

# Miosite e rabdomiolisi da virus dell'influenza

Emma Bonaguri<sup>1,2</sup>, Anna Ragazzini<sup>1,2</sup>,  
Melodie O. Aricò<sup>1</sup>, Enrico Valletta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UO pediatria, Ospedale G.B. Morgagni – L. Pierantoni, AUSL della Romagna, Forlì; <sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in pediatria, Università di Bologna

La miosite in corso di infezioni virali acute, nota anche come miosite benigna acuta dell'infanzia (MBAI), è un quadro clinico ben descritto in letteratura. Il virus dell'influenza (A e B) è una delle più frequenti tra le eziologie virali. La diagnosi è clinica, basata su sintomi come il dolore agli arti inferiori con limitazione della deambulazione, e si combina con dati laboratoristici quali il rialzo della creatin-chinasi ematica (CK). L'identificazione dei pazienti che sviluppano un quadro di miosite in corso di infezione influenzale è importante non solo per una corretta gestione di quei, seppur rari, casi che possono andare incontro a complicanze, ma anche per la necessità di rassicurare la famiglia sull'evoluzione quasi certamente benigna della patologia.

*Myositis during acute viral infections, also known as acute benign myositis of childhood (MBAI), is a clinical picture well described in the literature. Influenza virus (A and B) is one of the most common viral etiologies. The diagnosis is clinical, based on symptoms such as lower extremity pain with limitation of walking, and is combined with laboratory data such as elevation of blood creatine kinase (CK). Identifying patients who develop a myositis picture in the course of influenza infection is important not only for proper management of those, albeit rare, cases that may go on to complications, but also because of the need to reassure the family about the almost certainly benign evolution of the condition. During the 2023-2024 winter season, the association between influenza virus infection and myositis appeared particularly frequent; here we describe its clinical aspects and main pathogenetic hypotheses.*

La comparsa, in forma isolata o epidemica, di intensa mialgia localizzata ai polpacci è osservazione più volte riportata in letteratura e interessa prevalentemente l'età pediatrica in corso di infezioni virali acute. Viene comunemente definita come miosite benigna acuta dell'infanzia (MBAI) e, tra i diversi agenti infettivi che le sono stati associati (parainfluenza, VRS, *Mycoplasma pneumoniae*, EBV, CMV, adenovirus, enterovirus e toxoplasma), i virus dell'influenza A e B hanno un ruolo predominante [1-4]. Una recente casistica riporta che su 114 bambini con MBAI osservati nel corso di quattro stagioni epidemiche (2016-2019), il 77,2% era positivo ai virus dell'influenza A (I-A) (36,8%) o B (I-B) (40,4%) [3]. Al contempo, la frequenza con la quale i virus influenzali causano la MBAI è difficile da stabilire – atteso che gran parte dei casi è verosimilmente trattata a livello territoriale – anche se complessivamente viene considerata un'evenienza rara.

I sintomi della MBAI in corso di influenza esordiscono, generalmente, nella fase immediatamente successiva a quella dell'infezione acuta (mediamente dopo 3-5 giorni). Tipico è il dolore localizzato al tricipite surale, il quale determina diffi-

coltà alla deambulazione e si accompagna a significativa elevazione (anche oltre 20-30 volte il valore normale) degli enzimi muscolari (creatin-chinasi, CK), in assenza di altri rilievi neuropatologici [5]. I sintomi regrediscono dopo 3-10 giorni con progressiva normalizzazione della CK [3,6]. La complicanza più temibile di tale tipologia di miosite è la rabdomiolisi: con un'incidenza stimata attorno al 3%, essa è più frequentemente associata a I-A (86%), prevalente nelle femmine (80%) e causa insufficienza renale in gran parte dei casi (80%) [7].

Nel corso dell'inverno 2023-2024 sono stati osservati diversi casi di miosite correlata a infezione influenzale. In alcuni casi si trattava del primo episodio in bambini altresì sani, in altri la lesione muscolare si presentava come una recidiva talora sostenuta da una patologia neuromuscolare nota. Sono riportati, di seguito, il decorso clinico e laboratoristico dei pazienti osservati, soffermandosi su alcuni quadri clinici peculiari e discutendo le possibili ipotesi patogenetiche.

