



КОНСЕРВАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОСТЪР АПЕНДИЦИТ

Яна Зиновиева, Михаил Радионов

Клиника по хирургия, УМБАЛ „Света Анна“ – София

CONSERVATIVE TREATMENT FOR ACUTE APPENDICITIS

Yana Zinovieva, Michail Radionov

Clinic of Surgery, University Hospital "St. Anna" – Sofia

Michail Radionov, (<https://orcid.org/0000-0002-7073-0653>)

Yana Zinovieva, (<https://orcid.org/0009-0002-3339-3720>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Yana Zinovieva

Clinic of Surgery, University Hospital "St. Anna" – Sofia

Bulgaria, Sofia

e-mail: yana.zinovieva@abv.bg

DOI: 10.5281/zenodo.17389832

Received: 15 Aug 2025; **Accepted:** 10 Sep 2025; **Published:** 18 Oct 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.

КОНСЕРВАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ОСТЪР АПЕНДИЦИТ [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Въведение: Екзактната клинична диагноза на острия апендицит често е предизвикателство, което налага обобщаването на клиничната картина и данните от лабораторните и образните изследвания. В същото време предполагаемата патолого-анатомична фаза на развитие на възпалението в значителна степен може да определи лечебната стратегия и тактика. Съществуват две клинични форми на заболяването – неусложнена и усложнена. Усложненият апендицит включва случаите при които е налице гангренозно възпаление, с или без данни за периапендикуларен флегмон, перфорация, перитонит или абсцес.

Дискусия: Съществуват значителни различия за поведението при острия апендицит между националните, европейските и интерконтиненталните консенсуси. Апендектомията е „Златен стандарт“ на лечение, а когато е налична напреднала лапароскопска експертиза е препоръчителна лапароскопската апендектомия. Консервативното лечение чрез антибиотици е обект на нарастващ интерес като алтернатива на стандартния оперативен подход. Последните проучвания показват, че голяма част от пациентите с неусложнен апендицит могат първоначално да бъдат лекувани консервативно. При усложнените форми на остър апендицит някои автори отново се застъпват за начален неоперативен подход, докато други препоръчват агресивно оперативно поведение. Обект на дебат в тези случаи остава и необходимостта от интервална апендектомия след евентуален успех от неоперативното лечение. Липсва категоричен консенсус за оптимална антибиотична схема и продължителността на лечението. Допълнителни аспекти на консервативното лечение са предоперативната терапия, както и следоперативната такава, особено при усложнените форми.

Изводи: Основните фактори за вземането на решение за консервативен подход са три: Задълбочена дискусия с пациента, адекватна селекция и динамично наблюдение на развитието на заболяването. Консервативното лечение чрез антибиотици е приложим метод за лечение при селектирани пациенти с некомплицирани остър апендицит. Първоначалното консервативно лечение при усложнените форми е препоръчителен подход. Апендектомията е златен стандарт с висока и дългосрочна ефективност при лечението на острия апендицит. Необходими са допълнителни проучвания и оценка на дългосрочните резултати от консервативното лечение за да се оптимизират критериите за селекция на пациентите и антибиотичните схеми.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

остър апендицит, консервативно лечение

ВЪВЕДЕНИЕ

Острият апендицит е често срещано заболяване, което засяга 5.7–57/100000 души годишно, с най-голяма честота при деца и юноши^[1–6]. Той е една от най-често срещаните причини за болка в долен десен коремен квадрант, водеща до постъпване в спешно отделение. Съществуват големи вариации в клиничната изјава на заболяването, отклоненията в лабораторните показатели, находките в образната диагностика и терапевтичните стратегии и тактика.

Пациентите с апендицит могат да бъдат разделени в две групи спрямо пред-, интра-оперативната и/или хисто-патологичната находка. Неусложненият апендицит се дефинира като възпалително променен апендикс, без данни за гангрена, перфорация, перитонит, абсцес или флегмон. Усложненият апендицит се отнася до всички пациенти при които е налице гангренозно променен апендикс, с или без перфорация, с данни за перитонит, абсцес или периапендикуларен флегмон.

Клиничната диагноза често е предизвикателство, което налага обобщаването на клиничната картина и данните от лабораторните и образните изследвания. В същото време предполагаемата патолого-анатомична фаза на развитие на възпалението в значителна степен може да определи лечебната стратегия и тактика.

За дефинирането на достоверна клинична диагноза са създадени различни алгоритми и скорови системи, от които най-популярна, често използвана и лесно приложима е тази на Alvarado.

ДИСКУСИЯ

Съществуват значителни различия между националните, европейските и интерконтиненталните консенсуси, отнасящи се към диагнозата и менажирането на острия апендицит. Липсват категорични консенсуси относно пред-оперативната образна диагностика, изборът между консервативно и оперативно лечение, подхода при наличие на периапендикуларен абсцес и флегмон, както и по отношение на отстраняването на макроскопски нормален апендикс при диагностична лапароскопия. Различия съществуват и относно разбиранията за прогресията на заболяването. Най-възприетото схващане е, че острия апендицит е необратимо прогресиращо заболяване, водещо до перфорация. Това определя апендектомията като „Златен стандарт“ на лечение. Последните данни сочат, че лапароскопската апендектомия е най-ефективният хирургичен метод. Тя се асоциира с по-нисък морбидитет и риск от инфекция на оперативната рана, съкратен болничен престой и подобро качество на живот спрямо конвенционалната апендектомия^[8,9]. Напоследък се натрупват доказателства, че перфорацията не е задължителен и неизбежен резултат при развитието на остър апендицит. Увеличават се доказателствата в подкрепа на схващането, че не при всички пациенти острия апендицит ще прогресира до перфорация и не рядко може да се наблюдава обратно развитие на възпалението. Консервативното лечение на острия апендицит е обект на нарастващ интерес като алтернатива на стандартния оперативен хирургичен подход чрез апендектомия. То трябва да се разглежда в два основни аспекта: неоперативно лечение при неусложнен апендицит и неоперативно лечение при наличие на периапендикуларен абсцес или флегмон, с или без последваща интервална апендектомия. Като допълнителни аспекти на консервативното лечение могат да се разглеждат консервативната терапия от момента на хоспитализация до провеждане на оперативно лечение, както и

съпътстващата следоперативна терапия при усложнените форми на остър апендицит.

