Statistische Afdeling
van het
Mathematisch Centrum,
Amsterdam.

Leiding: Prof.Dr D.van Dantzig

Chef van de Statistische Consultatie: Dr J.Hemelrijk Jr

Rapport S 87

Tweede rapport over de vergelijking van voedingsbodems voor coli-bacteriën.

door

L.C.A.van Leeuwen

Mei 1952.

1. Inleiding.

In dit verslag wordt het onderzoek besproken van het aanvullend materiaal, betrekking hebbende op het laboratoriumwerk van het Provinciaal Waterleidingbedrijf N.H., hetgeen ons eind April 1951 door Ir K.W.H.Leeflang werd toegezonden.

Dit aanvullend materiaal bestond uit:

a. De resultaten van een onderzoek volgens de verdunningsmethode van water uit het Merwede-kanaal bij Smal Weesp (watersoorten N° 8 en 9).

b. De aantallen positieve en negatieve gistingen na 48 uur, die twijfelachtig waren, eveneens voor watersoorten 8 en 9.

ad a. Een uiteenzetting van het onderzoek volgens de verdunningsmethode is reeds gegeven in het Eerste Rapport (no.S 84) over vergelijking van voedingsbodems voor coli-bacteriën door Ph.van Elteren, zodat hier naar verwezen kan worden (zie [1] [1]).

ad b. Het merendeel van de twijfelgevallen valt onder de kolom negatief. Van de twijfelgevallen die achteraf positief bleken te zijn, is onder het bevestigend onderzoek vermeld of zij B-coli dan wel B- aërogenes bevatten.

Bij voedingsbodem V treedt een bijzonderheid op. Deze vertoont n.l. in duidelijk positieve gevallen gasontwikkeling en roodkleuring, in de twijfelgevallen alleen roodkleuring. Ir Leeflang wenste te weten of het gerechtvaardigd is, deze twijfelgevallen in het algemeen bij de positieve monsters te rekenen.

Verder verzocht Ir Leeflang ons om het verschil tussen de voedingsbodems I en II, wat betreft hun gevoeligheid, selectiviteit en reactiesnelheid (hoedanigheden gedefinieerd in [1]), nader te onderzoeken.

2. Waarnemingsmateriaal.

Het waarnemingsmateriaal was hetzelfde alsvermeld in het Eerste Rapport [1] en bovendien beschikten we over monsters van de watersoorten:

Nummer	Herkomst	Datum van monstername
8	Merwedekanaal bij Smal Weesp	13/3/1951
9	" " " "	10/4/1951

---

[1]) Cijfers tussen teksthaken[ ] verwijzen naar de literatuurlijst.

Bij deze watersoorten werden evenals bij de watersoorten 1) t/m 7) 20 monsters genomen met de volgende monstervolumina:

Watersoort Nummer	Monstervolumina in cm^3		
8	0,1	0,05	0,025
9	0,1	0,05	0,025

Voor de betekenis van "monster" en "monstervolumen" zij verwezen naar [1] , evenals voor het reeds eerder gebezigde "voedingsbodem". Als voedingsbodems werden ook bij de watersoorten 8 en 9 de volgende stoffen gebruikt:

I Glutaminezuur
II Mac Conkey N 1028
III Difco Mac Conkey Broth
IV Lactose-gal-brilliantgroen
V Endo vlgs. Smit

3. Onderzoek van de twijfelgevallen.

Wat betreft het onderzoek van de twijfelgevallen bij voedingsbodem V hebben wij vooreerst onderzocht of de verhouding tussen de aantallen positieve twijfelgevallen (d.w.z. twijfelgevallen, waarvan bij het bevestigend onderzoek bleek, dat er inderdaad B-coli aanwezig waren) en negatieve (niet positieve) twijfelgevallen in de watersoorten 8 en 9 voor de voedingsbodem V significant verschilde van de overeenkomstige verhouding bij de overige voedingsbodems (daar de watersoorten 8 en 9 beide genomen zijn uit het Merwedekanaal bij Smal Weesp, hebben we deze watersoorten in één groep verenigd).

