewczynki	11	17		
					razem	24	55		
					p wynosi:				
					Wynik:				
					<b>0,507628455</b>				
					( grupa 1 i 3 nie różnią się między sobą pod				
					względem płci dzieci)				



## Grupa I

## Porównanie ciężaru ciała dzieci w podgrupach 1, 2 i 3

L.p.	Podgrupa 1	Podgrupa 2	Podgrupa 3	Analiza wariancji: jednoczynnikowa							
1	37	17	18								
2	36	48	30	PODSUMOWANIE							
3	23,5	33,5	63	Grupy	Licznik	Suma	Średnia	Wariancja			
4	36	39		Podgrupa 1	19	635,2	33,43157895	97,88894737			
5	26,5	19	26	Podgrupa 2	31	987,7	31,86129032	76,16645161			
6	49	28	51	Podgrupa 3	22	757	34,40909091	134,991342			
7	37	30									
8	32	47	56								
9	39	40		ANALIZA WARIANCJI							
10		46,5		Źródło wariancji							
11		38		Pomiędzy grupami	SS	df	MS	F	Wartość-p	Test F	
12	16	13,5	34	W obrębie grup	87,20596716	2	43,60298358	0,437182173	0,64763023	3,129642323	
13		35			6881,812783	69	99,73641714				
14	37	30	44	Razem	6969,01875	71					
15	34,5	27									
16	35										
17			39								
18	15,7	43	29	Hipoteza zerowa:							
19	16	32	30	Różnice w wieku w podgrupach 1, 2 i 3 spowodowane są wahaniami losowymi							
20	36	22	31								
21	37,5	25	25	Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się							
22	50	38	47								
23	41,5	26	31,5	p = 0,6; hipotezy zerowej nie można odrzucić							
24		30	25,5								
25		34,2	23								
26		28	37	<b>Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 nie różniły się ciężarem ciała dzieci</b>							
27		33	39								
28		42	23								
29		26									
30			24								
31		28	31								
32		30									
33		37									
34		22									
Rozkład	normalny	normalny	normalny								

L.p.	podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	Analiza wariancji: jednoczynnikowa				Wartość-p	Test F	
1	15500	20000	14200							
2	13500	15700	10100							
3	19600		10400							
4	29100	19100	17020							
5	11100	27600	19000							
6	17500	20200	29500							
7	18600	20300	5400							
8	16600	12500	9200							
9	15400	15500	19800							
10	18100	15500	14800							
11	17900	18100	7800							
12	19400	15000	13900							
13	7900	18900	14300							
14	12800	19400	16000							
15	19700	25900	18000							
16	12200	7600	22100							
17	8200	16900	10100							
18	19600	11400	13200							
19	22200	11400	34400							
20		16700	16500							
21	15300	12700	24600							
22	10200	20400	10100							
23	15200	21500	20000							
24	14500	28400	14700							
25		11500	10800							
26		1600	16800							
27		14400	8000							
28		12900	11800							
29		17500	19600							
30		29000	15400							
31		35900	16500							
32		12800								
33		23200								
34		19300								
35		13600								
				<b>ANALIZA WARIANCJI</b>						
				<b>Źródło wariancji</b>	<b>SS</b>	<b>df</b>	<b>MS</b>	<b>F</b>		
				Pomiędzy grupami	78379854	2	39189927	1,0669977	3,1038354	
				W obrębie grup	3,122E+09	85	36729157			
				<b>Razem</b>	<b>3,2E+09</b>	<b>87</b>				
				<b>Hipoteza zerowa:</b>						
				Różnice w wartościach leukocytozy przy przyjęciu w podgrupach 1, 2 i 3 spowodowane są wahaniem losowymi						
				Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się						
				<b>p= 0,3; hipotezy zerowej nie można odrzucić</b>						
				<b>Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 nie różniły się leukocytozą przy przyjęciu</b>						

L.p.	Podgrupa 1	Podgrupa 2	Podgrupa 3	Analiza wariancji: jednoczynnikowa						
1	38,2	37,8	38							
2	37,2	37,0	37,8	<b>PODSUMOWANIE</b>						
3	37,6	39,3	37,3	<i>Grupy</i>	<i>Licznik</i>	<i>Suma</i>	<i>Średnia</i>	<i>Wariancja</i>		
4	37,8	38,6	38	Podgrupa 1	19	714,1	37,58421053	0,515847953		
5		39,6		Podgrupa 2	34	1281,8	37,7	0,467878788		
6	37,0	37,2	36,7	Podgrupa 3	22	830,4	37,74545455	0,403549784		
7	38,4	38,2								
8	36,8	37,6	37,1							
9	38,2	37,0	37,5	<b>ANALIZA WARIANCJI</b>						
10	37,2	37,3		<i>Źródło wariancji</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Test F</i>	
11	37,0	37,2		Pomiędzy grupami	0,280991388	2	0,140495694	0,304691213	0,738297039	
12	37,0	39,0	36,8	W obrębie grup	33,19980861	72	0,461108453			
13	37,4	38,0	37,4							
14	37,8	37,4	37,7	Razem	33,4808	74				
15	38,2	37,2	38,2							
16		38,2	37,7							
17	36,6	38,4	39							
18		37,4		Hipoteza zerowa:						
19		37,0		Różnice w temperaturze - pomiar T0 w podgrupach 1, 2 i 3 spowodowane są						
20		37,6	38	wahaniaми losowymi						
21	37,7	37,0	37,8	Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się						
22	36,6	37,8	37,2							
23	38,0	38,0	36,8	$p = 0,7$ ; hipotezy zerowej nie można odrzucić						
24	39,4	38,0	39							
25		37,2								
26		37,6	37,6	<b>Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 nie różniły się temperaturą w dobie zabiegu operacyjnego</b>						
27		37,4	38,4							
28		37,4								
29		37,2	38							
30		37,4	38,4							
31		37,2								
32		36,8								
33		37,4								
34		38,4								
35										
Rozkład normalny			normalny							

Formy zaawansowania ZWR wśród 90 dzieci w grupie I						
	App. catarrhalis	App. phlegmonosa	App. gangrenosa	L. mesenterialis	ujemna laparotomia	Razem
Podgrupa 1	2	15	5	2		24
Podgrupa 2	3	19	11	2		35
Podgrupa 3	1	16	12	1	1	31
Razem	6	50	28	5	1	90
Z powodu małej liczby zapalenia nieżyłowego, zapalenia węzłów chłonnych krezki i ujemnych laparotomii połączono je w jedną kategorię - inne, i porównano obok zapalenia ropnego i zgorzelińowego w obrębie podgrup 1, 2 i 3 testem Chi2 w tabeli 3 x 3						
<b>Warunek wstępny : żadna wartość obserwowana nie może być mniejsza od 1, a 20 % z nich nie może być mniejsza od 5 wartości obserwowane:</b>						
	App. phlegmonosa	App. gangrenosa	Inne	Razem		
Podgrupa 1	15	5	4	24		
Podgrupa 2	19	11	5	35		
Podgrupa 3	16	12	3	31		
Razem	50	28	12	90		
wartości oczekiwane:						
k1		k2	k3	r		
w1	13,33333333	7,466666667	3,2	24		
w2	19,44444444	10,88888889	4,666666667	35		
w3	17,22222222	9,644444444	4,133333333	31		
r	50	28	12	90		
wartość p wynosi						
<b>0,69333472</b>						
Wynik: nie należy odrzucać hipotezy zerowej. Rozrzut danych w tabeli spowodowany jest czynnikami losowymi (wartość p jest znacznie odbiegająca od 0,05, a wartość oczekiwana Ow2, k3 jest bliska 5)						

