

Λοιμώξεις σε χειρουργικές προθέσεις

Κων/νος Γ. Τούτουζας
Αν. Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ

Εισαγωγή

- Οι λοιμώξεις χειρουργικών προθέσεων αποτελούν μια από τις πιο συχνές και σοβαρές επιπλοκές της χρήσης βιοιατρικών υλικών στη χειρουργική, καρδιοχειρουργική, αγγειοχειρουργική, ορθοπεδική.
- Λοιμώξεις προθέσεων (device-associated infections) αποτελούν το 25.6% των λοιμώξεων που σχετίζονται με λοιμώξεις που σχετίζονται με παροχή υγείας (health care-associated infections).

Τα μεγέθη...

- >500,000 ιατρικές συσκευές (medical devices) υπάρχουν σήμερα στην αγορά
- Καθετήρες επισκληρίδιας αναισθησίας, καθετήρες ουροδόχου κύστης, αγγειακοί καθετήρες (100×10^6)
- Καρδιοαγγειακές ηλεκτρονικές συσκευές ($>10^6$)
- Οδοντικά εμφυτεύματα (10×10^6)
- Εμφυτεύματα μαστών ($5-10 \times 10^6$)

Κίνδυνος λοίμωξης

- Τύπος του ενθέματος
- Θέση- invasiveness
- Διάρκεια παραμονής
- Χειρουργικά τοποθετούμενα ενθέματα μέσα στο ανθρώπινο σώμα με διατομή δέρματος ή βλεννογόνων
- Βηματοδότες, stents, βαλβίδες
- Ορθοπαιδικά ενθέματα, οστεοσυνθέσεις
- Ενδοοφθαλμιοί φακοί
- ενθέματα μαστών
- Ουρογεννητικά πλέγματα

Ταξινόμηση ξενων σωμάτων/ενθεμάτων

- Είσοδος από φυσικές οπές και επαφή με βλεννογόνο

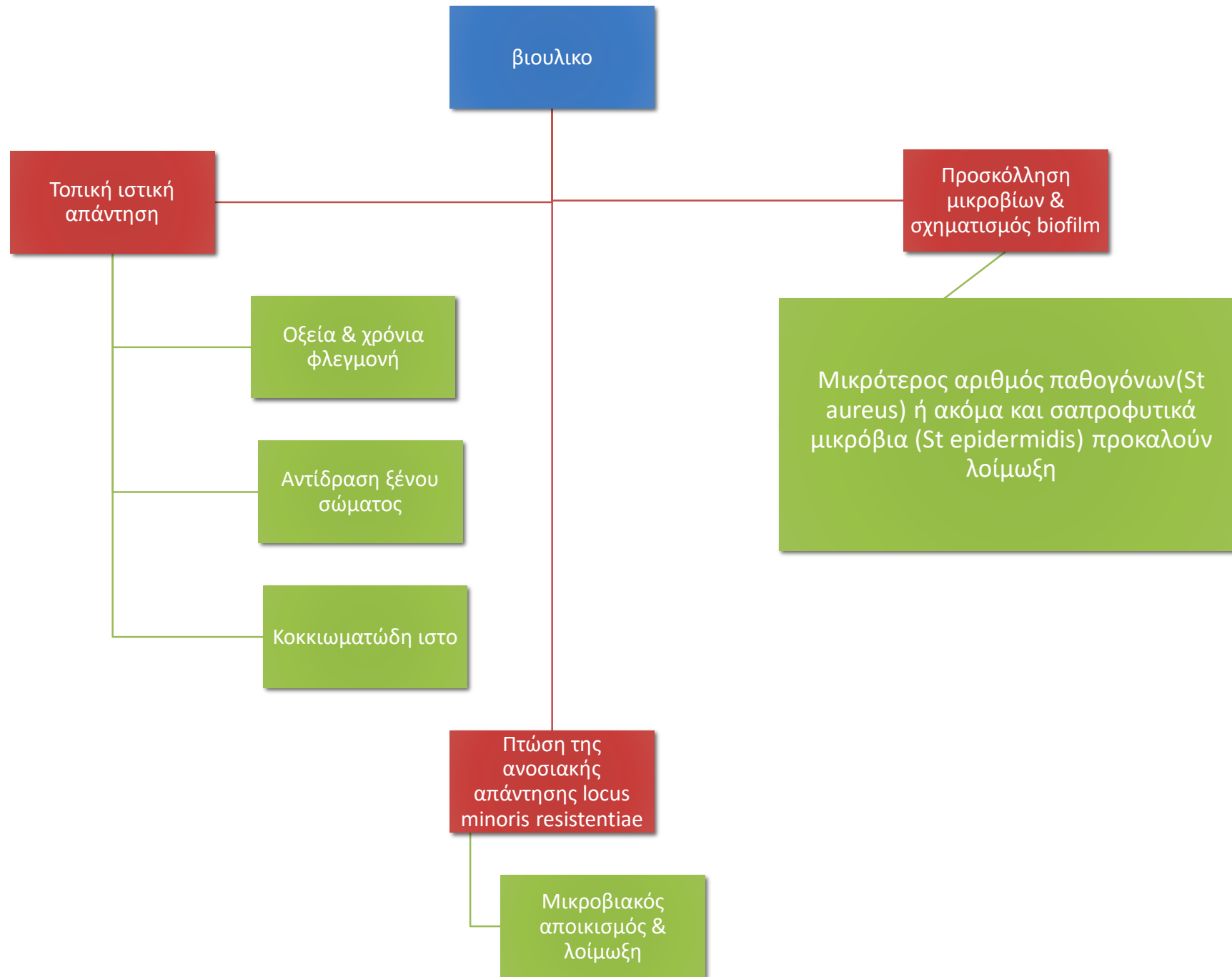
- ουροκαθετήρας, τραχεοσωλήνας, φακοί επαφής, οδοντικές προθέσεις

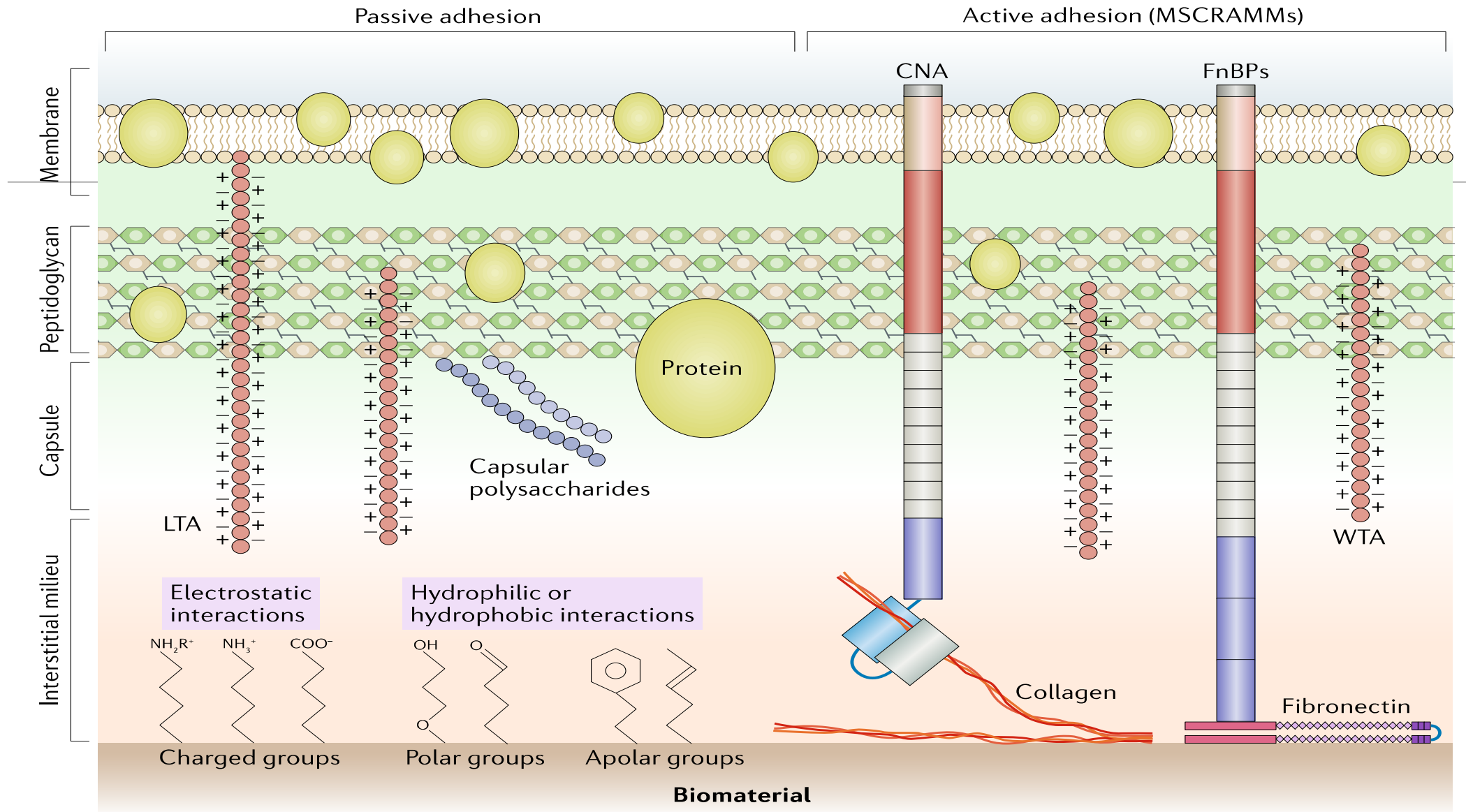
- Χειρουργικά τοποθετούμενα ενθέματα μέσα στο ανθρώπινο σώμα με διατομή δέρματος ή βλεννογόνων

