



Faktor Risiko Terjadinya Enterokolitis Nekrotikan pada Neonatus Risk Factors for Necrotizing Enterocolitis in Neonates

Eoudia S. Palinggi,¹ Jeanette I. Ch. Manoppo,² Johnny L. Rompis²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia

Email: eoudiapalinggi011@student.unsrat.ac.id

Received: September 7, 2024; Accepted: December 24, 2024; Published online: January 1, 2025

Abstract: Necrotizing enterocolitis is inflammation of babies' digestive tract and the main cause of morbidity and mortality of premature neonates in the NICU. The exact etiology of necrotizing enterocolitis is not known so far. This study aimed to determine prematurity, formula feeding, sepsis, anemia, congenital heart disease and preeclampsia/eclampsia in mothers as risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates and other risk factors that influence the incidence of necrotizing enterocolitis. This was a quantitative and analytical study with a cross sectional design. Sampling techniques were total sampling of necrotizing enterocolitis cases (38 patients) and executive sampling for control cases (38 patients) admitted to Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital Manado using data of medical records. The results of the distribution table analysis and chi-square test showed that the risk factors analyzed that had $p < 0.05$, namely prematurity ($p < 0.001$), and sepsis ($p < 0.001$). Other variables did not have significant relationships with the incidence of necrotizing enterocolitis ($p > 0.05$), as follows: formula milk consumption ($p > 0.387$), anemia ($p > 0.234$), congenital heart disease ($p > 0.556$), and mothers with preeclampsia/ eclampsia ($p > 0.556$). In conclusion, prematurity and sepsis are risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates at Prof. Dr. R. D. Kandou General Hospital, Manado.

Keywords: risk factors; necrotizing enterocolitis; neonates

Abstrak: Enterokolitis nekrotikan (EKN) merupakan peradangan pada usus saluran cerna bayi yang menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas neonatus prematur di NICU. Tingkat kematian EKN makin tinggi pada bayi yang lebih kecil. Sampai saat ini etiologi yang jelas mengenai EKN belum diketahui secara pasti. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prematur, pemberian susu formula, sepsis, anemia, penyakit jantung bawaan, dan preeklamsi/eklamsi pada ibu sebagai faktor risiko terjadinya EKN pada neonatus, dan mengetahui faktor risiko lain yang memengaruhi kejadian EKN. Jenis penelitian ialah analitik kuantitatif dengan desain potong lintang. Teknik sampling penelitian ialah *total sampling* pada kasus EKN 38 pasien dan *executive sampling* pada kontrol EKN 38 pasien yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado melalui sumber data rekam medis. Hasil analisis tabel distribusi dan uji *chi-square* menunjukkan bahwa faktor risiko yang dianalisis mempunyai $p < 0,05$ ialah faktor prematur ($p < 0,001$), dan sepsis ($p < 0,001$). Variabel lainnya tidak hubungan bermakna dengan kejadian EKN dengan nilai $p > 0,05$ sebagai berikut: pemberian susu formula ($p > 0,387$), anemia ($p > 0,234$), penyakit jantung bawaan ($p > 0,556$), dan preeklamsi/eklamsi pada ibu ($p > 0,556$). Simpulan penelitian ini ialah prematur dan sepsis merupakan faktor risiko terjadinya enterokolitis nekrotikan pada neonatus di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

Kata kunci: faktor risiko; enterokolitis nekrotikan; neonatus

PENDAHULUAN

Enterokolitis nekrotikan (EKN, *necrotizing enterocolitis*) merupakan peradangan pada usus saluran cerna bayi, yang menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas neonatus prematur di *Neonatal intensive care unit* (NICU). Tingkat kematian EKN makin tinggi pada bayi yang lebih kecil.¹ Insidensi dan prevalensi EKN di seluruh dunia bervariasi antara 0,3 hingga 2,4 bayi per 1.000 kelahiran hidup dan lebih dari 90% kasusnya ialah bayi prematur dengan usia kehamilan 28 minggu atau kurang dan memiliki berat badan lahir amat sangat rendah (BBLAR), yaitu <1.000 gram. Enterokolitis nekrotikan memengaruhi 2% hingga 5% dari seluruh bayi prematur dan menyebabkan hampir 8% dari seluruh pasien yang masuk NICU. Secara keseluruhan, angka kematian berkisar antara 10% hingga 50%, namun pada kasus yang paling parah, yang melibatkan perforasi, peritonitis, dan sepsis, angka kematian mendekati 100%. Diperkirakan umumnya neonatus yang tidak memerlukan pembedahan di rawat di rumah sakit pada NICU 20 hari lebih lama dan neonatus yang membutuhkan pembedahan dirawat 60 hari lebih lama lagi.^{2,3,4}