L.p.	Wartości kolejnych pomiarów w dniu zabiegu i w dobach pooperacyjnych																							
	T 0	T I/1	T I/2	T I/3	T III/1	T III/2	T III/3	T III/1	T III/2	T III/3	T IV/1	T IV/2	T IV/3	T V/1	T V/2	T V/3	T VI/1	T VI/2	T VI/3	T VII/1	T VII/2			
1	38,2	36,4	37,0	37,4	37,6	37,8	37,3	36,8	37,4	36,6	37,2	36,4	37,4	36,8	37,4	36,6	37,2	36,4	37,4	36,8	37,4	36,6	36,4	
2	37,2	36,6	37,0	38,0	38,0	37,4	36,4	37,0	37,6	37,0	36,8	36,8	36,8	36,8	36,9	36,6	36,8	36,8	36,9	36,6	36,8	36,6	36,6	
3	37,6	37,8	38,0	37,6	37,0	37,4	36,8	37,5	37,0	36,6	37,0	36,8	37,0	38,0	37,3	37,4	38,0	37,3	37,4	38,0	37,4	38,0	36,8	
4	37,8	37,4	37,8	37,9	37,8	37,3	37,5	36,7	37,0	37,0	36,6	36,6	36,8	36,7	36,8	36,8	36,8	36,8	36,8	36,8	36,8	36,6	36,7	
5						37,0	36,9	37,2	37,8	37,2	36,5	36,8	36,6	36,8	37,0	36,8	37,0	36,8	37,0	36,8	36,4	36,8	36,8	
6	37,0	37,5	36,6	37,2	36,7	37,2	36,8	37,0	36,8	37,0	36,8	36,6	36,8	36,7	36,8	36,8	36,7	36,8	36,8	36,8				
7	38,4	36,8	36,8	36,9	36,7	36,8	36,4	36,6	36,8	36,7	36,6	36,8	36,3	36,6	36,6	36,5	36,6	36,6	36,6	36,6				
8	36,8	36,9	36,9	36,9	37,5	36,0	36,4	36,8	36,6	36,8	37,0	36,8	36,6	36,9	36,6	36,6	36,8	36,9	36,6	36,8				
9	36,2	37,0	37,6	37,8	37,2	37,6	37,4	37,1	37,6	37,2	37,0	37,1	37,0	37,2			37,2							
10	37,2	37,5	38,2	37,6	37,0	37,4	36,4	36,6	37,2	36,8	36,6	37,3	36,8											
11	37,0	37,2	37,4	37,0	37,0	37,2	36,9	36,8	36,8	36,8	36,7	37,4	36,8	36,8	36,6	36,6	36,6	36,8	36,6	36,6	36,7			
12	37,0	37,4	37,3	36,6	37,2	36,8	36,4	36,6	36,6	36,6	36,5	36,4	36,6	36,8	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6				
13	37,4	37,4	37,4	37,2	36,8	36,6	36,6	36,8	37,2	36,8	36,8	36,8	36,8											
14	37,8	38,0	37,5	37,5	37,0	37,5	37,2	36,8	37,0	36,8	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	
15	38,2	36,4	37,0	36,6	37,0	37,4	37,2	37,0	37,0	37,2	36,6	37,0	37,0	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,8	36,8	36,8	
16		36,8	37,4	36,8	37,0	37,8	37,2	36,6	37,2	37,2	36,5	36,6	36,4											
17	36,6	37,4	36,8		37,0	37,2		36,0	36,6		36,6	37,2		36,8	36,7		36,8	36,7		36,8	36,7		36,8	
18		37,2	37,0	37,2	36,8	36,7	36,7	36,8	36,8	36,7	36,7	36,6	36,8	36,6	36,4	36,4	36,8	36,6	36,4	36,8	36,6		36,6	
19					37,2	37,1	37,0	37,2	36,9	36,6	36,7	36,7	36,8	36,4	36,6	36,7	36,8	36,4	36,6	36,7	36,8		36,8	
20						36,6	36,9	37,2	37,0	37,4	38,2	37,0	37,4	37,8	37,4	37,8	37,4	37,8	37,4	37,8	38,3		36,9	
21	37,7	37,0	37,7	37,3	37,0	37,5	37,0	36,9	37,0	37,0	36,6	37,1	36,9	36,6	36,6		36,9	36,6						
22	36,6	36,2	36,8	37,2	36,5	37,0	37,2	36,6	36,9	36,9	36,6	36,7	36,8	36,6	36,7	36,6	36,6	36,6	36,7	36,6	36,2			
23	38,0	37,6	38,4	37,8	36,7	37,0	37,0	36,8	37,1	37,0	36,6	36,6	36,8	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	37,0	36,8	36,8	36,8	36,6	
24	39,4	37,1	40,0	37,3	36,8	36,6	36,8	36,8	36,8	37,0	36,6	37,0	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	36,6	
Rozkład zmiennej badany testem K-S	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	
średnia temperatura	37,6	37,1	37,5	37,3	37,1	37,1	36,9	36,8	37,0	36,9	36,8	36,9	36,8	36,9	36,7	36,8	36,8	36,7	36,8	36,8	36,8	36,8	36,7	36,8



## Porównanie temperatury w pierwszej dobie, pomiar pierwszy, w podgrupach 1, 2 i 3

L.p.	Podgrupa 1	Podgrupa 2	Podgrupa 3	Analiza wariancji: jednoczynnikowa				Test F
1	36,4	36,8	37					
2	36,6	37,7	37,7	PODSUMOWANIE				
3	37,8	36,8	37,4	Grupy	Licznik	Suma	Srednia	Wariancja
4	37,4	38	37,2	Podgrupa 1	21	779,6	37,12380952	0,225904762
5	37,5	37	36,8	Podgrupa 2	35	1301,1	37,17428571	0,164907563
6	37,5	36,7	36,8	Podgrupa 3	30	1113,7	37,12333333	0,216333333
7	36,8	37,5	37					
8	36,9	37	37,1					
9	37,0	37	36,8	ANALIZA WARIANCJI				
10	37,5	37,2		Źródło wariancji	SS	df	MS	F
11	37,2	37,2	37,2	Pomiędzy grupami	0,053473976	2	0,026736988	0,135326638
12	37,4	36,8	36,5	W obrębie grup	16,39861905	83	0,197573723	
13	37,4	37	36,6					
14	38,0	37,6	37,7	Razem	16,45209302	85		
15	36,4	37	37,8					
16	36,8	37,8	36,2					
17	37,4	38,2	37,1	Hipoteza zerowa:				
18	37,2	36,6	36,8	Różnice w temperaturze - pomiar T1/1 w podgrupach 1, 2 i 3 spowodowane są wahaniami losowymi				
19		37,2	36,8					
20		37,6	37	Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się				
21	37,0	37	38					
22	36,2	37,6	36,6	$p = 0,8$ ; hipotezy zerowej nie można odrzucić				
23	37,6	36,6	38,1					
24	37,1	36,6	37,4					
25		37,8	37,2	<b>Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 nie różniły się temperaturą w dobie I pomiar 1</b>				
26		37	36,6					
27		37,2	37,3					
28		37,2	37,5					
29		37	37					
30		37,4	37,7					
31		36,8	36,8					
32		37,2						
33		37						
34		37						
35		37						

## Porównanie temperatury w pierwszej dobie, pomiar drugi w podgrupach 1, 2 i 3

L.p.	Podgrupa 1	Podgrupa 2	Podgrupa 3	Analiza wariancji: jednoczynnikowa				
1	37,0	38	37,2					
2	37,0	37,8	37,6	PODSUMOWANIE				
3	38,0	37,8	37,8	<b>Grupy</b>	<b>Licznik</b>	<b>Suma</b>	<b>Srednia</b>	<b>Wariancja</b>
4	37,8	37,4	37,2	Podgrupa 1	21	786,6	37,45714286	0,580571429
5		38	36,6	Podgrupa 2	35	1310,1	37,43142857	0,15692437
6	36,6	37,2	37,2	Podgrupa 3	30	1113,2	37,10666667	0,115816092
7	36,8	37,2	37,5					
8	36,9	36,6	36,9					
9	37,6	37,6	37,7	ANALIZA WARIANCJI				
10	38,2	37,6		<b>Zródło wariancji</b>	<b>SS</b>	<b>df</b>	<b>MS</b>	<b>F</b>
11	37,4	37,3	37,3	Pomiędzy grupami	2,193197121	2	1,09659856	4,482409878
12	37,3	37,6	36,6	W obrębie grup	20,30552381	83	0,244644865	
13	37,4	37,5	37,1					
14	37,5	37,8	36,8	<b>Razem</b>	<b>22,49872093</b>	<b>85</b>		
15	37,0	37	37,4					
16	37,4	37,6	37					
17	36,8	37,6	37,3					
18	37,0	37,1	37	Hipoteza zerowa:				
19		38	36,9	Różnice w temperaturze - pomiar T1/2 w podgrupach 1, 2 i 3 spowodowane są wahaniami losowymi				
20		37,4	36,8					
21	37,7	37	36,8	Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się				
22	36,8	38	36,8					
23	38,4	36,9	37,7	<b>p= 0,014; hipotezę zerową należy odrzucić</b>				
24	40,0	37,6	37,3					
25		37,2	37					
26		38,2	37,4	<b>Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 różniły się temperatura w dobie I pomiar 2</b>				
27		37,6	36,8	<b>w sposób istotny</b>				
28		37,2	36,8					
29		36,7	36,7					
30		37,8	37,2					
31		37	36,8					
32		37						
33		37,2						
34		37,2						
35		37,4						





