

Table S1 | MIC values ($\mu\text{g/ml}$) of *P. aeruginosa* PA14 and 12 clinical isolates after 3 and 9 days of ALE assays under sub-MIC concentrations of ciprofloxacin.

STRAINS	CONCENTRATION (relative to MIC)	REPLICATE	0d	3d	9d
PA14	Without antibiotic	LX1	0,047	0,064	0,064
		LX2	0,047	0,064	0,064
		LX3	0,047	0,064	0,064
		LX4	0,047	0,064	0,064
	1/200	X1	0,047	0,064	0,064
		X2	0,047	0,094	0,064
		X3	0,047	0,064	0,064
		X4	0,047	0,094	0,094
	1/100	X5	0,047	0,064/1	0,125
		X6	0,047	0,064	0,125
		X7	0,047	0,064/0,5	0,094
		X8	0,047	0,047/0,38	0,094
	1/50	X9	0,047	0,75	0,75
		X10	0,047	1	0,75
		X11	0,047	0,75	0,75
		X12	0,047	1	0,75
	1/25	X13	0,047	1,5	1
		X14	0,047	1,5	1
		X15	0,047	1	0,75
		X16	0,047	1	1,5
	1/10	X17	0,047	1,5	1,5
		X18	0,047	2	1,5
		X19	0,047	1,5	1
		X20	0,047	1	1,5
	1/5	X21	0,047	1	16
		X22	0,047	1,5	3
		X23	0,047	2	3
		X24	0,047	2	4
1/2	X25	0,047	1,5	≥ 32	
	X26	0,047	1,5	6	
	X27	0,047	2	12	
	X28	0,047	1,5	6	
Without antibiotic	LA1	0,094	0,125	0,125	
	LA2	0,094	0,125	0,125	
	LA3	0,094	0,125	0,125	
	LA4	0,094	0,125	0,125	

CAN01-002	1/200	A1	0,094	0,094	0,125
		A2	0,094	0,094	0,125
		A3	0,094	0,094	0,094
		A4	0,094	0,125	0,125
	1/100	A5	0,094	0,125	0,125
		A6	0,094	0,094	0,125
		A7	0,094	0,094	0,125
		A8	0,094	0,094	0,125
	1/50	A9	0,094	0,094	0,125
		A10	0,094	0,125	0,19
		A11	0,094	0,094	0,125
		A12	0,094	0,094	0,25
	1/25	A13	0,094	0,38	0,125
		A14	0,094	0,38	0,25
		A15	0,094	0,38	0,19
		A16	0,094	0,19	0,25
	1/10	A17	0,094	0,19	0,38
		A18	0,094	0,5	0,38
		A19	0,094	0,25	0,25/1,5
		A20	0,094	0,5	0,5
	1/5	A21	0,094	0,5	0,5
		A22	0,094	0,5	0,5
		A23	0,094	0,38	0,5
		A24	0,094	0,5	0,75
	1/2	A25	0,094	0,5	0,5
		A26	0,094	0,5	0,5
		A27	0,094	0,75	0,75
		A28	0,094	0,75	0,75
AND04-004A	Without antibiotic	LB1	0,064	0,064	0,094
		LB2	0,064	0,064	0,064
		LB3	0,064	0,064	0,064
		LB4	0,064	0,047	0,064
	1/200	B1	0,064	0,064	0,064
		B2	0,064	0,064	0,064
		B3	0,064	0,064	0,094
		B4	0,064	0,064	0,064
	1/100	B5	0,064	0,094	0,064
		B6	0,064	0,064	0,094
B7		0,064	0,094	0,125	
B8		0,064	0,064	0,064	
1/50	B9	0,064	0,064	0,047/0,38	
	B10	0,064	0,064	0,047/0,38	

			B11	0,064	0,094	0,047/0,38	
			B12	0,064	0,094	0,047/0,38	
		1/25	B13	0,064	0,75	0,75	
			B14	0,064	0,75	0,75	
			B15	0,064	0,75	0,75	
			B16	0,064	0,5	0,5	
		1/10	B17	0,064	0,75	1	
			B18	0,064	0,75	6	
			B19	0,064	0,75	0,75	
			B20	0,064	0,5	0,5	
		1/5	B21	0,064	0,75	0,5	
			B22	0,064	0,5	0,75	
			B23	0,064	0,75	0,75	
			B24	0,064	0,5	0,75	
		1/2	B25	0,064	1,5	4	
			B26	0,064	1	3	
			B27	0,064	0,5/3	4	
			B28	0,064	1	1,5	
		FQSE06-0403	Without antibiotic	LC1	0,19	0,19	0,25
				LC2	0,19	0,19	0,19
				LC3	0,19	0,19	0,19
				LC4	0,19	0,19	0,19
			1/200	C1	0,19	0,25	0,19
				C2	0,19	0,25	0,19
				C3	0,19	0,25	0,25
				C4	0,19	0,25	0,25
			1/100	C5	0,19	0,19	0,25
				C6	0,19	0,19	0,25
C7	0,19			0,19	0,19		
C8	0,19			0,19	0,19		
1/50	C9		0,19	0,19	0,25		
	C10		0,19	0,25	0,19		
	C11		0,19	0,25	0,19		
	C12		0,19	0,19	0,25		
1/25	C13		0,19	0,19	0,25		
	C14		0,19	0,25	0,25		
	C15		0,19	0,19	0,19		
	C16		0,19	0,094	0,19		
1/10	C17	0,19	0,19	0,25/1			
	C18	0,19	0,19	0,25/1			
	C19	0,19	0,19	0,25/1			
	C20	0,19	0,19	0,25/0,75			

	1/5	C21	0,19	1	1,5
		C22	0,19	1,5	2
		C23	0,19	1	1
		C24	0,19	1	1,5
	1/2	C25	0,19	1,5	1,5
		C26	0,19	0,75	1
		C27	0,19	0,75	1
		C28	0,19	0,5	1,5
BAL04-002	Without antibiotic	LD1	0,094	0,094	0,094
		LD2	0,094	0,094	0,094
		LD3	0,094	0,094	0,094
		LD4	0,094	0,094	0,064
	1/200	D1	0,094	0,094	0,064
		D2	0,094	0,094	0,094
		D3	0,094	0,094	0,064
		D4	0,094	0,064	0,094
	1/100	D5	0,094	0,094	0,064/0,19
		D6	0,094	0,064	0,064/0,19
		D7	0,094	0,064	0,064/0,25
		D8	0,094	0,125	0,125
	1/50	D9	0,094	0,5	0,75
		D10	0,094	0,5	0,75
		D11	0,094	0,5	0,75
		D12	0,094	0,094/0,38	0,5
	1/25	D13	0,094	0,75	0,75
		D14	0,094	1	0,75
		D15	0,094	1	0,5
		D16	0,094	1	0,75
	1/10	D17	0,094	1	1
		D18	0,094	1	1
		D19	0,094	0,75	0,75
		D20	0,094	1	0,75
	1/5	D21	0,094	0,75	1,5
		D22	0,094	1,5	1
		D23	0,094	1/6	4
		D24	0,094	2	2
1/2	D25	0,094	6	6	
	D26	0,094	1,5	8	
	D27	0,094	1	3	
	D28	0,094	3	2	
	Without antibiotic	LE1	0,25	0,25	0,19
		LE2	0,25	0,25	0,19

