

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

令和元年度 総括研究報告書

細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の  
確立のための研究

研究代表者 大毛 宏喜 広島大学病院 感染症科 教授

#### 研究要旨

薬剤耐性菌対策は、AMR アクションプランなど様々な施策により効果が得られており、今後は感染防止対策加算を算定していない比較的小規模の医療機関や、高齢者施設に対策を拡げていく必要がある。そこで必要なのは、耐性菌の広がりを単なる分離菌の評価だけでなく菌株の基礎的な解析に基づいて評価することである。加えて検査体制の整っていない医療機関や施設での検査の標準化、検査結果の根拠に基づいた抗菌薬適正使用と介入後の評価、具体的な院内感染対策など多岐に渡るステップを要する。

本研究班では基礎研究者、臨床医、薬剤師、看護師、臨床検査技師が研究を分担することで、厚みのある政策提言を目指している。本年度は高齢者施設で7割を超えるESBL産生菌の保菌状況が明らかになるなど、この領域の問題の大きさを知ることが出来た。

また今後の対策に必要な財源の規模を明らかにしていく上で、耐性菌保菌者のその後の感染症発症率等の観察を開始した。医療経済的な評価により、加算等の政策立案に資する提言の作成を目指している。

抗菌薬適正使用では二次医療圏の抗菌薬使用状況というこれまでにないきめ細かい地域レベルでの評価を行った結果、小児および生産年齢での使用状況に地域差があることが明らかになった。抗菌薬使用量予測式の構築やアウトカム評価の可視化を実現できた。

#### 研究分担者

菅井 基行	国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター センター長
八木 哲也	名古屋大学大学院 医学系研究科 臨床感染統御学 教授
矢原 耕史	国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 第二室 室長
飯沼 由嗣	金沢医科大学 医学部 臨床感染症学 教授
村木 優一	京都薬科大学 薬学部 臨床薬剤疫学分野 教授
小椋 正道	東海大学 医学部 看護学科 准教授
清祐 麻紀子	九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長

## A. 研究目的

我が国の薬剤耐性菌対策は、1990年前後のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(以下、MRSA)の院内感染が社会問題になって以降、矢継ぎ早の政策により長足の進歩を遂げた。特に感染防止対策加算を算定する医療機関においては、専門家の育成・院内のマニュアルの策定・研修会等による感染対策のレベル向上と標準化が達成されつつある。さらに近年の地域連携加算の仕組みにより、自施設のみならず他の医療機関と連携して地域で感染対策を行う機運が高まってきた。

その中で依然感染対策が進んだとは言えない領域が残っている。感染防止対策加算の算定要件を満たしていない比較的小規模な医療機関や、高齢者施設に代表される社会福祉施設である。これらの医療機関では耐性菌のアウトブレイクが起きているとの報告が散見されるものの、その実態は明らかでない。同一医療圏ではこれらの施設を含めて患者の行き来があり、水面下での耐性菌アウトブレイクは医療圏全体の課題である。

しかし院内感染対策の専門家が不在で、培養検査も積極的に行われることなく、しかも感染対策に割く財源に乏しいこれらの施設では、対策を取らない限り今後も耐性菌の拡大が避けられない。そこで本研究では、従来明らかにされなかった領域での耐性菌の広がりや影響を調査することで、今後の施策の立案に寄与する提言を行うことを目的とした。

特に基礎研究者と臨床の多職種連携を特徴とする本研究班は、その特性を生かしてデータに基づいた根拠のある効率的な薬剤耐性対策を提言することを目的としている。ただし活用可能な医療資源が限られている現場が研究対象であることから、そのような医療環境でも実現可能な感染対策施策の立案に資する提言を行うことが肝要と考えている。

## B. 研究方法

1) 高齢者施設における耐性菌保有状況とその影響の調査(大毛, 菅井, 矢原, 小椋)

A) 広島県内で研究参加への同意が得られた高齢者施設 8 施設中、5 施設で入所者より検体採取を行った。検体は口腔内ぬぐい液および便とし、ESBL 産生菌選択培地、カルバペネム耐性菌選択培地、ブドウ球菌選択 110 番培地、CandidaGE 培地に撒き、得られたコロニーの菌種同定、耐性遺伝子プレスクリーニングを行った。

