

Supplemental Table S1. MB-1 MIC values for various β -lactamase-expressing strains of *E. coli* DH5 α in pUCP26. ¹ – Historical data described previously (8).

		MB-1	MB-1 + 4 μ g/ml Tazobactam	Aztreonam ¹	Meropenem ¹	Cefepime ¹	Cefotaxime ¹	Cefotaxime + 4 μ g/ml Clavulanic Acid ¹	Ceftazidime ¹	Ceftazidime + 4 μ g/ml Clavulanic Acid ¹
Parent strain	DH5 α	0.06	0.06	0.125	0.015	0.03	0.125	0.03	0.5	0.125
Empty Vector	pUCP26	0.06	0.06	0.06	0.015	0.03	0.06	0.03	0.25	0.125
CLASS A	CTX-M 1	0.125	0.06	32	0.25	8	>64	0.06	2	0.125
	CTX-M 2	0.06	0.06	8	0.25	1	>64	0.06	1	0.125
	CTX-M 3	0.06	0.06	64	0.25	8	>64	0.06	2	0.25
	CTX-M 9	0.06	0.03	16	0.25	2	32	0.06	1	0.125
	CTX-M 15	0.125	0.06	>64	0.25	8	>64	0.03	32	0.125
	GES 1	0.125	0.06	0.5	0.25	0.125	2	0.06	16	0.25
	GES 2	0.06	0.06	0.5	0.25	0.5	4	2	16	16
	GES 8	0.06	0.06	0.25	0.125	0.03	0.25	0.03	1	0.125
	KPC 2	0.03	0.03	2	0.06	0.25	0.25	0.03	0.5	0.125
	KPC 3	0.06	0.06	4	0.5	0.125	1	0.03	0.5	0.125
	KPC 4	0.06	0.06	32	0.015	0.125	0.5	0.03	8	0.125
	KPC 7	0.06	0.03	4	0.06	0.25	0.5	0.03	2	0.125
	KPC 8	0.03	0.06	8	0.125	0.25	0.5	0.03	4	0.25
	SHV 1	0.06	0.06	0.25	0.015	0.125	0.06	0.03	1	0.125
	SHV 2	0.06	0.06	8	0.015	2	8	0.03	4	0.125
	SHV 2A	0.25	0.25	8	0.03	2	16	0.06	4	0.25
	SHV 4	0.25	0.125	>64	0.015	1	8	0.03	>64	0.125
	SHV 5	0.125	0.06	>64	0.03	2	16	0.03	>64	0.25
	SHV 6	0.125	0.125	0.125	0.015	0.25	0.125	0.06	2	0.25
	SHV 8	0.125	0.06	0.5	0.015	0.25	0.125	0.06	8	0.25
	SHV 10	0.125	0.125	8	0.03	1	8	0.06	8	0.25
	SHV 11	0.06	0.06	0.5	0.03	0.125	0.03	0.03	1	0.25
	SHV 12	0.06	0.06	>64	0.03	0.5	4	0.125	64	0.25
	SHV 14	0.125	0.125	0.25	0.03	0.125	0.06	0.06	0.5	0.25
	SHV 18	0.125	0.06	>64	0.015	0.5	8	0.06	64	0.125
	SHV 19	0.125	0.125	0.5	0.03	0.5	0.125	0.125	1	0.25
