

นิพนธ์ต้นฉบับ

การแปลผลการตรวจ *Neisseria gonorrhoeae* จากปากมดลูก โดยวิธีย้อมสีแกรม และความ แปรปรวนระหว่างผู้ตรวจ

ส่องพรรณ นันทากิตุพร*

วิภา อนันต์ชนะชัย* วันทนา ปวีณกิตติพร*

Nunthapisud P, Ananchanachai W, Pawenakitiporn W. Interpretations by different observers in the detection of *Neisseria gonorrhoeae* from Gram stained cervical smears. *Chula Med J* 1986 Dec; 30(12) : 1219 - 1226

*The interpretation of the gram stained cervical smear and the agreements between the results of 3 examiners were studied in 350 women who attended the out-patient clinic of the department of Obstetrics and Gynecology, Chulalongkorn Hospital. Twenty-one (6%) of the 350 cases had positive cultures. The sensitivities of the smears detected by 2 examiners were not found to be different for gram negative diplococci (GND) intracellular readings, as well as for GND intracellular and/or extracellular readings, which were 71.4% and 42.8% respectively. The findings of the third examiner were slightly decreased from 66.6% to 61.9% for the GND intracellular readings. Positive predictive values of the former reading criteria were remarkably increased in 2 of the 3 examiners, from 29% to 60% and 36.8% to 72.2% respectively, suggesting that only intracellular GND should be interpreted as the positive smear in the detection of *N. gonorrhoeae* from cervical specimens. The agreements of the smear readings between examiners No. 1 and No. 2, No. 2 and No. 3, No. 1 and No. 3 were determined by the agreements beyond chance and the results were 33.6%, 35.1% and 52.9% respectively.*

โรคหนองในซึ่งมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อของ *N. gonorrhoeae* ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ เชื้อนี้มีรูปร่างลักษณะเฉพาะติดสีแกรมลบ รูปกลม ด้านหนึ่งแบนโดยที่ด้านแบนชิดกัน ทำให้ดูเหมือนรูปไตคู่ (gram negative diplococci-GND) สเมียร์จากสิ่งตรวจจะเห็นอยู่ในเซลล์ polymorphonuclear ดังนั้นการตรวจหา *N.gonorrhoeae* โดยทำสเมียร์และย้อมสีแกรมจากสิ่งตรวจโดยตรงจึงเป็นวิธีที่ใช้เพื่อการวินิจฉัยโรคหนองใน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ชาย ส่วนในผู้หญิงการวินิจฉัยโรค ใช้วิธีเพาะเชื้อ เนื่องจากที่ปากมดลูกมีเชื้ออื่น ๆ จำนวนมาก และบางชนิดมีรูปร่างคล้ายกับ *Neisseria* จึงทำให้อ่านผลผิดได้^(1,2,3) แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจหา *N.gonorrhoeae* จากสเมียร์ของปากมดลูกก็ยังนิยมทำเป็นการวินิจฉัยเบื้องต้น เพราะทำได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว มีผู้ศึกษาดูความไว, ความเฉพาะของผลการตรวจ⁽⁴⁻⁸⁾ และดูปัจจัยที่ทำให้ผลแปรปรวน^(9,10) การอ่านผลสเมียร์ส่วนใหญ่แปลผลบวกเมื่อพบลักษณะ GND ภายในเซลล์^(4-8,11) มีบางรายอ่านผลบวกรวมลักษณะที่พบ GND เฉพาะภายนอกเซลล์ด้วย⁽¹⁰⁾ ซึ่งพบว่ามีความไวสูงกว่า ปัจจัยอีกอย่างหนึ่งที่สำคัญคือผู้ตรวจ⁽¹⁰⁾ ทำให้การตรวจมีความไวต่างกันมาก

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อ

1. เปรียบเทียบความไว ความเฉพาะ และ predictive value ในการแปลผลบวกของสเมียร์ 2 ลักษณะ คือพบ GND ภายในเซลล์ กับพบ GND ภายในเซลล์ และ/หรือภายนอกเซลล์
 2. ดูความแปรปรวนผลการตรวจสเมียร์ระหว่างผู้ตรวจ
- ประโยชน์ที่ได้รับเป็นการควบคุมคุณภาพผลการตรวจหา *N. gonorrhoeae* จากสเมียร์ของปากมดลูกโดยวิธีย้อมสีแกรม ถ้ามีข้อบกพร่องอื่น ๆ

