

Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindes- und Erwachsenenalter (Living Guideline)

Themenblock I:

Diagnostik des hämolytisch-urämischen Syndroms

Infekt-assoziiertes hämolytisch-urämisches Syndrom

AWMF S3 Leitlinie (2026)

Registernummer 166-002

Upgrade von S2k 2026

Version 3.0

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF24010 gefördert.

Konzeption und wissenschaftliche Redaktion

Prof. Dr. med. Dominik Müller

Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Nephrologie Charité Campus Virchow
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Telefon: 030-450-616147
Fax: 030-450-516012
E-Mail: dominik.mueller@charite.de
Website: www.charite.de

Prof. Dr. med. Julia Weinmann-Menke

Klinik für Nephrologie, Rheumatologie, Nierentransplantation
Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Dr. med. Johannes Benjamin Holle

Kinderheilkunde I – Hämatologie, Onkologie,
Gastroenterologie, Nephrologie, Rheumatologie
Universitätsklinikum Tübingen
Offried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen

Herausgebende

Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie e.V. (GPN)
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Nr.	Beteiligte Fachgesellschaft	Mandatierte	Teilnahmezeitraum
1	Bundesverband Niere e.V.	Annette Diehl Vorstand, Bundesverband Niere e.V. Kakteenweg 9, 55126 Mainz	Seit 01.12.2024
2	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.	Prof. Dr. Holger Stepan Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Leipzig Liebigstraße 20a, 04103 Leipzig	Seit 01.12.2024
3	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie e.V.	Prof. Dr. Martin Bommer Hämatologie und internistische Onkologie, Alb-Fils Kliniken Göppingen Eichertstrasse 3, 73035 Göppingen	Seit 01.12.2024
4	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.	Prof. Dr. Carsten Bergmann Medizinische Genetik Mainz und Limbach Genetics eGbR Haifa-Allee 38, 55128 Mainz	Seit 01.12.2024
		Prof. Dr. Bodo Beck Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Köln Kerpenerstr. 34, 50931 Köln	Seit 01.12.2024
5	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie	PD Dr. Cihan Papan Institut für Hygiene und Public Health Venusberg-Campus 1, Gebäude 63, 53127 Bonn	Seit 01.12.2024
6	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie	Prof. Dr. Sebastian Dolff Klinik für Infektiologie, Universitätsmedizin Essen Hufelandstraße 55 45122 Essen	Seit 01.12.2024
7	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin	Prof. Dr. Bärbel Lange-Sperandio Pädiatrische Nephrologie, Dr. v. Haunersches Kinderspital, LMU München Lindwurmstr.4, 30337 München	Seit 01.12.2024
		Prof. Dr. Lutz Weber Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Köln Kerpener Str. 62, 50937 Köln	Seit 01.12.2024
8	Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene	Prof. Dr. Johannes Knobloch Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Martinistraße 52, 20246 Hamburg	Seit 01.12.2024
9	Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie	Prof. Dr. Marc Brockmann Klinik und Poliklinik für Neuroradiologie Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz	Seit 01.12.2024
		Dr. Karsten Lachner Radiologie, Universitätsklinikum Frankfurt Marktplatz 7 63263 Neu-Isenburg	Seit 01.12.2024
10	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie	Prof. Dr. Jan Menne Nephrologie, Angiologie, Rheumatologie, KRH Klinikum Siloah Stadionbrücke 4, 30459 Hamburg	Seit 01.12.2024
		Prof. Dr. Paul Brinkkötter Nephrologie, Geriatrie, Transplantationsmedizin, Hygiene, Universitätsklinikum Köln Kerpener Str. 62 50937 Köln	Seit 01.12.2024
11	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie	Prof. Dr. Lars Pape Pädiatrische Nephrologie und Transplantationsmedizin, Universitätsklinikum Essen Hufelandstraße 55, 45147 Essen	Seit 01.12.2024
		PD Dr. Sebastian Loos Bis 31.08.2025: Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Martinistrasse 52, 20246 Hamburg Ab 01.09.2025:	Seit 01.12.2024

		Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Lund Box 117, SE-221 00 Lund, Schweden	
12	Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung	Prof. Dr. Jun Oh Pädiatrische Nephrologie, Hepatologie und Transplantation, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Martinistrasse 52, 20246 Hamburg	Seit 01.12.2024
13	Deutsche Gesellschaft Thrombose-Hämostaseforschung e.V.	Dr. Charis von Auer Hämostaseologie, Universitätsklinikum Mainz Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz	Seit 01.12.2024
		PD Dr. Martin Olivieri Pädiatrische Hämostaseologie, Kinderintensivstation KIPS, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kindespital, LMU Klinikum München Lindwurmstraße 4, 80337 München	Seit 01.12.2024
14	Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin	Dr. Anne Vierzig Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Köln Kerpener Str. 62, 50937 Köln	Seit 01.12.2024
15	Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie	Dr. Maria Heyde Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Dresden Fetscherstraße 74, 01307 Dresden	Seit 01.12.2024
		Prof. Dr. Sandra Habbig Pädiatrische Nephrologie und Intensivmedizin Universitätsklinikum Köln Kerpener Straße 62, 50937 Köln	Seit 01.12.2024
		Prof. Dr. Franz Schaefer Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Heidelberg Im Neuenheimer Feld 430 69120 Heidelberg	Seit 01.12.2024
		Dr. Karsten Häffner Pädiatrische Nephrologie, Uni-Kinderklinik Freiburg Breisacher Str. 62 79106 Freiburg	Seit 01.12.2024
16	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie e.V.	PD Dr. Patrick Hundsdoerfer Pädiatrie und Neonatologie, Helios Klinikum Berlin-Buch Schwanebecker Chaussee 40, 13125 Berlin	Seit 01.12.2024
17	Gesellschaft für Pädiatrische Radiologie	PD Dr. Thekla von Kalle Kinderradiologie, Olgaspedial Stuttgart Kriegsbergstr. 62 70174 Stuttgart	Seit 01.12.2024
		Prof. Dr. Hans-Joachim Mentzel Kinderradiologie, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Jena Am Klinikum 1, 07747 Jena	Seit 01.12.2024
18	Institut für Hygiene, Universität Münster	Prof. Dr. Alexander Mellmann Institut für Hygiene, Konsiliarlaboratorium für Hämolytisch-Urämisches Syndrom, Universitätsklinikum Münster Robert-Koch-Str. 41, 48149 Münster	Seit 01.12.2024
19	Robert Koch-Institut	Dr. Gerhard Falkenhorst Abt. für Infektionsepidemiologie, FG 35 - Gastrointestinale Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen, Robert-Koch-Institut Seestr. 10 13353 Berlin	Seit 01.12.2024
20	Selbsthilfegruppe für komplementvermittelte Erkrankungen e.V.	Christiane Mockenhaupt Vorstand, Selbsthilfegruppe für komplementvermittelte Erkrankungen e.V. Kreuzstr. 28, 52441 Linnich	Seit 01.12.2024
Nr.	Externe Berater*innen		Teilnahmezeitraum
1	SickKids Hospital, University of Toronto, Toronto, CA	Prof. Dr. Christoph Licht Pädiatrische Nephrologie, Hospital for Sick Children, Universität Toronto 555 University Avenue Toronto, Ontario, M5G 1X8 Canada	Seit 01.12.2024
2	Universität Jena	Prof. Peter Zipfel Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie	Seit 01.12.2024

		Beutenberg-Str 11a, 07745 Jena	
3	UKE Hamburg	Dr. Tilo Freiwald Nephrologie, Universitätsklinikum Hamburg Martinistraße 52, 20246 Hamburg	Seit 01.12.2024
4	Medizinische Hochschule Hannover	Dr. Jessica Kaufeld Nephrologie, Medizinische Hochschule Hannover Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover	Seit 01.12.2024
Nr.	Konzeption und wissenschaftliche Redaktion		Teilnahmezeitraum
1	Charité, Berlin	Prof. Dominik Müller Pädiatrische Nephrologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin	Seit 01.12.2024
2	Universitätsklinikum Tübingen	Dr. Johannes Holle Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen Otfried-Müller-Straße 10, 72076 Tübingen	Seit 01.12.2024
3	Universitätsmedizin Mainz	Prof. Julia Weinmann-Menke Nephrologie, Nierentransplantation, Universitätsmedizin Mainz Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz	Seit 01.12.2024
Nr.	Organisation, Redaktion und Korrespondenz		Teilnahmezeitraum
1	Charité Berlin	Dr. Samipa Pudasaini Pädiatrische Nephrologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin	01.12.2024 – 31.12.2025
2	Universitätsmedizin Mainz	Clemens Weber Nephrologie, Nierentransplantation, Universitätsmedizin Mainz Langenbeckstraße 1, 55131 Mainz	Seit 01.06.2025

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	7
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	8
Präambel	9
Gründe für die Themenwahl	9
Zielgruppe der Leitlinie	9
Verwandte AWMF-Leitlinien	9
Geltungsbereich und Patient*innenzielgruppe	10
Zitationsvorgabe	10
Empfehlungen auf einen Blick	10
Methodik der Leitlinienerstellung	18
Zusammenstellung der Leitliniengruppe	18
Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	18
Methodische Aufarbeitung	18
<i>Systematische Literaturrecherche</i>	18
<i>Bewertung der Evidenz und Festlegung des Empfehlungsgrades</i>	20
<i>Prozess der Konsensfindung und Konsensusstärke</i>	20
Redaktionelle Unabhängigkeit	21
Einleitung	22
Definition	22
Nomenklatur	23
Pathophysiologie und Epidemiologie	25
<i>Infektions-assoziierte TMA/HUS</i>	26
<i>Komplement-assoziierte TMA/HUS</i>	29
<i>Sekundäre TMA/HUS und hereditäre TMA/HUS</i>	29
Anamnese und Leitsymptome	29
<i>Infektions-assoziierte TMA/HUS</i>	30
<i>Komplement-assoziierte TMA/HUS</i>	31
<i>Sekundäre TMA/HUS und hereditäre TMA/HUS</i>	31
Diagnostik	32
Diagnose einer TMA	32
<i>Apparative Diagnostik</i>	32
<i>Neurologische Diagnostik</i>	33
<i>Kardiale Diagnostik</i>	34
Differentialdiagnose der TMA und Abgrenzung zur Thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP)	36
Diagnose Infektions-assoziierte TMA/HUS	38
<i>STEC-TMA/HUS</i>	38
<i>Pneumokokken-assoziierte TMA/HUS</i>	40

Diagnose Komplement-vermittelte TMA/HUS	40
Diagnose sekundärer und hereditärer TMA/HUS-Formen	40
Therapie	41
Supportive Therapie der TMA/HUS	41
<i>Nephrologische Therapie</i>	41
<i>Hämatologische Therapie</i>	43
<i>Antithrombotische Therapie</i>	45
<i>Hyperurikämie</i>	45
<i>Schmerztherapie</i>	46
Spezifische Therapie der TMA/HUS	46
<i>Therapie der Infektions-assoziierten TMA/HUS</i>	46
<i>Therapie der Komplement-assoziierten TMA/HUS</i>	50
<i>Therapie der sekundären TMA/HUS und hereditären TMA/HUS</i>	50
Transplantation.....	51
Prävention.....	52
Antibiotische Therapie	52
Oral verabreichte Shiga-Toxin-bindende Substanzen und Shiga-Antitoxin	53
Shiga-Toxin-Antikörper	53
Antithrombotische Therapie	53
Pneumokokkenimpfung	54
Verlauf, Nachsorge und Prognose	55
Interdisziplinäre, psychosoziale Begleitung	56
Transition	56
Zusammenfassung	57
Ausblicke in künftige Forschungsfragen	58
Literaturverzeichnis	59

Abkürzungsverzeichnis

Kurzform	Langform (ggf. Englisch/Deutsch)
aHUS	Atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom
AKI	Acute Kidney Injury, akute Nierenschädigung
ANA	Antinukleäre Antikörper
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
CF	Complement Factor, Komplementfaktor
CGS	Clinical Guideline Service
cCT	Cranial Computertomography, craniale Computertomographie
DLR	Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt
DNS	Desoxyribonukleinsäure
DWI	Diffusionsgewichtet (Im Zusammenhang mit MRT)
EHEC	Enterohämorrhagische Escherichia coli
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
FFP	Fresh Frozen Plasma, gefrorenes Frischplasma
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
Hb	Hämoglobin
HUS	Hämolytisch-urämisches Syndrom
LDH	Laktatdehydrogenase
MAHA	Mikroangiopathische hämolytische Anämie
cMRT	Craniale Magnetresonanztomographie
PICO	Population, Intervention, Comparison/Vergleich, Outcome/Ergebnis
RCT	Randomised-controlled trial/randomisiert kontrollierte Studie
RKI	Robert Koch-Institut
STEC	Shiga-Toxin-bildende <i>Escherichia coli</i>
stx	Shiga-Toxin-Gen
T-Antigen	Thomsen-Friedenreich-Antigen
TMA	Thrombotische Mikroangiopathie
TOF	Time of flight (Im Zusammenhang MRT)
TTP	Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
VTEC	Verotoxin-bildende Escherichia coli
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsnummer	Abbildungstitel	Seitenzahl
1	Methodische Aufarbeitung der Leitlinie	S. 19
2	Einteilung der TMA/HUS	S. 24
3	Manifestationsalter der TMA/HUS Subtypen	S. 25
4	Entstehung einer STEC-TMA/HUS	S. 26
5	Allgemeiner Diagnosepfad der TMA/HUS	S. 34
Tabellennummer	Tabellentitel	Seitenzahl
1	Einteilung der Empfehlungsgrade	S. 20
2	Einteilung der Konsensusstärke	S. 21
3	Graduierung der Interessenskonflikte	S. 21
4	Weitere Erreger-assoziierte TMA/HUS Formen	S. 28
5	Extrarenale Pathologien bei Infektions-assoziiertes TMA/HUS in der Abdomen-Sonographie	S. 32
6	Differentialdiagnosen der TMA/HUS	S. 36

Präambel

Gründe für die Themenwahl

Das Hämolytisch-urämische Syndrom umfasst eine Gruppe mit heterogenen Ursachen, Verläufen, Therapien und Prognosen. Bis zur Erstellung der Leitlinie 2016 (mit Update 2022) war die Erkrankung 'Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)' nicht in den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) enthalten. Im Jahr 2016 wurde eine Leitlinie (S2k) für das Kindes- und Jugendalter durch die Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie (GPN) erstellt [1]. Eine entsprechende Leitlinie für das Erwachsenenalter besteht bislang nicht, daher ist diese Leitlinie die erste, die altersübergreifend gültig ist. Der Wegfall der Grenze der Vollendung des 18. Lebensjahres liegt begründet in der variablen Manifestationsform und im oftmals unterschiedlichen, häufig lebenslangen Verlauf der Grund- aber auch der Folgeerkrankungen, ohne dabei jedoch altersspezifische Besonderheiten außer Acht zu lassen. Im Sinne einer *living guideline* erfolgen jährliche Aktualisierungen der Themenkomplexe (1-3 für die Jahre 2025-2027), die untenstehend definiert sind. Die Themenkomplexe 2 und 3 werden diesem Dokument (Themenkomplex 1) im jährlichen Update hinzugefügt.

Zielgruppe der Leitlinie

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich, entsprechend den federführenden Fachgesellschaften (GPN und DGfN) insbesondere an alle Nephrolog*innen in Klinik und ambulanter Niederlassung, sowohl im pädiatrischen als auch im internistischen Bereich, eine besondere Neuerung an dieser Leitlinie. Sie dient auch Ärzt*innen aus anderen medizinischen Fachrichtungen, wenn diese an der Betreuung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in primärer Versorgung oder in der Nachbetreuung beteiligt sind. Hierzu zählen Ärzt*innen der Mikrobiologie, Radiologie, Neurologie, Gynäkologie, Infektiologie und Pädiatrie. Sie dient auch zur Information für Ärzt*innen der Inneren Medizin, Transplantationsmedizin, Intensivmedizin und Allgemeinmedizin.

Verwandte AWMF-Leitlinien

- Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter (Registernummer 166 – 002) [1]
- Immunthrombozytopenie im Kindes- und Jugendalter (Registernummer 086 – 001) [2]
- Gastrointestinale Infektionen (Registernummer 021 – 024) [3]
- Diagnostik, Therapie und Nachsorge der thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (Registernummer 086 – 007) [4]
- Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin (Registernummer 186 – 001) [5]

Geltungsbereich und Patient*innenzielgruppe

Die erstellte Leitlinie hat Gültigkeit in Deutschland für Kinder, Jugendliche und Erwachsene, die an einer TMA/HUS erkrankt sind und stationär oder ambulant betreut werden.

Zitationsvorgabe

- Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie und Deutsche Gesellschaft für Nephrologie. S3 living guideline: Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindes- und Erwachsenenalter. Update 2026, Version 3.0. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/166-002>

Empfehlungen auf einen Blick

Aufzählung	Aufzufinden im Unterkapitel
Konsensempfehlungen (k)	
Nr. 1k – Definition und Diagnosestellung	Einleitung - Definition
Nr. 2k – Diagnostik Pneumokokken-assoziierte TMA/HUS	Diagnostik – Pneumokokken-assoziierte TMA/HUS
Nr. 3k – Prophylaktische Antibiotikagabe vor PD-Katheterimplantation	Therapie – Supportive Therapie
Nr. 4k – Erythrozytentransfusion	Therapie – Supportive Therapie
Nr. 5k – Renale Residuen	Verlauf, Nachsorge und Prognose
Evidenzempfehlungen (e)	
Nr. 1e – Sonographie Abdomen	Diagnostik – Apparative Diagnostik
Nr. 2e – Kraniale MRT-Untersuchung	Diagnostik – Diagnostik der TMA/HUS allgemein
Nr. 3e – Erregernachweis	Diagnostik – Diagnose Infektions-assoziierte TMA/HUS
Nr. 4e – Volumentherapie	Therapie – Supportive Therapie
Nr. 5e – Dialyseverfahren	Therapie – Supportive Therapie
Nr. 6e – Thrombozytentransfusion	Therapie – Supportive Therapie
Nr. 7e – Therapie mit Rasburicase	Therapie – Supportive Therapie
Nr. 8e – Antibiotische Therapie bei STEC-TMA/HUS	Therapie – Therapie der Infektions-assoziierten TMA/HUS
Nr. 9e – Plasmatherapie	Therapie – Therapie der Infektions-assoziierten TMA/HUS
Nr. 10e – Komplementblockade	Therapie – Therapie der Infektions-assoziierten TMA/HUS
Nr. 11e – Antibiotikatherapie bei STEC-Infektion	Prävention – Antibiotische Therapie

Expert*innen-Konsens Nr. 1	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	<p>1.1. Zur Diagnose einer Infektions-assoziierten TMA/HUS gehören der Nachweis einer mikroangiopathischen, hämolytischen Anämie und Thrombozytopenie sowie eine akute Organbeteiligung, typischerweise der Nieren, in Kombination mit dem hochgradigen Verdacht und/oder Nachweis einer ursächlichen Infektion.</p> <p>1.2. Zum Ausschluss einer TTP soll schnellstmöglich die Bestimmung der ADAMTS-13 Aktivität veranlasst und eine spezifische Therapie gemäß der aktuellen AWMF-Leitlinie (ab Kapitel 5, Seite 78) begonnen werden.</p> <p>1.3. In der Diagnostik bei Infektions-assoziiierter TMA/HUS soll auch an extrarenale Manifestationen gedacht werden.</p>	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

Expert*innen-Konsens Nr. 2	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Verdacht auf Pneumokokken-assoziierte TMA/HUS soll mittels direktem Erregernachweis aus Blut, Liquor-, Pleurapunktat/BAL, Pneumokokken-Antigen im Urin, induziertem Sputum oder einem anderen primär sterilen Kompartiment die Diagnose bestätigt werden.	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

Expert*innen-Konsens Nr. 3	Konsens-basierte Empfehlung	Neu 2025
Konsensempfehlung	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Infektions-assoziiierter TMA/HUS kann im Rahmen der Vorbereitung auf eine Peritonealdialyse eine einmalige prophylaktische Antibiotikagabe unmittelbar vor der Katheterimplantation erwogen werden, um das Risiko perioperativer Infektionen und einer frühen Peritonitis zu reduzieren.	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,2%	

Expert*innen-Konsens Nr. 4	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Infektions-assoziiertes TMA/HUS sollte die Indikation zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten unter Berücksichtigung des klinischen Erscheinungsbildes, der Laborparameter, der Komorbiditäten sowie des individuellen Blutungsrisikos, insbesondere vor invasiven Eingriffen, gestellt werden. Feste laborchemische Grenzwerte zur Indikationsstellung bestehen nicht.	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

Expert*innen-Konsens Nr. 5	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	Aufgrund der hohen Anzahl an renalen Spätfolgen (Proteinurie, Einschränkung der Nierenfunktion (eGFR), arterielle Hypertonie) soll eine regelmäßige nephrologische Nachsorge durchgeführt werden.	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,8%	

Expert*innen-Konsens Nr. 6	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	Aufgrund der Komplexität in Diagnostik und Therapie einer Infektions-assoziiertes TMA/HUS soll die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Infektions-assoziiertes TMA/HUS in einem hierfür spezialisierten Zentrum erfolgen.	
Konsensusstärke	95,8%	

PICO Frage Nr. 1	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad B	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit V.a. Infektions-assoziiertes TMA/HUS sollte eine Sonographie von Abdomen, ableitenden Harnwegen und Nieren erfolgen, um anhand von Parametern wie erhöhter Echogenität, Nierengröße und erhöhtem Widerstandsindex die renale Beteiligung erfassen zu können. Zusätzlich können in der Sonographie des Abdomens weitere renale und extrarenale Pathologien (siehe <i>Tabelle 5</i>) erfasst werden.	
Qualität der Evidenz Prognoseabschätzung: Very low ⊕⊖⊖⊖ Einschätzung der Notwendigkeit für eine Dialyse: Low ⊕⊕⊖⊖	Literatur Bui <i>et al.</i> (2014) [6], Glatstein <i>et al.</i> (2010) [7], Herrmann <i>et al.</i> (2017) [8], Reising <i>et al.</i> (2016) [9], Rink <i>et al.</i> (2024) [10].	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,8%	

PICO Frage Nr. 2	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit V.a. TMA/HUS und neurologischen Symptomen soll eine kraniale MRT-Untersuchung stattfinden, um Differentialdiagnosen auszuschließen und neurologische Komplikationen zu erkennen.	
Qualität der Evidenz Ausschluss konkurrierender Pathologie/Ausschlussdiagnose: Low ⊕⊕⊖⊖ Frühzeitige Erfassung von neurologischen Komplikationen und Prognoseabschätzung: Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Löbel <i>et al.</i> (2016, 2014) [11, 12], Schuppner <i>et al.</i> (2016) [13], Weissenborn <i>et al.</i> (2012) [14], Wengenroth <i>et al.</i> (2013) [15], Bültmann <i>et al.</i> (2023) [16], Donnerstag <i>et al.</i> (2012) [17], Weissenborn <i>et al.</i> (2013) [14], Steinborn <i>et al.</i> (2004) [18], Gitiaux <i>et al.</i> (2013) [19].	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

PICO Frage Nr. 3	Evidenz-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Empfehlungsgrad A B B	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit V.a. STEC-TMA/HUS soll der direkte Erregernachweis im Rahmen einer Stuhldiagnostik (PCR) angestrebt werden (A). Bei positiver PCR sollte eine Erregeranzucht erfolgen (B). Bei negativer Stuhldiagnostik sollte eine serologische Testung (Nachweis von LPS-Antikörpern im Blutserum) erfolgen, um die diagnostische Sensitivität zu erhöhen (B).	
Qualität der Evidenz Diagnostische Genauigkeit: Low ⊕⊕⊖⊖ Diagnostische Genauigkeit - Zeitpunkt der Probennahme: Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Chart <i>et al.</i> (1991) [20], De Souza <i>et al.</i> (2011) [21], Decludt <i>et al.</i> (2000) [22], Verweyen <i>et al.</i> (1999) [23], Wijnsma <i>et al.</i> (2016) [24], Greatorex <i>et al.</i> (1994) [25], Karch <i>et al.</i> (1996) [26], Van der Kar <i>et al.</i> (1996) [27]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,7%	

