



RESEARCH LUXEMBOURG COVID-19 TASK FORCE

Eine Task Force zur Koordinierung der öffentlichen Forschung im Rahmen der
COVID-19 Pandemie



Die heutige Lage in Luxemburg (27/05/2020)

4,001 positive Tests (+6 gegenüber dem Vortag)

Einwohner: 3,237

Nicht-Einwohner: 764

Durchschnittsalter: 46 years

102 active Infektionsfälle

110 Totesfälle (+0 gegenüber dem Vortag)

Durchschnittsalter: 84

Median-Alter: 85

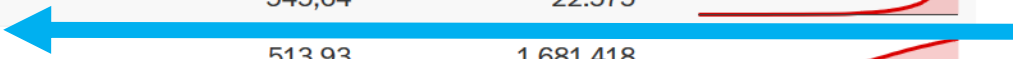
$R_t=0.997$

$R_{eff}=0.630$



Luxemburg im Kontext der Situation weltweit (27/05/2020)

Land	Fälle pro 100.000 Einwohnern	Bisherige Fälle gesamt	22.01.2020 – 27.05.2020
Katar	1697,07	47.207	
Bahrain	596,77	9.366	
Singapur	573,59	32.343	
Kuwait	545,64	22.575	
USA	513,93	1.681.418	
Irland	509,63	24.735	
Spanien	505,65	236.259	
Belgien	503,02	57.455	
Chile	416,25	77.961	
Peru	405,61	129.751	
Weißrussland	401,24	38.059	
Vereinigtes Königreich	400,97	266.599	
Italien	381,52	230.555	



Luxembourg on 5th place with **516,36** per 100k resident*

*Lux data from 26th May 2020: **Residents: 3.233**; Non-residents: 762; Total: 3.995; source: <https://msan.gouvernement.lu/en/dossiers/2020/corona-virus.html>; Total inhabitant Jan 2020: 626.108

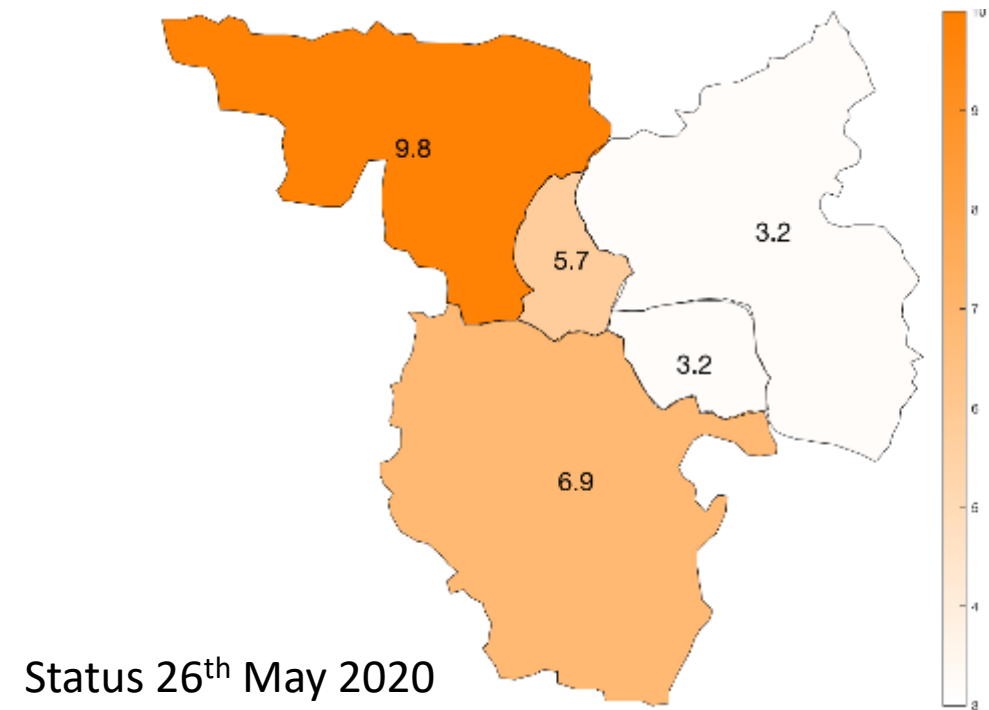
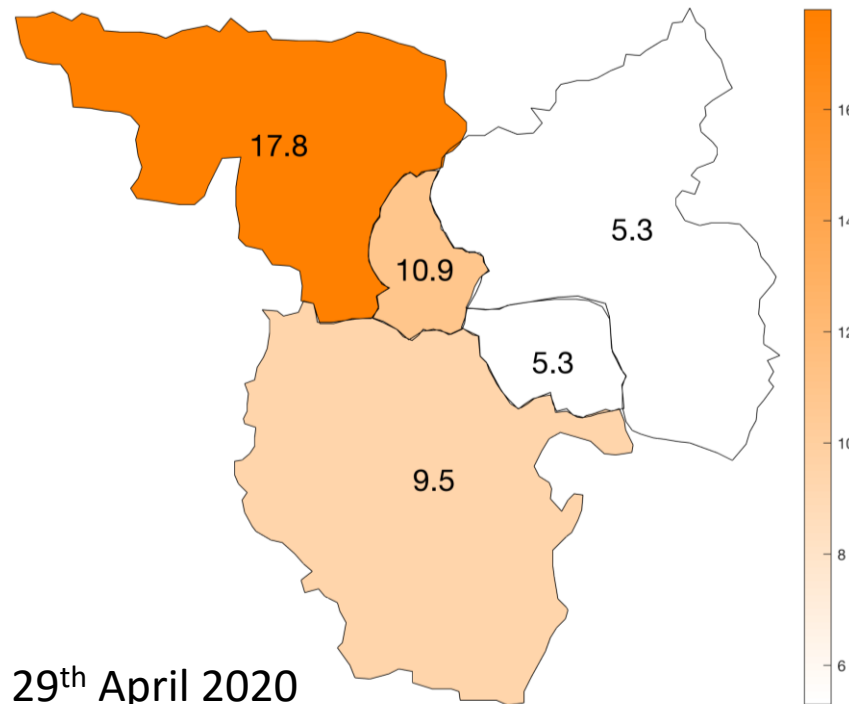
https://statistiques.public.lu/stat/TableViewer/tableView.aspx?ReportId=12861&IF_Language=fra&MainTheme=2&FldrName=1

Graphic source: <https://interaktiv.tagesspiegel.de/lab/sars-cov-2-das-virus-in-echtzeit/>; based on data of Johns Hopkins CSSE and Weltbank, 27th May 2020



