

Supplementary Table 1. The number of PD patients at each Hoehn & Yahr (HY) stage with (PDD+) or without (PDD-) cognitive decline defined by MMSE < 26

HY stage	Number of samples	PDD+	PDD-
1	31 (13.8%)	0 (0.0%)	31 (100.0%)
2	99 (44.2%)	9 (9.1%)	90 (90.9%)
3	73 (32.6%)	14 (19.2%)	59 (80.8%)
4	18 (8.0%)	6 (33.3%)	12 (66.7%)
5	3 (1.3%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)
Total	224 (100.0%)	31 (13.8%)	193 (86.2%)

Supplementary Table 2a. Comparison of genera between controls and DLB

Phylum	Class	Order	Family	Genus	P-value by ANCOM-BC	Q-value by ANCOM-BC	P-value by Wilcoxon rank sum test	Q-value by Wilcoxon rank sum test	± ^a	Average relative abundance
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirale</i> s	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Agathobacter</i>	5.2E-06	4.2E-04*	1.9E-05	5.3E-04*	-	0.0175
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirale</i> s	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae</i> ND3 007_group	1.0E-05	4.2E-04*	3.2E-04	3.8E-03*	-	0.0053
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirale</i> s	<i>Butyricicoccaceae</i>	<i>Butyricicoccus</i>	2.6E-05	7.2E-04*	1.4E-06	1.2E-04*	-	0.0041
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirale</i> s	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Coprococcus</i>	3.7E-05	7.8E-04*	0.011	0.044*	-	0.0063
<i>Actinobacteria</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Collinsella</i>	1.7E-04	2.8E-03*	6.5E-03	0.032*	+	0.0267
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirale</i> s	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>	5.8E-04	8.0E-03*	2.9E-06	1.2E-04*	-	0.0544
<i>Actinobacteria</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	<i>Eggerthella</i>	8.5E-04	9.9E-03*	1.0E-03	7.6E-03*	+	0.0023
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirale</i> s	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Fusicatenibacter</i>	9.5E-04	9.9E-03*	4.9E-05	8.3E-04*	-	0.0187
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Pasteurellales</i>	<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Haemophilus</i>	1.1E-03	0.011*	5.0E-05	8.3E-04*	-	0.0011
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Anaerostipes</i>	3.9E-03	0.032*	0.021	0.067	-	0.0146
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirale</i> s	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_torques_group</i>	6.3E-03	0.047*	9.6E-04	7.6E-03*	+	0.0168
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_ventriosum_group</i>	0.015	0.10	6.9E-03	0.032*	-	0.0030
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospira</i>	0.020	0.13	5.2E-04	5.4E-03*	-	0.0084
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Anaerovoracaceae</i>	<i>Family_XIII_AD3011_group</i>	0.023	0.14	8.6E-04	7.6E-03*	+	0.0013
<i>Verrucomicrobiota</i>	<i>Verrucomicrobiae</i>	<i>Verrucomicrobiales</i>	<i>Akkermansiaceae</i>	<i>Akkermansia</i>	0.026	0.14	1.7E-03	0.011*	+	0.0080
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_eligens_group</i>	0.029	0.15	0.94	0.96	-	0.0038

<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Prevotella</i>	0.062	0.24	0.30	0.43	-	0.0291
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	<i>Erysipelatoclostridium</i>	0.060	0.24	0.031	0.093	+	0.0072
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>[Clostridium]_innocuum_group</i>	0.052	0.24	1.6E-03	0.011*	+	0.0018
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococaceae</i>	<i>Phascolarctobacterium</i>	0.063	0.24	0.29	0.43	-	0.0087
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Burkholderiales</i>	<i>Sutterellaceae</i>	<i>Sutterella</i>	0.054	0.24	0.13	0.25	-	0.0043
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella</i>	0.058	0.24	0.019	0.067	+	0.0086
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_NK4A136_group</i>	0.069	0.25	0.021	0.067	-	0.0039
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Christensenellales</i>	<i>Christensenellaceae</i>	<i>Christensenellaceae_R-7_group</i>	0.082	0.25	3.6E-03	0.020*	+	0.0058
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Tyzzrella</i>	0.079	0.25	0.090	0.21	+	0.0056
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>UCG-005</i>	0.078	0.25	0.013	0.051	+	0.0035
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>uncultured</i>	0.080	0.25	3.2E-04	3.8E-03*	+	0.0054
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_gnavus_group</i>	0.097	0.28	0.50	0.61	+	0.0103
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnoclostridium</i>	0.095	0.28	0.13	0.25	+	0.0098
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Lactobacillus</i>	0.14	0.38	4.0E-03	0.021*	+	0.0094
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Bacteroides</i>	0.15	0.38	0.020	0.067	-	0.2069
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	<i>Erysipelotrichaceae_UCG-003</i>	0.15	0.38	0.078	0.20	-	0.0083
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Sellimonas</i>	0.15	0.38	0.12	0.24	+	0.0020
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>NK4A214_group</i>	0.18	0.43	0.049	0.13	+	0.0016
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Intestinibacter</i>	0.19	0.44	0.21	0.32	+	0.0055
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Enterococcaceae</i>	<i>Enterococcus</i>	0.20	0.45	0.86	0.89	-	0.0024

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>CAG-352</i>	0.20	0.45	0.74	0.80	-	0.0169
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacterales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterobacter</i>	0.21	0.45	0.084	0.21	-	0.0023
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Dialister</i>	0.21	0.46	0.30	0.43	-	0.0034
<i>Desulfobacterota</i>	<i>Desulfovibrionia</i>	<i>Desulfovibrionales</i>	<i>Desulfovibrionaceae</i>	<i>Bilophila</i>	0.24	0.49	0.21	0.32	+	0.0011
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Streptococcaceae</i>	<i>Streptococcus</i>	0.27	0.55	0.60	0.70	-	0.0378
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Bacillales</i>	<i>Bacillaceae</i>	<i>Bacillus</i>	0.28	0.55	0.11	0.23	-	0.0014
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	<i>Odoribacter</i>	0.30	0.56	0.21	0.32	-	0.0021
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Clostridiaceae</i>	<i>Clostridium_sensu_stricto_1</i>	0.30	0.56	0.12	0.24	+	0.0066
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Subdoligranulum</i>	0.31	0.56	0.060	0.16	-	0.0243
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	<i>Copro bacter</i>	0.31	0.57	0.19	0.31	-	0.0012
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>		0.36	0.59	0.65	0.74	-	0.0113
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Blautia</i>	0.36	0.59	0.29	0.43	-	0.0649
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>uncultured</i>	0.36	0.59	0.98	0.99	-	0.0113
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>		0.34	0.59	0.30	0.43	-	0.0054
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>[Eubacterium]_siraenum_group</i>	0.36	0.59	0.53	0.65	-	0.0011
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Ruminococcus</i>	0.38	0.61	0.99	0.99	-	0.0119
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Oscillibacter</i>	0.40	0.62	0.14	0.27	+	0.0017
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Tannerellaceae</i>	<i>Parabacteroides</i>	0.42	0.64	0.12	0.24	+	0.0191
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>uncultured</i>	0.42	0.64	2.7E-03	0.016*	+	0.0020
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Turicibacter</i>	0.45	0.66	0.34	0.46	-	0.0022

<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Burkholderiales</i>	<i>Sutterellaceae</i>	<i>Parasutterella</i>	0.50	0.72	0.03	0.10	-	0.0019
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Holdemanella</i>	0.52	0.74	0.59	0.70	+	0.0126
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	<i>Barnesiella</i>	0.53	0.74	0.73	0.80	+	0.0031
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia</i> <i>UCG-014</i>	<i>Clostridia</i> <i>UCG-014</i>	<i>Clostridia</i> <i>UCG-014</i>	0.57	0.77	0.34	0.46	+	0.0031
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Incertae_Sedis</i>	0.56	0.77	0.19	0.31	+	0.0045
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales</i> - <i>Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Romboutsia</i>	0.58	0.77	0.71	0.79	-	0.0091
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Megasphaera</i>	0.57	0.77	0.38	0.49	-	0.0041
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>	<i>Bifidobacterium</i>	0.67	0.83	0.19	0.31	+	0.0595
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_gaurv reauui_group</i>	0.68	0.83	0.19	0.31	-	0.0041
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Colidextribacter</i>	0.67	0.83	0.83	0.87	+	0.0012
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Flavonifractor</i>	0.66	0.83	0.17	0.31	+	0.0014
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>		0.65	0.83	0.58	0.70	+	0.0034
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales</i> - <i>Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Terrisporobacter</i>	0.71	0.84	0.45	0.58	+	0.0016
<i>Fusobacteriota</i>	<i>Fusobacteriia</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacteriaceae</i>	<i>Fusobacterium</i>	0.70	0.84	0.37	0.49	+	0.0056
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Paraprevotella</i>	0.74	0.86	0.11	0.24	+	0.0026
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>[Eubacterium]_c oprostanoligenes _group</i>	<i>[Eubacterium]_c oprostanoligenes _group</i>	0.77	0.87	0.042	0.12	+	0.0109
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales</i> - <i>Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Veillonella</i>	0.77	0.87	0.015	0.058	-	0.0052
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Roseburia</i>	0.79	0.87	0.024	0.074	+	0.0093

