

ANEXOS

ANEXO 1

Estratégias de búsqueda

PUBMED

(((((filmarray[Title/Abstract] OR multiplex PCR panel[Title/Abstract] OR real-time multiplex PCR[Title/Abstract] OR multiplex PCR[Title/Abstract] OR multiplex polymerasa chain reaction[Title/Abstract] OR biofirefilmarray[Title/Abstract])) AND (((((((meningitis/encephalitis[Title/Abstract] OR meningitis[Title/Abstract] OR encephalitis[Title/Abstract] OR central nervous system[Title/Abstract] OR central nervous system infection[Title/Abstract])) OR "Meningitis/diagnosis"[Mesh]) OR ("Encephalitis/diagnosis"[Mesh] OR "Central Nervous System Infections/diagnosis"[Mesh]))))

EMBASE

'encephalitis'/expOR'encephalitis'/expOR 'central nervous system infection'/expOR 'central nervous system disease'/exp AND 'filmarray'/exp OR 'multiplex polymerase chain reaction'/exp OR 'real-time multiplex pcr' OR 'biofirefilmarray'

WEB OF SCIENCE

(filmarray OR Multiplex PCR OR multiplex polymerase) AND (meningitisORencephalitisORmeningoencephalitisOR central nervous system OR cerebrospinal fluidORneurologic*infection)

ANEXO 2

QUADAS -2

RIESGO DE SESGOS

1. SELECCIÓN DE PACIENTES

- a. Se enrolaron pacientes con sospecha de neuroinfección SI – NO - NO CLARO
- b. ¿Se enroló una muestra consecutiva o aleatoria de ptes? SI – NO - NO CLARO
- c. ¿Se evitó un diseño de casos y controles? SI – NO - NO CLARO
- d. ¿Se evitaron exclusiones inapropiadas? SI – NO - NO CLARO

2. PRUEBA INDICE

- a. Se describe en la metodología el adecuado manejo de la muestra y procesamiento para el FilmArray (respecto almacenamiento -reciente/ recolectadas almacenadas o congeladas)SI – NO - NO CLARO
- b. ¿Fueron interpretados los resultados de la prueba índice Sin conocimiento de los resultados de la de referencia? SI – NO - NO CLARO

3. PRUEBA DE REFERENCIA

- a. Se usó cultivo bacteriano a todas las muestras SI – NO - NO CLARO
- b. Se usaron PCR LDT para virus a todas las muestra?SI – NO - NO CLARO
- c. Se usaron pruebas de laboratorio para discernir diferenciaSI – NO - NO CLARO
- d. ¿Es probable que la prueba de referencia valore correctamente la condición diana? SI – NO - NO CLARO

*Bacterias: si aclaran que no se usó antibiótico previo: SI

*Si no lo aclaran NO

*Virus: si se empleó PCR validada SI. Si no se usó PCR validad NO

- e. ¿Fueron interpretados los resultados de la prueba de ref. sin conocimiento de los resultados de la prueba índice? SI – NO - NO CLARO

4. FLUJO DE TIEMPOS

- a. Se empleó la misma muestra de LCR para la prueba índice SI – NO - NO CLARO y la prueba control ?
- b. Hubo un intervalo apropiado entre la prueba índice y la SI – NO - NO CLARO p. de referencia?
- c. ¿Fue aplicada en todos los individuos la misma prueba de referencia?
SI – NO - NO CLARO

d. Fueron incluidos todos los pacientes en el análisis? SI – NO - NO CLARO

El riesgo de sesgo se juzga como "bajo", "alto" o "incierto" utilizando las preguntas guía. Si las respuestas a todas las preguntas orientadoras de un dominio son "si", entonces la probabilidad de sesgo es "baja". Si se contesta "no" a cualquier pregunta orientadora, la posibilidad de sesgo es "alto". En caso de "no claro", el riesgo es incierto