The COVID-19 pandemic in Luxembourg

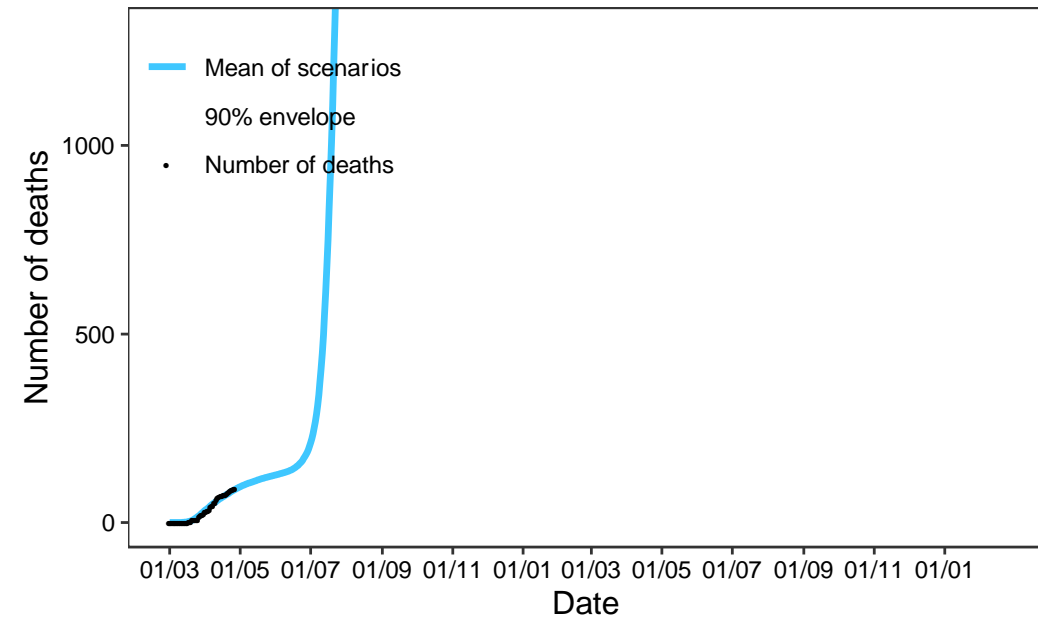
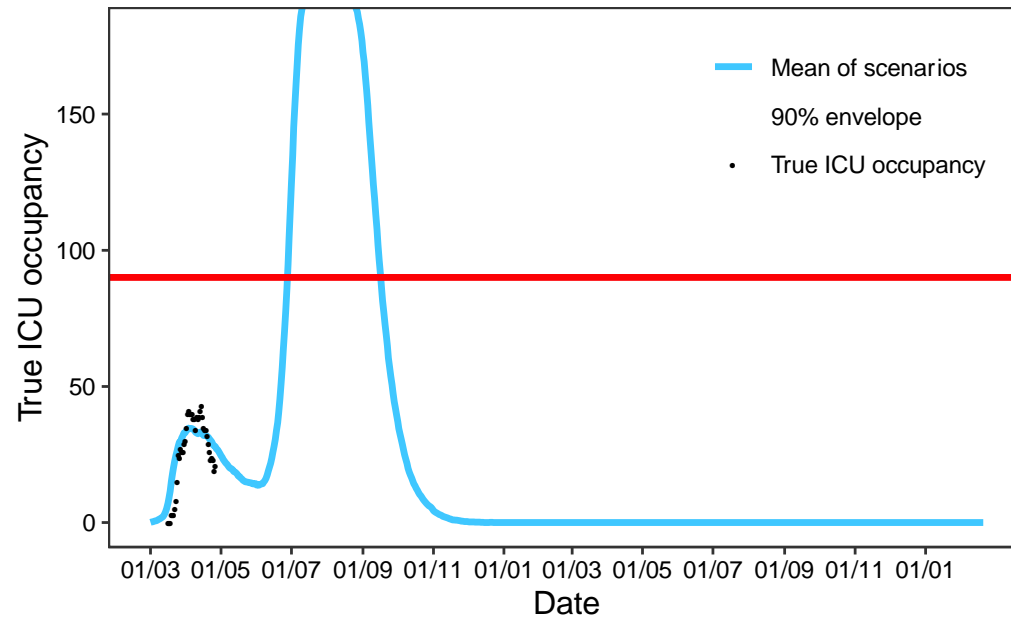
630,000 residents; 200,000 commuters (50% France, 25% Belgium and Germany)





Zweite Welle – alles nur Panikmache?

Simulation: kompletter Exit am 1. Juni

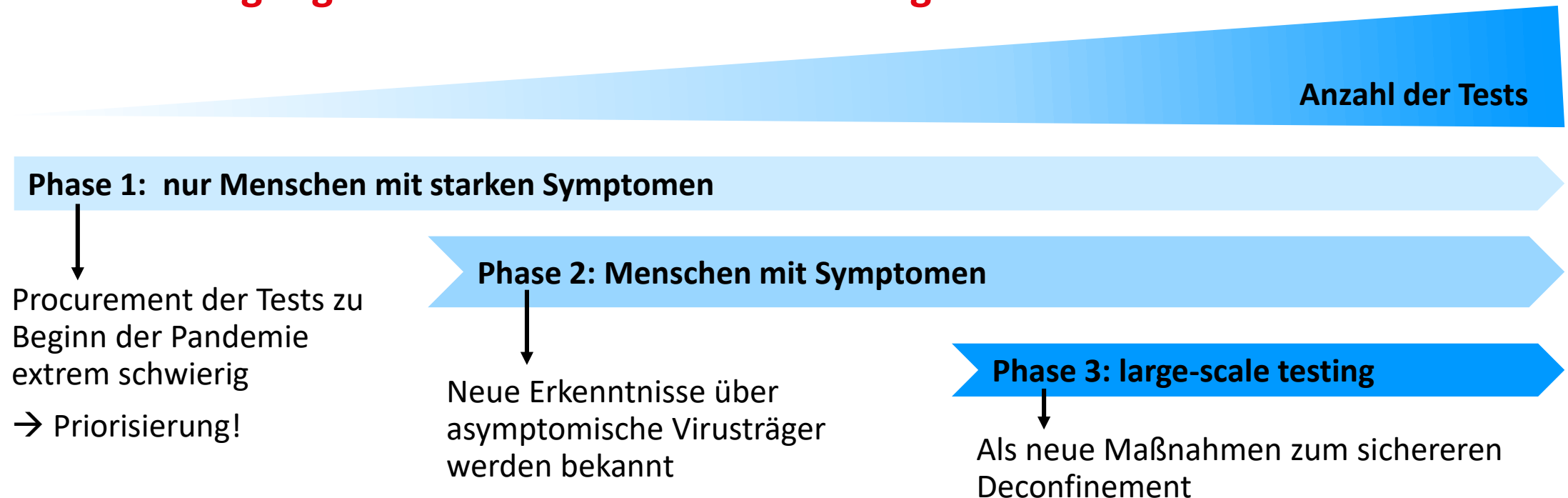


Frage an uns: Wie kann man das verhindern? 🗨️ Proaktive Mitigierung

Warum testet Luxemburg mehr Menschen als am Anfang?



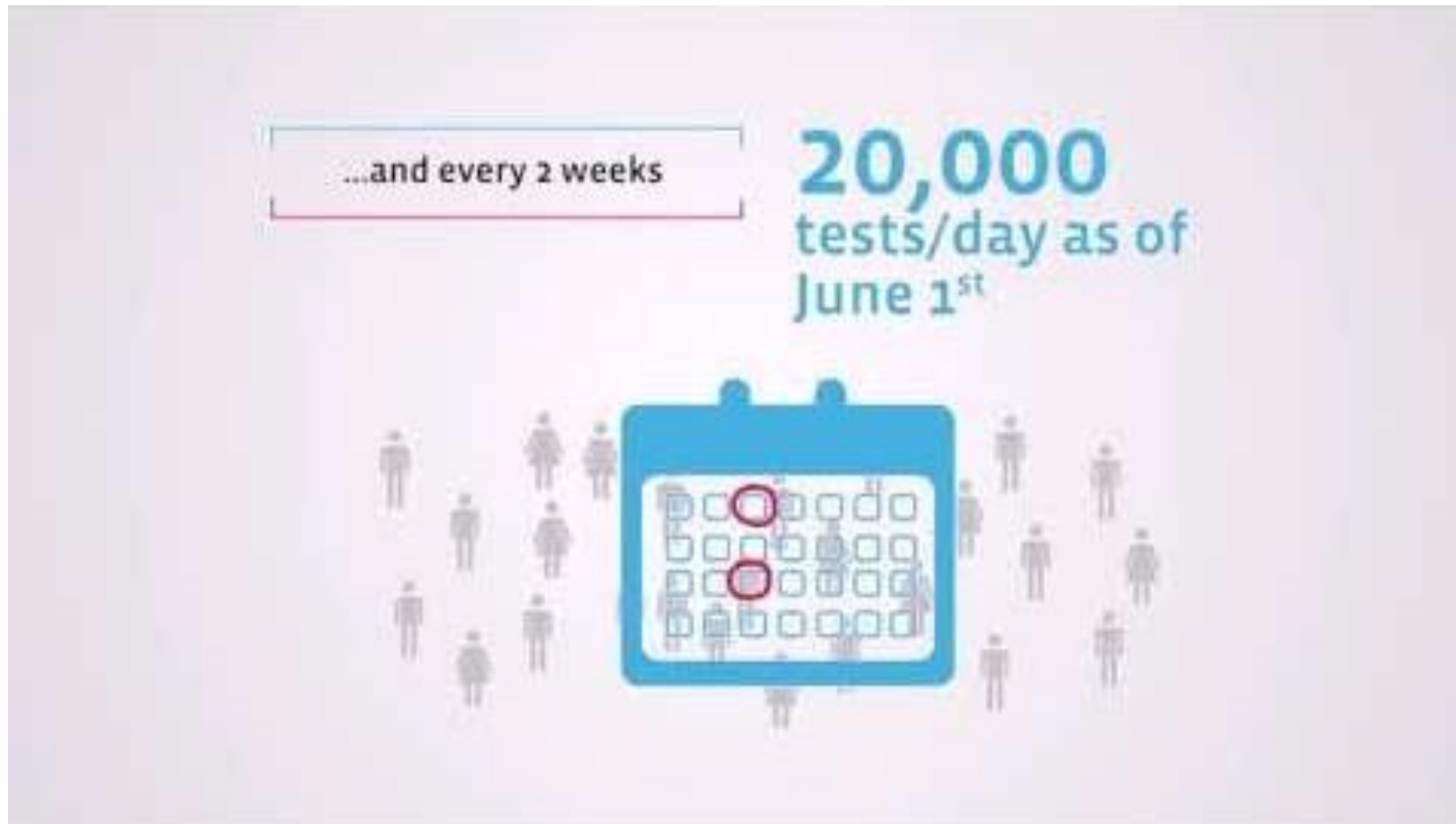
Berücksichtigung neuester Erkenntnisse und Gegebenheiten