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>UCG-002</i>	0.78	0.87	0.77	0.83	+	0.0073
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacterales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia-Shigella</i>	0.82	0.89	0.10	0.22	+	0.0100
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Rikenellaceae</i>	<i>Alistipes</i>	0.85	0.91	0.16	0.30	+	0.0132
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Monoglobales</i>	<i>Monoglobaceae</i>	<i>Monoglobus</i>	0.85	0.91	0.61	0.70	-	0.0041
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Muribaculaceae</i>	<i>Muribaculaceae</i>	0.89	0.93	0.83	0.87	+	0.0018
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococcaeae</i>	<i>Acidaminococcus</i>	0.90	0.94	0.38	0.49	-	0.0018
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	<i>Butyricimonas</i>	0.94	0.95	0.46	0.58	-	0.0011
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_hallii_group</i>	0.95	0.95	8.9E-03	0.039*	-	0.0116
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Dorea</i>	0.94	0.95	0.10	0.22	-	0.0084

^aIncreased and decreased genera in DLB compared to controls are indicated by + and -, respectively.

Significantly different genera defined by *q*-values < 0.05 of both ANCOM-BC and Wilcoxon rank sum test are underlined.

**Q*-value less than 0.05

Supplementary Table 2b. Comparison of families between controls and DLB

Phylum	Class	Order	Family	<i>P</i> -value by ANCOM-BC	<i>Q</i> -value by ANCOM-BC	<i>P</i> -value by Wilcoxon rank sum test	<i>Q</i> -value by Wilcoxon rank sum test	± ^a	Average relative abundance
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	2.0E-08	7.3E-07*	1.0E-07	3.6E-06*	+	0.0045
<i>Desulfobacterota</i>	<i>Desulfovibrionia</i>	<i>Desulfovibrionales</i>	<i>Desulfovibrionaceae</i>	2.7E-05	4.9E-04*	0.016	0.045*	+	0.0015
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	6.9E-05	6.2E-04*	5.2E-03	0.017*	+	0.0267
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Anaerovoracaceae</i>	5.5E-05	6.2E-04*	1.9E-05	2.3E-04*	+	0.0019
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	1.9E-03	0.013*	2.1E-03	9.5E-03*	-	0.1232
<i>Verrucomicrobiota</i>	<i>Verrucomicrobiae</i>	<i>Verrucomicrobiales</i>	<i>Akkermansiaceae</i>	0.014	0.082	1.7E-03	8.8E-03*	+	0.0080
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Christensenellales</i>	<i>Christensenellaceae</i>	0.037	0.19	1.6E-03	8.8E-03*	+	0.0060
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	0.045	0.20	0.90	0.90	-	0.0378
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricoccaceae</i>	0.051	0.20	2.3E-06	4.1E-05*	-	0.0043
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Lactobacillaceae</i>	0.069	0.25	4.1E-03	0.015*	+	0.0096
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	0.083	0.27	1.2E-03	8.6E-03*	+	0.0256
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	0.17	0.36	2.0E-02	0.049*	-	0.2069
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Mariniflaccaceae</i>	0.19	0.36	0.84	0.88	+	0.0033
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Tannerellaceae</i>	0.19	0.36	0.078	0.15	+	0.0196
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	0.16	0.36	0.059	0.12	+	0.0183
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Clostridiaceae</i>	0.13	0.36	0.12	0.20	+	0.0066
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	0.17	0.36	0.048	0.10	-	0.2443
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Monoglobales</i>	<i>Monoglobaceae</i>	0.17	0.36	0.61	0.70	+	0.0041

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	0.15	0.36	0.017	0.045*	+	0.0200
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Muribaculaceae</i>	0.34	0.47	0.78	0.85	+	0.0018
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Streptococcaceae</i>	0.29	0.47	0.67	0.75	-	0.0387
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia UCG-014</i>	<i>Clostridia UCG-014</i>	0.29	0.47	0.34	0.45	+	0.0031
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>[Eubacterium]_coprostanoligenes_group</i>	0.34	0.47	0.042	0.095	+	0.0109
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	0.32	0.47	0.16	0.24	+	0.0163
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococcaceae</i>	0.32	0.47	0.098	0.18	-	0.0105
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Selenomonadaceae</i>	0.31	0.47	0.57	0.68	+	0.0095
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	0.37	0.50	0.53	0.66	+	0.0045
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	0.40	0.52	0.13	0.20	+	0.0189
<i>Fusobacteriota</i>	<i>Fusobacteriia</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacteriaceae</i>	0.42	0.52	0.45	0.58	+	0.0058
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Rikenellaceae</i>	0.51	0.58	0.12	0.20	+	0.0138
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Bacillales</i>	<i>Bacillaceae</i>	0.50	0.58	0.17	0.25	+	0.0014
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	0.49	0.58	9.8E-03	0.030*	-	0.0130
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>	0.58	0.64	0.20	0.28	+	0.0596
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Burkholderiales</i>	<i>Sutterellaceae</i>	0.62	0.66	3.7E-03	0.015*	-	0.0061
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Pasteurellales</i>	<i>Pasteurellaceae</i>	0.80	0.82	5.0E-05	4.5E-04*	-	0.0011
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Enterococcaceae</i>	0.94	0.94	0.86	0.88	+	0.0024

^aIncreased and decreased families in DLB compared to controls are indicated by + and -, respectively.

Significantly different families defined by *q*-values < 0.05 of both ANCOM-BC and Wilcoxon rank sum test are underlined.

**Q*-value less than 0.05

Supplementary Table 3a. Comparison of genera between controls and PD

Phylum	Class	Order	Family	Genus	P-value by ANCOM-BC	Q-value by ANCOM-BC	P-value by Wilcoxon rank sum test	Q-value by Wilcoxon rank sum test	± ^a	Average relative abundance
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricicoccaceae</i>	<i>Butyricococcus</i>	8.8E-08	7.4E-6*	2.9E-08	5.0E-07*	-	0.0033
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Coprococcus</i>	1.3E-06	1.1E-04*	2.0E-04	9.1E-04*	-	0.0048
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Blautia</i>	3.6E-06	3.0E-04*	5.0E-06	3.5E-05*	-	0.0550
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Monoglobales</i>	<i>Monoglobaceae</i>	<i>Monoglobus</i>	1.2E-05	9.7E-04*	4.9E-04	1.8E-03*	-	0.0031
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Fusicatenibacter</i>	2.5E-05	2.0E-03*	1.0E-05	6.2E-05*	-	0.0158
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae ND3007 group</i>	5.3E-05	4.2E-03*	6.7E-05	3.6E-04*	-	0.0044
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Oscillibacter</i>	4.4E-04	0.032*	4.1E-08	5.9E-07*	+	0.0026
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Agathobacter</i>	5.4E-04	0.038*	8.2E-06	5.4E-05*	-	0.0149
<i>Verrucomicrobiota</i>	<i>Verrucomicrobiae</i>	<i>Verrucomicrobiales</i>	<i>Akkermansiaceae</i>	<i>Akkermansia</i>	5.5E-04	0.039*	1.4E-04	6.4E-04*	+	0.0122
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Christensenellales</i>	<i>Christensenellaceae</i>	<i>Christensenellaceae R-7_group</i>	8.4E-04	0.058	4.0E-07	4.3E-06*	+	0.0082
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>uncultured</i>	9.5E-04	0.066	3.6E-09	7.7E-08*	+	0.0028
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Rikenellaceae</i>	<i>Alistipes</i>	1.5E-03	0.10	6.3E-07	5.9E-06*	+	0.0189
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospira</i>	1.6E-03	0.11	6.1E-08	7.4E-07*	-	0.0065
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>uncultured</i>	1.7E-03	0.11	3.0E-10	8.5E-09*	+	0.0037
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	<i>Barnesiella</i>	1.8E-03	0.12	6.1E-03	0.016*	+	0.0047
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Anaerostipes</i>	2.3E-03	0.15	6.3E-03	0.016*	-	0.0129
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Anaerovoracaceae</i>	<i>Family XIII_A D3011_group</i>	2.3E-03	0.16	7.4E-11	3.1E-09*	+	0.0020