## Materiali e metodi

Sono stati considerati i pazienti di età inferiore a 18 anni, afferiti al nostro pronto soccorso (PS) dal 1° novembre 2023 al 30 gennaio 2024 per mialgia in corso di infezione da virus I-A o I-B. La diagnosi di influenza è stata posta mediante esecuzione di tampone molecolare Point of Care Test (POCT) con metodica real-time PCR (Savanna RVP4 Assay, QuidelOrtho™, San Diego, CA, USA), che permette l'identificazione di I-A, I-B, virus respiratorio sinciziale e SARS-CoV-2. La diagnosi di miosite è stata posta sulla base di criteri clinici (presenza di mialgia e limitazione funzionale) e laboratoristici, ossia l'incremento dei valori ematici di CK (v.n. 30-240 U/L nei maschi, 30-170 U/L nelle femmine). In tutti i pazienti sono stati esplorati gli indici di funzionalità renale (creatinemia e ionemia), epatica (AST, ALT, bilirubina e γGT) ed è stato eseguito un esame delle urine per identificare una possibile mioglobinuria.

La gestione clinica e laboratoristica dei pazienti è stata condotta secondo il protocollo adottato nel nostro reparto e già in precedenza proposto [8].

## Risultati

Sono stati identificati 6 pazienti (di cui 5 maschi), di età compresa tra 5 e 11 anni. In 5 casi è stato isolato il virus I-A e in un caso il virus I-B. L'esordio della sintomatologia influenzale ha sempre preceduto quello della miosite. La febbre è comparsa da 3 a 7 giorni prima dell'accesso in PS e in tutti i casi l'esordio della mialgia risaliva al giorno precedente. Le modificazioni dei livelli ematici di CK e di creatinemia nei giorni successivi alla diagnosi sono descritte nella **Figura 1**.

Considerando il valore massimo di CK rilevato in ciascun paziente, il range osservato va da 1828 U/L (paziente sano al primo episodio di miosite nel contesto di influenza) a 37.197 U/L (paziente con distrofia nota). Il picco di CK-emia è stato raggiunto entro i 3 giorni di osservazione, mostrando poi una sostanziale tendenza alla normalizzazione entro i dieci giorni successivi. In tutti i casi l'esame delle urine è risultato negativo (segno indiretto di assenza di mioglobinuria) e la creatinemia si è sempre mantenuta nei limiti di norma per età. Non si sono osservate significative alterazioni dell'equilibrio elettrolitico. I pazienti sono stati trattati con soluzioni idroelettrolitiche per via endovenosa o con idratazione sostenuta per via orale, antipiretici e antinfiammatori. La dimissione, ove – nella maggior parte dei casi – si fosse deciso di ricoverare il paziente, è avvenuta entro cinque giorni dalla data di ricovero, non appena verificati l'andamento migliorativo della CK e la persistente normalità dell'esame delle urine e della creatinemia.

Nei **Box 1-3** e nel **Box 4** sono descritti rispettivamente tre dei casi osservati nel corso dell'inverno 2023-2024 e il caso relativo

a un paziente noto per episodi ricorrenti di miosite virale, ciascuno di essi rappresentativo di una distinta situazione clinica.

**Discussione**

Descritta originariamente nel 1957 nel corso di un'epidemia influenzale, la MBAI ha ricevuto rinnovato interesse dagli anni 2009-2010, dopo la recente diffusione pandemica del ceppo influenzale H1N1/I-A [5,11-13]. Il verificarsi di casi di miosite in corso di epidemie influenzali – analogamente a quanto da noi osservato – pone alcuni problemi clinici pratici e altri di tipo speculativo.

L'insorgenza, a distanza di pochi giorni dall'esordio della sindrome influenzale, di un dolore localizzato ai muscoli dei polpacci esacerbato dalla deambulazione, deve indirizzare subito verso una possibile miosite. Il dosaggio della CK ne consenti-

rà la rapida conferma. La più frequente evoluzione della miosite è la rhabdmiolisi, che deve essere sospettata soprattutto in presenza di positività dello stick delle urine per sangue, in assenza di eritrociti, e successivamente confermata con il dosaggio della mioglobina su sangue o urine [14]. Il livello della CK che sancisce il passaggio dalla miosite (infiammazione del muscolo a membrane cellulari integre) alla rhabdmiolisi (morte cellulare con rilascio di contenuto cellulare) è indicativamente – ma non univocamente – posto a un valore di oltre 5 volte il normale, o comunque superiore a 1000 U/L, sia nel bambino sia nell'adulto. La comparsa di mioglobinuria è certamente un indice di rhabdmiolisi che merita attenzione, soprattutto per quanto concerne la funzione renale: circa il 5% dei casi di rhabdmiolisi nel bambino infatti può evolvere verso l'insufficienza renale acuta e questo rende necessario il moni-