Large-scale testing – was nützt es der Bevölkerung?



Asymptomatische Virusträger finden → Kontakte zurückverfolgen → Infektionsketten brechen



Large-scale testing – was nützt es der Bevölkerung?



- Asymptomatische Virusträger finden
- Kontakte zurückverfolgen
- Infektionsketten brechen

-> sicherer und schneller zu einem normaleren Leben zurück

Large-scale testing – was nützt es MIR?



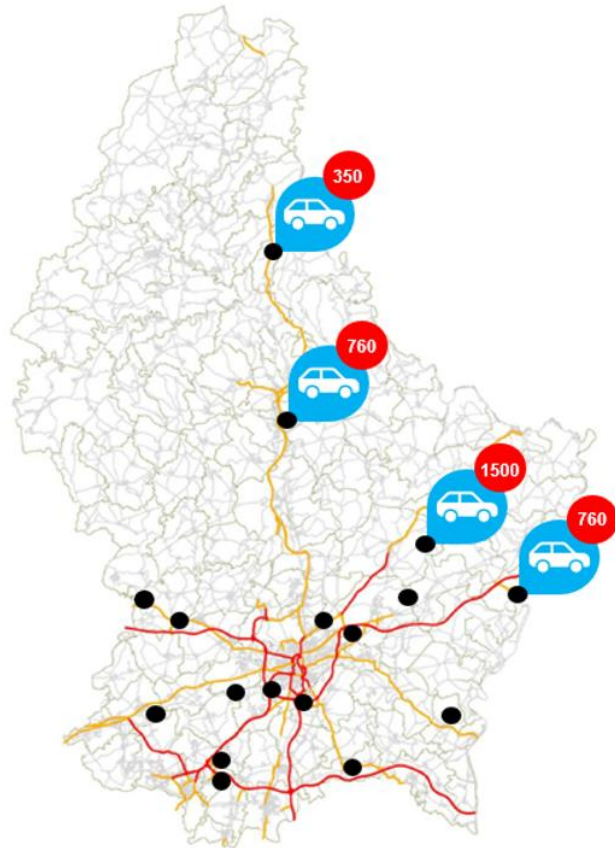
Virusinfektionen kommen gehäuft im sozialen Umfeld vor:

- im gleichen Haushalt
- beim gemeinsamen Essen
- längere Zeit gemeinsam in geschlossenen, schlecht ventilierten Räumen etc.
- im gleichen Transportmittel

→ Schutz jedes einzelnen & seiner Familie, Freund & Kollegen

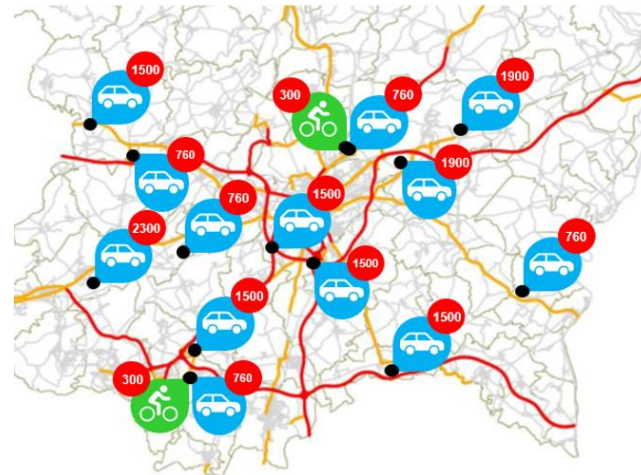


Einfach zugängliche Test-Stationen



17 Drive-in & 2 Walk-in/Bike-in Stationen

- an Orten, wo die meisten Menschen häufig vorbeikommen
- einfache Terminbuchung online





Teststationen – Prozess

Data flow



Population group definition



CTIE Mailing to population with voucher ID

Population book a time and location slot on planning platform (*guichet.lu*) and check & adjust data



List of population from CTIE



POPULATION APPOINTMENT

Data check + flow in or out decision

Scan of documents:
- CNS card
- Voucher ID



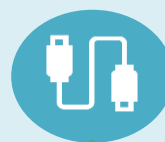
Scan of tube's barcode



Scan of tube barcode



Link patient data to sample



Privacy by design
RGPD compliant

Medical validation



SMS to patient & Data sent to inspection sanitaire



SAMPLING



TESTING



Patient flow



Patients go to location at right timing



Show documents:
- Convocation
- CNS
- ID (identito vigilance)

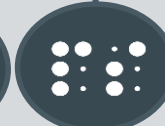
Throat sampling



Delivery 2 times per day/ site with temperature controlled



Sample placed on 96 racks



Pipetting and pooling robot



PCR test



Covid19+ identification



Patients to download test results

Physical flow



Schnelle , sichere und kostenlose PCR Tests

Zuverlässigkeit der Tests von Fast Track Diagnostic und der Pooling-Strategie

Effekt von Rachen vs. Nasenabstrich auf Sensitivität

**Gefahr sich anzustecken? Jeder bleibt im Drive-through in seinem Auto;
Sicherheitsvorkehrungen beim Personal**



Warum keine Antikörpertests?