PICO Frage Nr. 4	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad B	Bei Kindern und Jugendlichen mit einer STEC-TMA/HUS sollte, in Abhängigkeit des initialen Volumenstatus eine Volumenexpansion mit dem Ziel einer Gewichtszunahme um 3-5% innerhalb von 24-48 Stunden gegenüber dem geschätzten Normalgewicht angestrebt werden, um das Risiko für die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie zu reduzieren.	
Qualität der Evidenz Vermeidung der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie: Very low ⊕⊖⊖⊖ Besserung der langfristigen Nierenfunktion: Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Grisaru <i>et al.</i> (2017) [28], Bonany <i>et al.</i> (2021) [29], Böckenhauer <i>et al.</i> (2024) [30]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,5%	

PICO Frage Nr. 5	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad B	Besteht die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie, sollte bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Infektions-assoziiertes TMA/HUS die Wahl des Dialyseverfahrens nach individuellen Faktoren (Alter, Komorbiditäten, lokale Krankenhausinfrastruktur und -expertise) erfolgen.	
Qualität der Evidenz Reduktion der extrarenalen Komplikationen (neurologisch, kardial): Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Van Sickle <i>et al.</i> (2018) [31]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

PICO Frage Nr. 6	Evidenz-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Empfehlungsgrad B	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit STEC-TMA/HUS sollte die Indikation zur Transfusion von Thrombozytenkonzentraten unter Berücksichtigung des klinischen Erscheinungsbilds, der Laborparameter, der Komorbiditäten sowie des individuellen Blutungsrisikos, insbesondere vor invasiven Eingriffen, gestellt werden. Feste laborchemische Grenzwerte zur Indikationsstellung bestehen nicht.	
Qualität der Evidenz Reduktion der Mortalität: Very low ⊕⊖⊖⊖ Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer: Very low ⊕⊖⊖⊖ Reduktion der Komplikationen (neurologisch, pulmonal): Very low ⊕⊖⊖⊖ Effekte auf die Symptomlast: Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Beneke <i>et al.</i> (2017) [32]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,8%	

PICO Frage Nr. 7	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad 0	Bei Kindern mit STEC-TMA/HUS kann bei nachgewiesener Hyperurikämie die Gabe von Rasburicase als therapeutische Maßnahme zur raschen Senkung erhöhter Serumharnsäurewerte in Erwägung gezogen werden.	
Qualität der Evidenz Vermeidung der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie: Low ⊕⊕⊖⊖ Besserung der langfristigen Nierenfunktion (CKD Stadium): Low ⊕⊕⊖⊖ Adverse events: Low ⊕⊕⊖⊖	Literatur Cho <i>et al.</i> (2020) [33], Balestracci <i>et al.</i> (2020) [34]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

PICO Frage Nr. 8	Evidenz-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Empfehlungsgrad 0	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit einer bereits manifesten STEC-TMA/HUS kann bei klarer infektiologischer Indikation (beispielsweise einer progredienten STEC-Infektion oder sekundär erworbene Infektionen) eine möglichst gezielte antibiotische Therapie erfolgen.	
Qualität der Evidenz Reduktion von Mortalität (insbesondere Multiorganversagen) versus Sekundärfolgen mit Steigerung der Mortalität durch Toxinfreisetzung: Low ⊕⊕⊖⊖ Reduktion der Morbidität versus Sekundärfolgen mit Steigerung der Morbiditätsrate durch Toxinfreisetzung: Low ⊕⊕⊖⊖ Verhinderung von Langzeitfolgen (Proteinurie, arterieller Hypertonus, Reduktion der Nierenfunktion, neurologische Komplikationen): Low ⊕⊕⊖⊖ Verhinderung von Dauerausscheidung: Low ⊕⊕⊖⊖	Literatur Menne <i>et al.</i> (2012) [35], Nitschke <i>et al.</i> (2012) [36], Zengin <i>et al.</i> (2024) [37], Vonberg <i>et al.</i> (2013) [38]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95%	

PICO Frage Nr. 9	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit einer STEC-TMA/HUS soll keine Therapie mit Plasmaaustausch oder Plasmatransfusion erfolgen.	
Qualität der Evidenz Adverse events: Very low ⊕⊕⊕⊕ Reduktion der Mortalität: Low ⊕⊕⊕⊕ Besserung der Nierenfunktion: Low ⊕⊕⊕⊕	Literatur Wildes <i>et al.</i> (2024) [39], Kielstein <i>et al.</i> (2012) [40], Menne <i>et al.</i> (2012) [35]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,5%	

PICO Frage Nr. 10	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit einer Infektions-assoziierten TMA/HUS soll die Gabe von Komplementinhibitoren (beispielsweise Eculizumab) nicht routinemäßig erfolgen.	
Qualität der Evidenz Adverse events - RCTs: Moderate ⊕⊕⊕⊕ Adverse events - Observational studies: Low ⊕⊕⊕⊕ Reduktion der Mortalität - RCTs: Moderate ⊕⊕⊕⊕ Reduktion der Mortalität-Observational studies: Low ⊕⊕⊕⊕ Verhinderung von renalen Langzeitfolgen (Proteinurie, arterieller Hypertonus, Nierenfunktion nach CKD Stadium) - RCTs: Low ⊕⊕⊕⊕ Verhinderung von renalen Langzeitfolgen (Proteinurie, arterieller Hypertonus, Nierenfunktion nach CKD Stadium) - Observational studies: Low ⊕⊕⊕⊕ Besserung der Nierenfunktion (Kreatinin, Notwendigkeit einer Dialyse) - RCTs: Moderate ⊕⊕⊕⊕ Besserung der Nierenfunktion (Kreatinin, Notwendigkeit einer Dialyse) - Observational studies: Low ⊕⊕⊕⊕	Literatur De Zwart <i>et al.</i> (2024) [41], Derad <i>et al.</i> (2016) [42], Holle <i>et al.</i> (2021) [43], Garnier <i>et al.</i> (2023) [44], Ives <i>et al.</i> (2024) [45], Menne <i>et al.</i> (2012) [35], Konopasek <i>et al.</i> (2023) [46], Zengin <i>et al.</i> (2024) [37].	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,8%	

PICO Frage Nr. 11	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit vermuteter oder nachgewiesener akuter STEC-Infektion soll auf eine Therapie mit Antibiotika, die eine Freisetzung von Shiga-Toxin induzieren können (wie zum Beispiel beta-Laktam-Antibiotika, Fluorchinolone und Cotrimoxazol) verzichtet werden, da hierdurch das Risiko für die Entstehung einer TMA/HUS erhöht werden kann (A) .	
Qualität der Evidenz Reduktion der extrarenalen Komplikationen (neurologisch, kardial): Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Sevilla <i>et al.</i> (2025) [47], Imdad <i>et al.</i> (2025) [48].	
Konsensusstärke	Konsens, 87,5%	

Methodik der Leitlinienerstellung

Zusammenstellung der Leitliniengruppe

Federführend in der Erstellung dieser Leitlinie ist die Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie e.V. (GPN) und die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN). Alle weiteren teilnehmenden Fachgesellschaften inklusive der Mandatierten sind obenstehend aufgeführt. Angefragt wurden zudem die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI) und die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V., die nicht teilnahmen. Bei der Auswahl der Fachgesellschaften wurde Wert gelegt auf eine breite Repräsentativität. Dies gelang durch die Vertretung von sowohl klinischer als auch ambulanter Medizin, durch die Beteiligung diverser Berufsgruppen sowie auch der Wissenschafts- und Patient*innen-Perspektive. Als Patient*innenvertretung wirkten Annette Diehl (Bundesverband Niere e.V.) und Christiane Mockenhaupt (Selbsthilfegruppe für seltene komplementvermittelte Erkrankungen, MPGN und HUS e.V.) an der Leitlinienerstellung mit. Von der AWMF stand beratend Dr. Monika Nothacker zur Verfügung. Externe Expert*innen waren Prof. Dr. Christoph Licht (Abteilung für pädiatrische Nephrologie, SickKids, Toronto, Kanada), Prof. Dr. Peter Zipfel (Institut für Mikrobiologie, Universität Jena, Deutschland) und Dr. Tilo Freiwald (Innere Medizin, UKE Hamburg, Deutschland) und Frau Dr. Jessica Kaulfeld (MH Hannover). Die Literaturrecherche wurde unterstützt durch den Dienstleister Clinical Guideline Service (CGS).

Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist bis zum 30.11.2026 gültig. Auf der Basis der existierenden S2k-Leitlinie wird im Sinne einer living guideline jährlich um bestimmte Themenkomplexe aktualisiert, beginnend mit der Infektions-assoziierten TMA/HUS im ersten Jahr, gefolgt von der Komplement-assoziierten TMA/HUS im zweiten und der Risikofaktor-assoziierten TMA/HUS im letzten Bearbeitungsjahr. Im Sinne einer Living Guideline werden in jedem Aktualisierungszyklus die wichtigsten Neuerungen dargelegt und die Empfehlungen mit „geprüft“, „modifiziert“ und „neu“ sowie Angabe der Jahreszahl gekennzeichnet. Kommentare für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die Verfasser geschickt werden.

Ansprechpartner für die Aktualisierung der Leitlinie: Prof. Dominik Müller, Charité, Berlin (dominik.mueller@charite.de)

Methodische Aufarbeitung

Systematische Literaturrecherche

Bei der Erstellung richtete sich die Leitliniengruppe an dem Regelwerk der AWMF aus [49]. Die chronologische methodische Aufarbeitung ist in *Abbildung 1* dargestellt und wird im Folgenden näher erläutert.

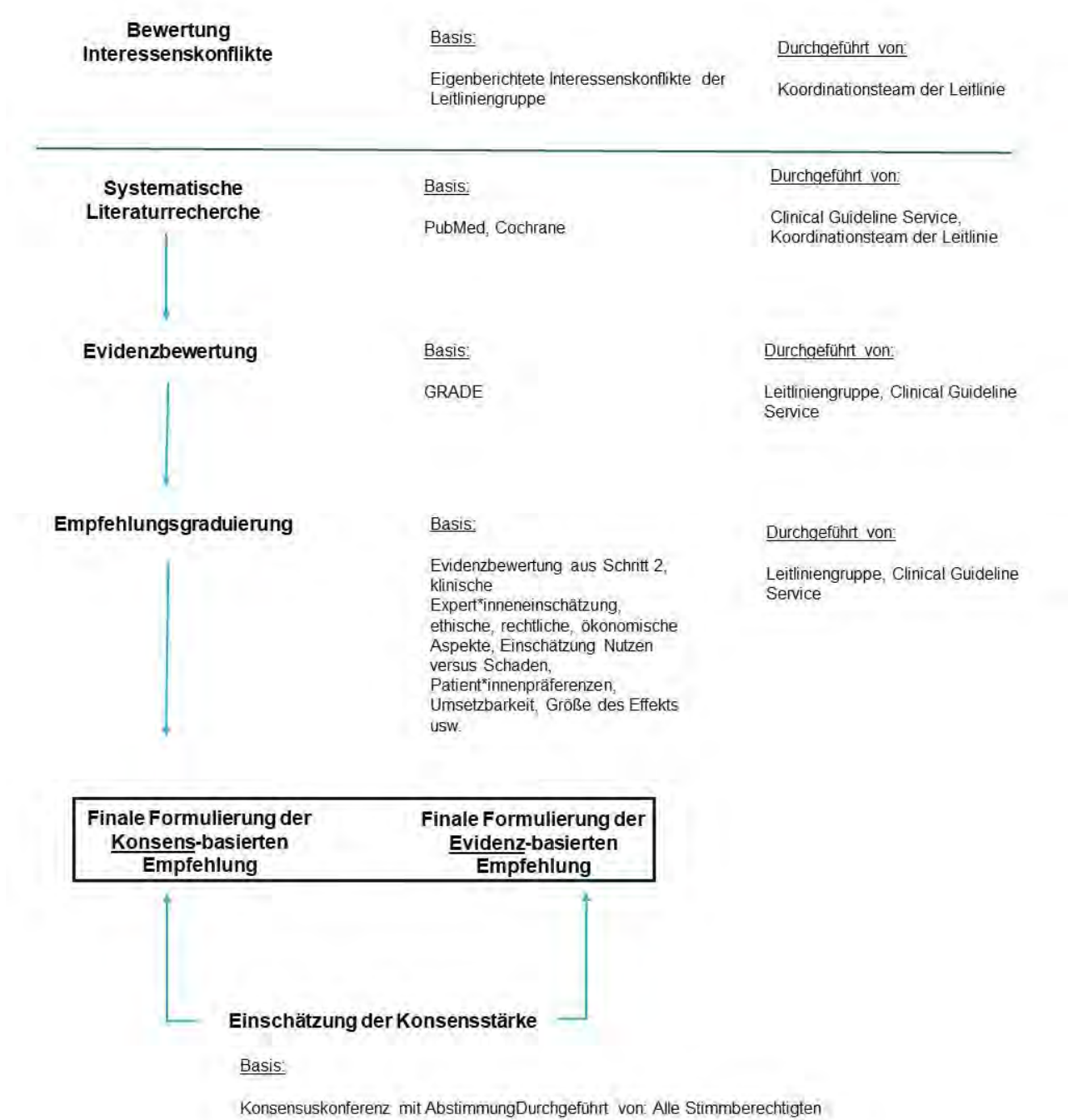


Abbildung 1: Methodische Aufarbeitung der Leitlinie. Darstellung der schrittweisen Aufarbeitung der Einordnung der Interessenskonflikte bis hin zur finalen Formulierung der Konsens- und Evidenz-basierten Empfehlung.

Durch die Koordinator*innen wurden die Fachgesellschaften und externe Expert*innen nach repräsentativen Gesichtspunkten ausgewählt, angeschrieben und um deren Mitwirkung gebeten. Es antworteten 20 Fachgesellschaften und es wurden 30 Personen durch die Fachgesellschaften mandatiert. Nach Konstitution der Leitliniengruppe sowie nach freiwilliger Selbsteinteilung der Mandatierten in Bezug auf die Bearbeitung der verschiedenen obengenannten TMA/HUS-Formen erfolgte die Erstellung der initialen PICO (Population, Intervention, Comparison/Vergleich, Outcome/Endpunkt) Fragen durch die Mandatierten.

Hierauf basierend erfolgte die systematische Literaturrecherche in PubMed® und Cochrane und eine Bewertung der Qualität der Evidenz mit der Grade Methodik (in Zusammenarbeit mit CGS). Berücksichtigt wurden alle Studientypen und Altersgruppen sowie Veröffentlichungszeiträume. Eingeschlossen wurden Studien, die auf Deutsch oder Englisch verfügbar waren. Die genaue Auflistung der recherchierten Literatur findet sich im Leitlinienreport.

Bewertung der Evidenz und Festlegung des Empfehlungsgrades

Die Bewertung, Analyse und Darstellung der Evidenz dieser Leitlinie orientierte sich an der Methodik der internationalen GRADE Working Group (Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation Verfahren) [50].

[51]Die Überführung der Evidenzbewertung in die Empfehlungsgraduierung folgt einem dreistufigen Schema, welches in *Tabelle 1* dargestellt ist. Hier flossen die Ergebnisse der oben genannten Literaturrecherche ein, jedoch auch die klinische Expertise der Leitliniengruppe sowie ethische, rechtliche und ökonomische Aspekte. Berücksichtigt wurden weiterhin das Verhältnis von Nutzen versus möglichen Schaden, Präferenzen der Patient*innen, praktische Umsetzbarkeit und die Größe des Effekts. Der Empfehlungsgrad kann entsprechend dieser Einflussfaktoren von der Evidenzbewertung abweichen.

Tabelle 1. Einteilung der Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	Soll/soll nicht
B	Schwache Empfehlung	Sollte/sollte nicht
0	Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden

Prozess der Konsensfindung und Konsensusstärke

Nach einer vorgeschalteten Online-Delphi-Abstimmung fand die Konsensfindung im Zeitraum vom 07.10.2025 bis zum 07.12.2025 im Rahmen von webbasierten Konsensuskonferenzen und dem gemeinsamen Bearbeiten der Dokumente (per Email-Versand und über das CGS-WebPortal) statt. Die neutrale Moderation der Konsensuskonferenz übernahm Frau Dr. Monika Nothacker, AWMF. Herr Prof. Dominik Müller, Herr Dr. Johannes Holle und Frau Dr. Samipa Pudasaini sowie Herr Clemens Weber waren als Leitlinienkoordinator*innen anwesend. Eine ausführliche Erläuterung des Konsensusprozesses ist im Leitlinienreport hinterlegt.

Die Klassifikation der Konsensusstärke erfolgte nach den Angaben in der *Tabelle 2*. Ab einer Zustimmung von mehr als 75% der Stimmberechtigten, konnte ein Konsens ausgesprochen werden.

Tabelle 2. Einteilung der Konsensusstärke

Konsensusstärke	Prozentuale Zustimmung der Stimmberechtigten
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75% der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	<50% der Stimmberechtigten

Begutachtet und verabschiedet wurde die Leitlinie durch alle beteiligten Fachgesellschaften, Mandatierten und Selbsthilfevertretungen am 08.12.2025. Aufgrund der Staus ‚Living Guideline‘ wurden die Fachgesellschaften und Organisationen gebeten, ihren mandatierten eine *Procura* zu erteilen. Damit soll sichergestellt werden, dass nicht bei jeder Aktualisierung alle Vorstände der Fachgesellschaften involviert werden müssen. Bis auf die Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie kamen wurde von keine Fachgesellschaft/Organisation Einspruch erhoben. Unbeachtet dessen wird die finale Version der Leitlinien den Fachgesellschaften vorgelegt und gemeinsam verabschiedet.

Redaktionelle Unabhängigkeit

Finanzierung

Die Projektträgerschaft der Leitlinie erfolgte durch das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR). Es bestand keine weitere Finanzierung oder anderweitige Unterstützung.

Initial erfolgte eine Abfrage aller Interessenskonflikte über das Portal der AWMF sowie eine Graduierung dieser durch die Koordinierenden. Die Unterteilung der Grade wird in *Tabelle 3* aufgelistet. Die Listung der personenindividuellen Interessenskonflikte sowie die sich daraus ergebenden Maßnahmen sind im Leitlinienreport aufgeführt.

Tabelle 3. Graduierung der Interessenskonflikte

Grad des Interessenskonfliktes	Hintergrundinformation
Keine Interessenskonflikte	
Geringe Interessenskonflikte	Honorierte Vorträge und/oder Schulungen, Autor*innen/ oder Coautor*innenschaft
Moderate Interessenskonflikte	Mitglied eines Advisory Board; Forschungsvorhaben beziehungsweise Durchführung klinischer Studien
Hohe Interessenskonflikte	Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz

Einleitung

Definition

Die TMA/HUS ist charakterisiert durch die Trias der mikroangiopathischen, hämolytischen Anämie (MAHA), Thrombozytopenie und einer Organbeteiligung, meist einer akuten Nierenfunktionseinschränkung (Acute Kidney Injury, AKI). Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS, ICD-10 D59.3) hat die höchste Inzidenz bei Kindern unter 5 Jahren und ist eine häufige Ursache der AKI mit Notwendigkeit einer Dialysetherapie im Kindesalter. Die TMA/HUS zählt zu den seltenen Erkrankungen und hat den spezifischen ORPHACode 544458. Die TMA/HUS kann auch bei Erwachsenen auftreten, wenn auch weitaus seltener als bei Kleinkindern. Ein leichter Anstieg in der Inzidenz besteht bei Erwachsenen ab dem Alter von 50 Jahren. Details zur Epidemiologie werden im entsprechenden Unterkapitel behandelt [52].

Histologisch und pathophysiologisch liegt der Erkrankung eine thrombotische Mikroangiopathie (TMA, ICD-10 M31.1) zu Grunde. Hierbei kommt es zur Schädigung von Endothelzellen und zur Bildung von thrombotischen Verschlüssen in den kleinen Gefäßen. Der Begriff der TMA umfasst zahlreiche Erkrankungen und Ursachen. Damit ist die Trias aus MAHA, Thrombozytopenie und AKI als diagnostisches Kriterium zwar sensitiv, jedoch nicht spezifisch für die Diagnose eines HUS (siehe Tabelle A im Anhang). Die wichtigste Differentialdiagnose eines HUS stellt die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP, ICD D69.3) dar [4, 53].

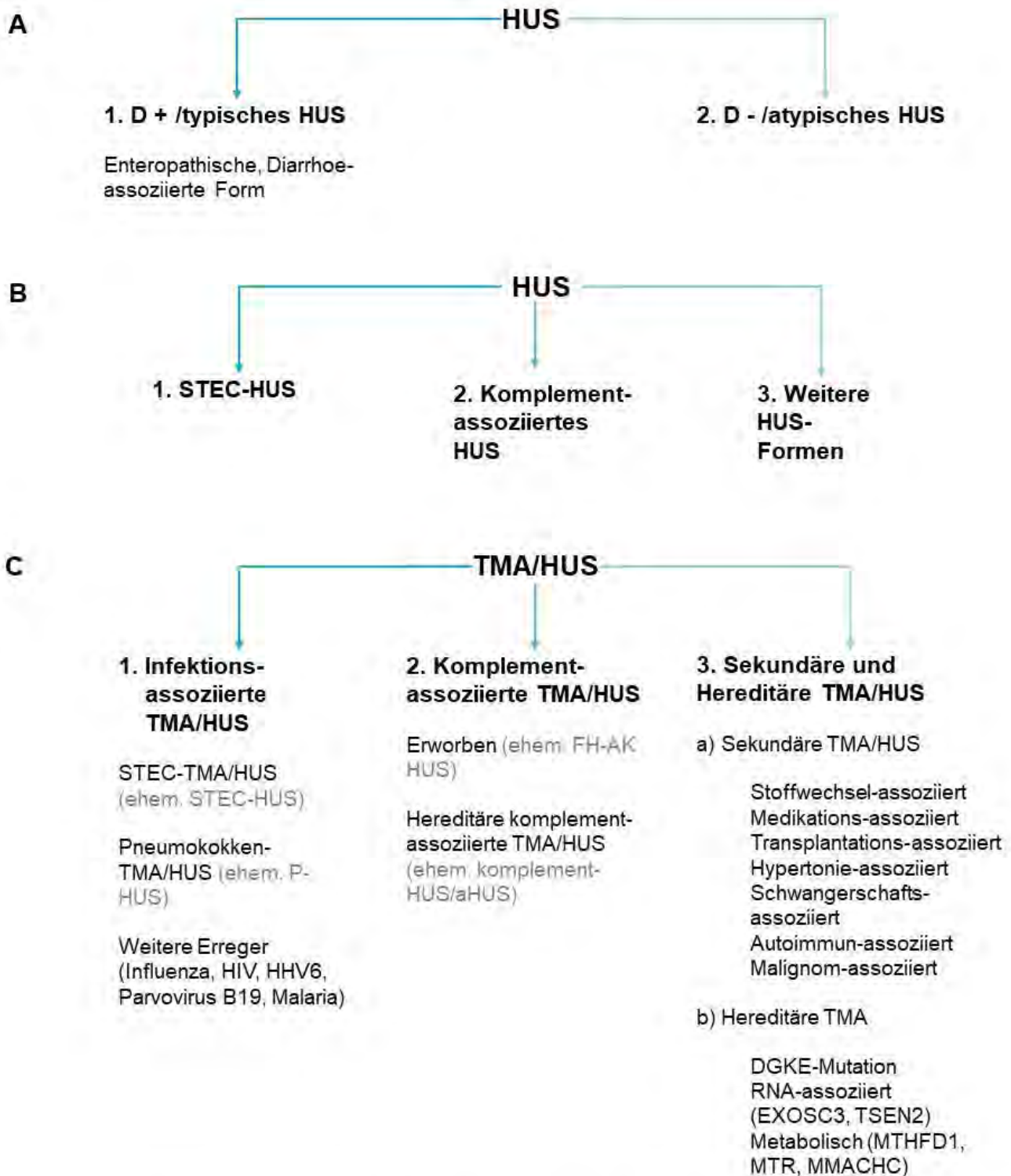
Expert*innen-Konsens Nr. 1	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	<p>1.4. Zur Diagnosestellung einer Infektions-assoziierten TMA/HUS gehören der Nachweis einer mikroangiopathischen, hämolytischen Anämie und Thrombozytopenie sowie eine akute Organbeteiligung, typischerweise der Nieren, in Kombination mit dem hochgradigen Verdacht und/oder Nachweis einer ursächlichen Infektion.</p> <p>1.5. Zum Ausschluss einer TTP soll schnellstmöglich die Bestimmung der ADAMTS-13 Aktivität veranlasst und eine spezifische Therapie gemäß der aktuellen AWMF-Leitlinie (ab Kapitel 5, Seite 78) begonnen werden.</p> <p>1.6. In der Diagnostik bei Infektions-assoziiierter TMA/HUS soll auch an extrarenale Manifestationen gedacht werden.</p>	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

Nomenklatur

Das Wissen über Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie hat in den letzten Jahren und Jahrzehnten zugenommen. Um diesem Wissen auch in der Terminologie und Einteilung der Erkrankung gerecht zu werden, verwendet diese Leitlinie nachfolgend eine neue Nomenklatur, die im Folgenden begründet wird.

