### **Supplementary Figure 1:**

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
											1
26695	MDREQVVALQHQRE	AKKYDPNRRI	SQRDWEALVEV	GRLAPSSIGLE	PWKMLLLKN	ERMKED LKPM	AWGALFGLEGA	SHFVIYLAR	RGVTYDSDYVE	KVMHEVKKRI	DYDT
0080		• • • • • • • • • • • •									
HC114	TSGCFYSTNDI	LLQ.VRS#									
HC138	DKWLLYSTNDLI	LQ.IRS#									
HC168		NTILIVVF	LKRIGKLWLKW	.D#							
OC180	. AENKWLLYSTNDLI	LQ.IRS#									
0C217		NTILIVVP	PKRIGKLWLKW	.G#							
0C235	DRWLLYSTNDLI	LQ.IRS#									
OC250	I			L							
OC485	DRWLLYSTNDLI	LQ.NTILIVVF	LKRIGKLWLKW	.D#							
OC494	I								N		
OC557	. AENK#										
OC562						N					
OC571											
OC576		NTILIVVF	LKRIGKLWLKW	.D#							
OC688		NTI.IAVE	PKRIGKLWLKW	.D#							
OC797	I	NTILIVVF	PKRIGKLWLKW	.G#							
OC803	I										
OC810											
OC824		7									
OC840											
0C897				• • • • • • • • • • • •			V.SS				s
OC975	I										
OC985											
0C912		NTILIVVP	PKRIGKLWLKW	.D#							
0C913		NTILIVVF	LKRIGKLWLKW	.D#							
OC939	#										
OC1031			I				A.			K	GL#
26695 OC80 HC114 HC138 HC168 OC180 OC217	NSRFAQIIKNFQENI	DMKLNSERSLE	DWASKQTYIQM	ANMMAAAMLO	IDSCPIEGYI	QERVEAYLEE	KGYLNTAEFO	VSVMACFGY	RNQ <b>EITPKTR</b>	KTEVIYEVI	.#
OC235											
OC250	<b>F</b>								L		. #
OC485											
OC494			• • • • • • • • • • • • •			K					. #
OC557											
OC562	·····	•••••	•••••				• • • • • • • • • • • • •		•••••		. #
OC571	·····	••••••	• • • • • • • • • • • • •	••••••		••••••	• • • • • • • • • • • • •		•••••		. #
OC576											
0C688											
OC797	and the second second second					Chierman and the se					
0C803	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	••••••	•••••			T	• • • • • • • • • • • • •		••••••••••		. #
0C810			•••••	•••••••••••	· · · · ¥ · · · ·	• • • • • • • • • • • • •	••••••		••••••••••	E.	. #
00824	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	. F	•••••				••••••••		••••••••••		. #
00840			••••••				•••••••		•••••••••		. #
00897	·····		•••••				••••••	·····S···			. #
00975			••••••	·····v····							. #
00985		• • • • • • • • • • • • •	•••••				· · · Ħ · · · · · ·		• • • • • • • • • • • •		· #
00912											
00913											
001021											
001031											

**Figure S1.** Amino acid sequence alignment of FrxA in metronidazole-susceptible and -resistant *H. pylori* isolates (n = 27) as compared with *H. pylori* reference strain 26695. The stop codon and premature truncation in peptide translation is indicated with (\*).