Derzeit haben nur ca. 2,6% der Bevölkerung Antikörper gegen das SARS-CoV-2 Virus gebildet (CON-VINCE Studie)

- Sehr weit von der Herdenimmunität entfernt
- Großflächige Antikörper führte also zu 97.4% negative Resultaten
- Immunität wird derzeit noch wissenschaftlich untersucht
 - weiterhin Schutzmaßnahmen nötig auch für Personen mit Antikörpern



Ob eine einzelne Person Antikörper hat, ist keine Information, die eine zweite Welle verhindern kann



Strategic Advisory Board



Andreas Keller, Chair for Clinical Bioinformatics, Saarland University, Saarbrücken, Germany



Bartha Knoppers, Professor of Law and Ethics, McGill University, Canada



Marc Lipsitch, Professor of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Cambridge, MA, USA



Jean-Louis Schiltz, Chairman Hôpitaux Robert Schuman, Vice-Chairman FEDIL, Professor (Hon.) at the University of Luxembourg



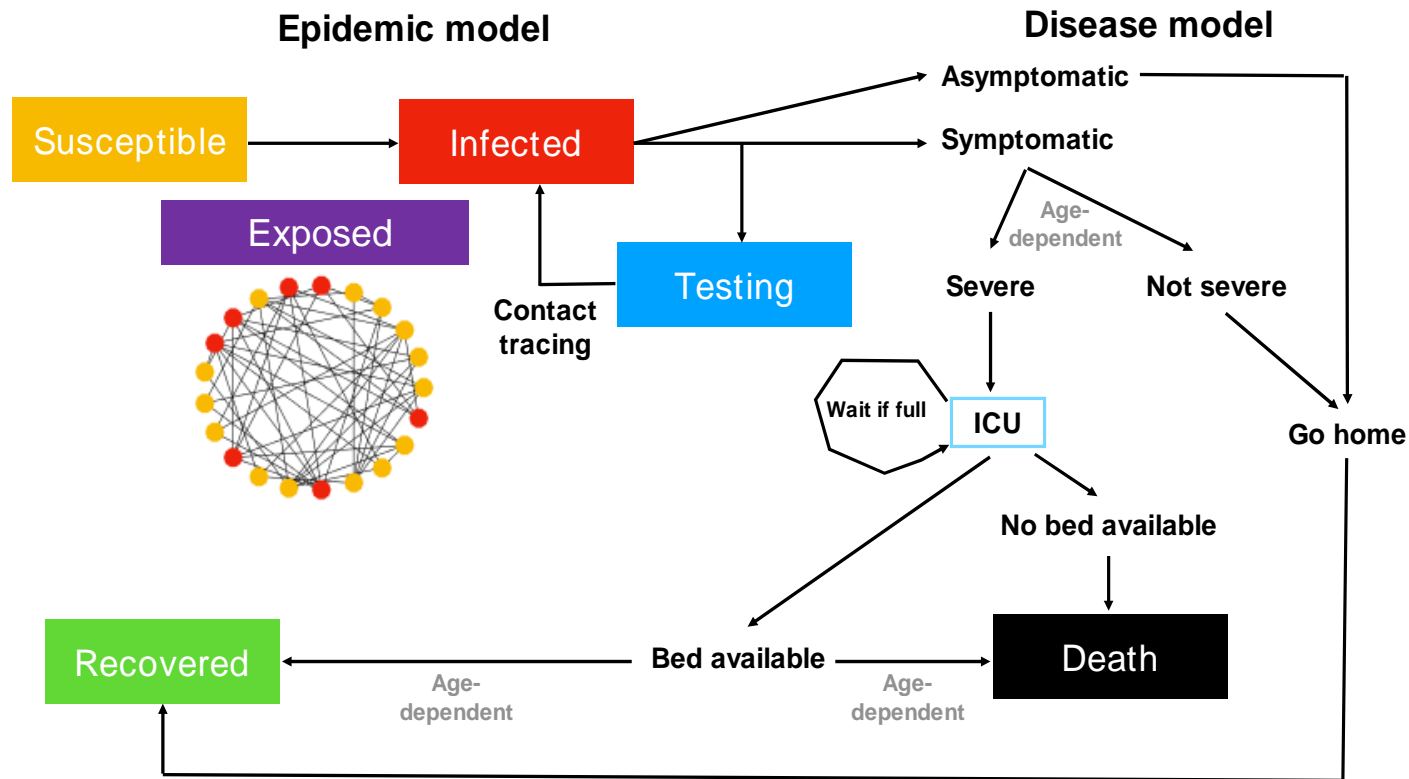
Eran Segal, Professor of Computational Biology, Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel



Modellierungen der Exit- Szenarien

Phase 3

Simulationen basierend auf einem agent based SEIR-Model



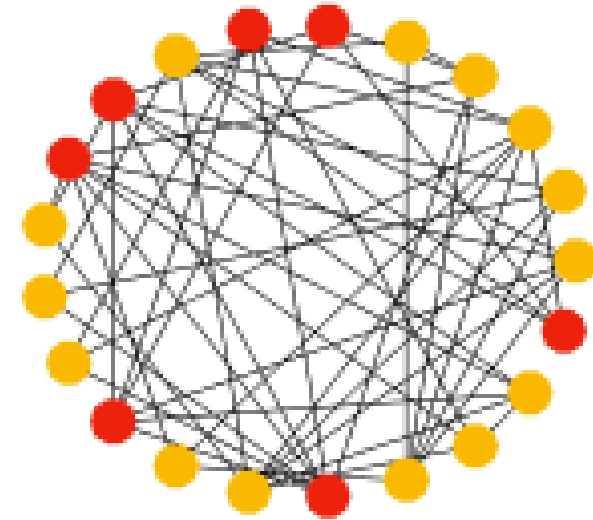
S = susceptible
anfällig für eine Virusinfektion

E = exposed
dem Virus ausgesetzt

I = infected
derzeit Virusträger

R = recovered
genesen

Netzwerk-Infektionsmodell



Zusätzliche Berücksichtigungen:

- individualisierte Infektionsraten in Abhängigkeit von Alter, Sektoren und Sozialisierung, sowie
- Interaktionsnetzwerke u.a. basierend auf Anstellungsverhältnissen, Schul- und Familienzugehörigkeiten.

→ Generierung **spezifischer Interaktionsnetzwerke** (630k Individuen)

- Modelversion 1: globales Netzwerk parametrisiert mit Wuhan Daten (April)
- Modelversion 2: effektives Netzwerk, das auf Luxembourg Daten basiert (Mai)
- Modelversion 3: spezifizierte Subnetzwerke aus IGSS Daten (Juni)

→ Simulation der epidemiologischen Dynamik

Berechnung der effektiven sozialen Interaktionsverbindungen



Soziale Basis-Interaktionen im Lockdown: 9,8

Soziale Basis-Interaktionen vor dem Lockdown: 29,4

Öffentliche Verkehrsmittel: +0,73

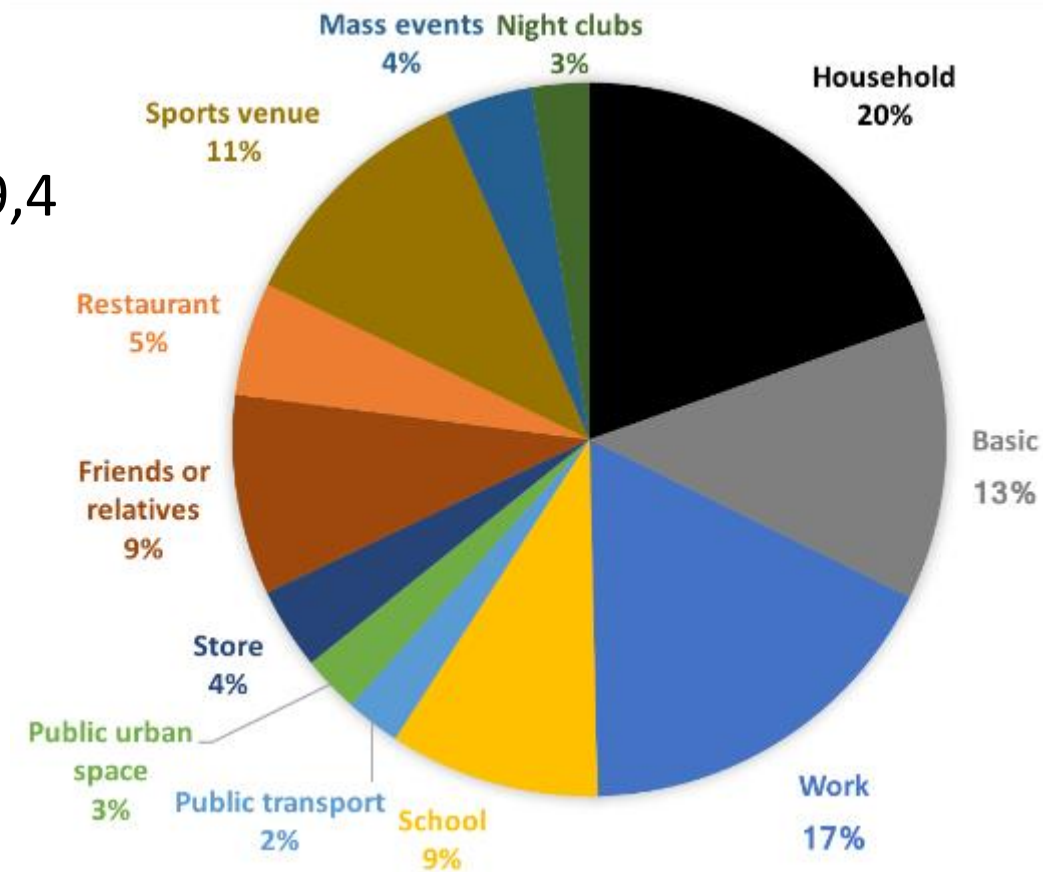
Literaturbasierte Annahme: 16,3% der Bevölkerung nutzen den öffentlichen Verkehr für 1 Std./Tag nutzen