Неусложнен остър апендицит: Проучванията демонстрират, че консервативното лечение с антибиотици може да бъде ефективно при значителна част от пациентите с неусложнен апендицит. Пет рандомизирани клинични проучвания докладват ефективност 41–85% при едногодишно проследяване⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Мета-анализи на тези проучвания показват, че неоперативното лечение е по-малко ефективно, но може да избегне оперативна интервенция при 60–85% от пациентите⁽¹⁵⁻²⁰⁾. Опонентите на тази стратегия се опасяват от рецидив на заболяването, от пропускане на подлежаща малигнена патология или от прогресия на некомплицирана в комплицирана форма. В същото време, поради възможността да се избегне хирургично лечение чрез първоначална антибиотична терапия, се наблюдава редукция на морбидитета при тази диагноза^(17,19,21).

Последните системни ревюта и мета-анализи на рандомизирани контролни проучвания заключават, че по-голяма част от пациентите с неусложнен апендицит могат да бъдат лекувани първоначално консервативно⁽²²⁻²⁴⁾. Като критерии за селекция на пациентите се считат липсата на перфорация, абсцес, апендикулит или признаци на сепсис. Образните изследвания (компютърна томография или ултразвук) изграят съществена роля в определянето на лечебния подход. Все пак делът на рецидивите на заболяването варира от 13% до 38% в рамките на една година и в някои случаи може да се развие усложнена форма⁽¹⁷⁾. Съществуват и доказателства, че консервативното лечение при неусложнен апендицит не повишава статистически значимо честотата на перфорация при рецидив. Неоперативното лечение при първична хоспитализация може да бъде неуспешно при около 8% от случаите, като допълнително при 20% от пациентите може да се наложи ре-хоспитализация в рамките на една година поради рецидив на заболяването^(22,25). Успехът на неоперативното лечение налага внимателна селекция на пациентите и изключване на тези с гангренозен апендицит, апендикулити, пери-апендикуларен абсцес или дифузен перитонит. В проучване от 2014г. Hanson открива, че пациентите с предполагаем остър апендицит, които покриват критериите: CRP < 60g/l, WBC < 12x10⁹, и възраст < 60г. имат 89% шанс да се възстановят с антибиотична терапия и да избегнат хирургично лечение⁽²⁶⁾. Съществува и проучване според което при по-голяма продължителност на симптомите преди хоспитализацията (>24ч.) вероятността за успешно неоперативно лечение е по-голяма. Други независими фактори за успех при неоперативното лечение са нормална телесна температура, неусложнен остър апендицит, доказан чрез образна диагностика, пациенти с нисък модифициран Alvarado скор (<4), както и пациенти с малък диаметър на апендикса от образните изследвания⁽²⁷⁾.

Пет годишното проследяване на резултатите от APPAC (APPendicitis ACuta –Antibiotic Therapy versus Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis) проучване докладват, че при неоперативно лекуваните пациенти, възможността за късен рецидив е 39%. От оперираните по повод рецидивиращ апендицит само 23 % са били диагностицирани с усложнени форми. Крайната честота на усложнения е значително по-ниска в консервативната група, спрямо хирургично интервенираната (6.5% vs 24.4%). Това дългосрочно проследяване подкрепя възможността за успешно

реализиране на неоперативно лечение с антибиотична терапия като алтернатива на хирургичното лечение при остър апендицит^[28].

Наличието на апендикулит се идентифицира като независим прогностичен фактор за неуспех на неоперативното лечение при неусложнени форми на заболяването. В съчетание с остър апендицит, наличието на апендикулит се асоциира с повишен риск от перфорация^[29]. Скорошна публикация на Mallinen потвърждава тези твърдения^[30]. Според консенсуса на WSES от 2020г. първоначалната антибиотична терапия се счита за безопасен и ефективен метод при селектирани пациенти с некомплициран апендицит, но пациентите, които искат да избегнат хирургична интервенция трябва да са наясно с риска от рецидив, достигащ до 39% за период от пет години^[31]. Оптималната антибиотична схема и продължителността на лечението все още са обект на изследвания. По-голяма част от рандомизирано контролираните проучвания включват минимум 48ч. прилагане на интравенозни антибиотици, последващо от перорален прием за общ период до 7-10 дни. Препоръките на WSES от 2017 г. за антибиотично лечение при не-критично болни пациенти с придобити в обществото интраабдоминални инфекции са комбинация от амоксицилин/клавуланова киселина и цефтриаксон, или цефотаксим и метронидазол. При пациенти с бета-лактамна алергия препоръката е да се прилага Ципрофлоксацин в комбинация с Метронидазол или самостоятелно Моксифлоксацин^[32]. Понастоящем APPAC II проучването цели да установи безопасността и осъществимостта на перорална антибиотична моно-терапия, сравнена с първоначална интравенозна терапия, последвана от перорален прием^[33].

Консенсусът на WSES от 2020 г. дава следните препоръки за консервативно лечение при остър апендицит^[31]:

1. Препоръчва се дискутирането на неоперативното лечение с антибиотици като безопасна алтернатива на хирургичното лечение при селектирани пациенти с неусложнен апендицит и при отсъствие на апендикулит. Набляга се върху възможността за неуспех или пропускане на усложнена форма на апендицит.
2. Не се препоръчва подход за неоперативно лечение на острия апендицит по време на бременност до придобиване на по-високо ниво на доказателства.
3. Предлага се дискутирането на неоперативното лечение с антибиотици като безопасна и ефективна алтернатива на хирургичното лечение при деца с неусложнени форми на остър апендицит при отсъствието на апендикулит, като се насочва вниманието към възможността за неуспех и пропускане на усложнена форма на апендицит.
4. В случаите на неоперативно лечение се препоръчва първоначална интравенозна антибиотична терапия с последващо превключване към перорални антибиотици, базирано на клиничното състояние на пациента.