Op de in deze groep voorkomende twijfelgevallen hebben we de methode der dubbele dichotomie [2] toegepast met als dichotomieën:
voedingsbodems I t/m IV resp. V en positieve resp. negatieve twijfelgevallen.

Tabel 1.

Dubbele dichotomie toegepast op twijfelgevallen bij watersoorten 8 en 9.

+tw: positieve twijfelgevallen

-tw: negatieve twijfelgevallen.

Voedingsbodems	+tw	-tw	tot.
I t/m IV	10	66	76
V	14	5	19
totaal	24	71	95

Dit geeft een tweezijdige overschrijdingskans van $0,6 \times 10^{-6}$. De verhouding tussen de aantallen positieve twijfelgevallen en negatieve twijfelgevallen is dus bij voedingsbodem V systematisch groter dan de overeenkomstige verhouding voor de groep voedingsbodems I,II,III en IV.

Verder hebben wij betrouwbaarheidsintervallen opgesteld (zie [3]) voor de kans p, dat een twijfelgeval positief is bij de groep I,II,III,IV en bij voedingsbodem V. De onbekende parameter θ vermeld in [3] is hier dus de kans p. Wij gaan uit van de veronderstelling, dat deze kans constant is (voor de betreffende watersoorten 8 en 9). De toets T (zie [3]), waarop de bepaling der betrouwbaarheidsintervallen berust, is hier de toets voor de hypothese $p=p_0$ met behulp van de binomiale verdeling (zie [4]).

Wij vinden voor de voedingsbodems I t/m IV:

$$0,07 < p < 0,23$$

en voor de voedingsbodem V: $0,49 < p < 0,90$, beide behoudens onbetrouwbaarheid 0,05.

We mogen op grond van deze resultaten concluderen, dat de twijfelgevallen bij voedingsbodem V vaker positief zullen zijn dan bij de andere voedingsbodems; de kans dat een twijfelgeval positief is ligt volgens onze intervalschatting bij V tussen ongeveer $\frac{1}{2}$ en $\frac{9}{10}$, bij de overige voedingsbodems tussen $\frac{7}{100}$ en ongeveer $\frac{1}{4}$. Deze intervalschattingen zijn uitsluitend gebaseerd op waarnemingen betreffende de watersoorten 8 en 9 en gelden behoudens een onbetrouwbaarheid 0,05. Het is niet zonder meer verantwoord ze ook voor eventueel elders optredende twijfelgevallen toe te passen.

4. Vergelijking van de voedingsbodems I en II.

De gevoeligheid, selectiviteit en reactiesnelheid (zie [1]) der voedingsbodems I en II werden vergeleken met behulp van de methode der dubbele dichotomie (zie [3]) en wel afzonderlijk voor de groepen watersoorten: 1 en 2; 3 en 4; 5 en 6; 7;8 en 9.

We gebruikten hierbij als eerste dichotomie steeds de splitsing naar de voedingsbodems I en II en als tweede dichotomie: voor de

gevoeligheid: { monsters die gistingen vertoonden en monsters die geen gistingen vertoonden.

voor de selectiviteit: { positieve gistingen[2] en negatieve gistingen.

en voor de reactiesnelheid: { gistingen tussen 0 en 24 uur en gistingen tussen 24 en 48 uur.

De resultaten van de toetsing zijn verenigd in de volgende tabel. Gegeven zijn de overschrijdingskansen; achter deze kansen is tussen haakjes aangegeven voor welke voedingsbodem de in de voorste kolom vermelde grootheid het grootste was. Significante resultaten (overschrijdingskans <0.05) zijn onderstreept.

Tabel 2.