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Colidextribacter</i>	3.1E-03	0.20	1.0E-04	5.0E-04*	+	0.0018
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>	3.2E-03	0.21	4.8E-06	3.5-E05*	-	0.0487
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Subdoligranulum</i>	4.0E-03	0.25	0.033	0.064	-	0.0229
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Lactobacillus</i>	5.1E-03	0.32	3.0E-03	9.2E-03*	+	0.0175
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_gavreauii_group</i>	9.7E-03	0.52	0.024	0.050*	-	0.0031
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Terrisporobacter</i>	0.011	0.56	0.45	0.59	-	0.0012
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Roseburia</i>	0.016	0.72	0.018	0.040*	-	0.0075
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>UCG-005</i>	0.022	0.85	3.4E-04	1.3E-03*	+	0.0044
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>	<i>Bifidobacterium</i>	0.032	0.96	0.052	0.092	+	0.0697
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Tannerellaceae</i>	<i>Parabacteroides</i>	0.034	0.96	5.9E-03	0.016*	+	0.0199
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Intestinibacter</i>	0.043	0.96	0.12	0.19	-	0.0046
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	<i>Erysipelotrichaceae_UCG-003</i>	0.050	0.96	0.082	0.13	-	0.0077
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_hallii_group</i>	0.061	0.96	0.20	0.29	-	0.0112
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>[Eubacterium]_siraenum_group</i>	0.062	0.96	0.51	0.62	-	0.0012
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>NK4A214_group</i>	0.066	0.96	9.5E-04	3.2E-03*	+	0.0024
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Bacteroides</i>	0.074	0.96	7.1E-03	0.017*	-	0.1976
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Holdemanella</i>	0.074	0.96	0.023	0.048*	-	0.0098
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Dialister</i>	0.078	0.96	0.16	0.24	-	0.0028
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Tyzzereella</i>	0.079	0.96	0.053	0.092	+	0.0057
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>		0.079	0.96	0.80	0.86	-	0.0023

<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterobacter</i>	0.082	0.96	0.65	0.76	-	0.0017
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Faecalitalea</i>	0.083	0.96	5.5E-03	0.015*	+	0.0017
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia vadinBB60 group</i>	<i>Clostridia vadinBB60 group</i>	<i>Clostridia vadinBB60 group</i>	0.092	0.96	4.1E-05	2.3E-04*	+	0.0011
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>[Eubacterium] rostanoligenes_group</i>	<i>[Eubacterium] coprostanoligenes_group</i>	0.11	0.96	3.1E-03	9.2E-03*	+	0.0130
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>		0.13	0.96	0.054	0.092	-	0.0100
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	<i>Coprobacter</i>	0.16	0.96	0.48	0.61	-	0.0014
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	<i>Erysipelatoclostridium</i>	0.16	0.96	7.2E-03	0.017*	+	0.0064
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Dorea</i>	0.17	0.96	0.044	0.081	-	0.0080
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella</i>	0.18	0.96	0.61	0.74	+	0.0043
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Veillonella</i>	0.18	0.96	0.011	0.026*	-	0.0043
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Sellimonas</i>	0.19	0.96	2.9E-04	1.2E-03*	+	0.0026
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>		0.21	0.96	4.1E-06	3.5E-05*	+	0.0086
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium] eligens_group</i>	0.22	0.96	0.12	0.19	+	0.0049
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Muribaculaceae</i>	<i>Muribaculaceae</i>	0.23	0.96	0.44	0.59	-	0.0016
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium] ventriosum_group</i>	0.23	0.96	0.71	0.79	-	0.0031
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Enterococcaceae</i>	<i>Enterococcus</i>	0.25	0.96	0.23	0.32	+	0.0042
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Incertae Sedis</i>	0.28	0.96	1.1E-03	3.5E-03*	+	0.0053
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia UCG-014</i>	<i>Clostridia UCG-014</i>	<i>Clostridia UCG-014</i>	0.30	0.96	0.019	0.041*	+	0.0048
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Streptococcaceae</i>	<i>Streptococcus</i>	0.30	0.96	0.62	0.74	-	0.0365
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Turicibacter</i>	0.30	0.96	0.073	0.12	+	0.0034

<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Bacillales</i>	<i>Bacillaceae</i>	<i>Bacillus</i>	0.32	0.96	0.51	0.62	-	0.0018
<i>Fusobacteriota</i>	<i>Fusobacteriia</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacteriaceae</i>	<i>Fusobacterium</i>	0.35	0.96	0.88	0.91	+	0.0052
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>UBA1819</i>	0.35	0.96	2.2E-11	1.9E-09*	+	0.0013
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Burkholderiales</i>	<i>Sutterellaceae</i>	<i>Parasutterella</i>	0.35	0.96	0.91	0.93	-	0.0019
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	<i>Odoribacter</i>	0.37	0.96	0.038	0.071	+	0.0031
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia-Shigella</i>	0.39	0.96	0.67	0.77	-	0.0077
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Paraprevotella</i>	0.40	0.96	0.027	0.053	+	0.0029
<i>Desulfobacterota</i>	<i>Desulfovibrionia</i>	<i>Desulfovibrionales</i>	<i>Desulfovibrionaceae</i>	<i>Bilophila</i>	0.40	0.96	4.1E-03	0.012*	-	0.0012
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnoclostridium</i>	0.44	0.96	0.81	0.86	-	0.0090
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_gnavus_group</i>	0.53	0.96	0.92	0.93	+	0.0087
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>uncultured</i>	0.59	0.96	2.7E-04	1.2E-03*	+	0.0013
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>[Clostridium]_innocuum_group</i>	0.60	0.96	1.1E-03	3.5E-03*	-	0.0015
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Prevotella</i>	0.61	0.96	0.19	0.28	-	0.0267
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Romboutsia</i>	0.63	0.96	0.85	0.90	+	0.0104
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_NK4A136_group</i>	0.66	0.96	0.73	0.81	-	0.0043
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>UCG-002</i>	0.71	0.96	0.090	0.14	+	0.0090
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	<i>Eggerthella</i>	0.76	0.96	0.049	0.089	-	0.0022
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococcaceae</i>	<i>Acidaminococcus</i>	0.77	0.96	0.45	0.59	+	0.0020
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_torques_group</i>	0.80	0.96	0.44	0.59	+	0.0145

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Flavonifractor</i>	0.80	0.96	0.014	0.032*	-	0.0016
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Burkholderiales</i>	<i>Sutterellaceae</i>	<i>Sutterella</i>	0.82	0.96	0.47	0.61	+	0.0044
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	<i>Butyricimonas</i>	0.83	0.96	7.8E-04	2.8E-03*	+	0.0015
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Clostridiaceae</i>	<i>Clostridium_sensu_stricto_1</i>	0.83	0.96	0.20	0.29	-	0.0069
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Ruminococcus</i>	0.84	0.96	0.74	0.81	-	0.0123
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococcaceae</i>	<i>Phascolarctobacterium</i>	0.86	0.96	0.70	0.79	-	0.0088
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>CAG-352</i>	0.89	0.96	0.20	0.29	-	0.0192
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Megasphaera</i>	0.96	0.96	0.63	0.75	-	0.0043
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Collinsella</i>	0.96	0.96	0.94	0.94	-	0.0237

^aIncreased and decreased genera in PD compared to controls are indicated by + and -, respectively.

Significantly different genera defined by q -values < 0.05 of both ANCOM-BC and Wilcoxon rank sum test are underlined.