Einkaufen: +1,06

Literaturbasierte Annahme: 24,1% der Bevölkerung 0,8h/Tag in einem Geschäft verbringen, in dem eine Person zu 18% in physischem Kontakt mit 21,5 anderen Personen steht

WEITERE BEISPIELE: SECTION 3.1. POLICY BRIEF 15.5.2020

Soziale Basis-Interaktionen momentan: 13,6 (ca. 20% von vor dem Lockdown)



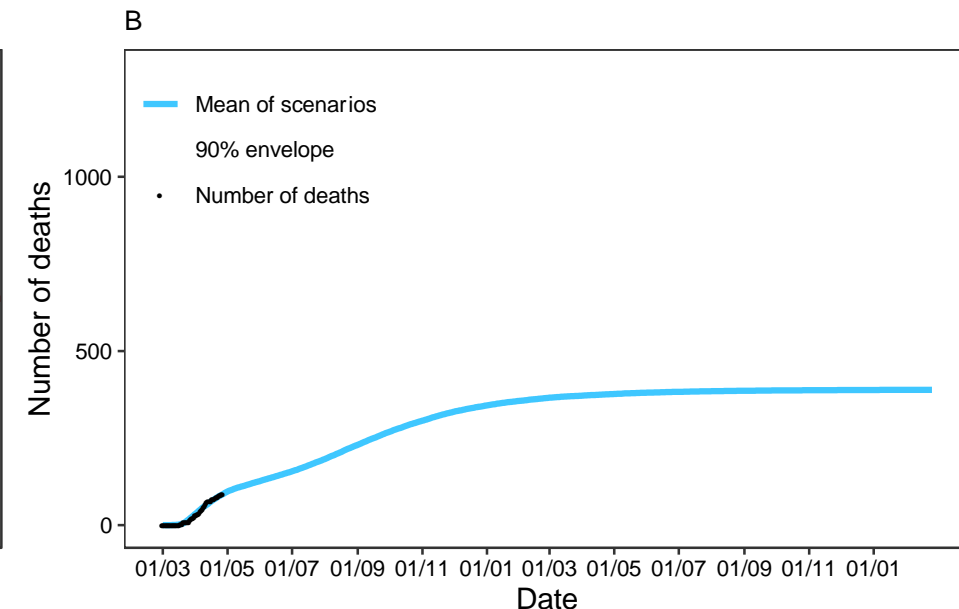
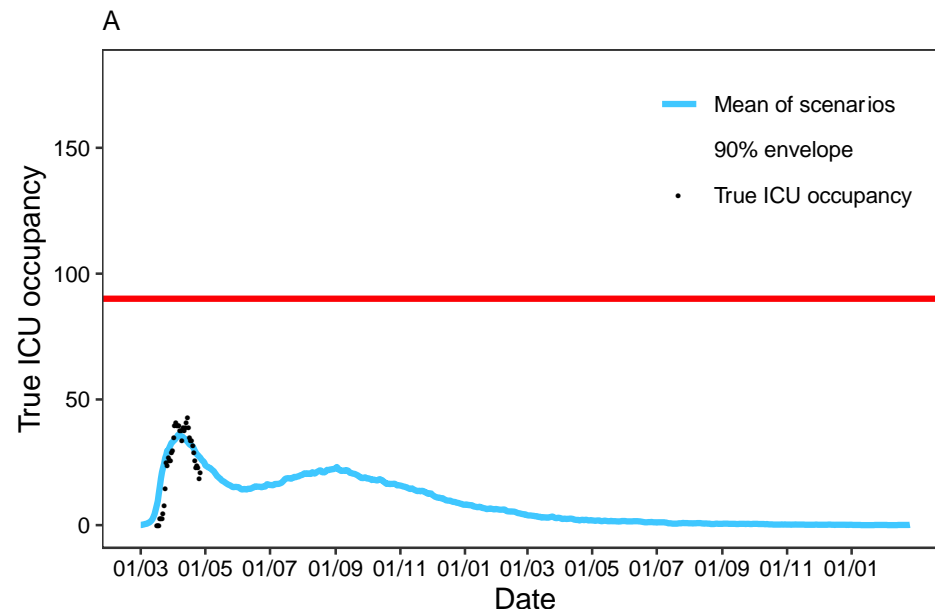
Soziale Distanzierung ist essenziell um eine zweite Welle zu verhindern



Scenario (mit Baustellen, Schulen und Geschäften geöffnet) und wöchentlich:

1. Dinner-Party mit 6 Gästen
2. Versammlung von 20 Personen im Freien, die **soziale Distanzierung respektieren** (1/10 Infektionswahrscheinlichkeit)

+0,74 soziale Interaktion (23%)



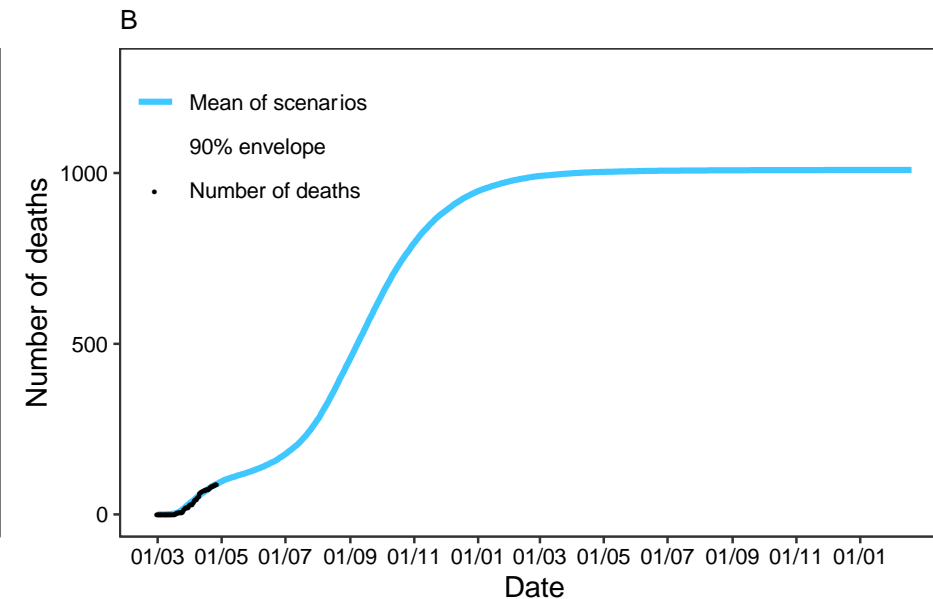
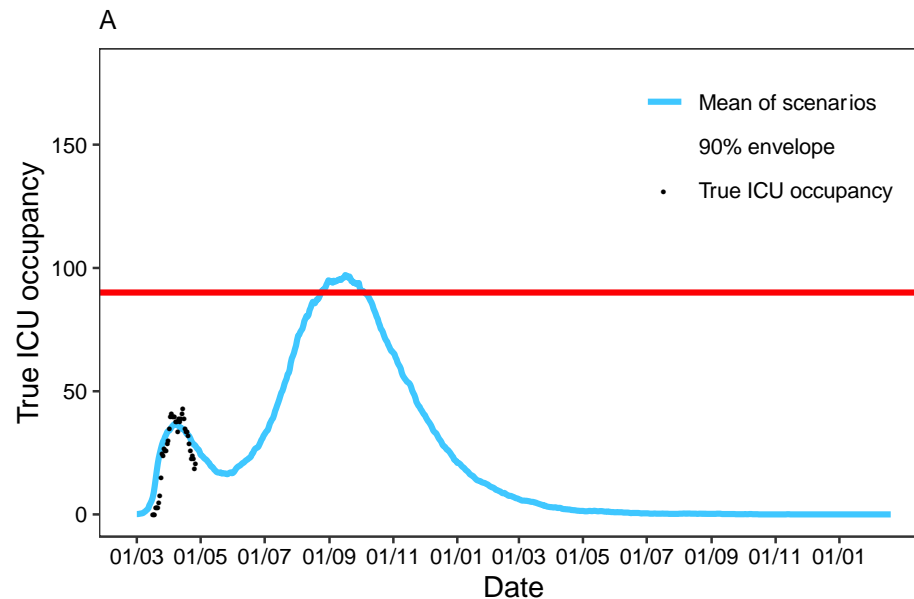
Soziale Distanzierung ist essenziell um eine zweite Welle zu verhindern