Die Erstbeschreibung des HUS erfolgte im Jahr 1955 durch *Gasser* und *Gautier*. Daher stammt auch die Bezeichnung *Gasser'sche Trias* oder *Gasser Syndrom* [54]. Später wurde eine ‚enteropathische‘, Diarrhoe-assoziierte Form, als D+HUS beziehungsweise *typisches HUS* bezeichnet und von den Verläufen ohne Diarrhoe, als D- beziehungsweise *atypisches HUS* (aHUS), abgegrenzt (siehe *Abbildung 2A*). Diese historische Einteilung folgte klinischen Symptomen, wird aber den aktuellen pathophysiologischen Erkenntnissen nicht mehr gerecht, so dass in der vergangenen S2k Leitlinie bereits die Vorstellung einer Ursachen- und Pathophysiologie-basierten Klassifikation, angelehnt an die internationalen Empfehlungen, erfolgte [55, 56]: (1) STEC-HUS, (2) Komplement-vermitteltes HUS sowie (3) weitere HUS-Formen (siehe *Abbildung 2B*). Der Begriff aHUS wurde daher bereits in der Vorgängerversion nicht mehr verwendet. Aktuelle, internationale Empfehlungen spiegeln diese Entwicklung wider und zeigen die fortlaufende Weiterentwicklung der Nomenklatur bei HUS, wobei pathophysiologische Ursachen und die sich daraus ergebenden therapeutischen Optionen im Vordergrund stehen [57, 58]. Die Unterteilung in die bisherigen Subklassen geht zudem von einer eindeutigen Trennung aus, welche jedoch die teils überlappenden pathomechanistischen Gemeinsamkeiten nicht widerspiegelt. Darüber hinaus sollte der eher historische Terminus „Syndrom“ vermieden werden.

Angelehnt an Empfehlungen von internationalen Expert*innen etablieren wir in dieser Leitlinie den übergeordneten Begriff TMA anstelle des Begriffs HUS mit dem Ziel, die Pathophysiologie damit in den Vordergrund zu stellen [56-58]. Zur besseren Wiedererkennung und Auffindbarkeit des vertrauten Krankheitsbildes verwenden wir den Begriff TMA/HUS übergangsweise synonym und in Kombination. Die Einteilung der Untergruppen erfolgt entsprechend in 1) Infekt-assoziierte TMA/HUS, 2) Komplement-assoziierte TMA/HUS, 3) Sekundäre (auch Risikofaktor-assoziierte) und hereditäre TMA/HUS (siehe *Abbildung 2C*). Die vergangenen sowie der aktuelle Einteilungsvorschlag der TMA/HUS findet sich grafisch dargestellt in der *Abbildung 2*. Diese vorübergehende kombinierte Bezeichnung (TMA/HUS) soll auch verdeutlichen, dass die TTP in dieser Leitlinie explizit nicht behandelt wird. Eine eigene AWMF S3 TTP-Leitlinie steht dafür zur Verfügung [4], auf die insbesondere im Unterkapitel „Differentialdiagnose“ hingewiesen wird.



4. TTP (erworben oder herditär) (siehe S.3-Letlinie TTP)

Abbildung 2: Einteilung der TMA/HUS. A), B) Bisherige und C) neue Versionen der Einteilung der TMA/HUS im Kindes-, Jugendlichen- und Erwachsenenalter.

Pathophysiologie und Epidemiologie

Das Manifestationsalter variiert je nach Subtyp der TMA/HUS. Während die Infektions-assoziierte TMA/HUS primär im Kleinkindalter auftritt, mit einem zweiten, kleineren Gipfel im höheren Lebensalter, verteilt sich die Inzidenz der Komplement-assoziierten und sekundären TMA/HUS auf alle Altersgruppen. Die TTP hingegen hat ihren zweigipfligen Inzidenzhöhepunkt im Kleinkind- und Erwachsenenalter [4]. Eine strenge Aufteilung ist jedoch nicht möglich und ein Auftreten außerhalb des typischen Manifestationsalters ist nicht ausgeschlossen (siehe *Abbildung 3*). Diese fließenden Übergänge betonen erneut die Relevanz einer altersübergreifenden Leitlinie für das Krankheitsbild der TMA/HUS.

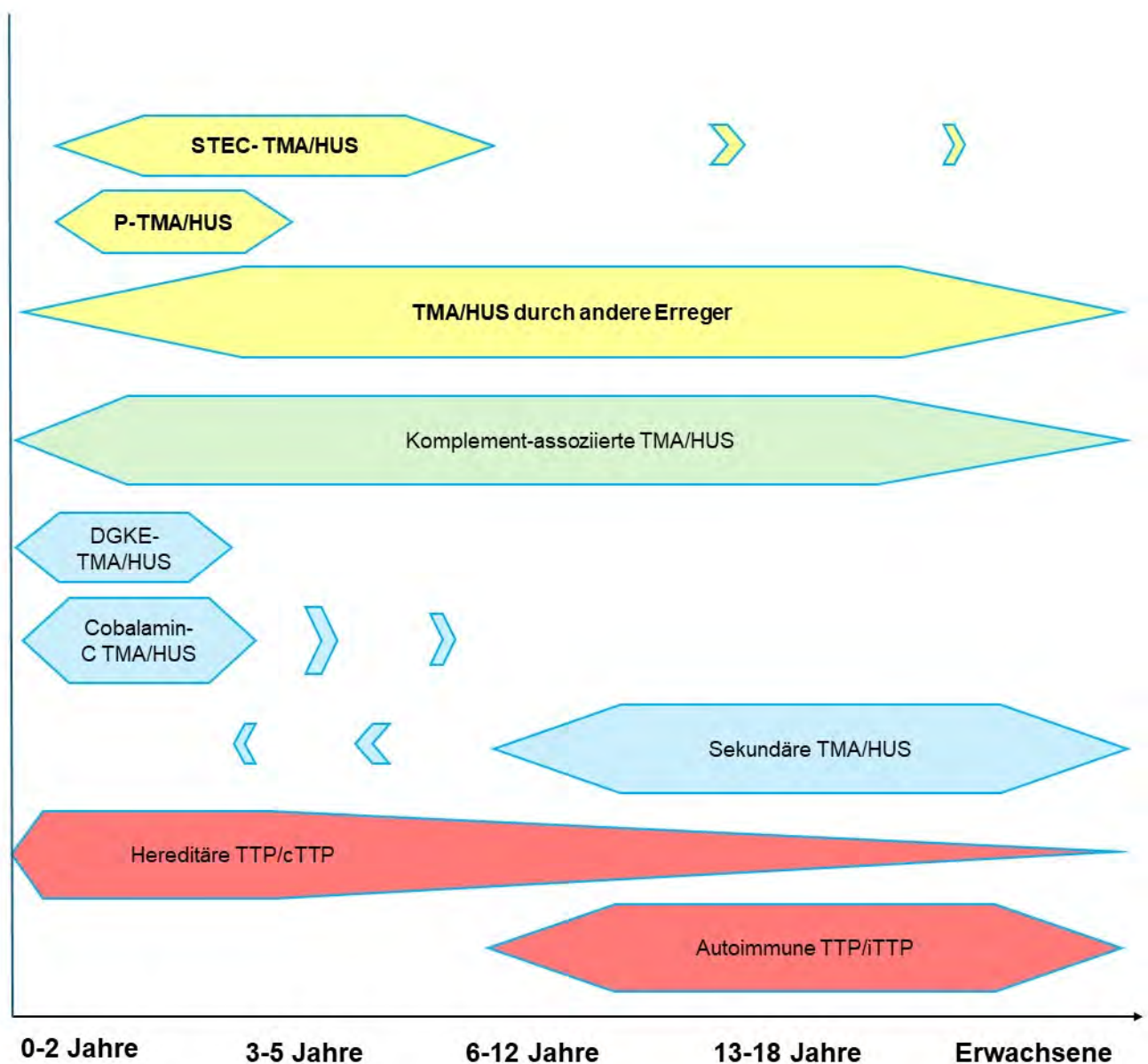


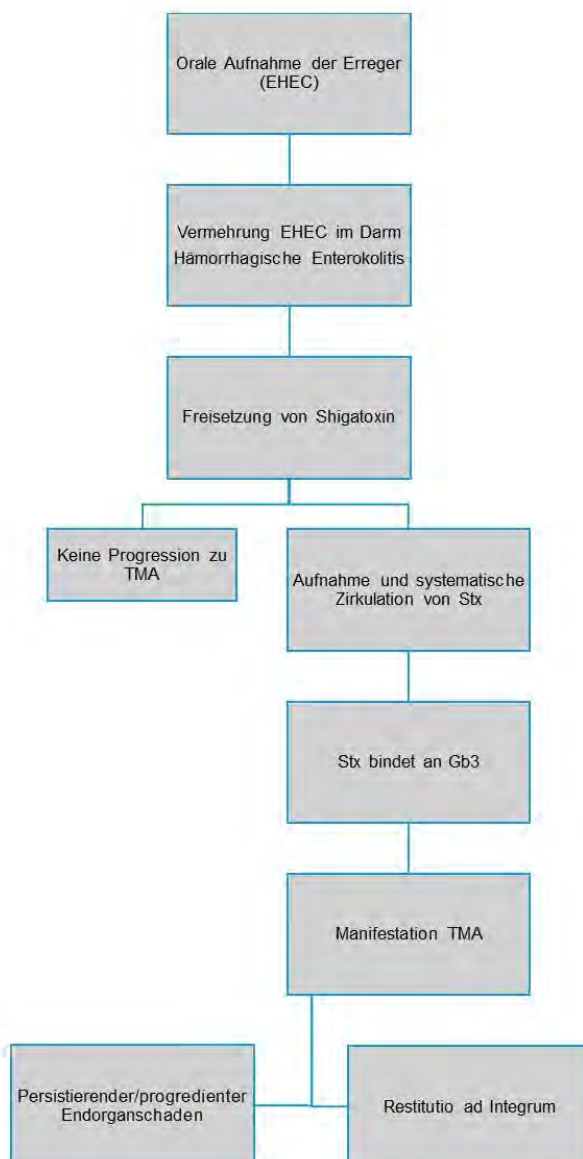
Abbildung 3: Manifestationsalter der TMA/HUS Subtypen. Das häufigste Manifestationsalter variiert je nach Ursache der TMA/HUS, fließende Übergänge zwischen Kindes-, Jugendlichen- und Erwachsenenalter sind möglich.

Infektions-assoziierte TMA/HUS

Die Infektions-assoziierte TMA/HUS lässt sich nach den Häufigkeiten unterteilen in STEC-TMA/HUS (STEC-assoziierte TMA/HUS), Pneumokokken-TMA/HUS (Pneumokokken-assoziierte TMA/HUS) und TMA/HUS verursacht durch andere Erreger.

STEC-TMA/HUS

Im Kindesalter wird TMA/HUS in ca. 90% der Fälle durch eine Infektion mit Shiga-Toxin-bildenden *Escherichia coli* (STEC, synonym, aber weniger gebräuchlich, Verotoxin-bildende *E. coli* bzw. VTEC) ausgelöst (STEC-TMA/HUS). Als enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) werden nach aktueller, auch international gebräuchlicher Definition solche STEC-Stämme bezeichnet, die zusätzlich das *eaeA*-Gen besitzen, welches das Protein Intimin kodiert. Intimin ist für die Anheftung von EHEC an das Darmepithel und dessen Schädigung von Bedeutung. In der Praxis werden die Begriffe STEC, VTEC und EHEC allerdings noch oft gleichbedeutend verwendet.



Mit wenigen Ausnahmen tritt eine STEC-TMA/HUS nur bei Infektionen mit STEC-Stämmen auf, die ein *stx* (Shiga-Toxin)-Gen Typ 2 (*stx2*, Subtypen 2a, 2c oder 2d) haben, im Gegensatz zu Stämmen, die nur über *stx1* oder einen anderen *stx2*-Subtyp verfügen [59]. Nach Schädigung des Darmepithels erfolgt der Übertritt von Shiga-Toxin in die Blutbahn, Transportvehikel sind Leukozyten. Die Endothelzellschädigung, die insbesondere renal vonstattengeht, erfolgt über die Bindung von Shiga-Toxin an Globotriaosylceramid, auch Ceramid-trihexosid, CD77 (als Rezeptor), Gb3 oder GL-3 genannt (siehe Abbildung 4) [55].

Abbildung 4: Entstehung einer STEC-TMA/HUS. Verlauf der Entstehung einer TMA/HUS bei STEC-Infektion.

Gemäß §7 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) besteht für Labore eine Meldepflicht für den Nachweis von EHEC und auch STEC [60]. Zusätzlich sind behandelnde Ärzte/Ärztinnen gemäß §6 IfSG verpflichtet, bereits den Verdacht eines enteropathischen HUS an das für den Wohnort des/der Patient*in zuständige Gesundheitsamt zu melden, unabhängig vom Nachweis eines Erregers. Das infektionsepidemiologische Jahrbuch des Robert Koch-Instituts (RKI) beschreibt 3442 Fälle einer STEC-Infektion für das Jahr 2023; in 21% dieser Fälle betraf die Erkrankung Kinder unter 5 Jahren [52]. Eine TMA/HUS wurde 2023 bei 73 Patient*innen gemeldet, hierbei waren 42 (58%) Patient*innen jünger als 5 Jahre (siehe auch *Abbildung 3*). Die Geschlechter sind etwa gleich häufig betroffen [52, 61]. Die TMA/HUS-Inzidenz in dieser Altersgruppe lag bei 1,1/100.000 Einwohner*innen. Auf Kinder im Alter von 5 bis 14 Jahren entfielen 13 (18%) Fälle. Bei 66 (90%) der 73 TMA/HUS-Patient*innen wurden STEC nachgewiesen. Der Serotyp O157:H7 (somatisches O-Antigen 157 und flagelläres H-Antigen 7) wurde dabei am häufigsten identifiziert, gefolgt von O26:H11 [52].

Im Jahr 2011 kam es in Deutschland und auch Frankreich zu einem Ausbruch durch kontaminierte Sprossen (aus in Ägypten produzierten Bockshornklee-Samen) mit fast 3000 STEC- und 855 TMA/HUS-Fällen. Auffällig war, dass hauptsächlich Erwachsene betroffen waren, was durch spezielle Eigenschaften des ungewöhnlichen Erregers, eines enteroaggregativen *E. coli* vom Serotyp O104:H4 mit der zusätzlichen Fähigkeit zur Shiga-Toxinbildung (Shiga-Toxin-Gen *stx2a*, kein *Intimin*-Gen *eaeA*) erklärbar ist [62]. Außerhalb von diesem Ausbruch sind STEC-TMA/HUS Inzidenzen im Erwachsenenalter wesentlich niedriger als im Kindesalter [52]. Ab Sommer 2025 ereignete sich ein weiterer großer EHEC-Ausbruch mit mindestens 183 an EHEC Erkrankten, davon 48 TMA/HUS-Fälle (Stand 22.10.2025) überwiegend im Norden und Westen Deutschlands. Der ursächliche Erreger ist ein STEC des Serotyps O45:H2 (mit Shiga-Toxin-Gen *stx2a*, *Intimin*-Gen *eaeA* und Enterohämolysin-Gen *ehxA*). Die TMA/HUS-Fälle betrafen hier Patient*innen im Alter von 0-13 Jahren (medianes Alter 2 Jahre) [63].

Pneumokokken-assoziierte TMA/HUS

Ein seltener Auslöser einer TMA/HUS, besonders im Säuglings- und Kleinkindalter, ist die invasive Infektion durch *Streptococcus pneumoniae* (*Sp*) (siehe *Abbildung 3*). Die primäre Infektion ist häufig eine Pneumonie mit Empyem oder eine Meningitis. Mehrere Faktoren spielen bei der Entstehung eine Rolle: Pneumokokken bilden verschiedene N-Acetyl-Neuraminidasen, welche durch die Zerstörung von zellulären Oberflächenstrukturen zur Exposition des Thomsen-Friedenreich-Antigens ('T-Antigen') und damit zur Bindung von präformiertem Immunglobulin M und nachfolgend Polyagglutination und zur Hämolyse führen [64]. Durch diesen Mechanismus fällt der Coombs-Test positiv aus, erklärt aber nicht die Tatsache von Coombs-negativer, aber trotzdem Pneumokokken-assoziiertes TMA/HUS. Weiterhin kann eine Dysregulation des Komplementsystems vorliegen, sowohl durch eine

genetische Risikokonstellation und/oder durch eine Störung der complement factor/Komplementfaktor H (CFH)-Bindung durch die Neuraminidasen. Dies wird in kleineren Fallserien beschrieben [43, 64-69].

Weitere Erreger-assoziierte TMA/HUS Formen

Eine Liste an Ursachen einer (Nicht-STECC) Infektions-assoziierten TMA/HUS ist in der *Tabelle 4* hinterlegt. Neben *E. coli* können weitere enteropathische Erreger Shiga-Toxin bilden und somit in seltenen Fällen ebenfalls Ursache einer Infektions-assoziierten TMA/HUS sein. Primär zählen hierzu enteroinvasive Infektionen mit Shigellen (*Shigella dysenteriae* Typ 1). Eine frühzeitige Antibiotikagabe kann in diesen Fällen die Shiga-Toxin-Ausscheidung im Stuhl verringern und das Risiko der Entwicklung einer TMA/HUS minimieren [70, 71]. *Shigella dysenteriae* tritt insbesondere in tropischen Regionen und/oder in Ländern des globalen Südens auf. Die Symptomatik und diagnostischen Schritte der Shigellen-assoziierten TMA/HUS überlappen sich weitestgehend mit denen der STEC-TMA/HUS [71, 72]. Bei weiteren enteropathischen Erregern wie *Campylobacter* ist unbekannt, ob sie eine TMA/HUS hervorrufen können. Fallbeispiele, die eine Assoziation in der Literatur beschreiben, sind selten und Co-Infektionen mit einem bekanntermaßen TMA/HUS-assoziierten Erreger wie STEC nicht ausgeschlossen [73, 74].

Mykoplasmen, Malaria und virale Erreger wie das humane Immundefizienzvirus (HIV), Coxsackieviren, Varizella-Zoster-Viren, Hantaviren, Epstein-Barr Virus, Humanes Herpesvirus 6, Parvovirus B19 oder Influenzaviren (insbesondere Typ A) und mykotische Infektionen mit Histoplasmen können mit einer TMA/HUS assoziiert sein [75-79]. Die konkrete klinische Manifestation variiert je nach Erreger. Die Reise- und Umgebungsanamnese, die Eruiierung der Vorerkrankungen und Medikationsanamnese, insbesondere mit der Frage nach vorliegender Immunsuppression, können Hinweise geben [76-78]. Im Falle einer HIV-assoziierten TMA/HUS wird eine direkte toxische Schädigung der Endothelzellen als Auslöser der TMA durch das Virus als pathophysiologische Genese vermutet [76]. Weiterhin sind Patient*innenfälle von Komplement-assoziiertes TMA/HUS beschrieben, bei denen Erreger wie das Cytomegalievirus (CMV) und Humane Herpesviren Typ 8 (HHV 8) als Auslöser diskutiert werden [80, 81]. Einige Fallstudien beschreiben eine Rekurrenz der Komplement-assoziierten TMA/HUS infolge einer Ansteckung mit Erregern wie dem Influenzavirus oder dem CMV [77, 81].

Tabelle 4. Weitere Erreger-assoziierte TMA/HUS Formen

Weitere mit TMA/HUS assoziierte Erreger	(Fall-)studien und die dort angewandten Therapien	Referenzen
weitere enteropathische Erreger)		
Shigellen (insbesondere <i>Shigella dysenteriae</i>), Salmonellen	Frühe Antibiotikagabe (vor TMA/HUS Manifestation) bei Shigellen [70]	[71-74, 82-84]
weitere nicht-enteropathische Erreger)		
Influenzaviren (insbesondere Typ A)	Oseltamivir [85] [75]	[75, 78]
SARS-CoV-2 Viren	Eculizumab [86]	[86]
Coxsackieviren, Varizella-Zoster-Viren, Humane Herpesviren 6/8, Echoviren, Humanes Immundefizienz-Virus, Hantavirus, Epstein-Barr Virus, Cytomegalievirus	Supportive Therapie (keine spezifische Therapie beschrieben)	[76, 79, 81, 87-90]
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Supportive Therapie (keine spezifische Therapie beschrieben)	[91]
<i>Entamoeba histolytica</i>	Supportive Therapie (keine spezifische Therapie beschrieben)	[92]
<i>Capnocytophaga canimorsus</i>	Supportive Therapie (keine spezifische Therapie beschrieben)	[93]

Komplement-assoziierte TMA/HUS

Siehe aktuelle S2k Leitlinie für „Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter“ (Registernummer 166-002, Update 2022) [1]. Eine Aktualisierung dieses Themenblocks erfolgt im Rahmen der geplanten Überarbeitungen 12/2026 – 11/2027 (living guideline).

Sekundäre TMA/HUS und hereditäre TMA/HUS

Siehe aktuelle S2k Leitlinie für „Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter“ (Registernummer 166-002, Update 2022) [1]. Eine Aktualisierung dieses Themenblocks erfolgt im Rahmen der geplanten Überarbeitungen 12/2026 – 11/2027 (living guideline).

Anamnese und Leitsymptome

Alle Formen der TMA/HUS sind klinisch und laborchemisch gekennzeichnet durch die Trias der MAHA, Thrombozytopenie und Organbeteiligung, meist in Form eines AKI. Dementsprechend ist die klinische Symptomatik häufig nicht spezifisch und abhängig von Alter, Komorbiditäten, Ursache und Ausmaß der Erkrankung [94, 95]. Allgemein kann zwischen renaler und extrarenaler Organbeteiligung unterschieden werden. Extrarenale Symptome betreffen in circa 20% vor allem das zentrale Nervensystem (ZNS). Darunter fallen insbesondere unspezifische Beschwerden wie Desorientierung, Irritabilität, Krampfanfälle, und

Koma. Es ist zu unterscheiden zwischen direkter Beteiligung und indirekter Beteiligung (z.B. im Rahmen eines AKI mit hypertensiver Krise). Pathophysiologisch wird vermutet, dass die Okklusion kleiner Gefäße eine Ischämie sowie ein zytotoxisches und vasogenes Ödem, Infarkte und Blutungen verursacht. In 2-5% der Fälle ist die Erkrankung mit kardiovaskulären Komplikationen (wie zum Beispiel arterielle Hypertonie, Arrhythmien, Herzinsuffizienz) assoziiert [96]. Dadurch, dass bei Primärinfektion eine Antikörperbildung stattfindet, wurde ein rezidivierender Verlauf beim STEC-TMA/HUS bislang nicht beobachtet [97].