Усложнен остър апендицит: Оптималният подход към усложненият апендицит също остава дискусабилна тема. В миналото незабавното оперативно лечение се е асоциирало с повишен морбидитет, докато приложеното начално неоперативно лечение е докладвано с успех над 90%, риск от рецидив 7,4% и необходимост от перкутанен дренаж само при 19,7% от случаите с абсцес^[34]. Мета-анализ на Similis (включващ 16 не-рандомизирани ретроспективни проучвания и едно не-рандомизирано проспективно проучване с общо 1572 пациента, от които 847 третирани начално

консервативно и 725 хирургично интервенирани) разкрива, че предоперативното консервативно лечение се асоциира със значително по-малко усложнения (инфекция на оперативната рана, абдоминален/ тазов абсцес, чревна обструкция и ре-операция) в сравнение с незабавна апендектомия^[35]. Скорошните проучвания показват, че при наличие на адекватна лапароскопска експертиза, хирургичното лечение на пациентите с флегмон или абсцес се предпочита пред началната консервативната антибиотична терапия с оглед редукцията на болничния престой и нуждата от рехоспитализации^[36].

В случаите, при които е налице периапендикуларен абсцес или флегмон, някои автори отново се застъпват за начален терапевтичен подход, докато други препоръчват агресивно оперативно поведение. През 2007 г. Андерсън демонстрира, че незабавното хирургично лечение при тези пациенти се асоциира с повишен морбидитет спрямо първоначалното неоперативно лечение^[34]. Similis и сътрудници в техния мета-анализ на 17 проучвания показва, че предоперативното консервативно лечение се асоциира с по-малко усложнения (SSI, интра-абдоминален абсцес и чревна обструкция)^[35]. Скорошни кохортни проучвания сочат противоположни резултати^[37,38]. Те настояват за по-агресивно лечение в случаите с периапендикуларен абсцес, базиращи се на идеята, че е налице релативно висока честота на неуспех от консервативното лечение. Според консенсуса на EAES от 2015 г. е необходимо провеждането на ново систематично ревю. До тогава предоперативното консервативно лечение на периапендикуларния абсцес е предпочитания избор на лечение^[39].

През 2020г. WSES дава следните препоръки за лечение при усложнен остър апендицит с периапендикуларен абсцес или флегмон^[31]:

1. Препоръчва се предоперативно лечение с антибиотици и при възможност перкутанен дренаж, в случаите когато не е налице лапароскопска експертиза.
2. При наличие на напреднала лапароскопска експертиза се препоръчва лапароскопски подход с нисък риск от конверсия като избор на лечение.
3. Не се препоръчва рутинната интервална апендектомия след неоперативно лечение на апендицит при пациенти на възраст под 40г. и деца. Интервална апендектомия се препоръчва при рецидивирание на симптомите.
4. При пациенти с апендицит над 40г, лекувани консервативно се препоръчват колоноскопия и контрастно-усилена компютърна томография с оглед изключване на подлежаща малигнена патология

Интервална (отложена) апендектомия: Обект на дебат остава и необходимостта от интервална апендектомия след първоначално неоперативно лечение. Препоръките за интервална апендектомия се основават на вероятността за пропуск на подлежащ малигнитет (честота 6%) и шанса за развитие на рецидивиращ апендицит (честота от 5 до 44%)^[37,40]. Двете състояния могат да бъдат избегнати чрез интервална апендектомия, въпреки че липсват данни за предимствата ѝ.

Докладваната средна честота на рецидив при нехирургично лечение на перфорирал апендицит и флегмон е 12,4%^[41]. С оглед избягване на този не малък риск някои автори препоръчват рутинна елективна интервална апендектомия след първоначално неоперативно лечение. В скорошно систематично ревю на Darwazeh интервалната апендектомия и повтарящото се неоперативно лечение в случая на рецидив се асоциират с подобни стойности на морбидитета. Елективната интервална

апендектомия би предотвратила рецидив при 1 от 8 пациента, но се свързва с допълнителни оперативни разходи, поради което не се препоръчва рутинното ѝ прилагане^[41]. В същия аспект Rushing докладва риск от рецидив 24,3% при неоперирани пациенти с периапендикуларен абсцес или флегмон и застава срещу рутинната интервална апендектомия при асимптоматични пациенти^[42]. Въпреки че рискът от усложнения след интервална апендектомия е нисък, приемането на изчаквателен подход, запазващ апендектомията за пациенти, развиващи рецидив на симптомите, трябва да се счита за най-икономически ефективна стратегия в сравнение с рутинната интервална апендектомия^[43].

В проучване на Renteria неочаквана малигненост е 3% при възрастни пациенти (средна възраст 66 г.) и 1,5% при младите (средна възраст 39 г.), подлежащи на апендектомия като първоначално лечение на остър апендицит.^[44] Възрастните пациенти с усложнен остър апендицит, лекувани чрез интервална апендектомия могат да бъдат диагностицирани с неоплазма на апендикса в до 11% от случаите, в контраст с 1,5% от пациентите със спешна апендектомия^[45]. Това определя необходимостта от допълнителни образни изследвания при консервативно лекуваните пациенти, при които не е извършена интервална апендектомия.

След-оперативна консервативна терапия: Честотата на ранева инфекция (SSI) след апендектомия варира от 0 до 11%^[46-55]. Фазата на възпаление на апендикса значително влияе върху риска от развитие на следоперативни усложнения, резултиращо в значително по-високи стойности (2-4 пъти) при усложнен апендицит. При тази специфична група следоперативното приложение на антибиотици значително редуцира честотата на SSI. За да се редуцира бактериемията и сепсиса при тези пациенти се провежда следоперативен антибиотичен курс^[46-49,54]. При неусложнените форми на заболяването, липсват доказателства, които да поддържат рутинното следоперативно прилагане на антибиотици. Поради това се препоръчва само единична пред-оперативна доза^[46-49]. Приложението на гаген тип антибиотик зависи от локалния микробиом и резистентността, поради което се оставя на преценката на хирурга^[50,51]. Доказателствата за продължителността на лечението са лимитирани и основно фокусирани върху деца. Няма ясни доказателства върху продължителността (3-5-7-10 дни) и начина на приложение (обикновено 48ч. интравенозна апликация с последващ перорален прием^[47,48,50,52,53]).