จะได้นำมาปรับปรุงแก้ไขเพื่อจะทำให้ผลการตรวจถูกต้องมากที่สุด

วัสดุและวิธีการ

สิ่งตรวจได้จาก endocervix ของสตรีที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนมิถุนายน 2527-เดือนมกราคม 2528 จำนวน 350 ราย โดยไม่แยกประเภทของผู้มาตรวจวิธีเก็บสิ่งตรวจทำโดยเข็ดน้ำเมือกจากช่องคลอดด้วยสำลีเสียดก่อน แล้วใช้สำลีพันปลายไม้ที่ปราศจากเชื้อสอดเข้าไปป้ายผนังปากมดลูกโดยรอบ นำมาทำสเมียร์บนแผ่นกระจกย้อมสี ป้าย เช่นเดียวกันอีกครั้งหนึ่ง นำมาเพาะบน Thayer-Martin medium (TM medium) โดยใช้ Difco GC agar base, isovitalex, VCN inhibitor ของ Baltimore Biological Laboratory, Cockeysville, Maryland U.S.A. เมื่อเพาะแล้วใส่ในกระป๋อง จุดเทียน ปิดฝา และส่งมายังห้องปฏิบัติการ ซึ่งจะนำมา streak ก่อน และใส่กระป๋องจุดเทียน อบที่ 37°ซ. ดูผลหลังจากอบ 24,48 ชั่วโมง การวิเคราะห์เชื้อ *N.gonorrhoeae* ทำโดยดูลักษณะโคโลนีที่ขึ้นบน TM medium, oxidase ให้ผลบวก, ย้อมสีแกรมดูลักษณะ GND และทดสอบปฏิกิริยา coagglutination กับน้ำยา Phadebact Gonococcus Test (Pharmacia Diagnostics)

นำสเมียร์มา fix ด้วยความร้อน และย้อมสีแกรม ผู้ตรวจสเมียร์ 3 คน อ่านผลสเมียร์ชุดเดียวกัน โดยไม่ทราบผลการเพาะเชื้อ ไม่ทราบผลการอ่านของผู้ตรวจคนอื่น บันทึกผล 2 ลักษณะ ดังนี้

พบ gram negative diplococci (GND) ภายในเซลล์ polymorphonuclear; พบ GND ภายในเซลล์ และ/หรือ พบ GND เฉพาะภายนอกเซลล์

ผลการตรวจสเมียร์ของผู้ตรวจทั้ง 3 คน ทั้ง

2 ลักษณะ นำมาหาค่าความไว, ความเฉพาะ predictive value⁽¹²⁾

ผล

เพาะแยกได้เชื้อ *N.gonorrhoeae* จำนวน 21 ใน 350 ราย คิดเป็นร้อยละ 6 ในจำนวนนี้ผู้ตรวจคนที่ 1,2,3 อ่านผลสเมียร์บวก โดยพบ GND ภายในเซลล์จำนวน 15,9, 13 ราย มีแต่ผู้ตรวจคนที่ 3 ซึ่งพบแต่ GND เฉพาะภายนอกเซลล์ 1 ราย ทำให้ผลสเมียร์บวกเพิ่มขึ้นเป็น 14 ราย (ตารางที่ 1) เมื่อเทียบความไวของผลสเมียร์ทั้ง 2 ลักษณะ ผู้ตรวจคนที่ 3 มีความไวของการอ่านลักษณะ GND ภายในเซลล์ ต่ำลงจากร้อยละ 66.6 เป็น 61.9 ในขณะที่ความไวของการตรวจสเมียร์ของผู้ตรวจคนที่ 1 และ 2 ไม่เปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 3) สเมียร์จำนวน 329 ราย ซึ่งการเพาะเชื้อ

N.gonorrhoeae ได้ผลลบ ผู้ตรวจคนที่ 1,2,3 อ่านผลสเมียร์บวกในลักษณะพบ GND ภายในเซลล์จำนวน 3,6,6 ราย ตามลำดับ (ตารางที่ 2) ถ้าอ่านในลักษณะที่รวมเชื้อ GND พบภายนอกเซลล์ด้วย ผลสเมียร์บวกจะเพิ่มขึ้นเป็น 6,22,24 ราย ตามลำดับ ความเฉพาะของการอ่านสเมียร์ทั้ง 2 ลักษณะ โดยผู้ตรวจทั้ง 3 คน ได้ผลมากกว่าร้อยละ 90 โดยที่การอ่านในลักษณะที่พบ GND ภายในเซลล์จะมีความเฉพาะสูงกว่า, Negative predictive value มีค่ามากกว่าร้อยละ 96 โดยการอ่านทั้ง 2 ลักษณะ, สำหรับ positive predictive value การอ่านในลักษณะที่พบ GND ภายในเซลล์ของผู้ตรวจทั้ง 3 ได้ค่าสูงขึ้น โดยเฉพาะในผู้ตรวจรายที่ 2,3 ค่าสูงขึ้นถึงเท่าตัว คือจากร้อยละ 29 เป็น 60.0 และจาก 36.8 เป็น 72.2 ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