# Supplementary Figure 2:

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
26695	MKFLDQEKRRQLLNER	ISCRMFDSHY	FSSTELEEIA	EIARLSPSS	NTQPWHFVMV	TDKDLKKQI	AHSYFNEEMI	RSASALMVVCS	LRPSELLPH	GHYMQNLYP	ESYK
0080		L E	E			.N			.KT	S	
OC112		L E				.NV		I		s	.A
HC114			E			.N	v	<b>.</b>	.K		
HC138			E			.NN			.KY		
OC180	VC	LLARCLIAIMS	. LARN#								
0C217						.N	F. GKEM	IKSASALM.VC	SLKPSE.LP	TGHYMQNLY	SESY
OC235						.N		Y.	T		
OC250				L		.N	v			S	.A
OC485		L.YV	E			.N			.KT		
OC494	H		EV		I.	.N	v	I	?T		
OC557	HH					.N		• • • • • • • • • • • •	.K		
OC562			R			.N		I			
OC571						.N					
OC576	H				#						
OC688	K		E		#						
OC797	H				I.	.NV					
OC803		L. YE	E			.N					.A
OC810	C	LLARCLIAIMS	LARN#								
OC824	H				#						
OC840	EC					.N			.K		
OC852	H	VLQDV#									
OC897	HI	LLARCLIAIMS	LAQN#								
0C912	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	LLARCLIAIMS	. LAQN#								
0C913	H		E			.N			.K		
OC937	H	LLARCLIAIMS	. LAQN#								
OC939	H					.N					R
OC985	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	LLARCLTATMS	LARN#								
OC1031	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	LLARCLTAIMS	LAQN#								
	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	
										1-	
26695	VRVIPSFAQMLGVRFN	ISMORLESYII	EQCYIAVGQI	CMGVSLMGLE	SCIIGGFDPL	RVGEVLEERI	NKPKIACLIA	LGKRVAEASQE	SRKSKVDAI	TWL#	
0080	A				D	IQ	· · · · · V · · · ·	• • • • • • • • • • • •		#	
OC112	S			• • • • • • • • • •	D	I				#	
HC114	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		• • • • • • • • • • •					• • • • • • • • • • • •		#	
HC138						Q				#	
OC180											
0C217	KARVIPSFTQMLGVRF	HSMQRLESY	LEQCYIAVGQ	ICMGVSLMGI	LDSC.I.GFDP	LKVGEVL.EF	RYQ#				
0C235	T		• • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • •		MWAKF#					
OC250	S			• • • • • • • • • •						#	
OC485	AT		• • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • •				• • • • • • • • • • • •		#	
OC494	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			• • • • • • • • • • •				• • • • • • • • • • • •		#	
OC557	•••••			• • • • • • • • • •				••••••		#	
OC562	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		• • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • •		· · · · · · Q · ·		••••••	· · · · · A	#	
OC571	· · · · · · · · T · · · · · · · ·		• • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • •	D			• • • • • • • • • • • •		#	
OC576											
OC688											
OC797	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		• • • • • • • • • • •	I				••••••		#	
0C803	S							• • • • • • • • • • • •		#	
OC810											
OC824											
OC840										#	
OC852											
0C897											
0C912											
0C913	· · · · · · · · T · · · · · · · ·		• • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • •				• • • • • • • • • • • •		#	
0C937											
OC939	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		• • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • •				• • • • • • • • • • • •	I	· · · #	
OC985											
OC1031											

**Figure S2.** Amino acid sequence alignment of RdxA in metronidazole-susceptible and -resistant *H. pylori* isolates (n = 28) as compared with *H. pylori* reference strain 26695. The stop codon and premature truncation in peptide translation is indicated with (\*).