ANEXO 3

Artículos excluidos

Estudio	Razón exclusión
Nestor D, Hedberg ST, Lignell M, Skovbjerg S, Molling P, Sundqvist M. Evaluation of the FilmArray (TM) Meningitis/Encephalitis panel with focus on bacteria and Cryptococcus spp. Journal of Microbiological Methods. 2019;157:113-6.	Muestra por conveniencia→ con colonias de microorganismos específicos
Anshu Rohatgi, Chand Wattal, Neeraj Goel, YatinSagvekar, Neha Pandita, Virti Shah Dhiren, Swarn Lata. Evaluation of BioFire Film Array Meningitis/ Encephalitis (ME) panel in testing of CSF specimen of patients of meningoencephalitis in Indian scenario. Neurology , 2019; 92	Abstract. Se envió email sin respuesta
Carolina Geadas, Archana Asundi, Rotem Lapidot, Nancy Mille. Clinical Use of a Multiplex PCR Meningitis/Encephalitis Panel at an Urban Tertiary Care Center.Open ForumInfectDis. 2018 (Suppl 1): S135	Poster (Presentado en ID Week 2018-San francisco). Se envió email sin respuesta
Jeanette Taveras ,Tibisay Villalobos-Fry. The Use of Multiplex PCR Panel in the Diagnosis of Meningitis in Children. OPEN FORUM INFECTIOUS DISEASE 2018 (Suppl 1): S135.	Poster (Presentado en ID Week 2018-San francisco). Se envió email sin respuesta
DiDiodato G, Bradbury N. Cerebrospinal Fluid Analysis With the BioFireFilmArray Meningitis/Encephalitis Molecular Panel Reduces Length of Hospital Stay in Patients With Suspected Central Nervous System Infections. Open ForumInfectiousDiseases. 2019;6(4):3	Artículo de impacto clínico. Datos incompletos para Revisión sistemática de ayudas diagnóstica
Mina Y, Schechner V, Savion M, Yahav D, Bilavsky E, Sorek N, et al. Clinical benefits of FilmArray meningitis-encephalitis PCR assay in partially-treated bacterial meningitis in Israel. BMC Infect Dis. 2019;19(1):713.	No hay comparación explícita con otros medios diagnósticos
Kwon E, Kim SY, Yun JY, Cho SY, Han D, Jeong JH, et al. Clinical performance of the BioFireFilmArray Meningitis/Encephalitis panel in Korean adult patients with central nervous system infection. Neurology. 2018;90:2.	Abstract. Se envió email sin respuesta
Koller R, Barbani MT, Luthi AU, Zurcher S, Steinlin-Schopfer JF, Leib SL, et al. Comparison of respiratory and Meningitis/Encephalitis viruses detected by	Poster-Abstract (Presentado en <i>European Society fo rClinicalVirology 2016</i>). Se envió email sin respuesta

FilmArray (R) multiplex PCR versus real-time PCR. <i>Journal of Clinical Virology</i> . 2016;82:S39-S.	
Kim TH, Minejima E, Spellberg B, Shulman I, Holtom P, Kang T, et al. Evaluation of the filmarray meningitis/encephalitis molecular panel in a tertiary care public county hospital. <i>Open Forum Infectious Diseases</i> . 2017;4:S596.	Poster-Abstract(Presentado en ID Week 2018—San Diego). Se envió email sin respuesta
Alshehri A, Aljohani S. Performance Evaluation of BioFireFilmArray Meningitis/Encephalitis Panel for Detection of Bacteria, Viruses, and Yeast in Cerebrospinal Fluid Specimens. <i>Journal of Infection and Public Health</i> . 2019;12(1):109	Poster-Abstract (Presentado en 3er <i>Gulf Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases GCCMID</i> 2018-Emiratos Arabes) Se envió email sin respuesta
von Allmen N, Edelmann A, Kuehn S. Performance comparison of the new filmarray meningitis/encephalitis panel with routine diagnostic methods. <i>Journal of Clinical Virology</i> . 2016;82:S33-S.	Poster-Abstract. (Presentado en 19th European Society for Clinical Virology – ESCV 2016) Se envió email sin respuesta
Rhein J, Bahr NC, Hemmert AC, Cloud JL, Bellamkonda S, Oswald C, et al. Diagnostic performance of a multiplex PCR assay for meningitis in an HIV-infected population in Uganda. <i>Diagn Microbiol Infect Dis</i> . 2016;84(3):268-73.	Pacientes con VIH
Sisham Ingnam,; Philip Goldstein; Lynn Wardlow,; Joan-Miquel Balada-Llasat. Implementation of FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel at a Tertiary Medical Center	Poster. Presentado en ID Week 2018-San Francisco. Se envió email sin respuesta
Chong BSW, Kennedy J. Comparison of the biofire film array meningitis/encephalitis panel to established laboratory methods for the diagnosis of meningoencephalitis <i>Pathology</i> (2019), 51(S1)	Abstract. Información incompleta
Merlin T et al. How Do Advanced Molecular Tests Compare to Routine Clinical Laboratory Evaluation of CSF in Meningoencephalitis? A Study in 10 Urban Emergency Departments Across the USA. <i>Open Forum Infect Dis</i> . 2017; 4(Suppl 1): S8–S9.(45)	Abstract. Información incompleta. No aclaran pruebas comparativas
Sall O, et al. Etiology of Central Nervous System Infections in a Rural Area of Nepal Using Molecular Approaches. <i>Am. J. Trop. Med. Hyg.</i> , 101(1), 2019, pp. 253–259(46)	Método de referencia empleado diferente a los criterios del meta-análisis
Graf EH, Farquharson MV, Cárdenas AM. Comparative evaluation of the FilmArray meningitis/encephalitis molecular panel in a	Estudio de casos y controles. Muestras muy seleccionadas con resultado positivo ya por FA o método alterno