Table 1 Results of cervical smears with culture positive *N.gonorrhoeae*, total 21 specimens.

Results of smear	No of smears detected by 3 examiners		
	No. 1	No. 2	No. 3
Intracellular GND	15	9	13
Extracellular-only GND	0	0	1
Negative for GND	6	12	7

Table 2 Results of cervical smears with culture negative *N.gonorrhoeae*, total 329 specimens.

Results of smear	No of smears detected by examiner		
	No. 1	No. 2	No. 3
Intracellular GND	3	6	6
Extracellular - only GND	3	16	18
Negative for GND	323	307	305

Table 3 Comparison the sensitivity, specificity and predictive value of cervical smear between intracellular reading, and intracellular and/or extracellular reading.

Results of gram stain	Examiner		
	No. 1	No. 2	No. 3
Sensitivity			
Intracellular GND and/or extracellular	71.4%	42.8%	66.6%
Intracellular GND	71.4%	42.8%	61.9%
Specificity			
Intracellular GND and/or extracellular	98.1%	93.3%	92.7%
Intracellular GND	99.0%	98.1%	98.4%
Positive predictive value			
Intracellular GND and/or extracellular	71.4%	29.0%	36.8%
Intracellular GND	83.3%	60.0%	72.2%
Negative predictive value			
Intracellular GND and/or extracellular	98.1%	96.2%	97.7%
Intracellular GND	99.0%	96.4%	97.5%

เปรียบเทียบผลการตรวจสเมียร์โดยใช้ลักษณะที่พบ GND ภายในเซลล์ โดยไม่คำนึงถึงผลการเพาะเชื้อ แสดงในตารางที่ 4 คำนวณหาค่า Agreement beyond chance⁽¹³⁾ ในตารางที่ 5 พบว่าผลของผู้ตรวจคู่ที่ 1 และ 3 มีผลอ่านตรงกันร้อยละ 52.9 ผลดีกว่าผู้ตรวจคู่ที่ 1 และ 2, 2 และ 3

ผู้ตรวจทั้ง 3 คนอ่านสเมียร์ได้ผลลบในรายที่

การเพาะเชื้อให้ผลบวก ตรงกันทั้ง 3 คน จำนวน 5 ราย อ่านผลตรงกัน 2 คน จำนวน 1 ราย

สำหรับสเมียร์ของรายที่ผลการเพาะเชื้อให้ผลลบ (ตารางที่ 6) ผู้ตรวจ 2 คน อ่านผลบวกตรงกัน ซึ่งก็พบลักษณะ GND อยู่ภายในเซลล์ มีเพียง 1 ราย

Table 4 Agreement between 3 examiners in detection of N.gonorrhoeae of intracellular GND reading by gram stain.

No of smears				No of smears			
Examiner No. 1				Examiner No. 3			
	+*	-**	Total		+	-	Total
Examiner No. 2	+	8	16	+	8	18	26
	-	10	316	-	7	317	324
Total	18	332	350	Total	15	335	350

No of smears				No of smears			
Examiner No. 3				Examiner No. 2			
	+	-	Total		+	-	Total
Examiner No. 1	+	14	18	+	8	18	26
	-	4	314	-	7	317	324
Total	18	332	350	Total	15	335	350

observed agreement = $\frac{a + d}{N} = P_o \%$

Agreement expected on the basis of chance alone = $\frac{(r_1c_1 + r_2c_2)}{N^2} = P_c \%$

Agreement beyond chance = $\frac{P_o - P_c}{100 - P_c} \%$

* + GND were found
** - = No GND were found

observed agreement = $\frac{a + d}{N} = P_o \%$

Agreement expected on the basis of chance alone = $\frac{(r_1c_1 + r_2c_2)}{N^2} = P_c \%$

Agreement beyond chance = $\frac{P_o - P_c}{100 - P_c} \%$

Table 5 Results of agreement between 3 examiners in detection of N. gonorrhoeae by gram stain.