В съображение при предприемането на консервативно лечение влизат три основни фактора. От основно значение е споделеното вземане на решение след задълбочена дискусия между пациента и хирурга, очертаваща потенциалните ползи и рискове, включително възможността за рецидив на заболяването и необходимостта от потенциална хирургична интервенция в бъдещето. Вторият основен фактор е адекватната селекция на пациентите (формата на апендицита, фактори насочващи към по-голям шанс за успех като нисък Alvarado скор, малък диаметър на апендикса, отсъствието на апендикулит). В съображение при селекцията на пациентите влиза и съпътстващия коморбидитет и общото състояние на пациента. Третият фактор е внимателното наблюдение. Пациентите подложени на консервативно лечение изискват внимателен динамичен мониторинг за признаци на влошаване на състоянието, провал в терапевтичния подход и откриване и лечение на евентуална прогресия или рецидив на болестта.

ИЗВОДИ

1. Консервативното лечение чрез антибиотици е приложим метод на лечение при селектирани пациенти с некомплициран остър апендицит, които биха желали да избегнат незабавно хирургично лечение и разбират свързаните рискове, основно рискът от рецидив на заболяването.
2. Първоначалното консервативно лечение при деструктивните и усложнени форми е препоръчителен подход.
3. Апендектомията остава златен стандарт при лечението на острия апендицит с високата си и дългосрочна ефективност, като при налична добра експертиза е препоръчително лапароскопско лечение.
4. Необходими са допълнителни проучвания и оценка на дългосрочните резултати от консервативното лечение за да се оптимизират критериите за селекция на пациентите и антибиотичните схеми.

CONSERVATIVE TREATMENT FOR ACUTE APPENDICITIS [ENGLISH]

SUMMARY

Introduction: The exact clinical diagnosis of acute appendicitis is often a challenge, requiring a synthesis of the clinical picture and data from laboratory and imaging studies. At the same time, the presumed pathological phase of the inflammation can significantly determine the treatment strategy and tactics. There are two primary forms of the disease: uncomplicated and complicated. Complicated appendicitis refers to all patients with a gangrenous appendix, with or without perforation, and with evidence of peritonitis, an abscess, or a peri appendicular phlegmon.

Discussion: There are significant differences among national, European, and intercontinental consensus guidelines regarding the diagnosis and treatment of acute appendicitis. Appendectomy is the "Gold Standard" of treatment and when there presents advanced laparoscopic expertise the laparoscopic appendectomy is recommended. Conservative treatment with antibiotics is a subject of increasing interest as an alternative to the standard operative surgical approach. Recent studies conclude that most patients with uncomplicated appendicitis can be initially treated conservatively. In complicated forms with a peri appendicular abscess or phlegmon, some authors again advocate for a non-operative initial approach, while others recommend aggressive operative management. A subject of debate in these cases remains the necessity of interval appendectomy after eventual success of the non-operative treatment. There is a lack of definitive consensus on the optimal antibiotic regimen and the duration of treatment. Additional aspects of the conservative treatment are the pre-operative therapy, as well as the post-operative one, particularly in complicated cases.

Conclusions: The main factors in taking the decision for conservative approach are three: In-depth discussion with the patient, adequate patient selection, and dynamic observation of the development of the disease. Conservative treatment with antibiotics is a viable method for selected patients with uncomplicated acute appendicitis. Initial conservative treatment for peri appendicular abscess is the preferred choice of treatment. Appendectomy remains the gold standard in the treatment of acute appendicitis due to its higher long-term effectiveness. Additional studies and evaluation of long-term outcomes in conservative treatment are needed to optimize patient selection criteria and the antibiotics regimen.

KEYWORDS

acute appendicitis, conservative treatment

INTRODUCTION

Acute appendicitis is a common disease affecting 5.7–57/100,000 people per year, with the highest incidence in childhood and adolescents^[1-6]. It is one of the most frequent causes of lower right quadrant abdominal pain, leading to emergency room visits. There are wide variations in the clinical presentation of the disease, laboratory parameter deviations, findings from imaging diagnostics, and therapeutic strategies and tactics.

Patients with appendicitis can be divided into two groups based on pre-operative, intra-operative, and/or histopathological findings. Uncomplicated appendicitis is defined as an inflamed appendix with no evidence of gangrene, phlegmon, perforation, peritonitis or abscess. Complicated appendicitis refers to all patients with a gangrenous appendix, with or without periappendicular phlegmon, perforation, evidence of peritonitis or abscess.

Clinical diagnosis is often a challenge, requiring a synthesis of the clinical performance and data from laboratory and imaging studies. At the same time, the presumed pathological phase

of the inflammation can significantly determine the treatment strategy and tactics. Various algorithms and scoring systems have been created to define a reliable clinical diagnosis, with the most popular, widely used, and easily applicable being the Alvarado score.

DISCUSSION

There are significant differences between national, European, and intercontinental consensus guidelines regarding the diagnosis and management of acute appendicitis. There is a lack of definitive consensus on pre-operative imaging diagnostics, the choice between conservative and operative treatment, the approach to periappendicular abscess and phlegmon, and the removal of a macroscopically normal appendix during diagnostic laparoscopy. Differences also exist regarding the understanding of disease progression. The most widely accepted view is that acute appendicitis is an irreversibly progressive disease leading to perforation, which defines appendectomy as the "Gold Standard" of treatment. Recent data suggest that laparoscopic appendectomy is the most effective surgical method. It is associated with lower morbidity, a reduced risk of surgical site infection (SSI), a shorter hospital stay, and an improved quality of life compared to conventional appendectomy^[8,9]. Lately, evidence is accumulating that perforation is not a mandatory and inevitable result of acute appendicitis. There is increasing evidence to support the notion that acute appendicitis does not progress to perforation in all patients and that inflammation can often regress.

