



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118525103 A

(43) 申请公布日 2024. 08. 20

(21) 申请号 202280061843.5

(22) 申请日 2022.07.14

(30) 优先权数据

63/221,559 2021.07.14 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.03.13

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2022/073742 2022.07.14

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/288279 EN 2023.01.19

(71) 申请人 贝斯珀斯公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 D·高 Y·米哈洛娃

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

专利代理师 邹宗亮

(51) Int.Cl.

C12Q 1/04 (2006.01)

A61B 10/00 (2006.01)

G16H 50/20 (2018.01)

A61B 5/20 (2006.01)

C12Q 1/6888 (2018.01)

G16H 70/60 (2018.01)

G16B 20/00 (2019.01)

G16B 30/00 (2019.01)

G16H 50/30 (2018.01)

权利要求书8页 说明书59页 附图9页

(54) 发明名称

用于检测家猫各种疾病状态的基于口腔拭子的测试

(57) 摘要

用于筛查、指示、诊断、治疗以及鉴别家猫皮肤病和/或呼吸系统疾病状态的系统和方法。

基于口腔微生物组的猫科动物皮肤病健康测试工作流程

来自猫的口腔拭子



DNA提取



宏基因组NGS文库制备



鸟枪法宏基因组
NGS



数据分析和结果
报告生成
(采样到报告, 4-6周)

1. 一种用于筛查、检测和/或预防猫皮肤病的方法,所述方法包括以下步骤:

获得猫的口腔微生物简档,所述口腔微生物简档包括存在于所述猫的口腔样本中的一个或多个微生物物种以及所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的数量或丰度;

将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性:

(i) 一种或多种皮肤病在猫中的发生率和/或流行率;和

(ii) 猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;

基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫患所述一种或多种皮肤病的可能性;以及

当所述风险评分达到或超过预定阈值时,将所述猫归类为罹患所述一种或多种皮肤病,以及,可选地,当所述风险评分达到或超过预定阈值时,开具适合治疗、减轻或预防所述一种或多种皮肤病的发生、发展或复发的治疗性治疗方案。

2. 根据权利要求1所述的方法,还包括对所述猫施用所述治疗性治疗方案或确认已对所述猫施用所述治疗性治疗方案,其中所述治疗性治疗方案足以改变所述猫的口腔微生物简档。

3. 根据权利要求1所述的方法,其中,获得所述猫的口腔微生物简档包括:

获得与从所述口腔样本中获得的微生物核酸相对应的核酸序列数据;

对所述核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种,以及,可选地,将所述一个或多个微生物物种量化;以及

基于已鉴别,以及,可选地,已量化的一个或多个微生物物种,生成所述猫的口腔微生物简档。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中,获得所述微生物核酸序列数据包括:

对所述口腔样本中的微生物核酸进行测序;以及,可选地,

从所述口腔样本中分离出所述微生物核酸。

5. 根据权利要求4所述的方法,其中,从所述口腔样本中分离出所述微生物核酸包括:

对所述口腔样本进行热处理;和

在添加或不添加蛋白质消化试剂和洗涤剂的情况下,对经过热处理的口腔样本进行基于SPRI磁珠的核酸提取,以从所述口腔样本中提取出所述微生物核酸。

6. 根据权利要求3所述的方法,其中,对所述微生物核酸序列数据进行分析包括以下一项或多项:

将所述核酸序列数据解复用;

修整所述核酸序列数据;

将一个或多个未映射读数映射到所述猫的参考基因组和/或现有的微生物参考基因组上;

根据映射后的核酸序列数据将一个或多个读数分类为猫科动物;

根据映射后的核酸序列数据将一个或多个读数分类为微生物;

将所述一个或多个微生物读数量化;

使用成对对数比变换等方法对已量化的一个或多个微生物读数进行变换,以计算序列

覆盖偏差;以及

将变换后的一个或多个微生物读数中的组成丰度型样与参考数据库中的变换后数据中的组成丰度型样进行比较,所述参考数据库包括未患皮肤病的猫的样本以及患有具体的皮肤病的猫的样本。

7.根据权利要求1所述的方法,其中,将所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息进行比较包括以下一项或多项:

计算所述口腔样本中一个或多个微生物物种的丰度;

鉴别所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;以及

将所述口腔样本中已鉴别的一个或多个微生物物种的丰度与所述猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度进行比较。

8.根据权利要求1所述的方法,其中,生成所述风险评分包括以下一项或多项:

鉴别所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的组成丰度与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中的各种微生物物种的组成丰度之间的一个或多个相似之处;

鉴别所述口腔样本中一个或多个微生物物种的同一性与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中的各种微生物物种的存在度之间的一个或多个匹配项;

将所述口腔样本中一个或多个微生物物种的组成丰度与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中一个或多个微生物物种的组成丰度之间已鉴别的一个或多个相似之处量化;以及

鉴别所述口腔样本中存在一个或多个预测性微生物物种。

9.根据权利要求1所述的方法,其中,所述一种或多种皮肤病选自特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎以及环境过敏性皮炎组成的组。

10.根据权利要求1所述的方法,还包括以下步骤:

生成报告,所述报告呈现(i)所述风险评分,(ii)当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,罹患所述一种或多种皮肤病的指示,(iii)时机建议,(iv)可选地,用于改善皮肤病健康的一个或多个家庭做法,(v)可选地,当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,用于诊断所述一种或多种皮肤病的一个或多个诊断步骤,以及(vi)可选地,用于所述治疗性治疗方案的处方;以及,可选地,

将生成的报告以电子方式发送给所述猫的主人和/或其兽医。

11.根据权利要求1所述的方法,其中,所述治疗性治疗方案足以改变所述猫的口腔微生物简档。

12.一种被配置为用于指示或预测猫皮肤病的计算机系统,所述计算机系统包括:

一个或多个处理器;和

一个或多个计算机可读硬件存储设备,其上存储有指令,所述指令能够由所述一个或多个处理器执行,以将所述计算机系统配置为用于:

接收与从采自猫的口腔样本中获得的微生物核酸相对应的微生物核酸序列数据;

对所述微生物核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种,并且将所述一个或多个微生物物种量化;

基于已鉴别的一个或多个微生物物种及其相应的丰度,生成所述猫的口腔微生物简档;

将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性:

(i) 一种或多种皮肤病在猫中的发生率和/或流行率;和

(ii) 猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;

鉴别所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项;

基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫患所述一种或多种皮肤病的可能性;以及,可选地,

当所述风险评分达到或超过预定阈值时,诊断所述猫“罹患”所述一种或多种皮肤病,

当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,开具适合治疗或预防所述一种或多种皮肤病的治疗性治疗方案,

生成报告,所述报告指示(i)所述风险评分,(ii)当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,罹患所述一种或多种皮肤病的指示,(iii)时机建议,(iv)可选地,用于改善皮肤病健康的一个或多个家庭做法,(v)可选地,当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,用于诊断所述一种或多种皮肤病的一个或多个诊断步骤,以及(vi)用于所述治疗性治疗方案的处方,和/或

将生成的报告以电子方式发送给所述猫的主人和/或其兽医。

13. 根据权利要求12所述的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于将一个或多个未映射的序列读数映射到猫参考基因组和/或将一个或多个序列读数映射到微生物参考基因组,以及,可选地,将所述读数分类为微生物或猫科动物。

14. 根据权利要求13所述的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于鉴别宏基因组序列数据的至少一个未映射的序列读数,以及,可选地,对所述至少一个未映射的读数进行分类。

15. 根据权利要求13所述的计算机系统,其中,具有少于10000个已分类的微生物读数或超过500000个已分类的微生物读数的猫科动物口腔微生物组样本被排除在所述猫的口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库的比较之外。

16. 根据权利要求12所述的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于计算存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的丰度。

17. 根据权利要求16所述的计算机系统,其中,存在于所述口腔样本中的具体的一个或多个微生物物种的丰度与所述具体的一个或多个微生物物种是否是所述具体的皮肤病的预测性微生物物种相关。

18. 根据权利要求16所述的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于将所述猫的口腔样本的微生物丰度与所述数据库中的信息进行成对对数比比较。

19. 根据权利要求18所述的系统,其中,当在疾病与对照组组群之间进行比较时涉及具体的微生物的最大可能成对对数比比较的50%或更多明显不同时,具体的一个或多个微生物物种是预测性微生物物种。

20. 一种用于预测猫皮肤病的发生的方法,所述方法包括以下步骤:

获得猫的口腔样本,所述口腔样本包括一个或多个微生物物种;

从所述口腔样本中分离出所述一个或多个微生物物种的微生物核酸;

获得与所述微生物核酸相对应的微生物核酸序列数据；

对所述微生物核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种,以及,可选地,将所述一个或多个微生物物种量化；

基于已鉴别,以及,可选地,已量化的一个或多个微生物物种,生成所述猫的口腔微生物简档,所述口腔微生物简档包括所述一个或多个微生物物种,以及,可选地,所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的数量或相对丰度；

将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性：

(i) 一种或多种皮肤病在猫中的发生率和/或流行率；和

(ii) 在猫的分类中的动物的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种；

基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫罹患所述一种或多种皮肤病的可能性；以及

当所述风险评分达到或超过预定阈值时,指示所述猫罹患所述一种或多种皮肤病。

21. 根据权利要求20所述的方法,其中,所述猫的口腔微生物简档还包括革兰氏阳性微生物的百分比,且其中,在猫的分类中的动物的口腔微生物组中的各种微生物物种还包括一定百分比的革兰氏阳性微生物。

22. 一种用于治疗猫皮肤或呼吸系统疾病的方法,所述方法包括以下步骤：

获得猫的口腔样本,所述口腔样本包括一个或多个微生物物种；

从所述口腔样本中分离出所述一个或多个微生物物种的微生物核酸；

获得与所述微生物核酸相对应的微生物核酸序列数据；

对所述微生物核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种,以及,可选地,将所述一个或多个微生物物种量化；

基于已鉴别,以及,可选地,已量化的一个或多个微生物物种,生成所述猫的口腔微生物简档,所述口腔微生物简档包括所述一个或多个微生物物种,以及,可选地,所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的数量或相对丰度；

将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性：

(i) 一种或多种皮肤或呼吸系统疾病在猫中的发生率和/或流行率；和

(ii) 在猫的分类中的动物的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种；

基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫罹患所述一种或多种皮肤或呼吸系统疾病的可能性；以及

当所述风险评分达到或超过预定阈值时,诊断所述猫罹患所述一种或多种皮肤或呼吸系统疾病；以及

对所述猫施用治疗性治疗,其中所述治疗性治疗足以治疗所述一种或多种皮肤或呼吸系统疾病。

23. 根据权利要求22所述的方法,其中,所述一种或多种皮肤或呼吸系统疾病选自哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎以及环境过敏性皮炎组成的组。

24. 一种用于筛查、检测和/或预防猫的一种或多种疾病的方法,所述方法包括以下步骤:

获得猫的口腔微生物简档,所述口腔微生物简档包括存在于所述猫的口腔样本中的一个或多个微生物物种以及所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的数量或丰度;

将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性:

(i) 一种或多种疾病在猫中的发生率和/或流行率;和

(ii) 猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;

基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫患所述一种或多种疾病的可能性;以及

当所述风险评分达到或超过预定阈值时,将所述猫归类为罹患所述一种或多种疾病,以及,可选地,当所述风险评分达到或超过预定阈值时,开具适合治疗、减轻或预防所述一种或多种疾病的发生、发展或复发的治疗性治疗方案。

25. 根据权利要求24所述的方法,还包括对所述猫施用所述治疗性治疗方案或确认已对所述猫施用所述治疗性治疗方案,其中所述治疗性治疗方案足以改变所述猫的口腔微生物简档。

26. 根据权利要求24所述的方法,其中,获得所述猫的口腔微生物简档包括:

获得与从所述口腔样本中获得的微生物核酸相对应的核酸序列数据;

对所述核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种,并且将所述一个或多个微生物物种量化;以及

基于已鉴别,以及,可选地,已量化的一个或多个微生物物种,生成所述猫的口腔微生物简档。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中,获得所述微生物核酸序列数据包括:

对所述口腔样本中的微生物核酸进行测序;以及,可选地,

从所述口腔样本中分离出所述微生物核酸。

28. 根据权利要求27所述的方法,其中,从所述口腔样本中分离出所述微生物核酸包括:

对所述口腔样本进行热处理;和

在添加或不添加蛋白质消化试剂和洗涤剂的情况下,对经过热处理的口腔样本进行基于SPRI磁珠的核酸提取,以从所述口腔样本中提取出所述微生物核酸。

29. 根据权利要求26所述的方法,其中,对所述微生物核酸序列数据进行分析包括以下一项或多项:

将所述核酸序列数据解复用;

修整所述核酸序列数据;

将一个或多个未映射读数映射到所述猫的参考基因组和/或现有的微生物参考基因组上;

根据映射后的核酸序列数据将一个或多个读数分类为猫科动物;

根据映射后的核酸序列数据将一个或多个读数分类为微生物;

将所述一个或多个微生物读数量化；

使用成对对数比变换等方法对已量化的一个或多个微生物读数进行变换,以计算序列覆盖偏差;以及

将变换后的一个或多个微生物读数中的组成丰度型样与参考数据库中的变换后数据中的组成丰度型样进行比较,所述参考数据库包括未患所述一种或多种疾病的猫的样本以及患有具体疾病的猫的样本。

30. 根据权利要求24所述的方法,其中,将所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息进行比较包括以下一项或多项:

计算所述口腔样本中一个或多个微生物物种的丰度;

鉴别所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;以及

将所述口腔样本中已鉴别的一个或多个微生物物种的丰度与所述猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度进行比较。

31. 根据权利要求24所述的方法,其中,生成所述风险评分包括以下一项或多项:

鉴别所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的组成丰度与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中的各种微生物物种的组成丰度之间的一个或多个相似之处;

鉴别所述口腔样本中一个或多个微生物物种的同一性与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中的各种微生物物种的存在度之间的一个或多个匹配项;

将所述口腔样本中一个或多个微生物物种的组成丰度与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中一个或多个微生物物种的组成丰度之间已鉴别的一个或多个相似之处量化;以及

鉴别所述口腔样本中存在一个或多个预测性微生物物种。

32. 根据权利要求24所述的方法,其中,所述一种或多种疾病选自由哮喘病、特应性皮炎、跳蚤过敏性皮炎、食物过敏性皮炎以及环境过敏性皮炎组成的组。

33. 根据权利要求24所述的方法,还包括以下步骤:

生成报告,所述报告呈现 (i) 所述风险评分, (ii) 当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,罹患所述一种或多种疾病的指示, (iii) 时机建议, (iv) 可选地,用于改善健康的一个或多个家庭做法, (v) 可选地,当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,用于诊断所述一种或多种疾病的一个或多个诊断步骤,以及 (vi) 可选地,用于所述治疗性治疗方案的处方;以及,可选地,

将生成的报告以电子方式发送给所述猫的主人和/或其兽医。

34. 根据权利要求24所述的方法,其中,所述治疗性治疗方案足以改变所述猫的口腔微生物简档。

35. 一种被配置为用于指示或预测猫的一种或多种疾病状态的计算机系统,所述计算机系统包括:

一个或多个处理器;和

一个或多个计算机可读硬件存储设备,其上存储有指令,所述指令能够由所述一个或多个处理器执行,以将所述计算机系统配置为用于:

接收与从采自猫的口腔样本中获得的微生物核酸相对应的微生物核酸序列数据;

对所述微生物核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微

生物物种,并且将所述一个或多个微生物物种量化;

基于已鉴别的一个或多个微生物物种及其相应的丰度,生成所述猫的口腔微生物简档;

将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性:

(i) 一种或多种疾病状态在猫中的发生率和/或流行率;和

(ii) 猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;

鉴别所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项;

基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫处于所述一种或多种疾病状态的可能性;以及,可选地,

当所述风险评分达到或超过预定阈值时,诊断所述猫“罹患”所述一种或多种疾病状态,

当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,开具适合治疗或预防所述一种或多种疾病状态的治疗性治疗方案,

生成报告,所述报告指示(i)所述风险评分,(ii)当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,罹患所述一种或多种疾病状态的指示,(iii)时机建议,(iv)可选地,用于改善皮肤病和/或呼吸系统健康的一个或多个家庭做法,(v)可选地,当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,用于诊断所述一种或多种疾病状态的一个或多个诊断步骤,以及(vi)用于所述治疗性治疗方案的处方,和/或

将生成的报告以电子方式发送给所述猫的主人和/或其兽医。

36. 根据权利要求35所述的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于将一个或多个未映射的读数映射到猫参考基因组和/或将一个或多个读数映射到微生物参考基因组,以及,可选地,将所述读数分类为微生物或猫科动物。

37. 根据权利要求36所述的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于鉴别所述宏基因组序列数据的至少一个未映射的序列读数,以及,可选地,对所述至少一个未映射的读数进行分类。

38. 根据权利要求36所述的计算机系统,其中,具有少于10000个已分类的微生物读数或超过500000个已分类的微生物读数的猫科动物口腔微生物组样本被排除在所述猫的口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库的比较之外。

39. 根据权利要求35所述的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于计算存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的丰度。

40. 根据权利要求39所述的计算机系统,其中,存在于所述口腔样本中的具体的一个或多个微生物物种的丰度与所述具体的一个或多个微生物物种是否是具体的疾病状态的预测性微生物物种相关。

41. 根据权利要求39所述的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于将所述猫的口腔样本的微生物丰度与所述数据库中的信息进行成对对数比比较。

42. 根据权利要求41所述的系统,其中,当在疾病与对照组组群之间进行比较时涉及此微生物的最大可能成对对数比比较的50%或更多明显不同时,所述具体的一个或多个微生

物物种是预测性微生物物种。

43. 一种用于预测猫皮肤或呼吸系统疾病的发生的方法,所述方法包括以下步骤:

获得猫的口腔样本,所述口腔样本包括一个或多个微生物物种;

从所述口腔样本中分离出所述一个或多个微生物物种的微生物核酸;

获得与所述微生物核酸相对应的微生物核酸序列数据;

对所述微生物核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种,以及,可选地,将所述一个或多个微生物物种量化;

基于已鉴别,以及,可选地,已量化的一个或多个微生物物种,生成所述猫的口腔微生物简档,所述口腔微生物简档包括所述一个或多个微生物物种,以及,可选地,所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的数量或相对丰度;

将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性:

(i) 一种或多种皮肤或呼吸系统疾病在猫中的发生率和/或流行率;和

(ii) 在猫的分类中的动物的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;

基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫罹患所述一种或多种皮肤或呼吸系统疾病的可能性;以及

当所述风险评分达到或超过预定阈值时,指示所述猫罹患所述一种或多种皮肤或呼吸系统疾病。

44. 根据权利要求43所述的方法,其中,所述猫的口腔微生物简档还包括革兰氏阳性微生物的百分比,且其中,在猫的分类中的动物的口腔微生物组中的各种微生物物种还包括一定百分比的革兰氏阳性微生物。

用于检测家猫各种疾病状态的基于口腔拭子的测试

[0001] 相关申请的交互参照

[0002] 本申请要求2021年7月14日提交的第63/221,559号美国临时申请的权益和优先权,其全部内容通过具体引用并入本文。

背景技术

技术领域

[0003] 本发明涉及用于筛查、检测、诊断、治疗以及鉴别家猫皮肤病和呼吸系统疾病状态的系统和方法。

[0004] 相关技术

[0005] 近年来,不同身体部位的微生物组成(微生物组(microbiome))与疾病之间的联系在生物医学研究中获得了更多的重视。微生物组是导致疾病病状(pathology)的因素,还是仅仅是身体状态的读出,这是经常争论的话题。在大多数情况下,答案并不明确。身体不同部位的微生物群(microbiota)也有可能协同作用或对立作用,从而导致/促成疾病病状。因此,从诊断和治疗角度来看,微生物组都带来了希望。

[0006] 已经证实,就微生物多样性而言,口腔腔体仅次于下胃肠道,因此,有可能与数目庞大的疾病状态直接相关。人类口腔微生物组的重要性牵涉牙科和全身性疾病。一些示例包括慢性炎症性疾病,诸如,炎症性肠道疾病(IBD)、类风湿性关节炎、细菌性心内膜炎、动脉粥样硬化等。最近,在过敏性疾病(包括特应性皮炎)患者中也发现了口腔微生物组的变化。

[0007] 虽然近年来对人类口腔微生物组的研究取得了进展,但对伴侣动物,尤其是猫的口腔微生物组的研究却没有取得同样的进展。猫会患多种过敏性皮炎病况,而口腔微生物组与这些病况之间的联系迄今尚未有调查研究。

[0008] 例如,据估计,特应性皮炎会影响12.5%的猫,而猫科动物兽医看诊中约有1%与食物过敏性皮炎相关联。特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎以及环境过敏症常常表现出相似的症状,因此很难区分它们。症状可能包括瘙痒、结痂以及脱毛,但不同病例的疾病表现并不一致。目前还没有一种临床诊断测试能可靠地区分这四种皮肤病病况。由于大多数基于抗原的宠物过敏原测试都是有限的且不可靠的,因此,准确诊断的彻底方法(thorough approach)是以排除法为基础,并且依赖于各种测试的表现:进行长达8至12周的食物试验,在试验中去除某些食物,然后重新添加到饮食中;进行长达8周的跳蚤预防治疗;以及进行皮癣菌培养以排除真菌感染。因此,在大多数情况下,需要几个月的时间才能得出明确诊断并施用适当的治疗,从而延长了动物的痛苦,降低了它们的生活质量。此外,猫主人通常在猫患病一段时间后会注意到皮炎的症状,这有时意味着继发感染(通常为细菌或酵母菌源性感染)也已出现,使病况更加持久和难以治疗,进而使这一问题更加复杂。

[0009] 因此,需要一种稳健可靠、准确、安全、无痛且经济实惠的手段来检测和区分猫科

动物皮肤疾病和炎症性/呼吸系统疾病。

发明内容

[0010] 本发明的实施例包括用于筛查、检测、诊断、治疗和/或鉴别猫皮肤病和/或呼吸系统疾病状态的计算机系统、系统以及方法。使用此类工具来指导和补充兽医健康评估,可显著改善皮肤病、呼吸系统以及过敏性疾病的健康结果,因为与仅仅依赖于兽医看诊相比,可以提供精确的诊断并且更早地实施治疗。所公开的主题的实施例描述了一种用于询问(interrogating)猫的口腔微生物组的方法。所公开的方法通过询问所述口腔微生物组来检测可能与猫的皮肤病疾病状态相关联的微生物组成丰度趋势。检测、鉴别和/或量化微生物组成丰度趋势使从业人员能够筛查和/或指出猫是否患有特定的皮肤和/或呼吸系统疾病。检测和鉴别皮肤病和/或呼吸系统疾病状态使所述从业人员和/或猫主人能够治疗和/或预防所述皮肤病和/或呼吸系统疾病状态。

[0011] 在一些实施例中,公开了一种用于检测和/或指示猫皮肤和/或呼吸系统疾病的方法。所述方法可以包括接收采自猫的口腔拭子样本;对所述样本进行操控,诸如,对所述口腔样本进行热处理;以及从经过热处理的样本中提取出微生物脱氧核糖核酸(DNA)。所述方法还可以包括对所述微生物DNA进行测序,以鉴别哪些具体的一种或多种微生物存在于所述口腔样本中(以及以何种相对比例存在),其中,鉴别所述具体的一种或多种微生物能够生成所述猫的口腔微生物简档(profile)。所述方法还可以包括:将所述猫的口腔微生物简档与包括已定义的微生物简档的参考数据库进行比较,其中所述数据库鉴别以下两者之间的相关性:(i)包括一种或多种微生物的简档;和(ii)相应的皮肤和/或呼吸系统疾病;以及基于所述口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库的比较结果,生成风险评分,指示所述猫患有具体的皮肤和/或呼吸系统疾病的可能性。在一些实施例中,所述皮肤病和/或呼吸系统疾病状态选自哮喘病、特应性皮炎、跳蚤过敏性皮炎、环境过敏性皮炎以及食物过敏性皮炎组成的组。

[0012] 所述方法还可以包括治疗所述具体的皮肤和/或呼吸系统疾病和/或施用治疗性治疗(a therapeutic treatment)。在一些实施例中,所述治疗性治疗可以包括施用治疗性化合物,诸如,被设计成用于抑制或促进存在于所述猫的口腔微生物组中的具体的一种或多种微生物的生长的化合物。在一些实施例中,所述治疗性化合物包括益生元(prebiotic)、后生元(post-biotic)、益生菌(pro-biotic)、药物或其组合。在一些实施例中,所述治疗性化合物可以包括抗生素、皮质类固醇、支气管扩张剂或其组合。在一些实施例中,所述治疗性治疗可以包括局部治疗或沐浴,以减轻瘙痒和促进皮肤愈合。在一些实施例中,所述治疗性治疗可以包括饮食疗法(dietary regimen),在一些情况下,饮食疗法的目的是避免过敏原。

[0013] 在一些实施例中,一种用于指示猫皮肤和/或呼吸系统疾病的方法包括接收采自猫的口腔拭子样本并对所述口腔样本进行热处理。所述方法还可以包括对经过热处理的口腔样本进行基于磁珠的脱氧核糖核酸(DNA)提取,以提取出存在于所述口腔拭子样本中的微生物DNA,并且对所述微生物DNA进行测序,以鉴别哪些具体的一种或多种微生物存在于所述口腔样本中(以及以何种组成丰度存在),其中鉴别所述具体的一种或多种微生物能够生成所述猫的口腔微生物简档。所述方法还可以包括:将所述猫的口腔微生物简档与已定

义的微生物简档的数据库进行比较,其中所述数据库鉴别以下两者之间的相关性:(i) 包括一种或多种微生物(及其组成丰度)的简档;和(ii) 相应的皮肤和/或呼吸系统疾病;以及基于所述口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库的比较结果,生成风险评分,指示所述猫患有皮肤和/或呼吸系统疾病的可能性。所述方法可以包括,响应于生成所述风险评分和鉴别所述具体的皮肤和/或呼吸系统疾病,施用被设计成治疗所述具体的皮肤和/或呼吸系统疾病的治疗性治疗,建议兽医关注或后续随访检查,和/或建议对所述具体的皮肤和/或呼吸系统疾病进行家庭护理。所述皮肤和/或呼吸系统疾病选自哮喘病、特应性皮炎、跳蚤过敏性皮炎、环境过敏性皮炎以及食物过敏性皮炎组成的组。

[0014] 还公开了计算机系统。在一些实施例中,一种计算机系统被配置为用于指示猫皮肤病和/或呼吸系统疾病状态,并且包括一个或多个处理器和一个或多个计算机可读硬件存储设备,所述计算机可读硬件存储设备上存储有能够由所述一个或多个处理器执行的指令。所述指令可以将所述计算机系统配置为用于接收采自猫的口腔拭子样本的已测序的微生物DNA数据;映射已测序的微生物DNA,以鉴别哪些具体的一个或多个微生物物种存在于所述口腔样本中,其中鉴别所述具体的一个或多个微生物物种会生成所述猫的口腔微生物简档;计算不同微生物物种的相对丰度,以进一步构建所述口腔微生物简档;将所述口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库进行比较,其中所述数据库鉴别以下两者之间的相关性:(i) 包括一个或多个微生物物种及其相对丰度的简档;和(ii) 相应的皮肤和/或呼吸系统疾病;以及基于所述口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库的比较结果,生成风险评分,指示所述猫患具体的皮肤和/或呼吸系统疾病的可能性。响应于生成所述风险评分,所述指令可以进一步将所述计算机系统配置为用于生成报告,概述和/或呈现所述风险评分,并且开具(prescribing)适合处理(例如,治疗、阻止和/或预防)所述具体的皮肤和/或呼吸系统疾病的治疗性治疗和/或家庭治疗方案。所述治疗性治疗方案可能会受到由所述风险评分指示或与所述风险评分相关的皮肤病和/或呼吸系统疾病状态的分期(stage)或严重程度的影响。所述皮肤病和/或呼吸系统疾病状态选自哮喘病、特应性皮炎、跳蚤过敏性皮炎、环境过敏性皮炎以及食物过敏性皮炎组成的组。