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Siahaan et al⁵ angka kejadian EKN di unit perawatan neonatologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta tahun 2014 hingga 2019 tercatat sebanyak 52 bayi terdiagnosis di antaranya 29 bayi (55,769%) meninggal dunia yang disebabkan oleh EKN. Angka kejadian EKN di Amerika, Eropa dan Australia mencapai sebesar 4,3% dan di Asia 3,9%.⁶ Penyebab NEC sampai saat ini multifactorial dan belum diketahui secara pasti. Beberapa teori berusaha menjelaskan timbulnya nekrosis dan perforasi yang terjadi pada saluran pencernaan neonatus yang menderita EKN. Penanganan EKN sangat kompleks dan perjalanan penyakitnya juga sulit diperkirakan.⁷ Hal ini yang mendorong penulis untuk meneliti faktor risiko terjadinya EKN pada neonatus, dan faktor risiko lain yang memengaruhi kejadian EKN.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode analitik kuantitatif dengan desain potong lintang. Variabel dependen ialah kasus EKN dan variabel independen ialah faktor-faktor risiko EKN yang meliputi prematuritas, pemberian ASI/susu formula, sepsis, anemia, penyakit jantung bawaan, dan preeklamsia/eklamsi pada ibu. Teknik sampling penelitian ialah *total sampling* pada kasus EKN 38 pasien dan *executive sampling* pada kontrol EKN 38 pasien yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado melalui sumber data sekunder rekam Medicalis. Analisis univariat menggunakan tabel distribusi dan analisis bivariat menggunakan uji *chi-square*.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian pada 38 sampel kasus EKN dan 38 kelompok kontrol EKN menggunakan analisa univariat yaitu tabel distribusi dan analisis bivariat uji *chi-square*. Tabel 1 memperlihatkan karakteristik neonatus ditinjau dari usia gestasi, berat badan lahir, jenis kelamin, diet, sosial ekonomi orang tua, dan tingkat pendidikan orang tua. Pada kasus EKN, persentase tertinggi pada usia gestasi prematur (76,3%), BBLSR (44,7%), jenis kelamin laki-laki (73,7%), diet ASI (84,2%), sosial ekonomi orang tua sebagai wiraswasta, dan tingkat pendidikan orang tua SMA (55,3%).

Tabel 2 memperlihatkan faktor risiko yaitu prematur, sepsis, anemia, penyakit jantung bawaan, *respiratory distress syndrome* (RDS), preeklamsia dan eklamsia pada ibu. Persentase tertinggi ialah prematuritas (76,3%), sepsis (76,3%), tidak disertai anemia (94,7%), penyakit jantung bawaan (97,4%), RDS (94,7%), serta preeklamsi dan eklamsi pada ibu (89,4%).

BAHASAN

Dari 38 neonatus dengan EKN, mayoritas (76,3%) lahir prematur dan mengalami sepsis. serta 23,7% lahir aterm dengan komplikasi anemia, penyakit jantung bawaan, sindrom distres respiratori (RDS), preeklamsia dan eklamsia pada ibu. Berdasarkan hasil penelitian antara riwayat usia gestasi dan kejadian EKN didapatkan $p < 0,001$, yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara variabel usia gestasi terhadap kejadian EKN.