* Q -value less than 0.05

Supplementary Table 3b. Comparison of families between controls and PD

Phylum	Class	Order	Family	<i>P</i> -value by ANCOM-BC	<i>Q</i> -value by ANCOM-BC	<i>P</i> -value by Wilcoxon rank sum test	<i>Q</i> -value by Wilcoxon rank sum test	± ^a	Average relative abundance
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	4.9E-08	1.8E-06*	2.8E-09	3.4E-08*	-	0.216
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricicoccaceae</i>	1.2E-07	4.20E-06	9.1E-07	5.5E-06*	-	0.004
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Monoglobales</i>	<i>Monoglobaceae</i>	2.6E-06	8.70E-05	4.9E-04	1.6E-03*	-	0.003
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	1.2E-05	4.1E-04*	7.7E-10	1.4E-08*	+	0.026
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Christensenellales</i>	<i>Christensenellaceae</i>	5.0E-04	0.016*	5.7E-08	5.2E-07*	+	0.009
<i>Verrucomicrobiota</i>	<i>Verrucomicrobiae</i>	<i>Verrucomicrobiales</i>	<i>Akkermansiaceae</i>	7.2E-04	0.022*	1.4E-04	4.9E-04*	+	0.012
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Anaerovoracaceae</i>	1.7E-03	0.049*	3.1E-11	1.1E-09*	+	0.003
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Rikenellaceae</i>	2.3E-03	0.068	4.8E-07	3.5E-06*	+	0.020
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Lactobacillaceae</i>	6.7E-03	0.18	2.7E-03	7.1E-03*	+	0.018
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	0.011	0.28	4.6E-03	0.010*	+	0.007
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Tannerellaceae</i>	0.018	0.45	8.4E-04	2.3E-03*	+	0.021
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>	0.034	0.76	0.051	0.092	+	0.070
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	0.071	0.96	7.1E-03	0.015*	-	0.198
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	0.12	0.96	6.3E-05	2.5E-04*	+	0.005
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	0.13	0.96	0.24	0.33	-	0.126
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Muribaculaceae</i>	0.13	0.96	0.38	0.51	-	0.002

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>[Eubacterium]_coprostanoligenes_group</i>	0.14	0.96	3.1E-03	7.5E-03*	+	0.013
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Bacillales</i>	<i>Bacillaceae</i>	0.16	0.96	0.40	0.51	-	0.002
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia_vadinBB60_group</i>	<i>Clostridia_vadinBB60_group</i>	0.20	0.96	4.1E-05	1.9E-04*	+	0.001
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Streptococcaceae</i>	0.22	0.96	0.69	0.75	-	0.037
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	0.25	0.96	0.010	0.021*	-	0.012
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	0.29	0.96	0.24	0.33	-	0.017
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Enterococcaceae</i>	0.32	0.96	0.23	0.33	+	0.004
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia_UCG-014</i>	<i>Clostridia_UCG-014</i>	0.39	0.96	0.019	0.037*	+	0.005
<i>Fusobacteriota</i>	<i>Fusobacteriia</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacteriaceae</i>	0.45	0.96	0.77	0.79	+	0.005
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	0.54	0.96	0.65	0.73	-	0.017
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	0.64	0.96	0.75	0.79	-	0.016
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Clostridiaceae</i>	0.73	0.96	0.21	0.33	-	0.007
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	0.76	0.96	0.15	0.26	-	0.018
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	0.78	0.96	0.23	0.33	-	0.036
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	0.78	0.96	7.3E-04	2.2E-03*	-	0.004
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococcaceae</i>	0.81	0.96	0.65	0.73	+	0.011

<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	0.91	0.96	1.00	1.00	-	0.024
<i>Desulfobacterota</i>	<i>Desulfovibrionia</i>	<i>Desulfovibrionales</i>	<i>Desulfovibrionaceae</i>	0.94	0.96	3.0E-05	1.6E-04*	+	0.002
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales- Selenomonadales</i>	<i>Selenomonadaceae</i>	0.95	0.96	0.64	0.73	-	0.009
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Burkholderiales</i>	<i>Sutterellaceae</i>	0.96	0.96	0.48	0.59	-	0.006

^aIncreased and decreased families in PD compared to controls are indicated by + and -, respectively.

Significantly different families defined by *q*-values < 0.05 of both ANCOM-BC and Wilcoxon rank sum test are underlined.

**Q*-value less than 0.05

Supplementary Table 4. Fifteen genera that most differentiated controls and DLB in random forest modeling in Supplementary Fig. 1

Phylum	Class	Order	Family	Genus	Feature importance
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Anaerovoracaceae</i>	<i>Family_XIII_AD3011_group</i>	0.220
<u><i>Firmicutes</i></u>	<u><i>Clostridia</i></u>	<u><i>Lachnospirales</i></u>	<u><i>Lachnospiraceae</i></u>	<u><i>Ruminococcus torques_group</i></u>	0.088
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>uncultured</i>	0.079
<u><i>Actinobacteriota</i></u>	<u><i>Coriobacteriia</i></u>	<u><i>Coriobacteriales</i></u>	<u><i>Eggerthellaceae</i></u>	<u><i>Eggerthella</i></u>	0.077
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Intestinibacter</i>	0.067
<u><i>Actinobacteriota</i></u>	<u><i>Coriobacteriia</i></u>	<u><i>Coriobacteriales</i></u>	<u><i>Coriobacteriaceae</i></u>	<u><i>Collinsella</i></u>	0.063
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>[Clostridium]_innocuum_group</i>	0.054
<u><i>Firmicutes</i></u>	<u><i>Clostridia</i></u>	<u><i>Oscillospirales</i></u>	<u><i>Ruminococcaceae</i></u>	<u><i>Faecalibacterium</i></u>	0.052
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Streptococcaceae</i>	<i>Streptococcus</i>	0.052
<u><i>Firmicutes</i></u>	<u><i>Clostridia</i></u>	<u><i>Lachnospirales</i></u>	<u><i>Lachnospiraceae</i></u>	<u><i>Coprococcus</i></u>	0.046
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella</i>	0.046
<i>Verrucomicrobiota</i>	<i>Verrucomicrobiae</i>	<i>Verrucomicrobiales</i>	<i>Akkermansiaceae</i>	<i>Akkermansia</i>	0.046
<u><i>Firmicutes</i></u>	<u><i>Clostridia</i></u>	<u><i>Oscillospirales</i></u>	<u><i>Butyricicoccaceae</i></u>	<u><i>Butyricicoccus</i></u>	0.040
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	<i>Barnesiella</i>	0.036
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Roseburia</i>	0.035

Genera that were significantly changed in DLB compared to controls are underlined (see Supplementary Table. 2a).

Supplementary Table 5. Twenty-five genera that differentiated controls and PD in random forest modeling in Supplementary Fig. 2

Phylum	Class	Order	Family	Genus	Feature importance
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>UBA1819</i>	0.102
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Coproccoccus</i>	0.069
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Blautia</i>	0.060
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospira</i>	0.053
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Anaerovoracaceae</i>	<i>Family_XIII_AD3011_group</i>	0.052
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Lactobacillus</i>	0.043
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>uncultured</i>	0.039
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>uncultured</i>	0.038
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Bacteroides</i>	0.038
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>		0.037
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>	0.037
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricicoccaceae</i>	<i>Butyricicoccus</i>	0.036
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>uncultured</i>	0.036
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	<i>Odoribacter</i>	0.035
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Agathobacter</i>	0.035
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>	<i>Bifidobacterium</i>	0.033
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Oscillibacter</i>	0.031
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Subdoligranulum</i>	0.030
<i>Fusobacteriota</i>	<i>Fusobacteriia</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacteriaceae</i>	<i>Fusobacterium</i>	0.029

<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococcaceae</i>	<i>Phascolarctobacterium</i>	0.029
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Flavonifractor</i>	0.029
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_eligens_group</i>	0.027
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Rikenellaceae</i>	<i>Alistipes</i>	0.027
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Incertae_sedis</i>	0.026
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Intestinibacter</i>	0.026

Genera that were significantly changed in PD compared to controls are underlined (see Supplementary Table 3a).

Supplementary Table 6. Top ten genera that differentiated DLB and HY3&4 (both PDD- and PDD+) in random forest modeling

Rank	Genus	AUROC
1	<i>Ruminococcus torques</i> *	0.738
2	<i>Bifidobacterium</i>	0.727
3	<i>Collinsella</i> *	0.825
4	<i>Blautia</i>	0.823
5	<i>Bacteroides</i>	0.807
6	<i>Ruminococcus gnavus</i> *	0.801
7	<i>Intestinibacter</i>	0.791
8	<i>Eubacterium hallii</i>	0.788
9	<i>Erysipelatoclostridium</i>	0.786
10	<i>Tyzzrella</i>	0.776

Area under the receiver operating characteristics curve (AUROC) by leave-one-out cross validation in recursive feature elimination is indicated. AUROC at the *N*th position was obtained when genera ranked 1st to *N*th were used for random forest modeling. For example, AUROC of 0.825 was obtained by *Ruminococcus torques*, *Bifidobacterium*, and *Collinsella*. AUROC values are plotted in Fig. 3b.

*Genera that carry 7- β -hydroxysteroid dehydrogenase (7BHD) to produce ursodeoxycholic acid.