	SHV 20	0.125	0.125	2	0.015	0.5	4	0.03	2	0.125
	SHV 22	0.125	0.125	>64	0.015	1	8	0.03	>64	0.125
	SHV 24	0.125	0.125	0.25	0.015	0.125	0.125	0.03	4	0.25
	SHV 26	0.125	0.125	0.25	0.03	0.06	0.06	0.03	0.25	0.25
	SHV 27	0.125	0.125	0.5	0.015	0.125	0.125	0.03	1	0.25
	SHV 30	0.125	0.125	4	0.015	1	4	0.03	2	0.25
	SHV 31	0.25	0.25	1	0.015	0.125	0.06	0.03	1	0.25
	SHV 33	0.125	0.125	0.125	0.015	0.03	0.06	0.06	0.25	0.25
	SHV 38	0.125	0.125	0.25	0.015	0.125	0.03	0.03	0.5	0.125
	SHV 40	0.125	0.125	0.5	0.015	0.25	0.06	0.03	1	0.25
	SHV 41	0.25	0.25	0.25	0.015	0.125	0.06	0.03	0.5	0.25
	SHV 48	0.06	0.06	0.5	0.015	0.125	0.06	0.03	1	0.125
	SHV 49	0.25	0.25	0.125	0.015	0.06	0.06	0.06	0.5	0.25
	SHV 53	0.06	0.06	0.5	0.015	0.125	0.06	0.06	1	0.25
	SHV 57	0.25	0.125	0.5	0.015	0.25	0.06	0.03	16	0.125
	SHV 60	0.125	0.125	0.25	0.015	0.06	0.06	0.03	2	0.125
	SHV 65	0.125	0.06	0.25	0.015	0.125	0.06	0.03	0.5	0.125
	SHV 70	0.125	0.25	0.25	0.015	0.125	0.06	0.03	0.5	0.125
	SHV 75	0.06	0.06	0.5	0.015	0.125	0.03	0.03	1	0.25
	SHV 78	0.25	0.25	0.125	0.03	0.03	0.125	0.06	0.25	0.25
	SHV 96	0.125	0.06	0.125	0.015	0.03	0.03	0.03	0.25	0.25
	SHV 102	0.125	0.125	2	0.015	0.5	2	0.03	2	0.125
	SHV 103	0.125	0.125	0.125	0.03	0.03	0.06	0.03	0.25	0.25
	SHV 111	0.125	0.125	0.5	0.015	0.25	0.06	0.03	2	0.25
	SHV 113	0.25	0.25	0.25	0.015	0.125	0.125	0.03	4	0.25
	SHV 116	0.125	0.06	0.25	0.015	0.125	0.06	0.06	0.5	0.25
	TEM 1	0.06	0.03	0.25	0.03	0.125	0.03	0.015	0.25	0.125
	TEM 2	0.03	0.03	0.125	0.015	0.125	0.06	0.03	0.25	0.125
	TEM 3	0.06	0.03	0.06	0.015	0.06	0.03	0.015	1	0.125
	TEM 4	0.03	0.03	8	0.015	0.25	4	0.03	4	0.125
	TEM 6	0.06	0.03	16	0.015	0.25	0.25	0.015	32	0.25
	TEM 7	0.06	0.06	2	0.03	1	0.25	0.06	8	0.125