pediatric population. Diagn Microbiol Infect Dis. 2017 Jan;87(1):92–4	
Naccache SN, Lustestica M, Fahit M Mestas J, Dien Bard J, Barda JD, et al. One year in the life of a rapid syndromic panel for meningitis/encephalitis: a pediatric tertiary care facility's experience. J Clin Microbiol. 2018;56(5):1–11.	No se logró hacer método comparativo a todas las muestras
Messacar K, Breazeale G, Robinson CC, Dominguez SR. Potential Clinical Impact of The Filmarray Meningitis Encephalitis Panel In Children With Suspected Central Nervous System Infections. Diagn Microbiol Infect Dis. 2017;86(1):118–20.	Muestra seleccionadas (o HSV-EV positivo, o cultivo negativo)
Launes C, Casas-Alba D, Fortuny C, Valero-relo A, Cabrerizo M, Muñoz-Almagro C. Utility of FilmArray meningitis/encephalitis panel during outbreak of brainstem encephalitis caused by enterovirus in catalonia in 2016. J Clin Microbiol. 2017;55(1):336–8.	Muestras seleccionadas (con estudios previos negativos incluido PCR in house EV)
Wootton SH, Aguilera E, Salazar L, Hemmert AC, Hasbun R. Enhancing pathogen identification in patients with meningitis and a negative Gram stain using the BioFire FilmArray ®Meningitis / Encephalitis panel. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2016;15(1):26–9.	No queda clara cuantas – cuales muestras le hicieron prueba comparativa
Liesman RM, Strasburg AP, Heitman AK, Theel ES, Patel R, Binnicker MJ. Evaluation of a commercial multiplex molecular panel for diagnosis of infectious meningitis and encephalitis. J Clin Microbiol. 2018;56(4):1–9.	Muestras seleccionadas con algún germen ya positivo
Lee CK, Chiu L, Yan G, Chew KL, Yan B, Jureen R, et al. False negative results caused by erroneous automated result interpretation algorithm on the FilmArray 2.0 instrument. Clin Chem Lab Med. 2018;56(2):e43–6.	No hay claridad a cuantos-cuales le hicieron prueba comparativa
Ordóñez K, Alzate J, Suarez O, Orozco D, Baron LM, Bonilla IC, et al. Poster Impact of the Biofire® Film Array (FA) Meningitis Encephalitis (ME) Panel in Colombia. Open forum Infect Dis. 2018;5(1).	Estudio con dos cohortes sin y con aplicación de FA. Porcentaje alto de pacientes con VIH (47%). Poster Presentado en ID Week 2018-San Francisco y Artículo sin publicar

<p>O'Brien MP, Francis JR, Marr IM, Baird RW. Impact of Cerebrospinal Fluid Multiplex Assay on Diagnosis and Outcomes of Central Nervous System Infections in Children: A Before and After Cohort Study. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2018;37(9):868–71.</p>	<p>El FA solo detectó virus y la prueba comparativa PCR la hicieron a necesidad</p>
<p>Lee SH, Chen SY, Chien JY, Lee TF, Chen JM, Hsueh PR. Usefulness of the FilmArray meningitis/encephalitis (M/E) panel for the diagnosis of infectious meningitis and encephalitis in Taiwan. <i>J Microbiol Immunol Infect.</i> 2019;52(5):760–8.</p>	<p>El FA detectó principalmente virus y la prueba comparativa PCR a necesidad</p>