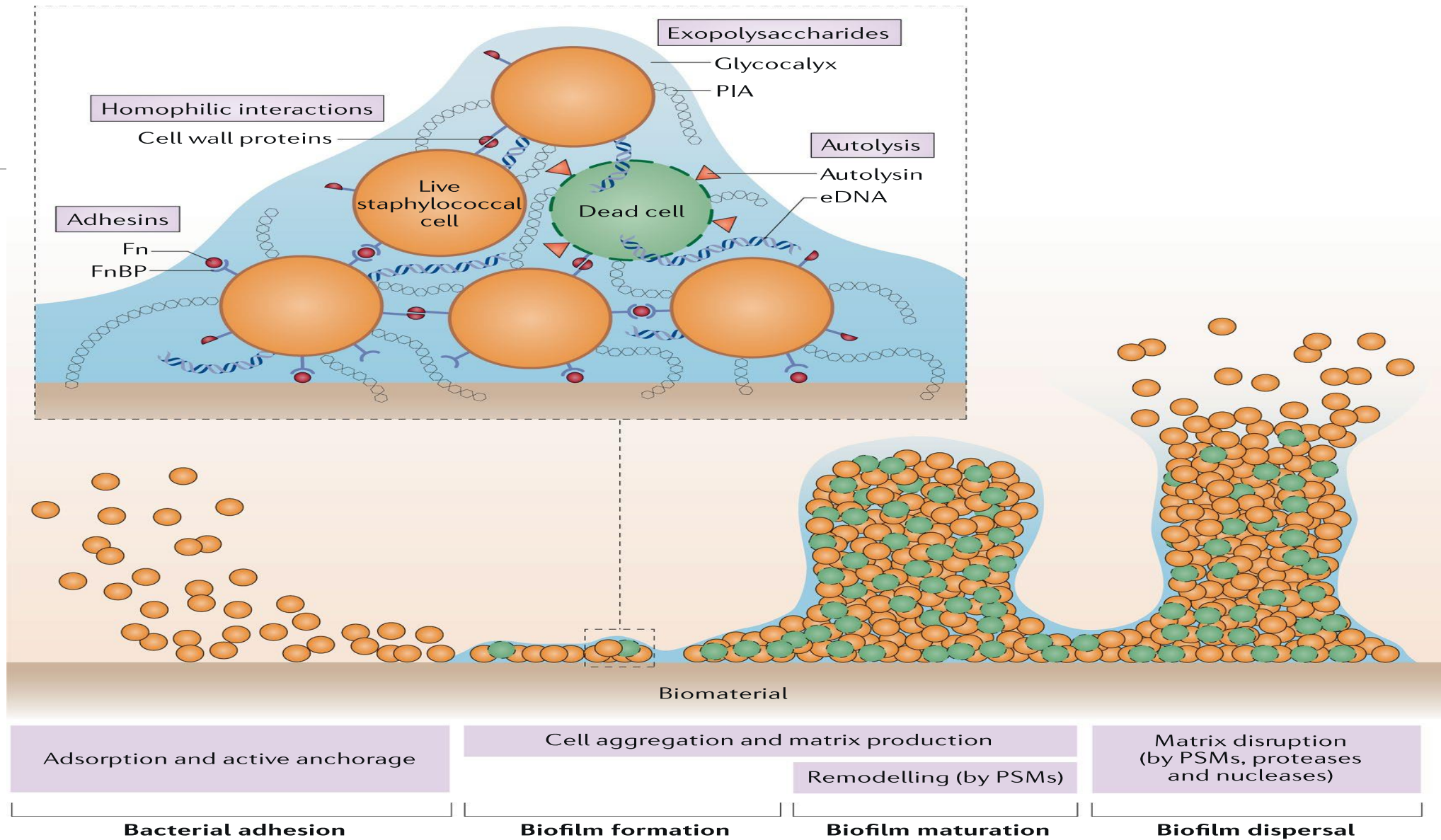
- Βηματοδότες, stents, βαλβίδες
- Ορθοπαιδικά ενθέματα, οστεοσυνθέσεις
- Ενδοοφθάλμιοι φακοί
- ενθέματα μαστών
- Ουρογεννητικά πλέγματα

Λοίμωξη ενθέματος









Λοιμώξεις ενθέματος στο χρόνο

- **Οξεία λοίμωξη μέχρι 3 μήνες**
 - επιμόλυνση στο χειρουργείο

- **Υποξεία λοίμωξη... 3-24 μήνες**

- **Απώτερη λοίμωξη ... Μετά από 24 μήνες**
 - ασυμπτωματική που έγινε συμπτωματική ή αιματογενής

Λοιμώξεις ενθέματος στο χρόνο

- Οξεία λοίμωξη μέχρι 1 μήνα
- Οξεία αιματογενής ... 3 εβδομάδες
- Απώτερη λοίμωξη ... >3 εβδομάδες

Λοίμωξη σχετιζόμενη με καθετήρα κεντρικής γραμμής (CR-BSI)

- Η επίπτωση της λοίμωξης σχετιζόμενη με κεντρικό καθετήρα (Catheter Related Bloodstream Infection - CR-BSI) ποικίλει και κυμαίνεται από 1.8 έως 9.4 ανά 1000 ημέρες παραμονής καθετήρα (National Hospital Infections Surveillance Network- UHESA)
- 250 χιλιάδες νέες περιπτώσεις εμφάνισης το χρόνο στις ΗΠΑ
- 3η πιο συχνή νοσοκομειακή λοίμωξη μετά τη πνευμονία σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα και την ουρολοίμωξη σχετιζόμενη με ουροκαθετήρα
- Η παρουσία της αυξάνει τη νοσηρότητα, τη θνητότητα, τις ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο και το κόστος



Source: Infect Med © 2004 Ciggott Publishing, Division of SCP Communications

Ορισμός CR-BSI

Λοίμωξη σχετιζόμενη με καθετήρα κεντρικής γραμμής ορίζεται ως η μικροβιαμία που σχετίζεται με

- ① Κλινική εικόνα λοίμωξης (πυρετός, ρίγος, λευκοκυττάρωση, ταχυκαρδία, υπόταση)
- ② Αποκλεισμός άλλων αιτίων βακτηριαιμίας (πνευμονία, ουρολοίμωξη, SSI κλπ)
- ③ Απομόνωση του ίδιου μικροβίου σε καλλιέργεια αίματος και άκρου καθετήρα γραμμής

Τύποι λοίμωξης σχετιζόμενοι με κεντρικό καθετήρα

Αποικισμός καθετήρα: Σημαντική ανάπτυξη ενός μικροοργανισμού σε ποσοτική ή ημιποσοτική καλλιέργεια του άκρου καθετήρα

Λοίμωξη σχετιζόμενη με καθετήρα: Παρουσία > 15 CFUs (Colony Forming Units) σε ημιποσοτική καλλιέργεια ή >10³ CFUs σε ποσοτική καλλιέργεια άκρου καθετήρα με σημεία και συμπτώματα τοπικής ή συστηματικής λοίμωξης

Λοίμωξη σημείου εισόδου: Ερυθρότητα, ευαισθησία, σκληρία, εκροή πύου σε έκταση έως 2 εκ από το σημείο εισόδου της γραμμής ή θετική καλλιέργεια μικροοργανισμού στο σημείο εισόδου της γραμμής

Αιματογενής λοίμωξη σχετιζόμενη με καθετήρα (CR-BSI) : Απομόνωση του ίδιου μικροοργανισμού από καλλιέργεια του άκρου καθετήρα **ΚΑΙ** του περιφερικού αίματος

Διαχείριση ασθενών με CR-BSI

Επί υποψίας λοίμωξης: Λήψη καλλιεργείων αίματος από κεντρική γραμμή και περιφερικό άκρο

Χαμηλή υποψία CR-BSI (απουσία τοπικών σημείων λοίμωξης, παραμονή καθετήρα <3 ημέρες, πιθανή άλλη εστία λοίμωξης) : παραμονή καθετήρα και αναμονή αποτελεσμάτων από καλλιέργειες

Υψηλή υποψία: Αφαίρεση καθετήρα και αποστολή άκρου για καλλιέργεια, έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής

Τοποθέτηση νέου καθετήρα σε νέο σημείο: Προτιμότερο από αλλαγή της γραμμής επί σύρματος



Μικρόβιο	Αντιβιοτικό	Σχόλιο
Κοινοί Gram(+) , Gram(-) μικροοργανισμοί	Αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες, 1 ^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνες	
MRSA	Βανκομυκίνη iv	Δαπτομυκίνη (ασθενείς με ΟΝΑ, χαμηλή ευαισθησία σε βανκομυκίνη)
Gram (–) Βάκιλλοι	Β-λακτάμη/αναστολέας β-λακταμάσης, 4 ^{ης} γενιάς κεφαλοσπορίνη, καρβαπενέμη	Μονοθεραπεία ή συνδιασμός με αμινογλυκοσίδη
Pseudomonas Aeruginosa	Αντιψευδομοναδικά αντιβιοτικά (κεφταζιδίμη)	
Candida spp	Φλουконаζόλη	Ανοσοκατεσταλμένοι, μηριαίος καθετήρας, λήψη παρεντερικής , παρατεταμένη χρήση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών

Χαρακτηριστικά μελέτης

Σκοπός: Η αναγνώριση και καταγραφή της μικροβιακής χλωρίδας άκρων καθετήρα κεντρικών γραμμών σε ασθενείς με μετεγχειρητικό πυρετό

Υλικά και μέθοδοι: Προοπτική μελέτη καταγραφής

Σε όλους τους ασθενείς που εμφάνισαν μετεγχειρητικά πυρετό:

1. Αφαίρεση κεντρικού καθετήρα και αποστολή για καλλιέργεια
2. Λήψη καλλιεργιών αίματος από περιφερική φλέβα και από τ
3. Λήψη καλλιεργιών ούρων
4. Ακτινογραφία θώρακος



Αποτελέσματα μελέτης

128 ασθενείς

79 Άντρες (61.7%) και 49 Γυναίκες (38,3%)

Μ.ο. Ηλικίας 63,6 έτη (36-91)