Vergelijking van I en II met behulp van de methode der dubbele dichotomie (tweezijdige overschrijdingskansen).

watersoorten	1,2	3,4	5,6	7	8,9
Gevoeligheid (aantal gistingen) na 24 u.	0,30 (I)	0,21 (II)	10^{-4} (II)	10^{-4} (II)	10^{-4} (II)
Idem na 48 uur	0,17 (I)	0,36 (II)	0,79 (II)	10^{-4} (II)	0,20 (II)
Selectiviteit [3]) na 24 uur	0,04 (II)	0,05 (I)	0,36 (I)	1	1
Idem na 48 uur	0,98	0,10 (I)	0,13 (I)	0,002 (I)	0,13 (II)
Reactiesnelheid [4])	0,76 (I)	0,38 (II)	10^{-4} (II)	10^{-4} (II)	10^{-4} (II)

2) Onder "positive gisting" verstaan wij een gisting veroorzaakt door B coli; onder "negatieve gisting" een gisting niet veroorzaakt door B coli, beide volgens het bevestigend onderzoek.

3) $\text{Selectiviteit} = \dfrac{\text{aantal pos. gistingen}}{\text{totale aantal gistingen}}$.

4) $\text{Reactiesnelheid} = \dfrac{\text{aantal gistingen 0-24 u.}}{\text{aantal gistingen 0-48 u.}}$.

We zien, dat de voedingsbodem II na 24 uur in de watergroepen [5]) (5,6),(7),(8,9) duidelijk gevoeliger is dan I; na 48 uur is dit alleen nog het geval bij watersoort 7.

De selectiviteit vertoont na 24 u. geen duidelijk beeld. In de groep [5]) (1,2) is er een zwakke aanwijzing dat de selectiviteit van II groter is dan die van I, in de groep (3,4) zien wij het omgekeerde. In de andere groepen is er geen verschil aan te tonen. Na 48 u. is bij deze proef de selectiviteit van I in alle watergroepen [5]) iets groter uitgevallen dan die van II, doch alleen bij watersoort (7) duidt dit op een systematisch verschil.

De reactiesnelheid van II is wederom in de watergroepen (5,6),(7) en (8,9) duidelijk groter dan die van I. Dit bevestigt het feit, dat II en I na 48 u. minder in gevoeligheid verschilden dan na 24 u.

5. Conclusies:

1) Twijfelgevallen.

Het materiaal heeft hier uitsluitend betrekking op de watersoorten 8 en 9. Uit de proeven blijkt duidelijk, dat er een verschil is tussen de twijfelgevallen voorkomende bij voedingsbodem V en die voorkomende bij de overige voedingsbodems, in die zin, dat van de eerste een veel groter gedeelte positief is. Bij de gebruikte proefopzet en beoordelingsmethode ligt de kans, dat een twijfelgeval positief is, bij voedingsbodem V tussen 0,49 en 0,90 (behoudens een onbetrouwbaarheid 0,05) en voor de overige voedingsbodems tussen 0,07 en 0,13 (eveneens behoudens een onbetrouwbaarheid 0,05). Deze grenzen gelden voor de watersoorten 8 en 9; voor de overige watersoorten zijn zij onbekend.

2) Vergelijking van II en I.

In het algemeen kan men zeggen dat, waar er duidelijke verschillen zijn, deze gunstiger zijn voor II.

Dit betreft de gevoeligheid na 24 u. en de reactiesnelheid in de watergroepen (5,6),(7),(8,9), de gevoeligheid na 48 u. in watersoort (7)(overschrijdingskansen $\leq 10^{-4}$) en de selectiviteit na 24 uur in de watergroep (1,2) (overschrijdingskans 0,04).

Voedinsgbodem I is daarentegen selectiever na 24 u. in de watergroep (3,4) (overschrijdingskans 0,05) en na 48 u. in de watersoort 7 (overschrijdingskans 0,002).

[5]) Onder een "watergroep" verstaan wij een combinatie van watersoorten.