Conservative treatment of acute appendicitis is a subject of growing interest as an alternative to the standard operative surgical approach via appendectomy. It should be viewed in two main aspects: non-operative treatment for uncomplicated appendicitis and non-operative treatment in the presence of destruction, a phlegmon or a periappendicular abscess, with or without subsequent interval appendectomy. Additional aspects of conservative treatment can include therapy from the moment of hospitalization until surgery, as well as the postoperative therapy for the complicated forms of acute appendicitis.

Uncomplicated Acute Appendicitis: Studies demonstrate that conservative treatment with antibiotics can be effective in a significant part of patients with uncomplicated appendicitis. Five randomized clinical trials reported effectiveness of 41–85% at one-year follow-up^[10–14]. Meta-analyses of these studies show that non-operative treatment is less effective, but it can avoid surgical intervention in 60–85% of patients^[15–20]. Opponents of this strategy are concerned about disease recurrence, missing an underlying malignant pathology, or progression from an uncomplicated to a complicated form. The same time, because of the possibility of avoiding surgical treatment through initial antibiotic therapy, there is a reduction in morbidity for this diagnosis^[17,19,21].

Recent systematic reviews and meta-analyses of randomized controlled trials conclude that most patients with uncomplicated appendicitis can be initially treated conservatively^[22–24]. The considered patient selection criteria are the absence of perforation, abscess, appendicolith, or signs of sepsis. Imaging studies (CT or ultrasound) play an essential role in determining the treatment approach. However, the disease recurrence rate varies from 13% to 38% within one year, and in some cases, a complicated form may develop^[17]. There is also evidence that conservative treatment for uncomplicated appendicitis does not statistically increase the frequency of perforation upon recurrence significantly. Non-operative treatment upon initial hospitalization can be unsuccessful in approximately 8% of cases, and an additional 20% of patients may require rehospitalization within one year due to disease recurrence^[22, 25]. The success of non-operative treatment requires careful patient selection and the exclusion of

those with gangrenous appendicitis, appendicoliths, periappendicular abscess, or diffuse peritonitis. In a 2014 study, Hanson found that patients with presumed acute appendicitis who met the criteria: CRP < 60g/l, WBC < 12x10⁹, and age < 60 had a chance of recovering with antibiotic therapy and avoidance of surgical treatment in 89%^[26]. There also exists a study that suggests that a longer duration of symptoms before hospitalization (>24 hours) increases the probability of successful non-operative treatment. Other independent factors for success in non-operative treatment include a normal body temperature, uncomplicated acute appendicitis confirmed by imaging, patients with a low modified Alvarado score (<4), and patients with a small appendix diameter as determined by imaging studies^[27].

The five-year follow-up of the APPAC (APPendicitis ACuta – Antibiotic Therapy versus Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis) study reported that in non-surgically treated patients, the risk of late recurrence was 39%. Of those operated on for recurrent appendicitis, only 23% were diagnosed with complicated forms. The final complications rate was significantly lower in the conservative group compared to the operatively treated group (6.5% vs 24.4%). This long-term follow-up supports the possibility of successfully implementing non-operative treatment with antibiotic therapy as an alternative to operative treatment for acute appendicitis^[28].

The presence of an appendicolith is identified as an independent prognostic factor for the failure of non-operative treatment in uncomplicated forms of the disease. In conjunction with acute appendicitis, the presence of an appendicolith is associated with an increased risk of perforation^[29]. A recent publication by Mallinen confirms these claims^[30].

According to the WSES 2020 consensus, initial antibiotic therapy is considered a safe and effective method in selected patients with uncomplicated appendicitis. Still, patients who wish to avoid surgical intervention must be aware of the risk of recurrence, which can reach up to 39% over a five-year period^[31].

The optimal antibiotic regimen and treatment duration are still under investigation. Most randomized controlled trials include a minimum of 48 hours of intravenous antibiotics, followed by oral intake for a total period of up to 7–10 days. The WSES 2017 recommendations for antibiotic treatment in non-critically ill patients with community-acquired intra-abdominal infections are a combination of Amoxicillin/clavulanic acid and Ceftriaxone, or Cefotaxime and Metronidazole. For patients with a beta-lactam allergy, the recommendation is to use Ciprofloxacin in combination with Metronidazole or Moxifloxacin monotherapy^[32]. The APPAC II study aims to establish the safety and feasibility of oral antibiotic monotherapy compared to initial intravenous therapy followed by oral administration^[33].

The WSES 2020 consensus gives the following recommendations for the conservative treatment of acute appendicitis^[31]:

1. It is recommended a discussion of non-operative treatment with antibiotics as a safe alternative to surgery in selected patients with uncomplicated appendicitis and in the absence of an appendicolith. The possibility of failure or missing a complicated form of appendicitis is emphasized.
2. A non-operative treatment approach for acute appendicitis during pregnancy is not recommended until a higher level of evidence is achieved.
3. It is suggested a discussion of non-operative treatment with antibiotics as a safe and effective alternative to surgical treatment for children with uncomplicated forms of acute appendicitis in the absence of an appendicolith, while drawing attention to the possibility of failure and missing a complicated form of appendicitis.

4. In cases of non-operative treatment, initial intravenous antibiotic therapy is recommended, followed by a switch to oral antibiotics based on the patient's clinical condition.

Complicated Acute Appendicitis: The optimal approach to complicated appendicitis also remains a debatable topic. In the past, immediate operative treatment was associated with increased morbidity. In contrast, initial non-operative treatment was reported to have a success rate of over 90%, with a final risk of recurrence of 7.4% and a need for percutaneous drainage in only 19.7% of cases with an abscess^[34]. A meta-analysis by Similis (including 16 non-randomized retrospective studies and one non-randomized prospective study with a total of 1572 patients, of which 847 were treated initially conservatively and 725 were surgically intervened) revealed that conservative treatment was associated with significantly fewer complications (SSI, abdominal/pelvic abscess, bowel obstruction, and re-operation) compared to immediate appendectomy^[35]. Recent studies have shown that, with adequate laparoscopic expertise, surgical treatment for patients with phlegmon or abscess is preferred over conservative antibiotic therapy to reduce hospital stays and the need for rehospitalizations^[36].