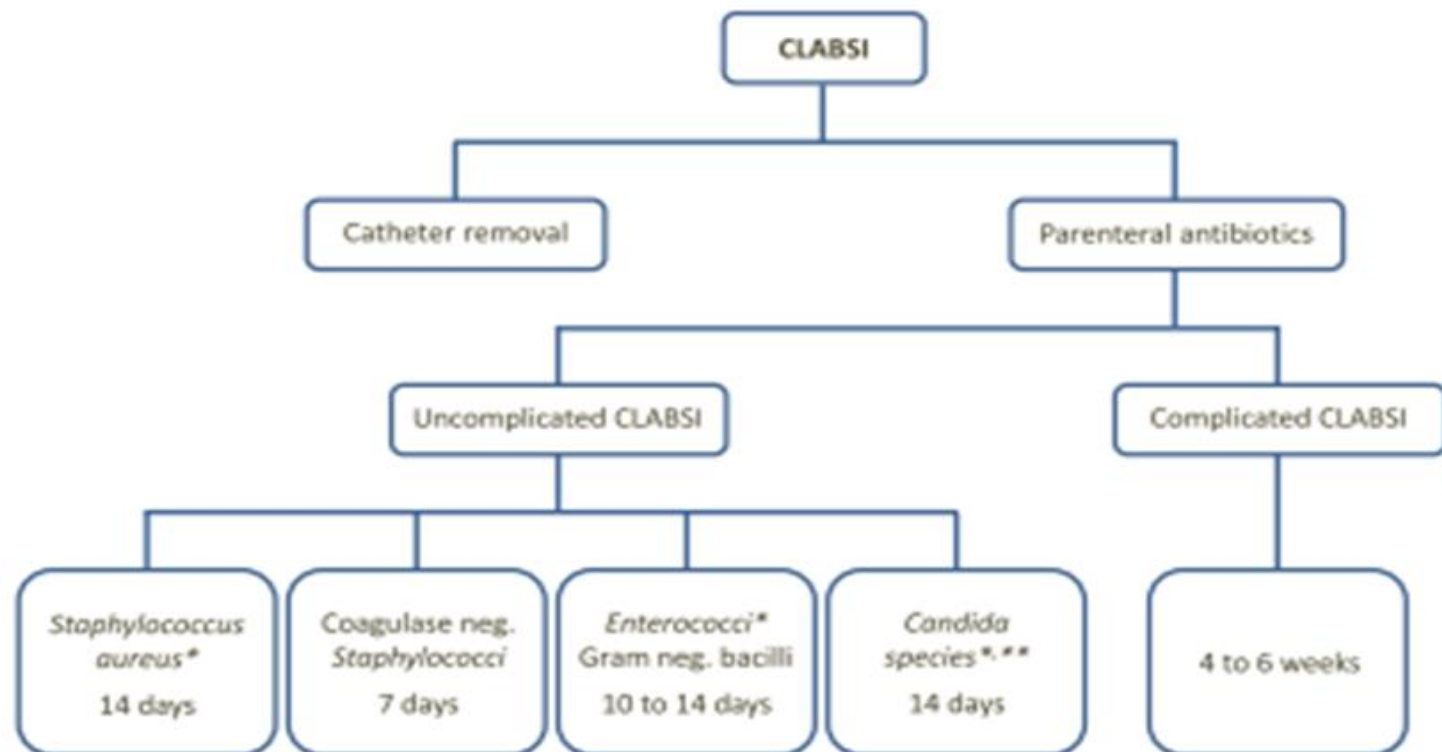
Θετική καλλιέργεια γραμμής : 68 ασθενείς (67.1%)

Είδος Επέμβασης	Αριθμός ασθενών	Ποσοστό (%)
Κατώτερο πεπτικό	57	44,4
Ήπαρ- Πάγκρεας Χοληφόρα	31	24,4
Ανώτερο Πεπτικό	21	16,2
Συντηρητική αντιμετώπιση	7	5,9
Ενδοκρινείς Αδένες	3	2,2
Γυναικολογικά	3	2,2
Παροχέτευση αποστημάτων	2	1,4
Αιμορραγία	2	1,4
Μαλακά Μόρια	1	0,7
Ουρολογικά	1	0,7
Σύνολο	128	100

Είδος μικροβίου	Αριθμός κεντρικών γραμμών	Ποσοστό (%)
Staphylococcus epidermidis	58	45.3
Acinetobacter baumannii	10	7.8
Klebsiella pneumoniae	9	7
Pseudomonas Aeruginosa	5	3.9
Candida sps	4	3.1
Enterobacter Clocae	4	3.1
Staphylococcus Aureus	4	3.1
Enterococcus Faecalis	2	1.5
Enterococcus Faecium	2	1.5
Stenotrophomas Maltophilia	2	1.5
Staphylococcus Hominis	1	0.78
Citrobacter sps	1	0.78
Escherichia Coli	1	0.78
Αρνητική	42	32.8
Σύνολο	145	100

Treatment of central line-associated bloodstream infections

Jérémy Guenezan¹, Bertrand Drugeon^{1,2}, Nicolas Marjanovic¹ and Olivier Mimoz^{1,2,3*}



* Transesophageal echography recommended

** Ophthalmologic examination recommended

neg., negative

Fig. 1 Approach to the treatment of a patient with central line-associated bloodstream infection (CLABSI)

Περαιτέρω έλεγχος για επιπλακείσα CR-BSI

Διοισοφάγειο υπερηχογράφημα (*S. Aureus*, enterococci, *Candida*)

Οφθαλμολογικός έλεγχος (*Candida*)

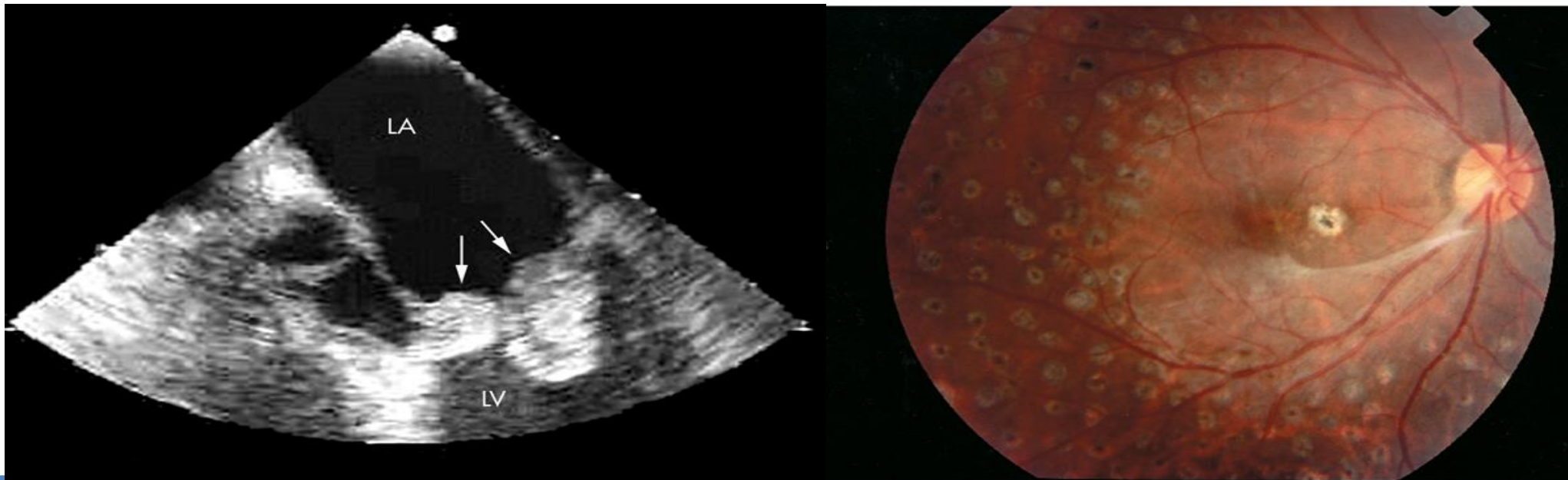


Fig. 4. A residual fibrotic band at the inferior macula with

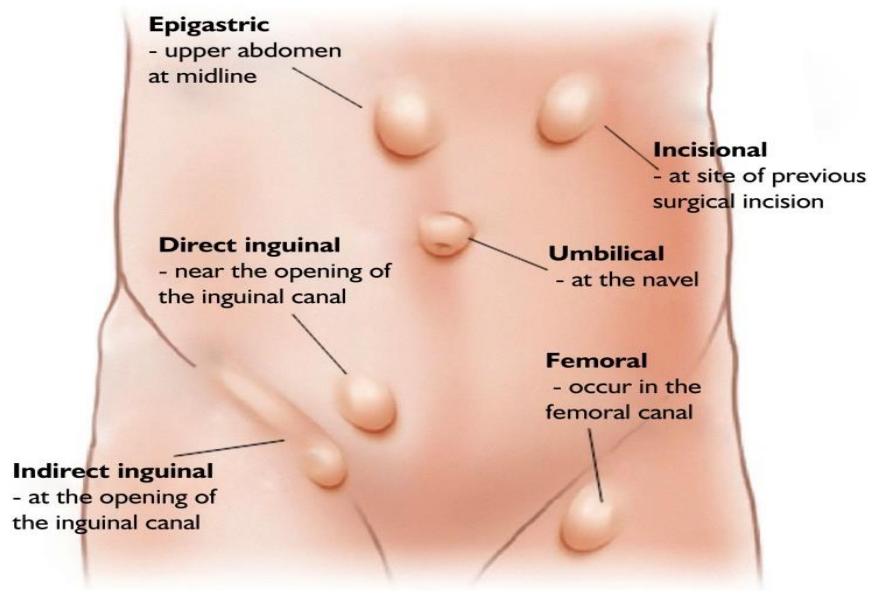
Λοίμωξη πλέγματος μετά από αποκατάσταση κήλης