B) 特別養護老人ホーム 4 施設の入所者を対象に、鼻腔および咽頭のぬぐい液を培養し、MALDI バイオタイパーおよびマイクロスキャンで同定を行うとともに、利用者の属性により保菌リスク因子の解析を行った。

C) 耐性菌保菌の影響評価として、高齢者医療施設において同意が得られた入所者を対象に、耐性菌の保菌群と非保菌群とで各種パラメータの比較と観察を行った。

2) 地域連携施設におけるカルバペネマーゼ産生菌のプラスミド解析(八木)

2014 年から 2017 年の間に地域連携で収集されたカルバペネマーゼ産生 *K. pneumoniae*15 株について MinION, そして MiSeq を用いて NGS 解析を行い、それぞれが持つプラスミドを解析すると共に、Multi Locus Sequence Typing (MLST)を行った。また名大病院を含む 3 施設からカルバペネム耐性でありながらその他の  $\beta$  ラクタム系薬に感受性のある *Enterobacter* 属について耐性機序の検討を行った。

### 3) 高病原性 MRSA クローンの流行状況調査 (飯沼)

北陸耐性菌サーベイランス研究会収集株および金沢医科大学病院での分離株を対象に、黄色ブドウ球菌の病原因子を特異的 PCR で確認し、臨床的な重症度との関連を検討した。

### 4) 二次医療圏での抗菌薬使用状況 (村木)

広島県の二次医療圏における抗菌薬使用状況の把握を田辺班で入手したナショナルデータベースにおける二次医療圏の集計表情報を使用して評価した。さらに厚生労働省より公表されている平成 29 年度の DPC データを用いて、カルバペネム系薬の標準化/予測使用モデルの構築を行った。

### 5) 医療機関および検査センターにおける検査体制の評価 (清祐)

微生物検査における業務フローについて、施設や検査センターの現状調査を行い、課題を明らかにするためのアンケートおよび報告書の改修を行った。

#### (倫理面への配慮)

以上の全ての検討において、研究対象医療機関および附属する医療施設でそれぞれ倫理委員会での倫理審査を受けた。1 医療機関と附属する 2 医療施設、別の医療機関に附属する 3 医療施設では広島大学で、4 つの特別養護老人ホームの検体採取においては東海大学医学部附属病院の臨床研究審査委員会にて、地域医療連携施設での分離耐性菌のプラスミド解析は名大病院での倫理審査の承認を得た。検体採取を行う研究では、全例インフォームドコンセントおよびインフォームドアセントを経て同意を得た。抗菌薬使用状況の研究においては直接患者情報を取り扱うものではないため、データの匿名化を図った上で、団体および個人の不利益に十分配慮した。

## C. 研究成果

### 1) 高齢者施設における耐性菌保有状況とその影響の調査 (大毛, 菅井, 矢原, 小椋)

新型コロナウイルス感染症の流行により、検体採取の延期を申し入れられた施設が複数あったため、採取可能な施設で研究を実施した。

介護福祉施設 3 施設の ESBL 産生菌保菌率は、口腔検体を対象とすると 21.1%、介護保険施設 2 施設では 24.4%に達していた。さらにこれらの施設での便中 ESBL 産生菌の保菌率は、それぞれ 71.6%と 59.6%であり、高率に耐性菌を保菌していることが明らかになった。菌種で最も多かったのは大腸菌で、広島大学病院で大腸菌に占める ESBL 産生菌の割合は 20%程度であるのに対し、介護保険施設で便中から分離された大腸菌に占める ESBL 産生菌の割合は 90%超であった。

高齢者施設入所中で耐性菌保菌群と非保菌群とを比較した研究は、現在観察期間中であり、今後解析を行う予定である。

### 2) 地域連携施設におけるカルバペネマーゼ産生菌のプラスミド解析 (八木)

調査を行った 3 施設では、IMI-9 産生の *Enterobacter* 属の広がりを認めた。また肺炎桿菌のカルバペネマーゼは、IMP-1 型が多くを占め、一部 IMP-6 が検出された。IMP-6 には IncN プラスミド上に遺伝子がコードされている特徴を明らかにできた。

IMP-1 型産生株は複数の施設で同一の MLST 株が検出されていることから、クロールな広がりが示唆された。また異なる MLST 株で共通した Inc 型のプラスミドが見られており、プラスミドを介した広がりも考えられた。