Scenario (mit Baustellen, Schulen und Geschäften geöffnet) und wöchentlich:

1. Dinner-Party mit 6 Gästen
2. Versammlung von 20 Personen im Freien, die **soziale Distanzierung nicht respektieren**

+2,88 soziale Interaktion (36%)



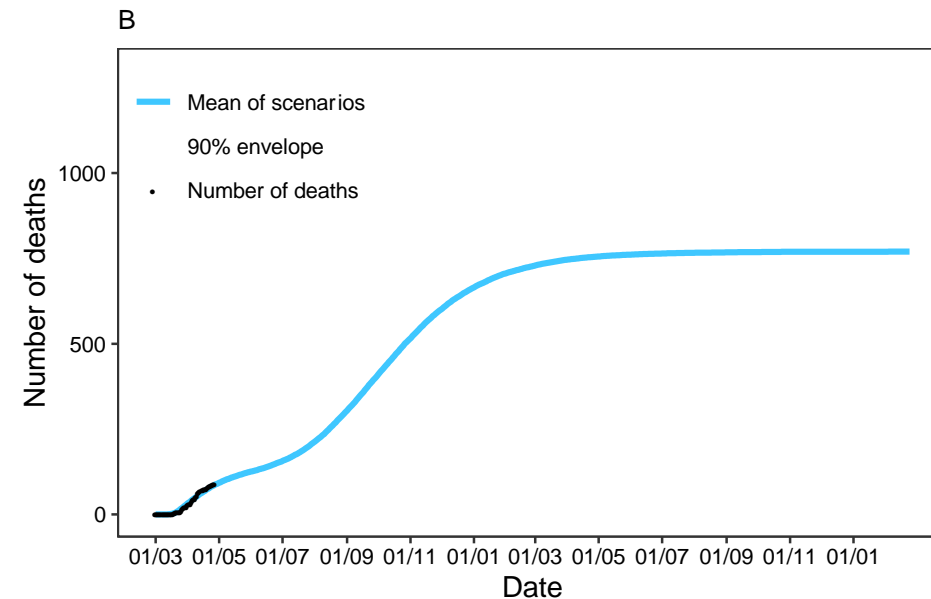
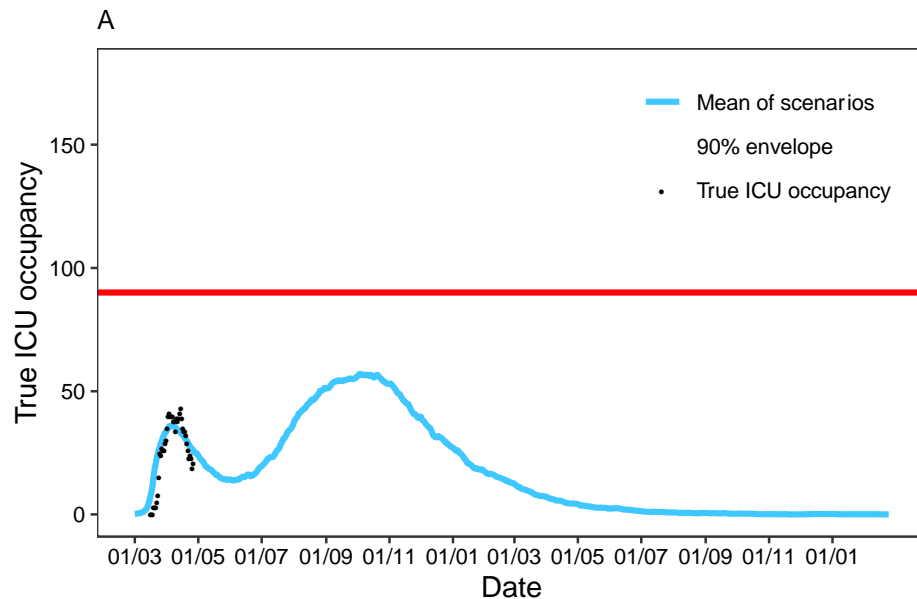
Die Anzahl der sich versammelnden Personen ist entscheidend



Scenario (mit Baustellen, Schulen und Geschäften geöffnet):

1. Dinner-Party mit 6 Gästen
2. **Versammlung von 20 Personen** im Freien, die soziale Distanzierung respektieren
3. 70%ige Eröffnung von Restaurants (6 Tischgäste und 10 weitere Restaurantbesucher)

+0,82 soziale Interaktion (29%)



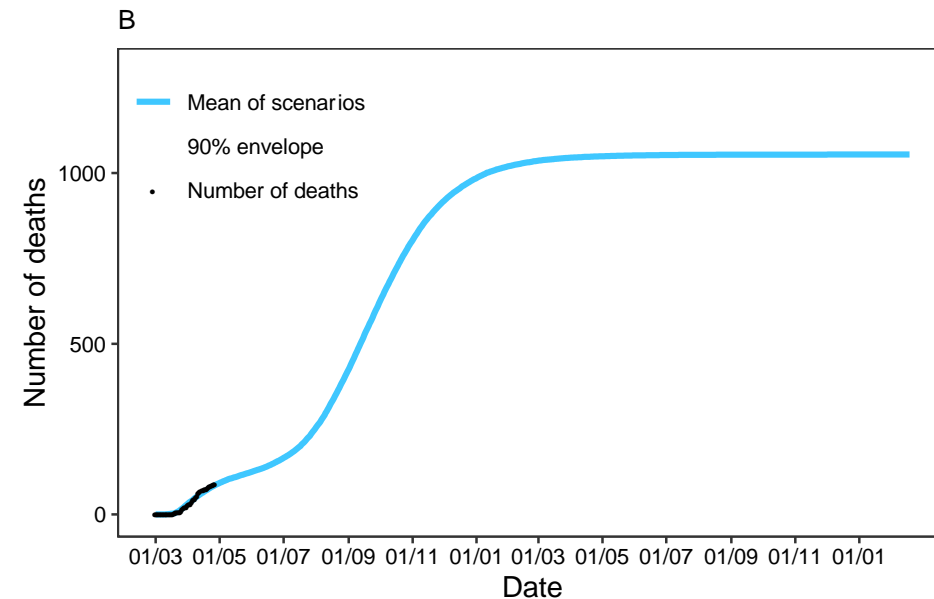
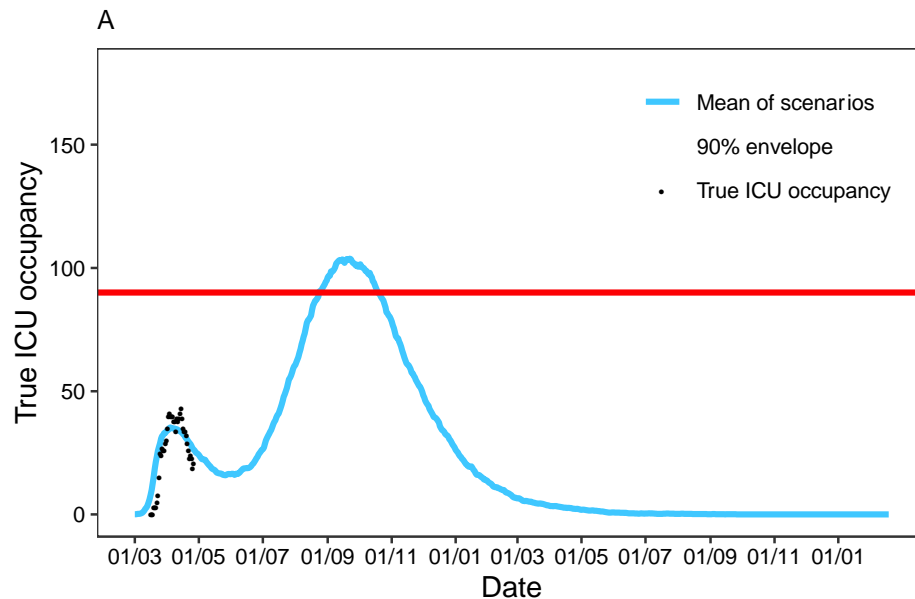
Die Anzahl der sich versammelnden Personen ist entscheidend