Οι κήλες του κοιλιακού τοιχώματος είναι συχνές

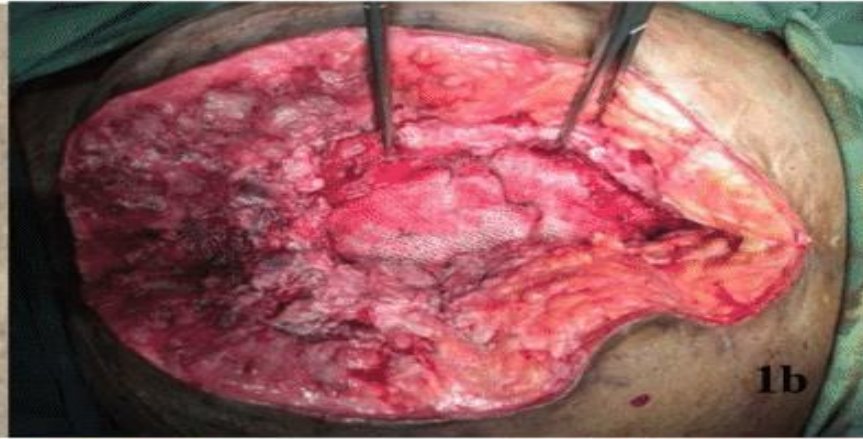
Επιπολασμός: 1,7% για όλες τις ηλικίες- 4% ηλικίας >45 έτη

27% δια βίου κίνδυνος ανάπτυξης βουβωνοκήλης στους άνδρες

Η αποκατάσταση της κήλης με τοποθέτηση πλέγματος αποτελεί το standard of care στην αντιμετώπιση τους



Surgeons nightmare



Λοίμωξη πλέγματος

5-10% επίπτωση

3^η αιτία επανεπεμβάσεως

Αύξηση νοσηρότητας, χρόνου και κόστους νοσηλείας

Prevention and Treatment Strategies for Mesh Infection in Abdominal Wall Reconstruction

Angela M. Kao, MD
Michael R. Arnold, MD
Vedra A. Augenstein, MD
B. Todd Heniford, MD,
FACS

Charlotte, N.C.

Παράγοντες κινδύνου

- ◆ Ηλικία
- ◆ Παχυσαρκία
- ◆ ASA Score>3
- ◆ Κάπνισμα
- ◆ Ιστορικό υποτροπιάζουσας κήλης
- ◆ Επέμβαση στο γαστρεντερικό (π.χ εντερεκτομή)
- ◆ Ταξινόμηση τραύματος
- ◆ Παχυσαρκία
- ◆ ΧΑΠ
- ◆ Σακχαρώδης διαβήτης
- ◆ Επιπολής τοποθέτηση πλέγματος
- ◆ Χειρουργική προσπέλαση (Ανοιχτή vs Λαπαροσκοπική)
- ◆ Διάρκεια χειρουργείου

Ερωτήματα

Πότε πρέπει να αφαιρείται το πλέγμα?

Αποκατάσταση της κήλης στον ίδιο ή σε δεύτερο χρόνο?

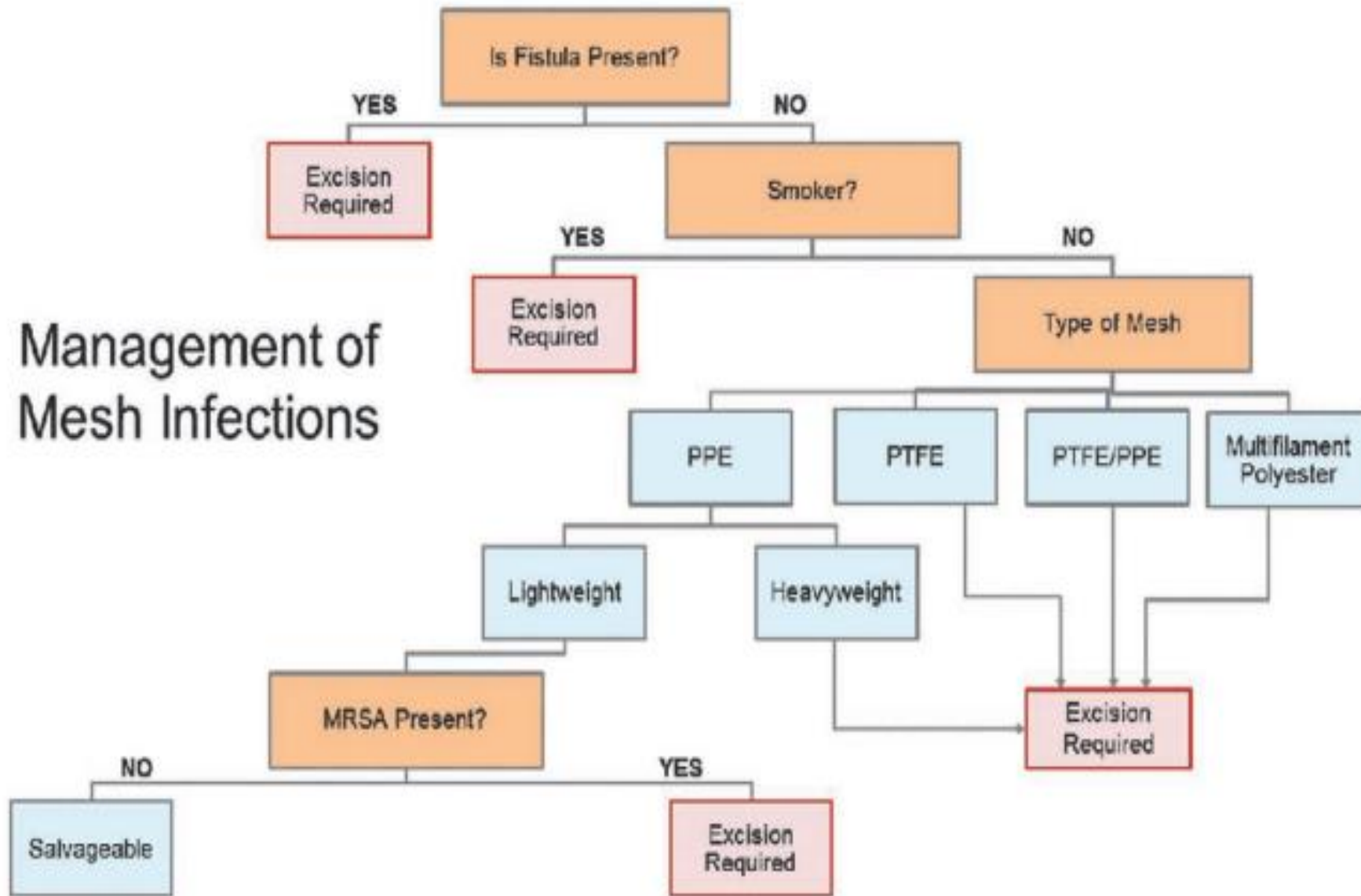
Τι πλέγμα πρέπει να τοποθετηθεί?

Που πρέπει να τοποθετηθεί το πλέγμα?

Επιπλοκές μετά την αποκατάσταση?



Management of Mesh Infections

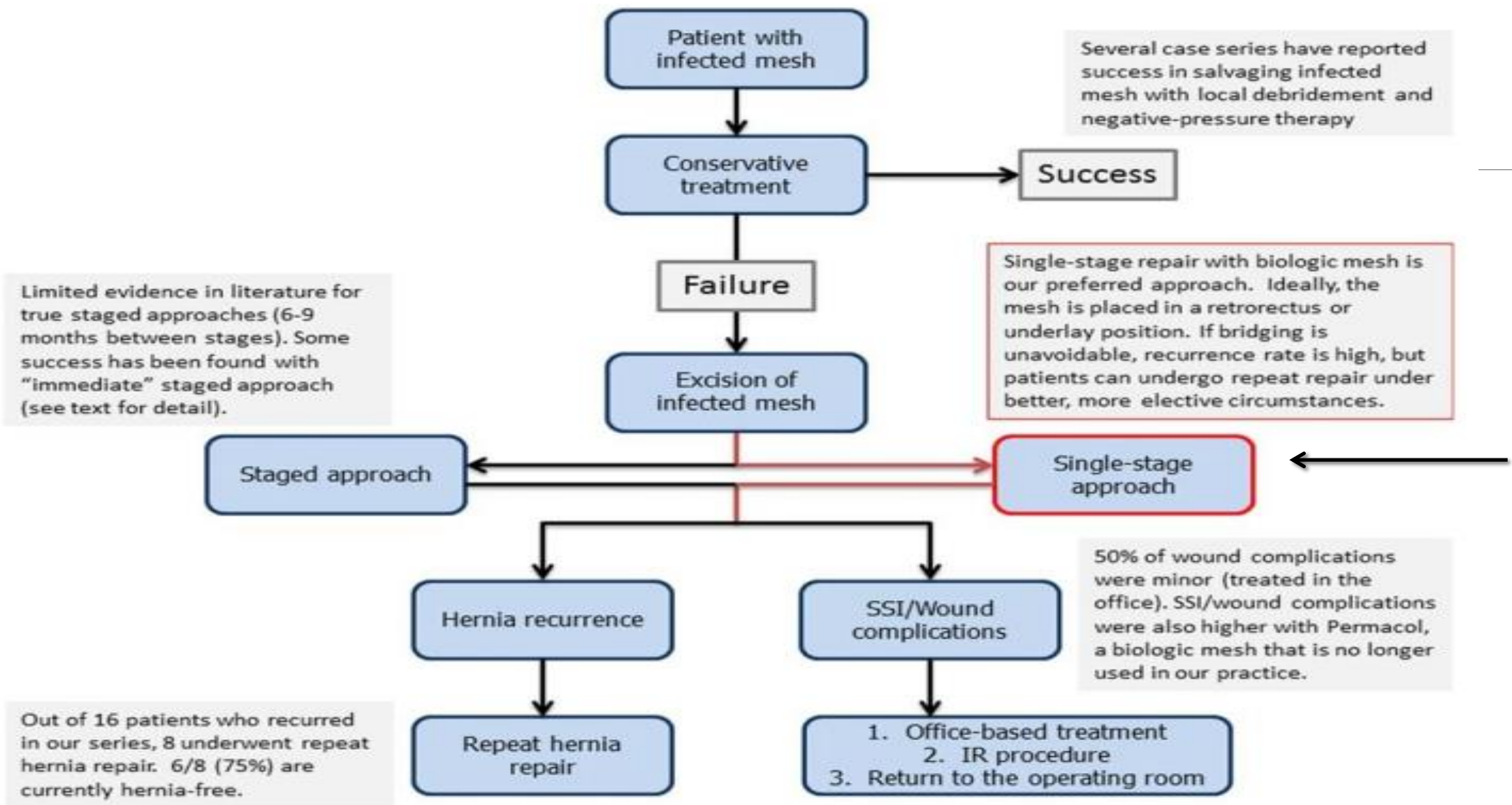


Prevention and Treatment Strategies for Mesh Infection in Abdominal Wall Reconstruction

Αποκατάσταση της κήλης στον ίδιο ή σε δεύτερο χρόνο?