Infektions-assoziierte TMA/HUS

STEC-TMA/HUS

Im typischen Fall eines STEC-HUS besteht eine Diarrhoe, die im Verlauf oft blutig werden kann. Symptome einer (Entero-) Colitis beginnen etwa 2-3 Tage nach oraler Aufnahme der Erreger (siehe *Abbildung 4*). Die Infektiosität ist hoch, es genügt eine geringe Menge aufgenommener Erreger, um eine symptomatische Infektion auszulösen. Die Magensäure tötet die Erreger nicht zuverlässig ab. Seltener kommen auch Infektionen ohne Diarrhoe vor (zum Beispiel bei den Eltern oder Geschwisterkindern betroffener Kinder). Da aber eine ausgeprägte intestinale Barrierestörung die Voraussetzung für das Übertreten von Shiga-Toxin in den Blutstrom ist, ist eine blutige Diarrhoe oft ein wichtiger anamnestischer Hinweis bei Vorliegen eines AKI.

Primäres Erregerreservoir für STEC sind Wiederkäuer. Infektionen des Menschen erfolgen überwiegend durch den Verzehr kontaminierter Lebensmittel. Dazu zählen rohes bzw. unzureichend gegartes Fleisch und nicht pasteurisierte Milchprodukte (vor allem vom Rind), aber auch durch tierische Ausscheidungen kontaminierte pflanzliche Lebensmittel wie z. B. Blattsalate oder Sprossen. Auch der direkte Kontakt zu Wiederkäuern, beispielsweise auf Bauernhöfen oder in Streichelzoos, kann zur Infektion führen. Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung durch Schmierinfektion ist nicht ungewöhnlich und kann zu – in ihrer klinischen Ausprägung variablen – Häufungen in Familien oder Gemeinschaftseinrichtungen führen [60]. Zusätzlich und differenzialdiagnostisch muss berücksichtigt werden, dass unabhängig von der TMA/HUS die Gefahr von anderen STEC-assoziierten Komplikationen besteht. Dazu zählt vor allem das akute Abdomen, welches durch eine Enterokolitis, aber auch einen Ileus, eine Perforation oder eine Pankreatitis bedingt sein kann. Die Einschränkung der Nierenfunktion bei der STEC-assoziierten TMA/HUS entwickelt sich circa 7-14 Tage nach Beginn der enteritischen Symptome.

Pneumokokken-TMA/HUS

Die durch *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken) ausgelöste TMA/HUS manifestiert sich klinisch im Rahmen einer invasiven Infektion, am häufigsten im Rahmen einer Pneumonie

(circa 70%) sowie etwas seltener durch eine Meningitis (circa 30%). Ungefähr 5% der TMA/HUS Fälle sind ätiologisch auf Pneumokokken zurückzuführen. Auch diese Unterform betrifft primär Kleinkinder [98, 99]. Der klinische Verlauf ist oft langwieriger und die Notwendigkeit für eine Dialyse höher [64, 98, 100, 101]. Die Rate an extrarenalen Komplikationen, unter anderem der Leber, des Gallenabflusssystems und des Pankreas, ist hoch. Anamnestisch relevant sind der Pneumokokken-Impfstatus und die Umgebungsanamnese [64, 100].

Komplement-assoziierte TMA/HUS

Siehe aktuelle S2k Leitlinie für „Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter“ (Registernummer 166-002, Update 2022) [1]. Eine Aktualisierung dieses Themenblocks erfolgt im Rahmen der geplanten Überarbeitungen 12/2026 – 11/2027 (living guideline).

Sekundäre TMA/HUS und hereditäre TMA/HUS

Siehe aktuelle S2k Leitlinie für „Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter“ (Registernummer 166-002, Update 2022) [1]. Eine Aktualisierung dieses Themenblocks erfolgt im Rahmen der geplanten Überarbeitungen 12/2026 – 11/2027 (living guideline).

Diagnostik

Diagnose einer TMA

Charakteristisch für alle Formen der TMA/HUS ist der Nachweis einer MAHA mit dem Vorliegen von Fragmentozyten im peripheren Blutausschlag, erhöhten Werten für Laktatdehydrogenase (LDH) und bei ausgeprägter Hämolyse, Bilirubin, erniedrigtem Haptoglobin sowie meist negativem Antiglobulin-Test (direkter Coombs-Test) [94]. Neben der vorliegenden Thrombozytopenie zeigt sich ein Endorganschaden häufig in Form eines AKI mit Zeichen der Niereninsuffizienz wie beispielsweise metabolischer Azidose und Verschiebungen der Elektrolyte (Hyperkaliämie) [102]. Der Blutdruck liegt häufig über der altersspezifischen 95. Perzentile für Kinder und Jugendliche. Bei Erwachsenen wird die arterielle Hypertonie im Rahmen der TMA/HUS nicht näher definiert [94, 103, 104].

Apparative Diagnostik

PICO Frage Nr. 1	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad B	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit V.a. Infektions-assoziiertes TMA/HUS sollte eine Sonographie von Abdomen, ableitenden Harnwegen und Nieren erfolgen, um anhand von Parametern wie erhöhter Echogenität, Nierengröße und erhöhtem Widerstandsindex die renale Beteiligung erfassen zu können. Zusätzlich können in der Sonographie des Abdomens weitere renale und extrarenale Pathologien (siehe <i>Tabelle 5</i>) erfasst werden.	
Qualität der Evidenz Prognoseabschätzung: Very low ⊕⊖⊖⊖ Einschätzung der Notwendigkeit für eine Dialyse: Low ⊕⊕⊖⊖	Literatur Bui <i>et al.</i> (2014) [6], Glatstein <i>et al.</i> (2010) [7], Herrmann <i>et al.</i> (2017) [8], Reising <i>et al.</i> (2016) [9], Rink <i>et al.</i> (2024) [10].	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,8%	

Die Studien, die sich mit dem Themenschwerpunkt der Abdomen-Sonographie bei Infektions-assoziiertes TMA/HUS befassen, schließen alle Altersgruppen ein. Rink *et al.* und Reising *et al.* beschreiben in der akuten Phase einen Widerstandsindex der Nierengefäße (RI) oberhalb des Normbereichs (>0,5-0,7) [9, 10]. Allgemein beschreiben alle hier relevanten Studien, dass die Sonographie bei der Einschätzung der Nierenfunktion hilfreich ist und spezifische Veränderungen wie die Erhöhung der Echogenität und der Nierengröße in der Frühphase aufzeigt [6-10]. Rink *et al.* gehen zudem auf eine mögliche Korrelation der Nierengröße mit der Dialysetherapie ein [10], während Reising *et al.* eine Korrelation zwischen Nierenparenchyddichte und der Notwendigkeit einer Dialysetherapie diskutieren [9].

Mit der sonographischen Diagnostik lassen sich zudem extrarenale Pathologien erkennen (*siehe Tabelle 5*) [9, 10, 105].

Tabelle 5. Extrarenale Pathologien bei Infektions-assoziiierter TMA/HUS in der Abdomen Sonographie [9, 106]

Pathologie	Typische Befunde
STEC-assoziierte Enterocolitis	Darmwandverdickung, Ascites, mesenteriale Lymphadenopathie
Hepatopathie	Hepatosplenomegalie, Strukturveränderung der Leber, Ascites
Pankreatitis	Pankreasauflöckerung, freie Flüssigkeit
Pneumonie	Konsolidierung, Pleuraerguss, Pleuraempyem, Atelektasen

Eine Nierenbiopsie gehört nicht zur Basisdiagnostik der TMA/HUS, kann aber in Einzelfällen erwogen werden, um eine TMA/HUS nachzuweisen oder auszuschließen und den Schweregrad der Nierenschädigung und damit die Prognose abzuschätzen [107].

Neurologische Diagnostik

PICO Frage Nr. 2	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit V.a. TMA/HUS und neurologischen Symptomen soll eine kraniale MRT-Untersuchung stattfinden, um Differentialdiagnosen auszuschließen und neurologische Komplikationen zu erkennen.	
Qualität der Evidenz Ausschluss konkurrierender Pathologie/Ausschlussdiagnose: Low ⊕⊕⊖⊖ Frühzeitige Erfassung von neurologischen Komplikationen und Prognoseabschätzung: Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Löbel <i>et al.</i> (2016, 2014) [11, 12], Schuppner <i>et al.</i> (2016) [13], Weissenborn <i>et al.</i> (2012) [14], Wengenroth <i>et al.</i> (2013) [15], Bültmann <i>et al.</i> (2023) [16], Donnerstag <i>et al.</i> (2012) [17], Steinborn <i>et al.</i> (2004) [18], Gitiaux <i>et al.</i> (2013) [19].	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

Eine klinisch-neurologische Untersuchung ist bei allen Patient*innen indiziert. Bei Auffälligkeiten wird eine Elektroenzephalographie (EEG) und eine Bildgebung (craniale Magnetresonanztomographie, cMRT) zur Initialdiagnostik und im Verlauf durchgeführt. Im EEG sind die Auffälligkeiten bei akuter Einschränkung der Nierenfunktion oft unspezifisch [108, 109]. Bei akuter neurologischer Verschlechterung ist eine Notfall-MRT des Neurokraniums indiziert. Eine Prognose oder ein direkter Zusammenhang zwischen Outcome oder Symptomatik mit dem Läsionsnachweis lässt sich nicht herstellen [11-19]. Ziel der cMRT-Untersuchung ist die rasche Diagnostik von Komplikationen wie Infarkten oder Blutungen und der Ausschluss konkurrierender Pathologien [11-19]. Die kraniale Bildgebung zeigt bei TMA/HUS Patient*innen mit neurologischer Beteiligung typischerweise meist

reversible Veränderungen entsprechend einem “Posterioren Reversiblen Encephalopathie Syndrom” (PRES) sowie auch Veränderungen in den Basalganglien, seltener auch im Thalamus, Kleinhirn und Hirnstamm [14].

Zu empfehlen sind dabei mindestens folgende Sequenzen: Axiale T2, DWI, T1, T2*GRE, Time of flight (TOF)-Angiographie und gegebenenfalls nach in Einzelfällen indizierter Kontrastmittelgabe T1 in zwei Ebenen– bestens axial T2, 3D Flair, DWI, SWI, TOF Angiographie, T1 und gegebenenfalls nach in Einzelfällen indizierter Kontrastmittelgabe T1 axial und 3D. Die Schichtdicke ist individuell anzupassen.

Bei Erwachsenen ist die craniale Computertomographie (cCT) nativ und gegebenenfalls eine CT-Angiographie eine Alternativoption, falls keine cMRT zeitnah verfügbar ist. Bei Kindern und Jugendlichen wird eine cCT aufgrund der Strahlenexposition nur in Ausnahmefällen durchgeführt, entsprechend ist die cMRT hier besonders zu bevorzugen.

Kardiale Diagnostik

Zur Beurteilung einer möglichen kardialen Beteiligung sollten insbesondere bei klinischen Auffälligkeiten eine Echokardiographie, ein Elektrokardiogramm (EKG) sowie die Bestimmung der Herzenzyme (hochsensitives Troponin T, Kreatinkinase, Kreatinkinase-M- und B-Untereinheiten) erfolgen [96, 110].

Zusammenfassend gilt der oben beschriebene initiale diagnostische Pfad für alle Formen der TMA/HUS (siehe *Abbildung 5*). Hierauf basierend lässt sich die übergeordnete Diagnose der TMA/HUS meist innerhalb von Stunden stellen. Eine konkrete Ursache wird jedoch oft erst im Zeitraum von Tagen bis Wochen nachweisbar. Insbesondere die Diagnostik zum Nachweis einer Komplement-vermittelten und/oder genetisch bedingten TMA/HUS ist zeitaufwendig, darf aber den Beginn einer Therapie nicht verzögern.

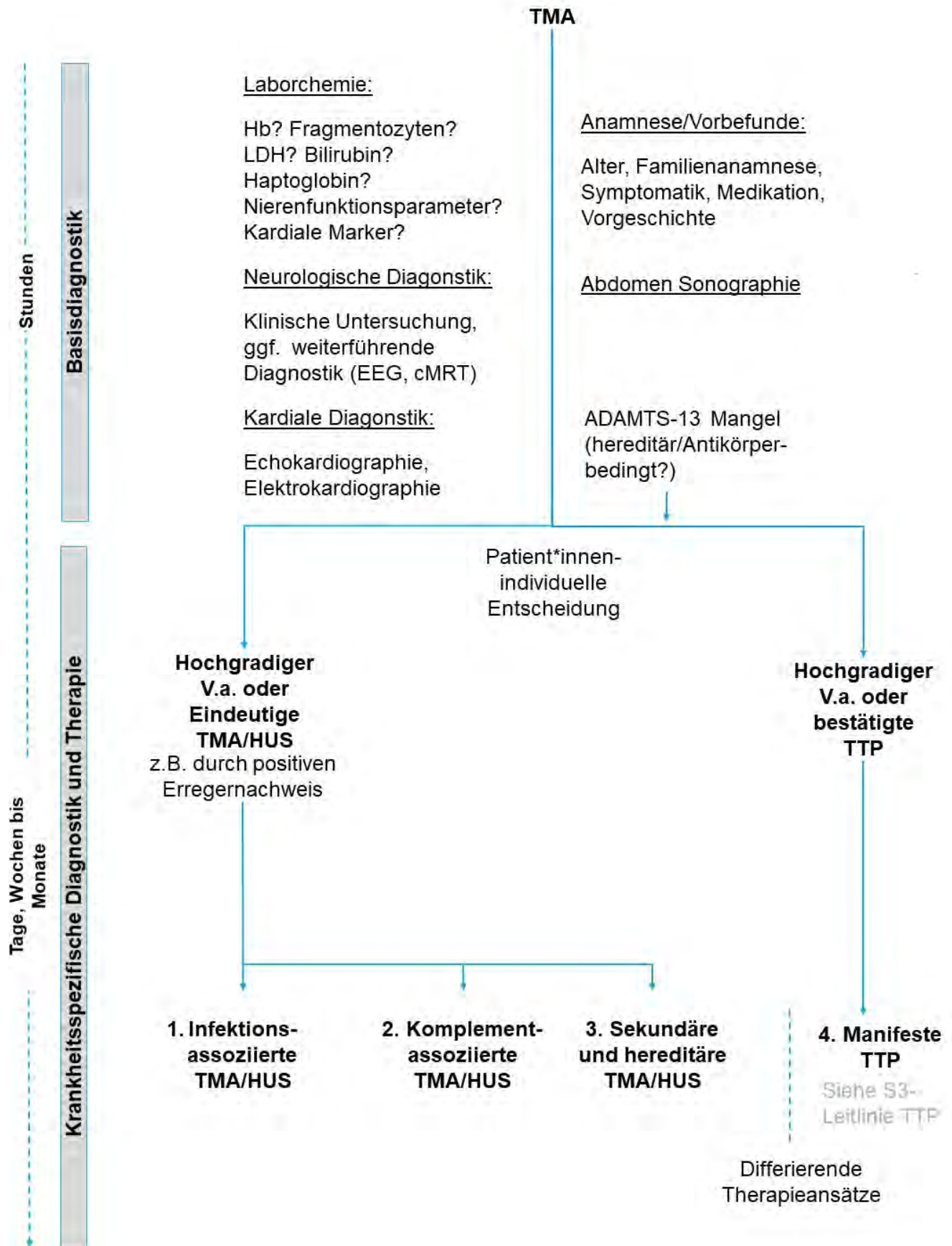


Abbildung 5: Allgemeiner Diagnosepfad der TMA/HUS. Die Diagnostik insbesondere bei einer Komplement-assoziierten TMA/HUS dauert in der Regel länger, darf aber den Beginn einer Therapie nicht verzögern. Aufgrund der abweichenden Therapieansätze steht die zügige Differenzierung zur TTP im Vordergrund.

Differentialdiagnose der TMA und Abgrenzung zur Thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP)

Differentialdiagnostisch muss eine thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) abgeklärt werden, die zwar auch dem Sammelbegriff der TMA untergeordnet wird, allerdings pathophysiologisch von dem HUS klar zu differenzieren ist (siehe *Abbildung 5*). Die TTP stellt die wichtigste, wenn auch eine seltene Differentialdiagnose dar und geht bei fehlender oder verzögerter Therapie mit einer hohen Letalität einher. Daher muss die Diagnostik zum Ausschluss einer TTP schnellstmöglich (unter 72 Stunden) erfolgen [4, 95].

Charakteristisch sind im Vergleich zum HUS eine ausgeprägte Thrombozytopenie, eine nur milde Einschränkung der Nierenfunktion sowie das häufige Auftreten neurologischer Symptome (in bis zu 70% der betroffenen Patient*innen). Bei einer Thrombozytenzahl $<30\text{G/l}$, einem Serumkreatinin $<200\mu\text{mol/l}$ (2.26 mg/dl) und einem positiven ANA-Titer liegt der positiv-prädiktive Wert für das Vorliegen einer TTP bei 98,7% und bei einer Spezifität von 98,1% [111, 112].

Eine TTP kann angeboren (hereditärer ADAMTS-13 Mangel) in der Neonatalperiode oder erworben und somit später (Anti-ADAMTS-13 Antikörper) auftreten. Der diagnostische Nachweis gelingt durch die Bestimmung der ADAMTS-13 Aktivität, welche unter 10% liegt, beziehungsweise durch den direkten Antikörpernachweis oder verminderten Antigennachweis. Es ist zu berücksichtigen, dass auch eine TMA/HUS gelegentlich mit einer mäßig reduzierten ADAMTS13-Aktivität einhergehen kann [4]. Zur Objektivierung der TTP-Diagnose ist die Anwendung des PLASMIC Scores oder des French-Scores möglich und ist insbesondere dann empfohlen, wenn das Ergebnis der ADAMTS13-Messung noch aussteht [4, 113]. Beide Scores sind im Kindes- und Jugendalter weniger gebräuchlich. Nach Einleitung der Diagnostik ist bei Verdacht auf TTP die Plasmapherese die Therapie der Wahl [95, 114, 115].

Neben der TTP sind weitere relevante TMA-basierte Differentialdiagnosen der TMA/HUS in Betracht zu ziehen, deren primäre klinische und diagnostische Hinweise in der *Tabelle 6* vermerkt sind. Die Anamnese und die körperliche sowie laborchemische Untersuchungen können in der schrittweisen differentialdiagnostischen Aufarbeitung hilfreich sein [4].

Tabelle 6. Differentialdiagnosen der TMA/HUS

Erkrankung, Ursache	Klinische und diagnostische Hinweise
Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura	Häufig ZNS-Manifestation, auch kardiale und gastrointestinale Symptomatik möglich ADAMTS-13 Aktivität <10%
Auto-Immuhämolyse (Evans-Syndrom)	Splenomegalie, Autoantikörper gegen Erythrozyten
Autoimmunes Lymphoproliferatives Syndrom	Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie, T-Zell Expansion ($\alpha\beta$ -positiv, CD4/8 negativ), ggf. Mutation im Fas cell surface death receptor (FAS)-Gen
Autoimmunerkrankungen	Systemischer Lupus erythematodes (dsDNS +) Systemische Sklerodermie (Anti-Scl70 +)
Antiphospholipid-Syndrom	Antikörpernachweis (Cardiolipin, β 2-Glykoprotein)
HELLP	Hämolyse, erhöhte Leberenzyme, niedrige Thrombozyten (Schwangerschaft)
Verbrauchskoagulopathie, Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)	- Sepsis, Trauma (Schädel-Hirn-Trauma), Respiratory Distress Syndrome, Maligne Erkrankungen (Leukämie), Kasabach-Merritt-Syndrom - Fibrinogen, Quick und ATIII ↓, D-Dimere und PTT ↑
Medikamente	- immunologisch: Chinin, Oxaliplatin, Gemcitabine - toxisch: Chemotherapeutika, Immunsuppressiva (CsA, Tacrolimus, mTOR-Inhibitoren) und Vascular endothelial growth factor (VEGF)-Inhibitoren (Bevacizumab)
Maligne Hypertonie	Arterieller Hypertonus
Infektionen	- viral: CMV, HSV, Adenoviren, HIV - bakteriell: Pneumokokken, Meningokokken - parasitär: Malaria, Babesiose - mykotisch: systemische Aspergillose
Stammzelltransplantation	- Ablationstherapie: Bestrahlung, Chemotherapie - GvHD-Therapie: Calcineurin-Inhibitoren
Solide Organtransplantation	- Niere: akutes Transplantatversagen - Immunsuppression: Calcineurininhibitoren, mTOR-Inhibitoren
Mechanisch bedingte Hämolyse	Herzklappen oder Assist devices

Diagnose Infektions-assoziierte TMA/HUS

STEC-TMA/HUS

PICO Frage Nr. 3	Evidenz-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Empfehlungsgrad A B B	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit V.a. STEC-TMA/HUS soll der direkte Erregernachweis im Rahmen einer Stuhldiagnostik (PCR) angestrebt werden (A). Bei positiver PCR sollte eine Erregeranzucht erfolgen (B). Bei negativer Stuhldiagnostik sollte eine serologische Testung (Nachweis von LPS-Antikörpern im Blutserum) erfolgen, um die diagnostische Sensitivität zu erhöhen (B).	
Qualität der Evidenz Diagnostische Genauigkeit: Low ⊕⊕⊖⊖ Diagnostische Genauigkeit - Zeitpunkt der Probennahme: Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Chart <i>et al.</i> (1991) [20], De Souza <i>et al.</i> (2011) [21], Decludt <i>et al.</i> (2000) [22], Verweyen <i>et al.</i> (1999) [23], Wijnsma <i>et al.</i> (2016) [24], Greatorex <i>et al.</i> (1994) [25], Karch <i>et al.</i> (1996) [26], Van der Kar <i>et al.</i> (1996) [27]	
	Starker Konsens, 95,7%	

Die Diagnose einer STEC-TMA/HUS kann in vielen Fällen bereits durch Anamnese (siehe oben), Klinik und die entsprechenden Laboruntersuchungen gestellt werden [116-118].

In der Abdomen-Sonographie zeigen sich häufig verdickte Darmwände als Zeichen der Enterocolitis [10].

Der direkte Erregernachweis muss in jedem Fall angestrebt werden, um die Diagnose zu bestätigen und mögliche Infektionsquellen zu eruieren. Der diagnostische Goldstandard besteht laut Literatur im Nachweis des/der *stx*-Gene mittels molekulargenetischer Methoden (PCR) oder – weniger sensitiv – von Shiga-Toxin mittels Enzyme-Immunoassay (EIA) aus dem Stuhl [119, 120].

Auch eine Anzucht der Erreger soll angestrebt werden und bei positivem Ergebnis eine Einsendung des Isolats an ein Referenzlabor zur weiteren Typisierung erfolgen [60, 121-123]. Die Charakterisierung der Erreger im Referenzlabor ermöglicht die Überwachung (Surveillance) der Erregerpopulation, die schnelle Erkennung von Ausbrüchen und Ermittlung von möglichen Infektionsquellen (bspw. ein kontaminiertes Lebensmittel) mit dem Ziel, weitere Erkrankungsfälle zu verhindern.

Nationale Referenzlabore für Deutschland sind das Konsiliarlabor für HUS an der Universität Münster und das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode.

Konsiliarlabor für HUS:

Universität

Münster

Institut für Hygiene

Konsiliarlabor für HUS

Robert-Koch-Straße 41

48149 Münster

Homepage/Einsendeschein: www.ehec.org

NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger:

Robert Koch-Institut

NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger

Burgstraße 37

38855 Wernigerode

Homepage/Einsendeschein:

<https://www.rki.de/DE/Themen/Forschung-und-Forschungsdaten/Nationale-Referenzzentren-und-Konsiliarlabore/Salmonellen/NRZ-Salmonellen-node.html>

Da sich eine TMA/HUS erst mehrere Tage nach der Infektion mit STEC entwickelt, ist der Erreger nur bei etwa zwei Dritteln der TMA/HUS-Patient*innen noch nachweisbar [120].