## **Supplementary Figure 3:**

QRDR												
	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100		
OCCOF												
0C80	ARDGERPVIERELIAM	LULISKV	TRRSARIVOD	VIGRINPHOD	NAVIDALVE	CHAQDE SHRL	SLVDGQGMEGS	IDGDNAAAAA	TIBARMIKAS	SEILR		
OC112												
OC114	•••••	••••••		••••••			• • • • • • • • • • • • •		••••••••	• • • • •		
OC138												
OC179												
OC180		••••••										
0C217		••••••			N		••••••		•••••••	• • • • •		
oC245												
OC250					G							
OC485	•••••	••••••			N		••••••		••••••			
0C494 0C557												
OC562					G							
OC571	·····	••••••			G		• • • • • • • • • • • • •		••••••			
0C576		••••••		•••••			••••••		••••••	• • • • •		
OC797												
OC803		P										
00810	•••••	••••••		••••••			••••••		••••••	• • • • •		
OC824												
OC852												
0C897	•••••	•••••				.vv.	• • • • • • • • • • • • •		••••••••			
0C912		••••••			K		••••••		••••••	• • • • •		
OC937												
OC939		••••••										
OC975	•••••	••••••		••••••	N		••••••		•••••••••••	K		
001031												
	110	120	130	140	150	160	170	180				
26695	DIDKDTIDFVPNYDDT	LKEPDILPSE	RLPNLLVNGAN	GIAVGMATSI	PPHRMDEII	DALVHVLENI	PNAGLDEILEF	VKGPA				
0080					I	A	<b>E</b>					
OC112	•••••	•••••••	• • • • • • • • • • • •	••••••			<b>E</b>					
OC114 OC138	Δ	•••••••			I		Б Е					
OC168	E											
OC179				•••••	I	A	<b>A</b>					
OC180	·····A·····	•••••	• • • • • • • • • • • •	••••••	····I····	A	E					
0C235					I							
oC245					I	A	A					
OC250	•••••	••••••		••••••	I							
0C485				· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·								
OC557						A	E					
OC562	•••••		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	••••••	I							
0C571	•••••	••••••••••		••••••	····I····	A	E	• • • • •				
OC688					I	A						
OC797					I	A	<b>E</b>					
OC803	•••••	••••••		•••••	····I····	A	E					
0C810		•••••••••••		••••••	I	Δ	<u>E</u>					
OC840												
OC852					I		<b>E</b>					
0C897	•••••	•••••••		••••••			<u>E</u>	· · · · ·				
0C912					I							
OC937						A	<b>E</b>					
00939	•••••	••••••••••	••••••	••••••	····I····	A	E	• • • • •				
00915					·····	Δ	P					
OC1031												

**Figure S3.** Amino acid sequence alignment of GyrA in fluoroquinolone-susceptible and -resistant *H. pylori* isolates (n = 31) as compared with *H. pylori* reference strain 26695.

# Supplementary Figure 4:

	QRDR										
	10	20	20	40	50	60	20		00	100	
		20   • • • •   • • • •   •		1				.	.		
26695	KAREASKKARELTRI	<b>KKD</b> NLSVGTLPO	KLADCQSR	DPLESEIFL	VEGDSAGGS.	AKQGRDRVFQAIL	PLKGKILNV	EKSHLSKILKSE	EIRNMITAF	CGIQ	
0080		•••••••••••••	•••••	••••••		•••••	•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••	••••••	• • • • • • • • • •	• • • •	
HC114		•••••••••••••••		••••••		••••••	•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••		••••••		
HC138											
OC180											
OC235											
OC245		••••••••									
OC250		• • • • • • • • • • • • •	•••••	•••••	•••••	• • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • •	••••••	• • • • • • • • • •		
00485		•••••••••••••		••••••		••••••	•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••	••••••	••••••		
0C557		•••••							••••••		
OC571											
OC576											
OC688											
OC797		• • • • • • • • • • • • • •		• • • • • • • • • •		• • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • •	••••••	•••••		
OC803		•••••••••••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••••••••	••••••	••••••		
00810		•••••••••••••				••••••	•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••	••••••	••••••		
00840											
OC852											
OC897		<b>.</b>									
OC912		••••••••									
OC913		••••••••	•••••	•••••		•••••	••••••••	••••••	••••••		
00937		•••••••••••••		•••••		••••••	•••••••••••••••••••••••••••••••••••••••	••••••	••••••	• • • •	
00975											
OC985											
	110	120	130								
OCCOF		.									
26695	ESTDIERLERINKII.	IMIDADVDGSHI	LQTLLMITT	IRILR							
OC112											
HC114											
HC138											
OC180		• • • • • • • • • • • • •									
00235	•••••	•••••••••••••									
0C245											
OC485											
OC494											
OC557		• • • • • • • • • • • • •									
OC571		••••••••••••									
00576	····E·····	••••••••••••									
00797											
OC803											
0C810											
OC824	EK										
OC840		• • • • • • • • • • • • •									
OC852	EK	••••••••••••									
00912	R V										
00913	EK										
0C937											
OC939											
OC975		••••••••••									
OC985											

**Figure S4.** Amino acid sequence alignment of GyrB in fluoroquinolone-susceptible and -resistant *H. pylori* isolates (n = 27) as compared with *H. pylori* reference strain 26695.

