

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
分担総合研究報告書
衛生指標菌等の微生物試験法に関する研究

研究代表者 朝倉 宏 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
研究分担者 岡田 由美子 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部

研究要旨

本研究では、主に乳を対象とした衛生指標菌検出試験を行った上で、海外で多用される腸内細菌科菌群標準試験法の改訂を行い、利用者の実行可能性及び国際調和の向上をはかった。また、NIHSJ 試験法の表記方法及び改訂に関する規定化を行うなど、NIHSJ 法の作成方針の明確化をはかった。上記規定に基づき、利用者の利便性や国際調和の向上に資するため、これまでに作成された標準試験法（NIHSJ 法）のうち、サルモネラ試験法（NIHSJ-01）、カンピロバクター試験法（定性）（NIHSJ-02）、リステリア・モノサイトゲネス試験法（NIHSJ-08 及び 09）、腸内細菌科菌群試験法（NIHSJ-15 および 16）を現状の実態にあわせてそれぞれ改訂を行った。このほか、令和元年度よりカンピロバクターの定量試験法に関する検討を開始し、ST2 案に至った。これらの成果は各種食品微生物試験法の通知法作成や改訂等へ波及することで、国際調和のみならず、この微生物試験の迅速性及び簡便性向上に資するものと期待される。

A. 研究目的

腸内細菌科菌群はプロテオバクテリア門ガンマプロテオバクテリア綱エンテロバクター目に属し、通性嫌気性でブドウ糖を発酵してガスと酸を産生するグラム陰性桿菌である。現在では少なくとも 52 属が含まれ、ヒトに直接的な病原性を示す *Escherichia*、*Salmonella* 等の他、植物や昆虫、魚類に病原性を示すものも含まれている。EU 諸国では腸内細菌科菌群を乳肉食品の製造工程管理上の衛生指標菌として用いており、サンプリングプランに基づいた管理を行っている。本菌の国際的な標準試験法として、International Organization for Standardization (ISO) では ISO 21528-1:2017（定性法及び MPN 法）、ISO 21528-2:2017（定量法）を定めている。現在、日本国内では、生食用食肉の成分規格として「腸内細菌科菌群が陰性でなければならない」としており、平成 23 年には標準試験法が食品からの微生物標準試験法検討委員会において作成され、通知法の基として採用されている。

本方法は結果判定に要する時間が他の衛生指標菌に比べ、やや長いことが欠点ではあったが、その後、時間短縮を求める動向も見られつつあることを踏まえ、科学的妥当性を踏まえた、改訂について検討することとした。

また、わが国では、多くの食品の衛生指標、あるいは成分規格として、大腸菌群を用いている。大腸菌群とは、乳糖を分解して酸とガスを産生する、好気性または通性嫌気性のグラム陰性無芽胞形成の桿菌群を指し、*Escherichia*、*Citrobacter*、*Klebsiella* 等の腸内細菌科菌群に属する菌属が複数含まれるが、これに同属に属さない *Aeromonas* 等も含まれ、細菌学的分類体系とは必ずしも一致しない性質を有する。この点を踏まえ、本分担研究では乳・乳製品を対象として、腸内細菌科菌群及び大腸菌群の定量検出試験を行い、両指標菌の比較解析を行った。

更に、現在国内では、「乳および乳製品の成分規格等に関する省令（乳等省令）」にて、生乳受入基準として総菌数 400 万以下/mL が規定されており、その試験法には直接個体鏡検

法が採用されている。同試験法では、ニューマン染色液を用いるとされるが、その成分には 1,1,2,2 - テトラクロロエタンが含まれる。同物質は、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律（化管法）の第二種指定化学物質に指定されているほか、労働安全衛生法の特定化学物質等障害予防規則に示される特定化学物質（第二類物質）の指定も受けている。すなわち、ニューマン染色液の使用及び保管管理にあたっては、場所の制限や使用者及び管理者の健康管理に係る対応が厳密に求められる。そのため、代替染色液を要望する声が高まりを見せており、先行研究では、数種の染色液の性能が検討されていた。しかしながら、それらの代替染色液としての妥当性は評価されていなかったことから、本研究では「食品からの微生物標準試験法検討委員会」及びバリデーション作業部会において議論を行うこととした。