L-p.	doba I pomiar 2			doba I pomiar 3			doba V pomiar 1			Test t Studenta w identyfikacji różnic temperatury pomiędzy konkretnymi podgrupami			
	pgrupa 1	pgrupa 2	pgrupa 3	pgrupa 1	pgrupa 2	pgrupa 3	pgrupa 1	pgrupa 2	pgrupa 3	Pomiar	porównanie	wartość p	istotność statystyczna
1	37,0	38	37,2	37,4	37	37	36,8	36,6	36,6	T1/2	pgrupa 1-2	0,4	istotność statystyczna
2	37,0	37,8	37,6	38,0	37,4	36,9	36,9	37,2	36,6	T1/2	pgrupa 1-2	0,4	różnica istotna
3	38,0	37,8	37,8	37,6	38	37,4	38,0	36,4	36,4	T1/2	pgrupa 1-3	0,03	p<0,05; różnica istotna
4	37,8	37,4	37,2	37,9	37,4	36,6	36,7	36,8	36,8	T1/2	pgrupa 2-3	0,0004	p<0,05; różnica istotna
5		38	36,6		37,6	36,6	36,8	36,6	36,6	T1/3	pgrupa 1-2	0,2	różnica istotna
6	36,6	37,2	37,2	37,2	37,3	37	36,7	36,9	36,5	T1/3	pgrupa 1-3	0,004	p<0,05; różnica istotna
7	36,8	37,2	37,5	36,9	38	37,5	36,6	37	37,2	T1/3	pgrupa 2-3	0,01	p<0,05; różnica istotna
8	36,9	36,6	36,9	36,9	36,6	37,2	36,9	36,8	36,4	TV/1	pgrupa 1-2	0,04	p<0,05; różnica istotna
9	37,6	37,6	37,7	37,8	37,4	36,7	37,2	36,4	36,4	TV/1	pgrupa 1-3	0,01	p<0,05; różnica istotna
10	38,2	37,6		37,6	37,3	37	36,6	36,6	36,2	TV/1	pgrupa 2-3	0,1	różnica istotna
11	37,4	37,3	37,3	37,0	37,2	37,4	36,8	36,8	36,8				
12	37,3	37,6	36,6	36,6	37,5	36	36,6	36,6	36,6				
13	37,4	37,5	37,1	37,2	38,2	36,6	36,6	36,6	36,7				
14	37,5	37,8	36,8	37,5	37,6	35,8	36,6	37	36,5				
15	37,0	37	37,4	36,6	37	37,3	36,6	36,7	36,5				
16	37,4	37,6	37	36,8	37	36,7			36,2				
17	36,8	37,6	37,3		37,4	37,2	36,8	36,7					
18	37,0	37,1	37	37,2	37	37,2	36,6	36,4	36,7				
19		38	36,9		37,6	37,2	36,4	36,4	36,8				
20		37,4	36,8		37,2	37	37,8	36,6	36,4				
21	37,7	37	36,8	37,3	36,6	37,2	36,6	36,4	36,6				
22	36,8	38	36,8	37,2	37,1	36,8	36,6	36,8	36,6				
23	38,4	36,9	37,7	37,8	36,8	37,4	36,6	36,7	36,6				
24	40,0	37,6	37,3	37,3	36,6	37,3	36,6	36,4	36,6				
25		37,2	37		36,8	36,8							
26		38,2	37,4		36,7	37,2							
27		37,6	36,8		37,4	37,2			37				
28		37,2	36,8		36,8	36,6			36,5				
29		36,7	36,7		37	36,8			36,8				
30		37,8	37,2		37,6	37,2			36,7				
31		37	36,8		36,7	37			36,6				
32		37			36,7	37			36,7				
33					36,6				36,6				
34		37,2			37,2				36,8				
35		37,4			37,2				36,8				

L.p.	Lprzyj	L1	L2	L3	L4	L5	L6	Lw
1	15500	14900	12600	9900	7200	6700		6700
2	13500	8600	9800	9800	7600	6200	5400	5400
3	19600	12900	10700	10200	11300	14200	18300	6900
4	29100	18800	15000	10500	13500	13800	6900	6000
5	11100	11100	7400	11700	6500	5900		5900
6	17500	11600	8900	6900	7800	5100		5100
7	18600	7100	5200	6400	8200	7300		7300
8	16600	7900	5300	4100	4100	4300		4300
9	15400	7200	6400	6200	5100	5200		5200
10	18100	11800	7200	5200	5000			5000
11	17900	11400	7900	11700	10600	6700		6700
12	19400	27800	20400			9200	12800	12800
13	7900	12700	10500	9500	8900			8900
14	12800	10500	9600	7000	6500	6700	6300	6300
15	19700	13800	9200	10800	8600	6900		6700
16	12200	11500	9900	8600	10700	8300		8300
17	8200	6400		5000	6000	3800		3800
18	19600	14400	12500	8800	6900	7500		7500
19	22200							7200
20								9600
21	15300							5500
22	10200							8100
23	15200	13800	8800	5500	4200	4500	5100	5000
24	14500	12400	13200				9200	9200
test K-S	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny
<b>średnia</b>	<b>16091</b>	<b>12330</b>	<b>10026</b>	<b>8211</b>	<b>7706</b>	<b>7194</b>	<b>9143</b>	<b>6808</b>

L.p.	Lprzuj	doza 1	doza 2	doza 3	doza 4	doza 5	doza 6	Wypis
1	20000	17200	13300	7400	6600			6600
2	15700	10400	9300	6300	4900	4600	5200	5200
3		13300	12700	7500	5900	5700		5700
4	19100	17700	11000	6500	5300	5100		5100
5	27600			13200	12500		10500	10500
6	20200	10500	9100	11300	10800	15200	11700	11700
7	20300	16100	18000	7900	8800	9000	10700	10700
8	12500	10700	4800	4600	6400			6400
9	15500	11700	8900	1300	4100			4100
10	15500	7600	5100	4200	4400	4500		4500
11	18100	12000	9100	5900	7500	5200		5200
12	15000	8500	8000	7800	9300	9200		9200
13	18900	19700	12600	9700	6800	6400	7400	7400
14	19400	18900	10300	8700	11800	8600		8600
15	25900	13900	8000		7800	7800		7800
16	7600	11900	9800	9700	6900	6900		6900
17	16900	14000	9900	7000	6700	6700		6700
18	11400		6600	4400	4000	3800	3700	3700
19	11400	12200	7300	5800	4900			4900
20	16700	14200	7100	4500	5000	3200		3200
21	12700	18600	8800	7800	7400	7200	4300	4300
22	20400	14300	9200	6600	6300	6500	10000	
23	21500	14300	10000	6300	10200	6600		6600
24	28400	11100	9800	7900	6900	5600		5600
25	11500	11200	8800	9100	5700	5500	8400	8400
26	1600	13100	1600	5100	5700	6100		6100
27	14400	9100	8000	5700	5100	4900		4900
28	12900	11600	9600	7000	5700	6000		6000
29	17500	9200	12300	7200	7000	5700		5700
30	29000		21600		6400	6500		6500
31	35900	24500	12600	13700	9500	10100	8600	8600
32	12800		11600	9500	9300	7900	6700	6700
33	23200	18300	12000	9900	8500	7300		7300
34	19300	8200	5100		3900	4500	4500	4500
35	13600	6100	5200	4200	2900	2800		2800
test K-s	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny
<b>średnia</b>	<b>17718</b>	<b>13229</b>	<b>9621</b>	<b>7303</b>	<b>6883</b>	<b>6503</b>	<b>7642</b>	<b>6415</b>