Supplementary Table 7a. Comparison of genera between DLB and HY3&4 (both PDD- and PDD+)

Phylum	Class	Order	Family	Genus	P-value by ANCOM-BC	Q-value by ANCOM-BC	P-value by Wilcoxon rank sum test	Q-value by Wilcoxon rank sum test	± ^a
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Turicibacter</i>	1.2E-03	0.059	0.19	0.54	-
<i>Actinobacteria</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Collinsella</i>	1.8E-03	0.059	0.011	0.15	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Blautia</i>	1.9E-03	0.059	3.2E-03	0.15	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Ruminococcus torques</i>	3.2E-03	0.076	2.5E-03	0.15	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	<i>Odoribacter</i>	5.3E-03	0.10	0.032	0.25	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Fournierella</i>	8.4E-03	0.13	8.5E-03	0.15	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia_vadinB B60_group</i>	<i>Clostridia_vadinBB60_group</i>	<i>Clostridia_vadinBB60_group</i>	0.011	0.15	0.067	0.32	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Lactobacillus</i>	0.013	0.16	0.42	0.73	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Negativibacillus</i>	0.016	0.16	0.045	0.28	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Bacillales</i>	<i>Bacillaceae</i>	<i>Bacillus</i>	0.020	0.19	0.052	0.29	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_eligens_group</i>	0.022	0.19	0.42	0.73	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Faecalitalea</i>	0.034	0.26	7.1E-03	0.15	-
<i>Actinobacteria</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	<i>Eggerthella</i>	0.040	0.26	0.036	0.26	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>[Clostridium]_innocuum_group</i>	0.040	0.26	0.17	0.54	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Colidextribacter</i>	0.042	0.26	0.039	0.26	-
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	<i>Coproacter</i>	0.049	0.29	0.13	0.51	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia_UCG-014</i>	<i>Clostridia_UCG-014</i>	<i>Clostridia_UCG-014</i>	0.053	0.29	0.29	0.61	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	<i>Erysipelatoclostridium</i>	0.060	0.30	0.28	0.60	+

<u>Actinobacteria</u>	<u>Actinobacteria</u>	<u>Bifidobacteriales</u>	<u>Bifidobacteriaceae</u>	<u>Bifidobacterium</u>	0.066	0.30	7.0E-03	0.15	-
Firmicutes	Clostridia	Oscillospirales	Ruminococcaceae	UBA1819	0.066	0.30	0.14	0.51	+
Firmicutes	Clostridia	Oscillospirales	Ruminococcaceae	Faecalibacterium	0.067	0.30	0.031	0.25	-
Firmicutes	Bacilli	Erysipelotrichales	Erysipelotrichaceae	Holdemanella	0.073	0.31	0.019	0.19	+
Firmicutes	Clostridia	Lachnospirales	Lachnospiraceae	Lachnoclostridium	0.077	0.31	0.26	0.58	+
Firmicutes	Clostridia	Oscillospirales	Ruminococcaceae	CAG-352	0.083	0.32	0.56	0.79	-
Firmicutes	Clostridia	Peptostreptococcales-Tissierellales	Peptostreptococcaceae	Romboutsia	0.085	0.32	0.43	0.73	-
Firmicutes	Clostridia	Oscillospirales	Oscillospiraceae		0.090	0.32	0.10	0.45	-
Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Burkholderiales	Sutterellaceae	Parasutterella	0.098	0.33	0.011	0.15	-
Firmicutes	Clostridia	Lachnospirales	Lachnospiraceae	[Eubacterium]_ventriosum_group	0.10	0.33	0.018	0.19	-
Firmicutes	Clostridia	Clostridiales	Clostridiaceae	Clostridium_sensu_stricto_1	0.11	0.36	0.83	0.89	-
Firmicutes	Clostridia	Oscillospirales	UCG-010	UCG-010	0.11	0.36	0.19	0.54	-
Firmicutes	Bacilli	Lactobacillales	Enterococcaceae	Enterococcus	0.12	0.36	0.13	0.51	-
Desulfobacterota	Desulfovibrionia	Desulfovibrionales	Desulfovibrionaceae	Bilophila	0.12	0.36	0.66	0.86	+
Bacteroidota	Bacteroidia	Bacteroidales	Barnesiellaceae	Barnesiella	0.14	0.39	0.18	0.54	-
Firmicutes	Clostridia	Lachnospirales	Lachnospiraceae	Eisenbergiella	0.15	0.39	0.065	0.32	+
Firmicutes	Clostridia	Oscillospirales	Oscillospiraceae	uncultured	0.15	0.39	0.80	0.88	-
Firmicutes	Clostridia	Lachnospirales	Lachnospiraceae	[Ruminococcus]_gnavus_group	0.15	0.39	0.20	0.54	+
Proteobacteria	Gammaproteobacteria	Enterobacteriales	Enterobacteriaceae	Klebsiella	0.15	0.39	0.34	0.70	+
Firmicutes	Clostridia	Lachnospirales	Lachnospiraceae	Agathobacter	0.17	0.41	0.25	0.58	-
Bacteroidota	Bacteroidia	Bacteroidales	Rikenellaceae	Alistipes	0.17	0.41	0.21	0.55	-

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Dorea</i>	0.18	0.41	0.57	0.79	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Tyzzera</i>	0.18	0.41	0.37	0.70	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>		0.19	0.42	0.061	0.32	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>[Eubacterium]_coprostanoligenes_group</i>	<i>[Eubacterium]_coprostanoligenes_group</i>	0.20	0.45	0.75	0.88	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>UCG-002</i>	0.25	0.51	0.23	0.56	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_ND3007_group</i>	0.25	0.51	0.79	0.88	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Streptococcaceae</i>	<i>Lactococcus</i>	0.25	0.51	0.16	0.53	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Ruminococcus</i>	0.26	0.51	0.68	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_NK4A136_group</i>	0.27	0.52	0.049	0.29	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Megasphaera</i>	0.28	0.52	0.73	0.88	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Streptococcaceae</i>	<i>Streptococcus</i>	0.28	0.52	0.83	0.89	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Monoglobales</i>	<i>Monoglobaceae</i>	<i>Monoglobus</i>	0.28	0.52	0.47	0.77	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_gavreaii_group</i>	0.29	0.52	0.73	0.88	+
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>		0.31	0.54	0.45	0.75	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Dialister</i>	0.31	0.54	0.89	0.92	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Subdoligranulum</i>	0.35	0.59	0.49	0.77	+
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia-Shigella</i>	0.37	0.62	0.15	0.52	+
<i>Verrucomicrobiota</i>	<i>Verrucomicrobiae</i>	<i>Verrucomicrobiales</i>	<i>Akkermansiaceae</i>	<i>Akkermansia</i>	0.41	0.68	1.00	1.00	-
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Burkholderiales</i>	<i>Sutterellaceae</i>	<i>Sutterella</i>	0.43	0.69	0.42	0.73	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>		0.44	0.70	0.40	0.73	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Anaerostipes</i>	0.49	0.75	0.36	0.70	-

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Intestinibacter</i>	0.49	0.75	0.14	0.51	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococcaceae</i>	<i>Phascolarctobacterium</i>	0.49	0.75	0.77	0.88	-
<i>Fusobacteriota</i>	<i>Fusobacteriia</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacteriaceae</i>	<i>Fusobacterium</i>	0.51	0.77	0.022	0.21	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococcaceae</i>	<i>Acidaminococcus</i>	0.55	0.80	0.45	0.75	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Sellimonas</i>	0.56	0.80	0.63	0.86	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	<i>Butyricimonas</i>	0.58	0.80	0.20	0.54	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Fusicatenibacter</i>	0.60	0.80	0.57	0.79	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Christensenellales</i>	<i>Christensenellaceae</i>	<i>Christensenellaceae_R-7_group</i>	0.60	0.80	0.66	0.86	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Eubacteriales</i>	<i>Eubacteriaceae</i>	<i>Eubacterium</i>	0.60	0.80	0.36	0.70	+
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacterales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterobacter</i>	0.60	0.80	0.19	0.54	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospira</i>	0.62	0.80	0.86	0.91	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	<i>Erysipelotrichaceae_UCG-003</i>	0.62	0.80	0.55	0.79	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Muribaculaceae</i>	<i>Muribaculaceae</i>	0.62	0.80	0.36	0.70	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricoccaceae</i>	<i>Butyricoccus</i>	0.65	0.81	0.54	0.79	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Coproccoccus</i>	0.65	0.81	0.50	0.77	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Roseburia</i>	0.67	0.83	0.49	0.77	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>uncultured</i>	0.68	0.83	0.20	0.54	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Marvinbryantia</i>	0.69	0.83	0.56	0.79	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>UCG-005</i>	0.70	0.84	0.80	0.88	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>NK4A214_group</i>	0.72	0.85	0.69	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Oscillibacter</i>	0.77	0.89	0.34	0.70	-

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Incertae</i>	0.78	0.89	0.50	0.77	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Prevotella</i>	0.78	0.89	0.66	0.86	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_hallii_group</i>	0.82	0.91	0.092	0.41	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Bacteroides</i>	0.83	0.91	0.79	0.88	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>uncultured</i>	0.84	0.91	0.80	0.88	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Tannerellaceae</i>	<i>Parabacteroides</i>	0.85	0.92	0.69	0.87	+
<i>Euryarchaeota</i>	<i>Methanobacteria</i>	<i>Methanobacteriales</i>	<i>Methanobacteriaceae</i>	<i>Methanobrevibacter</i>	0.86	0.92	1.00	1.00	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Flavonifractor</i>	0.87	0.92	0.94	0.96	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Tannerellaceae</i>		0.88	0.92	0.25	0.58	-
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Paraprevotella</i>	0.90	0.92	0.76	0.88	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Anaerovoracaceae</i>	<i>Family_XIII_AD3011_group</i>	0.94	0.96	0.92	0.96	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Veillonella</i>	0.99	1.00	0.23	0.56	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Terrisporobacter</i>	1.00	1.00	0.79	0.88	+

^aIncreased and decreased genera in DLB compared to HY3&4 are indicated by + and -, respectively.