Examiners	Observed agreement	Agreement expected on the basis of chance alone	Agreement beyond chance
No. 1 and No. 2	92.5%	88.7%	33.6%
No. 1 and No. 3	93.7%	86.6%	52.9%
No. 2 and No. 3	92.8%	88.9%	35.1%

Table 6 Results of cervical smears of intracellular reading giving the same results by 2 and 3 examiners, total 350 specimens.

No of examiners read same results	culture + smear +	culture + smear -	culture - smear -	culture - smear +
3	7	5	0	318
2	8	1	1	10

วิจารณ์

การอ่านสเมียร์เมื่อตรวจหา *N.gonorrhoeae* จากปากมดลูก โดยวิธีย้อมสีแกรมเพื่อวินิจฉัยโรคหนองในนั้น วิธีแปลผลโดยดูลักษณะที่พบ GND ภายในเซลล์ polymorphonuclear น่าจะเป็นการอ่านที่ควรนำไปใช้ ถึงแม้ว่าความไวของการตรวจของผู้ตรวจบางรายจะต่ำลงก็เพียงเล็กน้อย positive predictive value ของผลการสเมียร์นี้ หมายความว่า การตรวจ *N.gonorrhoeae* โดยทำสเมียร์จากปากมดลูก และย้อมสีแกรม ในผู้ป่วยรายที่เป็นหนองใน ถ้าอ่านโดยลักษณะที่พบ GND ภายในเซลล์สเมียร์จะมีผลบวกมากกว่าการอ่านโดยลักษณะที่รวม GND พบนอกเซลล์ ซึ่งผลตรงกันกับผู้ตรวจทั้ง 3 คน และได้ผลเช่นเดียวกับรายงานของ Goodhart⁽¹⁰⁾ ความไวของสเมียร์แตกต่างกันตามแต่ละรายงาน ตั้งแต่ร้อยละ 16⁽¹⁴⁾-70⁽¹¹⁾ ซึ่งเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลาย ๆ อย่าง เช่นวิธีเก็บสิ่งตรวจ⁽⁹⁾ ความชำนาญของผู้ตรวจ⁽¹⁰⁾ และความชุกของโรค^(10,11,15) Lossick⁽¹¹⁾ เสนอแนะว่าการใช้ผลการตรวจสเมียร์เพื่อการวินิจฉัยโรคหนองในจากปากมดลูกนั้น น่าจะใช้ในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงสูง Goodhart⁽¹⁰⁾ ได้ศึกษาในกลุ่มผู้ที่มีความชุกของโรคสูงคือร้อยละ 58 เปรียบเทียบผลผู้ตรวจ 5 คน ผลการตรวจสเมียร์พบว่ามีความไวตั้งแต่ร้อยละ 15-59 สำหรับการ

ศึกษานักกลุ่มผู้ที่นำมาศึกษาที่มีความชุกของโรคต่ำคือร้อยละ 6 แต่ผลการตรวจสเมียร์มีความไวอยู่ในระดับค่อนข้างสูงคือร้อยละ 42.8-71.4 ถ้าตรวจในกลุ่มสตรีที่มีความชุกสูงโอกาสที่จะตรวจสเมียร์ได้ผลบวกในผู้ที่เป็นโรคหนองในจะเพิ่มขึ้น⁽¹⁶⁾ ความชำนาญของผู้ตรวจมีผลต่อผลการตรวจ ผู้ตรวจคนที่ 2 และ 3 ไม่เคยอ่านสเมียร์มาก่อน ได้ศึกษาจากสเมียร์ที่มีผลบวกก่อนที่จะเริ่มการศึกษาครั้งนี้ ส่วนผู้ตรวจคนที่ 1 มีประสบการณ์การตรวจเป็นครั้งคราว แต่ก็ไม่ได้ทำการตรวจเป็นประจำ ก็ได้ผลสเมียร์ถูกต้องมากที่สุด ซึ่งเช่นเดียวกับ Goodhart⁽¹⁰⁾ ที่พบว่าผู้อ่านสเมียร์ได้ผลที่ถูกต้องมากที่สุดคือผู้อ่านผลสเมียร์เป็นประจำ