### 3) 高病原性 MRSA クローンの流行状況調査 (飯沼)

市中発症皮膚軟部組織感染症由来の MRSA を収集した結果、高病原性因子産生株の著明な増加と、海外の市中型 MRSA で分離される毒

素である Panton Valentine Leukocidin (PVL) 産生株の増加傾向が明らかとなった。また血液培養陽性例を検討した結果、これら高病原性因子産生株は院内のみならず市中での主要なクローンであることが明らかとなった。

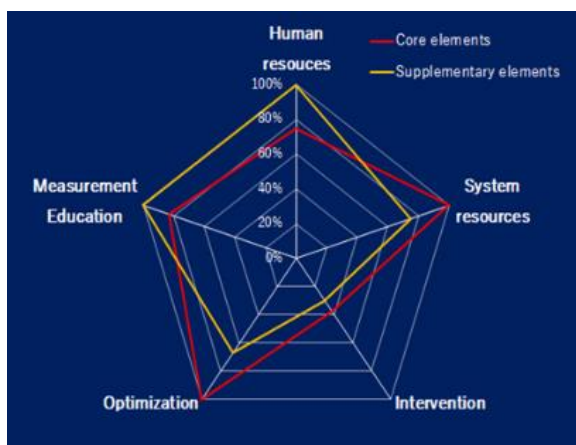
#### 4) 二次医療圏での抗菌薬使用状況 (村木)

広島県の二次医療圏における 2013 年から 2016 年までの経口抗菌薬の使用状況を見ると、抗菌薬使用の増減幅は入院よりも外来で顕著であった。この傾向は高齢者においては医療圏に関係なく同様であったのに対し、小児や生産年齢人口では医療圏による差を認めた。

3,460 施設の抗菌薬使用データに基づく重回帰分析の結果、以下のカルバペネム系薬の予測式を構築することが出来た。

「カルバペネム DDDs/1000patient-days = 2.32×許可病床数 + -4.89×療養病床の比率 + 2.22×標準病院群 + 0.08×MDC2 + 0.07×MDC3 + 0.22×MDC4 + 0.09×MDC5 + 0.07×MDC6 + 0.09×MDC11 + 0.58×MDC13」

今後の介入により抗菌薬適正使用がどの程度達成されたかを各施設で評価可能になるように、以下のようなレーダーチャートが自動的に作成されるファイルを作成した。



さらに抗菌薬使用状況の評価・解析を行う際の Q&A をまとめた。

#### 5) 医療機関および検査センターにおける検査体制の評価 (清祐)

施設や検査センターによって検査内容と方法、さらには報告体制まで様々であることが明らかになった。耐性菌検出とそれに基づいた抗菌薬適正使用につなげるために、体制の標準化が必要であることが明確になった。

#### D. 考察

本研究の基礎データとなる高齢者施設での耐性菌保菌率は驚きの結果であった。介護福祉施設入所者の便中 ESBL 産生菌保菌率が 7 割を超えていたことは、今後の薬剤耐性菌対策に大きな影響を及ぼすと考えられる。従来から高齢者施設での耐性菌の広がりには示唆されていたものの、実際の保菌率は予想を上回るものであった。本研究班では引き続き、未調査の施設での検体採取を行い、広島と神奈川県の両地域において耐性菌の保菌状況を明らかにしていく。

次に耐性菌の広がりが明らかになれば、その経路の遮断策を立てる必要がある。感染防止対策加算算定医療機関と異なり、専門家の存在・教育システム・設備・医療材料のディスプレイ化など様々な課題がある。いずれも一定の財源を要する点が問題となる。このため本研究班では、高齢者施設で耐性菌を保菌する入所者と非保菌の入所者で、どのような違いがあるかを明らかにすることを目的の一つとした。

そこで広島県内の DPC 病院で、高齢者施設を敷地内に有する医療機関をリストアップし、研究への協力を依頼した。高齢者施設の入所者を耐性菌保菌群と非保菌群に分け、一定期間追跡すれば、期間中に感染症の併発があった場合併設の医療機関で治療を受ける。その他のパラメータを加えて両群間の違いを医療経済的な面などで比較すれば、高齢者施設での耐性菌対策にどの程度の財源を割くことが可能かを提言することができると思う。