[0015] 例如,在一些实施例中,所述风险评分可以基于所生成的风险/概率评分并入或关联到大约三(3)个风险评估类别:0.0-0.33组级(bracket)被分类为对于处于皮肤病病况为“低风险”;>0.33-0.66被分类为对于处于皮肤病病况为“中风险”;以及>0.66-1.0被分类为对于处于皮肤病病况为“高风险”。例如,0.34的风险评分就达到了将猫归类为处于皮肤病病况的“中风险”的阈值。随着所述系统和方法中数据量的增加,所述风险评分的粒度和/或类别的数量也会发生变化。

[0016] 在一些实施例中,所述治疗性治疗或家庭护理方案可以直接改变所述猫的口腔微生物组的组成或作为具体的皮肤和/或呼吸系统疾病的治疗的副产物。在一些实施例中,改变所述猫的口腔微生物组的组成可以治疗和/或解决所述具体的皮肤和/或呼吸系统疾病。在一些实施例中,所述治疗性治疗可以修复所述猫的口腔微生物组。在一些实施例中,修复所述猫的口腔微生物组会使所述猫的口腔微生物组更符合健康猫的口腔微生物组(或已定义的口腔微生物简档)--在存在的具体的一个或多个微生物物种及其相对丰度这两方面都是如此。在一些实施例中,所述治疗性治疗或家庭护理方案被设计成用于维持所述猫的口腔微生物组的组成。在一些实施例中,所述治疗性治疗方案被设计成用于刺激所述猫的口

腔微生物组的代谢输出。刺激所述猫的口腔微生物组的代谢输出可以包括使用已知的酶促通路分析工具,为现有的微生物组成数据提供额外的维度,以进一步表征疾病标志和改进预测性疾病模型。

[0017] 本发明的说明性实施例和非限制性示例包括:

[0018] 示例1.一种用于筛查、检测和/或预防家猫皮肤和/或呼吸系统疾病的方法,所述方法包括以下步骤:

[0019] 获得猫的口腔微生物简档,所述口腔微生物简档包括存在于所述猫的口腔样本中的一个或多个微生物物种以及所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的数量或丰度;

[0020] 将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性:

[0021] 一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病在猫中的发生率和/或流行率;和

[0022] 猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度 (presence) 和/或丰度,其中

[0023] 所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;

[0024] 基于所述猫的口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫患所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的可能性;以及

[0025] 当所述风险评分达到或超过预定阈值时,将所述猫归类为罹患 (developing) 所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病,以及,可选地,当所述风险评分达到或超过预定阈值时,开具适合治疗、减轻或预防所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的发生、发展或复发的治疗性治疗方案。

[0026] 示例2.示例1的方法,还包括对所述猫施用所述治疗性治疗方案或确认已对所述猫施用所述治疗性治疗方案,其中所述治疗性治疗方案足以改变所述猫的口腔微生物简档。

[0027] 示例3.示例1的方法,其中,获得所述猫的口腔微生物简档包括:

[0028] 获得与从所述口腔样本中获得的微生物核酸相对应的核酸序列数据;

[0029] 对所述核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种,以及,可选地,将所述一个或多个微生物物种量化;以及

[0030] 基于已鉴别,以及,可选地,已量化的一个或多个微生物物种,生成所述猫的口腔微生物简档。

[0031] 示例4.示例3的方法,其中,获得所述微生物核酸序列数据包括:

[0032] 对所述口腔样本中的微生物核酸进行测序;以及,可选地,

[0033] 从所述口腔样本中分离出所述微生物核酸。

[0034] 示例5.示例4的方法,其中,从所述口腔样本中分离出所述微生物核酸包括:

[0035] 对所述口腔样本进行热处理;和

[0036] 在添加或不添加蛋白质消化试剂和洗涤剂的情况下,对经过热处理的口腔样本进行基于SPRI磁珠的核酸提取,以从所述口腔样本中提取出所述微生物核酸。

[0037] 示例6.示例3的方法,其中,对所述微生物核酸序列数据进行分析包括以下一项或多项:

[0038] 将所述核酸序列数据解复用;

[0039] 修整所述核酸序列数据;

- [0040] 将一个或多个未映射读数映射到所述猫的参考基因组和/或现有的微生物参考基因组上;
- [0041] 根据映射后的核酸序列数据将一个或多个读数分类为猫科动物;
- [0042] 根据映射后的核酸序列数据将一个或多个读数分类为微生物;
- [0043] 将所述一个或多个微生物读数量化;
- [0044] 使用成对对数比变换(pairwise log ratio transformation)等方法对已量化的一个或多个微生物读数进行变换,以计算序列覆盖偏差;以及
- [0045] 将变换后的一个或多个微生物读数中的组成丰度型样(pattern)与参考数据库中的变换后数据中的组成丰度型样进行比较,所述参考数据库包括未患皮肤和/或呼吸系统疾病的猫的样本以及患有具体的皮肤和/或呼吸系统疾病的猫的样本。
- [0046] 示例7.示例1的方法,其中,将所述猫的口腔微生物简档与所述数据库中的信息进行比较包括以下一项或多项:
- [0047] 计算所述口腔样本中一个或多个微生物物种的丰度;
- [0048] 鉴别所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;以及
- [0049] 将所述口腔样本中已鉴别的一个或多个微生物物种的丰度与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度进行比较。
- [0050] 示例8.示例1的方法,其中,生成所述风险评分包括以下一项或多项:
- [0051] 鉴别所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的组成丰度与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中的各种微生物物种的组成丰度之间的一个或多个相似之处;
- [0052] 鉴别所述口腔样本中一个或多个微生物物种的同一性(identity)与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中的各种微生物物种的存在度之间的一个或多个匹配项;
- [0053] 将所述口腔样本中一个或多个微生物物种的组成丰度与所述数据库中包含的猫的口腔微生物组中一个或多个微生物物种的组成丰度之间已鉴别的一个或多个相似之处量化;以及
- [0054] 鉴别所述口腔样本中存在一个或多个预测性微生物物种。
- [0055] 示例9.示例1的方法,其中,所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病选自哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎以及环境过敏性皮炎组成的组。
- [0056] 示例10.示例1的方法,还包括以下步骤:
- [0057] 生成报告,所述报告呈现(i)所述风险评分,(ii)当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,罹患所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的指示,(iii)时机建议,(iv)可选地,用于改善皮肤病和/或呼吸系统健康的一个或多个家庭做法,(v)可选地,当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,用于诊断所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的一个或多个诊断步骤,以及(vi)可选地,用于所述治疗性治疗方案的处方(prescription);以及,可选地,
- [0058] 将生成的报告以电子方式发送给所述猫的主人和/或其兽医。
- [0059] 示例11.示例1的方法,其中,所述治疗性治疗方案足以改变所述猫的口腔微生物简档。
- [0060] 示例12.一种被配置为用于指示或预测猫皮肤和/或呼吸系统疾病的计算机系统,所述计算机系统包括:

- [0061] 一个或多个处理器;和
- [0062] 一个或多个计算机可读硬件存储设备,其上存储有指令,所述指令能够由所述一个或多个处理器执行,以将所述计算机系统配置为用于:
- [0063] 接收与从采自猫的口腔样本中获得的微生物核酸相对应的微生物核酸序列数据;
- [0064] 对所述微生物核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种,并且将所述一个或多个微生物物种量化;
- [0065] 基于已鉴别的一个或多个微生物物种及其相应的丰度,生成所述猫的口腔微生物简档;
- [0066] 将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性:
- [0067] 一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病在猫中的发生率和/或流行率;和
- [0068] 猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;
- [0069] 鉴别所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项;
- [0070] 基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫患所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的可能性;以及,可选地,
- [0071] 当所述风险评分达到或超过预定阈值时,诊断所述猫“罹患”所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病,
- [0072] 当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,开具适合治疗或预防所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的治疗性治疗方案,
- [0073] 生成报告,所述报告指示(i)所述风险评分,(ii)当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,罹患所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的指示,(iii)时机建议,(iv)可选地,用于改善皮肤病和/或呼吸系统健康的一个或多个家庭做法,(v)可选地,当所述风险评分达到或超过所述预定阈值时,用于诊断所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的一个或多个诊断步骤,以及(vi)用于所述治疗性治疗方案的处方,和/或
- [0074] 将生成的报告以电子方式发送给所述猫的主人和/或其兽医。
- [0075] 示例13.示例12的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于对所述口腔样本中的宏基因组(metagenomic)序列数据进行分析以及将一个或多个未映射的序列读数映射到猫科动物参考基因组和/或将一个或多个序列读数映射到微生物参考基因组,以及,可选地,将所述读数分类为微生物或猫科动物。
- [0076] 示例14.示例13的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于鉴别所述宏基因组序列数据的至少一个未映射的序列读数,以及,可选地,对所述至少一个未映射的读数进行分类。
- [0077] 示例15.示例13的计算机系统,其中,具有少于10000个已分类的微生物读数或超过500000个已分类的微生物读数的猫科动物口腔微生物组样本被排除在所述猫的口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库的比较之外。
- [0078] 示例16.示例12的计算机系统,其中,所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于计算存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的丰度。
- [0079] 示例17.示例16的计算机系统,其中,存在于所述口腔样本中的具体的一个或多个

微生物物种的丰度与所述具体的一个或多个微生物物种是否是所述具体的皮肤和/或呼吸系统疾病的预测性微生物物种相关。

[0080] 示例18. 示例16的计算机系统, 其中, 所述指令进一步将所述计算机系统配置为用于将所述口腔样本的微生物丰度与所述数据库中的信息进行成对对数比比较。

[0081] 示例19. 示例18的系统, 其中, 当在疾病与对照组组群(control cohort)之间进行比较时涉及此微生物的最大可能成对对数比比较的50%或更多明显不同时, 所述具体的一个或多个微生物物种是预测性微生物物种。

[0082] 示例20. 一种用于预测猫皮肤和/或呼吸系统疾病的发生的方法, 所述方法包括以下步骤:

[0083] 获得猫的口腔样本, 所述口腔样本包括一个或多个微生物物种;

[0084] 从所述口腔样本中分离出所述一个或多个微生物物种的微生物核酸;

[0085] 获得与所述微生物核酸相对应的微生物核酸序列数据;

[0086] 对所述微生物核酸序列数据进行分析, 以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种, 以及, 可选地, 将所述一个或多个微生物物种量化;

[0087] 基于已鉴别, 以及, 可选地, 已量化的一个或多个微生物物种, 生成所述猫的口腔微生物简档, 所述口腔微生物简档包括所述一个或多个微生物物种, 以及, 可选地, 所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的数量或相对丰度;

[0088] 将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较, 以鉴别以下两者之间的加权相关性:

[0089] 一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病在猫中的发生率和/或流行率; 和

[0090] 猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度, 其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;

[0091] 基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项, 生成风险评分, 指示所述猫罹患所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的可能性; 以及

[0092] 当所述风险评分达到或超过预定阈值时, 指示所述猫罹患所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病。

[0093] 示例21. 一种用于诊断猫皮肤和/或呼吸系统疾病的方法, 所述方法包括以下步骤:

[0094] 获得猫的口腔样本, 所述口腔样本包括一个或多个微生物物种;

[0095] 从所述口腔样本中分离出所述一个或多个微生物物种的微生物核酸;

[0096] 获得与所述微生物核酸相对应的微生物核酸序列数据;

[0097] 对所述微生物核酸序列数据进行分析, 以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种, 以及, 可选地, 将所述一个或多个微生物物种量化;

[0098] 基于已鉴别, 以及, 可选地, 已量化的一个或多个微生物物种, 生成所述猫的口腔微生物简档, 所述口腔微生物简档包括所述一个或多个微生物物种, 以及, 可选地, 所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的数量或相对丰度;

[0099] 将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较, 以鉴别以下两者之间的加权相关性:

[0100] 一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病在猫中的发生率和/或流行率; 和

[0101] 猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;

[0102] 基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫罹患所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病的可能性;以及

[0103] 当所述风险评分达到或超过预定阈值时,诊断所述猫罹患所述一种或多种皮肤和/或呼吸系统疾病。

[0104] 示例22.一种用于治疗猫皮肤或呼吸系统疾病的方法,所述方法包括以下步骤:

[0105] 获得猫的口腔样本,所述口腔样本包括一个或多个微生物物种;

[0106] 从所述口腔样本中分离出所述一个或多个微生物物种的微生物核酸;

[0107] 获得与所述微生物核酸相对应的微生物核酸序列数据;

[0108] 对所述微生物核酸序列数据进行分析,以鉴别存在于所述口腔样本中的一个或多个微生物物种,以及,可选地,将所述一个或多个微生物物种量化;

[0109] 基于已鉴别,以及,可选地,已量化的一个或多个微生物物种,生成所述猫的口腔微生物简档,所述口腔微生物简档包括所述一个或多个微生物物种,以及,可选地,所述口腔样本中的一个或多个微生物物种的数量或相对丰度;

[0110] 将所述口腔微生物简档与数据库中的信息进行比较,以鉴别以下两者之间的加权相关性:

[0111] 一种或多种皮肤或呼吸系统疾病在猫中的发生率和/或流行率;和

[0112] 猫的口腔微生物组中各种微生物物种的存在度和/或丰度,其中所述各种微生物物种包括所述口腔样本中的一个或多个微生物物种;

[0113] 基于所述口腔微生物简档与所述数据库中的信息之间的一个或多个匹配项,生成风险评分,指示所述猫罹患所述一种或多种皮肤或呼吸系统疾病的可能性;

[0114] 当所述风险评分达到或超过预定阈值时,诊断所述猫罹患所述一种或多种皮肤或呼吸系统疾病;以及

[0115] 施用治疗性治疗,其中所述治疗性治疗足以治疗所述一种或多种皮肤或呼吸系统疾病。

[0116] 示例23.示例22的方法,其中,所述皮肤或呼吸系统疾病选自哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎以及环境过敏性皮炎组成的组。

[0117] 本发明内容以简化的形式介绍了一些概念,这些概念将在下文中的具体实施方式中作进一步的描述。本发明内容并不欲鉴别所要求保护的主题的关键特征或基本特征,也并不欲用作所要求保护的主题的范围的指示。

附图说明

[0118] 本发明的各种目的、特征、特性以及优点将从以下结合附图和所附权利要求对本发明的实施例的描述中变得显而易见且更容易理解,所有附图和所附权利要求构成本说明书的一部分。在附图中,可以使用相同的附图标记来表示各个附图中相应或类似的部分,且所描绘的各种元件不一定是依比例绘制的,其中:

[0119] 图1A和图1B示出了皮肤病健康测试工作流程和口腔微生物组参考数据库的构建。

[0120] 图2A至图2D示出了与健康组群和(A)特应性皮炎、(B)食物过敏性皮炎、(C)跳蚤过

敏性皮炎、(D) 环境过敏性皮炎相关联的成对微生物相互作用之间的平均对数比差异评分的分布。

[0121] 图3A至图3D示出了基于2-分量高斯混合模型的猫科动物皮肤病健康测试的灵敏度和特异性。灵敏度是指所公开的实施例检测已知患有皮肤病病况的猫的能力。特异性是指所公开的实施例检测健康对照组组群中未患皮肤病病况的猫的能力。

[0122] 图4示出了猫科动物特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎或环境过敏性皮炎的口腔微生物组预测性微生物特性的重叠。

[0123] 图5示出了作为测序读数的数目的函数的微生物物种丰富度 (richness), 比较了两种不同类型的宏基因组全基因组测序 (WGS) 文库制备 (library preparation) —— 基于连接 (ligation) 的方法与基于酶切法片段化 (tagmentation) 的方法 (诸如, Illumina Nextera DNA Flex Library Preparation Kit (Illumina Nextera DNA Flex 文库制备试剂盒) 的数据。

[0124] 图6示出了与健康组群和哮喘病组群相关联的成对微生物相互作用之间的平均对数比差异评分的分布。

[0125] 图7示出了基于2-分量高斯混合模型的针对哮喘病和健康组群的猫科动物健康测试的灵敏度和特异性。

具体实施方式

[0126] 口腔的微生物组成 (即口腔微生物组) 的变化可能与某些牙科疾病和全身性疾病相关联。这一研究领域还很年轻, 且对人类受试者进行的全面展示这些关联的研究仅在过去十年或更短时间内才发表。关于这一主题的针对伴侣动物 (诸如, 猫和狗) 的研究一直也很有限。营养和环境因素以及目前的疾病状态可能对猫的口腔中的动态微生物组成 (即, 其口腔微生物组) 起着重要作用。由于口腔是抵御外来微生物持续侵袭的第一道防线, 口腔微生物组已经进化成了具有竞争性和领地性的微生物组。其由善于保卫自己领地且通常能够避免被外来入侵物 (包括病原体) 取代的微生物组成。

[0127] 然而, 诱发菌群失调 (dysbiosis) 的事件, 诸如, 不良饮食、不良牙科卫生、全身性疾病的发作, 或环境变化, 会导致致病性微生物在口腔腔体中不成比例地大量定植 (colonizing) (从而改变口腔微生物组)。这种定植可能与病态性 (pathological) 疾病状态相关联。了解口腔微生物组的组成不仅可以提供有关口腔组织健康的信息, 还可以提供有关动物或人类的总体健康的信息。例如, 口腔微生物组特性与炎症性肠道疾病 (IBD)、各种癌症以及特应性皮炎等疾病息息相关。口腔微生物组特性还可能与哮喘病, 即另一种炎症性和过敏性病况, 息息相关。口腔微生物组的状态所提供的信息还可以用于管理宠物的健康和幸福感。

[0128] 针对伴侣动物的口腔微生物组研究领域很少受到关注, 目前仍处于起步阶段。现有研究的结论是基于较小的样本量和过时的基于培养的微生物组查询技术而得出的。据估计, 现有的所有细菌中只有约2%可以在实验室中培养。这意味着在依赖于这种方法进行微生物分类的研究中, 许多重要的微生物 (microbial organism) 可能会被遗漏。另外, 对特定物种的重视可能会有误, 原因仅仅是它们可以被培养和测量。实验室培养法提供了一个非常以细菌为中心的微生物组视角, 而往往忽略了真菌、原生动物、古细菌以及病毒等其他微

生物,从而使这一问题变得更为复杂。

[0129] 使用口腔(唾液)样本可以对猫的口腔微生物组进行询问。近年来,随着血统(ancestry)和微生物感染测试的普及,唾液采样试剂盒也越来越受欢迎。现有可用的直接面向消费者的微生物组测试通常依赖于一种名为“16S rRNA基因测序”的技术,这种技术利用了下一代测序技术(NGS)。虽然与早期的细菌培养成果(effort)相比,这种技术能提供更多的信息,但它只能用于鉴别微生物组中存在的细菌物种(和一些古细菌)。在大多数情况下,这些测试无法提供足够的分辨率来可靠、一致地鉴别分类学分类(taxonomic classification)中属级(genus level)以上的细菌。因此,在大多数情况下,测试结果并不能提供包括微生物组的细菌的确切物种或菌株。因此,使用这些结果得出的数据驱动型结论变得模糊,并且依赖于近似值。此外,众所周知,除了细菌和古细菌外,身体不同部位的微生物组还可能由病毒、原生动物以及真菌物种组成。这意味着16S rRNA基因测序方法只聚焦于微生物组的一部分,而忽略了其他部分。

[0130] 在详细描述本发明的各种实施例之前,应理解的是,本发明不仅限于特别举例说明的系统、方法和/或产品的具体参数、措辞(verbiage)以及描述,这些参数、措辞以及描述可能因实施例而异。因此,虽然本发明的某些实施例将参照具体特征(例如,配置、参数、属性、步骤、组分、成分、构件、要素、零件和/或部分等)进行详细描述,但这些描述是说明性的,不应被解释为限制本发明公开内容和/或所要求保护的本发明的范围。另外,本文所使用的术语仅用于描述实施例,而不一定意在限制本发明公开内容和/或所要求保护的本发明的范围。

[0131] 目前公开的是用于鉴别、筛查、指示、诊断和/或治疗猫皮肤病和/或呼吸系统疾病状态的计算机系统、系统以及方法。所公开主题的实施例描述了一种以检测与猫的皮肤和/或呼吸系统疾病相关联的微生物组成丰度趋势为目的的用于询问家猫的口腔微生物组的方法。检测、鉴别和/或量化微生物组成丰度趋势使从业人员能够筛查和/或指出猫是否处于特定的皮肤病和/或呼吸系统疾病状态。检测和鉴别皮肤病和/或呼吸系统疾病状态使从业人员和宠物主人能够治疗和/或延缓疾病进展,并且在一些情况下,甚至有可能能够预防皮肤病和/或呼吸系统疾病状态在未来复发。

[0132] 所公开的方法可以将,例如,猫的口腔微生物组与猫的主人和/或兽医学专业人员报告的被诊断患有哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎或环境过敏性皮炎的猫的口腔微生物组进行比较。使用包含已定义的微生物简档的参考数据库,将一个或多个微生物物种及其相应的组成丰度与一种或多种皮肤病病况关联起来,从而进行比较。

[0133] 所公开的系统和方法可以包括无痛口腔拭子样本采集。因此,可以经由口腔(buccal)、龈上和/或龈下采样来检验口腔微生物组。这种采样不需要对动物进行麻醉,且可以由宠物主人在家中或由兽医在诊所进行。所公开的系统和方法可以潜在地作为尚未正式确诊的皮肤病相关过程的早期指示物。常规性使用能够鉴别早期皮肤病,使更多的猫尽早被送到兽医办公室就诊,并且减少动物的痛苦。及早鉴别皮肤病疾病状态有利于节省费用,并且提高猫的生活质量。及早鉴别皮肤病和呼吸系统疾病状态还意味着在确诊和鉴别出皮肤和呼吸系统疾病时,可以获得更多的治疗可选方案。

[0134] 参考数据库中包含的已定义的微生物简档

[0135] 由于口腔是抵御外来微生物持续侵袭的第一道防线,口腔微生物组已经进化成了

具有竞争性和领地性的口腔微生物组。其由善于保卫自己领地且通常能够抵御被外来入侵物(包括病原体)取代的微生物组成。当猫处于健康状态时,这些微生物一般都会存在,并且表示口腔微生物组的健康微生物简档。当猫处于皮肤病或呼吸系统病况时,口腔微生物组的组成可能会因为外来或致病性微生物物种的存在和/或不同微生物之间丰度比例的改变而发生改变。口腔微生物组的组成的这种改变可能表现为致病体简档。在一些情况下,特定的外来和/或致病性微生物物种的存在,以及它们相对于口腔腔体中其他微生物的丰度,与猫处于特定的皮肤病和/或呼吸系统病况有关。

[0136] 鉴别与特定的皮肤病和/或呼吸系统疾病状态相关的特定的(一个或多个)微生物物种(及其相应的相对丰度),能够对展现出所鉴别的(一个或多个)微生物物种存在的猫的皮肤病和/或呼吸系统疾病状态进行诊断前筛查。换句话说,皮肤病和/或呼吸系统疾病状态的鉴别和/或指示可能与猫展现出特定的致病体简档相关。

[0137] 微生物组全面研究的黄金标准是鸟枪法(shotgun)宏基因组测序,其允许捕获所有生命领域的生物体(不仅仅是细菌和古细菌)的完整或接近完整的基因组。宏基因组DNA提取的黄金标准包括一种称为珠打法(bead-beating)的过程。在研究微生物组的丰度和组成时,建议进行完全的微生物细胞裂解。此过程有助于打破较厚的细胞壁,诸如,革兰氏阳性细菌的细胞壁。这是通过在珠打器中用研磨介质(球或珠)快速搅拌样本来实现的。

[0138] 在一些示例性实施例中,所公开的系统和方法并未使用珠打法进行宏基因组DNA提取,而是有意放弃了这一过程。这样做的原因是,珠打法也会带来明显的DNA降解,干扰下游的样本处理,从而降低所生成的宏基因组测序文库的质量。由于所公开的系统和方法,根据一个实施例,未使用珠打法,因此,在所产生的分析中,口腔微生物组数据可能会出现革兰氏阳性细菌欠充分表达(under-representation)的问题。尽管如此,其仍能辨识疾病-特性型样。与16S rRNA基因测序不同的是,所公开的系统和方法还能将微生物鉴别和分类细化到物种,或者,在一些情况下,细化到菌株级别。

[0139] 对人类口腔微生物组的一些研究结果表明,不同的过敏相关病况可以通过口腔微生物组的类似变化来表征。这一观点在猫身上也得到了印证,因为在对所讨论的每一种猫科动物皮肤病病况(特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎、环境过敏性皮炎)都很重要的微生物物种中,观察到了一些重叠。然而,还鉴别出了一些微生物,这些微生物在口腔微生物组中的组成丰度可以特别预测特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎或环境过敏性皮炎。这表明,除了存在一系列与一般特应性皮炎和过敏性皮炎相关疾病相关联的核心微生物外,还存在与具体的皮肤炎病状相关联的微生物简档。这还表明,可能存在与哮喘病等具体的呼吸系统病状相关联的微生物简档。

[0140] 使用以38000只家猫为对象的鸟枪法宏基因组口腔微生物组测序和组成数据分析技术,对猫科动物口腔微生物组进行了全面检验(comprehensive survey),鉴别出了猫科动物口腔微生物组中存在的8344个微生物物种。鸟枪法宏基因组测序中包含的家猫是否处于特定的皮肤病或呼吸系统病况通过调查问询其主人,猫是否被兽医正式诊断为处于特定的皮肤病或呼吸系统病况(例如,哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎、环境过敏性皮炎等)来确定。

[0141] 参考数据库是一个加权相关数据库,且至少包含猫科动物口腔微生物组中存在的已鉴别的8344个微生物物种。平均每只猫鉴别出606个微生物物种,其中97%被分类为细菌

和古细菌, 0.27% 被分类为DNA病毒 (RNA病毒无法通过鸟枪法宏基因组测序检测到), 0.02% 被分类为噬菌体, 且<2% 被分类为真菌。被鉴别为涉及并导致具体的皮肤或呼吸系统疾病的各种微生物物种被编入“已定义的微生物简档”。已定义的微生物简档是已知会导致和/或涉及具体的皮肤病或呼吸系统疾病病况的已鉴别的一个或多个微生物物种及其相应的相对丰度的列表或选集 (collection)。在一些实施例中, 除微生物的同一性 (即属和物种) 外, 已定义的微生物简档还可以包括革兰氏阳性微生物的百分比和革兰氏阳性微生物与革兰氏阴性微生物的比率。在一些实施例中, 已定义的微生物简档可以指示一个或多个微生物物种的相对丰度 (增加或减少)。(参见下表1至表16)。

[0142] 例如, 已定义的微生物简档可以包括七十 (70) 种微生物的集合, 它们对4种皮肤病病况 (特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎或环境过敏性皮炎) 具有预测作用, 还包括对4种皮肤病病况 (特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎、环境过敏性皮炎) 之一具有特别预测作用的微生物。还可以为呼吸系统病况 (诸如, 哮喘病) 编制已定义的微生物简档。下文将对“预测性微生物”进行更全面的讨论。根据通过查询参考数据库推断出的在处于具体的皮肤病或呼吸系统病况的动物身上观察到的某种微生物出现的频率和比例, 已定义的微生物简档可以对所包含的每个微生物物种进行排序和/或加权。任何一个微生物物种对具体的皮肤病和/或呼吸系统疾病病况的影响程度都与以下因素相关: 当动物处于具体的皮肤病和/或呼吸系统疾病病况时, 此微生物物种在口腔微生物组中出现 (或存在) 的频率, 以及与健康对照组样本相比, 此微生物物种展现出与其他口腔微生物明显不同的相对丰度的一致性。