Während die Stuhldiagnostik vorrangig ist, wird in mehreren Studien beschrieben, dass der Nachweis von IgM-Antikörpern (gegen Lipopolysaccharide, LPS) im Blutserum zusätzlich versucht werden kann, wenn Stuhluntersuchungen unauffällig ausfallen [20-27, 60]. In der Studie von Wijnsma *et al.* wird zudem eine höhere Sensitivität des glyco-i-ELISA zur Detektion von O157-LPS im Vergleich zum konventionellen ELISA diskutiert [124]. Ausreichende Evidenz für eine allgemeine Nutzungsempfehlung des glyco-i-ELISA gibt es nicht.

Die Untersuchung auf anti-LPS-Antikörper im Blutserum wird aktuell (November 2025) vom Konsiliarlabor in Münster (nur für Serogruppe O157) und vom NRZ Wernigerode (für O157, O26, O45, O111, O145, O103) angeboten, Um ggf. einen Anstieg des Titers erkennen zu können, sollten zwei Serumproben im Abstand von ca. 2 Wochen eingeschickt werden.

Nicht selten werden auch bei asymptomatischen Personen STEC im Stuhl nachgewiesen. Dies betrifft insbesondere Familienangehörige wie Geschwisterkinder von TMA/HUS-Patient*innen, die im Screening auffallen [120]. Auch STEC-Nachweise bei diesen Kontaktpersonen sind an das zuständige Gesundheitsamt zu melden, unabhängig davon, ob Symptome bestehen oder nicht. Da es auch durch asymptomatische STEC-Ausscheider (insbesondere Kinder) zu Folgeinfektionen kommen kann, wird das Gesundheitsamt in solchen Fällen entsprechende Public Health Maßnahmen ergreifen, beispielsweise Hygiene-Hinweise und im Fall von *stx2*-Nachweisen auch temporäre Ausschlüsse aus Gemeinschaftseinrichtungen (Kindertagesstätten, Schulen) [60]. In diesem Zusammenhang

ist die Differenzierung zwischen *stx1*- und *stx2*-Genen und deren Subtypisierung hilfreich, um unnötige Ausschlüsse von Personen zu vermeiden, die mit einem *stx2*-negativen STEC infiziert sind [125, 126]. Im Falle von STEC-Infektionen in Krankenhäusern, Pflegeeinrichtungen oder anderweitigen Einrichtungen des Gesundheitswesens, gelten die Maßnahmen zur Isolation der Patient*in, Handhygiene und Flächendesinfektion. Details hierzu finden sich im Ratgeber des RKI [120].

Pneumokokken-assoziierte TMA/HUS

Bei einer Pneumokokken-assoziierten TMA/HUS besteht meist eine invasive, schwere Infektion mit Pneumonie (70%), Meningitis (30%) und/oder Bakteriämie (80%) [100, 127]. Entsprechend wichtig ist der direkte Erregernachweis. Ebenfalls möglich sind der direkte Antigennachweis im Urin sowie serologische Untersuchungen. Zu beachten ist, dass bei dieser Form der direkte Coombs-Test positiv ausfallen kann [128].

Expert*innen-Konsens Nr. 2	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Verdacht auf Pneumokokken-assoziierte TMA/HUS soll mittels direktem Erregernachweis aus Blut, Liquor-, Pleurapunktat/BAL, Pneumokokken-Antigen im Urin, induziertem Sputum oder einem anderen primär sterilen Kompartiment die Diagnose bestätigt werden.	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

Diagnose Komplement-vermittelte TMA/HUS

Siehe aktuelle S2k Leitlinie für „Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter“ (Registernummer 166-002, Update 2022) [1]. Eine Aktualisierung dieses Themenblocks erfolgt im Rahmen der geplanten Überarbeitungen 12/2026 – 11/2027 (living guideline).

Diagnose sekundärer und hereditärer TMA/HUS-Formen

Siehe aktuelle S2k Leitlinie für „Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter“ (Registernummer 166-002, Update 2022) [1]. Eine Aktualisierung dieses Themenblocks erfolgt im Rahmen der geplanten Überarbeitungen 12/2026 – 11/2027 (living guideline).

Therapie

Die Therapie der TMA/HUS unterteilt sich in eine supportive Therapie, welche unabhängig von der Ätiologie der TMA/HUS erfolgt, sowie in eine spezifische Therapie der einzelnen TMA/HUS Formen [1]. Auf Grund der Komplexität der Diagnostik, der Notwendigkeit einer parallel zur Diagnostik beginnenden Therapie und der – unbehandelt – schlechten Prognose, insbesondere bei verzögertem Therapiebeginn, empfehlen wir bei allen Patient*innen mit TMA/HUS die Behandlung in einem hierfür spezialisierten Zentrum, in welchem eine intensivmedizinische Versorgung inklusive Nierenersatztherapie verfügbar sind. Wegen der in jedem Falle durchzuführenden, umfangreichen diagnostischen Abklärung in spezialisierten Laboreinrichtungen, gilt dies auch für Fälle mit (noch) nicht bestehendem AKI [60, 129].

Supportive Therapie der TMA/HUS

Die supportive Therapie beinhaltet die Therapie der Organschädigung, insbesondere des AKI, sowie die Behandlung der Auswirkungen auf das Blutssystem.

Nephrologische Therapie

Ein adäquates Flüssigkeitsmanagement (Bilanzierung bei noch vorhandener Diurese) sowie Kontrollen von Elektrolyten, und Blutdruck gehören zur Basisversorgung [28].

PICO Frage Nr. 4	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad B	Bei Kindern und Jugendlichen mit einer STEC-assoziierten TMA/HUS sollte in Abhängigkeit des initialen Volumenstatus eine Volumenexpansion mit dem Ziel einer Gewichtszunahme um 3-5% innerhalb von 24-48 Stunden gegenüber dem geschätzten Normalgewicht angestrebt werden, um das Risiko für die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie zu reduzieren.	
Qualität der Evidenz Vermeidung der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie: Very low ⊕⊖⊖⊖ Besserung der langfristigen Nierenfunktion: Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Grisar <i>et al.</i> (2017) [28], Bonany <i>et al.</i> (2021) [29], Böckenhauer <i>et al.</i> (2024) [30]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,5%	

In Abhängigkeit des initialen Volumenstatus sollte bei Kindern und Jugendlichen mit STEC-TMA/HUS eine Volumenexpansion angestrebt und eine Dehydratation vermieden werden, um die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie sowie möglicherweise auch extrarenale Komplikationen zu vermeiden oder zu verringern. Die systematische Literatursuche für diese Fragestellung erbrachte drei Studien: ein systematischer Review mit Metaanalyse von Grisar *et al.* 2017, sowie die retrospektiven Kohortenstudien von Böckenhauer *et al.* 2024 und Bonany

et al. 2021. Alle drei Studien untersuchten ausschließlich Kinder und Jugendliche mit STEC-TMA/HUS.

Je nach Literaturquelle und Patient*innen-spezifischer Komorbiditäten wurde eine Gewichtszunahme um 3-5% bei Kindern und Jugendlichen (gegenüber dem geschätzten Normalgewicht) innerhalb von 24 bis 48 Stunden angestrebt [130, 131].

In der Metaanalyse von Grisaru *et al.* 2017 wird die Intervention Volumenexpansion zur Vermeidung von Nierenersatzverfahren in drei Studien mit insgesamt 155 Kindern mit STEC-TMA/HUS untersucht [28]. 104 Kinder erhielten eine intravenöse Volumentherapie, während 51 Kinder keine erhielten. Dabei zeigte sich, dass die Kinder mit Volumenexpansion weniger häufig eine Nierenersatztherapie benötigten als Kinder ohne Volumenexpansion. Die retrospektive Kohortenstudie von Bonany *et al.* 2021 vergleicht 16 Kinder mit STEC-TMA/HUS (2016-2018) und Volumenexpansion mit 19 Kindern einer historischen Kohorte (2013-2015) ohne Volumenexpansion. Dabei zeigte sich, dass Kinder mit Volumenexpansion signifikant seltener ($p=0.035$) ein Nierenersatzverfahren benötigten.

Die retrospektive Kohortenstudie von Böckenhauer *et al.* 2024 vergleicht 38 Kinder mit STEC-HUS/TMA (2019-2022) und Volumenexpansion mit 111 Kindern einer historischen Kohorte (2018-2019) ohne Volumenexpansion. Die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie war in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Auch bei der Dauer der Dialyse zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. In Bezug auf langfristige Effekte der Volumenexpansion lässt sich auf Basis der vorliegenden Studien keine Empfehlung ableiten. Für erwachsene Patient*innen gibt es keine Empfehlungen zur Volumenexpansion [30].

Bei konservativ (diätetisch, medikamentös) nicht beherrschbarer Hyperkaliämie, Azidose, Volumenüberladung, Urämie und/oder arterieller Hypertonie besteht die Indikation zur Nierenersatztherapie. Diese Entscheidung ist individuell mit den Patient*innen beziehungsweise den Sorgeberechtigten zu treffen [132, 133]. Einen Vergleich zwischen den Methoden der Nierenersatztherapie macht die Studie von van Sickle *et al.* [31]. Hier wird die Entwicklung eines chronischen Nierenversagens als signifikant häufiger bei der Hämodialyse als bei der Peritonealdialyse beschrieben, allerdings basierend auf einem retrospektiven Studiendesign und einer niedrigen Fallzahl.

PICO Frage Nr. 5	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad B	Besteht die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie sollte bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Infektions-assoziiertes TMA/HUS die Wahl des Dialyseverfahrens nach individuellen Faktoren (Alter, Komorbiditäten, lokale Krankenhausinfrastruktur und -expertise) erfolgen.	
Qualität der Evidenz Reduktion der extrarenalen Komplikationen (neurologisch, kardial): Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Van Sickle <i>et al.</i> (2018) [31]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

Wenn eine Peritonealdialyse begonnen wird, kann bei operativer Anlage des Peritonealdialysekatheters eine einmalige prophylaktische antibiotische Gabe in Erwägung gezogen werden, um das Risiko von perioperativen Infektionen und einer frühen Peritonitis zu reduzieren [133]

Expert*innen-Konsens Nr. 3	Konsens-basierte Empfehlung	Neu 2025
Konsensempfehlung	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Infektions-assoziiertes TMA/HUS kann im Rahmen der Vorbereitung auf eine Peritonealdialyse eine einmalige prophylaktische Antibiotikagabe unmittelbar vor der Katheterimplantation erwogen werden, um das Risiko perioperativer Infektionen und einer frühen Peritonitis zu reduzieren.	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,2%	

Hämatologische Therapie

Expert*innen-Konsens Nr. 4	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Infektions-assoziiertes TMA/HUS sollte die Indikation zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten unter Berücksichtigung des klinischen Erscheinungsbildes, der Laborparameter, der Komorbiditäten sowie des individuellen Blutungsrisikos, insbesondere vor invasiven Eingriffen, gestellt werden. Feste laborchemische Grenzwerte zur Indikationsstellung bestehen nicht.	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

PICO Frage Nr. 6	Evidenz-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Empfehlungsgrad B	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit STEC-TMA/HUS sollte die Indikation zur Transfusion von Thrombozytenkonzentraten unter Berücksichtigung des klinischen Erscheinungsbilds, der Laborparameter, der Komorbiditäten sowie des individuellen Blutungsrisikos, insbesondere vor invasiven Eingriffen gestellt werden. Feste laborchemische Grenzwerte zur Indikationsstellung bestehen nicht.	
Qualität der Evidenz Reduktion der Mortalität: Very low ⊕⊖⊖⊖ Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer: Very low ⊕⊖⊖⊖ Reduktion der Komplikationen (neurologisch, pulmonal): Very low ⊕⊖⊖⊖ Effekte auf die Symptomlast: Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Beneke <i>et al.</i> (2017) [32]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,8%	

Die Indikation zu einer Transfusion (Erythrozytenkonzentrat (EK), Thrombozytenkonzentrat (TK)) ist zurückhaltend zu stellen und insbesondere abhängig von Dynamik und dem Ausmaß der Hämolyse, eventuell vorliegender Komorbiditäten, dem individuellen Blutungsrisiko, dem Alter sowie dem allgemeinen klinischen Erscheinungsbild der Patient*innen. Etwa 80% der Patient*innen mit TMA/HUS erhalten eine EK-Transfusion [134]. Zu beachten ist hier neben dem Risiko für Anaphylaxie, Transfusionsinduzierte Lungeninsuffizienz (TRALI) und Volumenüberladung eine eventuelle Verstärkung der Hämolyse sowie das theoretische Risiko einer Alloimmunisierung vor potenzieller Nierentransplantation im weiteren Verlauf. Mechanistisch gesehen könnte die Zufuhr von Erythrozyten als auch von Thrombozyten eine TMA verstärken. Allerdings ist die Studienlage bezüglich der Auswirkungen von EK-Gaben bei Infektions-assoziiertes TMA/HUS an dieser Stelle uneinheitlich. Eine Normalisierung der Hb-Werte ist – wie bei anderen Erkrankungen auch - nicht das Ziel der Therapie [135, 136]. Ähnliches gilt für die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten. Auch hier ist die Studienlage wenig aussagekräftig und es kann keine Empfehlung für oder gegen eine Transfusion basierend auf der Thrombozytenzahl gegeben werden. Wie bei der Transfusion von EKs, sollte die Indikation unter Berücksichtigung der Symptomatik und den Komorbiditäten gestellt werden. Schwere Blutungen sind selten [136]. Die Komplikationsraten von Transfusionen bei TMA/HUS sind bislang kaum untersucht [132, 137-139]. Die aus dem Jahr 2020 stammende Querschnittsleitlinie des wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer zur Applikation von Blutprodukten betont ebenfalls die große Herausforderung in der Indikationsstellung einer Thrombozytentransfusion bei TMA/HUS und

empfehlen diese (basierend auf einer niedrigen Evidenzlage) nur bei „bedrohlicher Blutung [...] nach Ausschöpfung aller anderen therapeutischen Optionen“ [140].

Die Folgen einer TK-Transfusion werden in der Studie von Beneke *et al.* (2017) untersucht. Ausgewertet wurden 250 Fälle bei denen eine Thrombozytopenie von weniger als 50/nL vorlag [32]. 44 Patient*innen erhielten TK-Transfusion innerhalb der ersten 14 Tage nach Beginn der Erkrankung, während 206 Patient*innen keine Thrombozytentransfusionen erhielten. Die Ergebnisse zeigen, dass sechs Todesfälle (2.9%) in der Kontrollgruppe auftraten, während in der Interventionsgruppe kein Todesfall (0%) verzeichnet wurde. Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant. Krankenhausverweildauer sowie neurologische oder pulmonale Komplikationen waren nicht unterschiedlich zwischen beiden Gruppen [32].

Arbeiten zur Erythropoetin-Therapie bei STEC-TMA/HUS zeigen divergierende Ergebnisse hinsichtlich der klinischen Vorteile, sodass hierzu keine konkrete Empfehlung gegeben werden kann [141-143].

Antithrombotische Therapie

Wenn die Diagnose einer TMA/HUS gestellt wird, liegt bereits eine MAHA vor, so dass eine prophylaktische antithrombotische Therapie nur darauf abzielen kann, eine weitere Thrombosierung zu vermeiden. Eine antithrombotische/fibrinolytische Therapie bei STEC-TMA/HUS wurde in prospektiv kontrollierten Studien an Kindern mit Urokinase und Heparin sowie mit Dipyridamol und Heparin untersucht. In den Studien wurde kein Vorteil einer antithrombotischen Therapie, sondern ein erhöhtes Risiko (z. B. für Blutungskomplikationen) beschrieben [114, 144-146]. Studien aus der Erwachsenenpopulation vor sowie allgemein RCTs liegen nicht vor.

Hyperurikämie

PICO Frage Nr. 7	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad 0	Bei Kindern mit STEC-TMA/HUS kann bei nachgewiesener Hyperurikämie die Gabe von Rasburicase als therapeutische Maßnahme zur raschen Senkung erhöhter Serumharnsäurewerte in Erwägung gezogen werden.	
Qualität der Evidenz Vermeidung der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie: Low ⊕⊕⊖⊖ Besserung der langfristigen Nierenfunktion (CKD Stadium): Low ⊕⊕⊖⊖ Adverse events: Low ⊕⊕⊖⊖	Literatur Cho <i>et al.</i> (2020) [33], Balestracci <i>et al.</i> (2020) [34]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 100%	

Die Verwendung von Rasburicase, einer rekombinanten Uratoxidase zur Behandlung und Prophylaxe einer akuten Hyperurikämie bei Patient*innen mit hämatologischen Malignomen wurde bislang nur bei Kindern mit STEC-assoziiertes TMA/HUS untersucht [33]. Hierzu gibt es eine Fallserie mit 9 Kindern mit nachgewiesener STEC TMA/HUS, welche innerhalb von 6 bis 8 Stunden nach stationärer Aufnahme mit einer Einzeldosis Rasburicase behandelt wurden. Dies führte zu einem deutlichen Abfall der Serum-Harnsäure, jedoch benötigten alle Kinder im weiteren Verlauf eine Nierenersatztherapie und zeigten einen erneuten Anstieg der Harnsäurewerte [34]. In einer weiteren retrospektiven Arbeit von Cho *et al.* (2020) wurden die Verläufe von Kindern mit STEC-HUS/TMA an einem Zentrum über einen Zeitraum von 12 Jahren ausgewertet. Hierbei wurden 13 Kinder mit Rasburicase behandelt und 29 erhielten keine Rasburicase. Die Kinder mit Rasburicase Behandlung zeigten eine schnelle Reduktion der Serum-Harnsäurewerte und einen kurzen Krankenhausaufenthalt. Ein Jahr nach der akuten Phase zeigten Kinder mit Rasburicase eine bessere Nierenfunktion, geringere Proteinurie und bessere Blutdruckwerte [33].

Beide Studien zeigen, dass die Anwendung der Rasburicase bei Kindern mit nachgewiesener Hyperurikämie als sicher applizierbar gewertet werden und möglicherweise kurz- und langfristige Vorteile für die Nierenfunktion bieten kann [33, 34]. Da es sich bei den vorliegenden Studien um Observationsstudien handelt und keine kontrollierten Studien vorliegen, erlaubt die verfügbare Evidenz zum aktuellen Zeitpunkt keine eindeutige Empfehlung. Aufgrund der Zulassung ist die Verwendung von Rasburicase in Deutschland nur als 'off-label-use' möglich.

Schmerztherapie

Bei abdominalen Schmerzen ist eine suffiziente Analgesie zu empfehlen. Hierbei wird von einer Anwendung von Opiaten und von Nicht-steroidalen Antiphlogistika (z.B. Ibuprofen) abgeraten, da diese die Darmmotilität und die Nierenfunktion weiter negativ beeinträchtigen könnten [136].

Spezifische Therapie der TMA/HUS

Therapie der Infektions-assoziierten TMA/HUS

STEC-TMA/HUS

Besteht aufgrund der Anamnese, der klinischen Konstellation und der durchgeführten Diagnostik der Verdacht auf eine STEC-TMA/HUS, so beschränkt sich die Therapie auf die oben genannten supportiven Maßnahmen. Obgleich verschiedene weitere Ansätze diskutiert und in Studien untersucht wurden, ist deren Wirksamkeit bislang nicht nachgewiesen, um eine Empfehlung hierüber zu geben, oder bereits widerlegt [147].

Antibiotische Therapie

PICO Frage Nr. 8	Evidenz-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Empfehlungsgrad 0	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit einer bereits manifesten STEC-TMA/HUS kann bei klarer infektiologischer Indikation (beispielsweise eine progrediente STEC-Infektion oder sekundär erworbene Infektionen) eine möglichst gezielte antibiotische Therapie erfolgen.	
Qualität der Evidenz Reduktion von Mortalität (insbesondere Multiorganversagen) versus Sekundärfolgen mit Steigerung der Mortalität durch Toxinfreisetzung: Low ⊕⊕⊖⊖ Reduktion der Morbidität versus Sekundärfolgen mit Steigerung der Morbiditätsrate durch Toxinfreisetzung: Low ⊕⊕⊖⊖ Verhinderung von Langzeitfolgen (Proteinurie, arterieller Hypertonus, Reduktion der Nierenfunktion, neurologische Komplikationen): Low ⊕⊕⊖⊖ Verhinderung von Dauerausscheidung: Low ⊕⊕⊖⊖	Literatur Menne <i>et al.</i> (2012) [35], Nitschke <i>et al.</i> (2012) [36], Zengin <i>et al.</i> (2024) [37], Vonberg <i>et al.</i> (2013) [38]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95%	

Der Nutzen einer antibiotischen Therapie wird kontrovers diskutiert und muss gegen einen möglichen Schaden durch eine eventuell vermehrte Freisetzung von Shiga-Toxin abgewogen werden [35]. Insbesondere bei Verwendung von Antibiotika aus der Gruppe der Desoxyribonukleinsäure (DNS)-Syntheseinhibitoren steht die möglicherweise verstärkte Freisetzung von Shiga-Toxin im Vordergrund. [148, 149]. In der durchgeführten systematischen Literaturrecherche wurden 4 observative Studien berücksichtigt [35, 36]. Menne *et al.* 2012 untersuchten retrospektiv den Einfluss verschiedener Therapien während des Ausbruchs 2011 bei insgesamt 298 Patient*innen. 52 Patient*innen erhielten eine antibiotische Therapie (am häufigsten Meropenem und Ciprofloxacin, angepasst an die Nierenfunktion), während 246 Patient*innen keine antibiotische Therapie erhielten. Die Ergebnisse zeigen, dass die Sterblichkeit in der Antibiotikagruppe signifikant geringer war (0% vs. 4.9%, p= 0.029) [35]. Auch die Studien von Nitschke *et al.* 2012 und Zengin *et al.* 2024 zeigen keine Verschlechterung des Krankheitsverlaufs unter antibiotischer Therapie bei Patient*innen mit manifester TMA/HUS [36].

Darüber hinaus zeigen alle genannten Studien, dass eine antibiotische Therapie bei Patient*innen mit STEC-TMA/HUS mit einer signifikant verkürzten Dauer der STEC-Ausscheidung assoziiert war. Dies kann insbesondere bei Patient*innen, die bereits wieder

ambulant behandelt werden und aufgrund einer persistierenden STEC-Ausscheidung keine Gemeinschaftseinrichtungen besuchen dürfen, eine Rolle spielen [36].

Auf Grund dieser Studienlage kann eine antibiotische Therapie bei manifester TMA/HUS insbesondere dann erfolgen, wenn infektiöse Komplikationen der STEC-Infektion oder sekundär erworbene Infektionen vorliegen.

Plasmatherapie und Komplementinhibition

PICO Frage Nr. 9	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit einer STEC-assoziierten TMA/HUS soll keine Therapie mit Plasmaaustausch oder Plasmatransfusion erfolgen.	
Qualität der Evidenz Adverse events: Very low ⊕⊕⊕⊕ Reduktion der Mortalität: Low ⊕⊕⊕⊕ Besserung der Nierenfunktion: Low ⊕⊕⊕⊕	Literatur Wildes <i>et al.</i> (2024) [39], Kielstein <i>et al.</i> (2012) [40], Menne <i>et al.</i> (2012) [35]	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,5%	

Für den Einsatz von Immunglobulinen, Plasmaintusionen (FFP), Plasmapherese und Komplementinhibitoren wie zum Beispiel Eculizumab konnte in prospektiven, kontrollierten Studien kein eindeutiger Nutzen bei STEC-TMA/HUS nachgewiesen werden [35, 55, 136, 150]. Eine Evidenzbasis zur allgemeinen Therapieempfehlung mit Plasmaaustausch/Plasmatransfusion bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit STEC-TMA/HUS gibt es entsprechend nicht [140]. Diese Empfehlung stehe einer Verwendung von Plasmaprodukten aus anderen Indikationen nicht entgegen.