L.p.	Lprzyl	doba 1	doba 2	doba 3	doba 4	doba 5	doba 6	Wypis
1	14200	14600	12700	8200	5800	5300	5100	5100
2	10100	14700	8700	8700	7100	5100		5100
3	10400		9000	4900	4100	4200	3500	3500
4	17020	7200	3500	4300				4300
5	19000	11200	6200	11900	3300	3600		3600
6	29500	15700	10700	9200	9400	6300		6300
7	5400	9300	7100	5100	4600	4000		4000
8	9200	15300	17300	17500	8700	8300	6900	5500
9	19800	7800	6800	7400	6000	6900		6900
10	14800	11500	11500	9100	8200			8200
11	7800	10200	8900	8500	7200			7200
12	13900	10400	9000	6400	5100	5300	6000	7300
13	14300	9900	6700	14800	16100	8700		8700
14	16000	13200	9000	6600	5300			5300
15	18000	10600	9900	7900	6600			6600
16	22100	14700	9700	7600	5700	5200		5200
17	10100	8800	6000	5800	10800			10800
18	13200	10900	8700	7400	4600	5300		5300
19	34400	17000	15300	10000	10000	8800	11000	11000
20	16500	12500	6800	4300	4400	4900		4900
21	24600	17100	15500	16800	6500	7300		7300
22	10100	8800	6000	6200	4100	3400		3400
23	20000	13000	8300	6700	6000	4000	5500	5500
24	14700	7800	7800	6000	5400			5400
25	10800	12900	11100	5300	4400			4400
26	16800	9800	8200	6200	5000			5000
27	8000		4200	4600	5900	7200	7400	7400
28	11800	11500	13700	7500	6200	5100		5100
29	19600	10700	10200	8400	7000	5500		5500
30	15400	7400	13000	4700	5300	4100		4100
31	16500	12200		5500	5800	4500		4500
test K-s	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny	normalny
srednia	15614	11610	9383	7855	6487	5591	6486	5884

## Porównanie wartości leukocytozy w pierwszej dobie po zabiegu w podgrupach 1, 2 i 3

L.p.	podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	Analiza wariancji: jednoczynnikowa						
1	14900	17200	14600							
2	8600	10400	14700							
3	12900	13300								
4	18800	17700	7200							
5	11100		11200							
6	11600	10500	15700							
7	7100	16100	9300							
8	7900	10700	15300							
9	7200	11700	7800							
10	11800	7600	11500							
11	11400	12000	10200							
12	27800	8500	10400							
13	12700	19700	9900							
14	10500	18900	13200							
15	13800	13900	10600							
16	11500	11900	14700							
17	6400	14000	8800							
18	14400		10900							
19		12200	17000							
20		14200	12500							
21		18600	17100							
22		14300	8800							
23	13800	14300	13000							
24	12400	11100	7800							
25		11200	12900							
26		13100	9800							
27		9100								
28		11600	11500							
29		9200	10700							
30			7400							
31		24500	12200							
32										
33		18300								
34		8200								
35		6100								
				<b>ANALIZA WARIANCJI</b>						
				<b>Źródło wariancji</b>	<b>SS</b>	<b>df</b>	<b>MS</b>	<b>F</b>	<b>Wartość-p</b>	<b>Test F</b>
				Pomiędzy grupami	39462732	2	19731366	1,3119795	0,2752377	3,1153604
				W obrębie grup	1,158E+09	77	15039387			
				Razem	1,197E+09	79				
				<b>Hipoteza zerowa:</b>						
				Różnice w wartościach leukocytozy w pierwszej dobie po zabiegu podgrupach 1, 2 i 3 spowodowane są wahaniem losowymi						
				Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się						
				<b>p = 0,3 ; hipotezy zerowej nie można odrzucić</b>						
				<b>Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 nie różniły się leukocytozą w pierwszej dobie po zabiegu operacyjnym</b>						

Doba pooperacyjna rozpoczęcia pojenia										
L.p.	podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	pojenie w dobie 1	podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	razem		
1	2	2	2	pojenie w dobie 1	1	1	1	3		
2	2	2	2	pojenie w dobie 2	17	29	25	71		
3	3	2	2	pojenie w dobie 3	6	5	5	16		
4	3	2	2	razem	24	35	31	90		
5	2	3	3							
6	2	3	3	Warunek wstępny dla testu chi2 : żadna wartość oczekiwana nie może być mniejsza od 1, a 20 %						
7	3	2	2	z nich nie może być mniejsza od 5						
8	2	2	3	Powiększone rozkłady danych nie można poddać analizie testem chi2 w tabeli 3 x 3 , z powodu						
9	2	2	2	niespełnienia powyższego warunku						
10	2	3	2							
11	3	2	3	Odrzucono 3 dzieci u których rozpoczęto pojenie w 1 dobie pooperacyjnej						
12	2	2	2	(po jednym w każdej podgrupie) i rozkład zmiennych						
13	1	3	3	poddano analizie testem chi2 w tabeli 3 x 2						
14	2	2	2	(Hipoteza zerowa: Różnice w liczbie dzieci u których rozpoczęto pojenie w 2 i w 3 dobie						
15	3	2	2	po zabiegu pooperacyjnym w podgrupach 1, 2 i 3 spowodowane						
16	2	2	2	są wahaniem losowymi						
17	2	2	2							
18	2	2	2	Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się						
19	2	2	2							
20	3	2	2		podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	razem		
21	2	2	2	pojenie w dobie 2	17	29	25	71		
22	2	2	2	pojenie w dobie 3	6	5	5	16		
23	2	2	2	razem	23	34	30	87		
24	2	2	2							
25	2	2	2	wartości oczekiwane:						
26	2	2	1	k1	k2	k3	r			
27	2	2	2	w1	18,77011494	27,74712644	24,48275862	71		
28	2	2	2	w2	4,229885057	6,252873563	5,517241379	16		
29	1	2	2	r	23	34	30	87		
30	2	2	2	p wynosi:						
31	2	2	2	0,528688716	hipotezy zerowej nie można odrzucić					
32	2	2	2							
33	3	3	3	<b>Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 nieróżniły się między sobą doba rozpoczęcia pojenia</b>						
34	2	2	2							
35	2	2	2							

L.p	stolec/doba	stolec/doba	stolec/doba	Oddanie stolca	podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	razem
1	4	czopek	czopek	w dobie 2	1	1	2	4
2	3	czopek	czopek	w dobie 3	6	5	3	14
3	czopek	czopek	czopek	w dobie 4	4	7	4	15
4	4	czopek	czopek	w dobie 5	4	4	1	5
5	2	czopek	4	po czopku	9	12	13	34
6	czopek	czopek	5	po wlewie	1	1	3	5
7	czopek	3	2	brak danych	3	5	5	13
8	wlew	5	wlew	razem	24	35	31	90
9	wlew							
10	3	2		Warunek wstępny dla testu chi2 : żadna wartość oczekiwana nie może być mniejsza od 1, a 20 %				
11	czopek	wlew	czopek	Z nich nie może być mniejsza od 5				
12		4	czopek	Powyszego rozkładu danych nie można poddać analizie testem chi2 w tabeli 3 x 7 , z powodu				
13	3	5	czopek	niepełnienia powyższego warunku				
14	3	5	czopek					
15	czopek	czopek	czopek	Zgrupowano dzieci które oddały stolec między 2-3 doba, między 4-5 doba oraz po prowokacji				
16	4			w podgrupach 1, 2 i 3 w tabeli 3 x 3				
17		wlew			podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	razem
18	czopek	3	czopek	doba 2-3	7	6	5	18
19	czopek	czopek	czopek	doba 4-5	4	11	5	20
20	czopek	3	4	czopek lub wlew	10	13	16	39
21	3	4	4	razem	21	30	26	77
22	3	4	3					
23	czopek	3	wlew	wartości oczekiwane	k1	k2	k3	r
24	4	czopek	czopek	w1	4,909090909	7,012987013	6,077922078	18
25		czopek	4	w2	5,454545455	7,792207792	6,753246753	20
26		4	3	w3	10,63636364	15,19480519	13,16883117	39
27		czopek	2	r	21	30	26	77
28		4	3					
29		czopek	czopek					
30		3	czopek	p wynosi:				
31		czopek	4	0,4 hipotezy zerowej nie należy odrzucać				
32								
33		4						
34		4		<b>Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 nie różniły się między sobą okresem oddania stolca,</b>				
35		4		<b>ani koniecznością jego prowokacji</b>				
		5						