Indien men afziet van de resultaten bij de watergroepen (1,2) en (3,4), die onduidelijk of tegenstrijdig zijn, wint II het duidelijk van I in gevoeligheid na 24 u. en reactiesnelheid, I van II veel minder duidelijk in de selectiviteit na 48 u. Indien men uiteindelijk in het normvoorschrift zou vaststellen, dat de bepaling van het aantal gistingen na 24 u. moet geschieden, leidt het onderzoek van de watersoorten 5 t/m 9 tot de conclusie, dat II te prefereren is boven I.

======

Literatuur:

[1] Eerste Rapport over Vergelijking van voedingsbodems voor colibacteriën, door Ph. van Elteren, Rapport S 84 van de Statistische Afdeling van het Mathematisch Centrum, Amsterdam 1952.

[2] Toetsing van de hypothese $p_1=p_2$ met behulp van een 2x2 tabel, Memorandum S 53 (M 23) van de Statistische Afdeling van het Mathematisch Centrum, Amsterdam 1951. (Toegevoegd aan dit rapport.)

[3] Betrouwbaarheidsintervallen (algemeen), Memorandum S 47 (M 18), van de Statistische Afdeling van het Mathematisch Centrum, Amsterdam 1950. (Toegevoegd aan dit rapport.)

[4] Toets voor de hypothese $p=p_0$, Memorandum S 73 (M 33) van de Statistische Afdeling van het Mathematisch Centrum, Amsterdam 1952.(Toegevoegd aan dit rapport.)

MATHEMATISCH CENTRUM,
2de Boerhaavestr. 49,
A m s t e r d a m - O.

Statistische Afdeling.
S 53 (M 23).

Toetsing van de hypothese $p_1 = p_2$ met behulp van een 2 x 2-tabel[1].

Wij beschouwen twee reeksen van onafhankelijke experimenten, waarbij ieder experiment van de ene reeks één van de twee resultaten A of $\bar{A}$ (non-A) heeft en ieder experiment van de tweede reeks één van de beide resultaten B of $\bar{B}$ (hierbij kan A=B zijn). Daarbij wordt ondersteld, dat bij ieder der experimenten van de ene reeks de kans op A gelijk aan p_1 (en dus de kans op $\bar{A}$ gelijk aan $1-p_1$) is en bij ieder der experimenten van de tweede reeks de kans op B gelijk aan p_2 (en dus de kans op $\bar{B}$ gelijk aan $1-p_2$). De te toetsen hypothese luidt nu:

$$H_0: \quad p_1 = p_2.$$

Indien de eerste reeks uit n en de tweede reeks uit m waarnemingen bestaat, waaronder n_1 (resp. m_1) maal A (resp. B) voorkomt, kunnen deze gegevens in de volgende 2 x 2-tabel worden samengevat:

	A resp. B	$\bar{A}$ resp. $\bar{B}$	totaal
eerste reeks	n_1	$n-n_1$	n
tweede reeks	m_1	$m-m_1$	m
totaal	r	n+m-r	n+m

Als toetsingsgrootheid wordt n_1, het aantal malen A in de eerste reeks waarnemingen, gebruikt. Indien H_0 juist is bezit deze grootheid onder de voorwaarde, dat r de bij het experiment gevonden waarde aanneemt, de volgende waarschijnlijkheidsverdeling: de kans, dat een bepaalde waarde n_1 aangenomen wordt, is gelijk aan:

$$\frac{\binom{n}{n_1}\binom{m}{m_1}}{\binom{n+m}{r}}$$

Als kritieke zône worden de waarden van n_1 met de kleinste waarschijnlijkheden bijeengezocht, tot de gekozen betrouwbaarheidsdrempel het toevoegen van een nieuwe waarde verhindert (bij éénzijdige toetsing bestaat de kritieke zône uitsluitend uit grote of uitsluitend uit kleine waarden van n_1).

---

1) Dit memorandum is slechts bedoeld ter oriëntatie en streeft niet naar volledigheid of volledige exactheid.