耐性菌として対象とすべきは、ESBL 産生菌やカルバペネム分解酵素産生菌のような腸内細菌科細菌に加えて、MRSA が重要である。比較的規模の大きい医療機関では、耐性菌対策の進歩により、黄色ブドウ球菌に占める MRSA の割合が年々低下傾向にある。しかし近年の市中型 MRSA の登場により、MRSA を再び耐性菌対策の重要な対象に加えざるをえなくなりつつある。

特に高病原性因子を産生する市中型 MRSA は、現在我が国で広がっている比較的小となし性格を持つ MRSA と異なり、皮膚軟部組織に強い炎症を来す特徴を有する。今回地域レベルでこのような性格を持った MRSA が広く分離されたことは、今後の経年的なサーベイランスの重要性を示唆する研究結果と解釈できる。引き続き本研究班で経年的な変化を評価していきたい。

ESBL 産生菌やカルバペネム耐性腸内腸内細菌科細菌は、伝達メカニズムの把握無しに感染対策を取るのが困難である。今回耐性腸内細菌科細菌のプラスミド解析により、プラスミド性の伝達のみならず、染色体性の耐性メカニズムも一定の広がりを見せていることが明らかになった。この研究結果は、本研究班の特徴である、基礎研究者・臨床医・看護師・薬剤師・臨床検査技師の 5 職種による班組織である強みを生かした基礎的な耐性菌の解析によるものと考えている。高齢者施設の分離菌や市中型 MRSA とともに、耐性菌の詳細な解析に基づき、厚みのある対策の立案を目指したい。

耐性菌対策の柱の一つは抗菌薬適正使用である。しかし比較的規模の大きい医療機関における抗菌薬の使用は注射が多くを占め、AMR 対策で鍵を握る内服抗菌薬の適正化には手が届きにくいという課題があった。本研究班では二次医療圏における抗菌薬の使用状況を評価することで、よりきめ細かい地域レベルの使用の適正化につなげることを目的とした。その結

果、高齢者に対する使用状況に地域差はない一方で、小児や生産年齢における使用状況に地域差を認めた。これらの年齢層においては適正化が可能な余地が大きいと考えられる。今後の研究により、その相違が何に起因するのか、どうすれば適正化が可能なのかを明らかにしていきたい。

そして抗菌薬適正使用の介入を行った次の段階として、充実度の評価が不可欠となる。レーダーチャートを活用した充実度の可視化はその一つの案である。自施設のデータをもとに、自動的にレーダーチャートが作成可能なファイルを提案した。さらに活用に必要な Q&A も作成するなど、きめ細かい適正使用の推進を目指している。

AMR 対策における多職種連携の要と言える検査については、調査の結果施設間でフローに大きな差があることが明らかになりつつある。今後調査結果の詳細な分析を行っていく予定である。

抗菌薬適正使用の根拠となるのが微生物検査である。適切な検体を適切なタイミングと手法で採取・提出し、正しい標準化された検査法で評価を行った上で、得られた結果を現場に理解しやすい形でレポートする、と検査の過程は複数のハードルを有する。いずれかのステップが適切さを欠けば、得られる結果は信頼性が乏しくなり、誤った抗菌薬の使用につながりかねない。

しかし施設間や検査センター間でフローに差があるということは、その結果の解釈は単一ではない可能性がある。Diagnostic Stewardship という概念は、これらの標準化を目指すもので、WHO が提唱した。我が国では規模の大きい医療機関では一定の理解が得られているものの、小規模医療機関では周知されていない。主に検査を外部機関に委託している規模の小さい医療機関では、この点を踏まえて初めて抗菌薬適正使用や院内感染対策が可能

になる。本研究班では検査の標準化に向けたツールを作成し、提言に盛り込みたいと考えている。

#### E. 結論

本年度は高齢者施設における耐性菌の広がりや、MRSA の市中での拡大傾向を明らかにできた。また耐性菌の拡大が染色体性やプラスミド性など多彩であることも明らかになった。これらの基礎的なデータは次年度以降の具体的な対策の立案に重要な情報となる。さらに抗菌薬使用状況の地域的な特徴や適正使用に不可欠な微生物検査の標準化のための課題も浮き彫りにできた。また継続して観察を行っている高齢者施設での耐性菌保菌者と非保菌者の比較検討は次年度以降重要な知見をもたらすと期待できる。本研究班の多職種連携という特色を生かし、次年度の成果につなげたい。