Tabel 1. Karakteristik neonatus

Kategori	Kasus EKN		Kontrol EKN		Nilai p
	n	(%)	n	(%)	
Usia gestasi					
Prematur	29	76,3	13	34,2	<0,001
Aterm	9	23,7	25	65,8	
Berat badan lahir					
BBL Normal (>2500gr)	9	23,7	25	65,8	<0,001
BBLR (<2500gr)	10	26,3	7	18,4	
BBLSR (1500gr – 1000gr)	17	44,7	4	10,5	
BBLASR (<1.000gr)	2	5,3	2	5,3	
Jenis kelamin					
Laki-laki	28	73,7	25	65,8	0,454
Perempuan	10	26,3	13	34,2	
Diet					
ASI	32	84,2	30	78,9	0,554
Susu formula	6	15,8	9	23,7	0,387
Sosial ekonomi orang tua					
Nelayan	7	18,4	5	13,2	0,063
Wiraswasta	29	76,3	23	60,5	
Pegawai swasta	2	5,3	5	13,2	
PNS	0	0,0	5	13,2	
Tingkat pendidikan orang tua					
SD	6	15,8	5	13,2	0,090
SMP	9	23,7	8	21,1	
SMA	21	55,3	15	39,5	
S1	2	5,3	10	26,3	

Tabel 2. Faktor risiko penyakit

Variabel	Kasus EKN		Kontrol EKN		Nilai p
Prematuritas					
Ya	29	76,3	13	34,2	<0,001
Tidak	9	23,7	25	65,8	
Sepsis					
Ya	29	76,3	11	28,9	<0,001
Tidak	9	23,7	27	71,1	
Anemia					
Ya	2	5,3	5	13,2	0,234
Tidak	36	94,7	33	86,8	
Penyakit jantung bawaan					
Ya	1	2,6	2	5,3	0,556
Tidak	37	97,4	36	94,7	
RDS					
Ya	2	5,3	5	13,2	0,234
Tidak	36	94,7	33	86,8	
Preeklamsi dan eklamsi pada ibu					
Ya	4	10,6	2	5,2	0,556
Tidak	34	89,4	36	94,8	

Penelitian Garg et al⁸ juga menunjukkan adanya hubungan antara usia gestasi dan kejadian EKN ($p=0,002$). Hasil meta-analisis ini menunjukkan bahwa kelahiran prematur memiliki besar risiko EKN sebesar 4,29. Bayi prematur rentan terhadap pertumbuhan bakteri dan gas yang berlebihan setelah fermentasi makanan dan EKN karena perkembangan sistem saraf enterik yang tidak

sehat dan keteraturan gerak peristaltik usus kecil yang buruk. Penelitian oleh Liu et al⁹ juga menunjukkan adanya hubungan antara usia gestasi dan kejadian EKN ($p < 0,001$). Terdapat 623 bayi prematur yang terdiagnosis EKN yang dikelompokkan menjadi dua bagian berdasarkan perawatan yang diterima yaitu, kelompok bedah EKN sebanyak 350 dan kelompok medicalis EKN sebanyak 273. Hasil penelitian meta analisis mendapatkan rerata bayi pada kelompok bedah EKN lahir kurang dari 29 minggu sedangkan kelompok medicalis EKN lahir kurang dari 30 minggu. Sejalan dengan penelitian Chun et al¹⁰ yang menunjukkan adanya hubungan antara usia gestasi dan kejadian EKN ($p = 0,010$), berdasarkan tinjauan sistematis usia kehamilan yang rendah merupakan faktor prognostik yang bermakna dengan kejadian ENK. Hasil uji meta analisis mendapatkan usia gestasi < 28 minggu pada kelompok ENK sebanyak 490 (69,6%) dan kelompok kontrol 3412 (35,4%). Usia gestasi < 26 minggu didapatkan pada kelompok EKN sebanyak 292 (41,5%) dan kelompok kontrol 1582 (16,4%).

Beberapa penelitian juga mendapatkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini. Penelitian yang dilakukan oleh Diez et al¹¹ melaporkan bahwa tidak terdapat hubungan usia gestasi dan EKN ($p = 0,988$). Analisis regresi berganda menunjukkan bahwa bayi yang terdiagnosis EKN lahir prematur sebanyak 57 orang dengan usia kehamilan rerata 33 minggu dan bayi yang terdiagnosis EKN stadium III sebanyak 31 orang dengan usia kehamilan rerata 32 minggu. Hasil penelitaian Tan et al¹² juga menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara usia gestasi dan EKN ($p = 0,061$). Sebanyak 192 bayi berat badan lahir rendah (BBLR) dilibatkan dalam penelitian ini, 68 bayi diantaranya telah terdiagnosis EKN dengan rerata usia kehamilan 30 minggu, kejadian EKN pada bayi BBLR sebesar 35,42%, sedangkan 124 bayi tanpa diagnosis ENK dengan rerata usia kehamilan 31 minggu.