In cases where a periappendicular abscess or phlegmon is present, some authors again advocate an initial non-operative approach, while others recommend aggressive operative treatment. In 2007, Anderson demonstrated that immediate surgical treatment in these patients was associated with increased morbidity compared to initial non-operative treatment^[34]. Similis and colleagues, in their meta-analysis of 17 studies, showed that initial non-operative treatment was associated with fewer complications (SSI, intra-abdominal abscess, and bowel obstruction)^[35]. Recent cohort studies have yielded opposite results^[37,38]. They insist on more aggressive treatment in cases with periappendicular abscess, based on the fact that there is a relatively high rate of initial non-operative treatment failure. According to the 2015 EAES consensus, a new systematic review is needed. Until then, the initial non-operative treatment of a periappendicular abscess is the preferred choice of treatment^[39].

In 2020, WSES gave the following recommendations for the treatment of complicated acute appendicitis with periappendicular abscess or phlegmon^[31]:

1. Initial non-operative treatment with antibiotics and if possible, percutaneous drainage is recommended in cases where laparoscopic expertise is not available.
2. In the presence of advanced laparoscopic expertise the laparoscopic approach with a low risk of conversion to open surgery is recommended as a treatment of choice.
3. Routine interval appendectomy is not recommended after non-operative treatment for complicated appendicitis in patients under 40 and children. Interval appendectomy is recommended in case of symptom recurrence.
4. In patients over 40, treated conservatively for appendicitis are recommended colonoscopy and contrast-enhanced computed tomography to rule out underlying malignant pathology.

Interval (Delayed) Appendectomy: The necessity of interval appendectomy after initial non-operative treatment also remains a subject of debate. The recommendations for interval appendectomy are based on the probability of missing an underlying malignancy (incidence, 6%) and the risk of developing recurrent appendicitis (incidence ranging from 5% to 44%)^[37, 40]. Both conditions can be avoided through interval appendectomy, although data on its benefits are lacking.

The reported average recurrence rate for non-surgical treatment of perforated appendicitis and phlegmon is 12.4%^[41]. To avoid this risk, some authors recommend a routine elective interval appendectomy after initial non-operative treatment. In a recent systematic review by Darwazeh, interval appendectomy and repeated non-operative treatment in the case of recurrence were associated with similar morbidity values. Elective interval appendectomy would prevent recurrence in 1 out of 8 patients, but it is related to additional operative costs, which is why its routine use is not recommended^[41]. In the same vein, Rushing reports a recurrence risk of 24.3% in non-operated patients with periappendicular abscess or phlegmon and argues against routine interval appendectomy in asymptomatic patients^[42]. Although the risk of complications after interval appendectomy is low, adopting a watchful approach that reserves appendectomy for patients who develop symptom recurrence should be considered the most economically effective strategy compared to routine interval appendectomy^[43]. In a study by Renteria, unexpected malignancy was 3% in adult patients (average age 66) and 1.5% in young patients (average age 39) who underwent appendectomy as the initial treatment for acute appendicitis^[44]. Elderly patients with complicated acute appendicitis treated with interval appendectomy can be diagnosed with an appendix neoplasm in up to 11% of cases, in contrast to 1.5% of patients with emergency appendectomy^[45]. This determines the need for additional imaging studies in conservatively treated patients who have not undergone an interval appendectomy.

Postoperative Conservative Therapy: The frequency of SSI after appendectomy varies from 0% to 11%^[46-55]. The inflammatory phase of the appendix significantly influences the risk of developing postoperative complications, resulting in significantly higher values (2–4 times) in complicated appendicitis. In this specific group, the postoperative application of antibiotics significantly reduces the frequency of SSI. To reduce bacteremia and sepsis in these patients, a postoperative antibiotic course is administered^[46-49, 54]. For uncomplicated forms of the disease, there is a lack of evidence to support the routine postoperative application of antibiotics. Therefore, only a single preoperative dose is recommended^[46-49]. The application of a given type of antibiotic depends on the local microbiome and resistance, which is why it is left to the surgeon's assessment^[50,51]. The evidence for the duration of treatment is limited, with a primary focus on children. There is no clear evidence regarding the duration (3–5–7–10 days) and method of application (usually 48 hours of intravenous administration with subsequent oral intake)^[47,48,50,52,53].

Three main factors are considered when undertaking a decision for conservative treatment. Shared decision-making is of primary importance. The decision to undertake conservative therapy must include an in-depth discussion between the patient and the surgeon, outlining the potential benefits and risks, including the possibility of disease recurrence and the need for potential future surgical intervention. The second main factor is the adequate patient selection (the form of appendicitis, factors pointing to a greater chance of success, like a low Alvarado score, a small appendix diameter, the absence of an appendicolith). The accompanying comorbidity and the patient's general condition also come into consideration during the patient selection. The third factor is the careful monitoring. Patients undergoing conservative treatment require careful and dynamic monitoring for signs of worsening condition, a failure of the therapeutic approach, and the detection and treatment of any potential progression or recurrence of the disease.

CONCLUSIONS

1. Conservative treatment with antibiotics is an applicable method of treatment for selected patients with uncomplicated acute appendicitis who wish to avoid immediate surgical treatment and understand the associated risks, mainly the risk of disease recurrence.
2. Initial conservative treatment for periappendicular abscess is the preferred choice of treatment.
3. Appendectomy remains the "Gold standard" in the treatment of acute appendicitis due to its higher long-term effectiveness. When advanced laparoscopic expertise is available there is recommended a laparoscopic treatment.

Additional studies are needed to optimize patient selection criteria, antibiotic regimens, and the evaluation of the long-term results of conservative treatment..