Powikłania w podgrupie 1						Powikłania wczesne w grupie I ( podgrupy 1, 2 i 3 łącznie )			
pow.wczesne bez powikłań	ropienie rany	razem				ropienie rany	bez ropienia rany	razem	procent
23	1	24				1	23	24	4%
<b>pow.późne</b>						0	35	35	0%
			łagodne bóle brzucha			0	31	31	0%
brak kontaktu	niedrożność	bez powikłań	ropienie rany			1	89	90	1%
3	1	17	razem						
			2						
			razem						
			1						
			24						
<b>Powikłania w podgrupie 2</b>									
<b>pow.wczesne</b> bez powikłań									
35									
<b>pow.późne</b>									
			obskawacja w kierunku niedrożności						
brak kontaktu	niedrożność	bez powikłań	razem						
1	1	32	razem						
			1						
			35						
<b>Powikłania w podgrupie 3</b>									
<b>pow.wczesne</b> bez powikłań									
31									
<b>pow.późne</b>									
			łagodne bóle brzucha						
brak kontaktu	ból brzucha	bez powikłań	naciek zapalny w ranie						
2	1	26	razem						
			1						
			31						

L.p.	podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3		podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	razem	
1	0	0	0	bez odczynu	22	30	24	76	
2	0	0	0	odczyn +	1	4	5	10	
3	++	0	0	odczyn ++	1	1	1	3	
4	0	0	0	odczyn +++	0	0	1	1	
5	0	0	0	razem	24	35	31	90	
6	0	0	0						
7	+	0	++	Warunek wstępny dla testu chi2 : żadna wartość oczekiwana nie może być mniejsza od 1, a 20 % z nich nie może być mniejsza od 5					
8	0	0	0						
9	0	0	0	Powyszego rozkładu danych nie można poddać analizie testem chi2 w tabeli 3 x 4 , z powodu niespełnienia powyższego warunku					
10	0	0	0						
11	0	0	+						
12	0	0	+	Zgrupowano dzieci u których wystąpił odczyn i porównano ich liczbę z liczbą dzieci bez odczynu w podgrupach 1, 2 i 3 w tabeli 3 x 2					
13	0	+	0						
14	0	0	+						
15	0	0	0	(Hipoteza zerowa: Różnice w liczbie dzieci u których wystąpił odczyn w ranie po zabiegu operacyjnym w podgrupach 1, 2 i 3 spowodowane są wahaniami losowymi)					
16	0	+	+						
17	0	0	0	Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się					
18	0	0	0						
19	0	0	+						
20	0	0	0		podgrupa 1	podgrupa 2	podgrupa 3	razem	
21	0	0	+++	bez odczynu	22	30	24	76	
22	0	0	0	odczyn wystąpił	2	5	7	14	
23	0	0	0	razem	24	35	31	90	
24	0	0	0	wartości oczekiwane	k1	k2	k3	r	
25		0	0	w1	20,26666667	29,55555556	26,17777778	76	
26		0	0	w2	3,733333333	5,444444444	4,822222222	14	
27		+	0	r	24	35	31	90	
28		0	0	p wynosi:					
29		0	0	0,3 hipotezy zerowej nie należy odrzucać					
30		0	0						
31		0	0	<b>Wynik: Podgrupy 1, 2 i 3 nie różniły się między sobą wystąpieniem odczynu zapalnego w ranie</b>					
32		0	0						
33		+++	0						
34		0	0						
35		+	0						



L.p.	wiek placebo	wiek roceflin	Analiza wariancji: jednoczynnikowa						
1	9,5	9,5							
2	6	12	PODSUMOWANIE						
3	8	13	Grupy		Licznik	Suma	Srednia	Wariancja	
4	10	10	wiek placebo	11	98	8,9090909	11,190909		
5	5,5	8	wiek roceflin	30	273	9,1	7,5758621		
6	8,5	11,5							
7	14	13							
8	14	4	ANALIZA WARIANCJI						
9	12	8	Źródło wariancji		SS	df	MS	F	
10	4,5	6	Pomiędzy grupami	0,2933481	1	0,2933481	0,0345002	0,8536096	
11	6	5,5	W obrębie grup	331,60909	39	8,5027972		4,0912767	
12		10							
13		11							
14		13,5	Razem	331,90244	40				
15		6							
16		12	Hipoteza zerowa:						
17		8	Różnice wieku dzieci w grupie II spowodowane są wahaniami losowymi						
18		5	Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się						
19		10							
20		8,5	$p = 0,8$ ; hipotezy zerowej nie można odrzucić						
21		13							
22		10	<b>Wynik: W grupie II dzieci które otrzymały placebo, nie różniły się wiekiem z dziećmi które otrzymały antybiotyki</b>						
23		8,5							
24		9							
25		7							
26		7,5							
27		4							
28		9							
29		8							
30		12,5							
rozkład	normalny	normalny							



L.p.	c. ciała placebo	c. ciała rocefina	Analiza wariancji: jednoczynnikowa					
1	35,5	31						
2	34	50	PODSUMOWANIE					
3	35,5	38,5	Grupy		Suma	Srednia	Wariancja	
4		51	c.ciała placebo		10	34,85	157,0583	
5	30	28	c.ciała rocefina		23	31,34783	111,8735	
6	27	39,5						
7	43	45						
8	51	19	ANALIZA WARIANCJI					
9	56		Źródło wariancji		SS	df	MS	F
10	17,5	19	Pomiędzy grupami		85,48488	1	85,48488	0,683925
11	19	25	W obrębie grup		3874,742	31	124,9917	
12		31,5						
13		27	Razem		3960,227	32		
14		41						
15		19						
16		31	Hipoteza zerowa:					
17			Różnice w ciężarze ciała dzieci w grupie II spowodowane są wahaniami losowymi					
18			Jeżeli $p < 0,05$ , hipotezę zerową odrzuca się					
19		31,5						
20			$p=0,4$ ; hipotezy zerowej nie można odrzucić					
21		50						
22		28	<b>Wynik: W grupie II dzieci które otrzymały placebo, nie różniły się ciężarem ciała</b>					
23		28	<b>z dziećmi które otrzymały antybiotyki</b>					
24		26						
25								
26		21						
27		15						
28		26						
29								
30								
rozkład	normalny	normalny						

L.p.	L przyj. p	L przyj. rocefin	Analiza wariancji: jednoczynnikowa			
1	15900	24000				
2	23000	20700				
<b>PODSUMOWANIE</b>						
3	18300	10500	<i>Grupy</i>	<i>Licznik</i>	<i>Suma</i>	<i>Srednia</i> <i>Wariancja</i>
4	25300	18000	L przyj. placebo	11	230700	20972,73 20514182
5	13400	14700	L przyj. rocefin	29	551500	19017,24 32452906
6	19500	13700				
7	21600	13400				
8	25000	22800				
<b>ANALIZA WARIANCJI</b>						
9	26700	13500	<i>Źródło wariancji</i>	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i> <i>F</i> <i>Wartość-p</i> <i>Test F</i>
10	25500	25000	Pomiędzy grupami	30495803	1	30495803 1,040417 0,314175 4,098169
11	16500	22900	W obrębie grup	1,11E+09	38	29311137
12		19400				
13			<b>Razem</b>	<b>1,14E+09</b>	<b>39</b>	
14		15600				
15		22900				
16		23000	<b>Hipoteza zerowa:</b>			
17		18500	Różnice w leukocytozie przy przyjęciu dzieci w grupie II spowodowane są wahaniem losowymi			
18		36200	Jeżeli $p < 0,05$ ; hipotezę zerową odrzuca się			
19		18000				
20		17800	<b>p=0,3; hipotezy zerowej nie można odrzucić</b>			
21		18800				
22		17900	<b>Wynik: W grupie II dzieci które otrzymały placebo, nie różniły się leukocytozą przy przyjęciu</b>			
23		15500	<b>z dziećmi które otrzymały antybiotyki</b>			
24		10800				
25		27300				
26		13700				
27		10800				
28		25600				
29		20800				
30		19700				
rozkład	normalny	normalny				