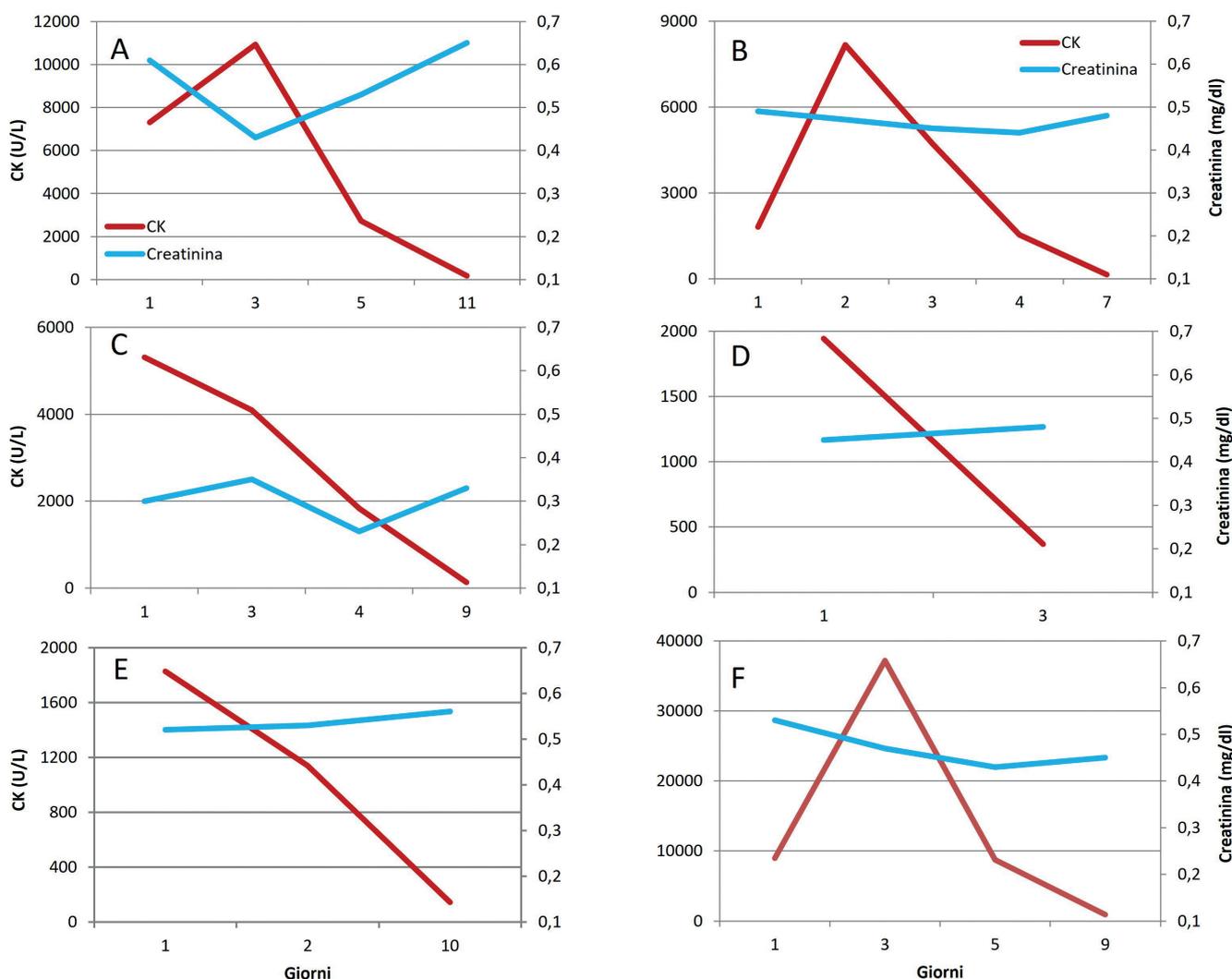


Figura 1. A-E: CK e creatinina in pazienti con influenza senza altre patologie note. D: paziente senza patologie note, ma con secondo episodio di miosite. F: episodio di rhabdmiolisi in paziente affetto da distrofinopatia.