Faktor risiko ENK yang diketahui ialah kelahiran prematur. Motilitas pencernaan, penyerapan, pertahanan kekebalan, dan fungsi *barrier* yang belum matang membuat bayi prematur mudah terluka. Perkembangan saluran pencernaan yang belum matang dapat menyebabkan *barrier* usus yang "bocor", yang rentan terhadap translokasi bakteri karena pembentukan persimpangan ketat yang tidak lengkap, masalah peristaltik, dan lapisan lendir yang tipis. Berkurangnya integritas struktural *barrier* usus dapat menyebabkan penyerapan nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhan berkurang, yang memperburuk efek EKN.¹³ Dalam studi kasus EKN pada 38 neonatus, ditemukan bahwa 26,3% (BB < 2500 gr), 44,7% (BBL 1000 gr-1500 gr), dan hanya 5,3% (BBL < 1000 gr). Mayoritas bayi lahir pada waktu yang tepat, sementara sebagian kecil mengalami sepsis, penyakit jantung, atau sindrom distres respirasi (RDS). Hasil penelitian menunjukkan hubungan bermakna ($p < 0,001$) antara berat badan lahir dan kejadian EKN yang menegaskan peran penting BBL dalam risiko kondisi ini pada neonatus. Hasil ini didukung oleh penelitian Kordasz et al¹⁴ yang melaporkan terdapat hubungan antara berat badan lahir dan kejadian EKN ($p = 0,017$). Berdasarkan studi retrospektif multisenter, terdapat 157 anak memiliki BBLR yang mengalami EKN. Bayi yang terdiagnosis EKN dengan berat badan rendah memiliki tingkat kematian lebih tinggi dibandingkan yang tidak. Bayi dengan BBLR belum memiliki kematangan usus yang baik, yang meningkatkan kemungkinan terjadinya EKN. Zouari et al¹⁵ menyatakan bahwa terdapat hubungan antara berat badan lahir dengan kejadian EKN ($p < 0,001$). Analisis logistik multivariat terhadap 102 neonatus menunjukkan bahwa bayi dengan berat lahir < 1500 gr memiliki tingkat risiko mengalami EKN sebanyak 4,136. Cho et al¹⁶ menyatakan bahwa terdapat hubungan berat badan lahir dengan kejadian EKN ($p < 0,001$). Berdasarkan hasil uji meta analisis didapatkan BBLR < 1000 gr pada kelompok EKN sebanyak 487 (68,2%) dan kelompok kontrol 3413 (35,4%). Sementara BBLR < 750 gr didapatkan pada kelompok EKN sebanyak 251 (35,7%) dan kelompok kontrol 1360 (14,1%).

Beberapa penelitian juga melaporkan hasil berbeda dengan penelitian ini. Kaban et al¹⁷ menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan berat badan lahir dan EKN ($p = 0,14$). Berdasarkan sampel yang dikumpul dari rumah sakit di NICU of Public Hospitals Addis Ababa, Ethiopia, 2020 ditemukan 350 bayi yang mengalami EKN. Berdasarkan hasil uji univariat dan multivariat ditemukan bayi BBLR < 1000 gr sebanyak 19 (38,8%) pada kelompok EKN dan 30 (62,2%) pada

kelompok kontrol. Berat badan lahir merupakan ukuran penting yang menunjukkan tingkat gizi janin, serta pertumbuhan dan perkembangan kandungan ibu. Enterokolitis nekrotikan biasanya terjadi pada bayi dengan berat badan lahir sangat rendah kurang dari 1.500 gram. Peradangan usus dapat disebabkan oleh ketidakmatangan *barrier* usus dan disbiosis mikrobiota usus.^{13,18}