Die Effektivität einer Plasmatherapie wurde in 3 Studien bewertet [35, 39, 40]. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass in der retrospektiven Kohortenstudie von Kielstein *et al.* 2012 die Sterblichkeit von Patient*innen mit STEC-HUS unter supportiver Therapie höher war als unter Plasmaaustausch oder Plasmaaustausch in Kombination mit Eculizumab [40]. Die retrospektive Kohortenstudie von Menne *et al.* 2012 fand hingegen bei EHEC O104:H4-assoziiertem HUS keinen statistisch signifikanten Mortalitätsunterschied zwischen Plasmapherese im Vergleich zu keiner Plasmapherese sowie zwischen verschiedenen Plasmapherese-Strategien [35]. Wildes *et al.* 2024 beschrieben nur indirekte Evidenz für die Fragestellung (ohne Vergleichsgruppe) und zeigten, dass kein Todesfall in Zusammenhang mit der Anwendung der Plasmapherese erfasst wurde. Es zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf den Verlauf der Nierenfunktion sowie die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie [39].

PICO Frage Nr. 10	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit einer Infektions-assoziierten TMA/HUS soll die Gabe von Komplementinhibitoren (beispielsweise Eculizumab) nicht routinemäßig erfolgen.	
Qualität der Evidenz Adverse events - RCTs: Moderate ⊕⊕⊕⊖ Adverse events - Observational studies: Low ⊕⊕⊖⊖ Reduktion der Mortalität - RCTs: Moderate ⊕⊕⊕⊖ Reduktion der Mortalität- Observational studies: Low ⊕⊕⊖⊖ Verhinderung von renalen Langzeitfolgen (Proteinurie, arterieller Hypertonus, Nierenfunktion nach CKD Stadium) - RCTs: Low ⊕⊕⊖⊖ Verhinderung von renalen Langzeitfolgen (Proteinurie, arterieller Hypertonus, Nierenfunktion nach CKD Stadium) - Observational studies: Low ⊕⊕⊖⊖ Besserung der Nierenfunktion (Kreatinin, Notwendigkeit einer Dialyse) - RCTs: Moderate ⊕⊕⊕⊖ Besserung der Nierenfunktion (Kreatinin, Notwendigkeit einer Dialyse) - Observational studies: Low ⊕⊕⊖⊖	Literatur De Zwart <i>et al.</i> (2024) [41], Derad <i>et al.</i> (2016) [42], Holle <i>et al.</i> (2021) [43], Garnier <i>et al.</i> (2023) [44], Ives <i>et al.</i> (2024) [45], Menne <i>et al.</i> (2012) [35], Konopasek <i>et al.</i> (2023) [46], Zengin <i>et al.</i> (2024) [37].	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,8%	

Die systematische Literatursuche ergab 8 Studien. Hierbei handelt es sich um einen systematischen Review von de Zwart, P. L. *et al.* 2024, zwei RCTs von Garnier, A. *et al.* 2023 und Ives, N. *et al.* 2024 und fünf Observationsstudien von Derad, I. *et al.* 2016, Holle, J. *et al.* 2021, Konopasek, P. *et al.* 2023, Menne, J. *et al.* 2012 und Zengin, O. *et al.* 2024 [35, 37, 41-46].

Alle Studien zeigen, dass Eculizumab keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität, die kurzfristige renale Funktion oder die Dialysedauer hat [35, 37, 41-46]. Einzelne Beobachtungsstudien berichten zwar über eine Verbesserung der Nierenfunktion [37, 42, 43], dies lässt sich jedoch in den kontrollierten Studien nicht bestätigen [44, 45]. Ebenso wenig beeinflusst die Gabe von Eculizumab die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie. In Bezug

auf das langfristige Outcome zeigt die Studie von Garnier *et al.* 2023 eine signifikante Verringerung von Nierenschäden nach 12 Monaten, während Ives *et al.* 2024 keine signifikanten Unterschiede berichtet [44, 45].

In den Observationsstudien zeigten sich unter Komplementinhibition schwerwiegende, insbesondere infektiöse Komplikationen sowie Todesfälle. In den randomisierten und kontrollierten Studien zeigten sich unter entsprechender Prophylaxe und Impfschutz ebenfalls häufig unerwünschte Ereignisse, die jedoch meist nicht schwerwiegend und im Zusammenhang mit der Medikation standen [35, 41, 43, 44].

Neben den genannten Arbeiten gibt es einzelne Fallberichte und Fallserien, die bei Beteiligung mehrerer Organsysteme, schwerem klinischem Verlauf und ggf. ausgeprägter Komplementaktivierung eine Therapie mit Plasmapherese oder Eculizumab als „ultima ratio“ durchführen. Eine aktuelle Meta-Analyse zeigte ebenfalls keinen positiven Effekt von Eculizumab in Bezug auf das neurologische Outcome [151]. Eine Empfehlung hierzu ist anhand der vorliegenden Literatur nicht möglich [35, 150, 152, 153].

Pneumokokken-TMA/HUS

Bei der Pneumokokken-assoziierten TMA/HUS muss rasch eine antibiotische Therapie erfolgen. Es gibt Fallberichte von Patient*innen mit Komplementaktivierung und durchgeführter Plasmapherese. Ein therapeutischer Nutzen konnte bislang nicht final nachgewiesen werden [65, 94, 115]. Trotz einiger Fallstudien, ist die Datenlage, auch hinsichtlich einer Komplementinhibitionstherapie (z. B. mit Eculizumab) bei Pneumokokken-assoziiertes TMA/HUS nicht ausreichend um eine Empfehlung zur Therapie mit Eculizumab zu formulieren [43, 46].

Andere infektiöse Auslöser einer TMA/HUS

Diese Formen werden bisher symptomatisch beziehungsweise Erreger-spezifisch therapiert. Details hierzu sowie Erreger-spezifische Fallstudien inklusive der Beschreibung angewandter Therapien sind der *Tabelle 4* zu entnehmen.

Therapie der Komplement-assoziierten TMA/HUS

Siehe aktuelle S2k Leitlinie für „Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter“ (Registernummer 166-002, Update 2022) [1]. Eine Aktualisierung dieses Themenblocks erfolgt im Rahmen der geplanten Überarbeitungen 12/2026 – 11/2027 (living guideline).

Therapie der sekundären TMA/HUS und hereditären TMA/HUS

Siehe aktuelle S2k Leitlinie für „Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter“

(Registernummer 166-002, Update 2022) [1]. Eine Aktualisierung dieses Themenblocks erfolgt im Rahmen der geplanten Überarbeitungen 12/2026 – 11/2027 (living guideline).

Transplantation

Bei chronisch irreversiblen Nierenversagen (entsprechend KDIGO CKD G5) nach abgelaufener Infektions-assoziiertes TMA/HUS ist die Nierentransplantation die Therapie der Wahl. Eine Komplementdiagnostik sowie eine genetische Diagnostik zum Ausschluss von Anomalien in Komplement-regulierenden Genen kann helfen, das Rezidivrisiko nach Transplantation abzuschätzen [154]. Bei Patient*innen mit STEC-TMA/HUS ist die Rezidivrate im Transplantat, im Vergleich zur Komplement-assoziierten TMA/HUS, als nicht vorhanden einzuschätzen [155].

Prävention

Ansätze zur Prävention der Entwicklung einer TMA/HUS sind vor allem bei der Infekt-assoziierten Unterform mit STEC-Nachweis relevant und in der Literatur beschrieben [132, 156]. Neben Maßnahmen, die bei bereits mit STEC infizierten Personen die Entwicklung einer TMA/HUS verhindern sollen, geht es auch darum, die Weiterverbreitung der Erreger zu verhindern. Dazu können Gesundheitsämter gemäß §34 IfSG temporäre Ausschlüsse von mit EHEC infizierten Personen aus Gemeinschaftseinrichtungen und gemäß §42 IfSG vom beruflichen Umgang mit Lebensmitteln anordnen.

Antibiotische Therapie

Es gibt eine fortlaufende Diskussion über mögliche Risiken sowie Vorteile einer antibiotischen Therapie bei STEC-Infektion. Die Publikation von Wong *et al.* 2020 löste eine intensive Diskussion aus, ob eine antibiotische Therapie bei nachgewiesener STEC-Infektion das Risiko für die Manifestation einer TMA erhöht [157]. Zwischenzeitlich wurden 2 systematische Reviews publiziert, die diese Fragestellung adressieren. In der Arbeit von Imdad *et al.* (2025) werden verschiedene präventive Ansätze untersucht, hierbei spielen Antibiotika eine untergeordnete Rolle [48]. Die Arbeit von Sevilla *et al.* (2025) untersucht den Einfluss einer antibiotischen Therapie bei insgesamt 17.975 Patient*innen mit einer Infektion mit *E. coli* O157 aus 23 Studien [47].

Die Studie von Imdad *et al.* zeigte uneindeutige Ergebnisse hinsichtlich der Auswirkungen von Trimethoprim und Sulfamethoxazol auf die Inzidenz von TMA/HUS [48]. Eine antibiotische Behandlung war in der nicht-adjustierten Analyse mit einem erhöhten Risiko für die Manifestation einer TMA assoziiert (OR 1.47; 95 %-CI 1.03–2.09). Dieser Effekt ging nach Adjustierung für weitere Risikofaktoren verloren (aOR 1.91; 95 %-CI 0.92–3.99). Die Autoren untersuchten zudem die Effekte in Bezug auf weitere Antibiotika-Klassen und beschreiben nicht-adjustiert ein erhöhtes Risiko für eine TMA bei Verwendung von beta-Lactam Antibiotika, während hingegen die Gabe von Fosfomycin mit einem erniedrigten Risiko assoziiert war.

Diese Ergebnisse waren in der adjustierten Analyse nicht signifikant und sind daher zurückhaltend zu bewerten. Insgesamt wird die Qualität der Evidenz trotz hoher Patientenzahlen herabgestuft, das es sich vorwiegend um Observationsstudien handelt. Sevilla *et al.* kommen in ihrer Metaanalyse zu ähnlichen Ergebnissen bei großer Heterogenität zwischen den einzelnen eingeschlossenen Studien.

Auf Basis der vorliegenden Literatur empfehlen wir, bei Patient*innen mit STEC-Infektion insbesondere auf eine antibiotische Therapie mit Wirkstoffen zu verzichten, die zu einer erhöhten Freisetzung von Shiga-Toxin führen können (wie zum Beispiel beta-Laktam-Antibiotika, Fluorchinolone und Cotrimoxazol), um einen möglichen Schaden bei Patient*innen (Manifestation einer TMA) abzuwenden [47].

PICO Frage Nr. 11	Evidenz-basierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad A	Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit vermuteter oder nachgewiesener akuter STEC-Infektion soll auf eine Therapie mit Antibiotika, die eine Freisetzung von Shiga-Toxin induzieren können (wie zum Beispiel beta-Laktam-Antibiotika, Fluorchinolone und Cotrimoxazol) verzichtet werden, da hierdurch das Risiko für die Entstehung einer TMA/HUS erhöht werden kann (A).	
Qualität der Evidenz Reduktion der extrarenalen Komplikationen (neurologisch, kardial): Very low ⊕⊖⊖⊖	Literatur Sevilla <i>et al.</i> (2025) [47], Imdad <i>et al.</i> (2025) [48].	
Konsensusstärke	Konsens, 87,5%	

Oral verabreichte Shiga-Toxin-bindende Substanzen und Shiga-Antitoxin

Ein weiterer präventiver Ansatz besteht in der Anwendung von oral verabreichten Shiga-Toxin-bindenden Substanzen (z.B. Synsorb PK). In randomisierten, kontrollierten Studien sowie in einer systematischen Metaanalyse [48] zeigte sich keine Verbesserung in Bezug auf Morbidität und Mortalität bei STEC-TMA/HUS Patient*innen [158, 159]. Eine laufende Phase III Studie untersucht den Effekt von Shiga-Antitoxin (INM004), Ergebnisse hierzu sind ausstehend [160].

Shiga-Toxin-Antikörper

Rinderkolostrum, welches Antikörper gegen Shiga-Toxin enthält, wurde in einer randomisierten Studie bei Kindern mit STEC-TMA/HUS getestet, jedoch konnte kein relevanter Wirksamkeitsnachweis erbracht werden [48, 161]. Zwischenzeitlich steht ein humanisierter monoklonaler Antikörper zur Verfügung (Urtoxazumab), welcher bei Erwachsenen und Kindern untersucht wurde. Die Studie von Lopez *et al.* untersuchte die Sicherheit sowie Nebenwirkungen von Urtoxazumab als monoklonaler Antikörper gegen Shiga-Toxin 2 in verschiedenen Dosen bei Patient*innen mit STEC-Infektionen. Obgleich das Medikament gut verträglich war, zeigte sich keine signifikante Reduktion des Risikos einer TMA/HUS Manifestation [162].

Antithrombotische Therapie

Ob eine prophylaktische Verabreichung von Heparin bei STEC-Nachweis zur Vermeidung der Manifestation einer TMA/HUS sinnvoll ist, wurde bislang nur in tierexperimentellen Studien untersucht. Siegler *et al.* injizierten in einem Tiermodell Shiga-Toxin 1, nachdem sie diese zuvor mit Heparin behandelten. Die Ergebnisse wurden mit einer Shiga-Toxin 1 positiven Kontrollgruppe (ohne Gabe von Heparin) und mit einer weiteren Kontrollgruppe (ohne Injektion) verglichen. Es ergaben sich keine positiv-prophylaktischen Effekte der antithrombotischen Therapie hinsichtlich der Progression zu einer TMA/HUS [163]. Allerdings

ist zu betonen, dass die Autor*innen in ihrem Tiermodell keine Injektion des Shiga-Toxins-2, dem primären Auslöser von STEC-assoziiertes TMA/HUS beim Menschen, durchgeführt haben.

Pneumokokkenimpfung

In den Jahren 2000 und 2010 wurden der 7-valente und 13-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff eingeführt. Seither ist die Inzidenz der Pneumokokken-TMA/HUS rückläufig gewesen [100]. Dennoch beschreibt die Literatur, dass durch die Zunahme bestimmter Serotypen wie zum Beispiel 19A und 3 sowie auch durch Impfversagen Fälle weiterhin berichtet werden [100]. Hier bieten sich neuere Impfstoffe wie der 15-valente oder der 20-valente Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff an [164].

Verlauf, Nachsorge und Prognose

Unter den aktuellen therapeutischen Möglichkeiten versterben weniger als 5% der Patient*innen mit STEC-TMA/HUS in der Akutphase, insbesondere an neurologischen Komplikationen durch eine thrombotische Mikroangiopathie im ZNS. Dennoch ist die mittel- bis langfristige Morbidität erheblich [165-167]. Die kurz- und langfristige Prognose einer STEC-TMA/HUS ist primär vom Ausmaß der renalen Beteiligung abhängig [168, 169]. Bei dauerhafter Notwendigkeit für die Nierenersatztherapie stellt die Nierentransplantation, die Methode der Wahl dar. Bei Patient*innen mit STEC-TMA/HUS beträgt der Anteil der Betroffenen ohne vollständige Restitutio ad integrum im Mittel ca. 30%. Hierbei entwickeln sich Proteinurie, arterielle Hypertonie und/oder eine Nierenfunktionseinschränkung oft auch mehrere Jahre nach Manifestation der TMA/HUS [170, 171]. Auch extrarenale Spätfolgen, die das Herz, den Gastrointestinaltrakt, das ZNS und das muskuloskeletale System betreffen, sind beschrieben [172], sodass eine langfristige pädiatrisch(-nephrologische) Verlaufskontrolle bei diesen Patient*innen, inklusive einer adäquaten Transition in die Erwachsenenmedizin, wichtig ist.

Expert*innen-Konsens Nr. 5	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	Aufgrund der häufig auftretenden renalen Spätfolgen (Proteinurie, Einschränkung der Nierenfunktion (eGFR), arterielle Hypertonie) soll eine regelmäßige nephrologische Nachsorge durchgeführt werden.	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,8%	

Die konkrete Dauer der Nachsorge ist bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen individuell zu gestalten [169]. Eine chronische Nierenfunktionseinschränkung kann auch noch bis zu 15 Jahre nach der Akutphase auftreten [173]. Prinzipiell ist aufgrund der Komplexität der Erkrankung und der möglichen Komplikationen die Behandlung der Kinder und Jugendlichen mit TMA/HUS in der Akutphase in einem hierfür spezialisierten Zentrum durchzuführen [174].

Expert*innen-Konsens Nr. 6	Konsens-basierte Empfehlung	Überarbeitet 2025
Konsensempfehlung	Aufgrund der Komplexität in Diagnostik und Therapie einer Infektions-assoziierten TMA/HUS soll die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Infektions-assoziiertes TMA/HUS in einem hierfür spezialisierten Zentrum erfolgen.	
Konsensusstärke	Starker Konsens, 95,8%	

Interdisziplinäre, psychosoziale Begleitung

Zum Umgang mit Diagnose und Krankheit ist eine psychologische/psychosoziale Betreuung der Patient*innen bzw. ihrer Eltern/Erziehungsberechtigten empfohlen. Zudem sollte auf die lokale/regionale Selbsthilfe aktiv hingewiesen und die Kontaktaufnahme ermöglicht werden. Eine konstante interdisziplinäre Zusammenarbeit von verschiedenen Berufsgruppen spielt eine große Rolle und sollte bedarfsgerecht den Patient*innen angeboten werden. Konkret ist das Angebot der Sozialberatung und psychologischer Unterstützung, sowohl bei den betroffenen Patient*innen, als auch bei den Familienmitgliedern von Relevanz. In der pädiatrischen Versorgung erfolgt dies oft im Rahmen der Betreuung im Sozialpädiatrischen Zentrum. Daten hinsichtlich eines kurz-, mittel- und langfristigen Vorteils der multidisziplinären Betreuung von TMA/HUS-Patient*innen hinsichtlich somatischer und psychischer Auswirkungen gibt es nicht.

Transition

Die Transition bezeichnet den Übergang von Patient*innen aus der pädiatrischen Gesundheitsversorgung in die Erwachsenenmedizin, die in der Regel nach dem 18. Geburtstag von statten geht, in seltenen Fällen auch später. Grundsätzlich ist dieser Prozess hoch vulnerabel und findet in einer Phase statt, die ohnehin von Umbrüchen im Privatleben bei den jungen Erwachsenen geprägt ist. Insbesondere bei Patient*innen, die eine chronische Erkrankung haben oder vormals akut hospitalisiert waren und in Nachsorge sind, stellt die Transitionsphase eine große Herausforderung für die Betroffenen sowie allen Versorgenden dar. Das Risiko der Verschlechterung des Gesundheitszustandes zum Beispiel aufgrund mangelhafter Anbindung in der Erwachsenenmedizin oder inkonsequenter Medikamenteneinnahme ist gegeben [5]. Dies betrifft auch die Patient*innen mit initialer STEC-TMA/HUS. Konkrete Veröffentlichungen zu dieser spezifischen Patient*innengruppe mit dem Hintergrund der Transition gibt es nicht [173]. Allgemeine Empfehlungen, die im Rahmen der AWMF-Leitlinie „Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin“ ausgesprochen wurden, sind auch auf dieses Krankheitsspektrum übertragbar [5].

Gesondert betrachtet werden müssen im Transitionsprozess die nierentransplantierten TMA/HUS-Patient*innen. Die Literatur berichtet hier von einer hohen Rate an Transplantatverlusten mit erneuter Indikation für eine Nierenersatztherapie rund um die Transitionsphase, unabhängig von der konkreten Herkunft des Organs, sprich Tod- versus Lebendorganspende [175].

Zusammenfassung

Das HUS ist definiert durch die Trias MAHA, Thrombozytopenie und Endorganschaden, häufig in Form einer akuten Nierenfunktionseinschränkung. Histologisch liegt der Erkrankung eine TMA zu Grunde. Die wichtigste Differentialdiagnose ist die TTP. Im Rahmen von neuen Arbeiten wird die Nomenklatur des HUS zunehmend durch den pathophysiologischen Sammelbegriff der TMA ersetzt [57]. Aufgrund der Komplexität von Diagnostik und Therapie, der häufig schwierigen, differentialdiagnostischen Abgrenzung der TMA/HUS-Subtypen sowie aufgrund der schlechten Prognose bei verzögertem Therapiestart wird die Diagnostik und Behandlung in einer hierfür spezialisierten Einrichtung empfohlen.

Die häufigste Form im Kindesalter ist die Infektions-assoziierte TMA/HUS. Hierbei führt vor allem eine Infektion mit Shiga-Toxin-produzierenden Erregern, in der Regel enterohämorrhagische E.coli (EHEC), zu einer blutigen Kolitis, aus welcher sich bei Translokation des Shigatoxins eine TMA/HUS entwickeln kann. Extrarenale Symptome schließen insbesondere eine kardiale und/oder neurologische Mitbeteiligung ein. Die Verdachtsdiagnose kann durch die charakteristische Anamnese und Laborkonstellation gestellt werden, die Diagnosesicherung erfolgt primär durch direkten Erreger- bzw. Toxinnachweis im Stuhl. Eine kausale, spezifische Therapie ist bislang nicht vorhanden. Die supportive Therapie beschränkt sich auf die Auswirkungen der Organschädigung inklusive der Nierenersatztherapie. Die Transfusion von Blutprodukten sollte in Abwesenheit fester Grenzwerte zurückhaltend und in Abhängigkeit der klinischen Situation erfolgen. Bei klarer infektiologischer Indikation kann bei bereits manifester TMA/HUS eine antibiotische Therapie erfolgen. Die Mortalität in der Akutphase liegt unter 5% und ist insbesondere abhängig von der Schwere extrarenaler Manifestationen. Ein erheblicher Anteil der PatientInnen entwickelt eine Einschränkung der Nierenfunktion (reduzierte eGFR oder Proteinurie) oder eine arterielle Hypertonie, daher ist eine langfristige Nachsorge in hierfür spezialisierten Einrichtungen notwendig.

Ausblicke in künftige Forschungsfragen

Das Gebiet der TMA/HUS-Erkrankung hat in den letzten Jahren zum Teil große Fortschritte in Pathophysiologie, Diagnostik und auch Therapie erfahren. In dieser living guideline wurden entsprechend schrittweise auch neue Themenbereiche mit aufgenommen, die bislang in der Vorgängerversion dieser Leitlinie keine Erwähnung fanden.

Zeitgleich zur Leitlinienerstellung kam es im dritten Quartal 2025 in Nordost-Deutschland und danach in Nordwest-Deutschland zu einem Ausbruch mit enterohämorrhagischen *E. coli* mit mehreren hundert Fällen einer EHEC/STEC-Infektion und über 50 dokumentierten TMA/HUS-Fällen. Hier spielte insbesondere ein bisher gering repräsentierter *E.coli*-Serotyp eine Rolle. Die Ursache/Quelle ist bis zum Tag der Veröffentlichung nicht geklärt. Die Kapazitäten der spezialisierten Zentren (insbesondere Kindernierenzentren mit Dialyse-Möglichkeit) kamen rasch an ihre Kapazitätsgrenzen, so dass viele Patient*innen in andere, z.T. weit entfernte Zentren verlegt werden mussten. Dieses Ausbruchsgeschehen zeigt ebenfalls, wie wichtig eine strukturierte umfassende Leitlinie in Diagnose, Therapie und Nachbetreuung ist. Außerdem – und das kann eine Leitlinie nicht leisten, aber aufzeigen –, ergeben sich z.T. erhebliche Defizite in Struktur und Versorgung. Beispielsweise sollte die Umgebung der Patient*innen (Sorgeberechtigte, Geschwisterkinder, Bekanntenkreis und Gemeinschaftseinrichtungen) weitaus detaillierter betrachtet werden. Dieses Vorgehen ist mit Mikrobiomuntersuchungen mittlerweile verlässlich und mit vertretbarem Aufwand möglich [63].