このほか、本研究では「食品からの微生物標準試験法検討委員会」においてこれまでに作成された試験法のうち、厚生労働省の通知法の根拠として活用されている、サルモネラ、リステリア及び腸内細菌科菌群の各標準試験法を現在の国際動向を踏まえて改訂した。また、同委員会では令和元年度より新たにカンピロバクター定量試験法の検討を開始し、コラボスタディに向けた基礎データの収集等を行ったので、あわせて報告する。

B. 研究方法

1) 低温殺菌牛乳検体

計 126 検体の低温殺菌牛乳検体を以下の試験に供した。ISO 法としては、以下の試験を用いた； ISO4833-1:2003(一般細菌)、

ISO21528-2:2017 (腸内細菌科菌群)、ISO4832:2006 (大腸菌群)、ISO16649-2:2001 (大腸菌)。

国内公定法として、一般細菌、大腸菌群の検出には乳等省令の試験法を、腸内細菌科菌群の検出には通知法(平成 23 年 9 月厚労省食安発 0926 第 1 号)を用いた。大腸菌群の検出には BGLG 発酵管を用いた試験法を用い、大腸菌の検出には、糞便系大腸菌群の推定試験を行い、確認試験陽性となったものを IMViC 試験に供して判定した。

STEC 及びサルモネラ属菌の検出にあたっては、緩衝ペプトン水 225mL に検体 25mL を加え、37 で 20 時間培養後、PCR 反応によるスクリーニングを行い定性判定した。

2) 菌叢解析

代表検体より全 DNA 抽出を行い、同抽出物を鋳型として 16SrRNA 部分配列を PCR 増幅した。増幅産物を精製・定量後、等量混合ライブラリーを Ion Chef/PGM システム(Thermo Fisher)を用いた barcoded ion semiconductor pyrosequencing に供し、配列を取得した。

3) 生乳受入れ時の総菌数試験についての技術仕様書の作成

同一生乳検体塗抹標本にニューマン染色液と、代替候補となる 2 種の染色液を用いた場合の総菌数について、作業部会を構成し、統計解析を行うこととした。先行研究では、4 試験機関で各 2 検体を 3 種の染色液を用いた直接鏡検法により総菌数を求めていた。これらの測定値について、チューキーの HSD 検定(Tukey Honestly Significant Difference test)を用いた多重比較検定により評価した。

4) 標準試験法(NIHJS 法)表記法規則作成

令和元年度の時点で、NIHSJ法は9種の試験法が最終ステージを経て最終版としてホームページ上で公開されている。これらの多くは試薬等(ペプトン等)の表記方法が必ずしも統一されていなかったことを踏まえNIHSJ法について再度見直しを行うこととした。また、単位の記載方法や段落番号等にも統一の必要性があることから、表記法規則案を作成し、バリデーション作業部会及び検討委員会に提案を行った。

5)サルモネラ標準試験法(NIHSJ-01)の改訂
検体希釈液のpH等、複数の項目で実態とは若干異なる記載が認められたことを受け、同試験法の改訂作業を行った。

6)リステリア・モノサイトゲネス標準試験法(NIHSJ-08及び09)の改訂

NIHSJ-08及び-09はリステリア通知法の基礎となる試験法として2014年に作成された。現状の実態に即して、改訂が必要と思われる事項が同試験法に複数見受けられたことから、同試験法の改訂作業を行った。

7)腸内細菌科菌群標準試験法(NIHSJ-15及び16)の改訂

腸内細菌科菌群標準試験法についても同じく現状の実態に即した改訂が必要と思われる事項が含まれていたことを受け、衛生指標菌バリデーション作業部会及び検討委員会での改訂の討議を経て、上記の表記規則に基づいた最終版の作成にあたった。

8)カンピロバクター定量試験法(NIHSJ-35-ST2案)の作成

本年度より鶏肉及び食鳥と体を対象としたカンピロバクター定量試験法を作成することとした。作業部会を構成し、検討委員会での意見について協議を行い、ST2案を作成した。