Three genera that made the maximum AUROC by leave-one-out cross validation in recursive feature elimination are underlined.

Supplementary Table 7b. Comparison of genera between DLB and PDD+ at any HY stages

Phylum	Class	Order	Family	Genus	P-value by ANCOM-BC	Q-value by ANCOM-BC	P-value by Wilcoxon rank sum test	Q-value by Wilcoxon rank sum test	± ^a
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Collinsella</i>	4.9E-04	0.044*	0.024	0.36	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Blautia</i>	6.6E-03	0.24	0.088	0.61	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	<i>Odoribacter</i>	0.013	0.24	7.1E-03	0.21	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Turicibacter</i>	0.013	0.24	0.10	0.64	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Colidextribacter</i>	0.013	0.24	6.9E-03	0.21	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_eligen_s_group</i>	0.029	0.41	0.13	0.67	-
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Citrobacter</i>	0.036	0.41	1.4E-03	0.12	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Clostridiaceae</i>	<i>Clostridium_sensu_stricto_1</i>	0.037	0.41	0.29	0.78	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnoclostridium</i>	0.043	0.41	0.43	0.87	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>[Clostridium]_innocuum_group</i>	0.050	0.41	0.29	0.78	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia_vadinBB60_group</i>	<i>Clostridia_vadinBB60_group</i>	<i>Clostridia_vadinBB60_group</i>	0.054	0.41	0.067	0.55	-
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Rikenellaceae</i>	<i>Alistipes</i>	0.057	0.41	0.033	0.42	-
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Klebsiella</i>	0.059	0.41	0.92	0.99	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_torques_group</i>	0.067	0.41	0.057	0.51	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Romboutsia</i>	0.070	0.41	0.48	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Eisenbergiella</i>	0.072	0.41	0.078	0.59	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>[Eubacterium]_coprostanoligenes_group</i>	<i>[Eubacterium]_coprostanoligenes_group</i>	0.082	0.41	0.25	0.78	-

<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Faecalitalea</i>	0.082	0.41	0.021	0.36	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	<i>Erysipelatoclostridium</i>	0.091	0.41	0.92	0.99	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Holdemanella</i>	0.092	0.41	0.11	0.64	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>		0.098	0.42	0.016	0.35	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Dorea</i>	0.10	0.42	0.84	0.99	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Christensenellales</i>	<i>Christensenellaceae</i>	<i>Christensenellaceae_R-7_group</i>	0.12	0.47	0.29	0.78	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>UCG-010</i>	<i>UCG-010</i>	0.13	0.48	0.17	0.67	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Monoglobales</i>	<i>Monoglobaceae</i>	<i>Monoglobus</i>	0.14	0.50	0.87	0.99	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	<i>Copro bacter</i>	0.17	0.57	0.17	0.67	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_ventriosum_group</i>	0.17	0.57	0.051	0.51	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Lactobacillus</i>	0.18	0.57	0.56	0.87	-
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	<i>Eggerthella</i>	0.18	0.57	0.12	0.67	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Eubacteriales</i>	<i>Eubacteriaceae</i>	<i>Eubacterium</i>	0.20	0.60	0.82	0.99	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>UBA1819</i>	0.21	0.60	0.61	0.89	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Anaerostipes</i>	0.21	0.60	0.34	0.79	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Agathobacter</i>	0.22	0.60	0.56	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Veillonella</i>	0.24	0.60	0.90	0.99	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>	0.24	0.60	0.14	0.67	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Clostridia_UCG-014</i>	<i>Clostridia_UCG-014</i>	<i>Clostridia_UCG-014</i>	0.24	0.60	0.30	0.78	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Acidaminococcales</i>	<i>Acidaminococcaceae</i>	<i>Phascolarctobacterium</i>	0.25	0.60	0.28	0.78	-
<i>Desulfobacterota</i>	<i>Desulfovibrionia</i>	<i>Desulfovibrionales</i>	<i>Desulfovibrionaceae</i>	<i>Bilophila</i>	0.29	0.65	0.39	0.85	+

<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_ND3007_group</i>	0.30	0.65	0.60	0.89	-
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Enterobacter</i>	0.31	0.65	0.85	0.99	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>NK4A136_group</i>	0.31	0.65	0.31	0.78	-
<i>Verrucomicrobiota</i>	<i>Verrucomicrobiae</i>	<i>Verrucomicrobiales</i>	<i>Akkermansiaceae</i>	<i>Akkermansia</i>	0.31	0.65	0.91	0.99	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_NK4A136_group</i>	0.31	0.65	0.17	0.67	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Fusicatenibacter</i>	0.32	0.65	0.96	0.99	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Tannerellaceae</i>	<i>Parabacteroides</i>	0.32	0.65	0.52	0.87	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>		0.35	0.65	0.37	0.84	-
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Actinomycetaceae</i>	<i>Actinomyces</i>	0.35	0.65	0.045	0.51	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Muribaculaceae</i>	<i>Muribaculaceae</i>	0.36	0.65	0.60	0.89	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Ruminococcus</i>	0.36	0.65	0.54	0.87	-
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Tannerellaceae</i>		0.37	0.65	0.32	0.78	-
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Barnesiellaceae</i>	<i>Barnesiella</i>	0.37	0.65	0.32	0.78	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_gavreaii_group</i>	0.38	0.66	0.56	0.87	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>uncultured</i>	0.40	0.67	0.54	0.87	+
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>		0.43	0.71	0.25	0.78	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>CAG-352</i>	0.44	0.71	0.65	0.91	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>uncultured</i>	0.44	0.71	0.14	0.67	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>uncultured</i>	0.47	0.73	0.87	0.99	-
<i>Euryarchaeota</i>	<i>Methanobacteria</i>	<i>Methanobacteriales</i>	<i>Methanobacteriaceae</i>	<i>Methanobrevibacter</i>	0.47	0.73	0.53	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Streptococcaceae</i>	<i>Streptococcus</i>	0.48	0.73	0.92	0.99	+

<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Lactobacillales</i>	<i>Enterococcaceae</i>	<i>Enterococcus</i>	0.50	0.74	0.53	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Coprococcus</i>	0.51	0.76	0.84	0.99	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Oscillibacter</i>	0.54	0.79	0.22	0.78	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Tyzzarella</i>	0.55	0.79	0.75	0.94	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Prevotella</i>	0.59	0.79	0.33	0.78	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>UCG-002</i>	0.60	0.79	0.65	0.91	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Eubacterium]_hallii_group</i>	0.60	0.79	0.26	0.78	+
<i>Fusobacteriota</i>	<i>Fusobacteriia</i>	<i>Fusobacteriales</i>	<i>Fusobacteriaceae</i>	<i>Fusobacterium</i>	0.60	0.79	0.29	0.78	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>UCG-005</i>	0.60	0.79	0.72	0.94	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Bacilli</i>	<i>Erysipelotrichales</i>	<i>Erysipelatoclostridiaceae</i>	<i>Erysipelotrichaceae_UCG-003</i>	0.61	0.79	0.46	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Terrisporobacter</i>	0.62	0.80	0.98	0.99	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>[Eubacterium]_siraeum_group</i>	0.63	0.80	0.69	0.92	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Oscillospiraceae</i>	<i>Flavonifractor</i>	0.68	0.84	0.66	0.91	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Sellimonas</i>	0.68	0.84	0.68	0.91	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Negativicutes</i>	<i>Veillonellales-Selenomonadales</i>	<i>Selenomonadaceae</i>	<i>Megamonas</i>	0.71	0.85	0.74	0.94	+
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Burkholderiales</i>	<i>Sutterellaceae</i>	<i>Sutterella</i>	0.72	0.85	0.99	0.99	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Roseburia</i>	0.72	0.85	0.46	0.87	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricoccaceae</i>	<i>Butyricoccus</i>	0.73	0.86	0.42	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Anaerovoracaceae</i>	<i>Family_XIII_AD3011_group</i>	0.76	0.87	0.64	0.91	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Subdoligranulum</i>	0.77	0.87	0.68	0.91	+