Management of Infected Mesh After Abdominal Hernia Repair *Systematic Review and Single-Institution Experience*

Valeriy Shubinets, MD, Martin J. Carney, BS,* David L. Colen, MD,* Michael N. Mirzabeigi, MD,*
Jason M. Weissler, MD,* Michael A. Lanni, BS,* Benjamin M. Braslow, MD,†
John P. Fischer, MD, MPH,* and Stephen J. Kovach, MD**



Several case series have reported success in salvaging infected mesh with local debridement and negative-pressure therapy

Success

Single-stage repair with biologic mesh is our preferred approach. Ideally, the mesh is placed in a retrorectus or underlay position. If bridging is unavoidable, recurrence rate is high, but patients can undergo repeat repair under better, more elective circumstances.

Limited evidence in literature for true staged approaches (6-9 months between stages). Some success has been found with "immediate" staged approach (see text for detail).

50% of wound complications were minor (treated in the office). SSI/wound complications were also higher with Permacol, a biologic mesh that is no longer used in our practice.

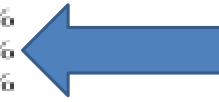
Out of 16 patients who recurred in our series, 8 underwent repeat hernia repair. 6/8 (75%) are currently hernia-free.

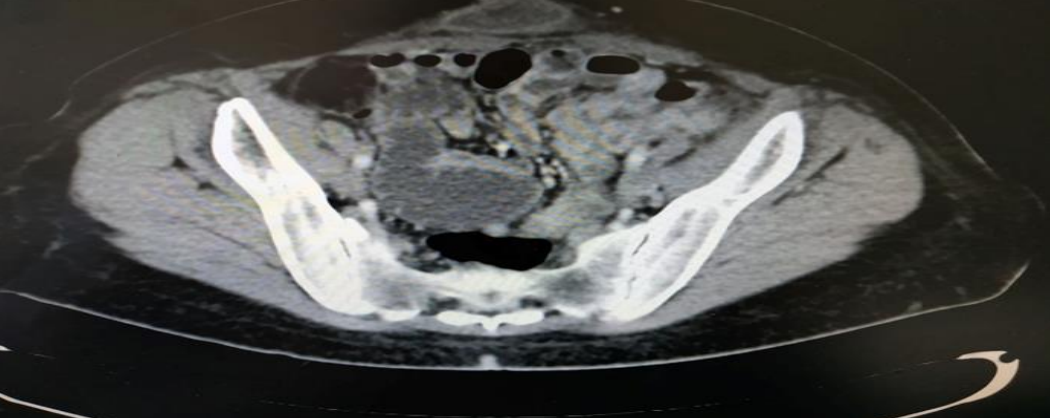
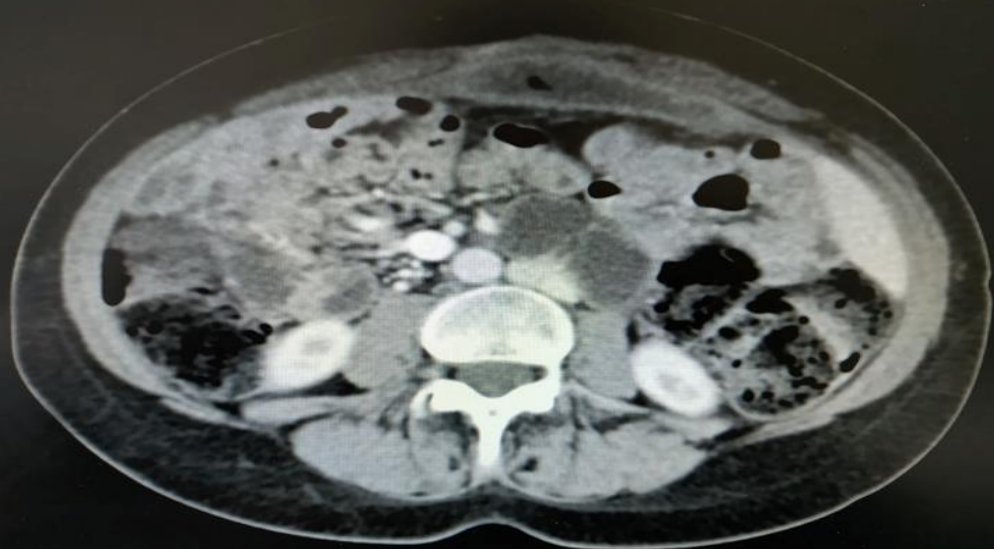
1. Office-based treatment
2. IR procedure
3. Return to the operating room

Επιπλοκές μετά την αποκατάσταση Staged Vs Single stage

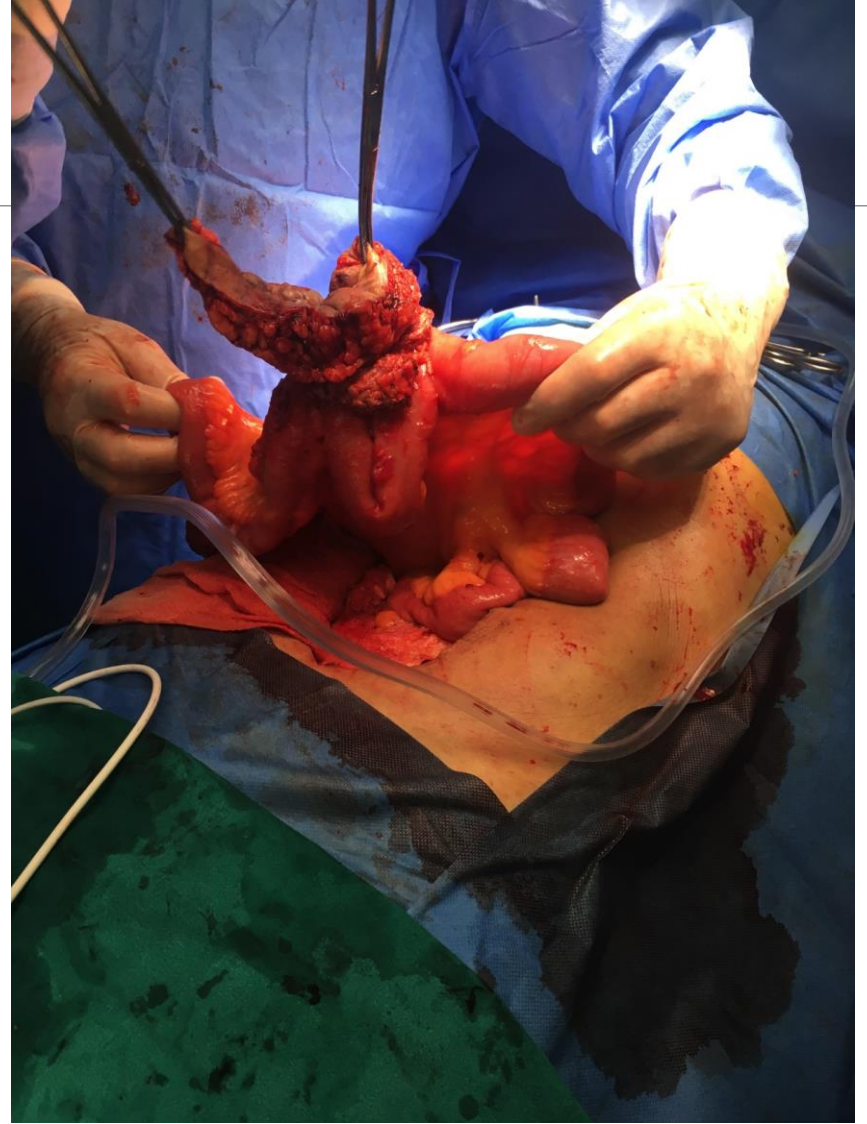
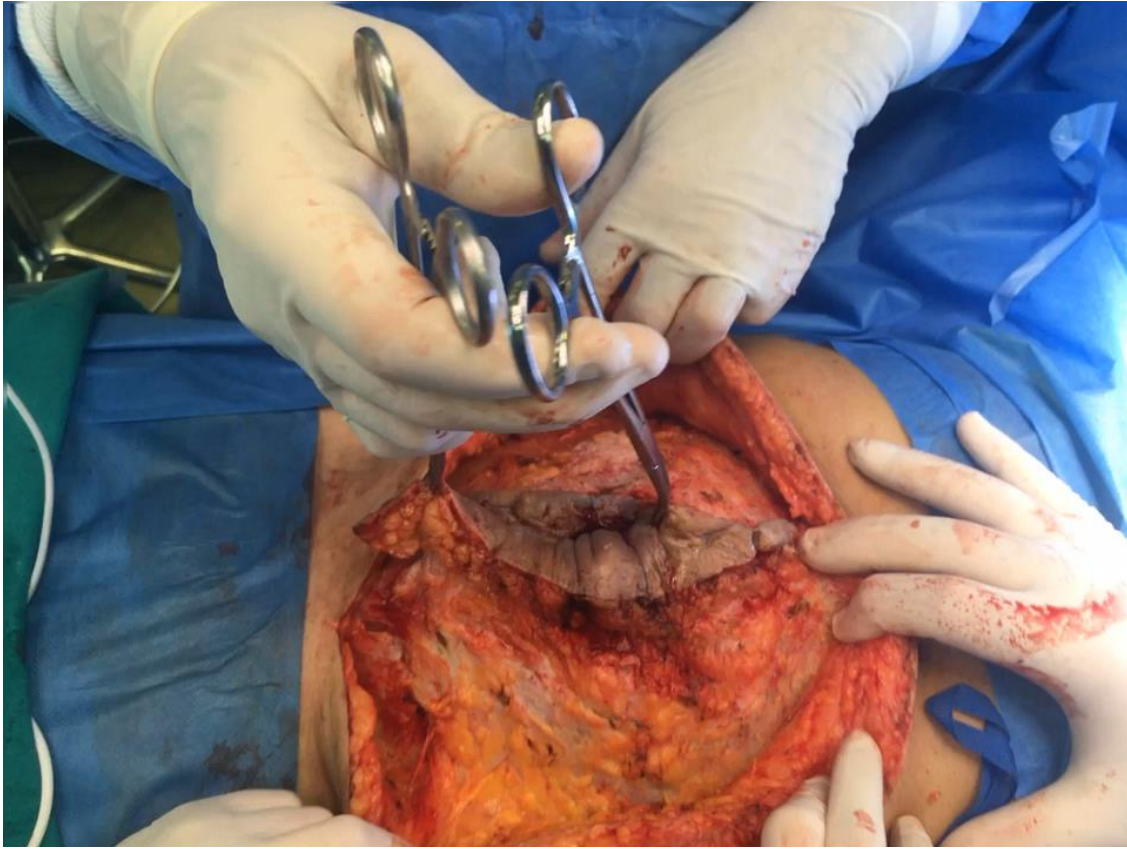
TABLE 5. Infected Mesh Repair Surgical Outcomes