C. 研究結果

1. 低温殺菌牛乳検体からの衛生指標菌・病原菌の検出状況と構成菌叢解析

低温殺菌牛乳計7製品126検体の成績概要を以下に示す。

(1)一般細菌数

1)ISO法

一般細菌数は製品間で大きく異なり、特に製品B, C, Dで高値を示した。同指標菌平均値は、製品Dが84CFU/mLと最も高く、製品Bが70CFU/mL、製品Cが31CFU/mLであった。製品F・Gの平均値はそれぞれ3.41CFU/mL及び1.57CFU/mLであった。製品A及びEでは5検体及び4検体で最大1.67CFU/mLが検出されるに留まった。7製品間での一般細菌数値の分散には有意差が認められ、製品Aでは製品E以外、製品Bでは製品D以外、製品C~Gは何れの製品に対しても統計学的に異なる一般細菌数分布を示した。

2)国内通知法

ISO法と同様、製品間での差異が認められ、製品B, C, Dで高値を示した。平均値は製品Dが79CFU/mLと最も高く、製品Bが66CFU/mL、製品Cが24CFU/mLとISO法に比べやや少ない数値であった。製品F・GはISO法と同様に全て陽性となり検出菌数はそれぞれ3.20CFU/mL及び1.20CFU/mLであった。製品A・Eは各3検体が陽性を示した。製品間の分散有意差もISO法成績と同様であった。

以上より、低温殺菌牛乳検体における一般細菌試験成績はISO法、国内公定法の間で有意差を示さなかった。また、製品B~Dは他製品に比べ相対的に高い一般細菌数を示したものの、国内の乳等省令で定められる成分規格を満たしていた。

(2) 腸内細菌科菌群、大腸菌(群)

1) ISO 法

製品C及びDの各3検体からは最大1CFU/mLの腸内細菌科菌群が検出された。他の5製品は何れも不検出であった。大腸菌群は、製品Dの2検体で0.33-0.67CFU/gと低い数値ながらも検出された。他製品は何れも不検出であった。大腸菌は全検体陰性であった。

2) 国内通知法

腸内細菌科菌群の試験では25gを試験対象とした。結果としてISO法と同様に、製品C・Dでは各3検体が陽性を示した。当該試験は定性法であるため、定量比較を行うことはできなかった。

大腸菌群の試験法では1mLを対象として実施し、結果として全検体で不検出となった。なお、大腸菌についても全て不検出であった。

以上より、本研究で供試した製品検体については何れも成分規格からの逸脱は認められなかった。

(3) STEC 及びサルモネラ属菌の検出成績

STEC 及びサルモネラ属菌は全ての検体において不検出であった。

(4) 構成菌叢解析

各製品3検体を対象に構成菌叢を検討したところ、計587菌属が検出され、*Pseudomonas* 属、*Sphingomonas* 属、*Arthrobacter* 属、*Brevundimonas* 属、*Rhodococcus* 属等が優勢菌叢として同定された。腸内細菌科菌群としては *Erwinia* 属、*Serratia* 属、*Klebsiella* 属等が検出された。ISO法で腸内細菌科菌群、大腸菌群を認めた製品D検体では検体間多様性に富み、他製品で優勢であった *Pseudomonas* 属、*Sphingomonas* 属の占有率は総じて低い傾向であった。また衛生指標菌の検出成績が最も良好と思われた製品Eでは、

低温細菌である *Flavobacterium* 属の占有率が他製品に比べ高い傾向にあった。

2. NIHSJ 法改訂方針の策定

これまで検討委員会では試験法の改訂作業に関する規定を設けていなかったことから、NIHSJ 法改訂の基本方針を以下のように定めた。

【基本方針】

Major Revision (大幅な改訂)

- ・前増菌、増菌及び選択分離培養における培養温度、培養時間及び使用培地の変更等は原則として major revision とする。但し、同等性が既出の科学論文等で確認可能な場合には minor revision として差し支えない。
- ・改訂対象とする試験法について、これを用いた成分規格等が設定されている場合、標準菌株を用いた添加回収試験(病原菌の場合)又は自然汚染食品を用いた試験(衛生指標菌の場合)を1試験所で実施し、得られた成績を検討委員会に提出することとする。

Minor Revision (微細な改訂)

- ・確認試験における使用培地の変更、前増菌、増菌及び選択分離培養における従来の使用培地組成の一部の変更等は minor revision として取り扱う。

- ・検証にあたっては国内分離株数株によって典型的性状が得られることの確認を1試験所で評価しその成績を検討委員会に提出する。

試験法名称

- ・改訂を行った試験法については、試験法名の最後尾に改訂年を追記する。
- ・新たに作成した試験法についても、作成年を最後尾に付記することとする。

3. NIHSJ 法表記法規則の作成

第 38 回バリデーション作業部会及び第 69 回検討委員会における討議の結果、標準試験法表記法規則を作成した。試験法のフォーマットは基本的に段落番号にピリオドで枝番を付することとした。フォントは日本語を游明朝、英数字を Times New Roman にすることとした。単位は SI 単位系を基本とするが、大桁数字はコンマ区切りとし、SI 単位及び ISO で用いられている小数点を起点として 3 桁ごとに半角 1 文字分のスペースを空ける方式は採用しなかった。培地組成に用いられる「酵素分解産物」は「酵素消化物」に統一した。ペプトン類の記載は、国内で流通している当該培地の組成を参考に、注釈として「カゼインペプトン等」などの記載を加えることとした。また、最終案が確定した試験法名から ST4 の文言を削除すること及び各試験法の末尾に改訂履歴を付することとした。

4．サルモネラ属菌標準試験法の改訂

NIHSJ-1:2009(サルモネラ属菌定性試験法)では、希釈水である緩衝ペプトン水(BPW)の pH が 7.2 ± 0.2 とされていた。一方、本試験法に基づいて発出されたサルモネラ属菌試験法(食安発 0729 第 4 号「食品、添加物等の規格基準に定めるサルモネラ属菌及び黄色ブドウ球菌の試験法の改正について」)で示される BPW の pH は 7.0 ± 0.2 とされている状況を探知した。一般的に市販流通する BPW の pH 範囲を確認したところ、概ね pH 7.0 ± 0.2 であったこと等から、NIHSJ-1 に記載される BPW の pH を 7.0 ± 0.2 へと変更することについて審議を行い、NIHSJ-01:2019 として改訂を行った。

5．カンピロバクター試験法の改訂

NIHSJ-02:2012(カンピロバクター定性試験法)では、プレストン培地添加成分として

シクロヘキシミド(抗真菌剤)が用いられていたが、その発癌毒性を踏まえ、現在多くの市販品では代替としてアンフォテリシン B が採用されている状況であることを確認した。両添加剤は食品及び水からのカンピロバクター検出能力が同等であることが示されていること(Lett Appl Microbiol. 2002;34(2):124-9.)を踏まえ、NIHSJ-02 法の培地添加剤に含まれるシクロヘキシミドの代替として、アンフォテリシン B が使用可能となるよう NIHSJ-2 改訂案を作成し、第 36 回バリデーション作業部会及び第 67 回検討委員会に提出し、討議を経て了承を受けた。

6．リステリア・モノサイトゲネス標準試験法の改訂

NIHSJ-08:2014(リステリア・モノサイトゲネス定性試験法)では、half Fraser broth での前増菌培養を 24 時間 \pm 2 時間、Fraser broth での増菌培養を 48 時間としている。現在一般的な微生物試験として Fraser broth を用いた増菌培養は 24 時間で行われる実態を踏まえ、増菌培養時間を短縮した際の影響を検討した。また、第二選択分離培地の選択肢に挙げられる Oxford 寒天培地に含まれるシクロヘキシミド(抗真菌剤)は発癌毒性があるため、代替物質に関する調査を行ったが、既にシクロヘキサミドの代替としてアンフォテリシン B が市販添加剤に採用されている実態を確認した。

NIHSJ-09:2014(定量試験法)では乳剤調製後に蘇生培養後に酵素基質培地への直接塗抹を行っているが、その有効性について調査を行い、half Fraser broth を用いた前増菌培養後には十分量の増菌がなし得ることが論文報告されていることを確認した。

また、定量試験法での蘇生培養に関しては、

蘇生を行わない場合にも十分量のリステリアを検出できたとの論文報告があったことから、同知見を基盤とする原案を作成し、検討委員会に提出した。

以上の点を踏まえた改定案を作成し、検討委員会に提出し、討議を経て了承された。

7. 腸内細菌科菌群試験法の改訂

生食用食肉の成分規格に関わる試験法である腸内細菌科菌群試験法(定性法)については、前増菌・増菌・選択分離の3段階の培養工程が含まれ、衛生指標菌試験としては比較的時間を要する。そこで、本研究では表記方法の変更のほか、以下の内容を主な論点として検討を行った。概要を以下に示す。

・緩衝ブリリアントグリーン胆汁ブドウ糖ブイヨン(EEブイヨン)中での増菌培養を削除:BPW中での前増菌培養が行われているため、EEブイヨン中での増菌培養の必要性について疑義が生じた。文献検索を通じ、EEブイヨンを用いた増菌培養の有無は腸内細菌科菌群の定性検出結果に大きく影響しないとの論文報告があったことから、検討委員会に意見を求め、削除することについて了承を得た。

また、定量試験法についてはこれまで公定法としての採用履歴はないが、国際的には主に乳肉食品の製造工程管理や成分規格等に多く採用されているため、国際調和の観点から速やかに作成すべきと考えられた。そこで過去に検討委員会で検討されたてきた情報を基に同試験法の改訂を検討した。結果として、表記方法の統一に関する修正等を経て、検討委員会に提出し、審議を経て改定案が了承された。

8. カンピロバクター定量試験法

第70回検討委員会にて、カンピロバクター定量試験法の作成を議題として取り上げることについて了承を受け、作業部会を構成

してST2原案を作成し、第71回検討委員会に提示した。委員会での討議の結果、以下の点を整理した。

(1) 試料の採材部位及び試料懸濁液の調整

1) コラボスタディ実施に向け、鶏肉の皮・肉部位間での菌数を比較検討した。その結果、対象菌の検出菌数は皮部分が肉部分に比べて高い傾向であることを確認した。

試料懸濁液の調整について、NIHSJ-02で採用される、5倍乳剤の適切性を一般的な10倍乳剤と比較検討した。NIHSJ-02(定性試験)によりカンピロバクター陽性が確認された市販鶏肉皮試料(n=30)を対象とした比較試験を行い、5倍乳剤調整群で対象菌が20CFU/g未検出された試料では10倍乳剤調整では不検出となり、5倍乳剤を用いる有意性が示された。

以上より、コラボスタディでは鶏皮を用いて乳剤希釈率は5倍が適切と判断された。

(2) 試料懸濁液の選択分離培地への塗抹量

ISO法では試料懸濁液1mlをシャーレ3枚に塗抹するとされるほか、USDA-FSIS法では試料懸濁液1mlをシャーレ4枚に塗抹とされている。対象菌の性質から、塗抹開始から微好気培養に至る時間経過は試験成績に大きく影響すると考えられた。そこで、塗抹量に関する知見を創出するため、予めカンピロバクター陰性・ESBL産生大腸菌陽性が確認された試料25gに対し約 2.3×10^3 CFU/gの*C. jejuni* NCTC 11168株を接種し、5倍検体懸濁液1mLを異なる枚数のmCCDA平板培地に塗抹し、微好気培養後の対象菌及び夾雑菌の発育状況を比較した。結果として、シャーレ1枚あたり200~250 μ lの塗抹量とした場合、対象菌の発育及び夾雑菌による判定不能例は10試料中1試料以下であったが、1枚あた

り 333 µl 以上の塗抹量とした場合には、対象菌・夾雑菌両者の滑走を招き、判定不能となる検体が半数以上で認められた。

以上より、選択分離培養にあたっては、試料懸濁液 1mL を 4~5 枚の平板培地に塗抹することが適切と考えられた。

C. 考察

本研究では、乳・乳製品を対象とした場合の衛生指標菌の設定に関する意見を、製造事業者団体を含む専門家から構成される衛生指標菌作業部会において議論し、製造工程管理と成分規格の2点において、それぞれの試験項目案の作成に至った。

加えて、本委員会では、国際調和と実行性の向上に資するため、これ迄に作成された標準試験法のうち、サルモネラ属菌、カンピロバクター(定性)、リステリア(定性・定量)、並びに腸内細菌科菌群(定性・定量)の各試験法について改訂を行った。本委員会で作成する NIHSJ 法の改訂の在り方についてはこれまで規定がなされていなかったため、その方針を定めることができたことは今後の国際情勢に合わせた速やかな検討を進める上で、あるいは利用者の利便性向上にも有意義と解される。具体的には、リステリア・モノサイトゲネス試験法及び腸内細菌科菌群試験法改訂版では、結果的に試験所要時間が短縮されることとなった。次年度以降も、こうした観点から重要性・緊急性に依じた形で、標準試験法の改訂や作成にあたる予定である。

また、これまでに作出された標準試験法の表記方法の整合性を確保するため、表記方法を規則化し、今後作成・改訂される試験法についてはこれに準拠した形での提出を求めることとなった。本仕様の作成は同一の食品

検体から複数の微生物試験を平行実施する際の利便性の向上や、培地等調製時の参照の容易さ等に反映されることが期待される。

なお、今回のような NIHSJ 法の定期的な見直しや改訂は国際的な技術の発展に応じて適宜行うことが国際調和の進展及び更なる安全性確保に際して、必要且つ有効な事項と思われる。引き続き、国際調和の流れに沿った食品の微生物リスク管理の発展に寄与するため、これらの活動を継続することは必須の課題と考えられる。

新たな作成という点ではカンピロバクター定量試験法の検討を開始し、ST2 まで至った。当該試験は、欧米では製造工程管理等で多用されており、同試験法の作出を引き続き速やかに進めることは国際調和の点からも極めて重要な事項と思われる。

E. 結論

本研究では、乳・乳製品の製造基準、成分規格

NIHSJ 試験法の改訂や表記に係る規定化を成し得た上で、複数の微生物標準試験法の改訂を行った。これらの通知法への波及は、利用者の利便性及び国際調和の向上の観点から検討すべき事項と思われる。このほか、食肉・食鳥肉を対象とするカンピロバクター定量試験法の検討を開始し、試験法設定にあたって必要となる事項の整理と検討を行い、試験法原案を作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 学術論文等

- 1) 朝倉宏, 岡田由美子, 五十君静信: 食品・医薬品・環境分野等の微生物試験法および微生物汚染の制御に関する最近の話題「食品衛生検査指針 微生物編 2015」収載試験法. 日本防菌防黴学雑誌 45:225-229. 2017.
- 2) Asakura H, Yamamoto S, Momose Y, Kato H, Iwaki M, Shibayama K. Genome sequence of *Clostridium botulinum* strain Adk2012 associated with a foodborne botulinum case in Tottori, Japan, in 2012. Genome Announc. 5(34): e00872-17. 2017.
- 3) Asakura H, Makino S, Watanabe K, Tuchida Y, Kawabe M, Sakurai D. Kuma bamboo grass (*Sasa veitchii*) extracts exhibit protective effects against atypical *Aeromonas salmonicida* infection in goldfish (*Carassius auratus*). Biocontrol Science. 24(3): 145-154. 2019.
- 4) 朝倉宏. カンピロバクター感染症の疫学、病原性および診断治療. 感染制御と予防衛生. 3(2): 87-93. 2019.
- 5) 朝倉宏. ボツリヌス菌. Visual 栄養学テキスト. 食べ物と健康 III 食品衛生学. p57-58. 2019.
- 6) 朝倉宏. 細菌性食中毒. 健康教室増刊号. 69:76-78. 2018.
- 7) 朝倉宏, 伊豫田淳. 腸内細菌科菌群. 食品衛生検査指針微生物編改訂第二版 2018. p165-174. 2018.
- 精度管理セミナー. 2018年6月29日. 東京.
- 2) 朝倉宏. シンポジウム「低温微生物の生態とその予防」~食中毒細菌. 日本防菌防黴学会 46 回年次大会. 令和元年9月25日. 大阪府.
- 3) 朝倉宏. 食品微生物検査法の概要と国際調和に向けた検討について. 令和元年度食品衛生登録検査機関協会研修会. 令和元年12月6日. 東京都.
- 4) 中山達哉, 岡田由美子, 朝倉宏. シンポジウム「微生物試験法: 製造現場において必要な微生物試験法・測定法」~衛生管理のために用いるべき, 試験法の動向について. 日本防菌防黴学会第 46 回年次大会. 令和元年9月25日. 大阪府.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

2. 学会発表

- 1) 朝倉宏. 食品微生物試験法の国際調和. 平成 30 年度食品薬品安全センター食品衛生