	TEM 10	0.06	0.03	64	0.015	1	0.5	0.03	64	0.125
	TEM 12	0.06	0.06	0.25	0.015	0.25	0.06	0.03	4	0.25
	TEM 15	0.06	0.03	4	0.015	0.25	2	0.03	4	0.125
	TEM 16	0.06	0.03	64	0.03	2	1	0.03	64	0.25
	TEM 24	0.25	0.06	64	0.015	1	2	0.03	>64	0.5
	TEM 29	0.03	0.03	0.25	0.015	0.25	0.06	0.03	4	0.125
	TEM 30	0.06	0.03	0.125	0.015	0.06	0.06	0.03	0.125	0.125
	TEM 31	0.06	0.06	0.125	0.015	0.03	0.06	0.06	0.125	0.125
	TEM 32	0.03	0.03	0.125	0.03	0.06	0.03	0.03	0.125	0.125
	TEM 33	0.06	0.06	0.06	0.03	0.06	0.015	0.015	0.125	0.125
	TEM 34	0.03	0.03	0.06	0.03	0.03	0.03	0.015	0.06	0.06
	TEM 35	0.03	0.03	0.125	0.015	0.06	0.03	0.03	0.125	0.125
	TEM 36	0.03	0.03	0.06	0.03	0.03	0.015	0.015	0.06	0.125
	TEM 38	0.03	0.015	0.03	0.015	0.03	0.03	0.015	0.125	0.06
	TEM 39	0.03	0.03	0.06	0.015	0.03	0.03	0.03	0.125	0.125
	TEM 44	0.03	0.03	0.06	0.03	0.015	0.015	0.015	0.125	0.06
	TEM 45	0.03	0.03	0.06	0.015	0.06	0.03	0.03	0.125	0.125
	TEM 47	0.03	0.03	32	0.015	0.25	2	0.03	8	0.125
	TEM 51	0.06	0.06	0.06	0.03	0.06	0.03	0.03	0.125	0.125
	TEM 53	0.06	0.03	1	0.015	1	0.125	0.06	8	0.125
	TEM 58	0.03	0.03	0.125	0.03	0.03	0.03	0.03	0.125	0.125
	TEM 73	0.06	0.03	0.06	0.015	0.03	0.03	0.03	0.125	0.125
	TEM 74	0.06	0.06	0.125	0.015	0.06	0.03	0.03	0.125	0.125
	TEM 76	0.03	0.03	0.06	0.03	0.015	0.03	0.03	0.125	0.125
	TEM 81	0.03	0.03	0.06	0.015	0.015	0.03	0.015	0.125	0.125
	TEM 89	0.06	0.06	0.06	0.015	0.03	0.03	0.015	0.125	0.125
	TEM 103	0.125	0.125	0.125	0.015	0.125	0.06	0.06	0.25	0.25
	TEM 109	0.06	0.03	16	0.015	0.25	0.25	0.03	32	0.25
	TEM 115	0.03	0.06	0.5	0.015	0.125	0.06	0.03	2	0.125
	TEM 121	0.125	0.03	64	0.03	0.015	2	0.06	>64	0.5
	TEM 143	0.03	0.03	0.125	0.015	0.03	0.03	0.03	0.5	0.125
	TEM 152	0.06	0.03	2	0.03	0.25	0.06	0.03	32	0.5
	VEB 1	0.06	0.06	32	0.25	0.5	4	0.03	>64	0.125
	VEB 3	0.5	0.5	2	0.125	0.015	0.125	0.03	0.5	0.03
	VEB 4	0.125	0.06	16	0.125	0.5	16	0.03	>64	0.125
	VEB 7	0.5	0.5	32	0.125	0.5	4	0.06	>64	0.25
CLASS B	IMP 1	0.125	0.125	0.25	2	1	32	16	32	32
	IMP 2	0.06	0.03	0.125	0.5	2	8	4	64	64
	IMP 7	0.125	0.06	0.5	0.5	2	16	8	64	64
	NDM 1	0.06	0.03	0.125	16	4	64	64	>64	>64
	VIM 1	0.06	0.03	0.06	4	4	16	16	>64	64
	VIM 2	0.03	0.015	0.06	4	0.06	64	32	2	2
	VIM 7	0.125	0.06	0.125	4	0.06	8	8	1	0.5
CLASS C	ACC 1	0.125	0.06	1	0.25	0.25	1	4	2	16
	ACT 1	0.06	0.03	4	0.25	0.06	4	2	8	2
	CFE 1	0.125	0.06	2	0.25	0.06	8	2	8	2
	CMY 2	0.125	0.06	2	0.25	0.06	4	2	4	2
	CMY 19	2	1	2	0.125	0.03	0.125	0.008	0.5	0.03
	CMY 37	0.125	0.06	4	0.25	0.06	4	2	8	4
	DHA 1	0.03	0.03	0.06	0.25	0.03	0.06	0.03	0.125	0.06
	FOX 4	0.25	0.25	4	0.5	0.125	4	4	>64	64
	LAT 1	0.06	0.06	1	0.25	0.03	0.5	0.25	0.5	0.5
	MIR 1	0.125	0.06	8	0.25	0.06	8	4	8	2
Class D	OXA 1-30	0.125	0.125	0.125	0.015	0.125	0.06	0.03	0.25	0.125
	OXA 2	0.125	0.125	0.125	0.015	0.03	0.06	0.03	0.25	0.25
	OXA 4-35	0.06	0.06	0.125	0.03	0.06	0.125	0.06	0.25	0.25
	OXA 10	0.125	0.125	1	0.015	0.125	0.25	0.03	0.5	0.25
	OXA 18	0.125	0.125	>64	0.03	4	32	0.06	32	0.25
	OXA 20	0.125	0.125	0.125	0.015	0.03	0.06	0.06	0.25	0.25
	OXA 23	0.25	0.25	0.125	0.03	0.06	0.06	0.03	0.25	0.25
	OXA 24-40	0.125	0.125	0.25	0.03	0.06	0.06	0.06	0.25	0.25
	OXA 48	0.125	0.125	0.125	0.03	0.06	0.06	0.03	0.25	0.125
	OXA 51	0.125	0.125	0.125	0.015	0.03	0.06	0.06	0.25	0.25
	OXA 58	0.06	0.06	0.125	0.03	0.03	0.03	0.03	0.25	0.125
	OXA 66	4	0.25	0.125	0.015	0.06	0.06	0.06	0.25	0.25