Scenario (mit Baustellen, Schulen und Geschäften geöffnet):

1. Dinner-Party mit 6 Gästen
2. **Versammlung von 100 Personen** im Freien, die soziale Distanzierung respektieren
3. 70%ige Eröffnung von Restaurants (6 Tischgäste und 10 weitere Restaurantbesucher)

+1,82 soziale Interaktion (32%)

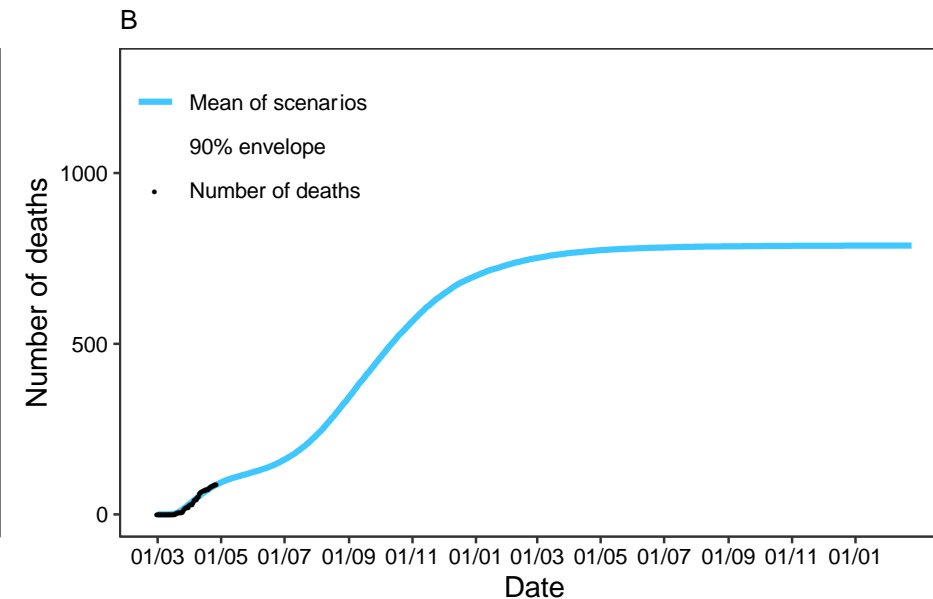
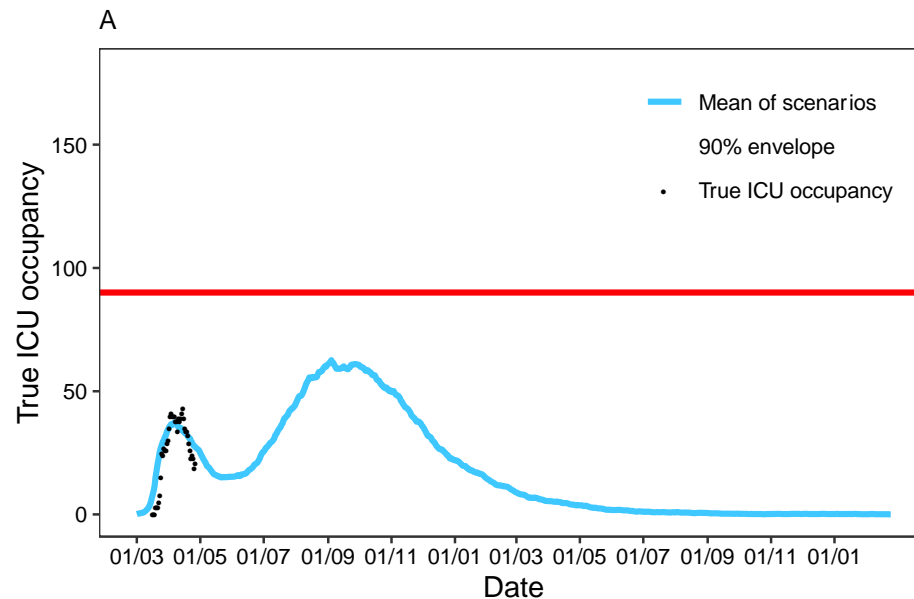


Testing und Kontaktverfolgung von positiven Fällen kann zweite Welle unterdrücken



Scenario (mit Baustellen, Schulen und Geschäften geöffnet):

1. Dinner-Party mit 6 Gästen
2. Versammlung von 100 Personen im Freien, die soziale Distanzierung respektieren
3. 70%ige Eröffnung von Restaurants (6 Tischgäste und 10 weitere Restaurantbesucher)
4. **Kontaktverfolgung** (Effizienz: 95% im Haushalt und Arbeitsstelle & 25% für andere)

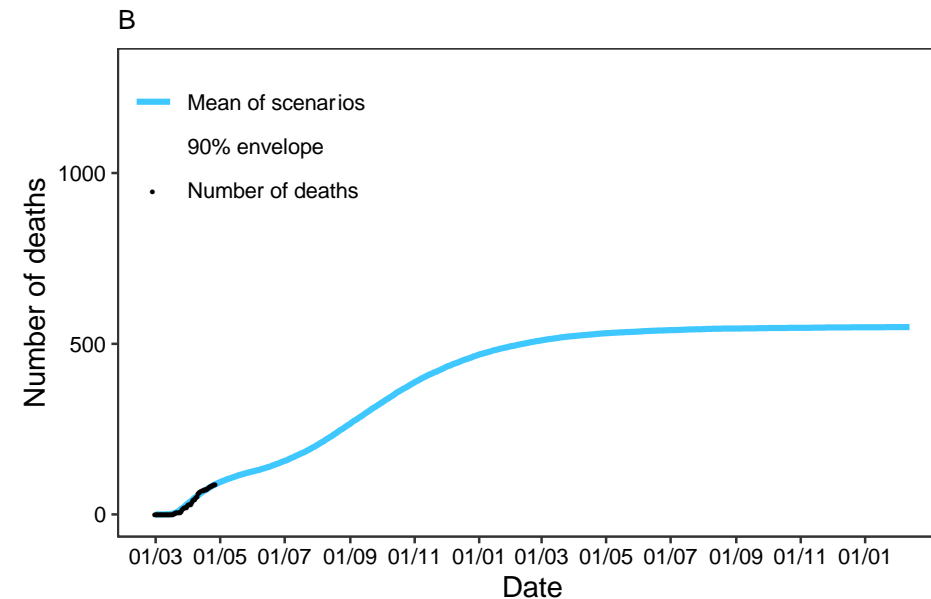
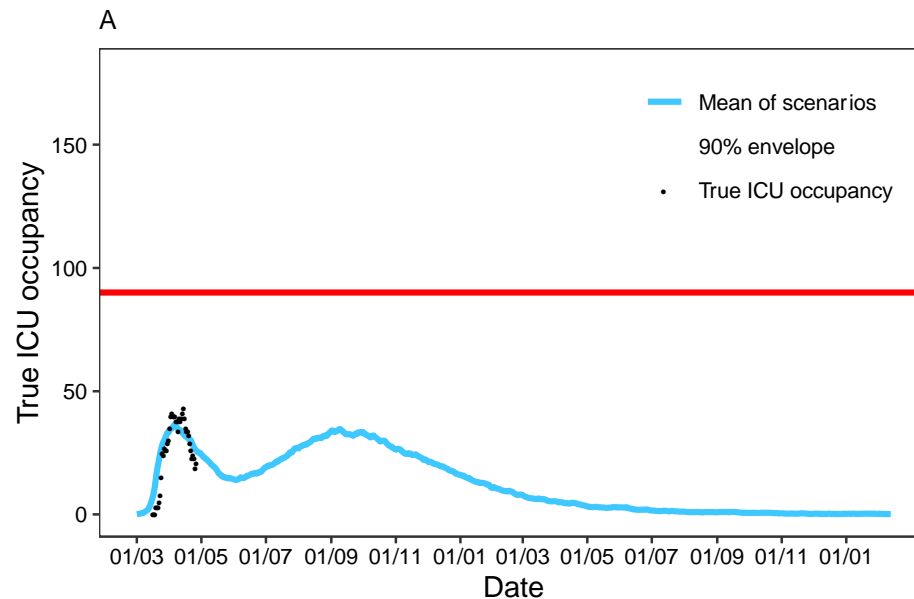


