

## Supplementary material.

**Table 1. Detailed information for all isolates used in the study.**

### a. Training

Isolate	Sequencing code	ST	Resistance mechanism	Location
1	AI2583	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
2	AI2585	405	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
3	AI2586	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
4	AI2587	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
5	AI2588	512	KPC-3	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
6	AI2589	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
7	AI2590	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
8	AI2818	15	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
9	AI2819	15	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
10	AI2593	219	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
11	AI2594	15	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
12	AI2595	405	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
13	AI2596	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
14	AI2861	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
15	AI2597	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
16	AI2600	405	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
17	AI2822	392	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
18	AI2823	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
19	AI2601	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
20	AI2824	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
21	AI2825	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
22	AI2603	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
23	AI2604	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
24	AI2605	11	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
25	AI2607	392	OXA-48	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
26	AI2829	15	OXA-48	Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo)
27	AI2830	147	NDM-1	Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo)
28	AI2621	405	OXA-48	Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)
29	AI2622	405	OXA-48	Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)
30	AI3021	15	OXA-48	Hospital General de Alicante (Alicante)
31	AI2626	11	VIM-1	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)

32	AI2835	512	KPC-3	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
33	AI2627	512	KPC-3	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
34	AI2628	512	KPC-3	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
35	AI2630	15	OXA-48	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
36	AI2631	512	KPC-3	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
37	AI2836	512	KPC-3	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
38	AI2632	512	KPC-3	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
39	AI2635	392	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
40	AI2838	307	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
41	AI2636	392	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
42	AI2639	392	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
43	AI2640	392	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
44	AI2641	392	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
45	AI2842	1401	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
46	AH0326	392	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
47	AI2844	198	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
48	AI2846	45	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
49	AI2847	307	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
50	AI2848	1083	VIM-1	Hospital Clinic (Barcelona)
51	AH0327	392	OXA-48	Hospital Clinic (Barcelona)
52	AI2850	151	OXA-48	Hospital Universitario Mutua de Terrassa (Terrassa)
53	AI2851	152	OXA-48	Hospital Universitario Mutua de Terrassa (Terrassa)
54	AI2856	147	OXA-48	Hospital Universitario Mutua de Terrassa (Terrassa)
55	AI2862	405	OXA-48	Hospital Universitario La Paz (Madrid)
56	AI2867	39	VIM-1	Hospital Universitario La Paz (Madrid)
57	AI2868	307	OXA-48	Hospital Universitario La Paz (Madrid)
58	AI3024	15	OXA-48	Hospital Universitario La Paz (Madrid)
59	AI2870	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
60	AI2643	307	KPC	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
61	AI2873	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
62	AI2874	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
63	AI2875	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
64	AI2876	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
65	AI2644	307	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
66	AI2878	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)

67	AI2879	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
68	AI2880	101	NDM-1	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
69	AI3025	15	VIM-1	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
70	AI2882	307	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
71	AI2645	307	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
72	AI2885	307	VIM-1	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
73	AI2647	307	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
74	AI2892	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
75	AI2648	307	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
76	AI2893	45	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
77	AI2895	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
78	AI2649	307	KPC	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
79	AI2896	307	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
80	AI2897	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
81	AI2650	307	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
82	AI2651	459	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
83	AI2898	101	NDM-1	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
84	AI2900	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
85	AI2652	307	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
86	AI2653	307	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
87	AI2901	307	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
88	AI2654	307	KPC	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
89	AI2902	11	OXA-48	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
90	AI2655	307	KPC-3	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
91	AI3027	3362	OXA-48	Complejo Hospitalario de Jaén (Jaén)
92	AI2906	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
93	AI2907	5001	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
94	AI2908	39	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
95	AI2909	11	VIM-1	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
96	AI2911	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
97	AI2912	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
98	AI2914	11	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
99	AI3028	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
100	AI2917	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
101	AI2919	11	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)