#### F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Maeda M, Muraki Y, Anno Y, Sawa A, Kusama Y, Ishikane M, Ohmagari N, Ohge H. Development of the predicted and standardized carbapenem usage metric: Analysis of the Japanese Diagnosis Procedure Combination payment system data. *J Infect Chemother*. 26(6); 633-5; 2020.
- 2) Kitagawa H, Tadera K, Hara T, Kashiyama S, Mori M, Ohge H. Efficacy of pulsed xenon ultraviolet disinfection of multidrug-resistant bacteria and *Clostridioides difficile* spores. *Infect Dis Health*, S2468-0451(20); 30009-2; 2020. Online ahead

of print.

- 3) Kitano H, Shigemoto N, Koba Y, Hara T, Seiya K, Omori K, Shigemura K, Teishima J, Fujisawa M, Matsubara A, Ohge H. Indwelling catheterization, renal stones, and hydronephrosis are risk factors for symptomatic *Staphylococcus aureus*-related urinary tract infection. *World J Urol*, 2020. Online ahead of print.
- 4) Nishi H, Hosomi N, Ohta K, Aoki S, Nakamori M, Nezu T, Shigeishi H, Shintani T, Obayashi T, Ishikawa K, Kinoshita N, Shiga Y, Sugiyama M, Ohge H, et al. Serum immunoglobulin G antibody titer to *Fusobacterium nucleatum* is associated with unfavorable outcome after stroke. *Clin Exp Immunol*, 200(3):302-309, 2020.
- 5) Le MN, Kayama S, Yoshikawa M, Hara T, Kashiyama S, Hisatsune J, Tsuruda K, Onodera M, Ohge H, et al. Oral colonisation by antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria among long-term care facility residents: prevalence, risk factors, and molecular epidemiology. *Antimicrob Resist Infect Control*, 9(1):45, 2020.
- 6) Aziz F, Hisatsune J, Yu L, Kajimura J, Sato'o Y, Ono HK, Masuda K, Yamaoka M, Salasia SIO, Nakane A, Ohge H, et al. *Staphylococcus aureus* Isolated from Skin from Atopic-Dermatitis Patients Produces Staphylococcal Enterotoxin Y, Which Predominantly Induces T-Cell Receptor V $\alpha$ -Specific Expansion of T Cells. *Infect Immun*, 88(2); e00360-19. 2020.
- 7) Kitagawa H, Mori M, Kashiyama S,