Literaturverzeichnis

1. Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie, Hämolytisch-urämisches Syndrom im Kindesalter, Version 2.0, 01.07.2022. Available: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/166-002>, accessed 23rd September 2025.
2. Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V., Neu diagnostizierte Immunthrombozytopenie im Kindes- und Jugendalter, Version 2.0, 31.10.2023, verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/086-001>, Zugriff am 01.04.2025.
3. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), Version 2.1, 01.11.2023, verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-024>, Zugriff am 01.04.2025.
4. Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der thrombotisch thrombozytopenischen Purpura (TTP). Version 1.0/2025. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/086-007I_S3_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-der-thrombotisch-thrombozytopenischen-Purpura-TTP_2025-10.pdf. Zugriff am 04.11.2025.
5. Gesellschaft für Transitionsmedizin. S3-Leitlinie: Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin. Version 1.1 vom 22.04.2021. Verfügbar: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/186-001.html> (Zugriff am 01.04.2025).
6. Bui TT, Billing H, Alrajab A, Wuhl E, Schenk JP (2014) Long-term investigation of kidney ultrasound in cases of hemolytic uremic syndrome in children. *J Med Ultrason* (2001) 41:187-196.
7. Glatstein M, Miller E, Garcia-Bournissen F, Scolnik D (2010) Timing and utility of ultrasound in diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: 7-year experience of a large tertiary care hospital. *Clin Pediatr (Phila)* 49:418-421.
8. Herrmann J, Wenzel U, Galler S, Schoennagel BP, Busch JD, Tozakidou M, Petersen KU, Joekel M, Bannas P, Yamamura J, Groth M, Adam G, Habermann CR (2017) Diffusion-weighted imaging of the kidneys in haemolytic uraemic syndrome. *Eur Radiol* 27:4591-4601.
9. Reising A, Hafer C, Hiss M, Kielstein JT, Menne J, Gueler F, Beneke J, Linnenweber-Held S, Haller H, Einecke G (2016) Ultrasound findings in EHEC-associated hemolytic-uremic syndrome and their clinical relevance. *Int Urol Nephrol* 48:561-570.
10. Rink L, Finkelberg I, Kreuzer M, Schipper L, Pape L, Cetiner M (2024) Ultrasound analysis of different forms of hemolytic uremic syndrome in children. *Front Pediatr* 12:1433812.
11. Lobel U, Eckert B, Simova O, Meier-Cillien M, Kluge S, Gerloff C, Rother J, Magnus T, Fiehler J (2014) Cerebral magnetic resonance imaging findings in adults with haemolytic uraemic syndrome following an infection with *Escherichia coli*, subtype O104:H4. *Clin Neuroradiol* 24:111-119.
12. Lobel U, Forkert ND, Schmitt P, Dohrmann T, Schroeder M, Magnus T, Kluge S, Weiler-Normann C, Bi X, Fiehler J, Sedlacik J (2016) Cerebral Hemodynamics in Patients with Hemolytic Uremic Syndrome Assessed by Susceptibility Weighted Imaging and Four-Dimensional Non-Contrast MR Angiography. *PLoS One* 11:e0164863.
13. Schuppner R, Maehlmann J, Dirks M, Worthmann H, Tryc AB, Sandorski K, Bahlmann E, Kielstein JT, Giesemann AM, Lanfermann H, Weissenborn K (2016) Neurological Sequelae in Adults After *E coli* O104: H4 Infection-Induced Hemolytic-Uremic Syndrome. *Medicine (Baltimore)* 95:e2337.
14. Weissenborn K, Donnerstag F, Kielstein JT, Heeren M, Worthmann H, Hecker H, Schmitt R, Schiffer M, Pasedag T, Schuppner R, Tryc AB, Raab P, Hartmann H, Ding XQ, Hafer C, Menne J, Schmidt BM, Bultmann E, Haller H, Dengler R, Lanfermann H, Giesemann AM (2012) Neurologic manifestations of *E coli* infection-induced hemolytic-uremic syndrome in adults. *Neurology* 79:1466-1473.
15. Wengenroth M, Hoeltje J, Repenthin J, Meyer TN, Bonk F, Becker H, Faiss S, Stammel O, Urban PP, Bruening R (2013) Central nervous system involvement in adults with epidemic hemolytic uremic syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 34:1016-1021, S1011.
16. Bultmann E, Zapf A, Mussgnug HJ, Kanzelmeyer N, Hartmann H (2023) Cerebral microstructural changes in children suffering from hemolytic uremic syndrome. *Eur J Pediatr* 182:4663-4672.

17. Donnerstag F, Ding X, Pape L, Bultmann E, Lucke T, Zajaczek J, Hoy L, Das AM, Lanfermann H, Ehrich J, Hartmann H (2012) Patterns in early diffusion-weighted MRI in children with haemolytic uraemic syndrome and CNS involvement. *Eur Radiol* 22:506-513.
18. Steinborn M, Leiz S, Rudisser K, Griebel M, Harder T, Hahn H (2004) CT and MRI in haemolytic uraemic syndrome with central nervous system involvement: distribution of lesions and prognostic value of imaging findings. *Pediatr Radiol* 34:805-810.
19. Gitiaux C, Krug P, Grevent D, Kossorotoff M, Poncet S, Eisermann M, Oualha M, Boddaert N, Salomon R, Desguerre I (2013) Brain magnetic resonance imaging pattern and outcome in children with haemolytic-uraemic syndrome and neurological impairment treated with eculizumab. *Dev Med Child Neurol* 55:758-765.
20. Chart H, Smith HR, Scotland SM, Rowe B, Milford DV, Taylor CM (1991) Serological identification of *Escherichia coli* O157:H7 infection in haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 337:138-140.
21. de Souza RL, Abreu Carvalhaes JT, Sanae Nishimura L, de Andrade MC, Cabilio Guth BE (2011) Hemolytic uremic syndrome in pediatric intensive care units in sao paulo, Brazil. *Open Microbiol J* 5:76-82.
22. Decludt B, Bouvet P, Mariani-Kurkdjian P, Grimont F, Grimont PA, Hubert B, Loirat C (2000) Haemolytic uraemic syndrome and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in children in France. *The Societe de Nephrologie Pediatrique. Epidemiol Infect* 124:215-220.
23. Verweyen HM, Karch H, Allerberger F, Zimmerhackl LB (1999) Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) in pediatric hemolytic-uremic syndrome: a prospective study in Germany and Austria. *Infection* 27:341-347.
24. Wijnsma KL, van Bommel SA, van der Velden T, Volokhina E, Schreuder MF, van den Heuvel LP, van de Kar NC (2016) Fecal diagnostics in combination with serology: best test to establish STEC-HUS. *Pediatr Nephrol* 31:2163-2170.
25. Greatorex JS, Thorne GM (1994) Humoral immune responses to Shiga-like toxins and *Escherichia coli* O157 lipopolysaccharide in hemolytic-uremic syndrome patients and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 32:1172-1178.
26. Karch H, Janetzki-Mittmann C, Aleksic S, Datz M (1996) Isolation of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 strains from patients with hemolytic-uremic syndrome by using immunomagnetic separation, DNA-based methods, and direct culture. *J Clin Microbiol* 34:516-519.
27. van de Kar NC, Roelofs HG, Muytjens HL, Tolboom JJ, Roth B, Proesmans W, Reitsma-Bierens WC, Wolff ED, Karmali MA, Chart H, Monnens LA (1996) Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infection in hemolytic uremic syndrome in part of western Europe. *Eur J Pediatr* 155:592-595.
28. Grisaru S, Xie J, Samuel S, Hartling L, Tarr PI, Schnadower D, Freedman SB, Alberta Provincial Pediatric Enteric Infection T (2017) Associations Between Hydration Status, Intravenous Fluid Administration, and Outcomes of Patients Infected With Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 171:68-76.
29. Bonany P, Bilkis MD, Iglesias G, Braun A, Tello J, Ratto V, Vargas A, Koch E, Jannello P, Monteverde E (2021) Fluid restriction versus volume expansion in children with diarrhea-associated HUS: a retrospective observational study. *Pediatr Nephrol* 36:103-109.
30. Bockenbauer J, Schild R, Kemper MJ, Henne T, Stein MV, Oh J, Loos S (2024) Volume expansion mitigates Shiga toxin-producing *E. coli*-hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 39:1901-1907.
31. VanSickle JS, Srivastava T, Alon US (2018) Risk Factors for Short- and Long-Term Outcomes in Children With STEC-HUS/D(+) HUS: A Single-Center Experience. *Glob Pediatr Health* 5:2333794X18816920.
32. Beneke J, Sartison A, Kielstein JT, Haller H, Nitschke M, Kunzendorf U, Loos S, Kemper MJ, Stahl RA, Menne J, German S-HUSosg (2017) Clinical and Laboratory Consequences of Platelet Transfusion in Shiga Toxin-Mediated Hemolytic Uremic Syndrome. *Transfus Med Rev* 31:51-55.
33. Cho MH, Ahn YH, Lim SH, Kim JH, Ha IS, Cheong HI, Kang HG (2020) Rasburicase improves the outcome of acute kidney injury from typical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 35:2183-2189.
34. Balestracci A, Meni Battaglia L, Martin SM, Toledo I (2020) Rasburicase in hemolytic uremic syndrome related to Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: a report of nine cases. *Pediatr*

- Nephrol 35:1133-1137.
35. Menne J, Nitschke M, Stingele R, Abu-Tair M, Beneke J, Bramstedt J, Bremer JP, Brunkhorst R, Busch V, Dengler R, Deuschl G, Fellermann K, Fickenscher H, Gerigk C, Goettsche A, Greeve J, Hafer C, Hagenmüller F, Haller H, Herget-Rosenthal S, Hertenstein B, Hofmann C, Lang M, Kielstein JT, Klostermeier UC, Knobloch J, Kuehbacher M, Kunzendorf U, Lehnert H, Manns MP, Menne TF, Meyer TN, Michael C, Münte T, Neumann-Grutzeck C, Nuernberger J, Pavenstaedt H, Ramazan L, Renders L, Repenthin J, Ries W, Rohr A, Rump LC, Samuelsson O, Sayk F, Schmidt BM, Schnatter S, Schöcklmann H, Schreiber S, von Seydewitz CU, Steinhoff J, Stracke S, Suerbaum S, van de Loo A, Vischedyk M, Weissenborn K, Wellhöner P, Wiesner M, Zeissig S, Büning J, Schiffer M, Kuehbacher T, consortium E-H (2012) Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *BMJ* 345:e4565.
 36. Nitschke M, Sayk F, Hartel C, Roseland RT, Hauswaldt S, Steinhoff J, Fellermann K, Derad I, Wellhoner P, Buning J, Tiemer B, Katalinic A, Rupp J, Lehnert H, Solbach W, Knobloch JK (2012) Association between azithromycin therapy and duration of bacterial shedding among patients with Shiga toxin-producing enteroaggregative *Escherichia coli* O104:H4. *JAMA* 307:1046-1052.
 37. Zengin O, Gore B, Ozturk O, Gov M, Sahiner ES, Inan O, Asfuroglu Kalkan E, Kosal Cevher S, Gunes AK, Ozet G, Ates I (2024) Shiga Toxin-Producing *E. coli* and Hemolytic Uremic Syndrome: A Study of the 2022 Outbreak in Turkey. *Med Sci Monit* 30:e946033.
 38. Vonberg RP, Hohle M, Aepfelbacher M, Bange FC, Belmar Campos C, Claussen K, Christner M, Cramer JP, Haller H, Hornef M, Fickenscher H, Fraedrich K, Knobloch JK, Kuhbacher T, Manns MP, Nitschke M, Peters G, Pulz M, Rohde H, Roseland RT, Sayk F, Schaumburg F, Schocklmann HO, Schubert S, Solbach W, Karch H, Suerbaum S (2013) Duration of fecal shedding of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 in patients infected during the 2011 outbreak in Germany: a multicenter study. *Clin Infect Dis* 56:1132-1140.
 39. Wildes DM, Devlin C, Costigan CS, Raftery T, Hensey C, Waldron M, Dolan N, Riordan M, Sweeney C, Stack M, Cotter M, Lynch B, Gorman KM, Awan A (2024) Therapeutic plasma exchange in paediatric nephrology in Ireland. *Ir J Med Sci* 193:1589-1594.
 40. Kielstein JT, Beutel G, Fleig S, Steinhoff J, Meyer TN, Hafer C, Kuhlmann U, Bramstedt J, Panzer U, Vischedyk M, Busch V, Ries W, Mitzner S, Mees S, Stracke S, Nurnberger J, Gerke P, Wiesner M, Sucke B, Abu-Tair M, Kribben A, Klaue N, Schindler R, Merkel F, Schnatter S, Dorresteyn EM, Samuelsson O, Brunkhorst R, Collaborators of the DS-HUSr (2012) Best supportive care and therapeutic plasma exchange with or without eculizumab in Shiga-toxin-producing *E. coli* O104:H4 induced haemolytic-uraemic syndrome: an analysis of the German STEC-HUS registry. *Nephrol Dial Transplant* 27:3807-3815.
 41. de Zwart PL, Mueller TF, Sparta G, Luyckx VA (2024) Eculizumab in Shiga toxin-producing *Escherichia coli* hemolytic uremic syndrome: a systematic review. *Pediatr Nephrol* 39:1369-1385.
 42. Derad I, Obermann B, Katalinic A, Eisemann N, Knobloch JK, Sayk F, Wellhoner P, Lehnert H, Solbach W, Sufke S, Steinhoff J, Nitschke M (2016) Hypertension and mild chronic kidney disease persist following severe haemolytic uraemic syndrome caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 in adults. *Nephrol Dial Transplant* 31:95-103.
 43. Holle J, Habbig S, Gratopp A, Mauritsch A, Muller D, Thumfart J (2021) Complement activation in children with *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 36:1311-1315.
 44. Garnier A, Brochard K, Kwon T, Sellier-Leclerc AL, Lahoche A, Launay EA, Nobili F, Caillez M, Taque S, Harambat J, Michel-Bourdat G, Guignon V, Fila M, Cloarec S, Djamel-Dine D, de Parscaux L, Allard L, Salomon R, Ulinski T, Fremaux-Bacchi V, Morin C, Olivier-Abbal P, Colineaux H, Auriol F, Arnaud C, Kieffer I, Brusq C (2023) Efficacy and Safety of Eculizumab in Pediatric Patients Affected by Shiga Toxin-Related Hemolytic and Uremic Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Am Soc Nephrol* 34:1561-1573.
 45. Ives N, Woolley R, Saleem MA, Moakes CA, Waters A, Gilbert RD, Jarrett H, Brettell E, Nash S, Farmer LK, Ourradi K, Johnson SA (2024) Efficacy and safety of eculizumab in children with Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* haemolytic uraemic syndrome: the ECUSTEC RCT, Southampton (UK).
 46. Konopasek P, Zieg J (2023) Eculizumab use in patients with pneumococcal-associated hemolytic uremic syndrome and kidney outcomes. *Pediatr Nephrol* 38:4209-4215.

47. Sevilla P, Martinez A, Nuevo DV, Cordoba JG, Camarena JJ (2025) Impact of antibiotic treatment on hemolytic uremic syndrome risk in Escherichia coli O157 infections: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 44:1763-1778.
48. Imdad A, Nelson JR, Tanner-Smith EE, Huang D, Gomez-Duarte OG (2025) Interventions for preventing diarrhoea-associated haemolytic uraemic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD012997.
49. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Ständige Kommission Leitlinien, AWMF-Regelwerk Leitlinien, Version 2.1, 05.09.2023, verfügbar unter: <https://www.awmf.org/regelwerk/>, Zugriff am 22.04.2025.
50. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, Williams JW, Jr., Kunz R, Craig J, Montori VM, Bossuyt P, Guyatt GH, Group GW (2008) Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ (Clinical research ed)* 336:1106-1110.
51. Center for Evidence-Based Medicine. The Oxford 2011 Levels of Evidence. 2011. Verfügbar: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/explanation-of-the-2011-ocbebm-levels-of-evidence>. Zugriff: 22.04.2025.
52. Robert-Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2023, 22.08.2025, verfügbar unter: <https://edoc.rki.de/handle/176904/12890>, Zugriff am 04.11.2025.
53. Fraustro M, Clemente M (2025) An Overview of Pediatric Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatr Rev* 46:3-12.
54. Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R (1955) [Hemolytic-uremic syndrome: bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia]. *Schweiz Med Wochenschr* 85:905-909.
55. Picard C, Burtey S, Bornet C, Curti C, Montana M, Vanelle P (2015) Pathophysiology and treatment of typical and atypical hemolytic uremic syndrome. *Pathol Biol (Paris)* 63:136-143.
56. Nester CM, Feldman DL, Burwick R, Cataland S, Chaturvedi S, Cook HT, Cuker A, Dixon BP, Fakhouri F, Hingorani SR, Java A, van de Kar N, Kavanagh D, Leung N, Licht C, Noris M, O'Shaughnessy MM, Parikh SV, Peyandi F, Remuzzi G, Smith RJH, Sperati CJ, Waldman M, Walker P, Vivarelli M (2024) An expert discussion on the atypical hemolytic uremic syndrome nomenclature-identifying a road map to precision: a report of a National Kidney Foundation Working Group. *Kidney Int* 106:326-336.
57. Kavanagh D, Ardissino G, Brocklebank V, Bouwmeester RN, Bagga A, Ter Heine R, Johnson S, Licht C, Ma ALT, Noris M, Praga M, Rondeau E, Sinha A, Smith RJH, Sheerin NS, Trimarchi H, Wetzels JFM, Vivarelli M, Van de Kar N, Greenbaum LA, Forum P (2024) Outcomes from the International Society of Nephrology Hemolytic Uremic Syndromes International Forum. *Kidney Int* 106:1038-1050.
58. Fakhouri F, Fremeaux-Bacchi V (2021) Thrombotic microangiopathy in aHUS and beyond: clinical clues from complement genetics. *Nat Rev Nephrol* 17:543-553.
59. Pörtner K, Fruth A, Flieger A, Middendorf-Bauchart B, Mellmann A, Falkenhorst G (2019) Überarbeitung der RKI Empfehlungen für die Wiedermeldepflicht zu Gemeinschaftseinrichtungen gemäß § 34 IfSG nach EHEC-Infektion. *Epidemiologisches Bulletin*:506--509.
60. Robert-Koch-Institut, EHEC-Erkrankung - RKI Ratgeber, 01.06.2011, verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_EHEC.html, Zugriff am 01.04.2025.
61. Kuehne A, Bouwknegt M, Havelaar A, Gilsdorf A, Hoyer P, Stark K, Werber D, Germany HUSas (2016) Estimating true incidence of O157 and non-O157 Shiga toxin-producing Escherichia coli illness in Germany based on notification data of haemolytic uraemic syndrome. *Epidemiol Infect* 144:3305-3315.
62. Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, an der Heiden M, Bernard H, Fruth A, Prager R, Spode A, Wadl M, Zoufaly A, Jordan S, Kemper MJ, Follin P, Muller L, King LA, Rosner B, Buchholz U, Stark K, Krause G, Team HUSI (2011) Epidemic profile of Shiga-toxin-producing Escherichia coli O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med* 365:1771-1780.
63. Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin. Update zum EHEC-/HUS-Ausbruch mit Schwerpunkten im Norden und Westen Deutschlands 2025. Verfügbar: <https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Infektionskrankheiten-A-Z/E/EHEC/EHEC-node.html>. Zugriff: 11.11.2025.

64. Waters AM, Kerecuk L, Luk D, Haq MR, Fitzpatrick MM, Gilbert RD, Inward C, Jones C, Pichon B, Reid C, Slack MP, Van't Hoff W, Dillon MJ, Taylor CM, Tullus K (2007) Hemolytic uremic syndrome associated with invasive pneumococcal disease: the United kingdom experience. *J Pediatr* 151:140-144.
65. Szilagyi A, Kiss N, Bereczki C, Talosi G, Racz K, Turi S, Gyorko Z, Simon E, Horvath E, Kelen K, Reusz GS, Szabo AJ, Tulassay T, Prohaszka Z (2013) The role of complement in *Streptococcus pneumoniae*-associated haemolytic uraemic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 28:2237-2245.
66. Gomez Delgado I, Corvillo F, Nozal P, Arjona E, Madrid A, Melgosa M, Bravo J, Szilagyi A, Csuka D, Veszeli N, Prohaszka Z, Sanchez-Corral P (2021) Complement Genetic Variants and FH Desialylation in *S. pneumoniae*-Haemolytic Uraemic Syndrome. *Front Immunol* 12:641656.
67. Gilbert RD, Nagra A, Haq MR (2013) Does dysregulated complement activation contribute to haemolytic uraemic syndrome secondary to *Streptococcus pneumoniae*? *Med Hypotheses* 81:400-403.
68. Jeantet G, Pernin V, Brunot V, Roccabianca A, Macombe A, Szwarc I, Klouche K, Loirat C, Mourad G, Fremeaux-Bacchi V, Le Quintrec M (2019) Successful treatment of a *Streptococcus pneumoniae*-associated haemolytic uraemic syndrome by eculizumab. *Clin Kidney J* 12:106-109.
69. See J, Bou Matar R, Baloglu O, Latifi SQ, Talati R, Agarwal HS (2021) Early initiation of eculizumab therapy for *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Blood Cancer* 68:e28589.
70. Bennish ML, Khan WA, Begum M, Bridges EA, Ahmed S, Saha D, Salam MA, Acheson D, Ryan ET (2006) Low risk of hemolytic uremic syndrome after early effective antimicrobial therapy for *Shigella dysenteriae* type 1 infection in Bangladesh. *Clin Infect Dis* 42:356-362.
71. Mark Taylor C (2008) Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* and *Shigella dysenteriae* type 1-induced haemolytic uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol* 23:1425-1431.
72. Bhimma R, Rollins NC, Coovadia HM, Adhikari M (1997) Post-dysenteric hemolytic uremic syndrome in children during an epidemic of *Shigella dysenteriae* in Kwazulu/Natal. *Pediatr Nephrol* 11:560-564.
73. Bowen EE, Hangartner R, Macdougall I (2016) *Campylobacter*-Associated Hemolytic Uremic Syndrome Associated with Pulmonary-Renal Syndrome. *J Gen Intern Med* 31:353-356.
74. Smith JL, Gunther NW (2019) Commentary: *Campylobacter* and Hemolytic Uremic Syndrome. *Foodborne Pathog Dis* 16:90-93.
75. Caltik A, Akyuz SG, Erdogan O, Demircin G (2011) Hemolytic uremic syndrome triggered with a new pandemic virus: influenza A (H1N1). *Pediatr Nephrol* 26:147-148.
76. Turner ME, Kher K, Rakusan T, D'Angelo L, Kapur S, Selby D, Ray PE (1997) A typical hemolytic uremic syndrome in human immunodeficiency virus-1-infected children. *Pediatr Nephrol* 11:161-163.
77. Printza N, Roilides E, Kotsiou M, Zafeiriou D, Hatzidimitriou V, Papachristou F (2011) Pandemic influenza A (H1N1) 2009-associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 26:143-144.
78. Golubovic E, Miljkovic P, Zivic S, Jovancic D, Kostic G (2011) Hemolytic uremic syndrome associated with novel influenza A H1N1 infection. *Pediatr Nephrol* 26:149-150.
79. Larke RP, Preiksaitis JK, Devine RD, Harley FL (1983) Haemolytic uraemic syndrome: evidence of multiple viral infections in a cluster of ten cases. *J Med Virol* 12:51-59.
80. Cavagnaro F, Barriga F (2000) Hemolytic uremic syndrome in a child with leukemia and cytomegalovirus infection. *Pediatr Nephrol* 14:1118-1120.
81. Kim MH, Cho MH, Ahn YH, Bae JM, Moon JS, Kang HG (2021) Concurrent cytomegalovirus enteritis and atypical hemolytic uremic syndrome with gastrointestinal tract involvement: a case report. *Korean J Transplant* 35:262-267.
82. Delans RJ, Biuso JD, Saba SR, Ramirez G (1984) Hemolytic uremic syndrome after *Campylobacter*-induced diarrhea in an adult. *Arch Intern Med* 144:1074-1076.
83. Kavi J, Rose PE (1988) *Yersinia* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 1:1224.
84. Akhondi H, Goldin J, Simonsen KA (2025) Bacterial Diarrhea. *StatPearls*, Treasure Island (FL).
85. Rhee H, Song SH, Lee YJ, Choi HJ, Ahn JH, Seong EY, Lee SB, Kwak IS (2011) Pandemic H1N1 influenza A viral infection complicated by atypical hemolytic uremic syndrome and diffuse alveolar hemorrhage. *Clin Exp Nephrol* 15:948-952.
86. Karabag Yilmaz E, Cebi MN, Karahan I, Saygili S, Gulmez R, Demirgan EB, Durak C, Aygun F,