L.p.	T0 placebo	T0 rocefin	Analiza wariancji: jednoczynnikowa					
1	39,2	36,8						
2	37,5	37,5						
3	38,6	38,1	<b>PODSUMOWANIE</b>					
			<b>Grupy</b>	<b>Licznik</b>	<b>Suma</b>	<b>Średnia</b>	<b>Wariancja</b>	
4	37,4	37,8		11	418,9	38,08182	0,965636	
5	37,2	37,4		26	982,6	37,79231	0,434338	
6	38,2	38						
7	39,2	37,2						
8	38,2		<b>ANALIZA WARIANCJI</b>					
9	37,2	39,8	<b>Źródło wariancji</b>	<b>SS</b>	<b>df</b>	<b>MS</b>	<b>F</b>	
10	36,6	37	Pomiędzy grupami	0,647878	1	0,647878	1,105333	
11	39,6	37,8	W obrębie grup	20,51483	35	0,586138		
12		38,2						
13			<b>Razem</b>	<b>21,1627</b>	<b>36</b>			
14		38,3						
15		37,4						
16		38,2	<b>Hipoteza zerowa:</b>					
17		38	<b>Różnice w temperaturze przy przyjęciu dzieci w grupie II spowodowane są wahaniami losowymi</b>					
18			<b>Jeżeli <math>p &lt; 0,05</math>; hipotezę zerową odrzuca się</b>					
19		37,9						
20			<b><math>p=0,3</math>; hipotezy zerowej nie można odrzucić</b>					
21		37,7						
22		38	<b>Wynik: W grupie II dzieci które otrzymały placebo, nie różniły się temperaturą przy przyjęciu</b>					
23		37,5	<b>z dziećmi które otrzymały antybiotyki</b>					
24		37,6						
25		37,6						
26		37,2						
27		36,6						
28		37,6						
29		38,6						
30		38,8						
rozkład	normalny	normalny						



Formy zaawansowania ZWR w grupie II wśród 41 dzieci									
odwyrostkowe zapalenie otrzewnej	ropne zapalenie wyrostka robaczkowego	zgorzelinowe zapalenie wyrostka rob.	przedziurawienie wyrostka	ropień około wyrostkowy	pierwotne zapalenie otrzewnej	Zapalenie węzłów chłonnych krezki			
Placebo	8	1	1	1					11
rocefin	17	4	2	2	1	3	1		30
razem	25	5	3	3	1	3	1		41
Powiększy rozkład patologii zgrupowano wg kategorii: rozlany stan ropny, ropień okołowyrostkowy, przedziurawienie wyrostka oraz bez powyższych stanów:									
zapalenie otrzewnej ropień lub przedziurawienie wyrostka	bez powyższych stanów								
Placebo	9	2	11	razem					
rocefin	23	7	30						
razem	32	9	41						
i poddano analizie testem chi2 w tabeli 2 x 2									
zakłada się że obie zmienne są niezależne									
testem chi2 sprawdza się hipotezę zerową: różnice między liczebnościami empirycznymi zostały spowodowane wahaniami losowymi									
Jeżeli obliczona wartość chi2 jest większa od wartości krytycznej hipotezę zerową odrzuca się									
Wartości oczekiwane ( Oi ):									
8,585365854	2,414634146	11	jeżeli n > 40 a każda Oi > 5, chi2 bez innych warunków						
23,41463415	6,585365854	30	jeżeli n > 40 a którakolwiek Oi < 5, należy stosować poprawkę Yatesa						
razem	32	41	Jeżeli 20 < n < 40, a każda Oi > 5, należy stosować poprawkę Yatesa						
Wynik testu chi2:									
0,12467	wartość p wynosi:								
	0,724019618								
wartość krytyczna chi2 dla p=0,0									
	3,841455338								
Wynik testu chi2 pop.:									
0,00528	wartość p pop. wynosi:								
	0,942048532								
Wzór na poprawkę Yatesa (78):									
$d_{FP}^2 = \sum \frac{( E-O_i -0,5)^2}{O_i}$									
[Ei-Oi]-0,5									
0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146									
-0,414634146 -0,414634146 -0,414634146 -0,414634146 -0,414634146 -0,414634146 -0,414634146 -0,414634146 -0,414634146									
0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146 0,414634146									
0,007287329 0,007287329 0,007287329 0,007287329 0,007287329 0,007287329 0,007287329 0,007287329 0,007287329									
0,00031123 0,00031123 0,00031123 0,00031123 0,00031123 0,00031123 0,00031123 0,00031123 0,00031123									
0,003017985 0,003017985 0,003017985 0,003017985 0,003017985 0,003017985 0,003017985 0,003017985 0,003017985									
0,001106594 0,001106594 0,001106594 0,001106594 0,001106594 0,001106594 0,001106594 0,001106594 0,001106594									
suma									
0,005284617									
Wynik: W grupie II dzieci które otrzymały placebo, nie różniły się zaawansowaniem procesu ropnego w jamie otrzewnej z dziećmi które otrzymały antybiotyki									

L.p.	placebo pow.wczesne	placebo pow.późne	rocefyn pow.wczesne	rocefyn pow.późne					
1	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań					
2	bez powikłań	brak kontaktu	bez powikłań	bez powikłań					
3	bez powikłań	<b>ból brzucha</b>	bez powikłań	<b>ropień m.pełtłowy</b>			placebo	rocefyn	razem
4	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań			4	9	13
5	<b>ropienie rany</b>	brak kontaktu	bez powikłań	<b>łagodne bóle brzucha</b>			7	21	28
6	bez powikłań	<b>łagodne bóle brzucha</b>	bez powikłań	bez powikłań			11	30	41
7	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań					
8	bez powikłań	<b>ropienie rany</b>	bez powikłań	bez powikłań					
9	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań					
10	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań					
11	bez powikłań	bez powikłań	bez powikłań	<b>ból brzucha</b>					
12			bez powikłań	bez powikłań					
13			bez powikłań	bez powikłań					
14			bez powikłań	<b>ropienie rany</b>					
15			bez powikłań	brak kontaktu					
16			bez powikłań	bez powikłań					
17			bez powikłań	bez powikłań					
18			<b>bronchopneumonia</b>	<b>bronchopneumonia</b>					
19			bez powikłań	bez powikłań					
20			bez powikłań	<b>łagodne bóle brzucha</b>					
21			bez powikłań	bez powikłań					
22			bez powikłań	bez powikłań					
23			bez powikłań	bez powikłań					
24			bez powikłań	bez powikłań					
25			bez powikłań	brak kontaktu					
26			bez powikłań	bez powikłań					
27			bez powikłań	bez powikłań					
28			bez powikłań	bez powikłań					
29			bez powikłań	<b>łagodne bóle brzucha</b>					
30			<b>ropienie rany</b>	bez powikłań					
<b>Wynik: W grupie II dzieci które otrzymały placebo, nie różniły się ilością powikłań z dziećmi które otrzymały antybiotyki</b>									
16			bez powikłań	bez powikłań			placebo	rocefyn	razem
17			bez powikłań	bez powikłań			2	2	4
18			<b>bronchopneumonia</b>	<b>bronchopneumonia</b>			9	28	37
19			bez powikłań	bez powikłań			11	30	41
20			bez powikłań	<b>łagodne bóle brzucha</b>					
21			bez powikłań	bez powikłań					
22			bez powikłań	bez powikłań					
23			bez powikłań	bez powikłań					
24			bez powikłań	bez powikłań					
25			bez powikłań	brak kontaktu					
26			bez powikłań	bez powikłań					
27			bez powikłań	bez powikłań					
28			bez powikłań	bez powikłań					
29			bez powikłań	<b>łagodne bóle brzucha</b>					
30			<b>ropienie rany</b>	bez powikłań					
<b>Wynik: dzieci które otrzymały antybiotyki przed zabiegiem nie różniły się proporcją ropienia rany od dzieci które otrzymały placebo</b>									