เปรียบเทียบผลการอ่านสเมียร์ระหว่างผู้ตรวจผู้ตรวจคนที่ 1 และ 3 อ่านผลตรงกันร้อยละ 52.9 ผู้ตรวจคนที่ 2 มีผลการอ่านตรงกับผู้ตรวจคนที่ 1 และผู้ตรวจคนที่ 3 ร้อยละ 33.6 และ 35.1 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อกลับไปดูความไวของสเมียร์พบว่าคนที่ 2 มีผลความไวต่ำที่สุดคือ ร้อยละ 42.8 น่าจะกล่าวได้ว่า การตรวจสเมียร์ระหว่างผู้ตรวจผลจะตรงกันมากขึ้น ถ้าผลความไวในการตรวจใกล้เคียงกัน

ผลสเมียร์ซึ่งได้ผลลบลงในรายที่อ่านผลตรงกันกับผู้ตรวจทั้ง 3 คน เมื่อนำมาดูซ้ำเพื่อตรวจหาข้อผิดพลาด พบว่าสเมียร์ค่อนข้างหนา เม็ดเลือด

ชาวทับซ้อนกัน บางรายมีเม็ดเลือดแดงปนอยู่มาก สำหรับผลสเมียร์ที่อ่านผลบวกลงโดยผู้ตรวจคนใดคนหนึ่งซึ่งพบ GND ภายในเซลล์นั้นน่าจะเนื่องมาจากเชื้ออื่นซึ่งพบอยู่ในช่องคลอดมีรูปร่างเหมือน GND⁽¹⁻³⁾ หรืออาจจะเป็นเชื้อ *N.gonorrhoeae* จริง แต่เป็นเชื้อซึ่งมีความไวต่อ vancomycin ที่มีอยู่ใน TM medium⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ เชื้อจึงไม่ขึ้นบนมีเดียนี้

การตรวจหา *N.gonorrhoeae* จากปากมดลูก โดยวิธีย้อมสีแกรม เพื่อวินิจฉัยโรคหนองใน การแปรผลควรจะต้องดูลักษณะ GND ที่พบภายในเซลล์ วิธีป้ายสิ่งตรวจบนแผ่นกระจกย้อมสีควรใช้วิธีหมุนอย่าให้หนาจนเกินไป⁽²⁰⁾ ผู้ตรวจแต่ละคนควรมีหลักการอ่านผลที่เหมือนกัน

ในรายที่ไม่เคยตรวจสเมียร์มาก่อน ควรศึกษาจากสเมียร์ที่มีผลบวก การตรวจควรเริ่มจากหัว objective 40× เพื่อตรวจหาบริเวณที่เหมาะสมมีเม็ดเลือดขาวที่ไม่ทับซ้อนกันมากแล้วจึงดูด้วยหัว objective 100× สเมียร์ที่พบเม็ดเลือดขาวมากหรือพบ GND ภายนอกเซลล์ ควรตรวจด้วยความระมัดระวัง เพื่อดูลักษณะเฉพาะพบภายในเซลล์ แล้วจึงรายงานผล

สรุป

ในการตรวจเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* โดยวิธีย้อมสีแกรมจากปากมดลูกของผู้ป่วยนอกของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาล-

จุฬาลงกรณ์ จำนวน 350 ราย ผู้ตรวจ 3 คน อ่านผลสเมียร์โดยไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและผลการตรวจของผู้อื่นได้นำไปเปรียบเทียบกับผลการเพาะเชื้อซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ที่ได้ผลการเพาะเชื้อบวกจำนวน 21 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6) การแปลผลการอ่านสเมียร์โดยพบเชื้อภายในเซลล์เม็ดเลือดขาวเป็นผลบวก มีความไวเท่ากับการอ่านสเมียร์โดยพบเชื้อภายในเซลล์ และ/หรือ ภายนอกเซลล์ โดยผู้ตรวจ 2 คน คิดเป็นร้อยละ 71.4 และ 42.8 ตามลำดับ positive predictive value ของการอ่านในลักษณะที่พบภายในเซลล์ มีค่าสูงขึ้นกว่าการอ่านในลักษณะหลังทั้ง 3 คน คือจากร้อยละ 71.4, 29.0, 36.8 เป็นร้อยละ 83.3, 60.0 และ 72.2 ตามลำดับ agreement ของผลการสเมียร์โดยใช้การแปลผลบวกจากลักษณะที่พบเฉพาะภายในเซลล์ระหว่างผู้ตรวจคนที่ 1 และ 2, 2 และ 3, 1 และ 3 ซึ่งคิดเป็น agreement beyond chance ได้ผลร้อยละ 33.6, 35.1 และ 52.9 ตามลำดับ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทุนรัชดาภิเษกสมโภช No. 76184-073 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งสนับสนุนการศึกษานี้ นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตน์กุล ซึ่งให้คำแนะนำในการใช้สถิติเพื่อนำเสนอข้อมูล