[0143] 参考数据库中包含的已定义的微生物简档还包括未处于皮肤病和/或呼吸系统病况的健康猫的已定义的微生物简档。例如, 健康猫的已定义的微生物简档列出并鉴别了在不存在皮肤病和/或呼吸系统病况时存在于口腔微生物组中的微生物物种及其相对丰度。健康的已定义微生物简档可以为存在的微生物物种及其相对丰度建立基线或对照组。任何偏离此简档的情况都能够使从业人员能够预测和/或指示, 例如, 猫处于皮肤病和/或呼吸系统病况的可能性。同样, 偏离健康的已定义的微生物简档的情况使从业人员能够在猫的皮肤和/或呼吸系统病况症状发作前就诊断出其处于皮肤病和/或呼吸系统病况。

[0144] 将关于每种皮肤病和/或呼吸系统疾病状态的已定义的微生物简档与关于健康猫的已定义的微生物简档进行比较, 以确定皮肤病和/或呼吸系统疾病状态与健康状态之间的任何差异。在一些实施例中, 比较是成对对数比比较。例如, 健康猫与患有特应性皮炎的猫的口腔微生物组可能会有一些重叠。将健康的已定义的微生物简档与关于特应性皮炎的已定义的微生物简档进行比较, 可以鉴别两者之间丰度相似的共有微生物物种。不是两个微生物简档之间共有的任何微生物物种, 或在两个简档之间比例明显不同的任何微生物物种, 都将确认此微生物物种介入了特应性皮炎的发生。如果在猫的口腔微生物组中鉴别出这样的微生物物种, 就指示猫患有特应性皮炎。

[0145] 图1A和图1B示出了使用猫科动物受试对象的皮肤病健康测试工作流程和口腔微生物组参考数据库的构建。在图1A中, 猫科动物皮肤病健康测试工作流程包括将猫的口腔拭子采集到DNA保存液中、提取并制备用于鸟枪法宏基因组下一代测序 (NGS) 的DNA、对DNA进行测序、数据分析以及生成报告, 基于口腔微生物组的状态提出对不同皮肤病的风险评估。报告可以附带根据结果量身定制的治疗建议。在图1B中, 猫科动物口腔微生物组参考数

数据库是通过对以38000只猫为对象的初始数据库应用序贯滤波(sequential filter)而构建的。首先,去除来自基于酶切法片段化的NGS文库制备样本的所有数据。这样做是因为观察到文库制备方法对微生物物种丰富度的影响(参见图5)。基于连接的方法是优选的,因为每个样本的测序读数的数量对检测到的微生物物种的数量影响最小。另外,已知Tn5转座酶辅助酶切法片段化会引入GC测序偏差,特别是在宏基因组群落中。然而,基于酶切法片段化的NGS文库制备可以包含在一些实施例中。

[0146] 接下来,排除了缺乏猫的伴随表型/健康史记录的样本。样本的微生物序列数据被鉴别、分类以及映射。使用KRAKEN2和Bracken(布拉肯)对每个样本中的微生物读数进行分类后,去除具有少于10000个和多于500000个已分类的微生物读数的样本。剩下的猫/样本被放入组群中。这样就形成了特应性皮炎组群(AD;n=101)、食物过敏性皮炎(FAD;n=437)、跳蚤过敏性皮炎(FLAD;n=140),以及环境过敏性皮炎(EAD;n=403)。

[0147] 虽然图1A和图1B示出了皮肤病健康测试工作流程和口腔微生物组参考数据库的构建,但应理解的是,对呼吸系统病况(例如,哮喘病)执行的是相同的健康测试工作流程。因此,哮喘病组群(n=336)被获得、分类、映射,并且同样被添加到口腔微生物组参考数据库中。将口腔微生物组参考数据库与所公开的计算机系统、系统以及方法结合使用,使从业人员能够筛查、指示、鉴别、诊断和/或治疗猫的疾病状态。疾病状态至少包括AD、FAD、FLAD、EAD以及哮喘病。

[0148] 鉴别预测性微生物

[0149] 作为鉴别与每种皮肤病和/或呼吸系统病况显著相关的微生物的第一步,对Bracken(布拉肯)输出物种级读取计数进行了成对对数比(PLR)变换。接下来,通过进行z-测试(z-test),鉴别对照组与病况组之间显著的PLR比较(p值<0.01)。将健康组群与AD、FAD、FLAD、EAD组群进行比较。同样将健康组群与哮喘病组群进行比较(参见图6和图7)。

[0150] 对每个微生物物种的所有显著的PLR的频率进行了评估。仅保留与其他物种的最大可能比较中有50%或更多显著性的微生物物种。这一衡量标准被用作代表不同微生物物种在所讨论的4种皮肤病病况和1种呼吸系统病况中的重要性。这些微生物物种是每种皮肤病和呼吸系统病况的“预测性微生物物种”。

[0151] 为了鉴别特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎以及环境过敏性皮炎的全体性(population-wide)微生物组成丰度型样特性,通过将样本的预测性成对对数比(pPLR)与对照组的平均pPLR进行比较,同时将差异的方向和量值纳入考量,对每个样本进行评分。图2A至图2D示出了与健康组群和特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎、环境过敏性皮炎相关联的成对微生物相互作用之间的平均对数比差异评分的分布。图6示出了与健康组群和哮喘病组群相关联的成对微生物相互作用之间的平均对数比差异评分的分布。

[0152] 接下来,我们将四(4)个高斯混合模型(每种皮肤病病况一个)拟合到成对微生物相互作用之间的平均对数比差异评分的分布上,其中两(2)个分量分别为健康组群和皮肤病病况。这种建模方法为每个样本生成0到1的评分,表示样本属于对照组组群或相应的皮肤病病况组群的概率。图3A至图3D绘制了,基于每个样本的预测性微生物的组成丰度,样本属于其中4个皮肤病组群(特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎、环境过敏性皮炎)和对照组样本被分类为属于相应的组群的概率曲线。在所有情况下,在皮肤病病况与对

照组之间都观察到了与样本同一性一致的双峰概率分布。有少数疾病样本形成了一个接近于0的小峰值,而一小部分对照组样本形成了一个接近于1的微小(slight)峰值。图7绘制了,基于每个样本的预测性微生物的组成丰度,样本属于哮喘病组群和对照组样本被分类为属于相应的组群的概率曲线。

[0153] 将关于每种皮肤病和/或呼吸系统疾病状态(哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎,以及环境过敏性皮炎)的已定义的微生物简档与关于健康猫的已定义的微生物简档进行比较,以确定和量化微生物物种及其丰度在皮肤病疾病状态与健康状态之间的差异和共性。关于每种皮肤病疾病状态的已定义的微生物简档也要相互比较,以鉴别每种皮肤病疾病状态所共有的重叠微生物物种。对关于哮喘病的已定义的微生物简档进行了类似的比较,以确定和量化微生物物种及其丰度在哮喘病与健康状态之间的差异和共性,以及鉴别每种疾病状态所共有的重叠微生物物种。

[0154] 关于每种皮肤病或呼吸系统疾病状态和健康对照组状态的已定义的微生物简档都要进行成对对数比(PLR)变换。PLR变换通过相对于每种微生物对微生物丰度进行成比例缩放而不是使用恒定的缩放因子来校正样本之间潜在的测序覆盖差异。接下来,在每种疾病状态的PLR与对照组状态的PLR之间进行z测试。约 <0.01 的p值用作显著的PLR比较的阈值。对于在关于皮肤病或呼吸系统疾病状态的已定义的微生物简档中鉴别出的每个微生物物种,都要计算此微生物物种出现的显著的PLR比较的次数(由p值定义)。如果显著的PLR比较的次数至少占此微生物所有可能的PLR比较次数的50%,则此微生物物种被视为“预测性微生物”。对于所讨论的每一种皮肤病或呼吸系统疾病状态,都可以重复这一过程。换句话说,通过对显著的PLR比较进行z测试鉴别,可以鉴别哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎和/或环境过敏性皮炎的预测性微生物。表1提供了已鉴别的特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎以及环境过敏性皮炎的预测性微生物的示例。表2提供了已鉴别的哮喘病的预测性微生物的示例。

[0155] 如表1概示,鉴别了86种特应性皮炎预测性微生物、122种食物过敏性皮炎预测性微生物、99种跳蚤过敏性皮炎预测性微生物以及110种环境过敏性皮炎预测性微生物。每种皮肤病的预测性微生物都是基于健康/对照组定义的微生物简档与处于4种皮肤病病况之一的猫的已定义的微生物简档之间的PLR微生物丰度比较来鉴别的(参见图4)。七十(70)种微生物被鉴别为4种皮肤病病况(特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎,以及环境过敏性皮炎)的预测性微生物,但是每种病况都有其具体的预测性微生物集合,使其有别于其他病况。通过绘制皮肤病或呼吸系统病况样本与对照组样本中显著的成对微生物相互作用之间的平均对数比差异曲线,可以基于皮肤病或呼吸系统疾病状态将样本总体(sample population)分开(参见图2A至图2D以及图6)。但是,在样本总体之间也观察到了一些重叠,这意味着对于某个样本集合,其预测性微生物的组成丰度可以被解释为与对照组样本总体或相应的皮肤病样本总体一致。

[0156] 表3至表7概示了对于所讨论的皮肤病或呼吸系统疾病状态(例如,哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎,以及环境过敏性皮炎)的已鉴别的微生物的百分比或与所讨论的皮肤病或呼吸系统疾病状态(例如,哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎,以及环境过敏性皮炎)相关联的微生物的百分比。表8至表12概示了所讨论的每种皮肤病和/或呼吸系统疾病状态下每种预测性微生物的相对增加或减少的丰度。

这些数据(关于存在的革兰氏阳性细菌的相对丰度、百分比以及比率)也可以包含在关于每种皮肤病和/或呼吸系统疾病状态的已定义的微生物简档中。在猫的口腔微生物组中检测一种或多种革兰氏阳性细菌(或获得这些革兰氏阳性细菌中的一种或多种细菌的比率或百分比)可以使系统和方法能够指出或诊断猫患有皮肤或呼吸系统疾病。

[0157] 对哮喘病组群执行了相同的过程(与健康组群比较、PLR变换、z测试等)。图6示出了与健康组群和哮喘病组群相关联的成对微生物相互作用之间的平均对数比差异评分的分布。图7示出了基于2-分量高斯混合模型的猫科动物呼吸系统健康测试的灵敏度和特异性。

[0158] 重要的是要注意,使用“预测性”一词并非意指要将其解释为“致使性(causative)”,它只是反映了一个事实,即与对照组相比,某种微生物在特定的皮肤病或呼吸系统病况中的组成丰度有显著不同。这可能意味着此微生物在疾病的病状中发挥了积极作用,也可能意味着其组成丰度的变化是病状的副产物。无论哪种情况,此微生物相对于其他微生物以具体丰度存在都与皮肤病或呼吸系统疾病状态直接相关。

[0159] 鉴别预测性微生物的算法和所公开的方法可以不断演进。已鉴别的预测性微生物的集合或一组已鉴别的预测性微生物可能会随着组群(健康猫和处于皮肤病病况的猫)的总体的变化和演进而发生轻微的改变和演进。随着有关微生物及其相对于皮肤病或呼吸系统疾病状态的存在或影响的信息越来越多,已鉴别的预测性微生物的集合将发生变化和演进。新的已鉴别的预测性微生物的集合可能不会与初始集合100%不同,而是可能预期会有约25%至85%的方差。例如,新的已鉴别的预测性微生物的集合可能与初始的已鉴别的预测性微生物的集合有30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%或80%的不同,或由前述值中的任意两个值限定的方差。随着更多的猫被添加到组群中,已鉴别的预测性微生物的集合将发生变化和演进。

[0160] 测序和提取协议

[0161] 可以采集猫的至少一个口腔拭子来提供测试用样本。口腔拭子可以针对动物的牙龈线(上下)和/或针对动物的整个口腔。可以从口腔拭子样本中提取出微生物DNA,以便鉴别猫的口腔微生物组中存在哪些微生物物种以及相对丰度如何。

[0162] 在使用或未使用珠打法或添加洗涤剂和蛋白质降解试剂(诸如,蛋白酶K)的情况下,可以经由在振荡器上进行约一小时的热处理从口腔样本中提取出宏基因组DNA。在一些实施例中,在约45℃至75℃,诸如,50℃、55℃、60℃、65℃、70℃下或在由上述值中任意两个值限定的范围内对口腔样本进行热处理。

[0163] 微生物组全面研究的黄金标准是鸟枪法宏基因组测序,其允许捕获所有生命领域的生物体(不仅仅是细菌和古细菌)的完整或接近完整的基因组。宏基因组DNA提取的黄金标准包括一种称为珠打法的过程。在研究微生物组的丰度和组成时,建议进行完全的微生物细胞裂解。此过程有助于打破较厚的细胞壁,诸如,革兰氏阳性细菌的细胞壁。这是通过在珠打器中用研磨介质(球或珠)快速搅拌样本来实现的。

[0164] 在一些示例性实施例中,所公开的系统和方法并未使用珠打法进行宏基因组DNA提取,而是有意放弃了这一过程。这样做的原因是,珠打法也会带来明显的DNA降解,干扰下游的样本处理,从而降低所生成的宏基因组测序文库的质量。由于所公开的系统和方法,根据一个实施例,未使用珠打法,因此,在所产生的分析中,口腔微生物组数据可能会出现革

兰氏阳性细菌欠充分表达的问题。尽管如此,其仍能辨识疾病-特性型样。

[0165] 在对口腔样本进行热处理后,可以通过使用80%的乙醇进行纯化,基于SPRI磁珠的DNA提取法(MCLAB, MBC-200)提取出宏基因组DNA。可以使用GloMax Plate Reader (GloMax读板仪) (Promega (普洛麦格))对DNA进行量化。在宏基因组DNA提取和量化之后,可以使用LOTUS DNA文库预处理试剂盒(IDT)、Next Ultra II FS DNA文库预处理试剂盒(NEB)或其他基于连接或酶切法片段化的DNA文库预处理试剂盒,按照制造商的说明来制备NGS用口腔样本。可以使用iTRU索引对口腔样本进行双条码化(dual-barcoded)。可以使用GloMax Plate Reader (GloMax读板仪) (Promega (普洛麦格))对制备好的测序文库进行量化,并将其等质量汇集成96-样本池。然后,可以使用2100Bioanalyzer (生物分析仪) 仪器(Agilent (安捷伦))对样本池进行可视化(以评估片段大小分布)和量化。经过标准QC步骤后,可以将96-样本池装载到Illumina HiSeq X或NovaSeq 6000下一代测序机上。

[0166] 可以使用,例如,程序Trimmomatic 0.32,将原始测序数据进行解复用和修整,以去除低质量数据。然后,可以将数据映射到最新版本的,例如,猫科动物基因组Felis_catus_9.0。对于每个口腔样本,可能有约5-7%的测序读数没有映射到猫科动物基因组。可以使用KRAKEN2宏基因组序列分类器(或合适的替代品)对未映射读数进行分类,以鉴别每个样本中存在的微生物。Bracken(布拉肯)是一种用于计算宏基因组样本DNA测序数据中的物种丰度的统计方法,与KRAKEN2分析结合用于已测序的数据。Bracken(布拉肯)可以输出物种级别的读取计数。基于KRAKEN2宏基因组序列分类器和Bracken(布拉肯)计算的结果,可以生成猫的口腔微生物简档。生成的口腔微生物简档可以包括与存在的微生物物种的同一性及其相对丰度有关的数据。生成的口腔微生物简档还可以包括与存在的微生物物种的相对丰度(增加或减少)以及存在的革兰氏阳性细菌的百分比有关的数据。

[0167] 可以使用约0.1(例如,0.08至0.15)的置信度评分作为KRAKEN2分类算法的截止值(或阈值)。具有少于10000个已分类的微生物读数或超过500000个已分类的微生物读数的所有样本都可以被过滤掉。非零平均值少于10个读数的微生物物种的读数也可以被过滤掉。

[0168] 指示和比较的方法

[0169] 猫是否患有皮肤或呼吸系统疾病的指示依赖于猫当前的口腔微生物组状态与宠物主人报告的被兽医诊断患有哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎或环境过敏性皮炎的猫的口腔微生物组的比较。基于通过分析被确定为可预测皮肤病或呼吸系统病况中的每一种病况的微生物的组成丰度来进行这种比较。

[0170] 对存在于口腔微生物组中的不同微生物的组成丰度进行计算分析(computational analysis),包括将口腔样本与已知处于不同的皮肤病或呼吸系统病况的猫的样本以及未处于任何已知的皮肤病或呼吸系统病况的猫的样本的数据库进行比较。换句话说,计算分析可以将从口腔拭子样本中鉴别出/获得的口腔微生物组与参考数据库中包含的已定义的微生物简档进行比较(上文有更充分的讨论)。

[0171] 在一些实施例中,一种用于指示猫皮肤或呼吸系统疾病的方法包括:接收采自猫的口腔拭子样本;对口腔样本进行热处理;以及对经过热处理的口腔样本进行基于磁珠的脱氧核糖核酸(DNA)提取,以提取出存在于口腔拭子样本中的微生物DNA。此方法还可以包括对微生物DNA进行测序,以鉴别哪些具体的一种或多种微生物存在于口腔样本中及其比

例(即丰度),其中鉴别具体的一种或多种微生物及其丰度可以生成猫的口腔微生物简档;以及将猫的口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库进行比较,其中数据库可以鉴别以下两者之间的相关性:(i)包括一种或多种微生物的简档;和(ii)相应的皮肤或呼吸系统疾病。

[0172] 基于将猫的口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库进行比较的结果,此方法还可以包括生成风险评分,此评分指示猫患具体的皮肤或呼吸系统疾病的可能性。风险评分可能与疾病状态的分期(stage)或严重程度相关。

[0173] 在一些实施例中,一种用于指示猫皮肤或呼吸系统疾病的方法包括:接收采自猫的口腔拭子样本;对口腔样本进行热处理;以及对经过热处理的口腔样本进行基于磁珠的脱氧核糖核酸(DNA)提取,以提取出存在于口腔拭子样本中的微生物DNA。此方法还可以包括对微生物DNA进行测序,以鉴别哪些具体的一种或多种微生物存在于口腔样本中,其中鉴别具体的一种或多种微生物及其丰度可以生成猫的口腔微生物简档。

[0174] 此方法还可以包括将猫的口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库进行比较,其中数据库可以鉴别以下两者之间的相关性:(i)包括一种或多种微生物的简档;和(ii)相应的皮肤或呼吸系统疾病;基于将口腔微生物简档与已定义的微生物简档的数据库进行比较的结果,生成风险评分,指示猫患具体的皮肤或呼吸系统疾病的可能性;以及响应于生成风险评分和鉴别具体的皮肤或呼吸系统疾病,施用被设计成用于治疗具体的皮肤或呼吸系统疾病的治疗性治疗。在一些实施例中,治疗性治疗可以是居家方案。

[0175] 在一些实施例中,治疗性治疗可以包括施用治疗性化合物,诸如,被设计成用于抑制或促进猫的口腔微生物组中存在的具体的一个或多个微生物物种的生长的化合物。在一些实施例中,治疗性化合物包括益生元、后生元、益生菌、药物或其组合。在一些实施例中,治疗性化合物可以包括抗生素、皮质类固醇、支气管扩张剂或其组合。在一些实施例中,治疗性治疗包括局部治疗或沐浴,以帮助减轻瘙痒和促进皮肤愈合。

[0176] 在一些实施例中,治疗性治疗或家庭护理方案可以直接改变猫的口腔微生物组的组成或作为具体的皮肤或呼吸系统疾病的治疗的副产物。在一些实施例中,改变猫的口腔微生物组的组成可以治疗和/或解决具体的皮肤或呼吸系统疾病。在一些实施例中,治疗性治疗可以修复猫的口腔微生物组。在一些实施例中,修复猫的口腔微生物组会使猫的口腔微生物组更符合健康猫的口腔微生物组(或已定义的口腔微生物简档)--在存在的具体一个或多个微生物物种及其相对丰度这两方面都是如此。在一些实施例中,治疗性治疗方案被设计成用于维持猫的口腔微生物组的组成。在一些实施例中,治疗性治疗方案被设计成用于刺激猫的口腔微生物组的代谢输出。刺激猫的口腔微生物组的代谢输出可以包括使用已知的酶促通路分析工具,为现有的微生物组成数据提供额外的维度,以进一步表征疾病标志和改进预测性疾病模型。

[0177] 示例

[0178] 为了开始构建计算型皮肤和呼吸系统疾病分类算法,对Bracken(布拉肯)输出的物种级读取计数进行了成对对数比(PLR)变换。接下来,通过进行z测试,在对照组与病况组之间鉴别显著的PLR比较(阈值p值<0.01)。变换后的数据可以存储在参考数据库中。将健康组群与AD、FAD、FLAD以及EAD组群进行比较。健康组群还与哮喘病组群进行比较(参见图6和图7)。

[0179] 评估了每个微生物物种的所有显著的PLR的频率。仅保留与其他物种的最大可能比较中有50%或更多显著性的微生物物种。这一衡量方法被用作代表不同微生物物种在所讨论的4种皮肤病病况和1种呼吸系统疾病病况中的重要性。这些微生物物种是每种皮肤病或呼吸系统病况的“预测性微生物物种”。

[0180] 为了鉴别哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、跳蚤过敏性皮炎以及环境过敏性皮炎的全体性 (population-wide) 微生物组成丰度型样特性,对于每种病况,通过将样本的预测性成对对数比 (pPLR) 与对照组的平均pPLR进行比较,同时将差异的方向和量值纳入考量,对每个样本进行评分。图2A至图2D示出了与特应性皮炎和健康组群、食物过敏性皮炎和健康组群、跳蚤过敏性皮炎和健康组群以及环境过敏性皮炎和健康组群相关联的成对微生物相互作用之间的平均对数比差异评分的分布。图6示出了与哮喘病组群和健康组群相关联的成对微生物相互作用之间的平均对数比差异评分的分布。

[0181] 接下来,我们将五 (5) 个高斯混合模型 (每种皮肤病和呼吸系统病况一个) 拟合到成对微生物相互作用之间的平均对数比差异评分的分布上,其中两 (2) 个分量分别为健康组群和皮肤病或呼吸系统病况。这种建模方法为每个样本生成0到1的评分,表示样本属于对照组组群或相应的皮肤病病况组群的概率。图3A至图3D绘制了,基于每个样本的预测性微生物的组成丰度,样本属于其中4个皮肤病组群和对照组样本被分类为属于相应的组群的概率曲线。在所有情况下,在皮肤病病况与对照组之间都观察到了与样本同一性一致的双峰概率分布。在所有4种情况下,都有少数疾病样本形成了一个接近于0的小峰值,而一小部分对照组样本形成了一个接近于1的微小峰值。图7绘制了,基于每个样本的预测性微生物的组成丰度,样本属于呼吸系统疾病组群和对照组样本被分类为属于相应的组群的概率曲线。

[0182] 这表明皮肤病或呼吸系统疾病组群中可能有一小部分猫实际上是健康的或处于缓解期 (由于宠物主人提供的健康信息陈旧、有误或不完整),而对照组组群中的一些猫可能处于尚未被诊断或注意到的皮肤病或呼吸系统病况。针对每种皮肤病和呼吸系统病况测试了风险分类方法的灵敏度 (检测已知处于皮肤病或呼吸系统病况的猫的能力) 和特异性 (检测对照组组群中未处于皮肤病或呼吸系统病况的猫的能力) (参见图3A至图3D以及图7)。此方法对跳蚤过敏性皮炎的灵敏度最高,对环境过敏性皮炎的灵敏度最低,同时对哮喘病和特应性皮炎的特异性最高,对食物过敏性皮炎的特异性最低。

[0183] 即使开发参考数据库时使用了相当大的家猫组群 ($n=4162$),但这些猫的健康史数据是由宠物主人提供的。尽管宠物主人被问及他们的猫是否被兽医诊断出患有哮喘病、特应性皮炎、食物过敏性皮炎、环境过敏性皮炎或跳蚤过敏性皮炎,但由于是由宠物主人转述的,一些诊断精度无疑会受到影响。为了缓解这一问题并限制由宠物主人报告的健康猫 (即未处于任何已知的全身性病况或者皮肤病或呼吸系统病况) 实际上已开始罹患尚未确诊的疾病的情况,将对照组健康组群的年龄限制设置在1-3岁。之所以设置这一年龄限制,是因为年龄与皮肤病、呼吸系统以及全身性疾病之间的联系已得到充分证实。为了避免任何潜在的幼猫特异性 (kitten-specific) 口腔微生物组偏差,1岁以下的猫被有意排除在此组之外。这种细分方法需要注意的是,健康对照组组群可能偏向于年幼 (younger) 猫的口腔微生物组,但不能完全代表没有皮肤病、呼吸系统或全身性疾病的老年猫。

[0184] 尽管对对照组健康组群设置了年龄限制,但本发明的一些实施例并未设置年龄限

制。在一些实施例中,猫的年龄被列为鉴别猫患有或罹患皮肤病或呼吸系统疾病病况的风险的因素。在一些实施例中,年龄可能会影响组群的分组,即使是对于相同的皮肤病或呼吸系统病况,年老的猫也会与年幼的猫分在不同的组群中。在一些实施例中,在将猫的口腔微生物简档与组群(健康和病态)进行比较后,将年龄作为一个因素应用于猫的风险评估。在一些实施例中,猫的年龄被纳入为其获得和生成的口腔微生物简档中。

[0185] 除上文所述外,被鉴别为与皮肤病病况相关联或可预测皮肤病病况的微生物可以进一步预测皮肤病或呼吸系统病况的分期或等级。

[0186] 本文公开的风险评分生成方法是基于口腔微生物组组成分析。所公开方法的其他实施例还可以包括将口腔微生物组的代谢输出的预测(由酶促通路分析工具或代谢组学(metabolomics)生成)与口腔微生物组组成丰度分析结合起来,以实现预测患皮肤病或呼吸系统病况的风险的目的。

[0187] 附加的用语和定义

[0188] 除非另有定义,否则本文使用的所有技术和科学用语与本发明所属技术领域的普通技术人员通常理解的含义相同。

[0189] 本发明的各种“方面”,包括系统、方法和/或产品,可以参照一个或多个“实施例”进行说明,这些“实施例”只是示例性的。本文中使用的词语“方面”和“实施例”可以互换使用。“实施例”一词也可以意指“作为示例、实例或说明”,不一定被理解为相对于本文公开的其他方面是优选的或有利的。另外,提及本发明公开内容或本发明的“实施例”意在提供说明性示例,而不会限制本发明的范围,本发明的范围由所附权利要求书指出。

[0190] 除非上下文另有明确规定,否则在本说明书和所附权利要求书中使用的单数形式“一个(a)”、“一个(an)”以及“所述(the)”均可以设想、包括且具体公开单数和复数指代物。例如,提及“蛋白质”时,设想且具体公开了一个蛋白质,以及多个(例如,两个或两个以上、三个或三个以上等)蛋白质。同样,除非上下文另有明确规定,否则使用复数指代词并不一定需要多个这样的指代物,而是可以设想、包括、具体公开和/或支持单个以及多个这样的指代物。

[0191] 在本发明中使用的词语“可(can)”和“可以(may)”是在允许的意义上使用的(即意指有可能),而不是在强制的意义上使用的(即意指必须)。另外,词语“包括(including)”、“具有(having)”、“涉及(involving)”、“包含(containing)”、“以.....为特征(characterized by)”及其变体(例如,“包括(includes)”、“具有(has)”以及“涉及(involves)”、“包含(contains)”等),以及本文(包括权利要求书)中使用的类似词语,应具有包容性和/或开放性,应与词语“包括(comprising)”及其变体(例如,“包括(comprise)”和“包括(comprises)”)具有相同的含义,并且不排除附加的、未引用的要素或方法步骤,举例而言。