Pada penelitian ini didapatkan dari 38 neonatus dengan EKN, 76,3% mengalami sepsis. Semua neonatus yang mengalami sepsis lahir prematur dan BBLR Berdasarkan hasil penelitian antara sepsis dan kejadian EKN didapatkan $p < 0,001$, yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara variabel sepsis terhadap kejadian EKN. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Berkhout et al¹⁹ melaporkan terdapat hubungan antara sepsis dan kejadian EKN ($p < 0,001$). Penelitian tersebut dilakukan secara kohort prospektif dengan 829 bayi dilibatkan dalam penelitian ini, dan 56 (21,4%) yang terdiagnosis EKN. Sebanyak 37 (66%) yang mengalami sepsis pada kelompok kasus EKN dan 208 (26%) bayi pada kelompok kontrol. Penelitian yang dilakukan oleh Wang et al²⁰ menyatakan bahwa terdapat hubungan antara sepsis dengan kejadian EKN dengan $p = 0,000$. Terdapat 610 bayi yang dirawat di Rumah Sakit Anak Universitas Kedokteran Chongqing dan sebanyak 78 (12,8%) bayi yang mengalami EKN. Terdapat 49 (62,8%) yang mengalami sepsis pada kelompok EKN dan 206 (38,7%) pada kelompok kontrol.

Beberapa penelitian juga menunjukkan hasil berbeda dengan penelitian ini. Zhi et al²¹ menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara sepsis dan EKN ($p = 0,269$). Hasil penelitian dengan 39 kelompok EKN yang mengalami EKN dengan gagal ginjal akut sebanyak 10 (41,6%) sedangkan kelompok EKN tidak mengalami gagal ginjal akut sebanyak delapan (53,4%). Hasil penelitian Eberhart et al²² menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan sepsis dan EKN ($p = 0,290$). Data diambil dari tahun 2005 - 2016 mendapatkan 217 bayi prematur yang lahir dengan usia kehamilan < 32 minggu terdiagnosis EKN. Sepsis awitan lambat terdapat 35 (16%) pada kelompok EKN dan 31 (14%) pada kelompok kontrol. Sementara sepsis awitan dini 21 (9,7%) pada kelompok EKN dan 34 (16%) pada kelompok kontrol. Sepsis dapat terjadi pada bayi dengan EKN, tetapi tidak semua bayi dengan penyakit berat juga dapat mengalaminya. Secara khusus, bakteremia yang terbukti melalui kultur ialah dua kali lebih mungkin pada neonatus dengan EKN stadium lanjut atau pembedahan (*Bell's Stage III*).

SIMPULAN

Prematur dan sepsis menjadi faktor risiko terjadinya enterokolitis nekrotikan.

Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Thäner R, Keen EC, Dantas G, Warner BB, Tarr PI. Necrotizing enterocolitis and the microbiome: Current status and future directions. *Journal of Infectious Diseases*. 2021;223(3):S257-63. Available from: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa604>
2. Wang Y, Song J, Sun H, Xu F, Li K, Nie C, et al. Erythropoietin prevents necrotizing enterocolitis in very preterm infants: a randomized controlled trial. *J Transl Medical*. 2020;18(1):1-9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02459-w>
3. Akbar A, Ahmad S, Jabeen I, Ilyas S, Hassan Z, Kanwal K. Comparison of the frequency of necrotizing enterocolitis in preterm infants with formula feed versus breast feed. *Medicalical Journal*. 2023;30(04):496-500. Doi: 10.29309/TPMJ/2023.30.04.7354
4. Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis: it's not all in the gut. *Bio Medical*. 2020;245(2):85-95. Doi: 10.1177/1535370219891971
5. Siahaan ES, Dwihantoro A, Gunadi. Faktor prognostik kesintasan pasien enterokolitis nekrotikan di RSUP Dr Sardjito. *Univ Gadjah Mada*. 2020;1(1):1-7. Doi: 10.1038/s41598-022-17846-0
6. Alsaied A, Islam N, Thalib L. Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatric*. 2020;20(1):1-15. Doi: 10.1186/s12887-020-02231-5
7. Duess JW, Sampah ME, Lopez CM, Tsuboi K, Scheese DJ, Sodhi CP, et al. Necrotizing enterocolitis, gut