Supplemental Figure S2.

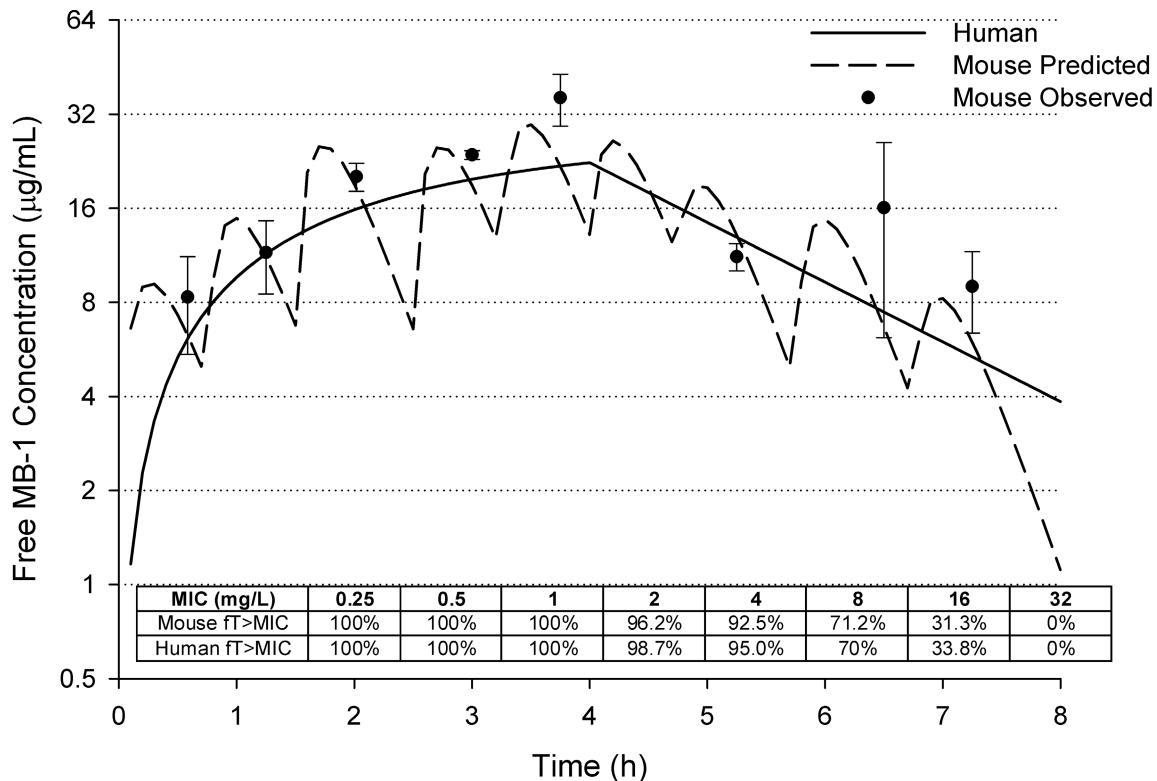


Figure S2. Free drug concentration over time profile of MB-1 dosed as anticipated clinically in humans (1 g infused over 4 hours 3X/day) and the corresponding human simulated profile in mice. Circles represent mean \pm standard deviation.

Supplemental Table S3. Antibiotic susceptibility profiles of *P. aeruginosa* clinical isolates evaluated in the neutropenic (I-) and immunocompetent (I+) thigh infection models.

<i>P. aeruginosa</i>	Model	<u>MIC (μg/ml)</u>					
		MB-1	CAZ	CIP	MER	TOB	TZP
UC12120	I-, I+	0.25	ND	ND	ND	ND	ND
PA-3581	I-	0.25	ND	ND	ND	ND	ND
PA01	I-	0.5	ND	ND	ND	ND	ND
JJ 8-16	I-, I+	0.5	64	0.5	2	0.25	256
JJ 5-35	I-, I+	0.5	32	1	32	2	32
AZ 8-18	I-	1	8	16	16	64	16
AZ 32-13	I-, I+	1	16	8	2	1	32
JJ 4-36	I-, I+	1	64	8	32	0.5	128
JJ 11-54	I-	2	128	4	8	0.5	512

ND-No Data; CAZ-ceftazidime; CIP-ciprofloxacin; MER-meropenem; TOB-tobramycin; TZP-piperacillin/tazobactam