<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Marinifilaceae</i>	<i>Butyricimonas</i>	0.78	0.88	0.50	0.87	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Incertae_Sedis</i>	0.80	0.88	0.41	0.87	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospira</i>	0.80	0.88	0.49	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>[Ruminococcus]_gnavus_group</i>	0.83	0.90	0.99	0.99	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Peptostreptococcales-Tissierellales</i>	<i>Peptostreptococcaceae</i>	<i>Intestinibacter</i>	0.87	0.92	0.74	0.94	-
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Paraprevotella</i>	0.87	0.92	0.98	0.99	-
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>	<i>Bifidobacterium</i>	0.88	0.92	0.78	0.96	-
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia-Shigella</i>	0.89	0.92	0.28	0.78	+
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>		0.94	0.96	0.52	0.87	-
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Christensenellales</i>	<i>Christensenellaceae</i>	<i>uncultured</i>	0.99	1.00	0.16	0.67	+
<i>Bacteroidota</i>	<i>Bacteroidia</i>	<i>Bacteroidales</i>	<i>Bacteroidaceae</i>	<i>Bacteroides</i>	1.00	1.00	0.96	0.99	+

^aIncreased and decreased genera in DLB compared to PDD+ are indicated by + and -, respectively.

Supplementary Table 8. Correlation analysis between five clinical features and ten genera that were significantly changed in DLB compared to controls.

Phylum	Class	Order	Family	Genus	Clinical feature	Spearman's correlation coefficient	P-value	Q-value
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricocccaceae</i>	<i>Butyricococcus</i>	Age	-0.32	0.10	0.74
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Ruminococcus torques</i>	Age	-0.25	0.20	0.74
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	<i>Eggerthella</i>	Age	0.18	0.36	0.74
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_ND3007_group</i>	Age	0.17	0.39	0.74
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Collinsella</i>	Age	-0.16	0.42	0.74
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Pasteurellales</i>	<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Haemophilus</i>	Age	0.14	0.48	0.74
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Fusicatenibacter</i>	Age	-0.13	0.52	0.74
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Agathobacter</i>	Age	0.050	0.80	0.89
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Coprococcus</i>	Age	0.050	0.80	0.89
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>	Age	0.014	0.94	0.94
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Pasteurellales</i>	<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Haemophilus</i>	Disease duration	0.40	0.037	0.37
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Collinsella</i>	Disease duration	-0.25	0.21	0.50
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricocccaceae</i>	<i>Butyricococcus</i>	Disease duration	0.24	0.22	0.50
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Ruminococcus torques</i>	Disease duration	-0.23	0.24	0.50
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	<i>Eggerthella</i>	Disease duration	-0.20	0.30	0.50
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>	Disease duration	0.20	0.30	0.50
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Fusicatenibacter</i>	Disease duration	0.17	0.38	0.54
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Coprococcus</i>	Disease duration	-0.13	0.50	0.63

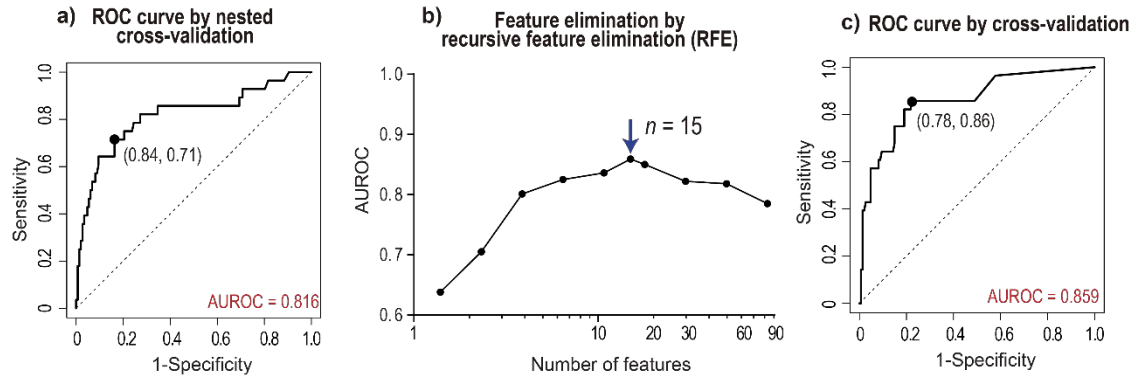
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Agathobacter</i>	Disease duration	0.027	0.89	0.94
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_ND3007_grou</i> <i>p</i>	Disease duration	0.016	0.94	0.94
<u><i>Firmicutes</i></u>	<u><i>Clostridia</i></u>	<u><i>Lachnospirales</i></u>	<u><i>Lachnospiraceae</i></u>	<u><i>Ruminococcus torques</i></u>	<u>MMSE</u>	-0.62	7.0E-04	7.0E-03*
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>	MMSE	0.34	0.085	0.43
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricoccaceae</i>	<i>Butyricoccus</i>	MMSE	0.30	0.14	0.47
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Agathobacter</i>	MMSE	-0.22	0.27	0.50
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	<i>Eggerthella</i>	MMSE	0.19	0.35	0.50
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Coprococcus</i>	MMSE	-0.18	0.37	0.50
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Collinsella</i>	MMSE	-0.18	0.38	0.50
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Pasteurellales</i>	<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Haemophilus</i>	MMSE	-0.17	0.40	0.50
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Fusicatenibacter</i>	MMSE	0.13	0.51	0.57
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_ND3007_grou</i> <i>p</i>	MMSE	0.081	0.69	0.69
<u><i>Actinobacteriota</i></u>	<u><i>Coriobacteriia</i></u>	<u><i>Coriobacteriales</i></u>	<u><i>Eggerthellaceae</i></u>	<u><i>Eggerthella</i></u>	<u>Total MDS-UPDRS</u>	0.525	4.1E-03	0.026*
<u><i>Firmicutes</i></u>	<u><i>Clostridia</i></u>	<u><i>Lachnospirales</i></u>	<u><i>Lachnospiraceae</i></u>	<u><i>Coprococcus</i></u>	<u>Total MDS-UPDRS</u>	-0.51	5.2E-03	0.026*
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>	Total MDS-UPDRS	-0.34	0.081	0.21
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Agathobacter</i>	Total MDS-UPDRS	-0.33	0.085	0.21
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Fusicatenibacter</i>	Total MDS-UPDRS	-0.26	0.17	0.30
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricoccaceae</i>	<i>Butyricoccus</i>	Total MDS-UPDRS	-0.26	0.18	0.30
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Pasteurellales</i>	<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Haemophilus</i>	Total MDS-UPDRS	-0.22	0.27	0.39
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_ND3007_grou</i> <i>p</i>	Total MDS-UPDRS	-0.16	0.43	0.54
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Ruminococcus torques</i>	Total MDS-UPDRS	-0.086	0.67	0.74

<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Collinsella</i>	Total MDS-UPDRS	-0.041	0.83	0.83
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Coproccoccus</i>	MDS-UPDRS III	-0.51	6.1E-03	0.05
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Eggerthellaceae</i>	<i>Eggerthella</i>	MDS-UPDRS III	0.48	0.010	0.05
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Ruminococcaceae</i>	<i>Faecalibacterium</i>	MDS-UPDRS III	-0.36	0.062	0.21
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Agathobacter</i>	MDS-UPDRS III	-0.30	0.11	0.25
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Fusicatenibacter</i>	MDS-UPDRS III	-0.28	0.14	0.25
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Oscillospirales</i>	<i>Butyricocccaceae</i>	<i>Butyricococcus</i>	MDS-UPDRS III	-0.28	0.15	0.25
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lachnospiraceae_ND3007_group</i>	MDS-UPDRS III	-0.25	0.20	0.29
<i>Proteobacteria</i>	<i>Gammaproteobacteria</i>	<i>Pasteurellales</i>	<i>Pasteurellaceae</i>	<i>Haemophilus</i>	MDS-UPDRS III	-0.17	0.38	0.48
<i>Firmicutes</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lachnospirales</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Ruminococcus torques</i>	MDS-UPDRS III	-0.075	0.70	0.78
<i>Actinobacteriota</i>	<i>Coriobacteriia</i>	<i>Coriobacteriales</i>	<i>Coriobacteriaceae</i>	<i>Collinsella</i>	MDS-UPDRS III	0.018	0.93	0.93

Bacteria and clinical features with q -values less than 0.05 are underlined.