# Supplementary Figure 5:

	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
26695	CACAGCACTTTGCCA	ACTCGTAAG	AGGAAGTATAA	GGTGTGACGCC	TGCCCGGTG	TCGAAGGTT	AAGAGGATG	CGTCAGTCGCA	AGATGAAGCG	TTGAATTGAA	CCCGAGTAA		TAACT
OC80	CACAGCACITIGCCA	ACTOTANO	AGGAAGTATAA		1000000100		AAGAGGATG	COTCAOTCOCA	AGATGAAGCO	I I GAATI GAA	SCCCOADIAA		
HC114													
HC138													
HC168													
OC180						•••••		••••••					
OC235		••••••				••••••							
0C485													
OC494													
OC557													
OC571													
OC688	•••••	•••••			••••••	•••••		•••••			•••••		• • • • •
00797						•••••							
0C824													
OC840													
OC897									<mark>.</mark>				
OC912						• • • • • • • • • • •		••••••	· · · · · · · · · · ·				
OC913	•••••	•••••	•••••		••••••	• • • • • • • • • • • • •	••••••	••••••	· · · · · · · · · · ·				• • • • •
00937								••••••					
0C975													
OC985													
OC1031													
	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
26695	ATAACGGTCCTAAGG	TAGCGAAAT	I I I	TAAATACCGAC	CTGCATGAAT	CGCGTAACG	AGATGGGAG	TGTCTCAACC	AGAGATTCAG	TGAAATTGTA	TGGAGGTGA	AATTCCTC	TACCC
0080													
HC114			• • • • • • • • • • • • •										
HC138			• • • • • • • • • • • • •							•••••			
HC168		•••••	•••••					•••••	• • • • • • • • • • •	•••••	•••••		
00235			••••••								•••••		
OC250													
OC485													
OC494													
OC557		•••••	•••••					•••••			••••••		• • • • • •
00571		•••••	••••••					•••••			••••••		
00797													
OC810													
OC824													
OC840		•••••	• • • • • • • • • • • • • •					•••••					
00897			••••••	••••••				••••••			•••••		
00912													
OC937													
OC939			• • • • • • • • • • • •								• • • • • • • • • • • • • • •		
OC975		• • • • • • • • • • •	•••••					•••••			•••••		
000985			•••••					•••••	••••••		••••••		
001031													
	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360			
			1										
26695	GCGGCAAGACGGAAA	GACCCCGTG	GACCTTTACTA	CAACTTAGCAC	TGCTAATGGO	JAATATCATG	CUCAUGATA	GGTGGGAGGCT	TTGAAGTAAG	GGCTTTGGCT	5		
HC114											8		
HC138													
HC168													
OC180	····A2143GG.								••••••				
OC235			• • • • • • • • • • • • •				••••••	• • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • •		•		
0C485			••••••			• • • • • • • • • • • • •			••••••		•		
OC494													
OC557						C2195T	<b>T</b>						
OC571											•		
OC688	•••••								• • • • • • • • • • •		•		
00797			••••••			C2105T					•		
0C824						021951							
OC840													
0C897													
OC912											•		
OC913	•••••	••••••	••••••		••••••	••••••	••••••	••••••	•••••		•		
00937			••••••										
0C975													
OC985													
OC1031					•••••			· · · · · · · · · · · · · · · · ·					

**Figure S5.** Nucleotide sequence alignment of 23S rRNA in clarithromycin-susceptible and -resistant *H. pylori* isolates (n = 24) as compared with *H. pylori* reference strain 26695.