**Box 1. Una "normale" miosite in corso di influenza**

Giorgio [Figura 1B] è un ragazzo di 10 anni senza alcuna patologia nota. Giunge in PS per febbre da circa tre giorni e dolore ai polpacci con iniziale difficoltà nella marcia. Il tampone risulta positivo per I-A con un valore di CK pari a 1805 U/L. Le condizioni generali sono buone; riferisce dolore spontaneo localizzato agli arti inferiori, dolorabilità alla palpazione dei polpacci bilateralmente e zoppia; non c'è evidenza di coinvolgimento di altri distretti muscolari. Si avvia la reidratazione endovenosa con monitoraggio della diuresi e ripetizione seriata dell'esame urine, risultati sempre nella norma. Al controllo in seconda giornata, la CK raggiunge il picco di 8165 U/L con un modesto rialzo di ALT (58 U/L) e AST (303 U/L); emocromo, bilirubina totale e diretta, ionemia e funzionalità renale sempre normali. La dimissione avviene in quarta giornata, una volta verificata la sostanziale riduzione della CK (1535 U/L); persiste una lieve dolenzia alla deambulazione, con completa scomparsa del dolore spontaneo o indotto dalla manipolazione. Al controllo post dimissione si apprezza una completa normalizzazione della CK (145 U/L) e dei livelli di transaminasi.

### Box 2. Bambino “sano” che ha presentato due episodi di miosite in corso di influenza

Marco [Figura 1D] ha 5 anni, gode generalmente di buona salute, ma ha già riportato un episodio di miosite nel marzo 2023, in corso di I-B [Figura 2]. In tale occasione il bambino era giunto in PS con dolore ai polpacci, esacerbato dalla marcia sulle punte, e deambulazione difficoltosa. Si era registrato un picco di CK pari a 16.785 U/L (ALT 150 U/L, AST 593 U/L) con creatininemia normale, in assenza di mioglobinuria. Sostenuta l'idratazione per via endovenosa, il miglioramento clinico e laboratoristico era stato rapido con normalizzazione della CK e delle transaminasi al controllo in settimana giornata. Nel dicembre 2023, Marco torna in PS per febbre e dolore ai polpacci. Il tampone molecolare risulta positivo per I-A e la CK è 1944 U/L, l'esame urine risulta negativo e normale creatininemia. Viene inviato a domicilio con indicazioni al monitoraggio dell'idratazione per os e della diuresi, al controllo dopo due giorni la CK è scesa a 369 U/L. Si tratta, in questo caso, di una recidiva di miosite in corso di infezione da virus dell'influenza che meriterà attenzione e ulteriori approfondimenti.

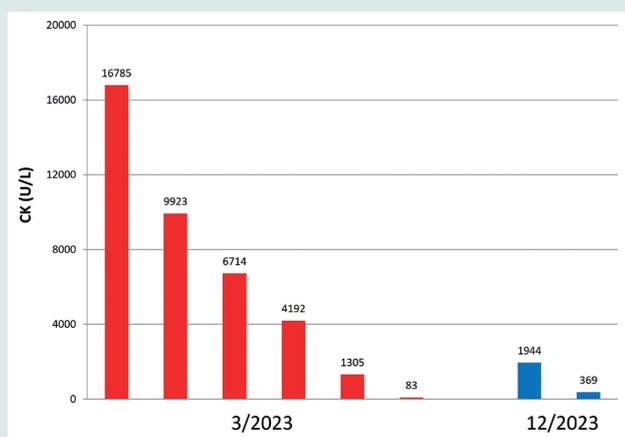


Figura 2. Andamento della CK nel corso del primo episodio (colonne rosse) e del secondo episodio (colonne blu) di miosite da virus dell'influenza.

toraggio di creatinina, elettroliti e bicarbonati sierici. La diagnosi differenziale dovrà prendere in considerazione la sindrome di Guillain-Barré, l'ipopotassiemia, l'atassia cerebellare postinfettiva, la dermatomiosite, la polimiosite, i traumi e le fratture [15].

Nei sei casi che abbiamo descritto, la presentazione è stata tipica: la miosite si è sempre verificata in associazione con il virus dell'influenza, sono stati misurati valori anche molto elevati di CK – che farebbero pensare a una prevalente componente rabdomiolitica –, ma l'esame delle urine e la funzionalità renale sono risultati costantemente nella norma. Riteniamo che il discrimine teorico tra miosite e rabdomiolisi fissato per una CK superiore a 1000 U/L sia solo parzialmente rappresentativo della realtà; la presenza o assenza di sangue nelle urine e l'eventuale dosaggio di mioglobinemia e mioglobinuria, insieme ai livelli ematici della creatinina sono in grado di dare un'immagine più completa e realistica del processo in corso e della sua possibile evoluzione. In tutti i pazienti da noi osservati, la costante negatività delle urine e la normalità della creatininemia hanno rassicurato sul decorso benigno della patologia. Raggiunto e superato il picco dei valori di CK, la tendenza alla normalizzazione è stata rapida e invariabilmente raggiunta entro 10-11 giorni dall'esordio. Un'idratazione adeguata a sostenere la diuresi e un prudente uso degli antinfiammatori sono i principali provvedimenti utili a prevenire la principale complicanza rappresentata dal danno e dall'insufficienza renale [14]. Il trattamento precoce (entro 72 ore dall'esordio dei

### Box 3. Una miosite da virus dell'influenza in un ragazzo con distrofinopatia nota

Claudio [Figura 1F] ha 11 anni, nel 2017 ha ricevuto una diagnosi di distrofinopatia (delezione dell'esone 48) con riscontro di CK persistentemente elevate. Il ragazzo non rinuncia alla pratica sportiva, il che contribuisce a mantenere elevata la CK-emia anche nelle misurazioni in benessere (2500-5000 U/L) [Figura 3]. Viene valutato in PS per insorgenza di dolore agli arti inferiori, in assenza di altra sintomatologia. Il tampone molecolare rapido è positivo per I-B e gli esami mostrano un quadro di miosite (CK 8948 U/L, AST 211 U/L, ALT 58 U/L) con esame urine e funzione renale nella norma. Posto in idratazione endovenosa, al controllo due giorni dopo la CK appare in considerevole incremento (37197 U/L), mentre la funzione renale rimane sempre nei limiti. Nei giorni successivi gli enzimi muscolari seguono una rapida diminuzione, il ragazzo è dimesso in quinta giornata con CK 8722 U/L; nei controlli successivi tornerà poi ai suoi consueti valori. A ogni dosaggio la creatinina si è mantenuta scostantemente nei limiti di norma.

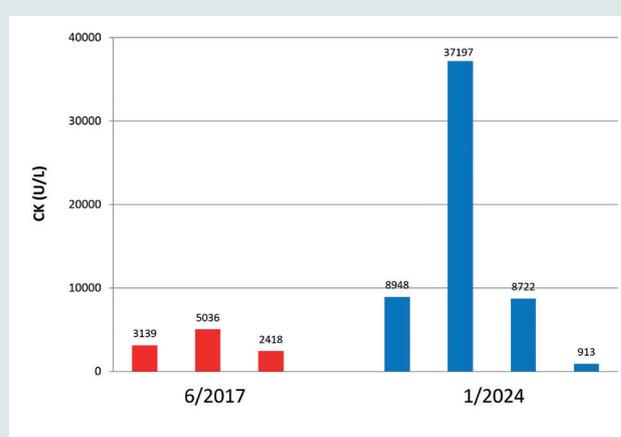


Figura 3. Livelli di CK in ragazzo con distrofinopatia in condizioni basali alla diagnosi (colonne rosse) e in corso di infezione da virus dell'influenza (colonne blu).

sintomi) con oseltamivir sembrerebbe offrire un lieve ma significativo vantaggio nei tempi di guarigione (4 vs 5 giorni, mediamente) [3].

Se i meccanismi di attacco e di lesione dei virus influenzali a livello respiratorio sono ormai noti, meno chiare sono le modalità con le quali si può innescare il danno cellulare in organi e apparati distanti, dal momento che la replicazione del virus al di fuori dell'apparato respiratorio è stata raramente dimostrata [16]. Per le manifestazioni extra-respiratorie – a partire da quelle più comuni quali febbre, brividi, astenia e mialgie – si ritiene che l'attivazione del sistema immunitario e la risposta infiammatoria citochinica, con elevati livelli di INF, TNF-α e IL-6, siano le principali responsabili [17,18].