อ้างอิง

1. De Bord GG. Species of the tribes Mimaee, Neisserieae and Streptococceae which confuse the diagnosis of gonorrhoea by smears. *J Lab Clin Med* 1942 Mar; 28(3) : 710-714
2. Wilkinson AE. Notes on the bacteriological diagnosis of gonorrhoea. *Br J Vener Dis* 1962 Sep; 36(3) : 145-149
3. Schroeter AL, Lucas JB. Genorrhoea-diagnosis and treatment. *Obstet Gynecol* 1972 Feb; 39(2) : 274-285
4. Pariser H, Farmer AD. Diagnosis of gonorrhoea in the asymptomatic female : comparison of slide and

- culture technics. *South Med J* 1968 May; 61(5) : 505-506
5. Wald ER. Gonorrhoea : diagnosis by gram stain in the female adolescent. *Am J Dis Child* 1977 Oct; 131(4) : 1094-1096
 6. Barlow D, Phillips I. Gonorrhoea in women, diagnosis, clinical, and laboratory aspects. *Lancet* 1978 Apr 8; 1(1067) : 761-764
 7. Judson FN. A clinic-based system for monitoring the quality of techniques for the diagnosis of gonorrhoea. *Sex Transm Dis* 1978 Oct-Nov; 5(4) : 141-145
 8. Thin RN, Shaw EJ. Diagnosis of gonorrhoea in women. *Br J Vener Dis* 1979 Feb; 55(1) : 10-13
 9. Oxtoby MJ, Arnold AJ, Zaidi AA, Kleris GS, Kraus SJ. Potential shortcut in the laboratory diagnosis of gonorrhoea : a single stain for smears and nonremoval of cervical secretions before obtaining test specimens. *Sex Transm Dis* 1982 Apr-Jun; 9(2) : 59-62
 10. Goodhart ME, Ogden J, Zaidi AA, Kraus SJ. Factors affecting the performance of smear and culture tests for the detection of *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Transm Dis* 1982 Apr-Jun; 9(2) : 63-69
 11. Lossick JG, Smeltzer MP, Curran JW. The value of the cervical gram stain in the diagnosis and treatment of gonorrhoea in women in a venereal disease clinic. *Sex Transm Dis* 1982 Jul-Sep; 9(3) : 124-127
 12. Lind I. The laboratory of gonorrhoea. In : Facklam R, Laurell G, Lind I. eds. *Recent Developments in Laboratory Identification Techniques. Proceedings of a symposium, September 19-20, 1979.* 3-10
 13. Sackett DL. Clinical disagreement : I. How often it occurs and why? *Can Med Assoc J* 1980; 123 : 499-504
 14. Danielsson D, Johansson G. Culture diagnosis of gonorrhoea : a comparison of the yield with selective and non-selective gonococcal culture media inoculated in the clinic and after transport of specimens. *Acta Dermatovener (Stockh)* 1973; 53 : 75-80
 15. Dans PE, Judson FN. The establishment of a venereal disease clinic II : an appraisal of current diagnostic methods in uncomplicated urogenital and rectal gonorrhoea. *J Am Vener Dis Assoc* 1975 Jan; 1(1) : 107-112
 16. Vecchio TJ. Predictive value of a single diagnostic test in unselected populations. *N Engl J Med* 1966 May 26; 274(21) : 1171-1173
 17. Reyn A, Bentzon MW. Comparison of a selective and non-selective medium in the diagnosis of gonorrhoea to ascertain the sensitivity of *Neisseria gonorrhoeae* to vancomycin. *Be J Vener Dis* 1972 Oct; 48(5) : 363-368
 18. Jacobs NF, Kraus SJ. Comparison of hemoglobin-free culture media and thayer-martin medium for the primary isolation of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol* 1975 May; 1(5) : 401-404
 19. Windall JJ, Hall MM, Washington JA, Douglass TJ, Weed LA. Inhibitory effects of vancomycin on *Neisseria gonorrhoeae* in Thayer Martin medium. *J Infect Dis* 1980 Nov; 142(5) : 775
 20. Kellogg DS, Holmes KK, Hill GA. Laboratory diagnosis of gonorrhoea. *Cumitech 4.* Washington DC : American Society for Microbiology, 1976. 10