- Sasabe Y, Ukon K, Shimokawa N, Shime N, Ohge H. Effect of pulsed xenon ultraviolet disinfection on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination of high-touch surfaces in a Japanese hospital. *Am J Infect Control*, 48(2);139-142, 2020.
- 8) Kitagawa H, Ohge H, et al. *Aeromonas dhakensis* is not a rare cause of *Aeromonas* bacteremia in Hiroshima, Japan. *J Infect Chemother*, 26(2);316-320, 2020.
- 9) Kitagawa H, Ohge H, et al. Low incidence of *Staphylococcus argenteus* bacteremia in Hiroshima, Japan. *J Infect Chemother*, 26(1);140-143, 2020.
- 10) Kitano H, Teishima J, Shigemura K, Ohge H, et al. Current status of countermeasures for infectious diseases and resistant microbes in the field of urology. *Int J Urol*, 26(12);1090-1098, 2019.
2. 学会発表
- 1) 森 美菜子, 北川 浩樹, 樫山 誠也, 右近 清子, 佐々邊 やよい, 下川 直美, 吉松 由香里, 久保 有子, 大毛 宏喜. 紫外線照射装置による環境消毒の院内感染予防効果. 第 35 回日本環境感染学会総会・学術集会, 2020 年 2 月, 神奈川県横浜市.
- 2) 吉川 峰加, 鹿山 鎮男, 荒井 千夏, 津賀 一弘, 大毛 宏喜, 菅井 基行. 広島県内のある介護療養病床における口腔内薬剤耐性菌の保菌調査. 第 35 回日本環境感染学会総会・学術集会, 2020 年 2 月, 神奈川県横浜市.
- 3) 原 稔典, 鈴木 広道, 大柳 忠智, 上村 佳一, 宇敷 明人, 川端 直樹, 後藤 美紀, 飛田 征男, 樫山 誠也, 國島 広之, 大毛 宏喜. 多施設性能評価試験: 糞便検体中の *Clostridioides difficile* 毒素遺伝子検出. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2020 年 2 月, 石川県金沢市.
- 4) 木場 由美子, 繁本 憲文, 田寺 加代子, 長岡 里枝, 原 稔典, 奥村 由美子, 樫山 誠也, 大森 慶太郎, 北野 弘之, 横崎 典哉, 大毛 宏喜. カルバペネーゼ遺伝子 (*cfiA*) を保有する血液由来 *Bacteroides fragilis* の薬剤感受性と抗菌薬選択. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2020 年 1 月, 石川県金沢市.
- 5) 池田 光泰, 鹿山 鎮男, 久恒 順三, 于連升, 田寺 加代子, 原 稔典, 樫山 誠也, 荒井 千夏, 小松澤 均, 菅井 基行, 大毛 宏喜. 中国地区で検出されたカルバペネム耐性大腸菌の分子疫学解析. 第 31 回日本臨床微生物学会総会・学術集会, 2020 年 1 月, 石川県金沢市.
- 6) 池田 光泰, 桑原 隆一, 荒井 千夏, 于連升, 久恒 順三, 鹿山 鎮男, 小松澤 均, 菅井 基行, 大毛 宏喜. 広島県における ESBL 酸性菌と CRE 検出の年次推移 (2008-2018). 第 67 回日本化学療法学会西日本支部総会, 2019 年 11 月, 静岡県浜松市.
- 7) Kitagawa H, Hisatsune J, Ohge H, Sugai M. The Changing Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Causing Bacteremia in Hiroshima, Japan During 2008-2017. *ID Week 2019*, 2019.10, Washington, DC.
- 8) 北川 浩樹, 大毛 宏喜, 久恒 順三, 菅井 基行. 広島大学病院における血液培養由来メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の臨床学的変化. 第 64 回日本ブドウ球菌研究会, 2019 年 8 月, 長崎県佐世保市.
- 9) Fatkhanuddin Aziz, Hisatsune J, Kajimura J, Liansheng Yu, Sato'o Y,

Ono H, Nakane A, Yamaoka M, Kusunoki Y, Komatsuzawa H, Ohge H, Sugai M. TCR sequencing facilitates the characterization of human T-cells activation manner following staphylococcal superantigen stimulation., 2019 年 8 月, 長崎県佐世保市.

- 10) 増田 加奈子, 久垣 順三, 大毛 宏喜, 菅井 基行. 皮膚感染症由来オキサシリン感受性 mecA 陽性黄色ブドウ球菌の解析. 第 67 回日本化学療法学会総会, 2019 年 5 月, 東京都.
- 11) 北野 弘之, 繁本 憲文, 梶原 俊毅, 久保有子, 田寺 加代子, 原 稔典, 長岡 里枝, 木場 由美子, 檜山 誠也, 小野寺 一, 大毛 宏喜. グラム陽性連鎖球菌の菌血症における抗菌投与期間の比較検討. 第 67 回日本化学療法学会総会, 2019 年 5 月, 東京都.
- 12) 田寺 加代子, 板井 純治, 木場 由美子, 長岡 里枝, 原 稔典, 檜山 誠也, 小野寺 一, 京 道人, 横崎 典哉, 志馬 伸朗, 大毛 宏喜. 血液培養陽性例に対する迅速診断機器の抗菌薬選択への影響. 第 67 回日本化学療法学会総会, 2019 年 5 月, 東京都.
- 13) 北川 浩樹, 大毛 宏喜, 原 稔典, 檜山 誠也, 久恒 順三, 鹿山 鎮男, 菅井 基行. *A.dhakensis* を含めた *Aeromonas* 菌血症の臨床像の比較. 第 93 回日本感染症学会総会・学術講演会, 2019 年 4 月, 愛知県名古屋市.
- 14) 大毛 宏喜, 有瀬 和美, 泉川 公一, 上地 幸平, 内山 正子, 浦上 宗治, 清祐 麻紀子, 潮平 英郎, 竹村 美和, 丹波 隆, 村上 啓雄. 医育期間における AMR 活動の検証—国公立大学の現状. 第 93 回日本感染症学会総会・学術講演会, 2019 年

4 月, 愛知県名古屋市.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし