

Jaume Ferran i Clua. El vaccí de Ferran

L'epònim

Vaccí de Ferran. Primer dels vaccins anticolèrics, constituït per una suspensió de vibrions colèrics vius, aïllats de la femta dels malalts de còlera, en col·laboració amb Innocent Paulí, en un moment en què s'estenia la darrera gran epidèmia d'aquest mal¹. També es coneix com a vacuna de Ferran o vacuna anticolèrica de Ferran.

Jaume Ferran i Clua, l'home

Jaume Ferran i Clua (Figures 1 i 2) nasqué el dia 1 de febrer de 1851² a Corbera d'Ebre, on el seu pare, Joan Ferran i Llombart, exercia com a metge. Aquesta circumstància va fer que estudiés medicina a Barcelona, on es va llicenciar el 9 de desembre de 1873. Un cop acabats els estudis es va dedicar a l'oftalmologia (amb Josep Caralt i Matheu, de qui va aprendre) i es va interessar per la hidroteràpia i l'electrotècnia. Va començar a exercir al Pla del Penedès i després a Tortosa, on va ser el metge titular del 1874 al 1887, any en què s'establí a Barcelona³.

Es dedicà també a la pintura; va ésser condeixeble de Francesc Gimeno, amb qui anà sovint a pintar paisatges mentre era a Tortosa⁴. L'entusiasme la fotografia i, en col·laboració amb Innocent Paulí, enginyer químic i gran amic seu amb qui treballaria molts anys, va inventar una tècnica d'emulsió fotogràfica de bromur de plata



Figura 1. Jaume Ferran i Clua (1851-1929).

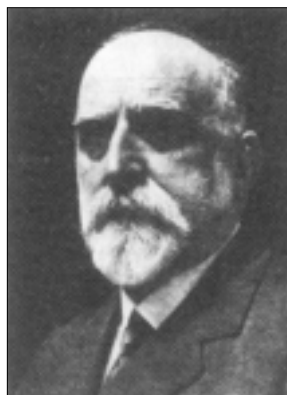


Figura 2. Jaume Ferran i Clua (1851-1929).

amb gelatina, que van donar a conèixer l'any 1879 en una monografia titulada *La instantaneïdad en fotografía*. També amb Paulí va treballar en telefonia^{3,5} i van establir la comunicació més gran coberta fins aleshores: 84 quilòmetres, entre Tortosa i Tarragona; van publicar treballs sobre microtelefonia i sobre la transmissió d'imatges per telèfon.

Gràcies a la seva relació amb el valencià Josep Joaquim Lànderer va començar a emprar el microscopi i va conèixer els treballs de Louis Pasteur. Va muntar llavors (1880) un petit laboratori a casa seva on va aïllar i cultivar diversos microorganismes. Va seguir la tècnica de Pasteur i va preparar vacunes contra el mal roig del porc i el carboncle. Va publicar els primers treballs micro-

biològics el 1883. Defensava la teoria del contagi animat com a origen de les malalties infeccioses i escrigué *Memoria sobre el parasitismo bacteriano* que va ésser premiada per la *Real Academia de Medicina y Cirugía de Madrid* el 1884³.

Aquell any es declarà una epidèmia de còlera a Marsella i Toló (França) i l'Ajuntament de Barcelona va enviar Ferran, com a integrant d'una comissió, per estudiar-la. Allí, juntament amb Paulí, van visitar malalts de còlera, van fer necròpsies i van aprendre a identificar i a cultivar el vibrió, seguint el que feia pocs mesos havia descrit Koch. A la tornada portaven cultius de vibrió colèric amagats en una capsula de llumins; tot i que van haver de passar vuit dies de quarantena al llatzeret de Portbou, i malgrat les fumigacions a què van ésser sotmesos, els cultius es van conservar: quedava provada, per tant, la inutilitat de les mesures que s'aplicaven en aquell temps³.

El vaccí de Ferran

De retorn al seu laboratori es dedicà a estudiar el vibrió colèric i va descobrir que la inoculació subcutània de cultius purs d'aquest vibrió en brou cultivat a 37 °C produïa immunitat en els conills porquins, els quals resistien la inoculació de vibrions virulents, mentre que els conills no immunitzats morien. Per a Ferran, la via d'inoculació era la clau: el teixit cel·lular subcutani no era adequat per al desenvolupament del vibrió (sí que ho era, però, la via digestiva, via per la qual es produïa la malaltia); això feia que l'organisme s'acostumés a la presència del vibrió i que, quan el vibrió ingressava després per via digestiva, no es desenvolupés la malaltia.

Ferran va provar aquesta vacuna, la primera vacuna bacteriana usada en humans, en ell mateix: es va inocular un centímetre cúbic de cultiu viu sota la pell de l'abdomen. També va vacunar en Paulí. S'acabava l'any 1884. Per tal de donar a conèixer el seu descobriment va escriure a l'alcalde de Barcelona, Coll i Pujol, i a Robert Koch. Després de provar-ho amb amics i familiars, i obtenir bons resultats, va telegrafiar al ministre de la Governació, Francisco Romero Robledo (de qui no va rebre resposta) i a Letamendi. Va escriure una memòria estructurada en tres apartats (de la morfologia del microbi colerigen, de la seva acció patògena i de la seva acció profilàctica) que recollia tots els seus treballs: *"Estudios sobre el cólera"* (1884) i la va pre-

sentar a l'Ajuntament de Barcelona. L'Ajuntament, en rebre-la, va demanar un informe a la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona. L'11 de març de 1885 s'emetia l'informe en el qual la comissió que l'havia elaborat defensava la innocuïtat de la vacuna experimentada –per fer el dictamen es van realitzar inoculacions i fins i tot reinoculacions en voluntaris, majoritàriament metges i estudiants de medicina⁵– i es recomanava a l'Ajuntament que concedís a Ferran la subvenció necessària per muntar un laboratori microbiològic que estudiés el còlera i altres malalties infeccioses i li permetés fer viatges de treball. Un mes després es llegia una nota del propi Ferran a l'Acadèmia de Ciències de París on exposava els resultats de les seves investigacions³.

Va produir-se una gran epidèmia de còlera pocs dies després a València i el doctor Amalio Gimeno, aleshores a la Facultat de Medicina de València, conscient de la importància del descobriment i després d'anar diverses vegades a Tortosa, invità Ferran a visitar el País Valencià, on hom començà d'aplicar el vaccí⁴. L'1 de maig van començar les inoculacions a Alzira; van seguir a una trentena de localitats, inclosa la ciutat de València. Es va desvetllar, però, l'oposició acarriada d'una part de la classe mèdica, que influí sobre el ministre Romero Robledo, fins a assolir la prohibició de la campanya de vacunacions. La polèmica, la *"qüestió Ferran"*⁶, havia arribat al Congrés dels Diputats, on Emilio Castelar i també Sagasta van defensar la vacunació, però tot i l'informe favorable en el qual es feia constar la innocuïtat del procediment, es van considerar insuficients les estadístiques fetes i es va recomanar la vigilància de les vacunacions: ningú, llevat de Ferran, podia fer les inoculacions. Ferran es va negar a continuar i va tornar-se'n a Tortosa: de les prop de cinquanta mil persones que havia inoculat, només cinquanta-quatre havien mort³. A la polèmica hi van participar diverses comissions espanyoles i estrangeres, algunes de les quals feien especial esment al caràcter "secret" de la vacuna per part de Ferran, qui havia comunicat el "procediment científic" que emprava per prepararla, però no el "procediment industrial". Especialment importants foren els testimonis d'una comissió francesa i els arguments contraris a la vacuna de Santiago Ramón y Cajal⁷. L'anomenada

“*qüestió Ferran*” va tenir una important repercussió política. Finalment, però, i després de moltes vicissituds, la utilitat del vaccí fou reconeguda internacionalment i l'Acadèmia de Ciències de París li concedí el premi Bréant per haver estat el primer a obtenir la immunització activa d'humans mitjançant una vacuna bacteriana^{3,4}. Era l'any 1907, i en concedir-li el premi es deia que a Ferran li corresponia “*la iniciativa de la immunització preventiva contra el còlera*” i que el seu descobriment “*ha constituït el punt de partida de nombrosos treballs que han enriquit la ciència amb fets d'altíssima importància*”. El propi Ramón y Cajal va reconèixer posteriorment el valor de la vacuna a la seva *Anatomía Patológica General*⁶.

L'ús a gran escala de la vacuna es va dur a terme poc després a l'Índia i entre els soldats que participaren a la Primera Guerra Mundial.

Altres vacunes i el Laboratori Microbiològic Municipal de Barcelona

Ferran va proposar a l'Ajuntament de Barcelona la creació d'un institut de vacunació (antiràbica, en un principi). L'Ajuntament acceptà i el 16 de novembre de 1886 fou nomenat director del futur Laboratori Microbiològic Municipal de Barcelona⁵. El mes de maig del 1887 el Laboratori va començar les seves inoculacions antiràbiques: el 17 de maig de 1887 es realitzà la primera vacunació antiràbica a Espanya.

Va ser en aquest Laboratori on Ferran creà aquell mateix any un vaccí antitífic i on va desenvolupar un vaccí antiràbic que seguia l'anomenat “mètode suprainfusió de vacunació” consistent en la inoculació d'una gran quantitat de virus actius per tal de provocar una reacció defensiva intensa de l'organisme (no seguia així la pauta vacunal de Pasteur)^{4,8}; va canviar també la via d'inoculació d'aquest vaccí per la intraocular i va reduir el tractament a cinc dies i a vint injeccions. La segona setmana del mes de juliol de 1887 fou vacunada la primera persona amb el nou mètode⁵ i a partir del 10 de gener de 1888³ aquest nou mètode de Ferran va substituir el pasteurí al Laboratori. L'any següent va publicar *Estudios sobre la rabia y su profilaxis desde 1887 a 1889*; havia vacunat més de 500 persones.

Va assajar també un vaccí contra la diftèria, per mitjà de bacil diftèric atenuat. La mort d'alguna persona que havia estat inoculada amb la vacuna antidiftèrica i alguns casos de ràbia paralítica produïts després de la vacunació amb el mètode suprainfusió de Ferran van generar una gran polèmica i van fer que es creés una comissió per aclarir els fets. Malgrat això, va publicar un article el 1891 on donava a conèixer els resultats obtinguts amb l'aplicació de la vacuna antidiftèrica. L'any següent es reconeixia (G. Klemperer al *Berliner Klinische Wochenschrift*)³ que: “*Si Ferran ha tingut la idea d'usar sang dels malalts de còlera per vacunar els homes sans, a Ferran es deu la paternitat del descobriment [de la seroteràpia antidiftèrica] de Behring i Kitasato*”. El 1894 aconseguí la preparació d'un sèrum antidiftèric, i l'*Hospital de Caridad de Cartagena* fou el primer centre que l'administrà⁵. L'Ajuntament de Barcelona va autoritzar l'establiment d'un servei de seroteràpia l'octubre de 1894.

L'activitat de Ferran va ésser sempre extraordinària. El 1892, a Mallorca, va dur a terme amb gran èxit una campanya de vacunacions contra el mal roig del porc. El 1898 va demostrar la condició d'anaerobi facultatiu del bacil tetànic i la possibilitat de cultivar bacteris anaerobis en una atmosfera d'acetilè. El 1899 anà a Porto (Portugal) a estudiar un brot de pesta bubònica. Allí va estudiar l'aplicació del sèrum antipestífer i va preparar una vacuna feta amb bacil atenuat per l'escalfor. Hi havia llavors una altra vacuna semblant, elaborada per Haffkine. Un comissió va estudiar els antecedents i va acordar atorgar a Ferran la prioritat del descobriment de la vacuna química i va proposar denominar “vacuna Ferran-Haffkine” (un altre epònim) a la vacuna antipesta.

El 1900 va crear l'Institut de Patologia Experimental i d'Higiene, conegut com a Institut Ferran, on va començar a utilitzar les vacunes polivalents. El ressò dels casos funestos que es produïren amb la vacuna antidiftèrica i els casos de ràbia paralítica, afegit a acusacions en les quals es qüestionava la gestió administrativa del Laboratori Municipal i a interessos que encara ara no han estat del tot desvetllats^{5,9}, van fer que Ferran fos destituït com a director del Laboratori Microbiològic Municipal de Barcelona l'any 1905^{3,4,9}.

El reconeixement internacional d'alguns dels seus mèrits (especialment la profilaxi del còlera entre les tropes combatents a la Primera Guerra Mundial) l'animà a prosseguir investigant, i el 1919 assolí el vaccí antialfa contra la tuberculosi⁴. La primera campanya de vacunació amb aquest nou vaccí la va fer a Alzira i a Alberic, i dos anys després en va fer una a Mallorca. Allí va organitzar, a més, amb l'ajuda del seu fill Joan, un servei anti-ràbic a la Casa de Socors de Ciutat de Mallorca.

El 1925, durant un viatge per a metges espanyols i hispanoamericans, va rebre diversos homenatges a Alemanya. Uns anys abans Ferran havia estat elegit membre de la Reial Acadèmia de Medicina de Barcelona, però va renunciar a prendre possessió de la seva plaça degut a la polèmica que, una vegada més, s'havia encetat

amb la seva campanya de vacunació a terres mallorquines.

Buenos Aires va ésser la primera ciutat fora d'Espanya on es va vacunar amb èxit amb el vaccí antialfa. El 1927 el govern argentí el va convidar a participar en el Primer Congrés Panamericà de la Tuberculosi i hi assistí amb el seu nét, aleshores també col·laborador seu.

Va morir a Barcelona el 22 de novembre de 1929. El rei Alfons XIII, el mes de maig, havia volgut conèixer-lo en un viatge a Barcelona; en aquella ocasió Ferran va rebutjar que el rei li atorgués qualsevol condecoració o títol nobiliari com havia fet amb altres eminents científics de l'època. Deu anys abans⁵, el 1919, la Lliga de Nacions havia ofert les seves felicitacions incondicionals al treball d'en Ferran.

Referències bibliogràfiques

1. Casassas O. Diccionari enciclopèdic de medicina. Barcelona: Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears, Enciclopèdia Catalana, 1990; 1566.
 2. Guardiola E, Baños JE. Jaume Ferran: es compleixen 150 anys del seu naixement. *Annals de Medicina* 2001; 84: 54-56.
 3. Báguena Cervellera MJ. Jaume Ferran i Clua. La primera vacuna bacteriana. A: Plana i Castellví JA, director. *Ciència i tècnica als països catalans: una aproximació biogràfica*. Volum 2. Barcelona: Fundació Catalana per a la Recerca, 1995; 651-679.
 4. Gran Enciclopèdia Catalana. Volum 11. 2ª ed. Barcelona: Enciclopèdia Catalana, 1987; 56.
 5. Casas i Duran F. Història del Laboratori Municipal de Barcelona. Introducció a un centenari (1889-1987). Barcelona: Els llibres de la Frontera, 1988; 20-49.
 6. Bernat Condomina G. Constantino Gómez Reig y la vacunación anticolérica de Ferrán. *Medicina e Historia* 1988; (23): I-XVI.
 7. Calvo Roy A. Cajal, triunfar a toda costa. Madrid: Alianza Editorial, 1999; 90-92.
 8. Enciclopedia Universal Ilustrada Europeo-Americana. Volum 23. Barcelona: Hijos de J. Espasa editores, 1924; 883-886.
 9. Roca A, Glick TF. El Laboratori Microbiològic Municipal de Barcelona, bressol de la recerca bacteriològica catalana. A: Roca A, Glick TF, editors. *Francesc Duran i Reynals (1899-1958)*. Barcelona: Ajuntament de Barcelona, 1985; 33-60.
-