De overschrijdingskans, behorende bij de gevonden waarde van n_1, is gedefiniëerd als de som van alle waarschijnlijkheden van bovenstaande verdeling, die hoogstens gelijk aan de waarschijnlijkheid van de gevonden waarde zijn (bij éénzijdige toetsing echter gelijk aan de som van de waarschijnlijkheden van alle waarden die groter of gelijk aan de gevondene, of van alle waarden, die kleiner of gelijk aan de gevondene zijn). Deze exacte toetsingsmethode voor H_0 is afkomstig van R.A. Fisher.

Indien n en m zo groot zijn, dat deze exacte berekening te omslachtig wordt, maakt men gebruik van de volgende benadering:

Gemiddelde en spreiding van de grootheid n_1 zijn (indien H_0 juist is):

$$\frac{nr}{n+m} \quad \text{resp.} \quad \sqrt{\frac{nmrs}{(n+m)^2(n+m-1)}} \qquad (s = n+m-r)$$

Men gebruikt dan in plaats van de exacte waarschijnlijkheidsverdeling van n_1 de normale verdeling met hetzelfde gemiddelde en dezelfde spreiding en in plaats van de gevonden waarde van n_1 neemt men het getal, dat $\frac{1}{2}$ dichter bij het gemiddelde ligt dan deze gevonden waarde (dit laatste is de z.g. "continuïteitscorrectie", die bij toenemende n en m weldra verwaarloosd kan worden). Met behulp van de benadering gaat men dan verder te werk als boven beschreven, daarbij gebruik makende van een tabel van de normale verdeling.

Litteratuur:

R.A.Fisher, Statistical Methods for Research Workers, London 1948, p. 96. Opmerking: Fisher gebruikt hier de éénzijdige overschrijdingskans.

J.Hemelrijk, Waarschijnlijkheidsrekening en Statistiek, Vacantiecursus Mathematisch Centrum, Amsterdam 1950, § 4.

MATHEMATISCH CENTRUM
Amsterdam.
Statistische Afdeling.
S47(M18)

Betrouwbaarheidsintervallen (algemeen).[1]

Zij x een stochastische grootheid, die een verdelingsfunctie bezit. die, op een onbekende parameter θ na, geheel bekend is (θ kan bv. het gemiddelde van x zijn, of de spreiding of iets dergelijks), dan kan men de vraag stellen uit een aantal waarnemingen van x een schatting voor θ af te leiden.

Een betrouwbaarheidsinterval $\mathcal{I}$ voor θ is een interval, waarvan de grenzen afhankelijk zijn van de waarnemingen x_1, ..., x_n van x , en dat de eigenschap bezit, behoudens een zekere gegeven onbetrouwbaarheid α , de juiste waarde van θ te bevatten. Dit betekent, dat bij een serie bepalingen van betrouwbaarheidsintervallen slechts in ongeveer een fractie α van deze gevallen het interval $\mathcal{I}$ zo zal uitvallen, dat het θ niet bevat. Hierbij is dus θ constant en het interval $\mathcal{I}$ veranderlijk (en wel stochastisch). Hierin ligt het grote verschil met een zgn. voorspellingsinterval, d.i. een gegeven vast interval, waar een stochastisch punt met een zekere waarschijnlijkheid in valt.

Het algemene principe ter bepaling van een betrouwbaarheidsinterval is het volgende: zij $\mathcal{T}$ een toets voor de hypothese $\theta = \theta_0$ (vgl.S47(M6)), dan is $\mathcal{I}$ de verzameling van die waarden θ_0 die bij toepassing van $\mathcal{T}$ op grond van de gevonden waarnemingen x_1 ,...., x_n niet voor verwerping in aanmerking komen. Is $\mathcal{T}$ toegepast met een onbetrouwbaarheidsdrempel α , dan is dit ook de onbetrouwbaarheidsdrempel van het betrouwbaarheidsinterval.

Litteratuur:

M.G. Kendall, The Advanced Theory of Statistics, London 1946, deel II, p.62-84.

A.M. Mood, Introduction to the theory of Statistics, London 1950, p.220.