102	AI2922	11	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
103	AI2923	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
104	AI2925	340	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
105	AI2926	11	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
106	AI2927	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
107	AI2929	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
108	AI2931	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
109	AI2932	392	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
110	AI3030	307	OXA-48	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
111	AI2934	395	NDM-1	Hospital Virgen de la Macarena (Sevilla)
112	AI2940	258	KPC-3	Hospital Universitario Son de Espases (Palma de Mallorca)
113	AI2660	11	VIM-1	Hospital Universitario Son de Espases (Palma de Mallorca)
114	AI2669	15	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
115	AI2670	405	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
116	AI2671	147	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
117	AI2675	326	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
118	AI2676	147	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
119	AI2677	405	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
120	AI2678	147	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
121	AI2681	326	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
122	AI2682	147	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
123	AN2337	147	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
124	AI3034	4387	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
125	AI3035	147	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
126	AI2686	326	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
127	AI2687	147	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
128	AH0330	15	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
129	AI2691	147	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
130	AI3037	147	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
131	AI2953	307	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
132	AI2698	15	OXA-48	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
133	AI3039	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
134	AI2958	11	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
135	AI2960	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
136	AI2962	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)

137	AI2965	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
138	AI2966	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
139	AI3040	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
140	AI2967	405	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
141	AI2968	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
142	AI2969	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
143	AI2973	11	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
144	AI2974	5002	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
145	AI2975	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
146	AI2976	307	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
147	AI2977	11	OXA-48	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
148	AI3043	11	KPC-2	Hospital de Móstoles (Madrid)
149	AI3044	101	KPC-2	Hospital Fundación de Alcorcón (Madrid)
150	AI3048	11	KPC-2	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
151	AI3049	101	KPC-2	Hospital Fundación de Alcorcón (Madrid)
152	AI3053	11	KPC-2	U*
153	AI3054	11	KPC-2	U*
154	AI3056	1961	KPC-2	U*
155	AN2338	512	KPC-3	U*
156	AN2339	258	KPC-3	U*
157	AI2700	1961	KPC-2	Complejo Hospitalario de Pontevedra (Pontevedra)
158	AI2701	273	KPC-2	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
159	AI2979	1961	KPC-2	Complejo Hospitalario de Pontevedra (Pontevedra)
160	AI2706	512	KPC-3	Hospital General La Mancha Centro (Ciudad Real)
161	AI2707	512	KPC-3	Hospital General La Mancha Centro (Ciudad Real)
162	AI2709	678	KPC-3	Hospital de El Escorial (Madrid)
163	AI2980	1961	KPC-2	Complejo Hospitalario de Pontevedra (Pontevedra)
164	AI2982	1961	KPC-2	Complejo Hospitalario de Pontevedra (Pontevedra)
165	AI2713	273	KPC-2	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
166	AI2717	1961	KPC-2	Complejo Hospitalario de Pontevedra (Pontevedra)
167	AI2985	1961	KPC-2	Complejo Hospitalario de Pontevedra (Pontevedra)
168	AI3060	1961	KPC-2	Complejo Hospitalario de Pontevedra (Pontevedra)
169	AI2722	307	KPC-3	Hospital San Joan de Deu (Fundación Althaia, Manresa)
170	AI2739	11	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
171	AI2740	5000	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)

172	AI2741	5000	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
173	AI2743	11	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
174	AI2989	11	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
175	AI2745	11	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
176	AI2746	5000	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
177	AI2748	11	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
178	AI2749	11	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
179	AI2753	5000	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
180	AI2754	5000	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
181	AI2755	11	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
182	AI2756	11	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
183	AI2757	5000	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
184	AI3063	5000	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
185	AI2761	5000	OXA-48	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
186	AI3064	307	OXA-48	Clínica Universitaria de Navarra (Navarra)
187	AI2763	147	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
188	AI2767	147	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
189	AI2768	147	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
190	AI2769	147	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
191	AI2770	147	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
192	AI3065	147	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
193	AI2771	101	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
194	AI2996	147	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
195	AI2998	147	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
196	AI2775	147	OXA-48	Hospital Univeristario de Bellvitge (Barcelona)
197	AI3001	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
198	AI2776	11	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
199	AI2779	437	NDM-23	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
200	AI3002	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
201	AI2782	11	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
202	AI3067	15	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
203	AI3003	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
204	AI2784	11	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
205	AI3004	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
206	AI2785	11	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)

207	AI3006	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
208	AI2787	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
209	AI3007	101	NDM-1	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
210	AI2786	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
211	AI3069	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
212	AI2789	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
213	AI2791	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
214	AI3009	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
215	AI2792	437	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
216	AI2793	437	NDM	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
217	AI2794	307	OXA-48	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
218	AI3011	13	OXA-48	Hospital Vall d'Hebron (Barcelona)
219	AI2801	101	OXA-48	Hospital Vall d'Hebron (Barcelona)
220	AI2803	628	OXA-48	Hospital Vall d'Hebron (Barcelona)
221	AI2805	512	KPC-3	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
222	AI2806	512	KPC-3	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
223	AI2807	512	KPC	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
224	AI3070	15	OXA-48	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
225	AI2808	512	KPC-3	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
226	AI2812	512	KPC-3	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
227	AI2814	512	KPC-3	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
228	AI2815	512	KPC-3	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
229	AI3071	15	OXA-48	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
230	AI2816	512	KPC-3	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
231	AI2817	512	KPC-3	Hospital Reina Sofía (Córdoba)
232	AN2342	147	OXA-48	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (A Coruña)
233	AN2356	15	OXA-48	Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo)
234	-	273	KPC-2	U*
235	-	11	KPC-2	U*
236	-	101	KPC-2	U*
237	-	512	KPC-3	U*
238	-	512	KPC-3	U*
239	-	512	KPC-3	U*
240	-	512	KPC-3	U*
241	-	101	KPC-2	U*













454	-	-	NCPK	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
455	-	-	NCPK	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
456	-	-	NCPK	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
457	-	-	NCPK	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
458	-	-	NCPK	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
459	-	-	NCPK	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
460	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
461	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
462	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
463	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
464	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
465	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
466	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
467	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
468	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
469	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
470	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
471	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
472	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
473	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
474	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
475	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
476	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
477	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
478	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
479	-	-	NCPK	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

## b. Validation

Isolate	Sequencing code	ST	Resistance mechanism	Sample of isolation	Hospital/City where strain was isolated
1	AI2584	11	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
2	AI2591	11	OXA-48	Respiratory sample	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
3	AI2592	405	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
4	AI3018	15	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
5	AI2608	392	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
6	AI2610	11	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
7	AI2629	512	KPC-3	Urine	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
8	AI2633	11	OXA-48	Wound	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
9	AI2837	512	KPC-3	Wound	Hospital Puerta del Mar (Cádiz)
10	AI2637	429	OXA-48	Urine	Hospital Clínic (Barcelona)
11	AH0325	392	OXA-48	Urine	Hospital Clínic (Barcelona)
12	AI2841	392	OXA-48	Peritoneal fluid	Hospital Clínic (Barcelona)
13	AI2638	307	OXA-48	Urine	Hospital Clínic (Barcelona)
14	AI2612	15	OXA-48	Urine	Hospital Arquitecto Marcede (Ferrol)
15	AI2849	147	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Mutua de Terrassa (Terrassa)
16	AI2854	152	OXA-48	Wound	Hospital Universitario Mutua de Terrassa (Terrassa)
17	AI2855	147	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Mutua de Terrassa (Terrassa)
18	AI2863	307	OXA-48	Abscess	Hospital Universitario La Paz (Madrid)
19	AI3023	15	OXA-48	Respiratory sample	Hospital Universitario La Paz (Madrid)
20	AI2871	11	OXA-48	Abscess	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
21	AI2877	11	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
22	AI2883	307	KPC-3	Urine	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
23	AI2886	15	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
24	AI2646	307	KPC-3	blood culture	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
25	AI2889	307	KPC-3	Urine	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
26	AI2891	11	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)
27	AI2910	11	OXA-48	Urine	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
28	AH0329	392	OXA-48	Urine	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
29	AI2920	392	OXA-48	Urine	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
30	AI2921	405	OXA-48	Urine	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
31	AI2930	307	OXA-48	Urine	Hospital Universitario La Princesa (Madrid)
32	AI2667	485	OXA-48	blood culture	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
33	AI3031	307	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)

34	AI2664	147	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
35	AI2665	15	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
36	AI2942	326	OXA-48	blood culture	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
37	AI3036	326	OXA-48	Wound	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
38	AI2693	567	OXA-48	Wound	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
39	AI2952	326	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
40	AI2954	11	OXA-48	blood culture culture	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
41	AI2957	307	OXA-48	Urine	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
42	AH0331	104	OXA-48	Urine	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
43	AI2971	11	OXA-48	Urine	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
44	AI3041	307	OXA-48	Urine	Hospital de Guadalajara (Guadalajara)
45	AI3042	11	KPC-2	blood culture	Hospital Virgen de la Salud (Toledo)
46	AI3046	512	KPC-3	Urine	Lab. Dr. Echevarne
47	AI3047	11	KPC-2	Respiratory sample	Hospital General Universitario de Ciudad Real (Ciudad Real)
48	AI3051	11	KPC-2	-	U*
49	AI3052	11	KPC-2	-	U*
50	AI3055	1962	KPC-2	Urine	Hospital Virgen de la Salud (Toledo)
51	AI2723	258	KPC-3	Urine	Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada)
52	AI2714	512	KPC-3	blood culture	Hospital General La Mancha Centro (Ciudad Real)
53	AN2341	5000	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
54	AI2742	11	OXA-48	Biopsy	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
55	AI2750	11	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
56	AI2751	5000	OXA-48	Wound	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
57	AI3062	5000	OXA-48	Wound	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)
58	AI2764	147	OXA-48	Respiratory sample	Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona)
59	AI2765	147	OXA-48	Urine	Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona)
60	AI2766	147	OXA-48	Urine	Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona)
61	AI2993	147	OXA-48	Wound	Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona)
62	AI2773	307	OXA-48	Urine	Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona)
63	AI2777	307	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
64	AI2778	11	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
65	AI2780	11	OXA-48	Respiratory sample	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
66	AI2781	307	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
67	AI2790	11	OXA-48	Bile	Hospital Universitario Valencia Tres cruces (Valencia)
68	AI2800	405	OXA-48	Bile	Hospital Vall d'Hebron (Barcelona)

69	AI2809	512	KPC-3	Peritoneal fluid	Hospital Reina Sofia (Córdoba)
70	AI2810	512	KPC-3	Wound	Hospital Reina Sofia (Córdoba)
71	AI2813	512	KPC-3	Abscess	Hospital Reina Sofia (Córdoba)
72	AI2811	512	KPC-3	blood culture	Hospital Reina Sofia (Córdoba)
73	AN2344	15	OXA-48	Wound	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
74	AN2357	15	OXA-48	Urine	Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo)
75	-	11	KPC-2	-	U*
76	-	101	KPC-2	-	U*
77	-	512	KPC-3	-	U*
78	-	11	OXA-48	-	U*
79	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
80	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
81	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
82	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
83	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
84	-	-	NCPK	Respiratory sample	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
85	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
86	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
87	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
88	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
89	-	-	NCPK	Wound	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
90	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
91	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
92	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
93	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
94	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
95	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
96	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
97	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
98	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
99	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
100	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
101	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
102	-	-	NCPK	Respiratory sample	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
103	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
104	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
105	-	-	NCPK	Respiratory sample	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
106	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
107	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
108	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
109	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)







196	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
197	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
198	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
199	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
200	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
201	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
202	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
203	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
204	-	-	NCPK	Urine	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña ( A Coruña)
205	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
206	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
207	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
208	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
209	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
210	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
211	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
212	-	-	NCPK	Wound	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
213	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
214	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
215	-	-	NCPK	Urine	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
216	-	-	NCPK	Wound	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
217	-	-	NCPK	Wound	Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo)
218	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
219	-	-	NCPK	urine	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
220	-	-	NCPK	respiratory sample	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
221	-	-	NCPK	catheter	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
222	-	-	NCPK	respiratory sample	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
223	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
224	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
225	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
226	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
227	-	-	NCPK	abscess	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
228	-	-	NCPK	respiratory sample	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
229	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
230	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
231	-	-	NCPK	urine	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
232	-	-	NCPK	wound	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
233	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
234	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
235	-	-	NCPK	blood culture	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
236	-	-	NCPK	wound	Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

\*U: unknown origin

**Table 2.** MALDI-TOF MS based CPK optimized hyperparameters for: a) CPK identification and b) differentiation of the carbapenemase type.

a)

Method	Algorithm**	C <sup>1</sup>	n Estimators <sup>2</sup>	Min simples leaf <sup>3</sup>	Min simples split <sup>4</sup>	n Neighbors <sup>5</sup>
<b>M<sub>LINEAR</sub></b>	PCA-SVM	0.01	-	-	-	-
	SVM	0.001	-	-	-	--
	RF	-	600	1	2	-
	NCA-KNN	-	-	-	-	8
	KNN	-	-	-	-	2
<b>M<sub>THRESHOLD</sub></b>	PCA-SVM*	0.001	-	-	-	-
	SVM	1	-	-	-	-
	RF	-	600	1	2	-
	NCA-KNN	-	-	-	-	2
	KNN	-	-	-	-	5
<b>M<sub>LINEAR-3K</sub></b>	PCA-SVM	0.1	-	-	-	-
	SVM	0.001	-	-	-	-
	RF	-	200	1	2	-
	NCA-KNN	-	-	-	-	9
	KNN	-	-	-	-	8
<b>M<sub>THRESHOLD-3K</sub></b>	PCA-SVM*	0.1	-	-	-	-
	SVM	0.001	-	-	-	-
	RF	-	200	1	2	-
	NCA-KNN	-	-	-	-	8
	KNN	-	-	-	-	9

b)

Method	Algorithm	C	n Estimators	Min simples leaf	Min simples split	n Neighbors
<b>M<sub>LINEAR</sub></b>	SVM	10		--	-	-
	RF	-	100	1	2	-
	NCA-KNN	-	--		-	6
	KNN	-	-	-	-	3
<b>M<sub>THRESHOLD</sub></b>	SVM	10	-	-	-	-
	RF	-	600	1	2	-
	NCA-KNN	-		-	-	6

	KNN	-	-	-	-	3
$M_{\text{LINEAR-3K}}$	SVM	10	-	-	-	-
	RF	-	200	1	2	
	NCA-KNN	-	-	-	-	3
	KNN	-	-	-	-	3
$M_{\text{THRESHOLD-3K}}$	SVM	0.001	-	-	-	-
	RF	-	600	1	2	
	NCA-KNN	-	-	-	-	6
	KNN	-	-	-	-	3

<sup>1</sup> C Regularization parameter of SVM. The strength of the regularization is inversely proportional to C, must be strictly positive.

<sup>2</sup> n Estimators, the number of trees in the forest

<sup>3</sup> Min samples leaf, the minimum number of samples required to be at a leaf node

<sup>4</sup> Min samples split, the minimum number of samples required to split an internal node all for RF

<sup>5</sup> n Neighbors, number of neighbors to use for KNN.

\*Filter peaks mode on: Only peaks that appear in at least 80% of the spectra of each category are used for the analysis.

\*\*Note that PLS does not use hyperparameters.

**Table 3.** MALDI-TOF MS-based CPK prediction with detailed metrics for all method-analytical algorithm combinations. All values are percentages.

a.1)

Method	Algorithm	Accuracy	F1 Score	Sensitivity	Specificity
$M_{\text{LINEAR}}$	PLS	99.37	99.39	100	98.71
	PCA-SVM	95.37	95.47	95.87	94.85
	SVM	99.58	99.59	100	99.14
	RF	99.79	99.79	100	99.57
	NCA-KNN	97.05	97.15	98.76	95.28
	KNN	95.79	96.03	100	91.42
$M_{\text{THRESHOLD}}$	PLS	98.95	98.98	99.59	98.28
	PCA-SVM	87.58	87.63	86.36	88.84
	SVM	99.16	99.18	99.59	98.71
	RF	99.37	99.38	99.59	99.14
	NCA-KNN	98.95	98.96	98.76	99.14
	KNN	97.26	97.35	98.76	95.71
$M_{\text{LINEAR-3K}}$	PLS	99.37	99.39	100	98.71
	PCA-SVM	95.58	95.69	96.28	94.85
	SVM	99.37	99.39	100	98.71
	RF	99.79	99.79	99.59	100
	NCA-KNN	97.89	97.97	99.59	96.14
	KNN	96.42	96.61	100	92.7
$M_{\text{THRESHOLD-3K}}$	PLS	98.11	98.17	99.59	96.57
	PCA-SVM	89.68	90.06	91.74	87.55
	SVM	98.53	98.57	99.59	97.42
	RF	98.11	98.13	97.93	98.28
	NCA-KNN	97.26	97.32	97.52	97
	KNN	94.32	94.46	95.04	93.56

a.2)

Method	Algorithm	Accuracy
$M_{\text{LINEAR}}$	PLS	87.6
	SVM	89.26
	RF	90.91
	NCA-KNN	87.19
	KNN	85.12
$M_{\text{THRESHOLD}}$	PLS	86.36
	SVM	86.36
	RF	90.08
	NCA-KNN	84.71

	KNN	83.88
$M_{\text{LINEAR-3K}}$	PLS	85.54
	SVM	89.67
	RF	90.91
	NCA-KNN	88.84
	KNN	83.47
$M_{\text{THRESHOLD-3K}}$	PLS	88.84
	SVM	85.54
	RF	89.67
	NCA-KNN	86.36
	KNN	84.71

b.1)

Method	Algorithm	Accuracy	F1 Score	Sensitivity	Specificity
$M_{\text{LINEAR}}$	PLS	96.09	94.48	100	94.12
	PCA-SVM	90.43	87.36	98.7	86.27
	SVM	97.39	96.25	100	96.08
	RF	97.83	96.85	100	96.73
	NCA-KNN	90	87.01	100	84.97
	KNN	91.3	88.5	100	86.93
$M_{\text{THRESHOLD}}$	PLS	88.7	85.56	100	83.01
	PCA-SVM	74.78	70.71	90.91	66.67
	SVM	97.83	96.85	100	96.73
	RF	95.65	93.9	100	93.46
	NCA-KNN	82.17	78.3	96.1	75.16
	KNN	82.61	78.95	97.4	75.16
$M_{\text{LINEAR-3K}}$	PLS	95.22	93.33	100	92.81
	PCA-SVM	91.3	88.5	100	86.93
	SVM	96.52	95.06	100	94.77
	RF	96.96	95.65	100	95.42
	NCA-KNN	91.3	88.5	100	86.93
	KNN	90	87.01	100	84.97
$M_{\text{THRESHOLD-3K}}$	PLS	85.22	81.92	100	77.78
	PCA-SVM	75.65	73.08	98.7	64.05
	SVM	88.26	85.08	100	82.35
	RF	85.65	82.35	100	78.43
	NCA-KNN	78.7	75.86	100	67.97
	KNN	81.3	75.98	88.31	77.78

b.2)

Method	Algorithm	Accuracy
<b>M<sub>LINEAR</sub></b>	PLS	85.71
	SVM	93.51
	RF	98.7
	NCA-KNN	96.1
	KNN	85.71
<b>M<sub>THRESHOLD</sub></b>	PLS	76.62
	SVM	84.42
	RF	94.81
	NCA-KNN	87.01
	KNN	84.42
<b>M<sub>LINEAR-3k</sub></b>	PLS	84.42
	SVM	94.81
	RF	92.66
	NCA-KNN	97.4
	KNN	83.12
<b>M<sub>THRESHOLD-3k</sub></b>	PLS	85.71
	SVM	88.31
	RF	94.81
	NCA-KNN	85.71
	KNN	83.12

Results of the prediction performance and quality metrics for evaluation of all tested combinations of methods-analytical algorithms in each scenario a) training set and b) validation set, for 1) CPK prediction and 2) identification of the carbapenemase type. All values represent percentages.



**Table 4.** Metrics detailed information for all methods-algorithms of analysis combinations regarding the AUROC and AUPRC.