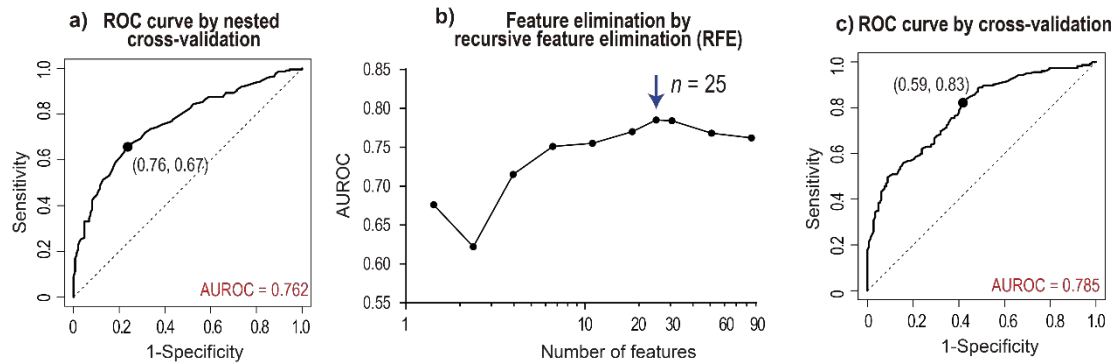
* Q -value less than 0.05

Supplementary Figure 1. Random forest models and essential intestinal genera to differentiate controls and DLB



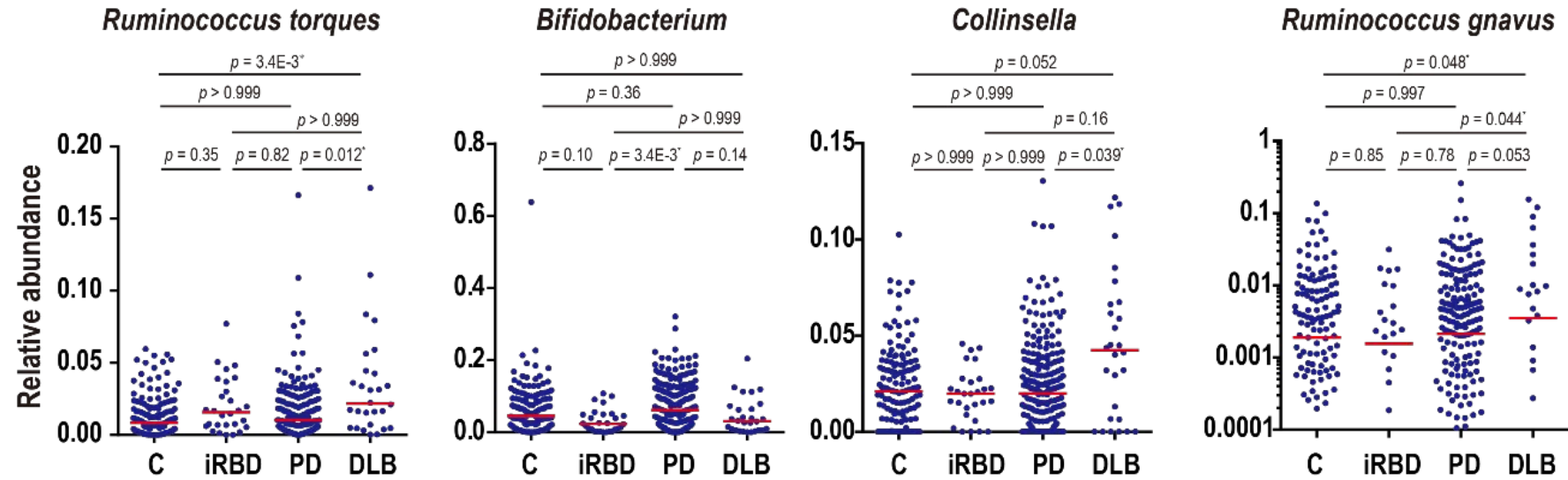
(a) ROC curve of nested cross-validation of random forest models to differentiate controls and DLB. The optimal point by Youden index is indicated by a dot with the specificity and sensitivity in parentheses. **(b)** A plot of the area under the receiver operating characteristics curve (AUROC) by leave-one-out cross-validation of random forest models, while genera (features) were recursively eliminated. An arrow points to the maximum AUROC with the number of genera. Fifteen genera that made the maximum AUROC are indicated in Supplementary Table 4. **(c)** ROC curve of leave-one-out cross-validation of random forest models generated with 15 genera indicated by an arrow in **(b)**. The optimal point by Youden index is indicated by a dot with the specificity and sensitivity in parentheses.

Supplementary Figure 2. Random forest models and essential intestinal genera to differentiate controls and PD



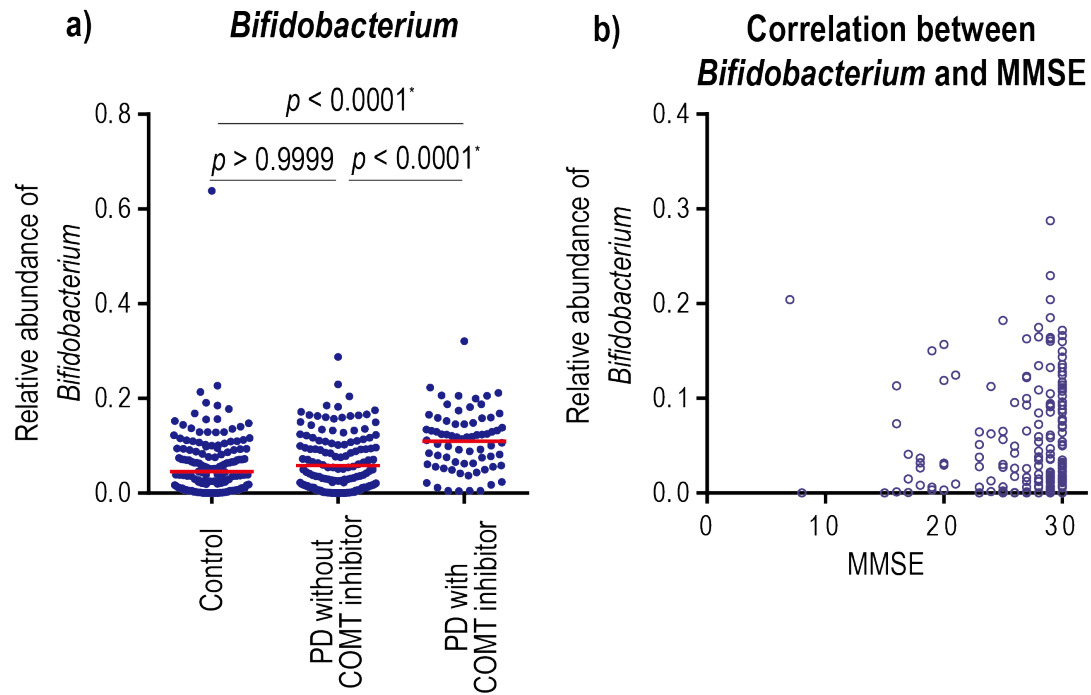
(a) ROC curves of nested cross-validation of random forest models to differentiate controls and PD. The optimal point by Youden index is indicated by a dot with the specificity and sensitivity in parentheses. **(b)** A plot of the area under the receiver operating characteristics curve (AUROC) by leave-one-out cross-validation of random forest models, while genera (features) were recursively eliminated. An arrow points to the maximum AUROC with the number of genera. Twenty-five genera that made the maximum AUROC are indicated in Supplementary Table 5. **(c)** ROC curves of leave-one-out cross-validation of random forest models generated with 25 genera indicated by an arrow in **(b)**. The optimal point by Youden index is indicated by a dot with the specificity and sensitivity in parentheses.

Supplementary Figure 3. Plots of relative abundances of four genera (*Ruminococcus torques*, *Bifidobacterium*, *Collinsella*, and *Ruminococcus gnavus*) in controls ($n = 147$), iRBD ($n = 26$), PD ($n = 224$), and DLB ($n = 28$)



P -values by Kruskal-Wallis test were all less than 0.05. P -values by Dunn's post hoc test are indicated with an asterisk for $p < 0.05$.

Supplementary Figure 4. Relative abundances of *Bifidobacterium*



- (a) Relative abundances of *Bifidobacterium* in controls ($n = 147$), PD without COMT inhibitor ($n = 153$), and PD with COMT inhibitor ($n = 71$). P -value by Kruskal-Wallis test was less than 0.05. P -values by Dunn's post hoc test are indicated with an asterisk for $p < 0.05$.
- (b) Scatter plot of *Bifidobacterium* and Mini Mental State Examination (MMSE) in patients with PD and DLB, who were not taking COMT inhibitors. $\rho = 0.19$ and $p = 0.014$ by Spearman's rank correlation coefficient test.