J. Neyman, First course in probability and statistics, N.Y.1950.

---

1) Dit memorandum is slechts bedoeld ter oriëntatie en streeft niet naar volledigheid of volledige exactheid.

MATHEMATISCH CENTRUM,
2de Boerhaavestraat 49,
A M S T E R D A M (O).
Statistische Afdeling.
S 73 (M 33)

Toets voor de hypothese $p = p_0$. [1]

Wij beschouwen een experiment met twee mogelijke uitkomsten A en B, waarbij de kans p op A en q = 1-p op B bestaat, met onbekende p. Het experiment wordt n maal uitgevoerd en het aantal maal, dat de uitkomst A is, wordt $\underline{a}$ genoemd. De grootheid $\underline{a}$ bezit dan een binomiale waarschijnlijkheidsverdeling, d.w.z.

$$P[\underline{a}=a]=\binom{n}{a}p^a q^{n-a}, \quad (1)$$ [2]

waarin p dus onbekend is. Wij wensen nu de hypothese

$$H_0: \quad p=p_0,$$

met gegeven waarde p_0, te toetsen op grond van een bij n proeven gevonden waarde a_0 van $\underline{a}$.
Indien H_0 juist is, wordt de waarschijnlijkheidsverdeling van $\underline{a}$ gegeven door (1) met $p=p_0$ en $q=1-p_0$. Bij tweezijdige toetsing wordt nu de overschrijdingskans k gedefinieerd als de som van die waarschijnlijkheden

$$\binom{n}{a}p_0^{\,a}(1-p_0)^{n-a},$$

die hoogstens gelijk zijn aan

$$\binom{n}{a_0}p_0^{\,a_0}(1-p_0)^{n-a_0}.$$

Indien deze som kleiner dan de onbetrouwbaarheidsdrempel α is (gewoonlijk neemt men $\alpha=0{,}05$, maar dit is slechts een conventie), wordt H_0 verworpen en besluit men tot de ongelijkheid $p<p_0$ indien $a_0<np_0$ is en tot $p>p_0$ indien $a_0>np_0$ is.

---

1) Dit memorandum dient slechts ter oriëntatie en streeft niet naar volledigheid of volledige exactheid.

2) Onderstreping van een letter duidt aan, dat de grootheid stochastisch is; dezelfde letter zonder onderstreping wordt gebruikt voor een door de stochastische grootheid aangenomen waarde.

Indien de toets éénzijdig wordt uitgevoerd, b.v. links-éénzijdig, wordt de éénzijdige overschrijdingskans gedefinieerd door

$$\sum_{a=0}^{a_0} \binom{n}{a} p_0^{\,a} (1-p_0)^{n-a}$$

en H_0 wordt verworpen, indien deze som kleiner dan α is. Men besluit dan tot $p < p_0$. Deze links-éénzijdige toetsing kan worden toegepast, indien $p > p_0$ onmogelijk wordt geacht of indien men de hypothese $p \geq p_0$ wenst te toetsen tegen $p < p_0$. Mutatis mutandis voor de rechts-éénzijdige toetsing.

Voor grote n kan men de door (1) gegeven verdeling benaderen met behulp van de normale verdeling. De toets wordt dan gebaseerd op het feit, dat de grootheid

$$\frac{\underline{a}-np_0}{\sqrt{np_0(1-p_0)}},$$

indien H_0 juist is, bij benadering een normale verdeling met gemiddelde 0 en spreiding 1 bezit. Men zoekt dan in een tabel van de normale verdeling de bij de waarde

$$\frac{a_0-np_0}{\sqrt{np_0(1-p_0)}}$$

behorende één- resp. tweezijdige overschrijdingskans op en verwerpt H_0, indien deze kleiner dan α is.

Tabel van de binomiale verdeling (tot n=49, p_0=0,01 (0,01)0,50):
Tables of the binomial probability distribution, National Bureau of Standards, Washington 1949.