CAT02-004		LE3	0,25	0,25	0,25
		LE4	0,25	0,25	0,19
	1/200	E1	0,25	0,25	0,38
		E2	0,25	0,25	0,38
		E3	0,25	0,25	0,38
		E4	0,25	0,25	0,38
	1/100	E5	0,25	0,25	0,38
		E6	0,25	0,25	0,25
		E7	0,25	0,25	0,38
		E8	0,25	0,25	0,38
	1/50	E9	0,25	0,25	0,38
		E10	0,25	0,25	0,25
		E11	0,25	0,25	0,38
		E12	0,25	0,25	0,25
	1/25	E13	0,25	0,38	0,75
		E14	0,25	0,5	1
		E15	0,25	0,25	0,75
		E16	0,25	0,38	1
	1/10	E17	0,25	0,75	0,75/4
		E18	0,25	1	1
		E19	0,25	1	1,5
		E20	0,25	1,5	2
	1/5	E21	0,25	1,5	4/8
		E22	0,25	1,5	1
		E23	0,25	1,5	2
		E24	0,25	1,5	0,5/2
	1/2	E25	0,25	4	4/8
		E26	0,25	1	2
E27		0,25	3	4	
E28		0,25	1	3	
Without antibiotic	LF1	0,5	0,75	0,5	
	LF2	0,5	0,75	0,75	
	LF3	0,5	0,75	0,75	
	LF4	0,5	0,75	0,5	
1/200	F1	0,5	0,5	0,5	
	F2	0,5	0,75	0,75	
	F3	0,5	0,5	0,75	
	F4	0,5	0,75	0,5	
1/100	F5	0,5	0,75	0,5	
	F6	0,5	0,75	0,75	
	F7	0,5	0,75	0,75	
	F8	0,5	0,75	0,75	

GAL02-004	1/50	F9	0,5	0,5	0,5	
		F10	0,5	0,5	0,75	
		F11	0,5	0,5	0,75	
		F12	0,5	0,75	0,75	
	1/25	F13	0,5	0,75	0,75	
		F14	0,5	0,75	0,75	
		F15	0,5	0,75	0,75	
		F16	0,5	0,75	0,75	
	1/10	F17	0,5	0,75	2	
		F18	0,5	1,5	3	
		F19	0,5	0,75	2	
		F20	0,5	0,75	2	
	1/5	F21	0,5	4	3	
		F22	0,5	3	2	
		F23	0,5	4	4	
		F24	0,5	4	4	
	1/2	F25	0,5	3	4	
		F26	0,5	4	4	
		F27	0,5	3	8	
		F28	0,5	4	4	
	GAL02-002	Without antibiotic	LG1	0,25	0,25	0,25
			LG2	0,25	0,19	0,38
			LG3	0,25	0,25	0,25
			LG4	0,25	0,38	0,38
		1/200	G1	0,25	0,19	0,25
			G2	0,25	0,25	0,25
			G3	0,25	0,25	0,25
			G4	0,25	0,25	0,25
1/100		G5	0,25	0,25	0,25	
		G6	0,25	0,25	0,25	
		G7	0,25	0,38	0,38	
		G8	0,25	0,38	0,25	
1/50		G9	0,25	0,25	0,38	
		G10	0,25	0,25	0,25	
		G11	0,25	0,19	0,25	
		G12	0,25	0,38	0,25	
1/25		G13	0,25	0,25	0,25	
		G14	0,25	0,25	0,38	
	G15	0,25	0,19	0,25		
	G16	0,25	0,19	0,25		
	G17	0,25	0,38	0,19		
	G18	0,25	0,38	0,25		

	1/10	G19	0,25	0,38	0,25	
		G20	0,25	0,38	0,19	
	1/5	G21	0,25	0,38	0,38	
		G22	0,25	0,5	0,38	
		G23	0,25	0,38	1	
		G24	0,25	0,5	0,75	
	1/2	G25	0,25	1	1	
		G26	0,25	1	1	
		G27	0,25	1	0,75	
		G28	0,25	1	1	
	FQSE110603	Without antibiotic	LH1	0,125	0,094	0,094
			LH2	0,125	0,094	0,094
LH3			0,125	0,125	0,094	
LH4			0,125	0,125	0,094	
1/200		H1	0,125	0,125	0,125	
		H2	0,125	0,19	0,125	
		H3	0,125	0,19	0,125	
		H4	0,125	0,125	0,125	
1/100		H5	0,125	0,125	0,5	
		H6	0,125	0,25	0,75	
		H7	0,125	0,19	1	
		H8	0,125	0,19	0,75	
1/50		H9	0,125	0,75	0,75	
		H10	0,125	0,5	0,75	
		H11	0,125	0,75	0,75	
		H12	0,125	0,75	0,75	
1/25		H13	0,125	0,75	0,75	
		H14	0,125	1	1	
		H15	0,125	1	0,75	
		H16	0,125	1,5	0,5	
1/10		H17	0,125	2	1	
		H18	0,125	1,5	2	
		H19	0,125	1,5	1,5	
		H20	0,125	1,5	1,5	
1/5		H21	0,125	1,5	24	
		H22	0,125	2	2	
		H23	0,125	1,5	2	
		H24	0,125	2	2	
1/2	H25	0,125	1	3		
	H26	0,125	12	16		
	H27	0,125	3	3		
	H28	0,125	2	6		

ICA01-004	Without antibiotic	LI1	0,064	0,064	0,064
		LI2	0,064	0,064	0,094
		LI3	0,064	0,064	0,094
		LI4	0,064	0,064	0,064
	1/200	I1	0,064	0,064	0,064
		I2	0,064	0,064	0,094
		I3	0,064	0,064	0,064
		I4	0,064	0,064	0,064
	1/100	I5	0,064	0,064	0,064
		I6	0,064	0,064	0,064
		I7	0,064	0,064	0,064
		I8	0,064	0,064	0,064
	1/50	I9	0,064	0,064	0,094
		I10	0,064	0,064	0,094
		I11	0,064	0,064	0,064
		I12	0,064	0,064	0,094
	1/25	I13	0,064	0,5	0,38
		I14	0,064	0,38	0,38
		I15	0,064	0,38	0,38
		I16	0,064	0,38	0,38
	1/10	I17	0,064	0,5	0,25
		I18	0,064	0,38	0,38
		I19	0,064	0,5	0,38
		I20	0,064	0,75	0,75
	1/5	I21	0,064	1	0,5
		I22	0,064	0,75	0,75
		I23	0,064	1	1,5
		I24	0,064	1	0,5
1/2	I25	0,064	1/6	8	
	I26	0,064	2	4	
	I27	0,064	1	12	
	I28	0,064	2	8	
	Without antibiotic	LJ1	2	3	2
		LJ2	2	2	2
		LJ3	2	3	2
		LJ4	2	2	3
	1/200	J1	2	2	2
		J2	2	2	2
		J3	2	2	2
		J4	2	3	2
		J5	2	2	3
		J6	2	2	3

AND04-003	1/100	J7	2	2	2	
		J8	2	2	3	
	1/50	J9	2	2	2	
		J10	2	2	3	
		J11	2	2	3	
		J12	2	2	2	
	1/25	J13	2	3	2	
		J14	2	2	2	
		J15	2	2	3	
		J16	2	2	3	
	1/10	J17	2	2	2	
		J18	2	3	3	
		J19	2	2	2	
		J20	2	2	2	
	1/5	J21	2	2	8	
		J22	2	2	6	
		J23	2	3	6	
		J24	2	3	8	
	1/2	J25	2	12	16	
		J26	2	8	8	
		J27	2	12	8	
		J28	2	8	6	
	CLE03-004	Without antibiotic	LK1	0,094	0,125	0,094
			LK2	0,094	0,125	0,064
			LK3	0,094	0,094	0,094
			LK4	0,094	0,094	0,094
		1/200	K1	0,094	0,094	0,094
			K2	0,094	0,125	0,064
K3			0,094	0,125	0,094	
K4			0,094	0,094	0,094	
1/100		K5	0,094	0,125	0,094	
		K6	0,094	0,125	0,094	
		K7	0,094	0,125	0,125	
		K8	0,094	0,094	0,094	
1/50		K9	0,094	0,094	0,25	
		K10	0,094	0,125	0,19	
		K11	0,094	0,125	0,25	
		K12	0,094	0,094	0,19	
1/25	K13	0,094	0,75	0,094/0,38		
	K14	0,094	0,75	0,75		
	K15	0,094	0,75	0,5		
	K16	0,094	0,75	0,38		

	1/10	K17	0,094	1	0,75
		K18	0,094	1	1
		K19	0,094	1	1
		K20	0,094	1	1
	1/5	K21	0,094	1,5	2
		K22	0,094	1,5	1
		K23	0,094	1	1,5
		K24	0,094	1,5	1
	1/2	K25	0,094	1,5	2
		K26	0,094	1,5	4
		K27	0,094	1,5	3
		K28	0,094	2	4
FQSE111010	Without antibiotic	LL1	0,25	0,25	0,25
		LL2	0,25	0,38	0,38
		LL3	0,25	0,25	0,25
		LL4	0,25	0,25	0,25
	1/200	L1	0,25	0,25	0,25
		L2	0,25	0,38	0,38
		L3	0,25	0,25	0,25
		L4	0,25	0,38	0,38
	1/100	L5	0,25	0,25	0,25
		L6	0,25	0,38	0,38
		L7	0,25	0,25	0,38
		L8	0,25	0,38	0,38
	1/50	L9	0,25	0,38	0,38
		L10	0,25	0,25	0,25
		L11	0,25	0,25	0,25
		L12	0,25	0,25	0,25
	1/25	L13	0,25	0,25	0,25
		L14	0,25	0,25	0,25
		L15	0,25	0,25	0,38
		L16	0,25	0,38	0,25
	1/10	L17	0,25	0,5	1
		L18	0,25	0,25	1,5
		L19	0,25	0,25	1
		L20	0,25	0,5	1,5
	1/5	L21	0,25	3	2
		L22	0,25	3	2
L23		0,25	3	2	
L24		0,25	0,38/2	3	
1/2	L25	0,25	4	4	
	L26	0,25	2	4	

		L27	0,25	3	6
		L28	0,25	2	4

The table shows the MIC values, at 3 and 9 days, for each replicate population of *P. aeruginosa* PA14 and 12 clinical isolates, evolved under sub-MIC concentrations of ciprofloxacin. Relative sub-MIC concentrations are determined based on the MIC of each strain in LBB. The concentrations belonging to the 9 days sub-MIC selective window are represented as a black cell. All MICs are obtained by E-test strips. Double inhibition halos are shown as two MIC values separated by a slash (X/X), being the highest value the one that was taken into consideration. Ciprofloxacin MIC values \geq EUCAST breakpoint (0,5 $\mu\text{g/ml}$) are represented as a grey cell. L(A-L)1-4 refer to control populations evolved in absence of drug (in LBB). The data on PA14 strain come from [1].

Table S2 | MIC values ($\mu\text{g/ml}$) to antibiotics of different structural families in *P. aeruginosa* PA14 and 12 clinical isolates' populations evolved under 9 days sub-MIC selective windows of ciprofloxacin.

STRAINS	CONCENTRATION (relative to MIC)	REPLICATE	LEV (1)	CAZ (8)	AMK (16)	ATM (16)	IPM (4)	FOF (-)
PA14	Without antibiotic	Parental strain	0,125	0,75	2	1,5	1	64
		LX1	0,19	1	3	2	0,75	48
		LX2	0,19	0,75	3	2	0,75	64
		LX3	0,19	0,75	3	2	0,75	48
		LX4	0,19	1	3	2	1	64
	1/100	X5	0,38	2	8	12	1	48
		X6	0,25	1	12	4	1	24
		X7	0,25	0,75/3	3/8	4	1	24
		X8	0,38	1,5	8	3	1,5	32
	1/50	X9	2	1,5	6	2	1	32
		X10	2	1,5	4	2	1	24
		X11	2	1	6	1/6	1	32
		X12	0,5/2	1	3	1,5/4	1	32
	1/25	X13	2	1,5	4	6	1	24
		X14	3	1	2	0,75	0,75	24
		X15	2	1	2	2	1	24
		X16	3	1	3	2	1,5	64
	1/10	X17	3	1	4	1	1	16
		X18	4	1	6	2	0,75	24
		X19	4	2	4	1,5/4	0,75	24
		X20	4	1,5	4	2	0,75	24
	1/5	X21	24	0,75	2	1	2	16
		X22	6	1,5	2	1	1,5	24
		X23	12	1	1,5	1	2	24
		X24	12	0,75	1,5	1	0,75	16
	1/2	X25	≥ 32	1	3	0,75	0,75	8
		X26	≥ 32	0,75	1,5	1,5	2	24
		X27	≥ 32	0,75	1,5	0,75	0,75	16
X28		≥ 32	0,75	1	1	1,5	16	
Without antibiotic	Parental strain	0,25	0,5	4	0,19	12	4	
	LA1	0,38	0,75	1,5	0,25	16	12	
	LA2	0,38	0,75	3	0,38	16	12	
	LA3	0,38	0,75	1,5	0,38	16	8	
	LA4	0,38	0,5	3	0,25/2	16	12	
	A9	0,38	0,75	4	2	12	4	

CAN01-002	1/50	A10	0,19/0,75	1	2	0,38	16	6	
		A11	0,75	0,38	2	0,19	12	4	
		A12	0,75	0,75	3	0,38	24	6	
	1/25	A13	0,5	0,5	3	0,25	16	8	
		A14	0,75	0,25	3	0,19	12	4	
		A15	0,5	0,75	3	0,19/2	12	4	
		A16	0,5	0,5	3	0,19/1	12	6	
	1/10	A17	0,75	0,5	1,5	0,19	6	4	
		A18	1	0,75	2	0,19	16	3	
		A19	0,38/4	0,5	3	0,19	16	4	
		A20	1,5	0,5	2	0,38	16	3	
	1/5	A21	1,5	0,5	2	0,19	12	4	
		A22	1,5	0,5	2	0,25	16	3	
		A23	1,5	0,38	2	0,25	16	4	
		A24	1,5	0,5	2	0,19	16	4	
	1/2	A25	1,5	0,38	1	0,125	1,5	4	
		A26	1,5	0,38	1	0,125	1,5	4	
		A27	2	0,38	1	0,125	1,5	4	
		A28	1,5	0,38	1,5	0,19	2	4	
	AND04-004A	Without antibiotic	Parental strain	0,25	1	3	3	2	256
			LB1	0,38	1	3	3	3	384
			LB2	0,25	1	3	3	3	384
			LB3	0,38	1	3	4	2	384
			LB4	0,38	1	3	4	2	256
		1/50	B9	0,19/1,5	1	4	4	2/4	256
			B10	0,19/1,5	1	3	4	3	256
			B11	0,19/1,5	1	3	4	2/4	256
			B12	0,19/1	1	3	4	4	256
1/25		B13	1/3	1	3	4	6	256	
		B14	3	1	2	4	4	384	
		B15	4	1	3	3	4	256	
		B16	3	1	1,5	2/6	4	256	
1/10		B17	2/4	0,75/2	3	8	3	256	
		B18	16	0,75	1,5	3	4	256	
		B19	3	0,75	1	2	4	384	
		B20	3	0,5	1	1,5	6	256	
1/5		B21	3	0,75	1	2	6	384	
		B22	3	0,75	1	1,5	6	384	
		B23	3	0,5	1	1,5	6	256	
		B24	3	0,5	1	1	6	256	
		B25	≥32	0,5	1	1	4	192	
		B26	24	0,75	1	1,5	6	256	

	1/2	B27	24	0,75	1	2	6	256
		B28	6	0,75	0,75	1,5	6	384
FQSE06-0403	Without antibiotic	Parental strain	0,75	0,38	64	0,125	2	64
		LC1	0,75	0,25	64	0,125	1,5	96
		LC2	0,75	0,25	64	0,094	1,5	96
		LC3	0,5	0,25	192	0,125	2	48
		LC4	0,75	0,25	96	0,094	1,5	64
	1/10	C17	1/3	0,38	≥256	0,125	1,5	48
		C18	4	0,25	≥256	0,19	1,5	64
		C19	1/3	0,38	≥256	0,125	2	128
		C20	1	0,38	≥256	0,125	3	64
	1/5	C21	3	0,38	32	0,125	1,5	64
		C22	4	0,5	64	0,19	2	96
		C23	3	0,38	128	0,19	2	48
		C24	4	0,38	48	0,19	1,5	64
	1/2	C25	4	0,5	48	0,19	6	64
		C26	3	0,38	96	0,125	1,5	96
		C27	3	0,38	128	0,125	1,5	192
C28		3	0,5	96	0,125	1,5	48	
BAL04-002	Without antibiotic	Parental strain	0,25	0,75	2	2	1	≥1024
		LD1	0,25	1	2	3	1	≥1024
		LD2	0,25	0,75	2	2	0,5	≥1024
		LD3	0,25	0,75	1,5	3	0,75	≥1024
		LD4	0,38	1,5	1,5	2	0,75	≥1024
	1/100	D5	0,19/0,5	1	1,5	2/6	1	≥1024
		D6	0,25/1	1	2	2/8	1	≥1024
		D7	0,25/0,75	1	2	2/6	0,75	≥1024
		D8	0,25/0,5	0,75	2	2/6	0,75	≥1024
	1/50	D9	2	2	2	8	1	≥1024
		D10	1,5	2	3	12	0,75	≥1024
		D11	2	3	3	12	0,75	≥1024
		D12	2	2	6	8	1	≥1024
	1/25	D13	3	1,5	2	2	0,75	≥1024
		D14	2	1,5	1,5	2/8	1	≥1024
		D15	2	1,5	2	1,5/8	0,75	≥1024
		D16	2	2	1,5	1/12	0,75	≥1024
	1/10	D17	2	0,75	1	2	0,75	≥1024
		D18	2	0,5	1,5	0,75	0,75	≥1024
		D19	2	1	1	1,5	0,75	≥1024
		D20	2	0,75	1,5	2	0,75	≥1024
	1/5	D21	3	0,75	0,75	1	0,38	≥1024
D22		3	0,75	0,75	0,75	0,38	≥1024	

	1/2	D23	16	1	0,75	1	0,25	≥1024	
		D24	4	0,5	1	1	0,38	≥1024	
		D25	16	0,5	1	1,5	0,5	≥1024	
		D26	12	0,5	1	1	0,38	≥1024	
		D27	4	0,5	0,75	0,5	0,25	≥1024	
		D28	6	0,5	0,75	0,5	0,25	≥1024	
CAT02-004	Without antibiotic	Parental strain	1,5	2	1	16	2	128	
		LE1	2	3	2	16	2	192	
		LE2	2	2	1,5	16	1,5	192	
		LE3	1,5	3	2	16	2	128	
		LE4	1,5	3	3	16	1,5	96	
	1/25	E13	3	3	4	24	3	128	
		E14	4	4	3	32	2	192	
		E15	4	6	3	24	2	192	
		E16	3	6	6	24	3	192	
	1/10	E17	3/16	3	1,5	16	3	128	
		E18	6	3	1,5	16	1,5	192	
		E19	6	4	4	16	4	192	
		E20	8	3	2	16	3	128	
	1/5	E21	≥32	3	1,5	16	3	128	
		E22	4	3	3	16	2	128	
		E23	12	3	3	16	3	128	
		E24	3/12	3	4	16	2	96	
	1/2	E25	≥32	3	2	16	4	384	
		E26	12	2	1	8	2	128	
		E27	24	3	2	16	3	192	
		E28	12	3	1	16	3	96	
	GAL02-004	Without antibiotic	Parental strain	3	1	48	0,75	24	≥1024
			LF1	3	1,5	48	0,75	24	≥1024
			LF2	2	1	48	0,5/4	24	≥1024
			LF3	2	1	48	0,5	24	≥1024
			LF4	2	1	48	0,75	16	≥1024
		1/10	F17	8	1	24	0,5	24	≥1024
			F18	8	1	32	0,5	32	≥1024
F19			4	1	32	0,38	32	≥1024	
F20			6	1	32	0,38	24	≥1024	
1/5		F21	16	0,5	32	0,19	24	≥1024	
		F22	6	1	32	0,38	24	≥1024	
		F23	16	0,5	32	0,19	16	≥1024	
		F24	16	0,75	48	0,38	24	≥1024	
1/2		F25	12	0,75	48	0,25	24	≥1024	
		F26	12	1	48	0,38	24	≥1024	

		F27	24	0,75	32	0,38	24	≥1024
		F28	16	0,5	32	0,19	24	≥1024
GAL02-002	Without antibiotic	Parental strain	0,75	3	32	6	8	384
		LG1	0,094/0,75	4	32	6	8	192
		LG2	0,125/0,75	2	32	6	8	192
		LG3	0,125/0,75	3	24	6	8	192
		LG4	0,125/0,75	4	32	6	8	192
		G23	2	2	32	1/8	8	384
	1/5	G24	2	2	16	4	8	384
		G25	3	2	16	3	12	32
	1/2	G26	3	2	12	1	8	48
		G27	2	1,5	3/12	0,75	0,125/8	64
		G28	4	3	24	3	12	48
		Parental strain	0,25	1	6	0,19	1,5	64
FQSE110603	Without antibiotic	LH1	0,38	0,75	8	0,25	2	192
		LH2	0,38	1	6	0,25	2	192
		LH3	0,38	0,75	6	0,25	1,5	128
		LH4	0,38	0,75	6	0,25	1,5	128
		H5	2	0,75	12	0,25	2	128
	1/100	H6	2	1	8	0,25	1,5	96
		H7	2	0,75	8	0,25	1,5	192
		H8	1,5	0,75	4	0,25	2	192
		H9	1,5	1	3	0,38	1,5	128
	1/50	H10	1,5	0,75	2	0,38	1,5	128
		H11	2	1	2	0,38	1,5	128
		H12	2	1	4	0,25	1,5	192
		H13	1,5	0,75	3	0,25	1,5	192
	1/25	H14	2/4	0,75	3	0,19	3	128
		H15	1,5	1	2	0,38	3	128
		H16	1,5	0,75	2	0,19	1,5	192
		H17	8	0,75	3	0,19	8	128
	1/10	H18	8	0,75	1,5	0,25	4	128
		H19	6	1	2	0,38	6	192
		H20	8	0,5	2	0,38	6	128
		H21	≥32	0,75	3	0,38	3	96
	1/5	H22	8	1	2	0,19	6	192
		H23	8	0,5	3	0,125	4	128
		H24	12	1	1	0,19	8	128
		H25	12	0,5	2	0,19	4	128
	1/2	H26	≥32	0,5	2	0,19	6	64
		H27	12	0,38	3	0,19	4	128
		H28	≥32	0,75	3	0,19	4	96

ICA01-004	Without antibiotic	Parental strain	0,38	0,75	8	3	4	32	
		L11	0,38	2	4	3	4	32	
		L12	0,38	1	4	4	3	32	
		L13	0,38	1	4	4	2	32	
		L14	0,38	1	4	4	3	32	
	1/25	I13	2	4	4	12	4	48	
		I14	2	2	6	12	3	64	
		I15	1,5	2	8	16	3	48	
		I16	2	2	6	16	3	48	
	1/10	I17	2	4	4	12	3	64	
		I18	2	4	4	16	3	64	
		I19	2	2	4	16	3	48	
		I20	2	1,5	4	3	2	48	
	1/5	I21	2	4	6	16	2	128	
		I22	3	6	4	16	3	64	
		I23	8	3	4	24	3	48	
		I24	2	3	6	24	3	64	
	1/2	I25	16	0,5	3	1	2	48	
		I26	24	0,5	3	1,5	8	48	
		I27	≥32	0,5	2	1	12	48	
		I28	≥32	0,75	2	1,5	6	64	
	AND04-003	Without antibiotic	Parental strain	6	1,5	3	8	2	≥1024
			LJ1	8	2	2	8	3	≥1024
			LJ2	8	1,5	3	6	3	≥1024
			LJ3	8	2	3	8	3	≥1024
			LJ4	12	3	2	8	3	≥1024
		1/5	J21	24	3	4	8	3	≥1024
			J22	≥32	2	4	12	4	≥1024
J23			24	3	6	12	3	≥1024	
J24			24	3	4	8	3	≥1024	
1/2		J25	≥32	2	3	6	3	≥1024	
		J26	≥32	3	2	6	3	≥1024	
		J27	≥32	1,5	3	6	3	≥1024	
	J28	24	3	3	6	3	≥1024		
	Without antibiotic	Parental strain	0,25	1	3	2	0,75	96	
		LK1	0,25	1	3	1,5	0,75	64	
		LK2	0,38	1,5	3	3	0,5	64	
		LK3	0,25	1	3	2	0,75	96	
		LK4	0,25	0,75	3	2	0,75	128	
	1/50	K9	1	2	6	6	0,5	128	
		K10	0,75	1	6	2/6	0,75	128	
		K11	0,5	1	4	2/6	0,75	192	

CLE03-004	1/25	K12	0,5	1,5	4	2	0,75	192
		K13	1	2	12	8	0,75	192
		K14	2	2	8	8	0,75	128
		K15	2	2	8	8	0,75	128
	K16	0,75	1,5	4	2/8	1	384	
	1/10	K17	1,5	1	6	3	0,5	192
		K18	3	1	6	2	0,75	192
		K19	3	1	4	2	0,75	256
		K20	3	0,75	3	1	0,75	192
	1/5	K21	1/6	1	3/12	2/6	0,5	192
		K22	6	0,75	2	1	0,75	128
		K23	4	0,75	3	0,75	0,75	128
		K24	4	0,75	4	0,75	0,75	192
	1/2	K25	6	0,75	1,5	0,75	0,75	96
		K26	12	0,75	1,5	0,75	1	192
		K27	6	0,75	1,5	0,75	1	96
K28		8	0,5	1	0,75	1	128	
FQSE111010	Without antibiotic	Parental strain	0,75	0,75	12	0,25	12	64
		LL1	0,75	1	8	0,38	12	64
		LL2	1	0,75	12	0,38	8	96
		LL3	1	0,75	12	0,25	12	128
	LL4	0,75	1	8	0,5	12	64	
	1/10	L17	1,5	1	12	0,5	12	256
		L18	4	1	8	0,75	12	64
		L19	1,5	1	12	0,5	8	384
		L20	2	0,75	8	0,5	12	64
	1/5	L21	4	0,75	8	0,5	12	96
		L22	4	0,75	6	0,5	8	48
		L23	4	1	8	0,5	12	64
		L24	6	1	8	0,38	8	64
	1/2	L25	12	0,5	8	0,094	8	24
		L26	6	0,5	6	0,094	12	16
		L27	16	0,5	8	0,094	8	32
L28		16	0,5	8	0,094	8	24	

All MICs are obtained by E-test strips. Double inhibition halos are shown as two MIC values separated by a slash (X/X), being the highest value the one that is taken into consideration. Breakpoints of the antibiotics that are encompassed in EUCAST for *P. aeruginosa* are included in brackets. MIC values \geq breakpoints are represented as a grey cell. L(A-L)1-4 refer to control populations evolved in absence of drug (in LBB). The

data on PA14 strain come from [1]. LEV: levofloxacin, CAZ: ceftazidime, AMK: amikacin, ATM: aztreonam, IPM: imipenem, FOF: fosfomicin.

Table S3 | MIC values ($\mu\text{g/ml}$) to antibiotics of different structural families in *P. aeruginosa* PA14 and 10 clinical isolates' populations evolved under 0,04 $\mu\text{g/ml}$ of ciprofloxacin “risk concentration” for 3 days.

STRAINS	CONDITIONS	REPLICATE	ANTIBIOTIC							
			CIP (0,5)	LEV (1)	CAZ (8)	AMK (16)	ATM (16)	IPM (4)	FOF (-)	
PA14	Parental strain		0,064	0,19	0,75	1,5	1,5	1	32	
	3 days LB	1	0,064	0,19	0,5	2	2	1	16	
		2	0,047	0,125	0,75	3	1,5	1	24	
		3	0,047	0,19	0,5	2	2	1	24	
	3 days CIP	1*	1,5	3	0,75	1,5	2	0,75	24	
		2*	1	3	0,75	1	1,5	0,75	16	
		3*	1,5	3	1	1,5	1,5	0,75	16	
	CAN01-002	Parental strain		0,047	0,125	0,5	3	0,19	8	2
		3 days LB	1	0,064	0,19	0,5	2	0,25	12	3
2			0,064	0,19	0,5	4	0,25	8	3	
3			0,064	0,19	0,75	3	0,25	12	3	
3 days CIP		1*	0,5	1,5	0,5	2	0,094	6	3	
		2*	0,75	1	1	3	0,38	8	3	
		3*	0,25	0,75	0,5	2	0,19	12	2	
AND04-004A		Parental strain		0,064	0,25	0,75	2	3	3	256
		3 days LB	1	0,064	0,25	0,75	3	2	4	192
	2		0,064	0,25	1	2	2	3	256	
	3		0,064	0,25	1	2	3	3	384	
		1*	0,75	3	0,75	0,75	1,5	6	192	

	3 days CIP	2*	0,5	3	0,75	1	2	6	192
		3*	0,75	2	0,75	0,75	1,5	6	256
FQSE06- 0403	Parental strain		0,125	0,38	0,19	64	0,125	2	12
	3 days LB	1	0,19	0,38	0,25	64	0,094	1,5	12
		2	0,19	0,38	0,38	96	0,125	2	16
		3	0,125	0,38	0,38	96	0,125	3	16
	3 days CIP	1*	0,75	2	0,38	192	0,125	1,5	24
		2*	1	2	0,38	128	0,125	2	24
3*		1	2	0,25	128	0,125	2	16	
BAL04-002	Parental strain		0,047	0,25	0,5	3	2	1	192
	3 days LB	1	0,064	0,25	0,75	2	2	1	192
		2	0,047	0,25	0,5	2	2	1	192
		3	0,064	0,25	0,38	3	2	1,5	192
	3 days CIP	1*	0,75	2	2	2	12	1,5	512
		2*	0,5	1,5	2	1,5	12	1,5	512
3*		0,5	2	2	1,5	12	2	384	
CAT02-004	Parental strain		0,25	1,5	2	1,5	12	3	96
	3 days LB	1	0,25	1	2	1	12	3	96
		2	0,25	1	2	1	12	3	64
		3	0,19	1,5	2	1,5	16	3	96
	3 days CIP	1*	0,5	3	2	1,5	12	3	64
		2*	0,75	2	2	1	12	4	96
3*		0,5	2	3	1,5	12	4	96	
	Parental strain		0,19	0,5	1,5	24	4	8	48
		1	0,125	0,38	2	24	6	6	64

GAL02-002	3 days LB	2	0,125	0,38	3	24	4	6	32
		3	0,19	0,5	2	24	6	8	48
	3 days CIP	1*	0,5	0,5	2	24	6	6	48
		2*	0,5	0,5	2	24	4	8	64
		3*	0,25	0,38	2	16	6	8	64
FQSE110603	Parental strain		0,094	0,25	0,75	12	0,25	4	48
	3 days LB	1	0,094	0,25	0,75	12	0,25	3	64
		2	0,064	0,38	0,75	6	0,25	0,5	96
		3	0,064	0,38	0,5	8	0,25	1,5	64
	3 days CIP	1*	1	3	0,5	2	0,19	2	48
		2*	1,5	3	0,19	2	0,25	6	64
3*		0,5	2	0,5	3	0,25	3	48	
ICA01-004	Parental strain		0,094	0,25	1	4	3	4	32
	3 days LB	1	0,094	0,25	1	6	3	4	32
		2	0,064	0,25	0,75	6	3	3	24
		3	0,094	0,19	1	6	3	4	32
	3 days CIP	1*	1,5	4	4	8	24	8	48
		2*	1	3	4	12	16	8	24
3*		1	3	3	8	16	6	32	
CLE03-004	Parental strain		0,094	0,25	1	6	2	1	64
	3 days LB	1	0,125	0,25	1	4	3	0,75	128
		2	0,125	0,25	0,75	6	3	0,5	128
		3	0,125	0,25	1	6	3	0,5	192
	3 days CIP	1*	1,5	4	1,5	4/16	1/8	1	128
2*		2	6	1,5	16	1,5/8	1,5	128	

		3*	1,5	4	1,5	8	1,5/12	0,75	128
FQSE111010	Parental strain		0,25	0,75	0,75	16	0,38	12	48
	3 days LB	1	0,38	0,75	0,75	12	0,25	12	48
		2	0,25	0,75	0,75	16	0,25	12	48
		3	0,38	0,75	0,75	12	0,25	16	48
	3 days CIP	1*	0,38	0,75	0,75	16	0,38	8	48
		2*	0,5	1	1	16	0,38	12	48
		3*	0,5	1	0,75	16	0,38	12	48

For each strain, 1-3 are the replicate populations evolved in LBB, whereas 1*-3* are the ones evolved in presence of 0,04 µg/ml of ciprofloxacin. All MICs are obtained by E-test strips. Double inhibition halos are shown as two MIC values separated by a slash (X/X), being the highest value the one that is taken into consideration. Breakpoints of the antibiotics that are encompassed in EUCAST for *P. aeruginosa* are included in brackets. MIC values \geq breakpoints are represented as a grey cell. CIP: ciprofloxacin, LEV: levofloxacin, CAZ: ceftazidime, AMK: amikacin, ATM: aztreonam, IPM: imipenem, FOF: fosfomicin.

Table S4 | MIC values ($\mu\text{g/ml}$) to antibiotics and mutations in genes involved in quinolones resistance of *P. aeruginosa* single clones from PA14 and 10 clinical isolates' populations evolved under 0,04 $\mu\text{g/ml}$ of ciprofloxacin “risk concentration” for 3 days.

STRAINS	SINGLE CLONES	ANTIBIOTIC											QUINOLONE RESISTANCE MUTATIONS	
		CIP (0,5)	LEV (1)	CAZ (8)	AMK (16)	ATM (16)	IPM (4)	MER (8)	CHL	ERY	TET	TGC	Nucleotide change	Amino acid change
PA14	Parental strain	0,064	0,19	1	1,5	2	1	0,125	48	48	4	1	-	-
	1* SC	1,5	4	1	1	1	1	0,125	≥ 256	64	12	4	-	-
	3* SC	1	2	1	1	1,5	0,75	0,38	≥ 256	64	12	4	<i>mexS</i> T98G	MexS V33G
CAN01-002	Parental strain	0,094	0,38	1	4	0,19	12	0,38	≥ 256	96	4	1,5	-	-
	1* SC	0,38	1,5	0,38	2	0,094	2	1	96	≥ 256	3	0,75	<i>nfxB</i> 467DelC	NfxB V156fs
	2* SC	0,5	1	0,25	1	0,094	1,5	1	≥ 256	≥ 256	12	2	<i>nfxB</i> A564C	NfxB W188fs
AND04-004A	Parental strain	0,064	0,25	1	4	3	3	1	≥ 256	96	6	3	-	-
	1* SC	0,38	1,5	0,75	0,75	2	4	1,5	≥ 256	48	12	3	-	-
	3* SC	0,5	2	0,75	1	1,5	8	2	≥ 256	48	12	3	<i>gyrA</i> A346C <i>mexS</i> C961T	GyrA N116H MexS H321L
FQSE06-0403	Parental strain	0,19	0,5	0,38	96	0,125	3	0,19	12	192	6	6	-	-
	3* SC	0,5	0,75	0,25	96	0,094	4	0,25	12	≥ 256	6	6	-	-
BAL04-002	Parental strain	0,094	0,19	1	3	2	1	0,25	≥ 256	128	8	3	-	-
	1* SC	0,75	1,5	0,75	1,5	0,75	0,5	0,38	≥ 256	≥ 256	12	3	<i>nfxB</i> T562A	NfxB W188fs
	2* SC	4	3	0,75	1,5	0,75	0,38	0,38	≥ 256	≥ 256	16	2	<i>nfxB</i> A564C	NfxB W188fs
CAT02-004	Parental strain	0,25	1,5	4	1	12	2	16	≥ 256	≥ 256	32	6	-	-
	2* SC	0,5	2	3	1	8	2	4	≥ 256	≥ 256	24	6	-	-
GAL02-002	Parental strain	0,19	0,5	1,5	24	4	8	24	96	≥ 256	4	6	-	-
	1* SC	0,5	0,5	2	24	6	6	24	96	≥ 256	6	6	-	-
FQSE110603	Parental strain	0,094	0,25	0,75	8	0,25	3	0,047	32	96	3	1,5	-	-
	1* S	1,5	4	0,5	1,5	0,125	4	0,064	≥ 256	96	8	6	<i>mexS</i> 548Del 10 bp	MexS R183fs
	2* SC	1,5	6	0,5	2	0,19	6	0,125	≥ 256	64	8	3	<i>mexS</i> 80Del 18 bp	MexS A27fs
	Parental strain	0,094	0,25	1	4	2	3	0,75	96	96	6	2	-	-

ICA01-004	1* SC	0,38	1,5	3	4	16	6	1	≥256	128	24	4	-	-
	<u>2* SC</u>	1	3	0,75	1,5	1,5	12	1	≥256	128	8	4	<i>mexS</i> C422A	MexS A141D
CLE03-004	Parental strain	0,094	0,25	1	3	2	0,75	0,064	48	192	6	4	-	-
	<u>1* SC</u>	1,5	3	0,75	1,5	0,75	1,5	0,094	≥256	192	12	6	<i>mexS</i> G406T	MexS G136C
	2* SC	0,38	1	1	2	1,5	1	0,094	≥256	192	6	4	<i>parE</i> C1103G <i>mexS</i> 302InsCGA	ParE A368G MexS G101fs
FQSE111010	Parental strain	0,25	0,75	1	12	0,38	12	32	≥256	≥256	6	3	-	-
	3* SC	0,5	0,75	0,75	12	0,38	8	4	≥256	≥256	4	4	-	-

For each strain, 1*-3* SC are the representative single clones from populations 1*-3* (Table S3) evolved in presence of 0,04 µg/ml of ciprofloxacin for 3 days. All MICs are obtained by E-test strips. Breakpoints of the antibiotics that are encompassed in EUCAST for *P. aeruginosa* are included in brackets. MIC values ≥ breakpoints are represented as a grey cell. The single clones that, based on its MDR phenotype and genotype, were chosen for gene expression analysis, are underlined. Del: deletion, Ins: insertion, Fs: frameshift, bp: base pairs, CIP: ciprofloxacin, LEV: levofloxacin, CAZ: ceftazidime, AMK: amikacin, ATM: aztreonam, IPM: imipenem, MER: meropenem, CHL: chloramphenicol, ERY: erythromycin, TET: tetracycline, TGC: tigecycline.

Table S5 | Oligonucleotides used in this study.

Primer	Sequence (5'-3')	Description
PCR amplification		
<i>gyrA.fw</i>	AGTCCTATCTCGACTACGCGAT	To amplify QRDR* in <i>gyrA</i>
<i>gyrA.rv</i>	AGTCGACGGTTTCCTTTTCCAG	
<i>gyrB.fw</i>	CGCGGTGGAACAGGAGATGGGCAAGTAC	To amplify QRDR in <i>gyrB</i>
<i>gyrB.rv</i>	CTGGCGGAAGAAGAAGGTCAACAGCAGGGT	
<i>parC.fw</i>	CGAGCAGGCCTATCTGAATTAT	To amplify QRDR in <i>parC</i>
<i>parC.rv</i>	GAAGGACTTGGGATCGTCCGGC	
<i>parE.fw</i>	CGGCGTTCGTCTCGGGCGTGGTGAAGGA	To amplify QRDR in <i>parE</i>
<i>parE.rv</i>	TCGAGGGCGTAGTAGATTTCTTGCCGA	
<i>nfxB.fw</i>	TTCTGCACAATGCGCACAA	To amplify the open reading frame of <i>nfxB</i>
<i>nfxB.rv</i>	CGTGCCATGCGGCGACGAG	
<i>mexS.fw</i>	TGAGGTTATTCACCCCGTGA	To amplify the open reading frame of <i>mexS</i>
<i>mexS.rv</i>	TTCGCTGCGGGTCGTCCCAAT	
<i>mexT.fw</i>	ACGCAAGGCTTGACGGCGA	To amplify the open reading frame of <i>mexT</i>
<i>mexT.rv</i>	GCGGTGCGCGATCGATTT	
RT-PCR amplification		
<i>mexC.fw</i>	GACCTGCTGTTCCAGATCG	To amplify <i>mexC</i> by RT-PCR
<i>mexC.rv</i>	GTGGCGGTATCGAAGTCCT	
<i>mexE.fw</i>	ACTTCCTCGACAACCAGGTC	To amplify <i>mexE</i> by RT-PCR
<i>mexE.rv</i>	GTGCGGTAGACGGTCTTGTT	

<i>rplU.fw</i>	CGCAGTGATTGTTACCGGTG	To check DNA contamination from RNA samples and to amplify the housekeeping gene <i>rplU</i> by RT-PCR
<i>rplU.rv</i>	AGGCCTGAATGCCGGTGATC	

*QRDR: Quinolone Resistance Determining Region.

Table S6 | MIC values ($\mu\text{g/ml}$) to antibiotics of different structural families in presence and absence of the EPI PA β N of single clones from populations of *P. aeruginosa* PA14 and of clinical strains of *P. aeruginosa* evolved under ciprofloxacin “risk concentration”.

	CIP		LEV		IPM		MER		CHL		ERY		TET		TGC	
	MH	PA β N	MH	PA β N	MH	PA β N	MH	PA β N	MH	PA β N	MH	PA β N	MH	PA β N	MH	PA β N
PA14 3* SC	1	0.19	2	0.094	0.75	0.75	0.38	0.5	≥ 256	128	64	16	12	2	4	0.75
AND04-004A 3* SC	0.5	0.125	3	0.064	4	4	3	2	≥ 256	≥ 256	48	24	12	6	4	0.38
FQSE110603 2* SC	1.5	0.25	6	1	4	4	0.125	0.125	≥ 256	≥ 256	48	24	8	4	3	0.75
ICA01-004 2* SC	1	0.25	3	0.5	8	6	0.75	0.75	≥ 256	≥ 256	128	32	12	6	4	1
CLE03-004 1* SC	1	0.125	4	0.25	0.75	0.75	0.094	0.094	≥ 256	64	192	12	16	4	8	0.38
CAN01-002 2* SC	0.38	X	1	X	1.5	X	0.75	X	256	X	≥ 256	X	12	X	3	X
BAL04-002 2* SC	2	0.25	2	0.125	0.25	0.25	0.38	0.5	≥ 256	16	≥ 256	≥ 256	12	6	4	0.5

For each strain, 1*-3* SC are the representative single clones from populations 1*-3* (Table S3) evolved in presence of 0,04 $\mu\text{g/ml}$ of ciprofloxacin for 3 days. All MICs were obtained by E-test strips, in absence and in presence of 25 $\mu\text{g/ml}$ of the EPI PA β N. “X” indicates the clone that was unable to grow in presence of PA β N.

EPI: efflux pump inhibitor, CIP: ciprofloxacin, LEV: levofloxacin, IPM: imipenem, MER: meropenem, CHL: chloramphenicol, ERY: erythromycin, TET: tetracycline, TGC: tigecycline.

1. Sanz-Garcia, F., S. Hernando-Amado, and J.L. Martinez, *Evolution under low antibiotic concentrations: a risk for the selection of Pseudomonas aeruginosa multidrug-resistant mutants in nature*. Environ Microbiol, 2021.