- Ozaltin F, Caliskan S, Canpolat N (2023) COVID-19 associated thrombotic microangiopathy. *Nephrology (Carlton)* 28:557-560.
87. Lee MH, Cho KS, Kahng KW, Kang CM (1998) A case of hemolytic uremic syndrome associated with Epstein-Barr virus infection. *Korean J Intern Med* 13:131-135.
 88. Watanabe T (2004) Hemolytic uremic syndrome associated with Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Nephrol* 19:569.
 89. De Petris L, Gianviti A, Caione D, Innocenzi D, Edefonti A, Montini G, De Palo T, Tozzi AE, Caprioli A, Rizzoni G (2002) Role of non-polio enterovirus infection in pediatric hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 17:852-855.
 90. Clement J, Lee APK, Verpooten GA, Laenen L, Vergote V, De Samblanx H, Berneman ZN, Van Ranst M, Maes P (2018) Acute hantavirus infection presenting as haemolytic-uraemic syndrome (HUS): the importance of early clinical diagnosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 37:135-140.
 91. Godron A, Pereyre S, Monet C, Llanas B, Harambat J (2013) Hemolytic uremic syndrome complicating *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Pediatr Nephrol* 28:2057-2060.
 92. Cavagnaro F, Guzman C, Harris P (2006) Hemolytic uremic syndrome associated with *Entamoeba histolytica* intestinal infection. *Pediatr Nephrol* 21:126-128.
 93. Tobe TJ, Franssen CF, Zijlstra JG, de Jong PE, Stegeman CA (1999) Hemolytic uremic syndrome due to *Capnocytophaga canimorsus* bacteremia after a dog bite. *Am J Kidney Dis* 33:e5.
 94. Riedl M, Fakhouri F, Le Quintrec M, Noone DG, Jungraithmayr TC, Fremeaux-Bacchi V, Licht C (2014) Spectrum of complement-mediated thrombotic microangiopathies: pathogenetic insights identifying novel treatment approaches. *Semin Thromb Hemost* 40:444-464.
 95. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, Cheung B, Machin SJ, British Committee for Standards in H (2012) Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol* 158:323-335.
 96. Filip C, Nicolescu A, Cinteza E, Duica G, Nicolae G, Safta-Baschieru D, Mihalache I, Popa L, Costin M, Matei G, Rusu M, Balgradean M (2020) Cardiovascular Complications of Hemolytic Uremic Syndrome in Children. *Maedica (Bucur)* 15:305-309.
 97. Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N, Bitzan M, Bjerre A, Coppo R, Emma F, Johnson S, Karpman D, Landau D, Langman CB, Lapeyraque AL, Licht C, Nester C, Pecoraro C, Riedl M, van de Kar NC, Van de Walle J, Vivarelli M, Fremeaux-Bacchi V, International HUS (2016) An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 31:15-39.
 98. Banerjee R, Hersh AL, Newland J, Beekmann SE, Polgreen PM, Bender J, Shaw J, Copelovitch L, Kaplan BS, Shah SS, Emerging Infections Network Hemolytic-Uremic Syndrome Study G (2011) *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome among children in North America. *Pediatr Infect Dis J* 30:736-739.
 99. Veessenmeyer AF, Edmonson MB (2013) Trends in US hospital stays for *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 32:731-735.
 100. Agarwal HS, Latifi SQ (2021) *Streptococcus Pneumoniae*-Associated Hemolytic Uremic Syndrome in the Era of Pneumococcal Vaccine. *Pathogens* 10.
 101. Copelovitch L, Kaplan BS (2008) *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 23:1951-1956.
 102. Bienholz, A., Kribben, A. KDIGO-Leitlinien zum akuten Nierenversagen. *Nephrologe* 8, 247–251 (2013). <https://doi.org/10.1007/s11560-013-0752-1>.
 103. Joseph A, Cointe A, Mariani Kurkdjian P, Rafat C, Hertig A (2020) Shiga Toxin-Associated Hemolytic Uremic Syndrome: A Narrative Review. *Toxins (Basel)* 12.
 104. Habib R, Gagnadoux MF, Broyer M (1981) [Hemolytic-uremic syndrome in children and arterial hypertension]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 74 Spec No:37-43.
 105. Kenney PJ, Brinsko RE, Patel DV, Spitzer RE, Farrar FM (1986) Sonography of the kidneys in hemolytic uremic syndrome. *Invest Radiol* 21:547-550.
 106. Ullrich S, Bremer P, Neumann-Grutzeck C, Otto H, Ruther C, von Seydewitz CU, Meyer GP, Ahmadi-Simab K, Rother J, Hogan B, Schwenk W, Fischbach R, Caselitz J, Puttfarcken J, Huggett S, Tiedeken P, Pober J, Kirkiles-Smith NC, Hagenmuller F (2013) Symptoms and clinical course of EHEC O104 infection in hospitalized patients: a prospective single center study. *PLoS One* 8:e55278.
 107. Yu XJ, Yu F, Song D, Wang SX, Song Y, Liu G, Zhao MH (2014) Clinical and renal biopsy findings

- predicting outcome in renal thrombotic microangiopathy: a large cohort study from a single institute in China. *ScientificWorldJournal* 2014:680502.
108. Mansour MA, Khalil DF, Hasham MA, Youssef A, Rashad M, Awadallah M, Ali H (2023) Hemolytic uremic syndrome with central nervous system manifestations, a case report and literature review. *Radiol Case Rep* 18:2268-2273.
109. Costigan C, Raftery T, Carroll AG, Wildes D, Reynolds C, Cunney R, Dolan N, Drew RJ, Lynch BJ, O'Rourke DJ, Stack M, Sweeney C, Shahwan A, Twomey E, Waldron M, Riordan M, Awan A, Gorman KM (2022) Neurological involvement in children with hemolytic uremic syndrome. *Eur J Pediatr* 181:501-512.
110. R FA, J VB, J VP, Veien M, Kamperis K, Rittig S (2017) HUS-induced cardiac and circulatory failure is reversible using cardiopulmonary bypass as rescue. *Pediatr Nephrol* 32:2155-2158.
111. Coppo P, Schwarzingler M, Buffet M, Wynckel A, Clabault K, Presne C, Poullin P, Malot S, Vanhille P, Azoulay E, Galicier L, Lemiale V, Mira JP, Ridel C, Rondeau E, Pourrat J, Girault S, Bordessoule D, Saheb S, Ramakers M, Hamidou M, Vernant JP, Guidet B, Wolf M, Veyradier A, French Reference Center for Thrombotic M (2010) Predictive features of severe acquired ADAMTS13 deficiency in idiopathic thrombotic microangiopathies: the French TMA reference center experience. *PLoS One* 5:e10208.
112. Mannucci PM, Cugno M (2015) The complex differential diagnosis between thrombotic thrombocytopenic purpura and the atypical hemolytic uremic syndrome: Laboratory weapons and their impact on treatment choice and monitoring. *Thromb Res* 136:851-854.
113. Paydary K, Banwell E, Tong J, Chen Y, Cuker A (2020) Diagnostic accuracy of the PLASMIC score in patients with suspected thrombotic thrombocytopenic purpura: A systematic review and meta-analysis. *Transfusion* 60:2047-2057.
114. Michael M, Elliott EJ, Ridley GF, Hodson EM, Craig JC (2009) Interventions for haemolytic uraemic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD003595.
115. Kaplan BS, Ruebner RL, Spinale JM, Copelovitch L (2014) Current treatment of atypical hemolytic uremic syndrome. *Intractable Rare Dis Res* 3:34-45.
116. Genest DS, Patriquin CJ, Licht C, John R, Reich HN (2023) Renal Thrombotic Microangiopathy: A Review. *Am J Kidney Dis* 81:591-605.
117. Fakhouri F, Zuber J, Fremeaux-Bacchi V, Loirat C (2017) Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 390:681-696.
118. Elliott EJ, Robins-Browne RM, O'Loughlin EV, Bennett-Wood V, Bourke J, Henning P, Hogg GG, Knight J, Powell H, Redmond D, Contributors to the Australian Paediatric Surveillance U (2001) Nationwide study of haemolytic uraemic syndrome: clinical, microbiological, and epidemiological features. *Arch Dis Child* 85:125-131.
119. Sheerin NS, Glover E (2019) Haemolytic uremic syndrome: diagnosis and management. *F1000Res* 8.
120. Robert-Koch-Institut, EHEC-Erkrankung - RKI Ratgeber, 26.11.2019, verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_EHEC.html, Zugriff am 04.11.2025.
121. Gould LH, Demma L, Jones TF, Hurd S, Vugia DJ, Smith K, Shiferaw B, Segler S, Palmer A, Zansky S, Griffin PM (2009) Hemolytic uremic syndrome and death in persons with *Escherichia coli* O157:H7 infection, foodborne diseases active surveillance network sites, 2000-2006. *Clin Infect Dis* 49:1480-1485.
122. Universität Münster. Konsiliarlaboratorium HUS. Available: <https://www.medizin.uni-muenster.de/hygiene/konsiliarlaboratorium-hus/>, accessed 04th November 2025.
123. Robert-Koch-Institut. Nationales Referenz-zentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritis-erreger. Available: <https://www.rki.de/DE/Themen/Forschung-und-Forschungsdaten/Nationale-Referenzzentren-und-Konsiliarlabore/Salmonellen/NRZ-Salmonellen-node.html>, accessed 4th November 2025.
124. Wijnsma KL, Veissi ST, van Bommel SAM, Heuver R, Volokhina EB, Commerci DJ, Ugalde JE, van de Kar N, van den Heuvel L (2019) Glyco-iELISA: a highly sensitive and unambiguous serological method to diagnose STEC-HUS caused by serotype O157. *Pediatr Nephrol* 34:631-639.
125. Robert-Koch-Institut. Überarbeitung der RKI Empfehlungen für die Wiedezulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen gemäß § 34 IfSG nach EHEC-Infektion, 21.11.2019, verfügbar

- unter: <https://edoc.rki.de/handle/176904/6428>, Zugriff am 04.11.2025.
126. Vusirikala A, Rowell S, Dabke G, Fox G, Bell J, Manuel R, Jenkins C, Love N, McCarthy N, Sumilo D, Balasegaram S (2024) Shedding and exclusion from childcare in children with Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, 2018-2022. *Epidemiol Infect* 152:e42.
 127. Prestidge C, Wong W (2009) Ten years of pneumococcal-associated haemolytic uraemic syndrome in New Zealand children. *J Paediatr Child Health* 45:731-735.
 128. Loupiac A, Elayan A, Cailliez M, Adra AL, Decramer S, Thouret MC, Harambat J, Guignonis V (2013) Diagnosis of *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 32:1045-1049.
 129. Michon B, Moghrabi A, Winikoff R, Barrette S, Bernstein ML, Champagne J, David M, Duval M, Hume HA, Robitaille N, Belisle A, Champagne MA (2007) Complications of apheresis in children. *Transfusion* 47:1837-1842.
 130. Ardissino G, Tel F, Possenti I, Testa S, Consonni D, Paglialonga F, Salardi S, Borsa-Ghiringhelli N, Salice P, Tedeschi S, Castorina P, Colombo RM, Arghittu M, Daprai L, Monzani A, Tozzoli R, Brigotti M, Torresani E (2016) Early Volume Expansion and Outcomes of Hemolytic Uremic Syndrome. *Pediatrics* 137.
 131. Freedman SB, Schnadower D, Estes M, Casper TC, Goldstein SL, Grisaru S, Pavia AT, Wilfond BS, Metheney M, Kimball K, Tarr PI, Hyperhydration to Improve Kidney Outcomes in children with Shiga Toxin-producing ECiST (2023) Hyperhydration to Improve Kidney Outcomes in Children with Shiga Toxin-Producing *E. coli* Infection: a multinational embedded cluster crossover randomized trial (the HIKO STEC trial). *Trials* 24:359.
 132. Scheiring J, Andreoli SP, Zimmerhackl LB (2008) Treatment and outcome of Shiga-toxin-associated hemolytic uremic syndrome (HUS). *Pediatr Nephrol* 23:1749-1760.
 133. Coccia PA, Ramirez FB, Suarez ADC, Alconcher LF, Balestracci A, Garcia Chervo LA, Principi I, Vazquez A, Ratto VM, Planells MC, Montero J, Saurit M, Gutierrez M, Puga MC, Isern EM, Bettendorff MC, Boscardin MV, Bazan M, Polischuk MA, De Sarrasqueta A, Aralde A, Ripeau DB, Leroy DC, Quijada NE, Escalante RS, Giordano MI, Sanchez C, Selva VS, Caminiti A, Ojeda JM, Bonany P, Morales SE, Allende D, Arias MA, Exeni AM, Geuna JD, Arrua L (2021) Acute peritoneal dialysis, complications and outcomes in 389 children with STEC-HUS: a multicenter experience. *Pediatr Nephrol* 36:1597-1606.
 134. Bruyand M, Mariani-Kurkdjian P, Gouali M, de Valk H, King LA, Le Hello S, Bonacorsi S, Loirat C (2018) Hemolytic uremic syndrome due to Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Med Mal Infect* 48:167-174.
 135. Kaplan BS, Thomson PD, de Chadarevian JP (1976) The hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Clin North Am* 23:761-777.
 136. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL (2005) Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 365:1073-1086.
 137. Balestracci A, Martin SM, Toledo I, Alvarado C, Wainsztein RE (2013) Impact of platelet transfusions in children with post-diarrheal hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 28:919-925.
 138. Iijima K, Kamioka I, Nozu K (2008) Management of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Clin Exp Nephrol* 12:16-19.
 139. Scheiring J, Rosales A, Zimmerhackl LB (2010) Clinical practice. Today's understanding of the haemolytic uraemic syndrome. *Eur J Pediatr* 169:7-13.
 140. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Gesamtnovelle 2020, 21.08.2020, verfügbar unter: <https://www.wbbaek.de/richtlinien-leitlinien/haemotherapie-transfusionsmedizin/querschnitt-leitlinie>, Zugriff am 04.11.2025.
 141. Dennhardt S, Pirschel W, Wissuwa B, Imhof D, Daniel C, Kielstein JT, Hennig-Pauka I, Amann K, Gunzer F, Coldewey SM (2022) Targeting the innate repair receptor axis via erythropoietin or pyroglutamate helix B surface peptide attenuates hemolytic-uremic syndrome in mice. *Front Immunol* 13:1010882.
 142. Balestracci A, Capone MA, Meni Battaglia L, Toledo I, Martin SM, Beaudoin L, Balbaryski J, Gomez L (2022) Erythropoietin in children with hemolytic uremic syndrome: a pilot randomized controlled trial. *Pediatr Nephrol* 37:2383-2392.
 143. Erythropoietin in Hemolytic Uremic Syndrome, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03776851, 2020, verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03776851>, Zugriff am 12.04.2025.

144. Loirat C, Beauvils F, Sonsino E, Schlegel N, Guesnu M, Pillion G, Andre JL, Broyer M, Guyot C, Habib R, et al. (1984) [Treatment of childhood hemolytic-uremic syndrome with urokinase. Cooperative controlled trial]. *Arch Fr Pediatr* 41:15-19.
145. Van Damme-Lombaerts R, Proesmans W, Van Damme B, Eeckels R, Binda ki Muaka P, Mercieca V, Vlietinck R, Vermeylen J (1988) Heparin plus dipyridamole in childhood hemolytic-uremic syndrome: a prospective, randomized study. *J Pediatr* 113:913-918.
146. Vitacco M, Sanchez Avalos J, Gianantonio CA (1973) Heparin therapy in the hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 83:271-275.
147. Melton-Celsa AR, O'Brien AD (2014) New Therapeutic Developments against Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr* 2.
148. Agger M, Scheutz F, Villumsen S, Molbak K, Petersen AM (2015) Antibiotic treatment of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) infection: a systematic review and a proposal. *J Antimicrob Chemother* 70:2440-2446.
149. Azithromycin in Post Diarrheal Haemolytic and Uremic Syndrome, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02336516, 2021, verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02336516>Zugriff am 12.04.2025.
150. Würzner R, Riedl M, Rosales A, Orth-Höller D (2014) Treatment of enterohemorrhagic *Escherichia coli*-induced hemolytic uremic syndrome (eHUS). *Semin Thromb Hemost* 40:508-516.
151. Spagnol R, Alfisi A, Moi M, Bonvecchio I, Bertazza Partigiani N, Vidal E (2025) Eculizumab in severe pediatric STEC-HUS and its impact on neurological prognosis-a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr* 184:331.
152. Pape L, Hartmann H, Bange FC, Suerbaum S, Bueltmann E, Ahlenstiel-Grunow T (2015) Eculizumab in Typical Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) With Neurological Involvement. *Medicine (Baltimore)* 94:e1000.
153. Dinh A, Anathasayanan A, Rubin LM (2015) Safe and effective use of eculizumab in the treatment of severe Shiga toxin *Escherichia coli*-associated hemolytic uremic syndrome. *Am J Health Syst Pharm* 72:117-120.
154. Ariceta G, Besbas N, Johnson S, Karpman D, Landau D, Licht C, Loirat C, Pecoraro C, Taylor CM, Van de Kar N, Vandewalle J, Zimmerhackl LB, European Paediatric Study Group for HUS (2009) Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 24:687-696.
155. Miller RB, Burke BA, Schmidt WJ, Gillingham KJ, Matas AJ, Mauer M, Kashtan CE (1997) Recurrence of haemolytic-uraemic syndrome in renal transplants: a single-centre report. *Nephrol Dial Transplant* 12:1425-1430.
156. Imdad A, Mackoff SP, Urciuoli DM, Syed T, Tanner-Smith EE, Huang D, Gomez-Duarte OG (2021) Interventions for preventing diarrhoea-associated haemolytic uraemic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD012997.
157. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI (2000) The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 342:1930-1936.
158. Trachtman H, Cnaan A, Christen E, Gibbs K, Zhao S, Acheson DW, Weiss R, Kaskel FJ, Spitzer A, Hirschman GH, Investigators of the HUSSPMCT (2003) Effect of an oral Shiga toxin-binding agent on diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome in children: a randomized controlled trial. *JAMA* 290:1337-1344.
159. Rowe PC, Milner R, Orrbine E, Klassen TP, Goodyer PG, MacKenzie AM, Wells GA, Auclair F, Blanchard C, Lior H, Rafter DJ, McLaine PN, Armstrong GD (1997) A PHASE II RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF SYNSORB-PK FOR THE PREVENTION OF HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME IN CHILDREN WITH VEROTOXIN-PRODUCING *E. COLI* (VTEC) GASTROENTERITIS. † 1684. *Pediatric Research* 41:283-283.
160. Efficacy of INM004 in Children With STEC-HUS, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06389474, 2025, verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06389474>, Zugriff am 12.04.2025.
161. Huppertz HI, Rutkowski S, Busch DH, Eisebit R, Lissner R, Karch H (1999) Bovine colostrum ameliorates diarrhea in infection with diarrheagenic *Escherichia coli*, shiga toxin-producing *E. Coli*, and *E. coli* expressing intimin and hemolysin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 29:452-456.
162. Lopez EL, Contrini MM, Glatstein E, Gonzalez Ayala S, Santoro R, Allende D, Ezcurra G, Teplitz E, Koyama T, Matsumoto Y, Sato H, Sakai K, Hoshide S, Komoriya K, Morita T, Harning R,

- Brookman S (2010) Safety and pharmacokinetics of urtoxazumab, a humanized monoclonal antibody, against Shiga-like toxin 2 in healthy adults and in pediatric patients infected with Shiga-like toxin-producing Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother 54:239-243.
163. Siegler RL, Pysher TJ, Tesh VL, Denkers ND, Taylor FB (2002) Prophylactic heparinization is ineffective in a primate model of hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 17:1053-1058.
164. Robert-Koch-Institut. Schutzimpfung gegen Pneumokokken: Häufig gestellte Fragen und Antworten. 01.08.2024. Verfügbar: Link. Zuletzt aufgerufen: 25.11.2025.
165. Mody RK, Gu W, Griffin PM, Jones TF, Rounds J, Shiferaw B, Tobin-D'Angelo M, Smith G, Spina N, Hurd S, Lathrop S, Palmer A, Boothe E, Luna-Gierke RE, Hoekstra RM (2015) Postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in United States children: clinical spectrum and predictors of in-hospital death. J Pediatr 166:1022-1029.
166. Alconcher LF, Coccia PA, Suarez ADC, Monteverde ML, Perez YGMG, Carlopio PM, Missoni ML, Balestracci A, Principi I, Ramirez FB, Estrella P, Micelli S, Leroy DC, Quijada NE, Seminara C, Giordano MI, Hidalgo Solis SB, Saurit M, Caminitti A, Arias A, Rivas M, Risso P, Liern M (2018) Hyponatremia: a new predictor of mortality in patients with Shiga toxin-producing Escherichia coli hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 33:1791-1798.
167. Siegler RL, Pavia AT, Christofferson RD, Milligan MK (1994) A 20-year population-based study of postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in Utah. Pediatrics 94:35-40.
168. Loos S, Aulbert W, Hoppe B, Ahlenstiel-Grunow T, Kranz B, Wahl C, Staude H, Humberg A, Benz K, Krause M, Pohl M, Liebau MC, Schild R, Lemke J, Beringer O, Muller D, Hartel C, Wigger M, Vester U, Konrad M, Haffner D, Pape L, Oh J, Kemper MJ (2017) Intermediate Follow-up of Pediatric Patients With Hemolytic Uremic Syndrome During the 2011 Outbreak Caused by E. coli O104:H4. Clin Infect Dis 64:1637-1643.
169. Spinale JM, Ruebner RL, Copelovitch L, Kaplan BS (2013) Long-term outcomes of Shiga toxin hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 28:2097-2105.
170. Rosales A, Hofer J, Zimmerhackl LB, Jungraithmayr TC, Riedl M, Giner T, Strasak A, Orth-Holler D, Wurzner R, Karch H, German-Austrian HUSSG (2012) Need for long-term follow-up in enterohemorrhagic Escherichia coli-associated hemolytic uremic syndrome due to late-emerging sequelae. Clin Infect Dis 54:1413-1421.
171. Vaterodt L, Holle J, Hüseman D, Müller D, Thumfart J (2018) Short- and Long-Term Renal Outcome of Hemolytic-Uremic Syndrome in Childhood. Front Pediatr 6:220.
172. Khalid M, Andreoli S (2019) Extrarenal manifestations of the hemolytic uremic syndrome associated with Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC HUS). Pediatr Nephrol 34:2495-2507.
173. Alconcher LF, Lucarelli LI, Bronfen S (2023) Long-term kidney outcomes in non-dialyzed children with Shiga-toxin Escherichia coli associated hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 38:2131-2136.
174. Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie. Kinderdialysezentren in Deutschland. Verfügbar unter: <https://gpn.de/service/dialysezentren>. Zugriff am 04.11.2025.
175. Matsuda-Abedini M, Marks SD, Foster BJ (2023) Transition of young adult kidney transplant recipients. Pediatr Nephrol 38:383-390.

Versionsnummer:

Erstveröffentlichung:

Überarbeitung von:

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt und kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Versionsnummer: 3.0

Erstveröffentlichung: 11/2016

Letzte inhaltliche Überarbeitung: 30.11.2025

Nächste Überprüfung geplant: 30.11.2026

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online