- microbes, and sepsis. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2221470. Available from: <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2221470>.
8. Garg PM, De Plaen IG, Christensen RD, Khashu M, Dame C, Lavoie PM, et al. Current understanding of transfusion-associated necrotizing enterocolitis: review of clinical and experimental studies and a call for more definitive evidence. *Newborn*. 2022;1(1):201–8. Available from: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-11002-0005>
9. Liu Y, Qiao L, Wu X, Jiang Z, Hao X. Predictive factors for the surgical treatment of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a single-center retrospective study. *BMC Pediatric*. 2022;22(1):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02973-w>.
10. Lu C-Y, Liu K-F, Qiao G-X, Luo Y, Hui-Qing Cheng SZ. Risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a meta-analysis. *Chinese J Contemp Pediatric*. 2022;24(8):908–16. Doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2202085
11. Diez S, Bell LE, Moosmann J, Weiss C, Müller H, Besendörfer M. Prediction of high bell stages of necrotizing enterocolitis using a mathematic formula for risk determination. *Children*. 2022;9(5):1–12. from: <https://doi.org/10.3390/children9050604>
13. Tan X, Zhou Y, Xu L, Zhang L, Wang J, Yang W. The predictors of necrotizing enterocolitis in newborns with low birth weight: a retrospective analysis. *Medical (United States)*. 2022;101(7):E28789. Digital Object Identifier: 10.3389/fped.2022.1079894
14. Fu Y, Ju R, Yue G, Xiao T, Zhang X, Gao S, Liu Y HX. Risk factors for necrotizing enterocolitis associated mortality. *Pediatric Medical*. 2020;3(May):2. Doi: 10.1016/j.jgg.2021.04.002
15. Kordasz M, Racine M, Szavay P, Lehner M, Krebs T, Luckert C, et al. Risk factors for mortality in preterm infants with necrotizing enterocolitis: a retrospective multicenter analysis. *Eur J Pediatric [Internet]*. 2022;181(3):933–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04266-x>
16. Zouari M, Ben Ameer H, Ben Saad N, Rhaïem W, Ghariani O, Ben Hamad A. Predictive factors for mortality in pre-term neonates with necrotizing enterocolitis: a retrospective cohort study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2023;24(1):52-7. Doi: 10.1089/sur.2022.266
17. Cho H, Lee EH, Lee KS, Heo JS. Machine learning-based risk factor analysis of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Science*. 2022;12(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25746-6>
18. Kaban RK, Rohsiswatmo R, Kautsar A, Sutrisno AA, Hikmahrachim HG, Hardiyanti N. Risk factors of necrotizing enterocolitis-related mortality and patient survival: a preliminary prospective study. *Paediatrica Indonesiana*. 2022;62(3):175–80. Available from: <https://doi.org/10.14238/pi62.3.2022.175-80>
19. Teišerskas J, Bartašienė R, Tamelienė R. Associations between red blood cell transfusions and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: ten-year data of a tertiary neonatal unit. *Medicina*. 2019;55(1):1–7. Doi: 10.3390/medicina55010016
20. Savarino G, Carta M, Cimador M, Corsello A, Giuffrè M, Schierz IAM, et al. Necrotizing enterocolitis in the preterm: newborns medicalical and nutritional management in a single-center study. *Ital J Pediatric*. 2021;47(1):1–9. Doi: 10.1186/s13052-021-01180-8
21. Wang ZL, An Y, He Y, Hu XY, Guo L, Li QY, et al. Risk factors of necrotizing enterocolitis in neonates with sepsis: A retrospective case-control study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2020;34(136). Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1242978>
22. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. Analysis of influencing factors of necrotizing enterocolitis in premature infants and construction of an incidence prediction model. *J Contemp Pediatric*. 2022;25(1):41–8. Doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2020.02.011
23. Eberhart M, Grisold A, Lavorato M, Resch E, Trobisch A, Resch B. Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Enterobacterales in stool surveillance cultures of preterm infants are no risk factor for necrotizing enterocolitis: a retrospective case–control study over 12 years. *Infection*. 2020;48(6):853–60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01453-0>