Tre sono le ipotesi sui meccanismi alla base del danno muscolare: l'azione diretta del virus influenzale sul muscolo, il danno immunomediato e la produzione di citochine miotossiche [6,19,20]. Come indicato da studi sugli animali, la MBAI potrebbe essere correlata all'invasione diretta del tessuto muscolare da parte del virus infettante, che causerebbe una necrosi delle fibre muscolari sufficiente a provocare la sintomatologia e l'incremento della CK. Il virus non è mai stato isolato come tale all'interno del muscolo, tuttavia antigeni virali sono stati rilevati nelle biopsie muscolari dei pazienti, suggerendo che questi virus possano direttamente infettare il muscolo pur senza essere in grado di replicarsi al suo interno. L'iniezione di virus dell'influenza B nel muscolo del topo è in grado di determinare un'infezione non-permis-

#### Box 4. Episodi di miositi ricorrenti in paziente con sindrome nota

Nicola ha 17 anni, è nato nel 2006 ed è affetto da sindrome caratterizzata da cataratta congenita, dismorfismo facciale e neuropatia (CCFDN): una patologia che predispone, con meccanismo non del tutto noto, a rabdomiolisi parainfettive a evoluzione anche grave, talora con esito infausto [9,10]. Nel corso degli anni ha presentato diversi episodi di questo tipo [Figura 4].

Nel 2011, epoca in cui la diagnosi di CCFDN era già nota, il paziente giunge in PS per un primo episodio di dolore all'anca destra con zoppia. Riferisce una sintomatologia compatibile con infezione delle prime vie respiratorie la settimana precedente, risoltasi spontaneamente. Tra gli esami eseguiti emerge un incremento della CK (8851 U/L) con mioglobinuria (419 ng/ml; v.n. 23-72 ng/ml), configurandosi il quadro di una rabdomiolisi.

Nel 2013 Nicola presenta ipotonia e ipostenia degli arti inferiori, con cadute frequenti e difficoltà alla stazione eretta. Anche in questo caso si apprezza un significativo rialzo della CK (1039 U/L), ancora una volta in relazione con una recente infezione delle prime vie aeree.

Nel 2021 il ragazzo presenta un episodio di rabdomiolisi parainfettiva in corso di infezione da SARS-CoV-2 con incremento della CK (10.303 U/L), della mioglobina plasmatica (valore massimo 3136 mcg/L) e urinaria, in assenza di alterazioni della funzionalità renale.

Nel 2023, durante un ricovero programmato di follow-up nel contesto della sua sindrome, la CK risulta 895 U/L, per cui viene avviata idratazione endovenosa, con successiva normalizzazione del valore ematico dell'enzima. La famiglia riporta, anche in questo caso, un episodio simil-influenzale nella settimana precedente il ricovero.

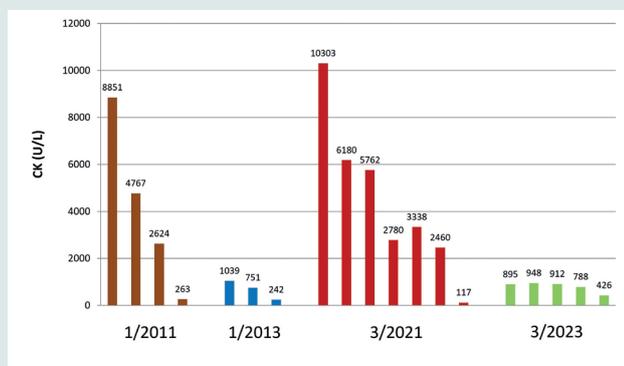


Figura 4. Modificazioni della CK in diversi episodi di miosite/rabdomiolisi nel paziente con sindrome CCFDN.

siva (con replicazione solo parziale e transitoria del virus), sufficiente a danneggiare il muscolo provocando liberazione di enzimi muscolari, degenerazione e necrosi delle fibre [19]. Permane quindi l'incertezza se la miosite sia dovuta a un'azione virale diretta oppure a meccanismi indiretti immuno-mediati [5,21].

Le prime biopsie muscolari eseguite in pazienti con I-A (H1N1) hanno osservato atrofia e necrosi delle fibre muscolari, con alterazioni strutturali a carico sia delle fibre di tipo 1 che di tipo 2, mostrando diverse analogie con le biopsie ottenute in soggetti con distrofia muscolare di Duchenne (DMD) [22,23]. Questo suggerirebbe la possibilità che fattori genetici e ambientali (infettivi e/o infiammatori) possano danneggiare il muscolo con meccanismi simili. Tuttavia, se è ben noto che le modificazioni della distrofina possono alterare l'integrità del muscolo, la patogenesi del danno muscolare da virus influenzali è invece molto meno chiara, e ancor meno conosciuta è l'interazione tra il virus dell'influenza e il muscolo in soggetti affetti da patologia muscolare di origine genetica.

Modelli animali di DMD (*Zebrafish DMD Mutated*) infettati con I-A hanno dimostrato che il virus influenzale è in grado di causare una degenerazione delle fibre muscolari per invasione diretta e su base infiammatoria che va a sommarsi alle alterazioni muscolari indotte, su base genetica, dalla mutazione DMD [24]. Il sistema dell'immunità innata, attivato dall'infezione virale, avvierebbe la risposta proinfiammatoria mediata da specifiche citochine con perdita dell'integrità del sarcolemma (analogo a quella osservata nelle distrofinopatie) e alterata adesione della matrice extracellulare al sarcolemma stesso. Il legame delle proteine virali ai microfilamenti e la riorganizzazione del citoscheletro nelle cellule infette potrebbero essere particolarmente dannosi per la struttura e la funzione delle fibre muscolari scheletriche.

Sappiamo, inoltre, che nei pazienti con miopatia genetica, infezioni da coxsackievirus, enterovirus o parvovirus B-19 possono ulteriormente danneggiare il muscolo fino a provocare una rabdomiolisi [25,26]. Il rapporto, quindi, tra potenziale muscolo-lesivo (diretto o infiammatorio) del virus dell'influenza e predisposizione genetica dell'individuo potrebbe avere un ruolo significativo nella patogenesi delle miositi osservate in corso di epidemia influenzale [24]. È ipotizzabile che un difetto genetico non ancora indagato, perché clinicamente inapparente in condizioni di benessere, possa slentizzarsi in corso di infezione da virus influenzale e favorire il danno del muscolo scheletrico e i segni della miosite. L'eventualità di episodi ricorrenti di rabdomiolisi, stimata attorno al 5-9%, dovrebbe porre un ulteriore sospetto di una sottostante miopatia meritevole di approfondimento [6,27].

#### Conclusioni

La MBAI è un evento che presenta una stretta correlazione con le epidemie stagionali di infezione da virus influenzali. Nell'inverno 2023-2024 il numero dei casi di influenza è stato particolarmente rilevante e questo può avere determinato una più frequente osservazione di MBAI. Il meccanismo fisiopatologico alla base del danno muscolare non è ancora noto, ma si ipotizzano sia l'invasione diretta della cellula muscolare da parte del virus sia il danno immunomediato. La corretta identificazione dei pazienti che sviluppano un quadro di miosite/rabdomiolisi in corso di infezione influenzale è importante non solo per la corretta gestione di quei, seppur rari, casi che possono andare incontro a complicanze, ma anche per la necessità di rassicurare sulla sostanziale benignità del decorso. È importante segnalare alla famiglia la possibilità di recidive di miositi in corso di infezioni virali, suggerendo una tempestiva valutazione da parte del pediatra per l'opportunità di ulteriori approfondimenti.

La correlazione tra difetti muscolari congeniti e danno muscolare da infezione virale è nota e va tenuta a mente. Pazienti con forme di miopatia, anche lieve, meritano un'attenzione maggiore anche nel corso di quadri infettivi non particolarmente significativi, per il rischio di sviluppare più frequentemente forme anche gravi di rabdomiolisi. ■

*La bibliografia di questo contributo è consultabile online.*

## Bibliografia

1. Pari P, Manikandan E, Jose P et al. Benign acute childhood myositis following human Influenza B virus infection - A case series. *Trop Doct* 2023;53:148-50. doi: 10.1177/00494755221130398.
2. Ferrarini A, Lava SA, Simonetti GD et al. Influenza virus B-associated acute benign myalgia cruris: an outbreak report and review of the literature. *Neuromuscul Disord* 2014;24:342-6. doi: 10.1016/j.nmd.2013.12.009.
3. Turan C, Yurtseven A, Cicek C et al. Benign acute childhood myositis associated with influenza A/B in the paediatric emergency department and the efficacy of early-onset oseltamivir. *J Paediatr Child Health* 2022;58:1022-7. doi: 10.1111/jpc.15894.
4. Szenborn L, Toczek-Kubicka K, Zaryczński J et al. Benign Acute Childhood Myositis During Influenza B Outbreak. *Adv Exp Med Biol* 2018;1039:29-34. doi: 10.1007/5584\_2017\_79.
5. Koliou M, Hadjiloizou S, Ourani S et al. A case of benign acute childhood myositis associated with influenza A (H1N1) virus infection. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:193-5. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03064.x.
6. Mackay MT, Kornberg AJ, Shield LK, Dennett X. Benign acute childhood myositis: laboratory and clinical features. *Neurology* 1999;53:2127-31. doi: 10.1212/wnl.53.9.2127.
7. Agyeman P, Duppenhaler A, Heininger U, Aebi C. Influenza-associated myositis in children. *Infection* 2004;32:199-203. doi: 10.1007/s15010-004-4003-2.
8. Aricò MO, Belleri P, Cattazzo E et al. Approccio al bambino con iperCKemia e rbdomiolisi in pronto soccorso pediatrico *Quaderni ACP* 2022;29:200-5. DOI 10.53141/QACP.2022.200-205
9. Kalaydjieva L, Chamova T. CTDP1-Related Congenital Cataracts, Facial Dysmorphism, and Neuropathy. 2010 Mar 2 [updated 2022 Oct 13]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
10. Kalaydjieva L. Congenital cataracts-facial dysmorphism-neuropathy. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:32. doi: 10.1186/1750-1172-1-32.
11. Newland JG, Laurich VM, Rosenquist AW et al. Neurologic complications in children hospitalized with influenza: characteristics, incidence, and risk factors. *J Pediatr* 2007;150:306-10. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.11.054.
12. Davis LE. Neurologic and muscular complications of the 2009 influenza A (H1N1) pandemic. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010;10:476-83. doi: 10.1007/s11910-010-0135-1.
13. Lundberg A. Myalgia cruris epidemica. *Acta Paediatr* 1957;46:18–31
14. Szugye HS. Pediatric Rhabdomyolysis. *Pediatr Rev* 2020;41:265-75. doi: 10.1542/pir.2018-0300.
15. Albar RF, Hubayni RA, Aldahas RA et al. Viral Myositis Secondary to Influenza A in a Preschool Child in Saudi Arabia: A Case Report. *Cureus* 2024;16:e53179. doi: 10.7759/cureus.53179.
16. Froggatt HM, Heaton NS. Nonrespiratory sites of influenza-associated disease: mechanisms and experimental systems for continued study. *FEBS J* 2022;289:4038-60. doi: 10.1111/febs.16363.
17. Fiore-Gartland A, Panoskaltis-Mortari A, Agan AA et al. Cytokine Profiles of Severe Influenza Virus-Related Complications in Children. *Front Immunol* 2017;8:1423. doi: 10.3389/fimmu.2017.01423.
18. Kaiser L, Fritz RS, Straus SE et al. Symptom pathogenesis during acute influenza: interleukin-6 and other cytokine responses. *J Med Virol* 2001;64:262-8. doi: 10.1002/jmv.1045.
19. Davis LE, Kornfeld M. Experimental influenza B viral myositis. *J Neurol Sci* 2001;2:61–7.
20. Farrell MK, Partin JC, Bove KE. Epidemic influenza myopathy in Cincinnati in 1977. *J Pediatr* 1980;2:545–51.
21. Huzior MC, Chernicki BP, Nguyen L, Kumar B. Benign Acute Childhood Myositis in a Pediatric Patient Post Influenza B Infection. *Cureus* 2023;15:e51171. doi: 10.7759/cureus.51171.
22. Lorenzoni PJ, Kay CS, Scola RH et al. Muscle biopsy features in critical ill patients with 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *Arq Neuropsiquiatr* 2012 ;70:325-9.
23. Costanza L, Moggio M. Muscular dystrophies: histology, immunohistochemistry, molecular genetics and management. *Curr Pharm Des* 2010;16:978-87.
24. Goody M, Jurczynszak D, Kim C, Henry C. Influenza A Virus Infection Damages Zebrafish Skeletal Muscle and Exacerbates Disease in Zebrafish Modeling Duchenne Muscular Dystrophy. *PLoS Curr* 2017;9:ecurrents.md.8a7e35c50fa2b48156799d3c39788175. doi: 10.1371/currents.md.8a7e35c50fa2b48156799d3c39788175.
25. Murakami T, Ishigaki K, Shirakawa S et al. Severe muscle damage following viral infection in patients with Fukuyama congenital muscular dystrophy. *Brain Dev* 2012;34:293-7
26. Ishikawa A, Yoto Y, Ohya K et al. Rhabdomyolysis associated with human parvovirus B19 infection in a patient with Fukuyama-type congenital muscular dystrophy. *J Child Neurol* 2014;29:977-9.
27. Brisca G, Mariani M, Pirlo D et al. Management and outcome of benign acute childhood myositis in pediatric emergency department. *Ital J Pediatr* 2021;47:57. doi: 10.1186/s13052-021-01002-x.