[0192] “病况(condition)”一词是指任何病症、疾病、损伤或病痛,如本领域技术人员所理解的那样,在患者身上表现出来或预期会在患者身上出现。这种病况的表现可以是本领域已知的早期、中期或晚期表现,包括病况前症状(pre-condition symptom)、迹象或标记。对这样的病况的预期可以是或包括对其发生的预测、预期、设想、假设、假定和/或推测,无论其依据是科学或医学证据、风险评估,还是仅仅是忧虑或恐慌,都是如此。

[0193] 本文中使用的“患者”一词与“受试对象”一词是同义词,通常是指由本文定义的由

医疗专业人员护理的任何动物,特别是指代(i)人类(由医生、护士或医疗助理或志愿者护理)和(ii)非人类动物,诸如,非人类哺乳动物(由兽医或其他兽医学专业人员、助理或志愿者护理)。

[0194] 本文中所用的“治疗(Treating)”或“治疗(treatment)”涵盖对患有所讨论的疾病或病况的猫的所讨论的疾病或病况的治疗,并且包括:(i)预防猫发生疾病或病况,特别是当猫实际上已经开始出现病况但尚未被诊断出患病时;(ii)抑制疾病或病况,即阻止其发生;(iii)缓解疾病或病况,即促使疾病或病况消退;或(iv)缓解疾病或病况引起的症状,即在不解决根本的疾病或病况的情况下缓解疼痛。本文中使用的词语“疾病”和“病况”可以互换使用,也可能有所不同,因为特定的痼疾(malady)或病况可能没有已知的致病性因子(因此,病因(etiology)尚未确定),因此尚未被认定为是一种疾病,而只是一种不良(undesirable)病况或综合征,其中一系列或多或少的具体症状已被临床医生鉴别出来。

[0195] 为简便起见,本发明可以列出数值列表或数值范围。然而,可以理解的是,如果公开或引用了这样的数值列表或数值范围(例如,大于、小于、高达、至少,和/或大约某一数值,和/或介于两个引用的数值之间),则同样在本文中具体公开和设想了落入所公开的数值或者数值列表或数值范围内的任何具体数值或数值的范围。

[0196] 为了便于理解,在可能的情况下,使用了同类参考词(即组分和/或要素的同类命名)来指定在本发明的不同实施例中共用的同类要素。同样,在可能的情况下,同类组分或具有同类功能的组分将具有类似的参考命名。在本文中将使用具体的语言来描述示例性实施例。然而,应该理解的是,本发明的范围并不会因此而受到限制。更确切地说,应当理解的是,用于描述示例性实施例的语言仅为说明性语言,不应被解释为限制本发明的范围(除非这样的语言在本文中被明确描述为是必不可少的)。

[0197] 虽然具体实施方式被分成若干节,但每节中的节标题和内容仅用于实现组织目的,无意成为自成一体的描述和实施例或者限制说明书或权利要求的范围。更确切地说,具体实施方式中每一节的内容都应作为一个整体来阅读和理解,其中一节的要素可能与其他章节相关和/或为其他章节提供信息。因此,在一节中具体公开的实施例也可能与具有相同和/或相似产品、方法和/或术语的另一节中的附加和/或替代实施例相关和/或作为具有相同和/或相似产品、方法和/或术语的另一节中的附加和/或替代实施例使用。

[0198] 虽然已参照具体配置、参数、组分、要素等对本发明的某些实施例进行了详细描述,但这些描述只是说明性的,不应被理解为限制了所要求保护的本发明的范围。

[0199] 此外,应当理解的是,对于所描述的实施例中的任何给定要素或组分,除非另有暗示或明示,否则为此要素或组分解出的任何可能的替代物通常可以单独使用或相互组合使用。

[0200] 另外,除非另有说明,否则本说明书和权利要求书中使用的表示数量、成分、距离或其他测量值的数字应被理解为可选地由“大约”一词或其同义词进行修饰。当词语“大约”、“约”、“基本上”或类似词语与所述量、值或条件结合使用时,可理解为意指量、值或条件与所述量、值或条件的偏差小于20%、小于10%、小于5%、小于1%、小于0.1%或小于0.01%。至少且并不是试图将等同理论的应用局限到权利要求的范围,每个数值参数都应根据所报告的有效数字的位数并通过应用普通的四舍五入技术来解释。

[0201] 本文使用的任何标题和小标题仅用于组织目的,并不意味着用于限制说明书或权

利要求的范围。

[0202] 还应注意的是,除非上下文另有明确规定,否则在本说明书和所附权利要求书中使用的单数形式“一个(a)”、“一个(an)”以及“所述(the)”并不排除复数指代物。因此,例如,引用单数指代物(例如,“小部件(widget)”)的实施例也可以包括两个或更多个这样的指代物。

[0203] 还可以理解的是,本文描述的实施例还可以包括一个或多个单独的实施例中描述的属性和/或特征(例如,成分、组分、构件、要素、零件和/或部分),而不一定严格限于针对此特定实施例明确描述的特征。因此,给定实施例的各种特征可以与本发明的其他实施例结合和/或并入本发明的其他实施例中。因此,与本发明的具体实施例相关的某些特征的公开内容不应被理解为将所述特征的应用或包容(纳入)局限到具体的实施例。更确切地说,可以理解的是,其他实施例也可以包括此类特征。

[0204] 表格

[0205] 表1. 特应性皮炎(D)、食物过敏性皮炎(FAD)、跳蚤过敏性皮炎(FLAD)以及环境过敏性皮炎(EAD)的预测性微生物

[0206]

AD	FAD	FLAD	EAD
犬弗雷德里克塞尼亚菌 (Frederiksenia canicola) :123824	犬弗雷德里克塞尼亚菌 (Frederiksenia canicola) :123824	犬弗雷德里克塞尼亚菌 (Frederiksenia canicola) :123824	犬弗雷德里克塞尼亚菌 (Frederiksenia canicola) :123824
副鸡禽杆菌 (Avibacterium paragallinarum) :728	副鸡禽杆菌 (Avibacterium paragallinarum) :728	念珠状链杆菌 (Streptobacillus moniliformis) DSM 12112:34105	念珠状链杆菌 (Streptobacillus moniliformis) DSM 12112:34105
达可马巴氏杆菌 (Pasteurella dagmatis) :754	达可马巴氏杆菌 (Pasteurella dagmatis) :754	副鸡禽杆菌 (Avibacterium paragallinarum) :728	达可马巴氏杆菌 (Pasteurella dagmatis) :754
念珠状链杆菌 (Streptobacillus moniliformis) DSM 12112:34105	念珠状链杆菌 (Streptobacillus moniliformis) DSM 12112:34105	达可马巴氏杆菌 (Pasteurella dagmatis) :754	副鸡禽杆菌 (Avibacterium paragallinarum) :728
副猪嗜血杆菌属 15- 184:2030797 (Glaesserella sp. 15-184:2030797)	溶血性嗜血杆菌 (Haemophilus haemolyticus) :726	溶血性嗜血杆菌 (Haemophilus haemolyticus) :726	副猪嗜血杆菌属 15- 184:2030797 (Glaesserella sp. 15-184:2030797)
溶血性嗜血杆菌 (Haemophilus haemolyticus) :726	副猪嗜血杆菌属 15- 184:2030797 (Glaesserella sp. 15-184:2030797)	副猪嗜血杆菌属 15- 184:2030797 (Glaesserella sp. 15-184:2030797)	溶血性嗜血杆菌 (Haemophilus haemolyticus) :726
斯氏 Conchiformibius 菌 (Conchiformibius steedae) :153493	斯氏 Conchiformibius 菌 (Conchiformibius steedae) :153493	卡他莫拉氏菌 (Moraxella catarrhalis) BBH18:480	斯氏 Conchiformibius 菌 (Conchiformibius steedae) :153493
卡他莫拉氏菌 (Moraxella catarrhalis) BBH18:480	卡他莫拉氏菌 (Moraxella catarrhalis) BBH18:480	魏氏奈瑟菌 (Neisseria weaveri) :28091	卡他莫拉氏菌 (Moraxella catarrhalis) BBH18:480
动物咬伤奈瑟菌 (Neisseria zoodegmatis) :326523	兔莫拉氏菌 (Moraxella cuniculi) :34061	斯氏 Conchiformibius 菌 (Conchiformibius steedae) :153493	牛眼莫拉氏菌 (Moraxella bovoculi) :386891
兔莫拉氏菌 (Moraxella cuniculi) :34061	动物咬伤奈瑟菌 (Neisseria zoodegmatis) :326523	动物咬伤奈瑟菌 (Neisseria zoodegmatis) :326523	兔莫拉氏菌 (Moraxella cuniculi) :34061
动物奈瑟菌 (Neisseria animaloris) :326522	牛眼莫拉氏菌 (Moraxella bovoculi) :386891	假牙周梭杆菌 (Fusobacterium pseudoperiodonticum) :2663009	动物咬伤奈瑟菌 (Neisseria zoodegmatis) :326523
牛眼莫拉氏菌 (Moraxella bovoculi) :386891	动物奈瑟菌 (Neisseria animaloris) :326522	兔莫拉氏菌 (Moraxella cuniculi) :34061	睡眠嗜组织菌 (Histophilus somni) 2336:731
魏氏奈瑟菌 (Neisseria weaveri) :28091	魏氏奈瑟菌 (Neisseria weaveri) :28091	犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (Capnocytophaga canimorsus) Cc5:28188	魏氏奈瑟菌 (Neisseria weaveri) :28091

[0207]

肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria musculi</i>) :1815583	绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433	Hwasookii 梭杆菌 (<i>Fusobacterium hwasookii</i>) ChDC F300:1583098	绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433
瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711	奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062	梭杆菌属口腔分类单元 (<i>Fusobacterium</i> sp. oral taxon) 203:671211	梭杆菌属口腔分类单元 (<i>Fusobacterium</i> sp. oral taxon) 203:671211
绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433	酿酒酵母菌 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) S288C:4932	动物奈瑟菌 (<i>Neisseria animaloris</i>) :326522	动物奈瑟菌 (<i>Neisseria animaloris</i>) :326522
奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062	瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711	牛眼莫拉氏菌 (<i>Moraxella bovoculi</i>) :386891	奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062
睡眠嗜组织菌 (<i>Histophilus somni</i>) 2336:731	睡眠嗜组织菌 (<i>Histophilus somni</i>) 2336:731	睡眠嗜组织菌 (<i>Histophilus somni</i>) 2336:731	犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (<i>Capnocytophaga canimorsus</i>) Cc5:28188
犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493	肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria musculi</i>) :1815583	瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711	假牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium pseudoperiodonticum</i>) :2663009
痤疮皮肤杆菌防卫亚种 (<i>Cutibacterium acnes</i> subsp. <i>Defendens</i>) ATCC 11828:1747	梭杆菌属口腔分类单元 (<i>Fusobacterium</i> sp. oral taxon) 203:671211	绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433	酿酒酵母菌 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) S288C:4932
假单胞菌属 TKP:1415630 (<i>Pseudomonas</i> sp. TKP:1415630)	犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493	二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)	微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033
酿酒酵母菌 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) S288C:4932	真贝氏酿酒酵母 (<i>Saccharomyces eubayanus</i>) :1080349	二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)	Hwasookii 梭杆菌 (<i>Fusobacterium hwasookii</i>) ChDC F300:1583098
假牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium pseudoperiodonticum</i>) :2663009	犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (<i>Capnocytophaga canimorsus</i>) Cc5:28188	犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493	二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)
丹氏奈瑟菌 (<i>Neisseria dentiae</i>) :194197	肠道沙门氏菌萨拉姆亚种 57:z29:z42 (<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> serovar 57:z29:z42) :28901	牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium periodonticum</i>) :860	二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)
二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)	假牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium pseudoperiodonticum</i>) :2663009	肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria musculi</i>) :1815583	停乳链球菌似马亚种 RE378 (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> RE378) :1334

[0208]

二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)	拟普雷沃氏菌属 E39:2133944 (<i>Alloprevotella</i> sp. E39:2133944)	多杀性巴氏杆菌败血症亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747	瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711
犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (<i>Capnocytophaga canimorsus</i>) Cc5:28188	Hwasookii 梭杆菌 (<i>Fusobacterium hwasookii</i>) ChDC F300:1583098	奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062	肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria muscoli</i>) :1815583
沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayeganii</i>) :607712	二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)	约氏不动杆菌 XBB1 (<i>Acinetobacter johnsonii</i> XBB1) :40214	犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493
多杀性巴氏杆菌败血症亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747	多杀性巴氏杆菌败血症亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747	具核梭杆菌文森蒂亚种 (<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Vincentii</i>) ChDC F8:851	纤毛菌属口腔分类单元 212 (<i>Leptotrichia</i> sp. oral taxon 212) :712357
口腔放线菌 (<i>Actinomyces oris</i>) :544580	痤疮皮肤杆菌防卫亚种 (<i>Cutibacterium acnes</i> subsp. <i>Defendens</i>) ATCC 11828:1747	犬咬二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga cynodegmi</i>) :28189	口腔链球菌 <i>tigurinus</i> 亚种 (<i>Streptococcus oralis</i> subsp. <i>Tigurinus</i>) :1303
微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033	二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)	沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayeganii</i>) :607712	多杀性巴氏杆菌败血症亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747
嗜冷杆菌属 PRwf-1:349106 (<i>Psychrobacter</i> sp. PRwf-1:349106)	奇异劳特普罗菌 (<i>Lautropia mirabilis</i>) :47671	微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033	于默奥毛绒厌氧杆菌 (<i>Lachnoanaerobaculum umeaense</i>) :617123
链霉菌属 GBA 94-10 (<i>Streptomyces</i> sp. GBA 94-10) :1218177	停乳链球菌似马亚种 RE378 (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> RE378) :1334	停乳链球菌似马亚种 RE378 (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> RE378) :1334	不解糖卟啉单胞菌 DSM 20707 (<i>Porphyromonas asaccharolytica</i> DSM 20707) :28123
[短杆菌]黄色 ZL-1 (<i>Brevibacterium</i>) flavum ZL-1) :92706	微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033	纤毛菌属口腔分类单元 212 (<i>Leptotrichia</i> sp. oral taxon 212) :712357	真菌:担子菌门:限制性马拉色菌 (<i>Fungi:Basidiomycota</i> : <i>Malassezia restricta</i>) :76775
假单胞菌属 EGD-AKN5 (<i>Pseudomonas</i> sp. EGD-AKN5) :1524461	沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayeganii</i>) :607712	鼻疽伯克霍尔德氏菌 SAVP1 (<i>Burkholderia mallei</i> SAVP1) :13373	具核梭杆菌文森蒂亚种 (<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Vincentii</i>) ChDC F8:851
Lapidicaptus 苔藓球菌 (<i>Tessaracoccus lapidicaptus</i>) :1427523	约氏不动杆菌 XBB1 (<i>Acinetobacter johnsonii</i> XBB1) :40214	弯曲杆菌属 CFSAN093260 (<i>Campylobacter</i> sp. CFSAN093260) :2572085	节瘤偶蹄形菌 VCS1703A (<i>Dichelobacter nodosus</i> VCS1703A) :870

[0209]

穿孔黄单胞菌 91-118 (<i>Xanthomonas perforans</i> 91-118) :442694	不解糖卟啉单胞菌 DSM 20707 (<i>Porphyromonas asaccharolytica</i> DSM 20707) :28123	弯曲杆菌属 CFSAN093256 (<i>Campylobacter</i> sp. CFSAN093256) :2572082	马链球菌兽疫亚种 MGCS10565 (<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> MGCS10565) :1336
Thereius 弓形菌 LMG 24486 (<i>Arcobacter thereius</i> LMG 24486) :544718	节瘤偶蹄形菌 VCS1703A (<i>Dichelobacter nodosus</i> VCS1703A) :870	克雷伯氏菌属 WP4-W18-ESBL-05 (<i>Klebsiella</i> sp. WP4-W18-ESBL-05) :2675713	犬齿龈液卟啉单胞菌 (<i>Porphyromonas cangingivalis</i>) :36874
口炎二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga stomatis</i>) :1848904	犬齿龈液卟啉单胞菌 (<i>Porphyromonas cangingivalis</i>) :36874	迪茨氏菌属 DQ12-45-1b (<i>Dietzia</i> sp. DQ12-45-1b) :912801	真贝氏酿酒酵母 (<i>Saccharomyces eubayanus</i>) :1080349
中链球菌 JTH08 (<i>Streptococcus intermedius</i> JTH08) :1338	丹氏奈瑟菌 (<i>Neisseria dentiae</i>) :194197	流产布鲁氏菌 bv. 9 C68 株 (<i>Brucella abortus</i> bv. 9 str. C68) :235	拟普雷沃氏菌属 E39:2133944 (<i>Alloprevotella</i> sp. E39:2133944)
狗口腔卟啉单胞菌 (<i>Porphyromonas crevioricanis</i>) :393921	马链球菌兽疫亚种 MGCS10565 (<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> MGCS10565) :1336	皮脂葡萄球菌 (<i>Staphylococcus piscifermentans</i>) :70258	约氏不动杆菌 XBB1 (<i>Acinetobacter johnsonii</i> XBB1) :40214
Gallinarum 金黄杆菌 (<i>Chryseobacterium gallinarum</i>) :1324352	深黑色普雷沃氏菌 JCM 17724 (<i>Prevotella fusca</i> JCM 17724) :589436	短杆菌属 PAMC23299 (<i>Brevibacterium</i> sp. PAMC23299) :2762330	犬链球菌 (<i>Streptococcus canis</i>) :1329
半透明黄单胞菌 pv. undulosa (<i>Xanthomonas translucens</i> pv. <i>Undulosa</i>) :343	嗜冷杆菌属 PRwf-1:349106 (<i>Psychrobacter</i> sp. PRwf-1:349106)	Lapidicaptus 苔藓球菌 (<i>Tessaracoccus lapidicaptus</i>) :1427523	犬咬二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga cynodegmi</i>) :28189
口普雷沃氏菌 (<i>Prevotella oris</i>) :28135	具核梭杆菌文森蒂亚种 (<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Vincentii</i>) ChDC F8:851	假单胞菌属 FDAARGOS_761 (<i>Pseudomonas</i> sp. FDAARGOS_761) :2545800	弯曲杆菌属 CCUG 57310 (<i>Campylobacter</i> sp. CCUG 57310) :2517362
贝氏杆菌 (<i>Bergeyella cardium</i>) :1585976	纤毛菌属口腔分类单元 212 (<i>Leptotrichia</i> sp. oral taxon 212) :712357	Thereius 弓形菌 LMG 24486 (<i>Arcobacter thereius</i> LMG 24486) :544718	坏死梭杆菌坏死亚种 (<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>Necrophorum</i>) :859
杀鲑气单胞菌史氏亚种 (<i>Aeromonas salmonicida</i> subsp. <i>smithia</i>) :645	嗜冷杆菌属 P2G3 (<i>Psychrobacter</i> sp. P2G3) :1699622	Sanguinis 棒杆菌 (<i>Corynebacterium sanguinis</i>) :2594913	沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayegani</i>) :607712
Candidatus Nanosynbacter lyticus:2093824	于默奥毛绒厌氧杆菌 (<i>Lachnoanaerobaculum umeaense</i>) :617123	Gallinarum 金黄杆菌 (<i>Chryseobacterium gallinarum</i>) :1324352	鲁氏不动杆菌 WJ10621 (<i>Acinetobacter lwoffii</i> WJ10621) :28090
艰难梭菌 R20291 (<i>Clostridioides difficile</i> R20291) :1496	嗜冷杆菌属 P11G5 (<i>Psychrobacter</i> sp. P11G5) :1699624	人心杆菌 (<i>Cardiobacterium hominis</i>) :2718	伪猪链球菌 (<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>) :361101

[0210]

福赛斯坦纳菌 KS16 (<i>Tannerella forsythia</i> KS16) :28112	犬链球菌 (<i>Streptococcus canis</i>) :1329	艰难梭菌 R20291 (<i>Clostridioides difficile</i> R20291) :1496	克雷伯氏菌属 MPUS7 (<i>Klebsiella</i> sp. MPUS7) :2697371
微嗜酸寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i>) :128780	索氏志贺氏菌 (<i>Shigella sonnei</i>) :624	拟杆菌属 A1C1 (<i>Bacteroides</i> sp. A1C1) :2528203	肠杆菌属 CRENT-193 (<i>Enterobacter</i> sp. CRENT-193) :2051905
Jinjuensis 皮杆菌 (<i>Dermabacter jinjuensis</i>) :1667168	犬咬二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga cynodegmi</i>) :28189	亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas nitritireducens</i>) :83617	链霉菌属 S1D4-14 (<i>Streptomyces</i> sp. S1D4-14) :2594461
密螺旋体菌属 OMZ 804 (<i>Treponema</i> sp. OMZ 804) :120683	鼠疫杆菌 Medievalis 生物型哈尔滨 35 株 (<i>Yersinia pestis</i> biovar Medievalis str. Harbin 35) :632	福赛斯坦纳菌 KS16 (<i>Tannerella forsythia</i> KS16) :28112	克雷伯氏菌属 WP3-W18-ESBL-02 (<i>Klebsiella</i> sp. WP3-W18-ESBL-02) :2675710
亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas nitritireducens</i>) :83617	克雷伯氏菌属 MPUS7 (<i>Klebsiella</i> sp. MPUS7) :2697371	足螺旋体 T A4 株 (<i>Treponema pedis</i> str. T A4) :409322	弗劳地柠檬酸杆菌复合体菌属 CFNIH3 (<i>Citrobacter freundii</i> complex sp. CFNIH3) :2077147
直肠弯曲菌 (<i>Campylobacter rectus</i>) :203	链霉菌属 ICC4 (<i>Streptomyces</i> sp. ICC4) :2099584	普氏梭杆菌 (<i>Flavonifractor plautii</i>) :292800	假单胞菌属 EGD-AKN5 (<i>Pseudomonas</i> sp. EGD-AKN5) :1524461
牙龈卟啉单胞菌 W83 (<i>Porphyromonas gingivalis</i> W83) :837	链霉菌属 S1D4-14 (<i>Streptomyces</i> sp. S1D4-14) :2594461	贝氏杆菌 (<i>Bergeyella cardium</i>) :1585976	沙门氏菌属 S13 (<i>Salmonella</i> sp. S13) :2686305
水生丛毛单胞菌 (<i>Comamonas aquatica</i>) :225991	柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00229 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00229) :2742641	微嗜酸寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i>) :128780	鲍氏志贺氏菌 Sb227 (<i>Shigella boydii</i> Sb227) :621
戴尔福特菌 (<i>Delftia tsuruhatensis</i>) :180282	柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00570 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00570) :2742655	丙酸假丙酸杆菌 F0230a (<i>Pseudopropionibacterium propionicum</i> F0230a) :1750	嗜水气单胞菌属 ASNIH7 (<i>Aeromonas</i> sp. ASNIH7) :1920107
密螺旋体菌属 OMZ 838 (<i>Treponema</i> sp. OMZ 838) :1539298	假单胞菌属 EGD-AKN5 (<i>Pseudomonas</i> sp. EGD-AKN5) :1524461	奥托氏菌属口腔分类单元 894 (<i>Ottowia</i> sp. oral taxon 894) :1658672	假单胞菌属 FDAARGOS_761 (<i>Pseudomonas</i> sp. FDAARGOS_761) :2545800
脱氮假单胞杆菌 (<i>Pseudomonas denitrificans</i>) (废弃名称 (nom. rej.)) :43306	柠檬酸杆菌属 RHBSTW-01044 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-01044) :2742678	Candidatus Nanosynbacter lyticus:2093824	穿孔黄单胞菌 91-118 (<i>Xanthomonas perforans</i> 91-118) :442694
奥托氏菌属口腔分类单元 894 (<i>Ottowia</i> sp. oral taxon 894) :1658672	克雷伯氏菌属 WP3-W18-ESBL-02 (<i>Klebsiella</i> sp. WP3-W18-ESBL-02) :2675710	解纤维素拟杆菌 (<i>Bacteroides cellulosilyticus</i>) :246787	放线菌属口腔单元 171 F0337 株 (<i>Actinomyces</i> sp. oral taxon 171 str. F0337) :706438

[0211]

栖牙普雷沃氏菌 F0289 (Prevotella denticola F0289) :28129	沙雷氏菌属 LS-1 (Serratia sp. LS-1) :2485839	半透明黄单胞菌 pv. undulosa (Xanthomonas translucens pv. Undulosa) :343	普氏梭杆菌 (Flavonifractor plautii) :292800
丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (Comamonas sp. NLF-7-7) :2597701	拟杆菌属 HF-162 (Bacteroides sp. HF-162) :2785531	弯曲杆菌属 RM16192 (Campylobacter sp. RM16192) :1660080	Euroxanthea 黄单胞菌 (Xanthomonas euroxanthea) :2259622
脱硫弧菌属 G11 (Desulfovibrio sp. G11) :631220	假单胞菌属 FDAARGOS_761 (Pseudomonas sp. FDAARGOS_761) :2545800	栖牙普雷沃氏菌 F0289 (Prevotella denticola F0289) :28129	菌丝体棒杆菌 (Corynebacterium mycetoides) :38302
拟杆菌属 A1C1 (Bacteroides sp. A1C1) :2528203	伯克霍尔德氏菌属 2002721687 (Burkholderia sp. 2002721687) :1468409	单形拟杆菌 (Bacteroides uniformis) :820	Thereius 弓形菌 LMG 24486 (Arcobacter thereius LMG 24486) :544718
粪便拟杆菌 (Bacteroides caccae) :47678	穿孔黄单胞菌 91-118 (Xanthomonas perforans 91-118) :442694	水生丛毛单胞菌 (Comamonas aquatica) :225991	放线菌属口腔单元 169 (Actinomyces sp. oral taxon 169) :712116
Melaminivora 菌属 SC2-9 (Melaminivora sp. SC2-9) :2109913	放线菌属口腔单元 169 (Actinomyces sp. oral taxon 169) :712116	脱硫弧菌属 G11 (Desulfovibrio sp. G11) :631220	福赛斯坦纳菌 KS16 (Tannerella forsythia KS16) :28112
Diaphorobacter 菌属 polyhydroxybutyrativorans (Diaphorobacter polyhydroxybutyrativorans) :1546149	菌丝体棒杆菌 (Corynebacterium mycetoides) :38302	口普雷沃氏菌 (Prevotella oris) :28135	假单胞菌属 TKP:1415630 (Pseudomonas sp. TKP:1415630)
肠拟杆菌 (Bacteroides intestinalis) :329854	放线菌属口腔单元 171 F0337 株 (Actinomyces sp. oral taxon 171 str. F0337) :706438	Melaminivora 菌属 SC2-9 (Melaminivora sp. SC2-9) :2109913	口普雷沃氏菌 (Prevotella oris) :28135
脆弱拟杆菌 YCH46 (Bacteroides fragilis YCH46) :817	Euroxanthea 黄单胞菌 (Xanthomonas euroxanthea) :2259622	解肝素拟杆菌 (Bacteroides heparinolyticus) :28113	拟杆菌属 A1C1 (Bacteroides sp. A1C1) :2528203
单形拟杆菌 (Bacteroides uniformis) :820	Thereius 弓形菌 LMG 24486 (Arcobacter thereius LMG 24486) :544718	稻奥托氏菌 (Ottowia oryzae) :2109914	杀鲑气单胞菌史氏亚种 (Aeromonas salmonicida subsp. smithia) :645
[弓形菌]豕 ([Arcobacter] porcinus) :1935204	拟杆菌属 A1C1 (Bacteroides sp. A1C1) :2528203	[弓形菌]豕 ([Arcobacter] porcinus) :1935204	[弓形菌]豕 ([Arcobacter] porcinus) :1935204
解纤维素拟杆菌 (Bacteroides cellulosilyticus) :246787	足螺旋体 T A4 株 (Treponema pedis str. T A4) :409322	嗜水气单胞菌属 ASNIH3 (Aeromonas sp. ASNIH3) :1636608	解纤维素拟杆菌 (Bacteroides cellulosilyticus) :246787

[0212]

Carolinensis 食酸菌 (Acidovorax carolinensis) :553814	中链球菌 JTH08 (Streptococcus intermedius JTH08) :1338	戴尔福特菌 (Delftia tsuruhatensis) :18028 2	栖牙普雷沃氏菌 F0289 (Prevotella denticola F0289) :28129
食酸菌属 T1 (Acidovorax sp. T1) :1858609	普氏梭杆菌 (Flavonifractor plautii) :292800	肠拟杆菌 (Bacteroides intestinalis) :329854	密螺旋体菌属 OMZ 838 (Treponema sp. OMZ 838) :1539298
解甘露醇罗尔斯顿菌 (Ralstonia mannitolilytica) :105 219	弯曲杆菌属 RM16192 (Campylobacter sp. RM16192) :1660080	丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (Comamonas sp. NLF- 7-7) :2597701	密螺旋体菌属 OMZ 804 (Treponema sp. OMZ 804) :120683
丙酸假丙酸杆菌 F0230a (Pseudopropionibacte rium propionicum F0230a) :1750	贝氏杆菌 (Bergeyella cardium) :1585976	解甘露醇罗尔斯顿菌 (Ralstonia mannitolilytica) :105 219	解肝素拟杆菌 (Bacteroides heparinolyticus) :281 13
稻奥托氏菌 (Ottowia oryzae) :2109914	口普雷沃氏菌 (Prevotella oris) :28135	粪便拟杆菌 (Bacteroides caccae) :47678	人心杆菌 (Cardiobacterium hominis) :2718
解肝素拟杆菌 (Bacteroides heparinolyticus) :281 13	福赛斯坦纳菌 KS16 (Tannerella forsythia KS16) :28112	脆弱拟杆菌 YCH46 (Bacteroides fragilis YCH46) :817	脱硫弧菌属 G11 (Desulfovibrio sp. G11) :631220
脱氮嗜脂环物菌 K601 (Alicyclophilus denitrificans K601) :179636	微嗜酸寡养单胞菌 (Stenotrophomonas acidaminiphila) :1287 80	Diaphorobacter 菌属 polyhydroxybutyratio rans (Diaphorobacter polyhydroxybutyratio rans) :1546149	脆弱拟杆菌 YCH46 (Bacteroides fragilis YCH46) :817
Caecimuris 拟杆菌 (Bacteroides caecimuris) :1796613	杀鲑气单胞菌史氏亚种 (Aeromonas salmonicida subsp. smithia) :645	脱氮假单胞杆菌 (Pseudomonas denitrificans) (废弃 名称 (nom. rej.)) :43306	眼溶杆菌 (Lysobacter oculi) :2698682
Ebreus 食酸菌 TPSY (Acidovorax ebreus TPSY) :721785	恶臭密螺旋体 (Treponema putidum) :221027	Jinjuensis 皮杆菌 (Dermabacter jinjuensis) :1667168	单形拟杆菌 (Bacteroides uniformis) :820
Diaphorobacter 菌属 JS3050 (Diaphorobacter sp. JS3050) :2735554	齿垢密螺旋体 OTK (Treponema denticola OTK) :158	齿垢密螺旋体 OTK (Treponema denticola OTK) :158	丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (Comamonas sp. NLF- 7-7) :2597701
口腔脱硫微菌 DSM 12838 (Desulfomicrobium orale DSM 12838) :132132	栖牙普雷沃氏菌 F0289 (Prevotella denticola F0289) :28129	Carolinensis 食酸菌 (Acidovorax carolinensis) :553814	Jinjuensis 皮杆菌 (Dermabacter jinjuensis) :1667168
成胶团拟杆菌 (Bacteroides zoogloeoformans) :2811 9	Candidatus Nanosynbacter lyticus:2093824	溶木聚糖拟杆菌 (Bacteroides xylanisolvans) :37160 1	奥托氏菌属口腔分类单 元 894 (Ottowia sp. oral taxon 894) :1658672
溶木聚糖拟杆菌 (Bacteroides	[弓形菌] 豕 ([Arcobacter] porcinus) :1935204	脱氮嗜脂环物菌 K601 (Alicyclophilus	肠拟杆菌 (Bacteroides intestinalis) :329854

[0213]

xylanisolvens) :371601		denitrificans K601) :179636	
口腔脱硫叶菌 (Desulfobulbus oralis) :1986146	密螺旋体菌属 OMZ 804 (Treponema sp. OMZ 804) :120683	溃蚀齿样密螺旋体 (Treponema phagedenis) :162	粪便拟杆菌 (Bacteroides caccae) :47678
	眼溶杆菌 (Lysobacter oculi) :2698682	恶臭密螺旋体 (Treponema putidum) :221027	水生丛毛单胞菌 (Comamonas aquatica) :225991
	密螺旋体菌属 OMZ 838 (Treponema sp. OMZ 838) :1539298	密螺旋体菌属 OMZ 804 (Treponema sp. OMZ 804) :120683	半透明黄单胞菌 pv. undulosa (Xanthomonas translucens pv. Undulosa) :343
	单形拟杆菌 (Bacteroides uniformis) :820	杀鲑气单胞菌史氏亚种 (Aeromonas salmonicida subsp. smithia) :645	牙龈卟啉单胞菌 W83 (Porphyromonas gingivalis W83) :837
	嗜水气单胞菌属 ASNIH3 (Aeromonas sp. ASNIH3) :1636608	Ebreus 食酸菌 TPSY (Acidovorax ebreus TPSY) :721785	Melaminivora 菌属 SC2-9 (Melaminivora sp. SC2-9) :2109913
	解肝素拟杆菌 (Bacteroides heparinolyticus) :28113	食酸菌属 JS42 (Acidovorax sp. JS42) :232721	丙酸假丙酸杆菌 F0230a (Pseudopropionibacterium propionicum F0230a) :1750
	解纤维素拟杆菌 (Bacteroides cellulosilyticus) :246787	牙龈卟啉单胞菌 W83 (Porphyromonas gingivalis W83) :837	微嗜酸寡养单胞菌 (Stenotrophomonas acidaminiphila) :128780
	脱硫弧菌属 G11 (Desulfovibrio sp. G11) :631220	密螺旋体菌属 OMZ 838 (Treponema sp. OMZ 838) :1539298	稻奥托氏菌 (Ottowia oryzae) :2109914
	戴尔福特菌 (Delftia tsuruhatensis) :180282	Caecimuris 拟杆菌 (Bacteroides caecimuris) :1796613	嗜水气单胞菌属 ASNIH3 (Aeromonas sp. ASNIH3) :1636608
	Carolinensis 食酸菌 (Acidovorax carolinensis) :553814	口腔脱硫叶菌 (Desulfobulbus oralis) :1986146	戴尔福特菌 (Delftia tsuruhatensis) :180282
	人心杆菌 (Cardiobacterium hominis) :2718	食酸菌属 T1 (Acidovorax sp. T1) :1858609	Diaphorobacter 菌属 polyhydroxybutyrativorans (Diaphorobacter polyhydroxybutyrativorans) :1546149
	丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (Comamonas sp. NLF-7-7) :2597701	成胶团拟杆菌 (Bacteroides zoogloeoformans) :28119	亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (Stenotrophomonas nitritireducens) :83617
	亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (Stenotrophomonas nitritireducens) :83617	口腔脱硫微菌 DSM 12838 (Desulfomicrobium orale DSM 12838) :132132	Carolinensis 食酸菌 (Acidovorax carolinensis) :553814

[0214]

奥托氏菌属口腔分类单元 894 (<i>Ottowia</i> sp. oral taxon 894) :1658672	Diaphorobacter 菌属 JS3050 (<i>Diaphorobacter</i> sp. JS3050) :2735554	口腔脱硫微菌 DSM 12838 (<i>Desulfomicrobium orale</i> DSM 12838) :132132
肠拟杆菌 (<i>Bacteroides intestinalis</i>) :329854		解甘露醇罗尔斯顿菌 (<i>Ralstonia mannitolilytica</i>) :105219
牙龈卟啉单胞菌 W83 (<i>Porphyromonas gingivalis</i> W83) :837		脱氮嗜脂环物菌 K601 (<i>Alicyclophilus denitrificans</i> K601) :179636
粪便拟杆菌 (<i>Bacteroides caccae</i>) :47678		<i>Caecimuris</i> 拟杆菌 (<i>Bacteroides caecimuris</i>) :1796613
水生丛毛单胞菌 (<i>Comamonas aquatica</i>) :225991		食酸菌属 T1 (<i>Acidovorax</i> sp. T1) :1858609
脆弱拟杆菌 YCH46 (<i>Bacteroides fragilis</i> YCH46) :817		脱氮假单胞杆菌 (<i>Pseudomonas denitrificans</i>) (废弃名称 (nom. rej.)) :43306
<i>Diaphorobacter</i> 菌属 polyhydroxybutyrativans (<i>Diaphorobacter polyhydroxybutyrativans</i>) :1546149		口腔脱硫叶菌 (<i>Desulfobulbus oralis</i>) :1986146
<i>Jinjuensis</i> 皮杆菌 (<i>Dermabacter jinjuensis</i>) :1667168		溶木聚糖拟杆菌 (<i>Bacteroides xylanisolvens</i>) :371601
<i>Melaminivora</i> 菌属 SC2-9 (<i>Melaminivora</i> sp. SC2-9) :2109913		食酸菌属 JS42 (<i>Acidovorax</i> sp. JS42) :232721
丙酸假丙酸杆菌 F0230a (<i>Pseudopropionibacterium propionicum</i> F0230a) :1750		<i>Ebreus</i> 食酸菌 TPSY (<i>Acidovorax ebreus</i> TPSY) :721785
解甘露醇罗尔斯顿菌 (<i>Ralstonia mannitolilytica</i>) :105219		成胶团拟杆菌 (<i>Bacteroides zoogloeiformans</i>) :28119
稻奥托氏菌 (<i>Ottowia oryzae</i>) :2109914		<i>Diaphorobacter</i> 菌属 JS3050 (<i>Diaphorobacter</i> sp. JS3050) :2735554
半透明黄单胞菌 pv. undulosa (<i>Xanthomonas</i>		

[0215]

	translucens pv. Undulosa) :343		
	脱氮假单胞杆菌 (Pseudomonas denitrificans) (废弃 名称 (nom. rej.)) :43306		
	食酸菌属 T1 (Acidovorax sp. T1) :1858609		
	Caecimuris 拟杆菌 (Bacteroides caecimuris) :1796613		
	脱氮嗜脂环物菌 K601 (Alicyclophilus denitrificans K601) :179636		
	食酸菌属 JS42 (Acidovorax sp. JS42) :232721		
	口腔脱硫微菌 DSM 12838 (Desulfomicrobium orale DSM 12838) :132132		
	口腔脱硫叶菌 (Desulfobulbus oralis) :1986146		
	Ebreus 食酸菌 TPSY (Acidovorax ebreus TPSY) :721785		
	成胶团拟杆菌 (Bacteroides zooglyphformans) :2811 9		
	溶木聚糖拟杆菌 (Bacteroides xylanisolvens) :37160 1		
	Diaphorobacter 菌属 JS3050 (Diaphorobacter sp. JS3050) :2735554		

[0216] 表1

[0217] 表2.哮喘病的预测性微生物

[0218]

犬弗雷德里克塞尼亚菌 (Frederiksenia canicola) :123824
副鸡禽杆菌 (Avibacterium paragallinarum) :728
达可马巴氏杆菌 (Pasteurella dagmatis) :754

[0219]

副猪嗜血杆菌属 15-184:2030797 (<i>Glaesserella</i> sp. 15-184:2030797)
念珠状链杆菌 (<i>Streptobacillus moniliformis</i>) DSM 12112:34105
溶血性嗜血杆菌 (<i>Haemophilus haemolyticus</i>) :726
动物咬伤奈瑟菌 (<i>Neisseria zoodegmatis</i>) :326523
斯氏 <i>Conchiformibius</i> 菌 (<i>Conchiformibius steedae</i>) :153493
兔莫拉氏菌 (<i>Moraxella cuniculi</i>) :34061
魏氏奈瑟菌 (<i>Neisseria weaveri</i>) :28091
动物奈瑟菌 (<i>Neisseria animaloris</i>) :326522
牛眼莫拉氏菌 (<i>Moraxella bovoculi</i>) :386891
卡他莫拉氏菌 (<i>Moraxella catarrhalis</i>) BBH18:480
绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433
瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711
奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062
肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria musculi</i>) :1815583
酿酒酵母菌 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) S288C:4932
睡眠嗜组织菌 (<i>Histophilus somni</i>) 2336:731
犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493
犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (<i>Capnocytophaga canimorsus</i>) Cc5:28188
限制性马拉色菌 (<i>Malassezia restricta</i>) :76775
二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)
痤疮皮肤杆菌防卫亚种 (<i>Cutibacterium acnes</i> subsp. <i>Defendens</i>) ATCC 11828:1747
二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)
多杀性巴氏杆菌败血亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747
假牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium pseudoperiodonticum</i>) :2663009
梭杆菌属口腔分类单元 (<i>Fusobacterium</i> sp. oral taxon) 203:671211
真贝氏酿酒酵母 (<i>Saccharomyces eubayanus</i>) :1080349
停乳链球菌似马亚种 RE378 (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> RE378) :1334
节瘤偶蹄形菌 VCS1703A (<i>Dichelobacter nodosus</i> VCS1703A) :870
微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033
奇异劳特普罗菌 (<i>Lautropia mirabilis</i>) :47671
拟普雷沃氏菌属 E39:2133944 (<i>Alloprevotella</i> sp. E39:2133944)
Hwasookii 梭杆菌 (<i>Fusobacterium hwasookii</i>) ChDC F300:1583098
丹氏奈瑟菌 (<i>Neisseria dentiae</i>) :194197
具核梭杆菌文森蒂亚种 (<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Vincentii</i>) ChDC F8:851
假单胞菌属 TKP:1415630 (<i>Pseudomonas</i> sp. TKP:1415630)
犬齿龈液卟啉单胞菌 (<i>Porphyromonas cangingivalis</i>) :36874

[0220]

深黑色普雷沃氏菌 JCM 17724 (<i>Prevotella fusca</i> JCM 17724) :589436
纤毛菌属口腔分类单元 212 (<i>Leptotrichia</i> sp. oral taxon 212) :712357
约氏不动杆菌 XBB1 (<i>Acinetobacter johnsonii</i> XBB1) :40214
不解糖卟啉单胞菌 DSM 20707 (<i>Porphyromonas asaccharolytica</i> DSM 20707) :28123
无乳链球菌 NEM316 (<i>Streptococcus agalactiae</i> NEM316) :1311
牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium periodonticum</i>) :860
沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayegani</i>) :607712
马链球菌兽疫亚种 MGCS10565 (<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> MGCS10565) :1336
于默奥毛绒厌氧杆菌 (<i>Lachnoanaerobaculum umeaense</i>) :617123
犬咬二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga cynodegmi</i>) :28189
病毒: 尾噬菌体门: 沙雷氏菌噬菌体 Moabite (Viruses:Uroviricota:Serratia phage Moabite) :2587814
皮脂葡萄球菌 (<i>Staphylococcus piscifermentans</i>) :70258
弯曲杆菌属 CFSAN093260 (<i>Campylobacter</i> sp. CFSAN093260) :2572085
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-01044 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-01044) :2742678
沙门氏菌属 SCFS4 (<i>Salmonella</i> sp. SCFS4) :2725417
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00599 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00599) :2742657
柠檬酸杆菌属 RHB36-C18 (<i>Citrobacter</i> sp. RHB36-C18) :2742627
沙雷氏菌属 JKS000199 (<i>Serratia</i> sp. JKS000199) :1938820
克雷伯氏菌属 WP3-W18-ESBL-02 (<i>Klebsiella</i> sp. WP3-W18-ESBL-02) :2675710
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00229 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00229) :2742641
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00570 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00570) :2742655
链霉菌属 S1D4-14 (<i>Streptomyces</i> sp. S1D4-14) :2594461
沙雷氏菌属 LS-1 (<i>Serratia</i> sp. LS-1) :2485839
细菌: 螺旋体门: 苍白密螺旋体细弱亚种 SamoaD 株 (Bacteria:Spirochaetes:Treponema pallidum subsp. <i>pertenue</i> str. SamoaD) :160
Thereius 弓形菌 LMG 24486 (<i>Arcobacter thereius</i> LMG 24486) :544718
穿孔黄单胞菌 91-118 (<i>Xanthomonas perforans</i> 91-118) :442694
放线菌属口腔单元 169 (<i>Actinomyces</i> sp. oral taxon 169) :712116
牙普雷沃氏菌 DSM 3688 (<i>Prevotella dentalis</i> DSM 3688) :52227
普氏梭杆菌 (<i>Flavonifractor plautii</i>) :292800
菌丝体棒杆菌 (<i>Corynebacterium mycetoides</i>) :38302
放线菌属口腔单元 171 F0337 株 (<i>Actinomyces</i> sp. oral taxon 171 str. F0337) :706438
口普雷沃氏菌 (<i>Prevotella oris</i>) :28135
栖牙普雷沃氏菌 F0289 (<i>Prevotella denticola</i> F0289) :28129
拟杆菌属 A1C1 (<i>Bacteroides</i> sp. A1C1) :2528203
福赛斯坦纳菌 KS16 (<i>Tannerella forsythia</i> KS16) :28112

[0221]

杀鲑气单胞菌史氏亚种 (<i>Aeromonas salmonicida</i> subsp. <i>smithia</i>) :645
嗜水气单胞菌属 ASNIH3 (<i>Aeromonas</i> sp. ASNIH3) :1636608
[弓形菌] 豕 ([<i>Arcobacter</i>] <i>porcinus</i>) :1935204
人心杆菌 (<i>Cardiobacterium hominis</i>) :2718
解纤维素拟杆菌 (<i>Bacteroides cellulosilyticus</i>) :246787
脱硫弧菌属 G11 (<i>Desulfovibrio</i> sp. G11) :631220
微嗜酸寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i>) :128780
戴尔福特菌 (<i>Delftia tsuruhatensis</i>) :180282
半透明黄单胞菌 pv. <i>undulosa</i> (<i>Xanthomonas translucens</i> pv. <i>Undulosa</i>) :343
亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas nitritireducens</i>) :83617
Candidatus <i>Nanosynbacter lyticus</i> :2093824
水生丛毛单胞菌 (<i>Comamonas aquatica</i>) :225991
解肝素拟杆菌 (<i>Bacteroides heparinolyticus</i>) :28113
脆弱拟杆菌 YCH46 (<i>Bacteroides fragilis</i> YCH46) :817
丙酸假丙酸杆菌 F0230a (<i>Pseudopropionibacterium propionicum</i> F0230a) :1750
单形拟杆菌 (<i>Bacteroides uniformis</i>) :820
奥托氏菌属口腔分类单元 894 (<i>Ottowia</i> sp. oral taxon 894) :1658672
肠拟杆菌 (<i>Bacteroides intestinalis</i>) :329854
粪便拟杆菌 (<i>Bacteroides caccae</i>) :47678
丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (<i>Comamonas</i> sp. NLF-7-7) :2597701
Carolinensis 食酸菌 (<i>Acidovorax carolinensis</i>) :553814
Melaminivora 菌属 SC2-9 (<i>Melaminivora</i> sp. SC2-9) :2109913
稻奥托氏菌 (<i>Ottowia oryzae</i>) :2109914
Caecimuris 拟杆菌 (<i>Bacteroides caecimuris</i>) :1796613
Jinjuensis 皮杆菌 (<i>Dermabacter jinjuensis</i>) :1667168
牙龈卟啉单胞菌 W83 (<i>Porphyromonas gingivalis</i> W83) :837
Diaphorobacter 菌属 polyhydroxybutyrativorans (<i>Diaphorobacter polyhydroxybutyrativorans</i>) :1546149
食酸菌属 T1 (<i>Acidovorax</i> sp. T1) :1858609
解甘露醇罗尔斯顿菌 (<i>Ralstonia mannitolilytica</i>) :105219
脱氮假单胞杆菌 (<i>Pseudomonas denitrificans</i>) (废弃名称 (nom. rej.)) :43306
口腔脱硫微菌 DSM 12838 (<i>Desulfomicrobium orale</i> DSM 12838) :132132
口腔脱硫叶菌 (<i>Desulfobulbus oralis</i>) :1986146
食酸菌属 JS42 (<i>Acidovorax</i> sp. JS42) :232721
溶木聚糖拟杆菌 (<i>Bacteroides xylanisolvens</i>) :371601
成胶团拟杆菌 (<i>Bacteroides zoogloformans</i>) :28119
脱氮嗜脂环物菌 K601 (<i>Alicyclophilus denitrificans</i> K601) :179636
Diaphorobacter 菌属 JS3050 (<i>Diaphorobacter</i> sp. JS3050) :2735554
Ebreus 食酸菌 TPSY (<i>Acidovorax ebreus</i> TPSY) :721785

[0222]

[0223] 表2

[0224] 表3.哮喘病的预测性微生物及其分类学分类。在总共112种预测性微生物中(参见表2),12.5%是革兰氏阳性菌。

[0225]

细菌	变形菌门 (proteobacteria)	55.36%
细菌	梭杆菌门 (fusobacteria)	6%
细菌	厚壁菌门 (firmicutes)	6%
细菌	拟杆菌门 (bacteroidetes)	20%
细菌	螺旋体门 (spirochaetes)	1%
细菌	放线菌门 (actinobacteria)	6%
细菌	暂定种(candidatus)	1%
真菌		3%
病毒		1%

[0226] 表3

[0227] 表4.食物过敏性皮炎的预测性微生物及其分类学分类。在总共122种食物过敏性皮炎预测性微生物中(参见表1),约10.66%是革兰氏阳性菌。需要注意的是,“candidatus”代表特征明确但尚未培养的细菌。

[0228]

细菌	变形菌门 (proteobacteria)	57%
细菌	梭杆菌门 (fusobacteria)	5%
细菌	厚壁菌门 (firmicutes)	6%
细菌	拟杆菌门 (bacteroidetes)	20%
细菌	螺旋体门 (spirochaetes)	4%
细菌	放线菌门 (actinobacteria)	7%
细菌	暂定种 (candidatus)	1%
真菌		2%

[0229] 表4

[0230] 表5.跳蚤过敏性皮炎的预测性微生物及其分类学分类。在总共99种跳蚤过敏性皮炎预测性微生物中(参见表1),约11.11%是革兰氏阳性菌。需要注意的是,“candidatus”代表特征明确但尚未培养的细菌。

[0231]

细菌	变形菌门(proteobacteria)	55%
----	----------------------	-----

细菌	梭杆菌门 (fusobacteria)	7%
细菌	厚壁菌门 (firmicutes)	5%
细菌	拟杆菌门 (bacteroidetes)	20%
细菌	螺旋体门 (spirochaetes)	6%
细菌	放线菌门 (actinobacteria)	6%
细菌	暂定种 (candidatus)	1%
真菌		0%

[0232] 表5

[0233] 表6. 特应性皮炎的预测性微生物及其分类学分类。在总共86种特应性皮炎预测性微生物中 (参见表1), 约11.63%是革兰氏阳性菌。需要注意的是, “candidatus”代表特征明确但尚未培养的细菌。

[0234]

细菌	变形菌门 (proteobacteria)	57%
细菌	梭杆菌门 (fusobacteria)	2%
细菌	厚壁菌门 (firmicutes)	3%
细菌	拟杆菌门 (bacteroidetes)	24%
细菌	螺旋体门 (spirochaetes)	2%
细菌	放线菌门 (actinobacteria)	8%
细菌	暂定种 (candidatus)	1%
真菌		1%

[0235] 表6

[0236] 表7. 环境过敏性皮炎的预测性微生物及其分类学分类。在总共110种环境过敏性皮炎预测性微生物中 (参见表1), 约7.27%是革兰氏阳性菌。需要注意的是, “candidatus”代表特征明确但尚未培养的细菌。

[0237]

细菌	变形菌门 (proteobacteria)	57%
细菌	梭杆菌门 (fusobacteria)	6%
细菌	厚壁菌门 (firmicutes)	7%
细菌	拟杆菌门 (bacteroidetes)	19%
细菌	螺旋体门 (spirochaetes)	2%
细菌	放线菌门 (actinobacteria)	5%
细菌		3%
真菌		

[0238] 表7

[0239] 表8. 哮喘病的每种预测性微生物的相对增加或减少的丰度

[0240]

微生物	增加/减少的相对丰度
犬弗雷德里克塞尼亚菌 (Frederiksenia canicola) :123824	减少
副鸡禽杆菌 (Avibacterium paragallinarum) :728	减少
达可马巴氏杆菌 (Pasteurella dagmatis) :754	减少
副猪嗜血杆菌属 15-184:2030797 (Glaesserella sp. 15-184:2030797)	减少

[0241]	念珠状链杆菌 (<i>Streptobacillus moniliformis</i>) DSM 12112:34105	减少
	溶血性嗜血杆菌 (<i>Haemophilus haemolyticus</i>) :726	减少
	动物咬伤奈瑟菌 (<i>Neisseria zoodegmatis</i>) :326523	减少
	斯氏 <i>Conchiformibius</i> 菌 (<i>Conchiformibius steedae</i>) :153493	减少
	兔莫拉氏菌 (<i>Moraxella cuniculi</i>) :34061	减少
	魏氏奈瑟菌 (<i>Neisseria weaveri</i>) :28091	减少
	动物奈瑟菌 (<i>Neisseria animaloris</i>) :326522	减少
	牛眼莫拉氏菌 (<i>Moraxella bovoculi</i>) :386891	减少
	卡他莫拉氏菌 (<i>Moraxella catarrhalis</i>) BBH18:480	减少
	绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433	减少
	瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711	减少
	奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062	减少
	肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria muscoli</i>) :1815583	减少
	酿酒酵母菌 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) S288C:4932	减少
	睡眠嗜组织菌 (<i>Histophilus somni</i>) 2336:731	减少
	犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493	减少
	犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (<i>Capnocytophaga canimorsus</i>) Cc5:28188	减少
	限制性马拉色菌 (<i>Malassezia restricta</i>) :76775	减少
	二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)	减少
	痤疮皮肤杆菌防卫亚种 (<i>Cutibacterium acnes</i> subsp. <i>Defendens</i>) ATCC 11828:1747	减少
	二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)	减少
	多杀性巴氏杆菌败血亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747	减少
	假牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium pseudoperiodonticum</i>) :2663009	减少
	梭杆菌属口腔分类单元 (<i>Fusobacterium</i> sp. oral taxon) 203:671211	减少
	真贝氏酿酒酵母 (<i>Saccharomyces eubayanus</i>) :1080349	减少
	停乳链球菌似马亚种 RE378 (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> RE378) :1334	减少
	节瘤偶蹄形菌 VCS1703A (<i>Dichelobacter nodosus</i> VCS1703A) :870	减少

[0242]

微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033	减少
奇异劳特普罗菌 (<i>Lautropia mirabilis</i>) :47671	减少
拟普雷沃氏菌属 E39:2133944 (<i>Alloprevotella</i> sp. E39:2133944)	减少
Hwasookii 梭杆菌 (<i>Fusobacterium hwasookii</i>) ChDC F300:1583098	减少
丹氏奈瑟菌 (<i>Neisseria dentiae</i>) :194197	减少
具核梭杆菌文森蒂亚种 (<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Vincentii</i>) ChDC F8:851	减少
假单胞菌属 TKP:1415630 (<i>Pseudomonas</i> sp. TKP:1415630)	减少
犬齿龈液卟啉单胞菌 (<i>Porphyromonas cangingivalis</i>) :36874	减少
深黑色普雷沃氏菌 JCM 17724 (<i>Prevotella fusca</i> JCM 17724) :589436	减少
纤毛菌属口腔分类单元 212 (<i>Leptotrichia</i> sp. oral taxon 212) :712357	减少
约氏不动杆菌 XBB1 (<i>Acinetobacter johnsonii</i> XBB1) :40214	减少
不解糖卟啉单胞菌 DSM 20707 (<i>Porphyromonas asaccharolytica</i> DSM 20707) :28123	减少
无乳链球菌 NEM316 (<i>Streptococcus agalactiae</i> NEM316) :1311	减少
牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium periodonticum</i>) :860	减少
沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayeganii</i>) :607712	减少
马链球菌兽疫亚种 MGCS10565 (<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> MGCS10565) :1336	减少
于默奥毛绒厌氧杆菌 (<i>Lachnoanaerobaculum umeaense</i>) :617123	减少
犬咬二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga cynodegmi</i>) :28189	减少
病毒: 尾噬菌体门: 沙雷氏菌噬菌体 Moabite (Viruses:Uroviricota:Serratia phage Moabite) :2587814	增加
皮脂葡萄球菌 (<i>Staphylococcus piscifermentans</i>) :70258	增加
弯曲杆菌属 CFSAN093260 (<i>Campylobacter</i> sp. CFSAN093260) :2572085	增加
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-01044 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-01044) :2742678	增加
沙门氏菌属 SCFS4 (<i>Salmonella</i> sp. SCFS4) :2725417	增加
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00599 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00599) :2742657	增加

[0243]

柠檬酸杆菌属 RHB36-C18 (<i>Citrobacter</i> sp. RHB36-C18) :2742627	增加
沙雷氏菌属 JKS000199 (<i>Serratia</i> sp. JKS000199) :1938820	增加
克雷伯氏菌属 WP3-W18-ESBL-02 (<i>Klebsiella</i> sp. WP3-W18-ESBL-02) :2675710	增加
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00229 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00229) :2742641	增加
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00570 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00570) :2742655	增加
链霉菌属 S1D4-14 (<i>Streptomyces</i> sp. S1D4-14) :2594461	增加
沙雷氏菌属 LS-1 (<i>Serratia</i> sp. LS-1) :2485839	增加
细菌:螺旋体门:苍白密螺旋体细弱亚种 SamoaD 株 (<i>Bacteria:Spirochaetes:Treponema pallidum</i> subsp. <i>pertenue</i> str. SamoaD) :160	增加
Thereius 弓形菌 LMG 24486 (<i>Arcobacter thereius</i> LMG 24486) :544718	增加
穿孔黄单胞菌 91-118 (<i>Xanthomonas perforans</i> 91-118) :442694	增加
放线菌属口腔单元 169 (<i>Actinomyces</i> sp. oral taxon 169) :712116	增加
牙普雷沃氏菌 DSM 3688 (<i>Prevotella dentalis</i> DSM 3688) :52227	增加
普氏梭杆菌 (<i>Flavonifractor plautii</i>) :292800	增加
菌丝体棒杆菌 (<i>Corynebacterium mycetoides</i>) :38302	增加
放线菌属口腔单元 171 F0337 株 (<i>Actinomyces</i> sp. oral taxon 171 str. F0337) :706438	增加
口普雷沃氏菌 (<i>Prevotella oris</i>) :28135	增加
栖牙普雷沃氏菌 F0289 (<i>Prevotella denticola</i> F0289) :28129	增加
拟杆菌属 A1C1 (<i>Bacteroides</i> sp. A1C1) :2528203	增加
福赛斯坦纳菌 KS16 (<i>Tannerella forsythia</i> KS16) :28112	增加
杀鲑气单胞菌史氏亚种 (<i>Aeromonas salmonicida</i> subsp. <i>smithia</i>) :645	增加
嗜水气单胞菌属 ASNIH3 (<i>Aeromonas</i> sp. ASNIH3) :1636608	增加
[弓形菌] 豕 ([<i>Arcobacter</i>] <i>porcinus</i>) :1935204	增加
人心杆菌 (<i>Cardiobacterium hominis</i>) :2718	增加
解纤维素拟杆菌 (<i>Bacteroides cellulosilyticus</i>) :246787	增加

[0244]

脱硫弧菌属 G11 (<i>Desulfovibrio</i> sp. G11) :631220	增加
微嗜酸寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i>) :128780	增加
戴尔福特菌 (<i>Delftia tsuruhatensis</i>) :180282	增加
半透明黄单胞菌 pv. undulosa (<i>Xanthomonas translucens</i> pv. <i>Undulosa</i>) :343	增加
亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas nitritireducens</i>) :83617	增加
<i>Candidatus Nanosynbacter lyticus</i> :2093824	增加
水生丛毛单胞菌 (<i>Comamonas aquatica</i>) :225991	增加
解肝素拟杆菌 (<i>Bacteroides heparinolyticus</i>) :28113	增加
脆弱拟杆菌 YCH46 (<i>Bacteroides fragilis</i> YCH46) :817	增加
丙酸假丙酸杆菌 F0230a (<i>Pseudopropionibacterium propionicum</i> F0230a) :1750	增加
单形拟杆菌 (<i>Bacteroides uniformis</i>) :820	增加
奥托氏菌属口腔分类单元 894 (<i>Ottowia</i> sp. oral taxon 894) :1658672	增加
肠拟杆菌 (<i>Bacteroides intestinalis</i>) :329854	增加
粪便拟杆菌 (<i>Bacteroides caccae</i>) :47678	增加
丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (<i>Comamonas</i> sp. NLF-7-7) :2597701	增加
<i>Carolinensis</i> 食酸菌 (<i>Acidovorax carolinensis</i>) :553814	增加
<i>Melaminivora</i> 菌属 SC2-9 (<i>Melaminivora</i> sp. SC2-9) :2109913	增加
稻奥托氏菌 (<i>Ottowia oryzae</i>) :2109914	增加
<i>Caecimuris</i> 拟杆菌 (<i>Bacteroides caecimuris</i>) :1796613	增加
<i>Jinjuensis</i> 皮杆菌 (<i>Dermabacter jinjuensis</i>) :1667168	增加
牙龈卟啉单胞菌 W83 (<i>Porphyromonas gingivalis</i> W83) :837	增加
<i>Diaphorobacter</i> 菌属 <i>polyhydroxybutyrativorans</i> (<i>Diaphorobacter polyhydroxybutyrativorans</i>) :1546149	增加
食酸菌属 T1 (<i>Acidovorax</i> sp. T1) :1858609	增加
解甘露醇罗尔斯顿菌 (<i>Ralstonia mannitolilytica</i>) :105219	增加
脱氮假单胞杆菌 (<i>Pseudomonas denitrificans</i>) (废弃名称 (nom. rej.)) :43306	增加

[0245]	口腔脱硫微菌 DSM 12838 (<i>Desulfomicrobium orale</i> DSM 12838) :132132	增加
	口腔脱硫叶菌 (<i>Desulfobulbus oralis</i>) :1986146	增加
	食酸菌属 JS42 (<i>Acidovorax</i> sp. JS42) :232721	增加
	溶木聚糖拟杆菌 (<i>Bacteroides xylanisolvens</i>) :371601	增加
	成胶团拟杆菌 (<i>Bacteroides zoogloeoformans</i>) :28119	增加
	脱氮嗜脂环物菌 K601 (<i>Alicyclophilus denitrificans</i> K601) :179636	增加
	<i>Diaphorobacter</i> 菌属 JS3050 (<i>Diaphorobacter</i> sp. JS3050) :2735554	增加
	Ebreus 食酸菌 TPSY (<i>Acidovorax ebreus</i> TPSY) :721785	增加

[0246] 表8

[0247] 表9.食物过敏性皮炎的每种预测性微生物的相对增加或减少的丰度

[0248]	微生物	增加/减少的相对丰度
	犬弗雷德里克塞尼亚菌 (<i>Frederiksenia canicola</i>) :123824	减少
	副鸡禽杆菌 (<i>Avibacterium paragallinarum</i>) :728	减少
	达可马巴氏杆菌 (<i>Pasteurella dagmatis</i>) :754	减少
	念珠状链杆菌 (<i>Streptobacillus moniliformis</i>) DSM 12112:34105	减少
	溶血性嗜血杆菌 (<i>Haemophilus haemolyticus</i>) :726	减少
	副猪嗜血杆菌属 15-184:2030797 (<i>Glaesserella</i> sp. 15-184:2030797)	减少
	斯氏 <i>Conchiformibius</i> 菌 (<i>Conchiformibius steedae</i>) :153493	减少
	卡他莫拉氏菌 (<i>Moraxella catarrhalis</i>) BBH18:480	减少
	兔莫拉氏菌 (<i>Moraxella cuniculi</i>) :34061	减少
	动物咬伤奈瑟菌 (<i>Neisseria zoodegmatis</i>) :326523	减少
	牛眼莫拉氏菌 (<i>Moraxella bovoculi</i>) :386891	减少
	动物奈瑟菌 (<i>Neisseria animaloris</i>) :326522	减少
	魏氏奈瑟菌 (<i>Neisseria weaveri</i>) :28091	减少
	绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433	减少
	奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062	减少
	酿酒酵母菌 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) S288C:4932	减少
	瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711	减少
	睡眠嗜组织菌 (<i>Histophilus somni</i>) 2336:731	减少
	肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria muscoli</i>) :1815583	减少
	梭杆菌属口腔分类单元 (<i>Fusobacterium</i> sp. oral taxon) 203:671211	减少
	犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493	减少

[0249]

真贝氏酿酒酵母 (<i>Saccharomyces eubayanus</i>) :1080349	减少
犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (<i>Capnocytophaga canimorsus</i>) Cc5:28188	减少
肠道沙门氏菌萨拉姆亚种 57:z29:z42 (<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> serovar 57:z29:z42) :28901	减少
假牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium pseudoperiodonticum</i>) :2663009	减少
拟普雷沃氏菌属 E39:2133944 (<i>Alloprevotella</i> sp. E39:2133944)	减少
Hwasookii 梭杆菌 (<i>Fusobacterium hwasookii</i>) ChDC F300:1583098	减少
二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)	减少
多杀性巴氏杆菌败血亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747	减少
痤疮皮肤杆菌防卫亚种 (<i>Cutibacterium acnes</i> subsp. <i>Defendens</i>) ATCC 11828:1747	减少
二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)	减少
奇异劳特普罗菌 (<i>Lautropia mirabilis</i>) :47671	减少
停乳链球菌似马亚种 RE378 (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> RE378) :1334	减少
微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033	减少
沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayegani</i>) :607712	减少
约氏不动杆菌 XBB1 (<i>Acinetobacter johnsonii</i> XBB1) :40214	减少
不解糖卟啉单胞菌 DSM 20707 (<i>Porphyromonas asaccharolytica</i> DSM 20707) :28123	减少
节瘤偶蹄形菌 VCS1703A (<i>Dichelobacter nodosus</i> VCS1703A) :870	减少
犬齿龈液卟啉单胞菌 (<i>Porphyromonas cangingivalis</i>) :36874	减少
丹氏奈瑟菌 (<i>Neisseria dentiae</i>) :194197	减少
马链球菌兽疫亚种 MGCS10565 (<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> MGCS10565) :1336	减少
深黑色普雷沃氏菌 JCM 17724 (<i>Prevotella fusca</i> JCM 17724) :589436	减少
嗜冷杆菌属 PRwf-1:349106 (<i>Psychrobacter</i> sp. PRwf-1:349106)	减少
具核梭杆菌文森蒂亚种 (<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Vincentii</i>) ChDC F8:851	减少
纤毛菌属口腔分类单元 212 (<i>Leptotrichia</i> sp. oral taxon 212) :712357	减少

[0250]

嗜冷杆菌属 P2G3 (<i>Psychrobacter</i> sp. P2G3) :1699622	减少
于默奥毛绒厌氧杆菌 (<i>Lachnoanaerobaculum umeaense</i>) :617123	减少
嗜冷杆菌属 P11G5 (<i>Psychrobacter</i> sp. P11G5) :1699624	减少
犬链球菌 (<i>Streptococcus canis</i>) :1329	减少
索氏志贺氏菌 (<i>Shigella sonnei</i>) :624	减少
犬咬二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga cynodegmi</i>) :28189	减少
鼠疫杆菌 <i>Medievalis</i> 生物型哈尔滨 35 株 (<i>Yersinia pestis</i> biovar <i>Medievalis</i> str. Harbin 35) :632	减少
克雷伯氏菌属 MPUS7 (<i>Klebsiella</i> sp. MPUS7) :2697371	增加
链霉菌属 ICC4 (<i>Streptomyces</i> sp. ICC4) :2099584	增加
链霉菌属 S1D4-14 (<i>Streptomyces</i> sp. S1D4-14) :2594461	增加
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00229 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00229) :2742641	增加
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-00570 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-00570) :2742655	增加
假单胞菌属 EGD-AKN5 (<i>Pseudomonas</i> sp. EGD-AKN5) :1524461	增加
柠檬酸杆菌属 RHBSTW-01044 (<i>Citrobacter</i> sp. RHBSTW-01044) :2742678	增加
克雷伯氏菌属 WP3-W18-ESBL-02 (<i>Klebsiella</i> sp. WP3-W18-ESBL-02) :2675710	增加
沙雷氏菌属 LS-1 (<i>Serratia</i> sp. LS-1) :2485839	增加
拟杆菌属 HF-162 (<i>Bacteroides</i> sp. HF-162) :2785531	增加
假单胞菌属 FDAARGOS_761 (<i>Pseudomonas</i> sp. FDAARGOS_761) :2545800	增加
伯克霍尔德氏菌属 2002721687 (<i>Burkholderia</i> sp. 2002721687) :1468409	增加
穿孔黄单胞菌 91-118 (<i>Xanthomonas perforans</i> 91-118) :442694	增加
放线菌属口腔单元 169 (<i>Actinomyces</i> sp. oral taxon 169) :712116	增加
菌丝体棒杆菌 (<i>Corynebacterium mycetoides</i>) :38302	增加
放线菌属口腔单元 171 F0337 株 (<i>Actinomyces</i> sp. oral taxon 171 str. F0337) :706438	增加
<i>Euroxanthea</i> 黄单胞菌 (<i>Xanthomonas euroxanthea</i>) :2259622	增加
<i>Thereius</i> 弓形菌 LMG 24486 (<i>Arcobacter thereius</i> LMG 24486) :544718	增加
拟杆菌属 A1C1 (<i>Bacteroides</i> sp. A1C1) :2528203	增加

[0251]

足螺旋体 T A4 株 (Treponema pedis str. T A4) :409322	增加
中链球菌 JTH08 (Streptococcus intermedius JTH08) :1338	增加
普氏梭杆菌 (Flavonifractor plautii) :292800	增加
弯曲杆菌属 RM16192 (Campylobacter sp. RM16192) :1660080	增加
贝氏杆菌 (Bergeyella cardium) :1585976	增加
口普雷沃氏菌 (Prevotella oris) :28135	增加
福赛斯坦纳菌 KS16 (Tannerella forsythia KS16) :28112	增加
微嗜酸寡养单胞菌 (Stenotrophomonas acidaminiphila) :128780	增加
杀鲑气单胞菌史氏亚种 (Aeromonas salmonicida subsp. smithia) :645	增加
恶臭密螺旋体 (Treponema putidum) :221027	增加
齿垢密螺旋体 OTK (Treponema denticola OTK) :158	增加
栖牙普雷沃氏菌 F0289 (Prevotella denticola F0289) :28129	增加
Candidatus Nanosynbacter lyticus:2093824	增加
[弓形菌] 豕 ([Arcobacter] porcinus) :1935204	增加
密螺旋体菌属 OMZ 804 (Treponema sp. OMZ 804) :120683	增加
眼溶杆菌 (Lysobacter oculi) :2698682	增加
密螺旋体菌属 OMZ 838 (Treponema sp. OMZ 838) :1539298	增加
单形拟杆菌 (Bacteroides uniformis) :820	增加
嗜水气单胞菌属 ASNIH3 (Aeromonas sp. ASNIH3) :1636608	增加
解肝素拟杆菌 (Bacteroides heparinolyticus) :28113	增加
解纤维素拟杆菌 (Bacteroides cellulosilyticus) :246787	增加
脱硫弧菌属 G11 (Desulfovibrio sp. G11) :631220	增加
戴尔福特菌 (Delftia tsuruhatensis) :180282	增加
Carolinensis 食酸菌 (Acidovorax carolinensis) :553814	增加
人心杆菌 (Cardiobacterium hominis) :2718	增加
丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (Comamonas sp. NLF-7-7) :2597701	增加
亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (Stenotrophomonas nitritireducens) :83617	增加
奥托氏菌属口腔分类单元 894 (Ottowia sp. oral taxon 894) :1658672	增加
肠拟杆菌 (Bacteroides intestinalis) :329854	增加

[0252]

牙龈卟啉单胞菌 W83 (<i>Porphyromonas gingivalis</i> W83) :837	增加
粪便拟杆菌 (<i>Bacteroides caccae</i>) :47678	增加
水生丛毛单胞菌 (<i>Comamonas aquatica</i>) :225991	增加
脆弱拟杆菌 YCH46 (<i>Bacteroides fragilis</i> YCH46) :817	增加
Diaphorobacter 菌属 polyhydroxybutyrativorans (<i>Diaphorobacter polyhydroxybutyrativorans</i>) :1546149	增加
Jinjuensis 皮杆菌 (<i>Dermabacter jinjuensis</i>) :1667168	增加
Melaminivora 菌属 SC2-9 (<i>Melaminivora</i> sp. SC2-9) :2109913	增加
丙酸假丙酸杆菌 F0230a (<i>Pseudopropionibacterium propionicum</i> F0230a) :1750	增加
解甘露醇罗尔斯顿菌 (<i>Ralstonia mannitolilytica</i>) :105219	增加
稻奥托氏菌 (<i>Ottowia oryzae</i>) :2109914	增加
半透明黄单胞菌 pv. undulosa (<i>Xanthomonas translucens</i> pv. <i>Undulosa</i>) :343	增加
脱氮假单胞杆菌 (<i>Pseudomonas denitrificans</i>) (废弃名称 (nom. rej.)) :43306	增加
食酸菌属 T1 (<i>Acidovorax</i> sp. T1) :1858609	增加
Caecimuris 拟杆菌 (<i>Bacteroides caecimuris</i>) :1796613	增加
脱氮嗜脂环物菌 K601 (<i>Alicyclophilus denitrificans</i> K601) :179636	增加
食酸菌属 JS42 (<i>Acidovorax</i> sp. JS42) :232721	增加
口腔脱硫微菌 DSM 12838 (<i>Desulfomicrobium orale</i> DSM 12838) :132132	增加
口腔脱硫叶菌 (<i>Desulfobulbus oralis</i>) :1986146	增加
Ebreus 食酸菌 TPSY (<i>Acidovorax ebreus</i> TPSY) :721785	增加
成胶团拟杆菌 (<i>Bacteroides zoogloformans</i>) :28119	增加
溶木聚糖拟杆菌 (<i>Bacteroides xylanisolvens</i>) :371601	增加
Diaphorobacter 菌属 JS3050 (<i>Diaphorobacter</i> sp. JS3050) :2735554	增加

[0253] 表9

[0254] 表10.跳蚤过敏性皮炎的每种预测性微生物的相对增加或减少的丰度

[0255]

微生物	增加/减少的相对丰度
犬弗雷德里克塞尼亚菌 (<i>Frederiksenia canicola</i>) :123824	减少

[0256]	念珠状链杆菌 (<i>Streptobacillus moniliformis</i>) DSM 12112:34105	减少
	副鸡禽杆菌 (<i>Avibacterium paragallinarum</i>) :728	减少
	达可马巴氏杆菌 (<i>Pasteurella dagmatis</i>) :754	减少
	溶血性嗜血杆菌 (<i>Haemophilus haemolyticus</i>) :726	减少
	副猪嗜血杆菌属 15-184:2030797 (<i>Glaesserella</i> sp. 15-184:2030797)	减少
	卡他莫拉氏菌 (<i>Moraxella catarrhalis</i>) BBH18:480	减少
	魏氏奈瑟菌 (<i>Neisseria weaveri</i>) :28091	减少
	斯氏 <i>Conchiformibius</i> 菌 (<i>Conchiformibius steedae</i>) :153493	减少
	动物咬伤奈瑟菌 (<i>Neisseria zoodegmatis</i>) :326523	减少
	假牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium pseudoperiodonticum</i>) :2663009	减少
	兔莫拉氏菌 (<i>Moraxella cuniculi</i>) :34061	减少
	犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (<i>Capnocytophaga canimorsus</i>) Cc5:28188	减少
	Hwasookii 梭杆菌 (<i>Fusobacterium hwasookii</i>) ChDC F300:1583098	减少
	梭杆菌属口腔分类单元 (<i>Fusobacterium</i> sp. oral taxon) 203:671211	减少
	动物奈瑟菌 (<i>Neisseria animaloris</i>) :326522	减少
	牛眼莫拉氏菌 (<i>Moraxella bovoculi</i>) :386891	减少
	睡眠嗜组织菌 (<i>Histophilus somni</i>) 2336:731	减少
	瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711	减少
	绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433	减少
	二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)	减少
	二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)	减少
	犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493	减少
	牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium periodonticum</i>) :860	减少
	肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria muscoli</i>) :1815583	减少
	多杀性巴氏杆菌败血亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747	减少
	奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062	减少

[0257]

约氏不动杆菌 XBB1 (<i>Acinetobacter johnsonii</i> XBB1) :40214	减少
具核梭杆菌文森蒂亚种 (<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Vincentii</i>) ChDC F8:851	减少
犬咬二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga cynodegmi</i>) :28189	减少
沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayeganii</i>) :607712	减少
微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033	减少
停乳链球菌似马亚种 RE378 (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> RE378) :1334	减少
纤毛菌属口腔分类单元 212 (<i>Leptotrichia</i> sp. oral taxon 212) :712357	减少
鼻疽伯克霍尔德氏菌 SAVP1 (<i>Burkholderia mallei</i> SAVP1) :13373	减少
弯曲杆菌属 CFSAN093260 (<i>Campylobacter</i> sp. CFSAN093260) :2572085	减少
弯曲杆菌属 CFSAN093256 (<i>Campylobacter</i> sp. CFSAN093256) :2572082	减少
克雷伯氏菌属 WP4-W18-ESBL-05 (<i>Klebsiella</i> sp. WP4-W18-ESBL-05) :2675713	减少
迪茨氏菌属 DQ12-45-1b (<i>Dietzia</i> sp. DQ12-45-1b) :912801	减少
流产布鲁氏菌 bv. 9 C68 株 (<i>Brucella abortus</i> bv. 9 str. C68) :235	减少
皮脂葡萄球菌 (<i>Staphylococcus piscifermentans</i>) :70258	增加
短杆菌属 PAMC23299 (<i>Brevibacterium</i> sp. PAMC23299) :2762330	增加
Lapidicaptus 苔藓球菌 (<i>Tessaracoccus lapidicaptus</i>) :1427523	增加
假单胞菌属 FDAARGOS_761 (<i>Pseudomonas</i> sp. FDAARGOS_761) :2545800	增加
Thereius 弓形菌 LMG 24486 (<i>Arcobacter thereius</i> LMG 24486) :544718	增加
Sanguinis 棒杆菌 (<i>Corynebacterium sanguinis</i>) :2594913	增加
Gallinarum 金黄杆菌 (<i>Chryseobacterium gallinarum</i>) :1324352	增加
人心杆菌 (<i>Cardiobacterium hominis</i>) :2718	增加
艰难梭菌 R20291 (<i>Clostridioides difficile</i> R20291) :1496	增加

[0258]

拟杆菌属 A1C1 (<i>Bacteroides</i> sp. A1C1) :2528203	增加
亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas nitritireducens</i>) :83617	增加
福赛斯坦纳菌 KS16 (<i>Tannerella forsythia</i> KS16) :28112	增加
足螺旋体 T A4 株 (<i>Treponema pedis</i> str. T A4) :409322	增加
普氏梭杆菌 (<i>Flavonifractor plautii</i>) :292800	增加
贝氏杆菌 (<i>Bergeyella cardium</i>) :1585976	增加
微嗜酸寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i>) :128780	增加
丙酸假丙酸杆菌 F0230a (<i>Pseudopropionibacterium propionicum</i> F0230a) :1750	增加
奥托氏菌属口腔分类单元 894 (<i>Ottowia</i> sp. oral taxon 894) :1658672	增加
Candidatus <i>Nanosynbacter lyticus</i> :2093824	增加
解纤维素拟杆菌 (<i>Bacteroides cellulosilyticus</i>) :246787	增加
半透明黄单胞菌 pv. undulosa (<i>Xanthomonas translucens</i> pv. <i>Undulosa</i>) :343	增加
弯曲杆菌属 RM16192 (<i>Campylobacter</i> sp. RM16192) :1660080	增加
栖牙普雷沃氏菌 F0289 (<i>Prevotella denticola</i> F0289) :28129	增加
单形拟杆菌 (<i>Bacteroides uniformis</i>) :820	增加
水生丛毛单胞菌 (<i>Comamonas aquatica</i>) :225991	增加
脱硫弧菌属 G11 (<i>Desulfovibrio</i> sp. G11) :631220	增加
口普雷沃氏菌 (<i>Prevotella oris</i>) :28135	增加
Melaminivora 菌属 SC2-9 (<i>Melaminivora</i> sp. SC2-9) :2109913	增加
解肝素拟杆菌 (<i>Bacteroides heparinolyticus</i>) :28113	增加
稻奥托氏菌 (<i>Ottowia oryzae</i>) :2109914	增加
[弓形菌] 豕 (<i>Arcobacter</i> <i>porcinus</i>) :1935204	增加
嗜水气单胞菌属 ASNIH3 (<i>Aeromonas</i> sp. ASNIH3) :1636608	增加
戴尔福特菌 (<i>Delftia tsuruhatensis</i>) :180282	增加

[0259]

肠拟杆菌 (<i>Bacteroides intestinalis</i>) :329854	增加
丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (<i>Comamonas</i> sp. NLF-7-7) :2597701	增加
解甘露醇罗尔斯顿菌 (<i>Ralstonia mannitolilytica</i>) :105219	增加
粪便拟杆菌 (<i>Bacteroides caccae</i>) :47678	增加
脆弱拟杆菌 YCH46 (<i>Bacteroides fragilis</i> YCH46) :817	增加
Diaphorobacter 菌属 polyhydroxybutyrativorans (<i>Diaphorobacter polyhydroxybutyrativorans</i>) :1546149	增加
脱氮假单胞杆菌 (<i>Pseudomonas denitrificans</i>) (废弃名称 (nom. rej.)) :43306	增加
Jinjuensis 皮杆菌 (<i>Dermabacter jinjuensis</i>) :1667168	增加
齿垢密螺旋体 OTK (<i>Treponema denticola</i> OTK) :158	增加
Carolinensis 食酸菌 (<i>Acidovorax carolinensis</i>) :553814	增加
溶木聚糖拟杆菌 (<i>Bacteroides xylanisolvens</i>) :371601	增加
脱氮嗜脂环物菌 K601 (<i>Alicyclophilus denitrificans</i> K601) :179636	增加
溃蚀齿样密螺旋体 (<i>Treponema phagedenis</i>) :162	增加
恶臭密螺旋体 (<i>Treponema putidum</i>) :221027	增加
密螺旋体菌属 OMZ 804 (<i>Treponema</i> sp. OMZ 804) :120683	增加
杀鲑气单胞菌史氏亚种 (<i>Aeromonas salmonicida</i> subsp. <i>smithia</i>) :645	增加
Ebreus 食酸菌 TPSY (<i>Acidovorax ebreus</i> TPSY) :721785	增加
食酸菌属 JS42 (<i>Acidovorax</i> sp. JS42) :232721	增加
牙龈卟啉单胞菌 W83 (<i>Porphyromonas gingivalis</i> W83) :837	增加
密螺旋体菌属 OMZ 838 (<i>Treponema</i> sp. OMZ 838) :1539298	增加
Caecimuris 拟杆菌 (<i>Bacteroides caecimuris</i>) :1796613	增加
口腔脱硫叶菌 (<i>Desulfobulbus oralis</i>) :1986146	增加
食酸菌属 T1 (<i>Acidovorax</i> sp. T1) :1858609	增加

[0260]	成胶团拟杆菌 (<i>Bacteroides zoogloeiformans</i>) :28119	增加
	口腔脱硫微菌 DSM 12838 (<i>Desulfomicrobium orale</i> DSM 12838) :132132	增加
	<i>Diaphorobacter</i> 菌属 JS3050 (<i>Diaphorobacter</i> sp. JS3050) :2735554	增加

[0261] 表10

[0262] 表11. 特应性皮炎的每种预测性微生物的相对增加或减少的丰度

[0263]	微生物	增加/减少的相对丰度
	犬弗雷德里克塞尼亚菌 (<i>Frederiksenia canicola</i>) :123824	减少
	副鸡禽杆菌 (<i>Avibacterium paragallinarum</i>) :728	减少
	达可马巴氏杆菌 (<i>Pasteurella dagmatis</i>) :754	减少
	念珠状链杆菌 (<i>Streptobacillus moniliformis</i>) DSM 12112:34105	减少
	副猪嗜血杆菌属 15-184:2030797 (<i>Glaesserella</i> sp. 15-184:2030797)	减少
	溶血性嗜血杆菌 (<i>Haemophilus haemolyticus</i>) :726	减少
	斯氏 <i>Conchiformibius</i> 菌 (<i>Conchiformibius steedae</i>) :153493	减少
	卡他莫拉氏菌 (<i>Moraxella catarrhalis</i>) BBH18:480	减少
	动物咬伤奈瑟菌 (<i>Neisseria zoodegmatis</i>) :326523	减少
	兔莫拉氏菌 (<i>Moraxella cuniculi</i>) :34061	减少
	动物奈瑟菌 (<i>Neisseria animaloris</i>) :326522	减少
	牛眼莫拉氏菌 (<i>Moraxella bovoculi</i>) :386891	减少
	魏氏奈瑟菌 (<i>Neisseria weaveri</i>) :28091	减少
	肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria musculi</i>) :1815583	减少
	瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711	减少
	绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433	减少
	奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062	减少
	睡眠嗜组织菌 (<i>Histophilus somni</i>) 2336:731	减少
	犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493	减少
	痤疮皮肤杆菌防卫亚种 (<i>Cutibacterium acnes</i> subsp. <i>Defendens</i>) ATCC 11828:1747	减少
	假单胞菌属 TKP:1415630 (<i>Pseudomonas</i> sp. TKP:1415630)	减少
	酿酒酵母菌 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) S288C:4932	减少

[0264]

假牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium pseudoperiodonticum</i>) :2663009	减少
丹氏奈瑟菌 (<i>Neisseria dentiae</i>) :194197	减少
二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)	减少
二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)	减少
犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (<i>Capnocytophaga canimorsus</i>) Cc5:28188	减少
沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayegani</i>) :607712	减少
多杀性巴氏杆菌败血亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747	减少
口腔放线菌 (<i>Actinomyces oris</i>) :544580	减少
微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033	减少
嗜冷杆菌属 PRwf-1:349106 (<i>Psychrobacter</i> sp. PRwf-1:349106)	减少
链霉菌属 GBA 94-10 (<i>Streptomyces</i> sp. GBA 94-10) :1218177	增加
[短杆菌]黄色 ZL-1 ([<i>Brevibacterium</i>] <i>flavum</i> ZL-1) :92706	增加
假单胞菌属 EGD-AKN5 (<i>Pseudomonas</i> sp. EGD-AKN5) :1524461	增加
<i>Lapidicaptus</i> 苔藓球菌 (<i>Tessaracoccus lapidicaptus</i>) :1427523	增加
穿孔黄单胞菌 91-118 (<i>Xanthomonas perforans</i> 91-118) :442694	增加
<i>Thereius</i> 弓形菌 LMG 24486 (<i>Arcobacter thereius</i> LMG 24486) :544718	增加
口炎二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga stomatis</i>) :1848904	增加
中链球菌 JTH08 (<i>Streptococcus intermedius</i> JTH08) :1338	增加
狗口腔卟啉单胞菌 (<i>Porphyromonas crevioricanis</i>) :393921	增加
<i>Gallinarum</i> 金黄杆菌 (<i>Chryseobacterium gallinarum</i>) :1324352	增加
半透明黄单胞菌 pv. <i>undulosa</i> (<i>Xanthomonas translucens</i> pv. <i>Undulosa</i>) :343	增加
口普雷沃氏菌 (<i>Prevotella oris</i>) :28135	增加
贝氏杆菌 (<i>Bergeyella cardium</i>) :1585976	增加
杀鲑气单胞菌史氏亚种 (<i>Aeromonas salmonicida</i> subsp. <i>smithia</i>) :645	增加
<i>Candidatus Nanosynbacter lyticus</i> :2093824	增加

[0265]

艰难梭菌 R20291 (<i>Clostridioides difficile</i> R20291) :1496	增加
福赛斯坦纳菌 KS16 (<i>Tannerella forsythia</i> KS16) :28112	增加
微嗜酸寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i>) :128780	增加
Jinjuensis 皮杆菌 (<i>Dermabacter jinjuensis</i>) :1667168	增加
密螺旋体菌属 OMZ 804 (<i>Treponema</i> sp. OMZ 804) :120683	增加
亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (<i>Stenotrophomonas nitritireducens</i>) :83617	增加
直肠弯曲菌 (<i>Campylobacter rectus</i>) :203	增加
牙龈卟啉单胞菌 W83 (<i>Porphyromonas gingivalis</i> W83) :837	增加
水生丛毛单胞菌 (<i>Comamonas aquatica</i>) :225991	增加
戴尔福特菌 (<i>Delftia tsuruhatensis</i>) :180282	增加
密螺旋体菌属 OMZ 838 (<i>Treponema</i> sp. OMZ 838) :1539298	增加
脱氮假单胞杆菌 (<i>Pseudomonas denitrificans</i>) (废弃名称 (nom. rej.)) :43306	增加
奥托氏菌属口腔分类单元 894 (<i>Ottowia</i> sp. oral taxon 894) :1658672	增加
栖牙普雷沃氏菌 F0289 (<i>Prevotella denticola</i> F0289) :28129	增加
丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (<i>Comamonas</i> sp. NLF-7-7) :2597701	增加
脱硫弧菌属 G11 (<i>Desulfovibrio</i> sp. G11) :631220	增加
拟杆菌属 A1C1 (<i>Bacteroides</i> sp. A1C1) :2528203	增加
粪便拟杆菌 (<i>Bacteroides caccae</i>) :47678	增加
Melaminivora 菌属 SC2-9 (<i>Melaminivora</i> sp. SC2-9) :2109913	增加
Diaphorobacter 菌属 polyhydroxybutyrativorans (<i>Diaphorobacter polyhydroxybutyrativorans</i>) :1546149	增加
肠拟杆菌 (<i>Bacteroides intestinalis</i>) :329854	增加
脆弱拟杆菌 YCH46 (<i>Bacteroides fragilis</i> YCH46) :817	增加
单形拟杆菌 (<i>Bacteroides uniformis</i>) :820	增加
[弓形菌] 豕 (<i>Arcobacter</i> porcinus) :1935204	增加
解纤维素拟杆菌 (<i>Bacteroides cellulosilyticus</i>) :246787	增加

[0266]	Carolinensis 食酸菌 (Acidovorax carolinensis) :553814	增加
	食酸菌属 T1 (Acidovorax sp. T1) :1858609	增加
	解甘露醇罗尔斯顿菌 (Ralstonia mannitolilytica) :105219	增加
	丙酸假丙酸杆菌 F0230a (Pseudopropionibacterium propionicum F0230a) :1750	增加
	稻奥托氏菌 (Ottowia oryzae) :2109914	增加
	解肝素拟杆菌 (Bacteroides heparinolyticus) :28113	增加
	脱氮嗜脂环物菌 K601 (Alicyclophilus denitrificans K601) :179636	增加
	Caecimuris 拟杆菌 (Bacteroides caecimuris) :1796613	增加
	Ebreus 食酸菌 TPSY (Acidovorax ebreus TPSY) :721785	增加
	Diaphorobacter 菌属 JS3050 (Diaphorobacter sp. JS3050) :2735554	增加
	口腔脱硫微菌 DSM 12838 (Desulfomicrobium orale DSM 12838) :132132	增加
	成胶团拟杆菌 (Bacteroides zoogloeiformans) :28119	增加
	溶木聚糖拟杆菌 (Bacteroides xylanisolvens) :371601	增加
	口腔脱硫叶菌 (Desulfobulbus oralis) :1986146	增加

[0267] 表11

[0268] 表12.环境过敏性皮炎的每种预测性微生物的相对增加或减少的丰度

[0269]	微生物	增加/减少的相对丰度
	犬弗雷德里克塞尼亚菌 (Frederiksenia canicola) :123824	减少
	念珠状链杆菌 (Streptobacillus moniliformis) DSM 12112:34105	减少
	达可马巴氏杆菌 (Pasteurella dagmatis) :754	减少
	副鸡禽杆菌 (Avibacterium paragallinarum) :728	减少
	副猪嗜血杆菌属 15-184:2030797 (Glaesserella sp. 15-184:2030797)	减少
	溶血性嗜血杆菌 (Haemophilus haemolyticus) :726	减少
	斯氏 Conchiformibius 菌 (Conchiformibius steedae) :153493	减少
	卡他莫拉氏菌 (Moraxella catarrhalis) BBH18:480	减少
	牛眼莫拉氏菌 (Moraxella bovoculi) :386891	减少
	兔莫拉氏菌 (Moraxella cuniculi) :34061	减少

[0270]

动物咬伤奈瑟菌 (<i>Neisseria zoodegmatis</i>) :326523	减少
睡眠嗜组织菌 (<i>Histophilus somni</i>) 2336:731	减少
魏氏奈瑟菌 (<i>Neisseria weaveri</i>) :28091	减少
绵羊莫拉氏菌 (<i>Moraxella ovis</i>) :29433	减少
梭杆菌属口腔分类单元 (<i>Fusobacterium</i> sp. oral taxon) 203:671211	减少
动物奈瑟菌 (<i>Neisseria animaloris</i>) :326522	减少
奥斯陆莫拉氏菌 (<i>Moraxella osloensis</i>) :34062	减少
犬咬二氧化碳嗜纤维菌 (<i>Capnocytophaga canimorsus</i>) Cc5:28188	减少
假牙周梭杆菌 (<i>Fusobacterium pseudoperiodonticum</i>) :2663009	减少
酿酒酵母菌 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) S288C:4932	减少
微小微单胞菌 (<i>Parvimonas micra</i>) :33033	减少
Hwasookii 梭杆菌 (<i>Fusobacterium hwasookii</i>) ChDC F300:1583098	减少
二氧化碳噬纤维菌属 H4358:1945658 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H4358:1945658)	减少
二氧化碳噬纤维菌属 H2931:1945657 (<i>Capnocytophaga</i> sp. H2931:1945657)	减少
停乳链球菌似马亚种 RE378 (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> RE378) :1334	减少
瓦茨瓦尔西奈瑟菌 (<i>Neisseria wadsworthii</i>) :607711	减少
肌肉奈瑟菌 (<i>Neisseria muscoli</i>) :1815583	减少
犬奈瑟菌 (<i>Neisseria canis</i>) :493	减少
纤毛菌属口腔分类单元 212 (<i>Leptotrichia</i> sp. oral taxon 212) :712357	减少
口腔链球菌 <i>tigurinus</i> 亚种 (<i>Streptococcus oralis</i> subsp. <i>Tigurinus</i>) :1303	减少
多杀性巴氏杆菌败血亚种 (<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Septica</i>) :747	减少
于默奥毛绒厌氧杆菌 (<i>Lachnoanaerobaculum umeaense</i>) :617123	减少
不解糖卟啉单胞菌 DSM 20707 (<i>Porphyromonas asaccharolytica</i> DSM 20707) :28123	减少
真菌:担子菌门:限制性马拉色菌 (<i>Fungi:Basidiomycota: Malassezia restricta</i>) :76775	减少
具核梭杆菌文森蒂亚种 (<i>Fusobacterium nucleatum</i> subsp. <i>Vincentii</i>) ChDC F8:851	减少
节瘤偶蹄形菌 VCS1703A (<i>Dichelobacter nodosus</i> VCS1703A) :870	减少

[0271]

马链球菌兽疫亚种 MGCS10565 (<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> MGCS10565) :1336	减少
犬齿龈液卟啉单胞菌 (<i>Porphyromonas cangingivalis</i>) :36874	减少
真贝氏酿酒酵母 (<i>Saccharomyces eubayanus</i>) :1080349	减少
拟普雷沃氏菌属 E39:2133944 (<i>Alloprevotella</i> sp. E39:2133944)	减少
约氏不动杆菌 XBB1 (<i>Acinetobacter johnsonii</i> XBB1) :40214	减少
犬链球菌 (<i>Streptococcus canis</i>) :1329	减少
犬咬二氧化碳噬纤维菌 (<i>Capnocytophaga cynodegmi</i>) :28189	减少
弯曲杆菌属 CCUG 57310 (<i>Campylobacter</i> sp. CCUG 57310) :2517362	减少
坏死梭杆菌坏死亚种 (<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>Necrophorum</i>) :859	减少
沙伊甘氏奈瑟菌 (<i>Neisseria shayeganii</i>) :607712	减少
鲁氏不动杆菌 WJ10621 (<i>Acinetobacter lwoffii</i> WJ10621) :28090	减少
伪猪链球菌 (<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>) :361101	减少
克雷伯氏菌属 MPUS7 (<i>Klebsiella</i> sp. MPUS7) :2697371	增加
肠杆菌属 CRENT-193 (<i>Enterobacter</i> sp. CRENT-193) :2051905	增加
链霉菌属 S1D4-14 (<i>Streptomyces</i> sp. S1D4-14) :2594461	增加
克雷伯氏菌属 WP3-W18-ESBL-02 (<i>Klebsiella</i> sp. WP3-W18-ESBL-02) :2675710	增加
弗劳地柠檬酸杆菌复合体菌属 CFNIH3 (<i>Citrobacter freundii</i> complex sp. CFNIH3) :2077147	增加
假单胞菌属 EGD-AKN5 (<i>Pseudomonas</i> sp. EGD-AKN5) :1524461	增加
沙门氏菌属 S13 (<i>Salmonella</i> sp. S13) :2686305	增加
鲍氏志贺氏菌 Sb227 (<i>Shigella boydii</i> Sb227) :621	增加
嗜水气单胞菌属 ASNIH7 (<i>Aeromonas</i> sp. ASNIH7) :1920107	增加
假单胞菌属 FDAARGOS_761 (<i>Pseudomonas</i> sp. FDAARGOS_761) :2545800	增加
穿孔黄单胞菌 91-118 (<i>Xanthomonas perforans</i> 91-118) :442694	增加
放线菌属口腔单元 171 F0337 株 (<i>Actinomyces</i> sp. oral taxon 171 str. F0337) :706438	增加

[0272]

普氏梭杆菌 (<i>Flavonifractor plautii</i>) :292800	增加
Euroxanthea 黄单胞菌 (<i>Xanthomonas euroxanthea</i>) :2259622	增加
菌丝体棒杆菌 (<i>Corynebacterium mycetoides</i>) :38302	增加
Thereius 弓形菌 LMG 24486 (<i>Arcobacter thereius</i> LMG 24486) :544718	增加
放线菌属口腔单元 169 (<i>Actinomyces</i> sp. oral taxon 169) :712116	增加
福赛斯坦纳菌 KS16 (<i>Tannerella forsythia</i> KS16) :28112	增加
假单胞菌属 TKP:1415630 (<i>Pseudomonas</i> sp. TKP:1415630)	增加
口普雷沃氏菌 (<i>Prevotella oris</i>) :28135	增加
拟杆菌属 A1C1 (<i>Bacteroides</i> sp. A1C1) :2528203	增加
杀鲑气单胞菌史氏亚种 (<i>Aeromonas salmonicida</i> subsp. <i>smithia</i>) :645	增加
[弓形菌] 豕 ([<i>Arcobacter</i>] <i>porcinus</i>) :1935204	增加
解纤维素拟杆菌 (<i>Bacteroides cellulosilyticus</i>) :246787	增加
栖牙普雷沃氏菌 F0289 (<i>Prevotella denticola</i> F0289) :28129	增加
密螺旋体菌属 OMZ 838 (<i>Treponema</i> sp. OMZ 838) :1539298	增加
密螺旋体菌属 OMZ 804 (<i>Treponema</i> sp. OMZ 804) :120683	增加
解肝素拟杆菌 (<i>Bacteroides heparinolyticus</i>) :28113	增加
人心杆菌 (<i>Cardiobacterium hominis</i>) :2718	增加
脱硫弧菌属 G11 (<i>Desulfovibrio</i> sp. G11) :631220	增加
脆弱拟杆菌 YCH46 (<i>Bacteroides fragilis</i> YCH46) :817	增加
眼溶杆菌 (<i>Lysobacter oculi</i>) :2698682	增加
单形拟杆菌 (<i>Bacteroides uniformis</i>) :820	增加
丛毛单胞菌属 NLF-7-7 (<i>Comamonas</i> sp. NLF-7-7) :2597701	增加
Jinjuensis 皮杆菌 (<i>Dermabacter jinjuensis</i>) :1667168	增加
奥托氏菌属口腔分类单元 894 (<i>Ottowia</i> sp. oral taxon 894) :1658672	增加
肠拟杆菌 (<i>Bacteroides intestinalis</i>) :329854	增加
粪便拟杆菌 (<i>Bacteroides caccae</i>) :47678	增加
水生丛毛单胞菌 (<i>Comamonas aquatica</i>) :225991	增加

[0273]

半透明黄单胞菌 pv. undulosa (Xanthomonas translucens pv. Undulosa) :343	增加
牙龈卟啉单胞菌 W83 (Porphyromonas gingivalis W83) :837	增加
Melaminivora 菌属 SC2-9 (Melaminivora sp. SC2-9) :2109913	增加
丙酸假丙酸杆菌 F0230a (Pseudopropionibacterium propionicum F0230a) :1750	增加
微嗜酸寡养单胞菌 (Stenotrophomonas acidaminiphila) :128780	增加
稻奥托氏菌 (Ottowia oryzae) :2109914	增加
嗜水气单胞菌属 ASNIH3 (Aeromonas sp. ASNIH3) :1636608	增加
戴尔福特菌 (Delftia tsuruhatensis) :180282	增加
Diaphorobacter 菌属 polyhydroxybutyrativorans (Diaphorobacter polyhydroxybutyrativorans) :1546149	增加
亚硝酸盐还原寡养单胞菌 (Stenotrophomonas nitritireducens) :83617	增加
Carolinensis 食酸菌 (Acidovorax carolinensis) :553814	增加
口腔脱硫微菌 DSM 12838 (Desulfomicrobium orale DSM 12838) :132132	增加
解甘露醇罗尔斯顿菌 (Ralstonia mannitolilytica) :105219	增加
脱氮嗜脂环物菌 K601 (Alicyclophilus denitrificans K601) :179636	增加
Caecimuris 拟杆菌 (Bacteroides caecimuris) :1796613	增加
食酸菌属 T1 (Acidovorax sp. T1) :1858609	增加
脱氮假单胞杆菌 (Pseudomonas denitrificans) (废弃名称 (nom. rej.)) :43306	增加
口腔脱硫叶菌 (Desulfobulbus oralis) :1986146	增加
溶木聚糖拟杆菌 (Bacteroides xylanisolvens) :371601	增加
食酸菌属 JS42 (Acidovorax sp. JS42) :232721	增加
Ebreus 食酸菌 TPSY (Acidovorax ebreus TPSY) :721785	增加
成胶团拟杆菌 (Bacteroides zoogloformans) :28119	增加
Diaphorobacter 菌属 JS3050 (Diaphorobacter sp. JS3050) :2735554	增加

[0274] 表12

[0275] 结论

[0276] 尽管上述具体实施方式提及了具体的示例性实施例,但本发明可以在不脱离其精神或基本特性的情况下以其他具体形式体现。因此,所描述的实施例在所有方面都应仅视

为具有说明性而非限制性。例如,本文所描述和/或说明的发明特征的各种替换、改变和/或修改,以及本文所描述和/或说明的原理的附加应用,对于相关领域的技术人员和掌握本发明公开内容的人员来说,都可以在不脱离所附权利要求所限定的公开内容的精神和范围的前提下,对所描述和/或说明的实施例进行替换、改变和/或修改。此类替换、改变和/或修改应被视为在本发明的范围内。

[0277] 因此,本发明的范围由所附权利要求书而不是上述描述来指示。权利要求中所叙述的限制应基于权利要求中所使用的语言进行广义解释,而不限于前述具体实施方式中所描述的具体示例,这些示例应被解释为具有非排他性和非穷尽性。在权利要求的等同含义和范围内的所有变化都应包含在权利要求的范围内。

[0278] 还可以理解的是,某些实施例的各种特征可以与本发明的其他实施例相容、结合、包括在本发明的其他实施例中,和/或并入本发明的其他实施例中。例如,根据本发明的某些实施例的系统、方法和/或产品可以包括、合并或以其他方式包括本文中所公开和/或描述的其他实施例中所述的特征。因此,与本发明的具体实施例相关的某些特征的公开内容不应被解释为将所述特征的应用或纳入局限到具体实施例。

[0279] 另外,除非某一特征被描述为在特定实施例中必须具备,否则各种实施例中描述的特征可以是可选的,并且可以不包括在本发明的其他实施例中。此外,除非某个特征被描述为需要另一个特征与之组合,否则本文中的任何特征都可以与本文公开的相同或不同实施例中的任何其他特征组合。可以理解的是,虽然在某些实施例中,特征可能是可选的,但当特征被包括在此类实施例中时,可以要求它们具有本发明所述的具体配置。

[0280] 同样,除非另有说明(明示或暗示),否则本文所述和/或权利要求中叙述的任何方法或过程中叙述的任何步骤可以以任何合适的顺序执行,而不一定限于所述和/或叙述的顺序。然而,在本发明的某些实施例中,也可以要求以特定顺序或任何合适的顺序执行此类步骤。

[0281] 此外,为了避免模糊示例实施例的各个方面,本文未对说明性系统、方法、产品等的各种众所周知的方面进行特别详细的描述。但是,本文也可以设想此类方面。

基于口腔微生物组的猫科动物皮肤病健康测试工作流程

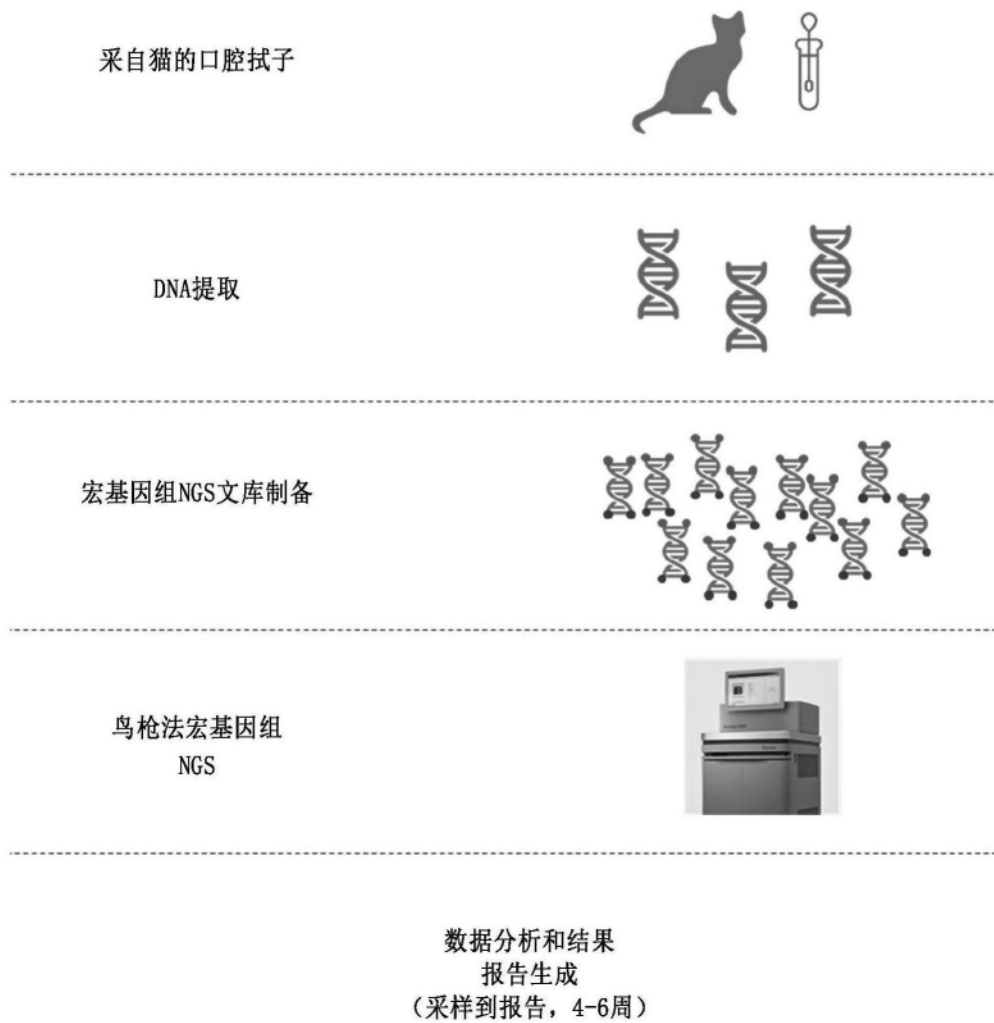


图1A

猫科动物口腔微生物组参考数据库的构建

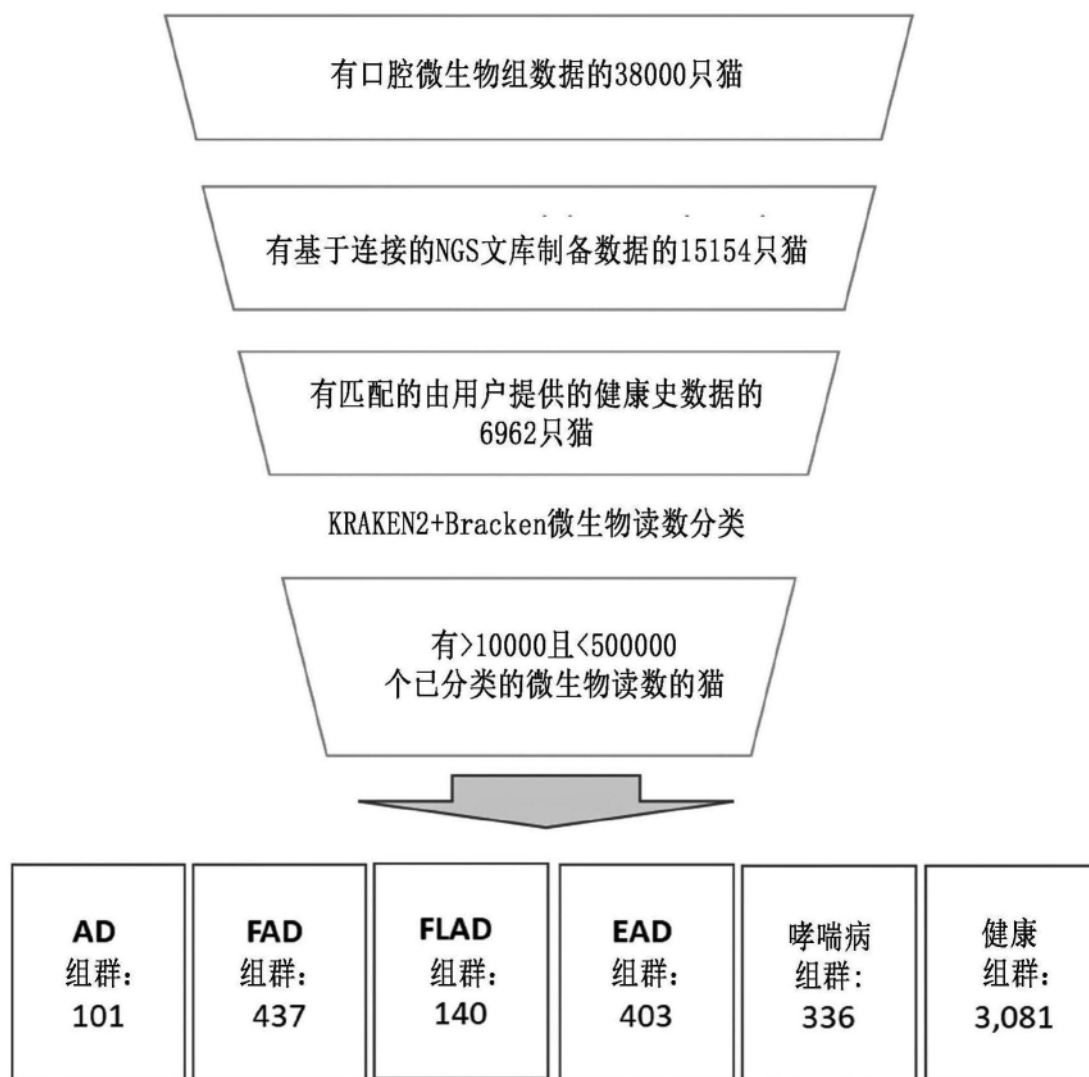


图1B

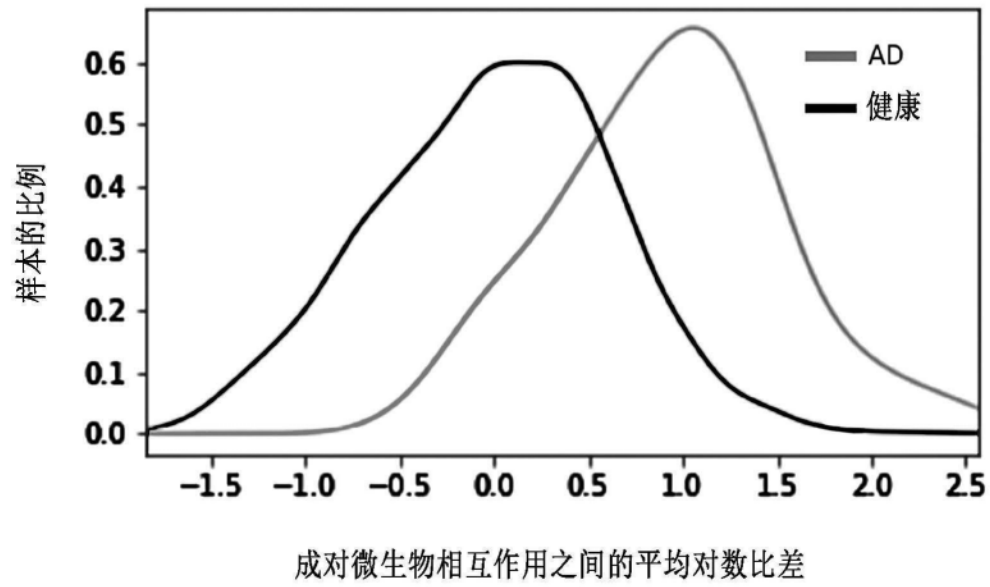


图2A

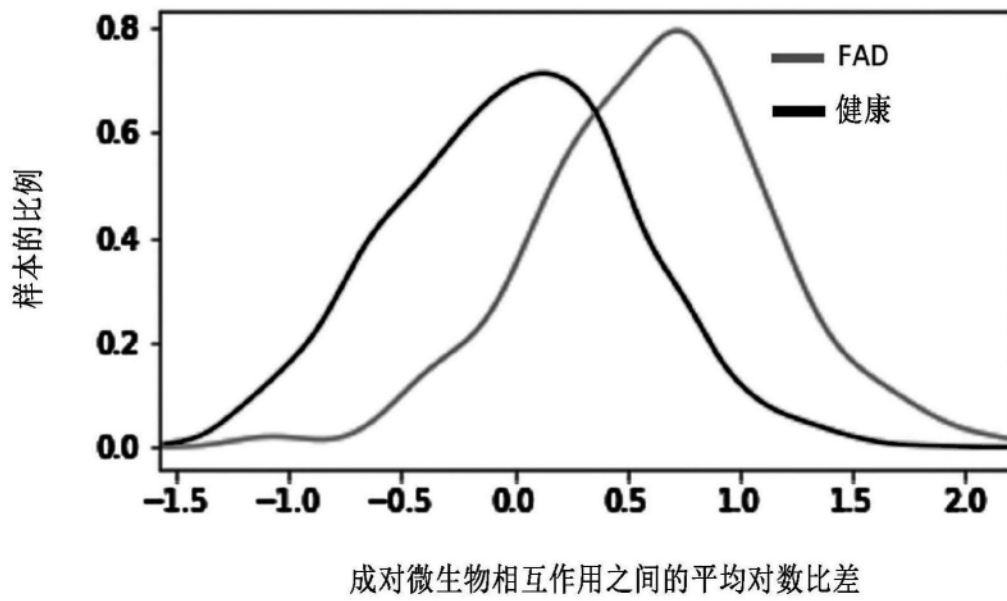


图2B

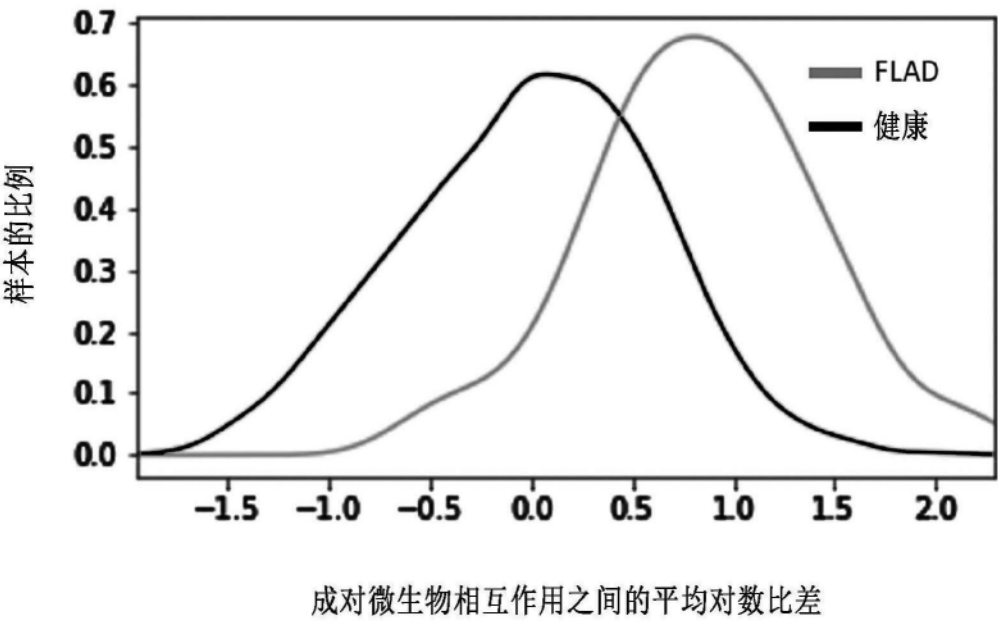


图2C

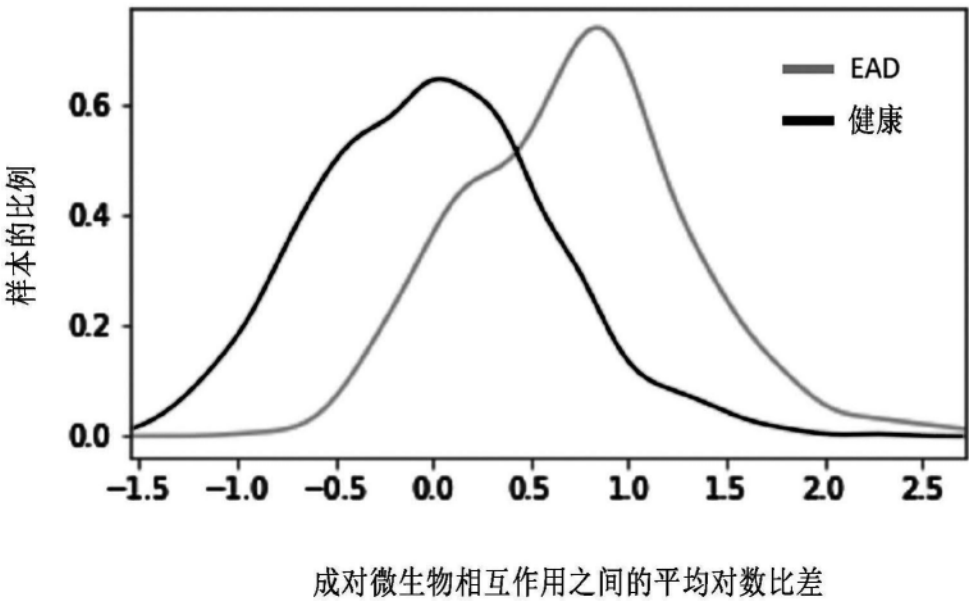
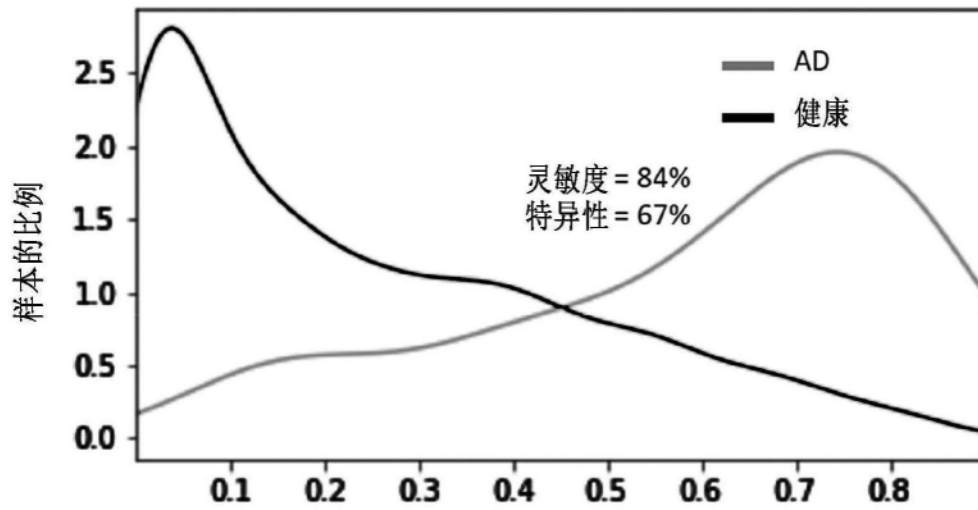
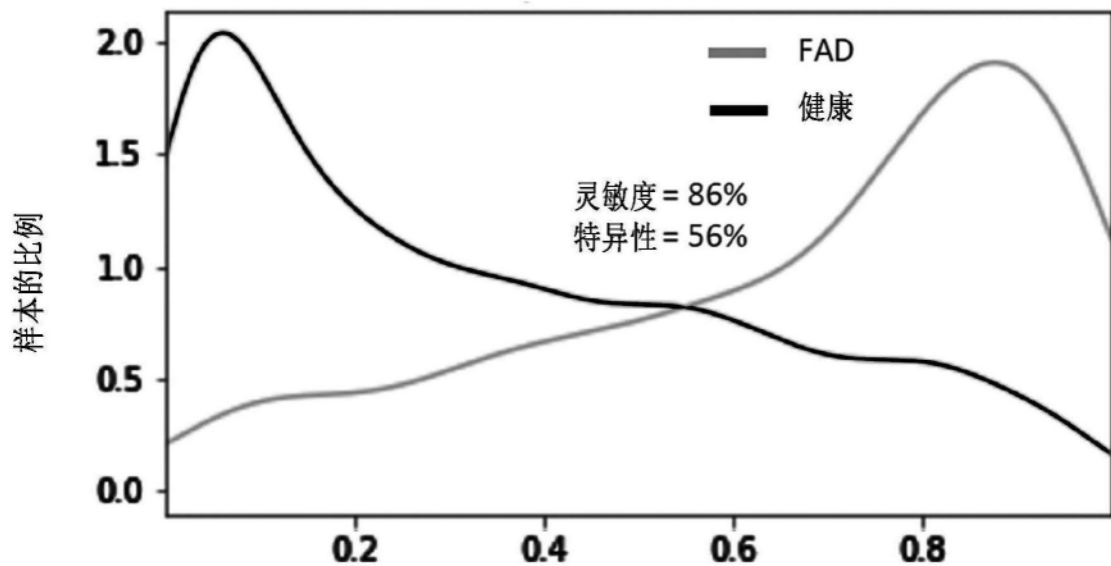


图2D



患特应性皮炎 (AD) 的概率

图3A

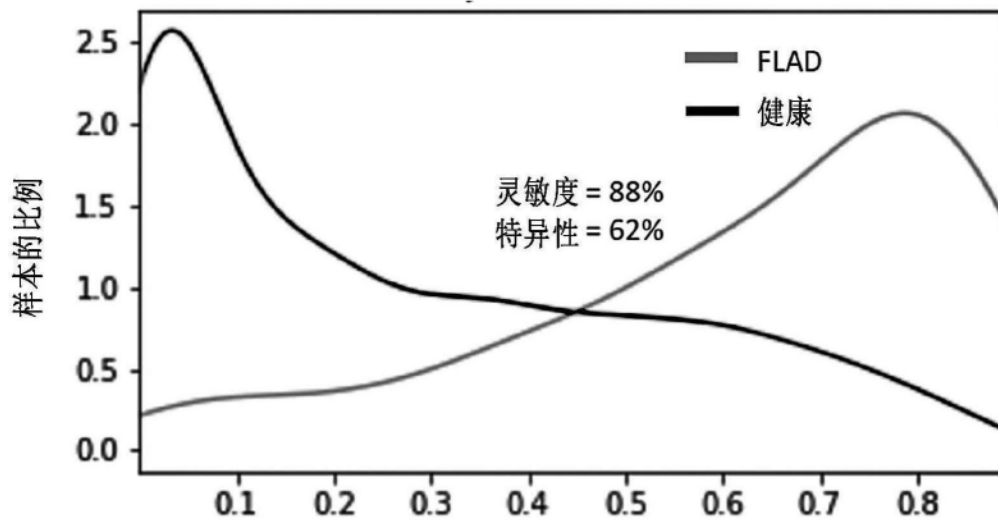


患食物过敏性皮炎 (FAD) 的概率

图3B

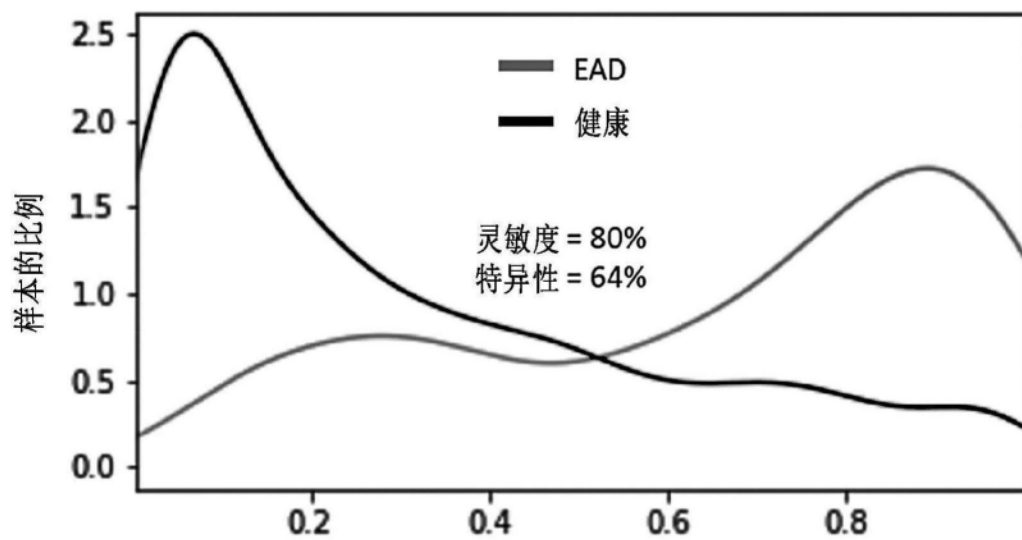
灵敏度=已知阳性样本被分类为中风险或高风险的百分比

特异性=已知阴性样本被分类为低风险的百分比



患跳蚤过敏性皮炎 (FLAD) 的概率

图3C



患环境过敏性皮炎 (EAD) 的概率

图3D

灵敏度=已知阳性样本被分类为中风险或高风险的百分比

特异性=已知阴性样本被分类为低风险的百分比

猫科动物AD、FAD、FLAD、EAD之间的预测性微生物的重叠

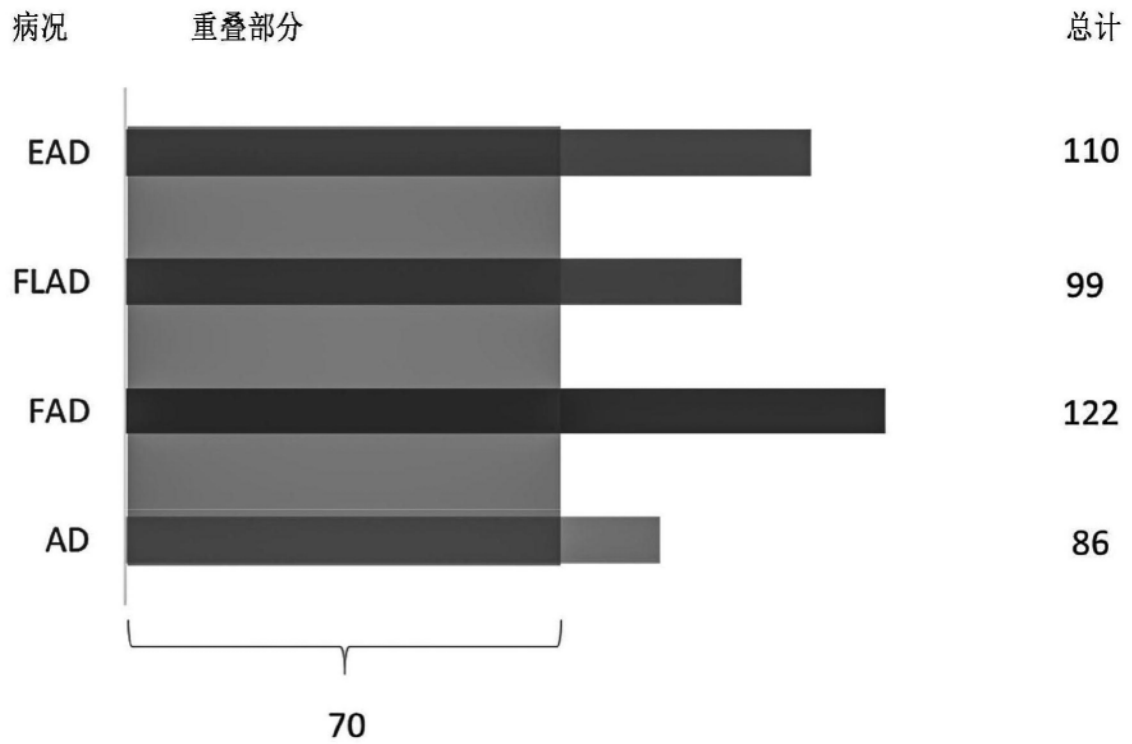


图4

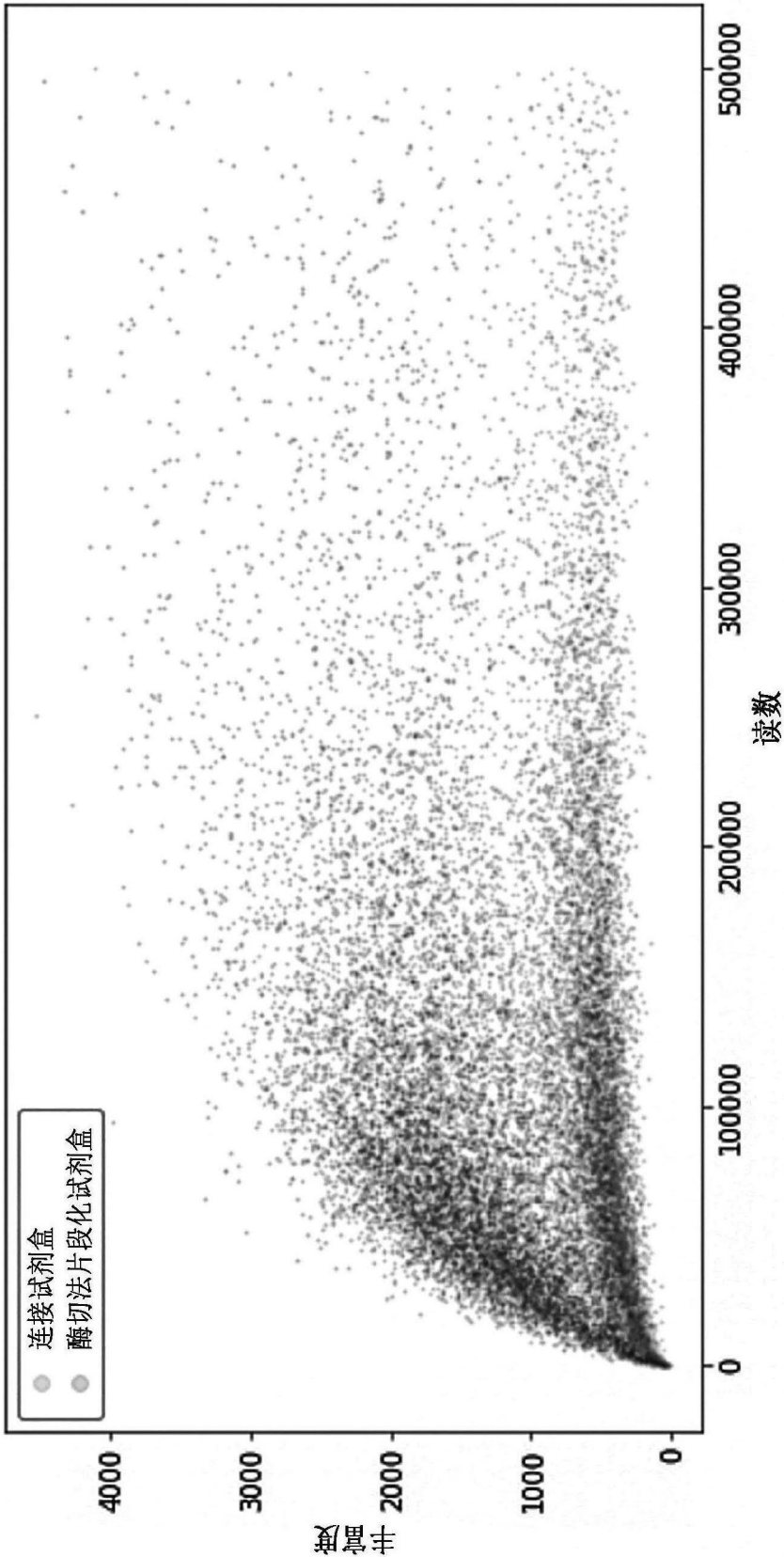


图5

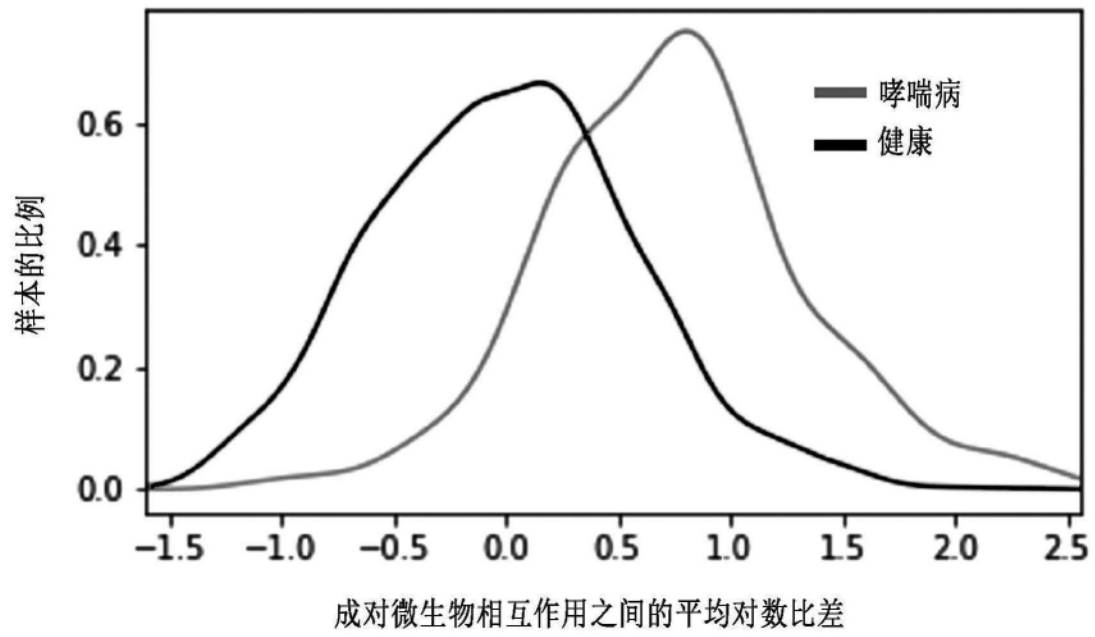


图6

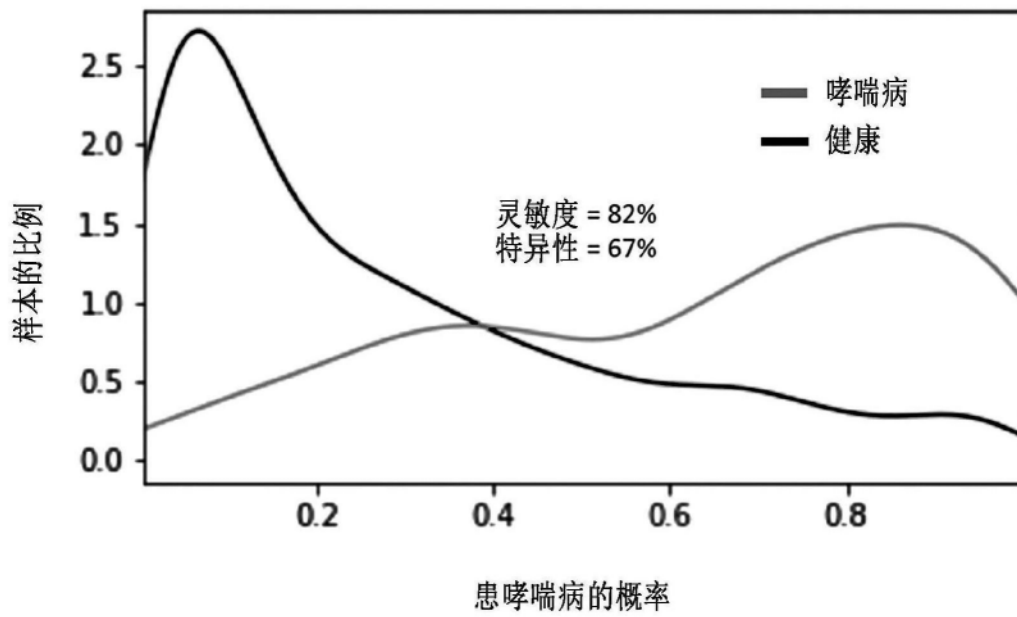


图7