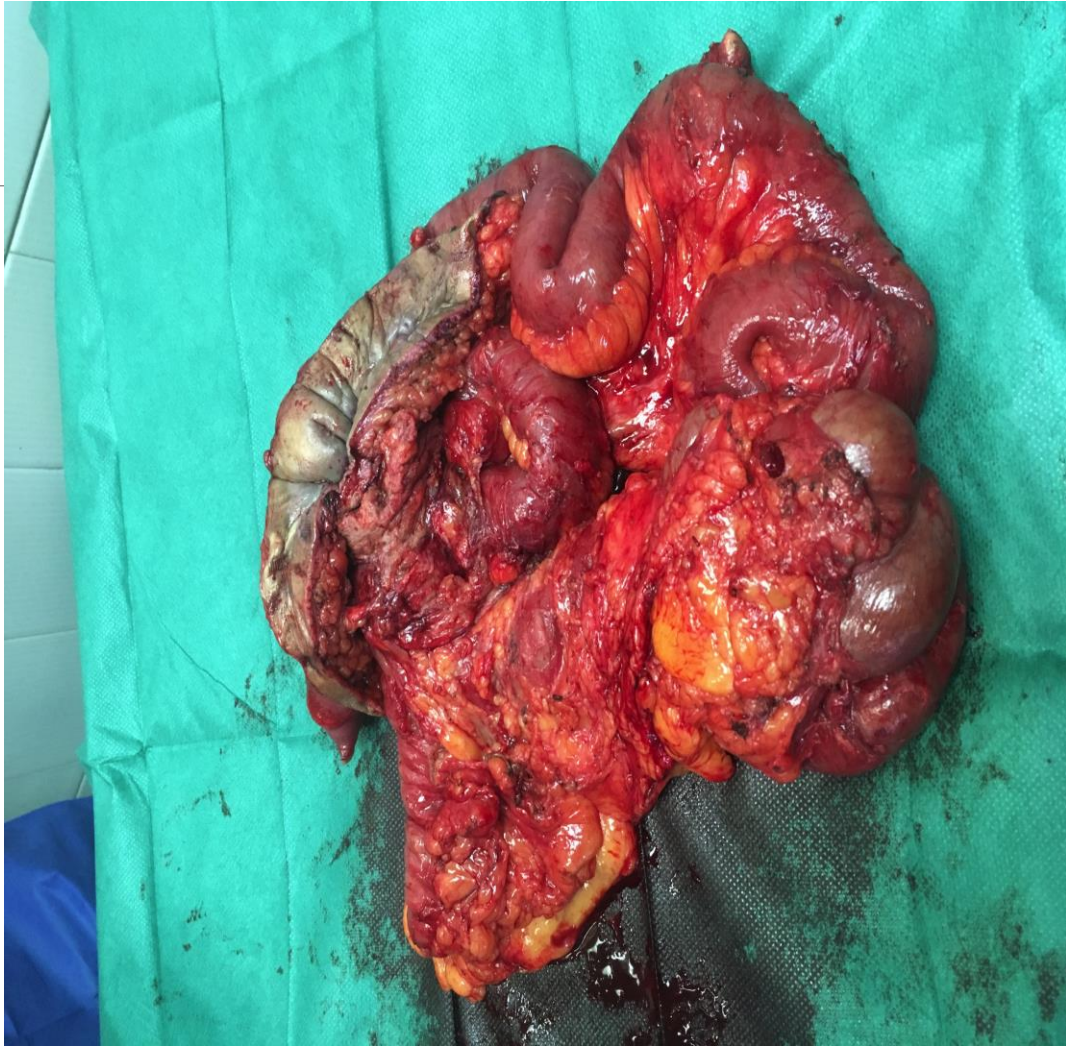
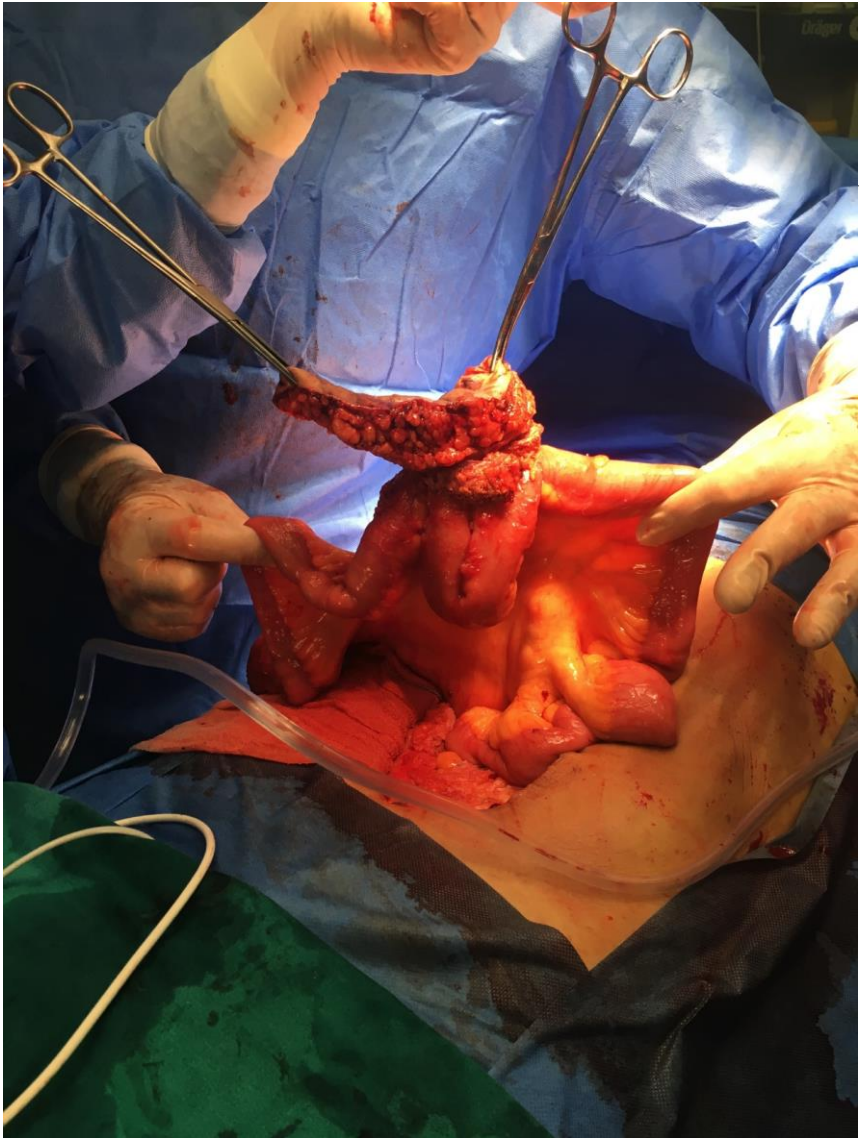
Staged (n = 3)		
SSI	1	33.3%
Type of SSI		
1	0	0%
2	1	33.3%
3	0	0%
Wound complications		
Minor	0	0%
Major	1	33.3%
Hernia recurrence		
Bridged	2/2	100%
Nonbridged (underlay)	0/1	0%
Single stage (n = 40)		
SSI	12	30%
Type of SSI		
1	4	10%
2	8	20%
3	0	0%
Wound complications		
Minor	12	30%
Major	11	27.5%
Hernia recurrence		
Bridged	6/7	85.7%
Nonbridged		
Primary	2/5	40%
Underlay	6/23	26.1%
Retrorectus	0/5	0%

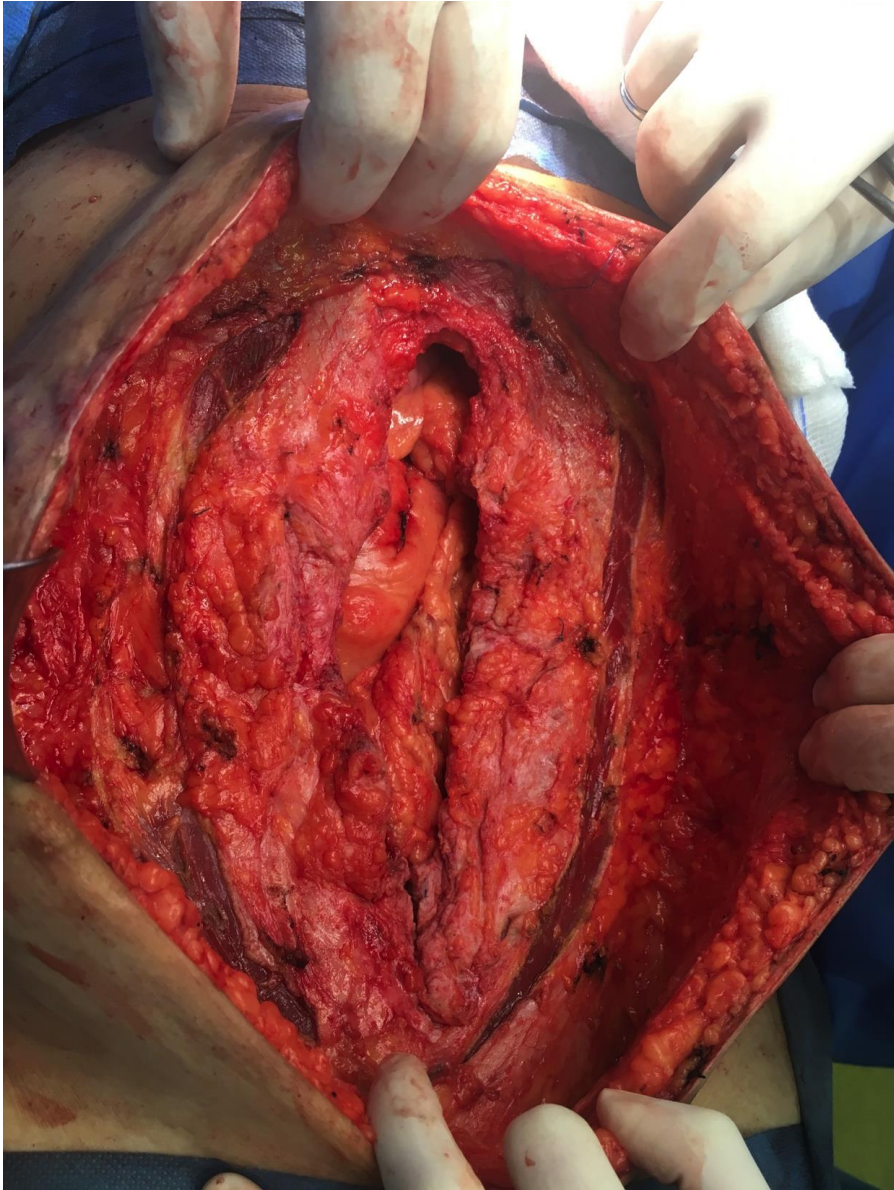


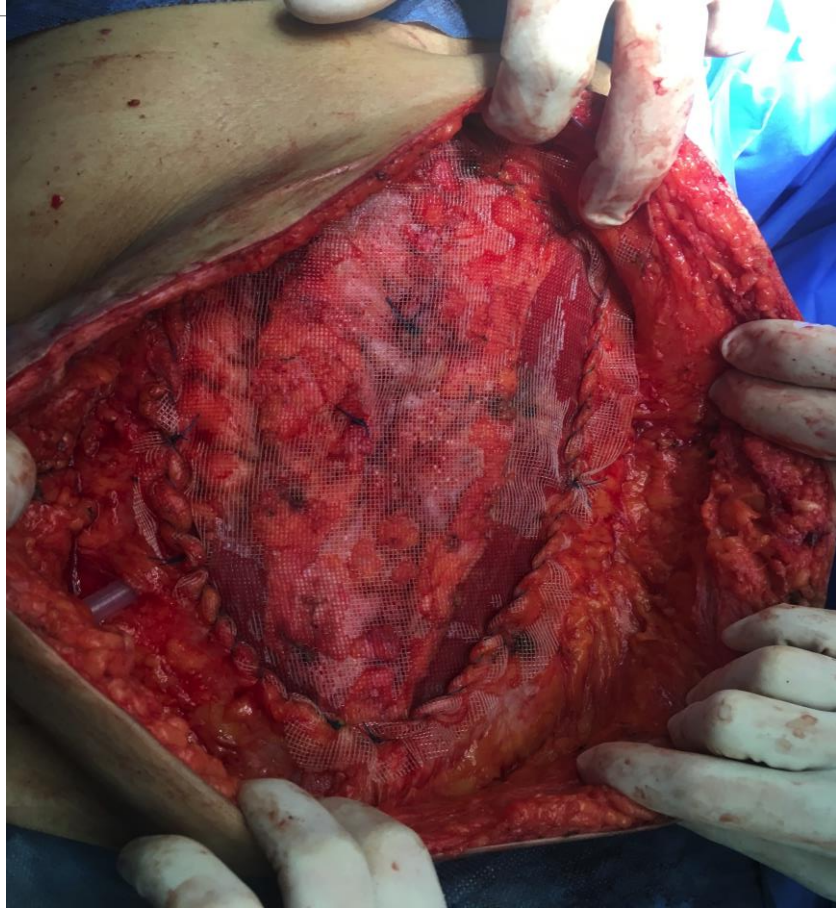




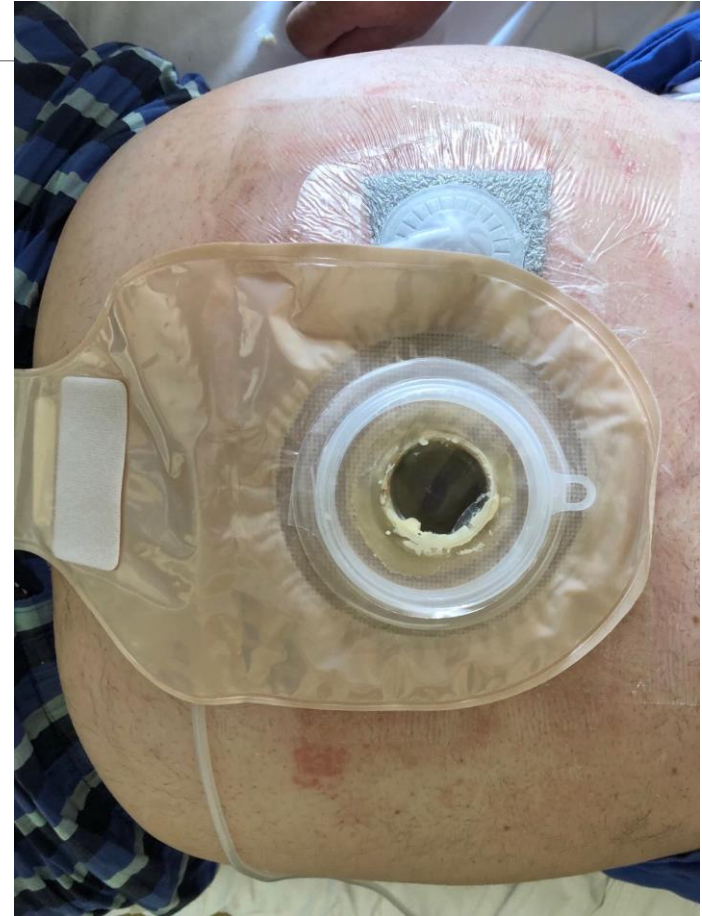












Επιμόλυνση δέρματος - ενθέματος

Δυνητικά μείζονα επιπλοκή

Συχνότητα: 5-15%

Συχνότερο παθογόνο: Staphylococcus Aureus

Πολυπαραγοντική νόσος

- Προεγχειρητική προετοιμασία
- Περιβάλλον Χειρουργείου – Εξωτερικοί παράγοντες
- Διεγχειρητικά αίτια



Επιμόλυνση δέρματος – ενθέματος

Προεγχειρητική προετοιμασία

Προφυλακτική αντιβίωση

- Είτε μία δόση προεγχειρητικά – Είτε προφύλαξη για 24 ώρες

Προεγχειρητικό shower με αντιβακτηριδιακό διάλυμα

- No recommendation

Αντισηψία με scrub στο εγχειρητικό πεδίο

- Strong recommendation

Infection prevention in breast implant surgery - A review of the surgical evidence, guidelines and a checklist.

Barr SP, Topps AR, Barnes NL, Henderson J, Hignett S, Teasdale RL, McKenna A, Harvey JR, Kirwan CC; Northwest Breast Surgical Research Collaborative.

Eur J Surg Oncol. 2016 May;42(5):591-603

Επιμόλυνση δέρματος – ενθέματος

Διεγχειρητικά αίτια

Εμπειρία Χειρουργού

- Εφόσον υπάρχει επιτήρηση από έμπειρο χειρουργό, η πιθανότητα επιμόλυνσης δεν σχετίζεται με το επίπεδο του χειρουργού

Διάρκεια Χειρουργείου

- Η μικρότερη διάρκεια σχετίζεται με μικρότερη πιθανότητα επιμόλυνσης

Παροχτεύσεις

- Παροχτεύσεις κλειστού κυκλώματος – Tunneling

Εμβάπτιση ενθεμάτων σε αντιβιοτικό

- Strong Recommendation

Θέση τομής

- Καμία διαφορά

Infection prevention in breast implant surgery - A review of the surgical evidence, guidelines and a checklist.

Barr SP, Topps AR, Barnes NL, Henderson J, Hignett S, Teasdale RL, McKenna A, Harvey JR, Kirwan CC; Northwest Breast Surgical Research Collaborative.

Eur J Surg Oncol. 2016 May;42(5):591-603

Επιμόλυνση δέρματος - ενθέματος

Προδιαθεσικοί Παράγοντες

Table 5

Logistic regression of risk factors for key outcomes

	Implant loss (n=1722)	Infection (n=1722)	Re-admission (n=1722)	Reoperation (n=1722)
Age, years*	1.00 (0.98–1.02); p=0.87	1.01 (1.00–1.02); p=0.27	1.00 (0.99–1.01); p= 0.77	0.99 (0.98–1.01); p=0.35
Body-mass index (kg/m ²) [‡]	1.07 (1.03–1.11); p=0.0002	1.07 (1.04–1.10); p<0.0001	1.05 (1.03–1.08); p=0.0001	1.04 (1.01–1.07); p=0.0032
Operative time, min	1.00 (1.00–1.01); p=0.049	1.00 (1.00–1.00); p=0.073	1.00 (1.00–1.00); p=0.049	1.00 (1.00–1.01); p=0.013
Smoking				
No	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Yes	1.92 (1.19–3.09); p=0.0074	1.53 (1.09–2.17); p=0.015	1.92 (1.33–2.77); p=0.0005	1.87 (1.30–2.70); p=0.0008
Previous radiotherapy to ipsilateral breast				
No	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Yes	1.35 (0.70–2.60); p=0.37	1.72 (1.12–2.62); p=0.013	1.15 (0.69–1.91); p=0.59	1.24 (0.75–2.03); p=0.41
Neoadjuvant chemotherapy				
No	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Yes	0.64 (0.33–1.21); p=0.17	0.72 (0.48–1.08); p=0.11	0.82 (0.53–1.28); p=0.38	0.73 (0.47–1.15); p=0.18
Bilateral surgery				
No	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Yes	1.72 (0.85–3.47); p=0.13	1.27 (0.81–1.97); p=0.30	1.24 (0.76–2.03); p=0.39	1.15 (0.70–1.90); p=0.58
Nipple-sparing mastectomy				
No	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
Yes	1.24 (0.80–1.92); p=0.33	1.09 (0.82–1.46); p=0.55	1.04 (0.75–1.44); p=0.81	1.20 (0.88–1.64); p=0.25
Risk-reducing surgery				
No	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)

Μελέτη μικροβιακών παραγόντων σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και αποκατάσταση με ενθέματα

Αποτελέσματα

Από τις 13 ασθενείς της μελέτης που παρουσιάστηκε φλεγμονή στα ενθέματα που τοποθετήθηκαν, σε 9 από αυτές απομονώθηκαν οι παρακάτω μικροοργανισμοί: Staphylococcus Aureus (x4), Pseudomonas Aeruginosa (x2), Staphylococcus Warneri, Escherichia Coli και Klebsiella Pneumoniae, ενώ σε 4 δεν ανευρέθη κάποιος μικροβιακός παράγοντας. Από τις υπόλοιπες 51 που δεν εμφάνισαν σημεία φλεγμονής μετεγχειρητικά δεν απομονώθηκε κάποιο μικροβιακό φορτίο.

Staphylococcus Aureus (x4)
Pseudomonas Aeruginosa (x2)
Staphylococcus Warneri
Escherichia Coli
Klebsiella Pneumoniae

Πιν. 1: Συχνότερα ανευρεθέντες μικροοργανισμοί σε φλεγμονές ενθεμάτων μαστού



Analysis of clinical management of infected breast implants and of factors associated to successful breast pocket salvage in infections occurring after breast reconstruction



Simonetta Franchelli^{a,*}, Marianna Pesce^a, Ilaria Baldelli^a, Anna Marchese^{b,c}, Pierluigi Santi^a, Andrea De Maria^{d,e}

^a SC Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Policlinico San Martino, Largo Rosanna Benzi 10, Genoa 16132, Italy

^b UOC Microbiologia, Policlinico San Martino, Largo Rosanna Benzi 10, Genoa 16132, Italy

^c Sezione di Microbiologia, DISC, Università di Genova, 16132 Genoa, Italy

^d Clinica Malattie Infettive, Programma Infettivologia dell'Ospite Immunocompromesso Policlinico San Martino, Largo Rosanna Benzi 10, Genoa 16132, Italy

^e Department of Health Sciences, University of Genova, 16132 Genova, Italy

ARTICLE INFO

Article history:

Received 22 December 2017

Received in revised form 9 March 2018

Accepted 30 March 2018

Corresponding Editor: Eskild Petersen, Aarhus, Denmark

Keywords:

Breast surgery

Breast implant infection

Antibiotic treatment

ABSTRACT

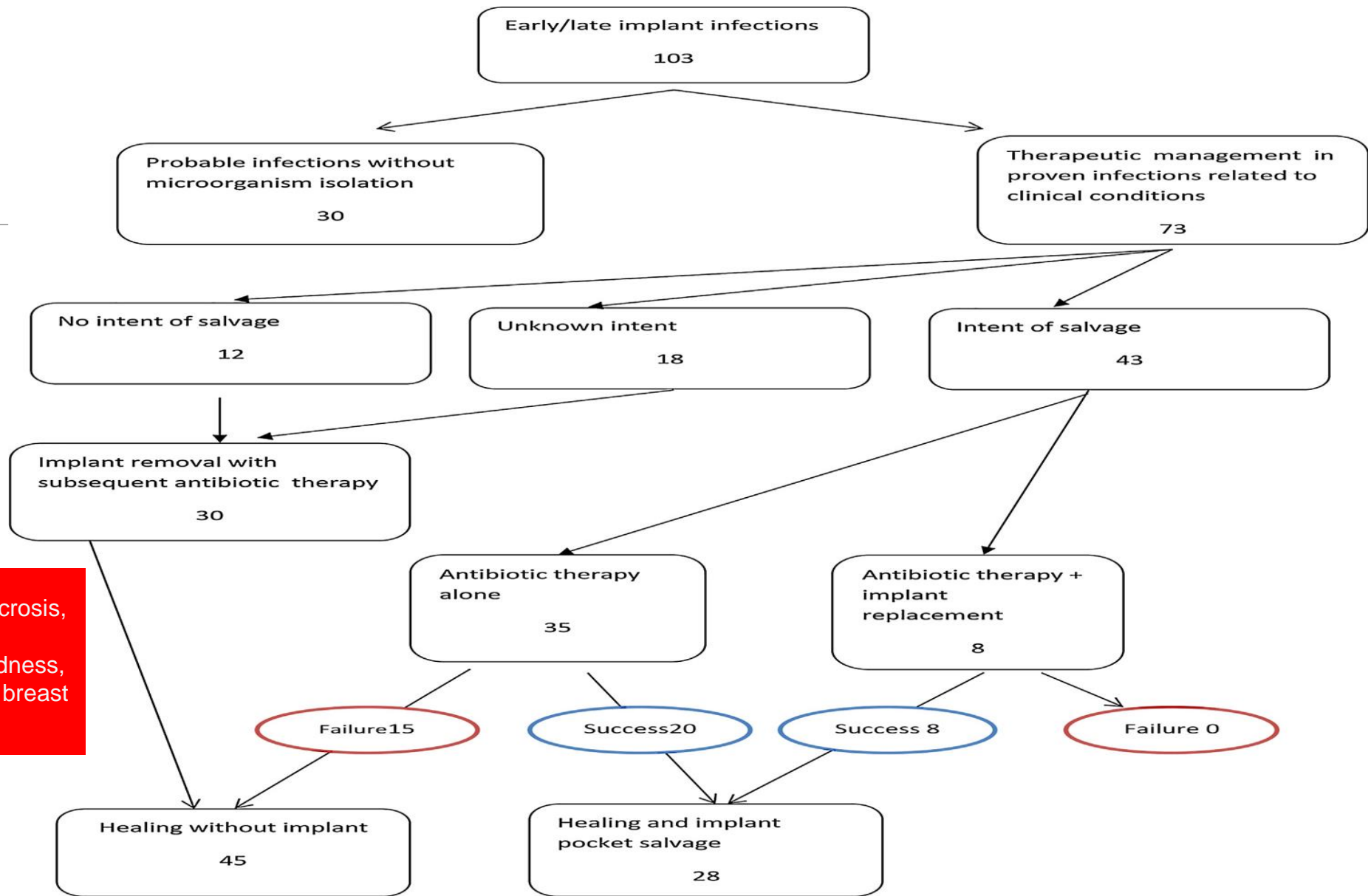
Objectives: Considerable efforts have been devoted so far to improve salvage procedures of infected breast implants in absence of defined guidelines or validated clinical protocols. Within a cohort of prospectively recruited patients who underwent breast reconstruction, we performed a retrospective review of proven implant infections in order to describe factors contributing to management success.

Methods: We collected data in 1293 consecutive patients who underwent two stage (expander+prosthesis) breast reconstruction with at least 12 months of follow-up. Demographic data, timing of infection, type of microorganism, intent of salvage, fate of the implant, type of antibiotic treatment and follow-up were recorded in a prospective data collection on clinical records.

Results: Implant infections occurred in 103 of 1293 patients (8%). Among these, 73 (71%) were proven infections with confirmed microbiology. Implant pocket salvage was attempted in 43/73 (59%) patients. A higher proportion of expander implant pockets were successfully saved compared to prosthetic pocket ($p = 0,04$). Gram-positive microorganisms represented the majority of etiologic agents, with coagulase negative staphylococci prevailing over *Staphylococcus aureus*. No association was observed between success rate and type of infecting microorganism. A higher proportion of patients with previous or intraoperative radiotherapy or with perioperative chemotherapy underwent an attempt of implant salvage ($p = 0,081$ and $0,0571$ trend, respectively). No single antibiotic regimen was superior to the others in terms of success rate. Implant pocket salvage was higher in expanders compared to prostheses (74% vs 33% $p = 0,04$). Higher success rates in implant pocket salvage were evident when implant replacement was preceded and followed by antibiotic treatment compared to inpatient antibiotic treatment alone (100% versus 57%, $p = 0,035$).

Conclusion: Patient selection in clinical practice leads to differences in patients with breast implant infection who are considered for attempts at implant salvage vs. those who are treated with implant removal. Salvage of breast implant pockets can be obtained in the majority of patients with combined one-step implant replacement surgery and antibiotic treatment. Increased efforts and protocols to recruit patients into pocket salvage management are needed.

© 2018 The Authors. Published by Elsevier Ltd on behalf of International Society for Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.5/>)



implant exposure following cutaneous subcutaneous necrosis, cutaneous fistula, extensive inflammation with intense redness, pain and edema involving !3 breast quadrants.