	liczba	ropień śródtrzewny, płukano j. otrzewnej	ropień śródtrzewny, nie płukano j. otrzewnej	ropienie rany, płukano ranę	ropienie rany, nie płukano rany	ropienie rany, założono sączek	ropienie rany, nie założono sączka	bez ropnia śródtrzewnego, płukano j. otrzewnej	bez ropnia śródtrzewnego, nie płukano j. otrzewnej	bez ropienia rany, płukano ranę	bez ropienia rany, nie płukano rany	bez ropienia rany, założono sączek	bez ropienia rany, nie założono sączka
Niezakwalifikowani	97	3	0	0	0	0	0	51	43	0	0	9	88
Gr I + wykluczeni	108	0	0	1	1	1	1			29	77	1	105
Gr II	41	1	0	1	3	1	3	35	5	13	24	4	33
razem	246	4	0	2	4	2	4	86	48	42	101	14	226
Założono sączek u 14 + 2 = 16 dzieci													
16 z 246 = 6.5%													
Płukano ranę u 2 + 42 = 44 dzieci													
44 z 246 = 18%													

Analiza zależności wystąpienia powikłań ropnych, od płukania brzucha, rany podskómej i założenia sączka

wystąpienie ropnia śródtrzewnego ( zależność od płukania j. otrzewnej)			
	ptukano j. otrzewnej	nie ptukano j. otrzewnej	razem
Nie analizowano z powodu k2w1=0	4	0	4
	139	103	242
<b>Razem</b>	<b>143</b>	<b>103</b>	<b>246</b>
<b>Wystąpienie ropienia rany ( zależność od płukania rany )</b>			
	ptukano ranę	nie ptukano rany	razem
	2	4	6
	97	143	240
<b>razem</b>	<b>99</b>	<b>147</b>	<b>246</b>
<b>p pop. = 0,9</b>			
Nie stwierdzono różnicy w wystąpieniu ropienia rany w zależności od jej płukania			
<b>Wystąpienie ropienia rany ( zależność od pozostawienia sączka )</b>			
	sączek	bez sączka	razem
	2	4	6
	14	226	240
<b>razem</b>	<b>16</b>	<b>230</b>	<b>246</b>
<b>p= 0,06</b>			
Nie stwierdzono różnicy w wystąpieniu ropienia rany w zależności od założenia sączka.			

L.p.	wyr-tlen	wyr-beztlen	otrztlen	otrztlen	wyr-tlen	wyr-bezt	otrztlen	otrztlen								
1	brak	brak	jąłowe	bacteroides	1	7	11	11								
2	pałka G-	brak	jąłowe	brak	niejąłowe	10	7	7								
3	pseudomonas		pseudomonas	streptococcus	5	7	6	6								
4	escherichia coli	bacteroides	escherichia coli	bacteroides	24	24	24	24								
5	escherichia coli	jąłowe	jąłowe	jąłowe												
6	escherichia coli	bacteroides	staphylococcus	jąłowe												
7	brak	brak	brak	bacteroides												
8	escherichia coli	streptococcus	jąłowe	jąłowe												
9	brak	brak	jąłowe	brak												
10	escherichia coli	jąłowe	proteus	jąłowe												
11	citrobacter	bacteroides	jąłowe	ziarninaki G-												
12	klebsiella	bacteroides	brak	brak												
13	jąłowe	jąłowe	enterococcus	bacteroides												
14	escherichia coli	bacteroides	escherichia coli	bacteroides												
15	escherichia coli	jąłowe	jąłowe	jąłowe												
16	klebsiella	jąłowe	jąłowe	jąłowe												
17	escherichia coli	brak	brak	brak												
18	escherichia coli	fusobacterium	jąłowe	jąłowe												
19	brak	brak	brak	brak												
20	pałka G-	clostridium	jąłowe	jąłowe												
21	citrobacter	jąłowe	jąłowe	jąłowe												
22	brak	brak	brak	brak												
23	klebsiella	jąłowe	klebsiella	jąłowe												
24	escherichia coli	bacteroides	brak	jąłowe												
<p><b>Posiewy z jamy otrzewnej w warunkach beztlenowych</b></p> <table border="1"> <tr><th>wynik</th><th>procent</th></tr> <tr><td>brak</td><td>25%</td></tr> <tr><td>jąłowe</td><td>46%</td></tr> <tr><td>niejąłowe</td><td>29%</td></tr> </table>									wynik	procent	brak	25%	jąłowe	46%	niejąłowe	29%
wynik	procent															
brak	25%															
jąłowe	46%															
niejąłowe	29%															
<p><b>Posiewy z jamy otrzewnej w warunkach tlenowych</b></p> <table border="1"> <tr><th>wynik</th><th>procent</th></tr> <tr><td>brak</td><td>21%</td></tr> <tr><td>jąłowe</td><td>4%</td></tr> <tr><td>niejąłowe</td><td>75%</td></tr> </table>									wynik	procent	brak	21%	jąłowe	4%	niejąłowe	75%
wynik	procent															
brak	21%															
jąłowe	4%															
niejąłowe	75%															
<p><b>Posiewy z wyrostka robaczkowego w warunkach tlenowych</b></p> <table border="1"> <tr><th>wynik</th><th>procent</th></tr> <tr><td>brak</td><td>29%</td></tr> <tr><td>jąłowe</td><td>29%</td></tr> <tr><td>niejąłowe</td><td>42%</td></tr> </table>									wynik	procent	brak	29%	jąłowe	29%	niejąłowe	42%
wynik	procent															
brak	29%															
jąłowe	29%															
niejąłowe	42%															
<p><b>Posiewy z jamy otrzewnej w warunkach beztlenowych</b></p> <table border="1"> <tr><th>wynik</th><th>procent</th></tr> <tr><td>brak</td><td>25%</td></tr> <tr><td>jąłowe</td><td>46%</td></tr> <tr><td>niejąłowe</td><td>29%</td></tr> </table>									wynik	procent	brak	25%	jąłowe	46%	niejąłowe	29%
wynik	procent															
brak	25%															
jąłowe	46%															
niejąłowe	29%															

L.p.	wyr-tlen	wyr-beztlen	otrż-tlen	otrż-beztlen	wyr-tlen	wyr-beztlen	otrż-tlen	otrż-beztlen
1	streptococcus	jałowe	jałowe	jałowe	4	15	23	25
2	e.coli	jałowe	jałowe	jałowe	29	15	7	7
3	citrobacter	jałowe	e.coli	bacteroides	2	5	5	3
4	e.coli	brak	jałowe	jałowe	35	35	35	35
5	e.coli	bacteroides	jałowe	brak				
6	e.coli	bacteroides	jałowe	jałowe				
7	e.coli	jałowe	jałowe	jałowe				
8	e.coli	bacteroides	jałowe	jałowe				
9	enterobacter	bacteroides	jałowe	jałowe				
10	e.coli	bacteroides	jałowe	jałowe				
11	enterobacter	pałka G-	brak	jałowe				
12		brak	brak	bacteroides				
13	e.coli	pałka G-	jałowe	pałka g+				
14	e.coli	bacteroides	jałowe	jałowe				
15	jałowe	jałowe	jałowe	jałowe				
16	streptococcus	jałowe	jałowe	jałowe				
17	pseudomonas	jałowe	jałowe	bacteroides				
18	enterococcus	jałowe	jałowe	bacteroides				
19	e.coli	jałowe						
20	jałowe	bacteroides	jałowe	jałowe				
21	jałowe	bacteroides	jałowe	jałowe				
22	e.coli	brak	jałowe	bacteroides				
23	e.coli	bacteroides	staphylococcus	jałowe				
24	klebsiella	jałowe	klebsiella	jałowe				
25	pseudomonas	jałowe	bacillus	jałowe				
26	e.coli	jałowe	staphylococcus	jałowe				
27	pseudomonas	jałowe	jałowe	jałowe				
28	e.coli	bacteroides	jałowe	jałowe				
29	e.coli	jałowe	brak	jałowe				
30	jałowe	peptostreptococcus	jałowe	jałowe				
31	brak	brak	brak	brak				
32	serratia	jałowe	brak	jałowe				
33	e.coli	jałowe	staphylococcus	jałowe				
34	brak	brak	jałowe	brak				
35	pałka G-	jałowe	jałowe	jałowe				