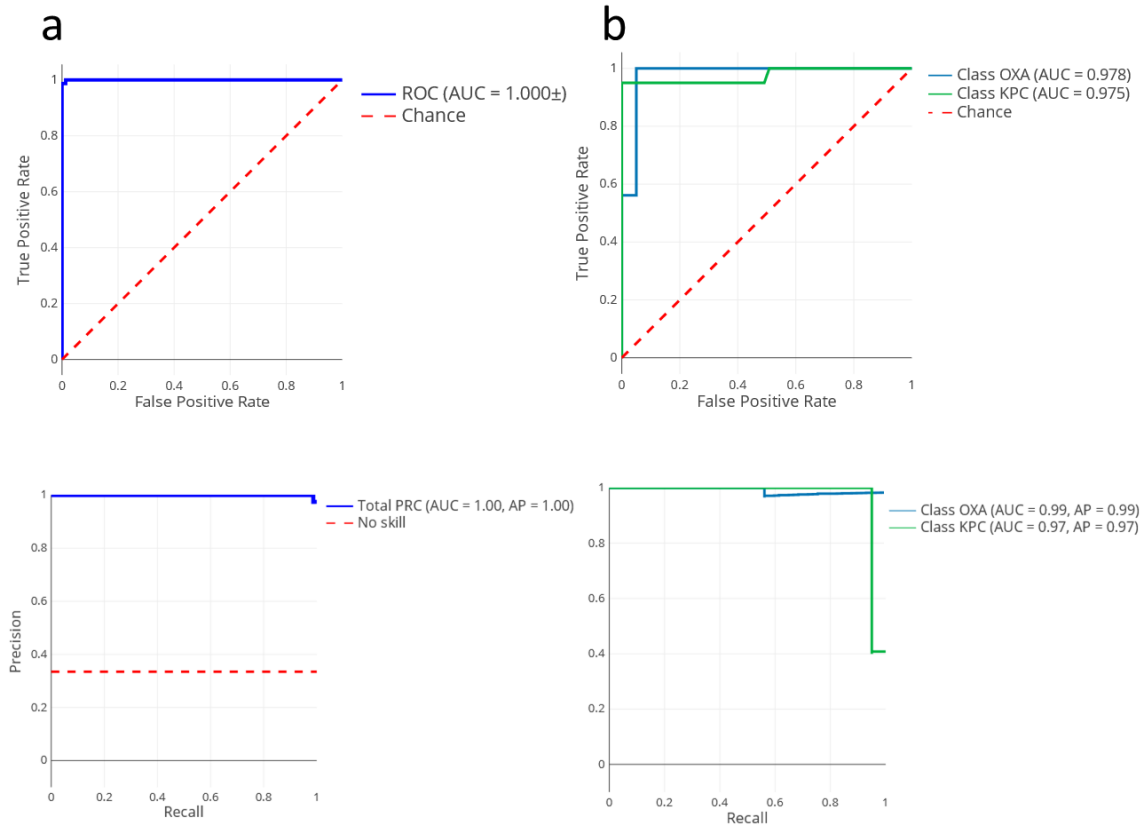
a) Identification of CPK

<b>M<sub>FULL</sub></b>		<b>AUROC</b>	<b>AUPRC</b>	<b>AP</b>
	<b>PLS</b>	0,988	0,96	0,95
<b>SVM</b>	0,983	0,89	0,9	
<b>PCA-SVM</b>	0,962	0,85	0,86	
<b>RF</b>	1	1	1	
<b>M<sub>FULL-3K</sub></b>				
	<b>PLS</b>	0,989	0,96	0,95
	<b>SVM</b>	0,986	0,9	0,91
	<b>PCA-SVM</b>	0,963	0,88	0,88
<b>RF</b>	1	1	1	

a) Identification of the type of carbapenemase

<b>OXA-48</b>					<b>KPC</b>				
<b>M<sub>FULL</sub></b>		AUROC	AUPRC	AP	<b>M<sub>FULL</sub></b>		AUROC	AUPRC	AP
	<b>PLS</b>	0,948	0,98	0,98		<b>PLS</b>	0,948	0,89	0,89
	<b>SVM</b>	0,967	0,99	0,99		<b>SVM</b>	0,964	0,95	0,95
	<b>RF</b>	0,978	0,99	0,99		<b>RF</b>	0,975	0,97	0,97
<b>M<sub>FULL-3K</sub></b>					<b>M<sub>FULL-3K</sub></b>				
	<b>PLS</b>	0,95	0,98	0,98		<b>PLS</b>	0,95	0,98	0,98
	<b>SVM</b>	0,965	0,98	0,99		<b>SVM</b>	0,961	0,95	0,95
	<b>RF</b>	0,979	0,99	0,99		<b>RF</b>	0,982	0,97	0,98

**Figure 1.** Receiver operating characteristic curves values for the validation stage by area under curve (AUC) and precision–recall curves values obtained by AUC and average precision (AP) methods of best-performance for CPK prediction after applying the RF algorithm.



a) AUROC and AUPRC for CPK prediction applying the RF algorithm and the  $M_{\text{LINEAR}}$  method.

b) AUROC and AUPRC for differentiation of the carbapenemase type after applying the RF algorithm and the  $M_{\text{LINEAR}}$  method.