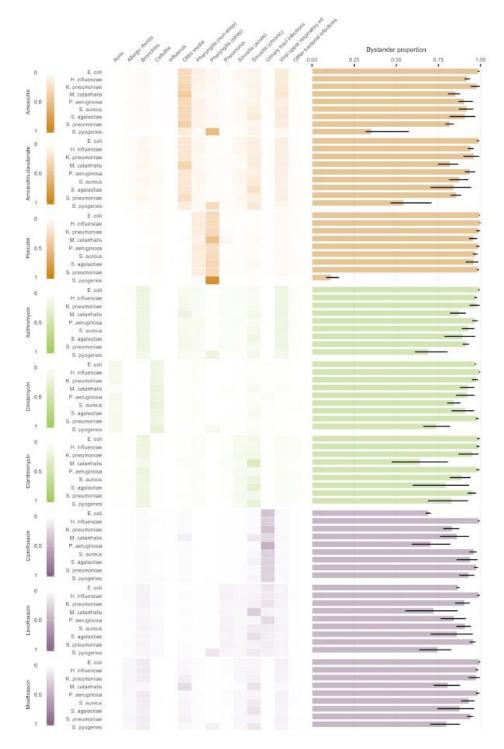
## **Supporting information**

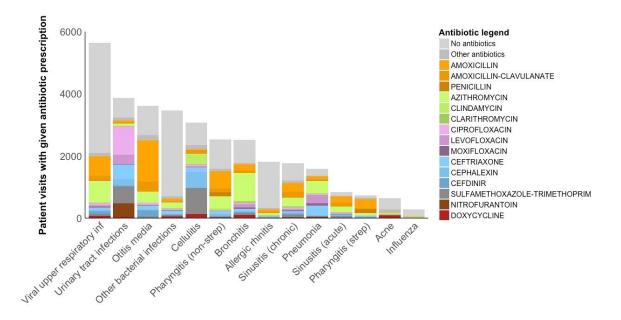
**Figure S1.** *Heatmap*: proportion of total antibiotic exposures by antibiotic, species, and condition  $(R_{ac^*s})$ . Darker shading indicates a larger proportion of total antibiotic exposures associated with the respective condition on the x-axis. *Bar chart*: proportion of bystander exposures by antibiotic and species  $(B_{as})$  with 95% confidence intervals.



Bystander proportion 0.25 0.50 0.75 1.00

					_			
0	E. coli							÷
20	H. influenzae				-			-
	K. pneumoniae				1			
0								
5	M. catamhalis							
ĝ 0.5	P. aeruginosa						-	
Cettraxone	S. aureus				2			
Ŭ.					1			-
	S. agalactiae							
	S. pneumoniae				No.			
1 📟	S. pyogenes							
0	E. coli				1			•
v	H. influenzae							
	K. pneumoniae							
c .								11
3	M. catamalis				-			
2 0.5	P. aeruginosa				1			
6.0 Cephalexin	S. aureus				li			-
0					1			-
	S. agalactiae				-			100
	S. pneumoniae							
1 🔤	S. pyogenes							
					_			
0	E. coli							1. A A A A A A A A A A A A A A A A A A A
	H. influenzae							-
	K. pneumoniae				1			
100	M. catanhalis		and the second se		1			
É anna an					1			
ceptur. Ceptur.	P. aoruginosa							
ũ	S. aureus				A			
	S. agalactiae							
					2			-
1.1	S. pneumoniae				1	<u></u>	1	and a second sec
-	S. pyogenes							
	E. coli				1			-
0					-			
	H. influenzae							
	K. pneumoniae				12	-		
×.	M. catamhalis							
2 0.6	P aan minnan							
S 0.5	P. aeruginosa				1			_
0.5	S. aureus							-
0.5 SIAMI							_	-
	S. aureus S. agelactiae							Ξ.
0.5 Skiller 1	S. aureus S. agalactiae S. prieumoniae						_	
	S. aureus S. agelactae S. preumoniae S. pyogenes						_	
1	S. aureus S. agelactae S. preumoniae S. pyogenes E. coli							-
	S. aureus S. agelactae S. preumoniae S. pyogenes							-
1	S. aurous S. agelactae S. proumoniae S. pyögenes E. coli H. influenzae							-
1	S. aureus S. agalactae S. proumoniae S. pyögenes E. coli H. influenzae K. preumoniae							
1	S. aureus S. agalactiae S. prisumariae S. pyogenes E. coli H. influenzae K. pneumoriae M. catambalis						-	
1	S. aureus S. agalactae S. procumoriae S. pyogenes E. coli H. influenzae K. precumoriae M. catamatis P. aeruginosa						-	
1	S. aureus S. agalactae S. procumoriae S. pyogenes E. coli H. influenzae K. precumoriae M. catamatis P. aeruginosa							
1	S. aureus S. egislactae S. priotimoniae S. progenes E. coli H. influenzae K. pneumoniae M. catanhalis P. aeruginosa S. aureus						-	
1 o	S. aureus S. egelactae S. prosumoniae S. progenes E. coll H. influenzae K. pneumoniae M. catamhalis P. aeruginosa S. agalactae	1					- -	
0 uotuerrtotin 0.5	S. Sureus S. agalactae S. preumoriae S. preumoriae E. coli H. influenzae K. pneumoriae M. catamiais P. aeruginosa S. agalactae S. graeumoriae						-	-
1	S. aureus S. egelactae S. prosumoniae S. progenes E. coll H. influenzae K. pneumoniae M. catamhalis P. aeruginosa S. agalactae	1					-	
0 ucturnotiv	S. sureus S. agatactae S. procumoriae S. progenes E. coti H. influenzae K. preumoniae M. catamiatis P. aeruginosa S. aureus S. aureus S. preumoniae S. preumoniae						-	
0 uotuerrtotin 0.5	S. aurous S. apakaciae S. procumoriae S. grogenes E. col H. influenzae K. preumoriae M. catambalis P. aeruginosa S. agalactae S. preumoriae S. progenes E. coli						-	
0 ucturnotiv	S. aurolus S. apaglactiae S. progenes E. colu H. influenzae M. catanhalis P. aeruginosa S. aurous S. aurous S. praeumoriae S. progenes E. coli H. influenzae						-	
1 uctuuritotii 1	S. aurous S. apakaciae S. procumoriae S. grogenes E. col H. influenzae K. preumoriae M. catambalis P. aeruginosa S. agalactae S. preumoriae S. progenes E. coli						-	
1 uctuuritotii 1	S. surces S. gestaction S. progeness E. coli H. influencae K. pneumoniae M. catanthalis P. aeruginosa S. agaisciae S. preumoniae S. progenes E. coli H. influencae K. pneumoniae							
1 uctuuritotii 1	S. surcius S. programoniae S. programoniae S. programoniae E. coli H. influencae M. caterihalis P. eenginosa S. sureus S. apakotae S. preumoniae S. programos E. coli H. influencae K. posumoniae M. caterihalis							
1 uctuuritotii 1	S. surces S. egelaction S. procumoriae S. programs E. coli H. influences K. preumoriae M. catambals S. eneumoriae S. programs S. grogenes E. coli H. influencze K. pneumoriae M. catambals P. acruginosa						+	
1 uctuuritotii 1	S. surcius S. apreciamoniae S. procumoniae S. procumoniae S. procumoniae H. influencae M. caterinalis P. aeruginosa S. aureus S. aprecia S. precumoniae K. precumoniae M. catarihalis P. aeruginosa S. surceus S. surceus S. precessione H. influencae M. catarihalis P. aeruginosa S. surceus						+	
1 o ucturationtin 1 o o	S. aurcius S. aprication S. procumoriae S. progenes E. coli H. influencae M. catanhalis P. eeruginosa S. aureus S. apriculae S. preumoniae S. progenes E. coli H. influencae K. pneumoniae M. catanhalis P. aeruginosa S. aureus S. agaactae						+	
1 0 ucquerion 0.5	S. aurcius S. aprication S. procumoriae S. progenes E. coli H. influencae M. catanhalis P. eeruginosa S. aureus S. apriculae S. preumoniae S. progenes E. coli H. influencae K. pneumoniae M. catanhalis P. aeruginosa S. aureus S. agaactae						-	
1 uctuuritotii 1	S. surces S. aprecimentiae S. programmeriae S. programmeriae E. coli H. influencae M. catambalis P. aeruginosa S. apasectae S. programmeriae S. programmeriae H. Influencae M. catambalis P. aeruginosa S. surces S. surces S. surces S. surces S. surces S. surces S. surces							
1 0 ucquerion 0.5	S. surcius S. aprecia a superior and superio						-	
1 output of the second	S. surces S. aprecision S. programs S. programs E. coli H. influencais M. catanhalis P. aeruginosa S. agasticiae S. ayasticiae S. programs K. pneumoniae M. catanhalis P. aeruginosa K. pneumoniae M. catanhalis P. aeruginosa S. ayasticiae S. surces S. agasticiae S. surces S. agasticiae S. surces						-	
1 0 ucquerion 0.5	S. surcius S. aprecia a superior and						-	
1 0 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0	S. surcius S. aprecimentiae S. progeness E. coli H. influencae M. catenthelis P. aeruginosa S. apatisciae S. preumoriae K. preumoriae K. preumoriae M. catenthelis P. aeruginosa S. apatisciae S. surcius S. apatisciae S. preumoriae S. preumoriae						+	
1 0 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0	S. surcius S. programs S. procumoniae S. programs E. coli H. influencae M. catenthalis P. senginosa S. sureus S. apreumoniae S. programs E. coli H. influencae M. catenthalis P. aenujinosa S. apaganciae S. apreumoniae S. apaganciae S. apreumoniae S. programs S. apaganciae S. apreumoniae S. programs S. apreumoniae S. programs S. p						-	
1 0 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0	S. surcius S. aprecimentiae S. programmoniae S. programmoniae S. programmoniae E. coli H. influenzae M. catambalis S. programs S. programs S. aproces M. influenzae M. catambalis S. apreces S. aprece						+	
1 0 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0	S. surcius S. programs S. procumoniae S. programs E. coli H. influencae M. catenthalis P. senginosa S. sureus S. apreumoniae S. programs E. coli H. influencae M. catenthalis P. aenujinosa S. apaganciae S. apreumoniae S. apaganciae S. apreumoniae S. programs S. apaganciae S. apreumoniae S. programs S. apreumoniae S. programs S. p						-	
1 0 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0	S. surcius S. aprecia S. progeness S. procumoriae S. progeness E. coli H. influencae M. catanthalis P. aeruginosa S. aureus S. apraeta S. preumoriae K. preumoriae K. preumoriae S. apalactae S. preumoriae S. apraeta S. preumoriae S. preumoriae S. progenes E. coli H. influencae S. progenes E. coli H. influencae S. progenes E. coli H. influencae K. preumoriae M. catanthalis P. aeruginosa						+	
1 0 0.000 1 0.00 0.00 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	S. surcus S. aprecisa S. progeness E. coli H. influences K. preumoriae M. catanhals P. aerupinosa S. averus S. preumoriae S. preumoriae M. catanhals P. aerupinosa S. averus S. apalactae S. apalactae S						+	
1 0 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0	S. surcus S. aprecisa S. progeness E. coli H. influenzaé K. pneumoniae S. apasiciae S. apasiciae S. preumoniae K. pneumoniae K. pneumoniae M. catamholis P. acruginosa S. apasiciae S. preumoniae B. apasiciae S. preumoniae B. apasiciae S. preumoniae C. pneumoniae S. preumoniae S. surcus						+	
1 0 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0	S. surcus S. aprecisa S. progeness E. coli H. influences K. preumoriae M. catanhals P. aerupinosa S. averus S. preumoriae S. preumoriae M. catanhals P. aerupinosa S. averus S. apalactae S. apalactae S						+	

**Figure S2.** Number of sampled outpatient visits (unweighted) from NAMCS/NHAMCS 2010-2011 with given diagnosis and antibiotic prescription.



**Table S1.** Carriage studies used to characterize microbial prevalences for which HMP data was unavailable. In addition to prevalences among children <5 years old, additional carriage studies were also used for *S. pyogenes* and *S. pneumoniae* in the >5-year-old age group as taxonomic profiling of HMP data via MetaPhlAn2 does not distinguish between these and similar species. Specific studies were not identified for *P. aeruginosa* and *S. agalactiae* for children from 1 to 5 years old; the prevalences among children under 1 year old were imputed in these cases.

5	T		
Article	Age group	Body site	Organisms
Bäckhed et al. 2015 (39)	<1 year old	Gastrointestinal	P. aeruginosa S. agalactiae
Bogaert et al. 2011 (40)	1-5 years old	Nasopharyngeal	H. influenzae
Mainous et al. 2006 (41)	1-5 years old	Nasopharyngeal	S. aureus
Regev-Yochay et al. 2004 (42)	<1 year old 1-5 years old	Nasopharyngeal	S. aureus S. pneumoniae
Verhaegh et al. 2010 (43)	<1 year old 1-5 years old	Nasopharyngeal	M. catarrhalis
Pettigrew et al. 2012 (44)	<1 year old 1-5 years old	Upper respiratory tract	H. influenzae M. catarrhalis S. pneumoniae

Holgerson et al. 2015 (45)	<1 year old 1-5 years old	Oral	E. coli H. influenzae K. pneumoniae S. aureus S. pyogenes
Yassour et al. 2016 (46) (DIABIMMUNE cohort)	<1 year old 1-5 years old	Gastrointestinal	E. coli H. influenzae K. pneumoniae S. aureus
Ginsburg et al. 1985 (47)	All	Throat	S. pyogenes
Gunnarsson et al. 1997 (48)	All	Throat	S. pyogenes
Hammitt et al. 2006 (49)	All	Nasopharyngeal	S. pneumoniae
Huang et al. 2009 (50)	All	Nasopharyngeal	S. pneumoniae

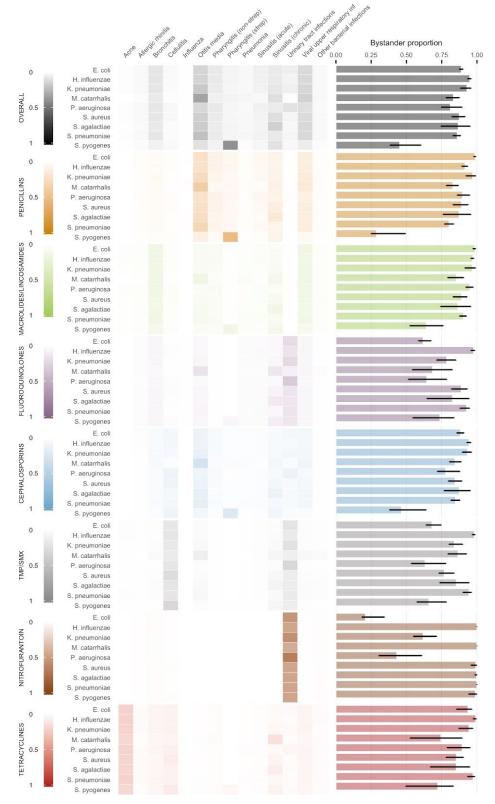
Table S2. Carriage prevalence estimates by age group and species from HMP and carriage studies.

Species	<1 year old	1-5 years old	>5 years old
E. coli	94.9%	100%	66.3%
H. influenzae	100%	95.9%	68.6%
K. pneumoniae	39.1%	15.0%	7.4%
M. catarrhalis	45.5%	50.8%	2.3%
P. aeruginosa	1.4%	1.4%	1.9%
S. aureus	35.0%	19.1%	12.4%
S. agalactiae	8.2%	8.2%	2.7%
S. pneumoniae	64.3%	64.6%	25.2%
S. pyogenes	1.1%	4.4%	4.7%

**Table S3.** Estimated etiologies by condition. Conditions in which none of our species of interest are causative agents are excluded. If two numbers are shown, the number to the left was applied to children under 5 years old, and the number to the right was applied to individuals over 5. Diagnoses with etiology specified by ICD-9CM code (e.g. 481: pneumococcal pneumonia) were attributed to the appropriate organism.

Species	Cellulitis (51)	Pneumonia (unidentified cause) (52, 53)	Sinusitis (acute) (54)	Sinusitis (chronic) (55)	Strep throat	Otitis media (suppurative) (56, 57)	UTI (58, 59)
E. coli	0.4%	-	-	2.9%	-	-	75%   78.5%
H. influenzae	0.1%	-   0.6%	0.7%	4.4%	-	23%   26%	-
K. pneumoniae	-	-	-	2.9%	-	-	4.7%   4.8%
M. catarrhalis	-	-	0.1%	11.8%	-	14%   3%	-
P. aeruginosa	0.5%	-   0.4%	-	-	-	-	2.3%   2.7%
S. aureus	8%	-   1.6%	0.1%	11.8%	-	1%   3%	-
S. agalactiae	0.5%	-	-	5.9%	-	-	-
S. pneumoniae	-	27%   5.1%	0.8%	5.9%	-	35%   21%	-
S. pyogenes	4.3%	-   0.3%	-	7.4%	100%	3%   3%	-

**Figure S3.** Modified version of Figure 1, excluding term  $\sum_{g=1}^{G} d_{a\bar{c}g} \times p_{sg}$  from denominator of the proportion of bystander exposures (bar chart).



**Figure S4.** Modified version of Figure S1, excluding term  $\sum_{g=1}^{G} d_{a\bar{c}g} \times p_{sg}$  from denominator of the proportion of bystander exposures (bar chart).





Bystander proportion 0.25 0.50 0.75 1.00 1 1 1 1