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Andersson R, Hugander A, Thulin A, Nyström PO, Olaison G. Indications for operation in suspected appendicitis and incidence of perforation. *BMJ*. 1994;308:107–110. doi: 10.1136/bmj.308.6921.107.
2. Basoli A, Zarba Meli E, Salvio A, Crovaro M, Scopelliti G, Mazzocchi P, Lomanto D, Fiocca F, Speranza V. Trends in the incidence of acute appendicitis in Italy during the past 30 years. *Minerva Chir*. 1993;48:127–132.
3. Elangovan S, Knapp DP, Kallail KJ. Incidence of acute appendicitis confirmed by histopathologic diagnosis. *Kans Med*. 1997;98:10–13.
4. Ilves I, Fagerström A, Herzig KH, Juvonen P, Miettinen P, Paajanen H. Seasonal variations of acute appendicitis and nonspecific abdominal pain in Finland. *World J Gastroenterol*. 2014;20:4037–4042. doi: 10.3748/wjg.v20.i14.4037.
5. Viniol A, Keunecke C, Biroga T, Stadje R, Dornieden K, Bösner S, Donner-Banzhoff N, Haasenritter J, Becker A. Studies of the symptom abdominal pain—a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract*. 2014;31:517–529. doi: 10.1093/fampra/cmu036.
6. Wei PL, Chen CS, Keller JJ, Lin HC. Monthly variation in acute appendicitis incidence: a 10-year nationwide population-based study. *J Surg Res*. 2012;178:670–676. doi: 10.1016/j.jss.2012.06.034.
7. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, et al. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg*. 2007;245:886–92.
8. Jaschinski T, Mosch C, Eikermann M, et al. Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:48.
9. Yu M-C, Feng Y, Wang W, et al. Is laparoscopic appendectomy analysis. *Int J Surg*. 2017;40:187–97.
10. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg*. 2009;96:473–481. doi: 10.1002/bjs.6482.
11. Eriksson S, Granstrom L. Randomized clinical trial of appendectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg*. 1995;82:166–169. doi: 10.1002/bjs.1800820207.
12. Styrd J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, Rex L, Badume I, Granstrom L. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis. A prospective multicentre randomized controlled trial. *World J Surg*. 2006;30:1033–1037. doi: 10.1007/s00268-005-0304-6.
13. Malik AA, Bari S. Conservative management of acute appendicitis. *J Gastrointest Surg*. 2009;13:966–970. doi: 10.1007/s11605-009-0835-5.
14. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, Karoui M, Alves A, Dousset B, Valleus P, Falissard B, Franco D. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis. An open label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;377:1573–1579. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60410-8.
15. Wilms IMHA, de Hoog DENM, de Visser DC, Janzing HMJ. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis (review) *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 doi: 10.1002/14651858.CD008359.pub2.
16. Svensson JF, Hall NJ, Eaton S, Pierro A, Wester T. A review of conservative treatment of acute appendicitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2012;22:185–194. doi: 10.1055/s-0032-1320014.
17. Mason RJ, Moazzez A, Sohn H, Katkhouda N. Meta-analysis of randomized trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for acute uncomplicated (no abscess or phlegmon) appendicitis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13:74–84. doi: 10.1089/sur.2011.058.
18. Kirby A, Hobson RP, Burke D, Cleveland V, Ford G, West RM. Appendicectomy for suspected uncomplicated appendicitis is associated with fewer complications than conservative antibiotic management: a meta-analysis of post-intervention complications. *J Infect*. 2015;70:105–110. doi: 10.1016/j.jinf.2014.08.009.
19. Varadhan KK, Neal KR, Lobo DN. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendicectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2012 doi: 10.1136/bmj.e2156.
20. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Ercolani G, Gazzotti F, Pasqualini E, Pinna AD. Surgery versus conservative antibiotic treatment in acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Surg*. 2011;28:210–221. doi: 10.1159/000324595.
21. Liu K, Fogg L. Use of antibiotics alone for treatment of uncomplicated acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2011;150:673–683. doi: 10.1016/j.surg.2011.08.018.
22. Podda M, Gerardi C, Cillara N, et al. Antibiotic treatment and appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;270:1028–40.
23. Sallinen V, Akl EA, You JJ, et al. Meta-analysis of antibiotics versus appendicectomy for non-perforated acute appendicitis. *Br J Surg*. 2016;103:656–67.