**Posiewy z wyrostka robaczkowego w warunkach beztlenowych**

brak 14%  
jałowe 43%  
niejałowe 43%

**Posiewy z wyrostka robaczkowego w warunkach tlenowych**

brak 6%  
jałowe 11%  
niejałowe 23%

**Posiewy z jamy otrzewnej w warunkach beztlenowych**

brak 9%  
jałowe 71%  
niejałowe 20%

**Posiewy z jamy otrzewnej w warunkach tlenowych**

brak 14%  
jałowe 66%  
niejałowe 20%

L.p.	wyr-tlen	wyr-beztlen	otr-tlen	otr-beztlen	otr-tlen	wyr-tlen	wyr-beztlen	otr-tlen	otr-beztlen
1	e.coli	jałowe	e.coli	jałowe	jałowe	2	9	21	21
2	brak	bacteroides	jałowe	jałowe	niejałowe	22	19	5	6
3	e.coli	clostridium	jałowe	jałowe	brak	7	3	5	4
4	enterobacter	bacteroides	jałowe	bacteroides	razem	31	31	31	31
5	e.coli	veilonella	jałowe	jałowe					
6	e.coli	bacteroides	jałowe	bacteroides					
7	enterobacter	streptococcus sp	jałowe	jałowe					
8	e.coli	clostridium	brak	brak					
9	streptococcus		jałowe	jałowe					
10	e.coli	eubacterium	jałowe	jałowe					
11	pałka G+	bacteroides	jałowe	jałowe					
12	streptococcus	bacteroides	jałowe	bacteroides					
13	pałka G-	bacteroides	streptococcus sp	bacteroides					
14	staphylococcus	bacteroides	jałowe	jałowe					
15	brak	jałowe	brak	jałowe					
16	e.coli	bacteroides	jałowe	jałowe					
17	brak	bacteroides	jałowe	jałowe					
18	staphylococcus	jałowe	jałowe	jałowe					
19	e.coli	jałowe	jałowe	jałowe					
20	e.coli	jałowe	brak	jałowe					
21	brak	jałowe	pałka G-	jałowe					
22	e.coli	jałowe	jałowe	jałowe					
23	jałowe	bacteroides	e.coli	jałowe					
24	citrobacter	bacteroides	jałowe	jałowe					
25	enterobacter	clostridium	brak	brak					
26	brak	brak	brak	brak					
27	jałowe	brak	jałowe	jałowe					
28	streptococcus	jałowe	jałowe	jałowe					
29	brak	brak	jałowe	brak					
30	e.coli	eubacterium	jałowe	bacteroides					
31	brak	jałowe	jałowe	jałowe					

Wyniki posiewów z jamy otrzewnej w warunkach beztlenowych	
brak	10%
jałowe	29%
niejałowe	61%

Wyniki posiewów z jamy otrzewnej w warunkach tlenowych	
brak	23%
jałowe	6%
niejałowe	71%

Wyniki posiewów z jamy otrzewnej w warunkach beztlenowych	
brak	13%
jałowe	68%
niejałowe	19%

Wyniki posiewów z jamy otrzewnej w warunkach tlenowych	
brak	16%
jałowe	68%
niejałowe	16%

podgrupa 1	wyr-tlen	wyr-beztlen	otrz-tlen	otrz-beztlen	podgrupa 2 i 3	wyr-tlen	wyr-beztlen	otrz-tlen	otrz-beztlen
jąłowe	1	7	11	11	jąłowe	6	24	44	46
niejąłowe	18	10	7	7	niejąłowe	51	34	12	13
brak	5	7	6	6	brak	9	8	10	7
razem	24	24	24	24	razem	66	66	66	66
posiewy tlenowe z otrzewnej									
	jąłowe	dotatnie	brak	razem		posiewy beztlenowe z otrzewnej			
	11	7	6	24		jąłowe	dotatnie	brak	razem
placebo	44	12	10	66	placebo	11	7	6	24
antybiotyk					antybiotyk	46	13	7	66
<b>p=0,2</b>					<b>p=0,09</b>				
posiewy tlenowe z wyrostka									
	jąłowe	dotatnie	brak	razem		posiewy beztlenowe z wyrostka			
	1	18	5	24		jąłowe	dotatnie	brak	razem
placebo	6	51	9	66	placebo	7	10	7	24
antybiotyk					antybiotyk	24	34	8	66
<b>p=0,43</b>					<b>p=0,16</b>				



## Wyniki posiewów bakteriologicznych

Grupa II

Wyniki posiewów u dzieci które otrzymały przed zabiegiem placebo		Wyniki posiewów u dzieci które otrzymały przed zabiegiem rocefim							
L.p.	wyr-tlen	wyr-beztlen	otrzt-tlen	otrzt-beztlen	L.p.	wyr-tlen	wyr-beztlen	otrzt-tlen	otrzt-beztlen
1	citrobacter	bacteroides	e.coli	bacteroides	1	brak	brak	palka G-	jalowe
2	e.coli	palka G+	e.coli	bacteroides	2	e.coli	lactobacillus	jalowe	jalowe
3	brak	brak	pseudomonas	brak	3	streptococcus	clostridium	e.coli	bacteroides
4	e.coli	bacteroides	e.coli	bacteroides	4	brak	brak	brak	brak
5	e.coli	bacteroides	jalowe	jalowe	5	enterococcus	bacteroides	sytreptococcus	bacteroides
6	e.coli	jalowe	brak	jalowe	6	staphylococcus	bacteroides	jalowe	jalowe
7	e.coli	jalowe	e.coli	jalowe	7	pseudomonas	bacteroides	e.coli	bacteroides
8	brak	jalowe	e.coli	jalowe	8	e.coli	bacteroides	e.coli	bacteroides
9	citrobacter	bacteroides	jalowe	jalowe	9	pseudomonas	bacteroides	brak	jalowe
10	e.coli	bacteroides	e.coli	peptostreptococcus	10	e.coli	brak	eubacterium sp	bacteroides
11	e.coli	bacteroides	jalowe	brak	11	jalowe	eubacterium	enterococcus	jalowe
					12	str.viridans	palka G-	jalowe	jalowe
					13	e.coli	palka G+	e.coli	bacteroides
jalowe	0	3	3	otrzt-beztlen	14	brak	bacteroides	jalowe	bacteroides
niejalowe	11	7	7		15	enterococcus	jalowe	jalowe	jalowe
brak	0	1	1		16	klebsiella	jalowe	enterococcus	jalowe
razem	11	11	11		17	jalowe	bacteroides	jalowe	jalowe
					18	listonella	bacteroides	jalowe	jalowe
					19	pseudomonas	bacteroides	pseudomonas	jalowe
					20	jalowe	jalowe	palka G-	bacteroides
					21	brak	bacteroides	jalowe	bacteroides
					22	e.coli	bacteroides	jalowe	jalowe
					23	e.coli	peptostreptococcus	jalowe	jalowe
					24	jalowe	jalowe	jalowe	jalowe
					25	brak	brak	brak	brak
					26	jalowe	bacteroides	jalowe	jalowe
					27	brak	bacteroides	enterococcus	jalowe
					28	e.coli	bacteroides	jalowe	jalowe
					29	brak	brak	jalowe	jalowe
					30	e.coli	bacteroides	enterococcus	jalowe
						wyr-tlen	wyr-beztlen	otrzt-tlen	otrzt-beztlen
					jalowe	5	4	14	19
					niejalowe	18	21	13	9
					brak	7	5	3	2
					razem	30	30	30	30