24. Huston JM, Kao LS, Chang PK, et al. Antibiotics vs. appendectomy for acute uncomplicated appendicitis in adults: review of the evidence and future directions. *Surg Infect*. 2017;18:527–35.
25. Harnoss JC, Zelenka I, Probst P, et al. Antibiotics versus surgical therapy for uncomplicated appendicitis: systematic review and meta-analysis of controlled trials (PROSPERO 2015). *Ann Surg*. 2017;265:889–900.
26. Hansson J, Khorram-Manesh A, Alwindawe A, et al. A model to select patients who may benefit from antibiotic therapy as the first line treatment of acute appendicitis at high probability. *J Gastrointest Surg*. 2014;18:961–7.
27. Loftus TJ, Brakenridge SC, Croft CA, et al. Successful nonoperative management of uncomplicated appendicitis: predictors and outcomes. *J Surg Res*. 2018;222:212–218.e2.
28. Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, et al. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320:1259.
29. Singh JP, Mariadason JG. Role of the faecolith in modern-day appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013;95:48–51.
30. Mällinen J, Vaarala S, Mäkinen M, et al. Appendicolith appendicitis is clinically complicated acute appendicitis—is it histopathologically different from uncomplicated acute appendicitis. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34:1393–400.
31. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, Boermeester M, Sartelli M, Coccolini F, Tarasconi A, De' Angelis N, Weber DG, Tolonen M, Birindelli A, Biffi W, Moore EE, Kelly M, Soreide K, Kashuk J, Ten Broek R, Gomes CA, Sugrue M, Davies RJ, Damaskos D, Leppäniemi A, Kirkpatrick A, Peitzman AB, Fraga GP, Maier RV, Coimbra R, Chiarugi M, Sganga G, Pisanu A, De' Angelis GL, Tan E, Van Goor H, Pata F, Di Carlo I, Chiara O, Litvin A, Campanile FC, Sakakushev B, Tomadze G, Demetrashvili Z, Latifi R, Abu-Zidan F, Romeo O, Segovia-Lohse H, Baiocchi G, Costa D, Rizoli S, Balogh ZJ, Bendinelli C, Scalea T, Ivatury R, Velmahos G, Andersson R, Kluger Y, Ansaloni L, Catena F. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020 Apr 15;15(1):27. doi: 10.1186/s13017-020-00306-3. PMID: 32295644; PMCID: PMC7386163.
32. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg*. 2017;12:29.
33. Haijanen J, Sippola S, et al. on behalf of the APPAC study group, Optimising the antibiotic treatment of uncomplicated acute appendicitis: a protocol for a multicentre randomised clinical trial (APPAC II trial). *BMC Surg*. 2018;18:117.
34. Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2007;246:741–8.4
35. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, et al. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery*. 2010;147:818–29.
36. Helling TS, Soltys DF, Seals S. Operative versus non-operative management in the care of patients with complicated appendicitis. *Am J Surg*. 2017;214:1195–200.
37. Kim JK, Ryoo S, Oh HK, Kim JS, Shin R, Choe EK, Jeong SY, Park KJ. Management of appendicitis presenting with abscess or mass. *J Korean Soc Coloproctol*. 2010;26:413–419. doi: 10.3393/jksc.2010.26.6.413.
38. Deelder JD, Richir MC, Schoorl T, Schreurs WH. How to treat an appendiceal inflammatory mass: operatively or nonoperatively? *J Gastrointest Surg*. 2014;18:641–645. doi: 10.1007/s11605-014-2460-1.
39. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MA, Abis GS, Acharya A, Ankersmit M, Antoniou SA, Arolfo S, Babic B, Boni L, Bruntink M, van Dam DA, Defoort B, Deijen CL, DeLacy FB, Go PM, Harmsen AM, van den Helder RS, Iordache F, Ket JC, Muysoms FE, Ozmen MM, Papoulas M, Rhodes M, Straatman J, Tenhagen M, Turrado V, Vereczkei A, Vilallonga R, Deelder JD, Bonjer J. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc*. 2016 Nov;30(11):4668–4690. doi: 10.1007/s00464-016-5245-7. Epub 2016 Sep 22. PMID: 27660247; PMCID: PMC5082605.
40. Hall NJ, Jones CE, Eaton S, Stanton MP, Burge DM. Is interval appendicectomy justified after successful nonoperative treatment of an appendix mass in children? A systematic review. *J Pediatr Surg*. 2011;46:767–771. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2011.01.019.
41. Darwazeh G, Cunningham SC, Kowdley GC. A systematic review of perforated appendicitis and phlegmon: interval appendectomy or wait-and-see? *Am Surg*. 2016;82:11–5.
42. Rushing A, Bugaev N, Jones C, et al. Management of acute appendicitis in adults: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;87:214–24.
43. Hall NJ, Eaton S, Stanton MP, et al. Active observation versus interval appendicectomy after successful non-operative treatment of an appendix mass in children (CHINA study): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:253–60.

44. Renteria O, Shahid Z, Huerta S. Outcomes of appendectomy in elderly veteran patients. *Surgery*. 2018;164:460–5.
45. de Jonge J, Bolmers MDM, Musters GD, et al. Predictors for interval appendectomy in non-operatively treated complicated appendicitis. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34:1325–32.
46. Coakley B, Sussman E, Wolfson T, Bhagavath A, Choi J, Ranasinghe N, Lynn E, Divino C. Postoperative antibiotics correlate with worse outcomes after appendectomy for nonperforated appendicitis. *J Am Coll Surg*. 2011;213:778–783. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.08.018.
47. van Rossem CC, Schreinemacher M, Treskes K, Hogezaand RM, Geloven AAW. Duration of antibiotic treatment after appendectomy for acute complicated appendicitis. *Br J Surg*. 2014;101:715–719. doi: 10.1002/bjs.9481.
48. Pinto DJ, Sanderson PJ. Rational use of antibiotic therapy after appendectomy. *Br J Surg*. 1980;280:275–277. doi: 10.1136/bmj.280.6210.275.
49. Ambrose NS, Donovan IA, Wise R, Lowe P. Metronidazole and ticarcillin in the prevention of sepsis after appendectomy. *Am J Surg*. 1983;146:346–348. doi: 10.1016/0002-9610(83)90413-0.
50. Campbell WB. Prophylaxis of infection after appendectomy: a survey of current surgical practice. *BMJ*. 1980;281:1597–1600. doi: 10.1136/bmj.281.6255.1597.
51. Buckels JA, Brookstein R, Bonser R, Bullen B, Alexander-Williams J. A comparison of the prophylactic value of cefotetan and metronidazole appendectomy. *World J Surg*. 1985;9:814–818. doi: 10.1007/BF01655202.
52. Nadler E, Reblock KK, Ford HR, Gaines BA. Monotherapy versus multi-drug therapy for the treatment of perforated appendicitis in children. *Surg Infect (Larchmt)*. 2003;4:327–333. doi: 10.1089/109629603322761382.
53. Yu TC, Hamill JKM, Evans SM, Price NR, Morreau PN, Upadhyay VA, Ferguson RS, Best EJ, Hill AG. Duration of postoperative intravenous antibiotics in childhood complicated appendicitis: a propensity score-matched comparison study. *Eur J Pediatr Surg*. 2013;24:341–349. doi: 10.1055/s-0033-1349055.
54. Lau WY, Fan ST, Yiu TF, Wong SH. Prophylaxis of post-appendectomy sepsis by metronidazole and ampicillin: a randomized, prospective and double-blind trial. *Br J Surg*. 1983;70:155–157. doi: 10.1002/bjs.1800700306.
55. Lau DHW, Yau KKK, Chung CC, Leung FCS, Tai YP, Li MKW. Comparison of needlescopic appendectomy versus conventional laparoscopic appendectomy: a randomized controlled trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Techn*. 2005;15:75–79. doi: 10.1097/01.sle.0000160290.78288.f4.