Testing und Kontaktverfolgung von positiven Fällen kann zweite Welle unterdrücken



Scenario (mit Baustellen, Schulen und Geschäften geöffnet):

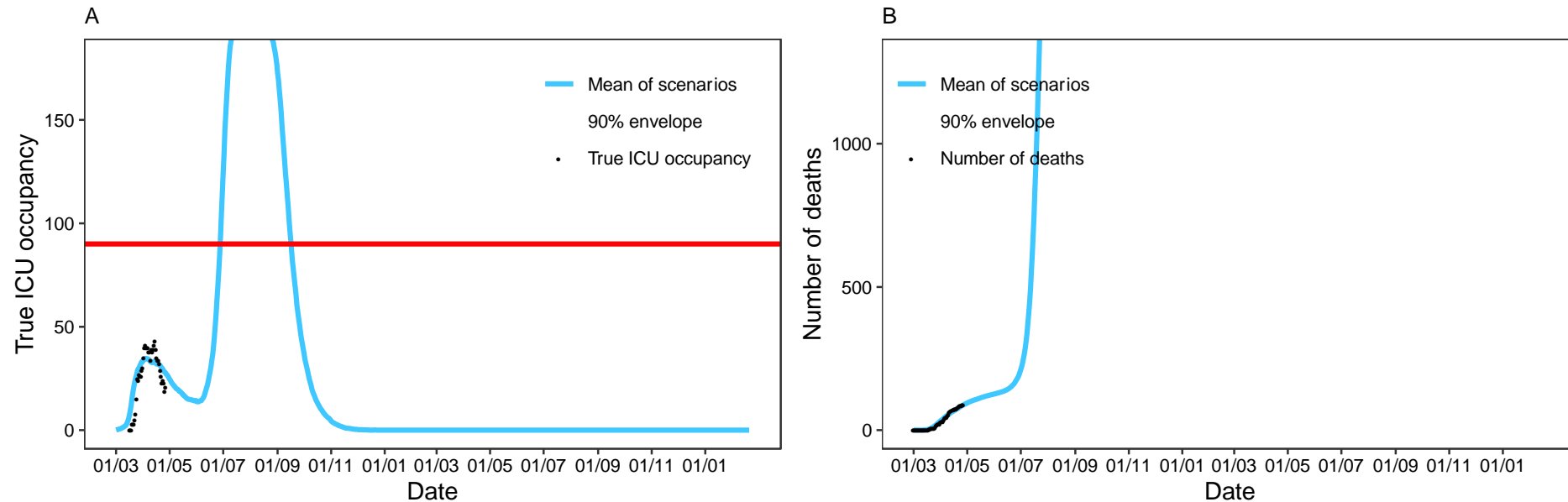
1. Dinner-Party mit 6 Gästen
2. **Versammlung von 20** Personen im Freien, die soziale Distanzierung respektieren
3. 70%ige Eröffnung von Restaurants (6 Tischgäste und 10 weitere Restaurantbesucher)
4. **Kontaktverfolgung** (Effizienz: 95% im Haushalt und Arbeitsstelle & 25% für andere)



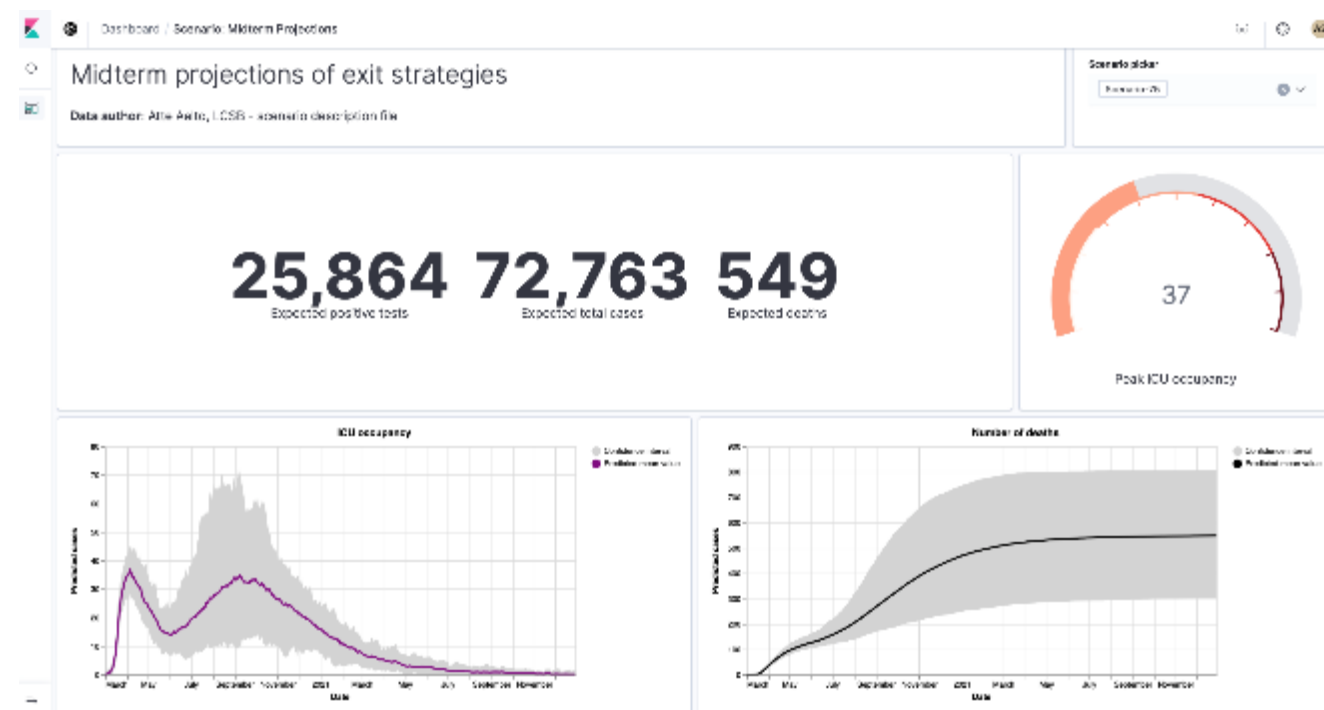
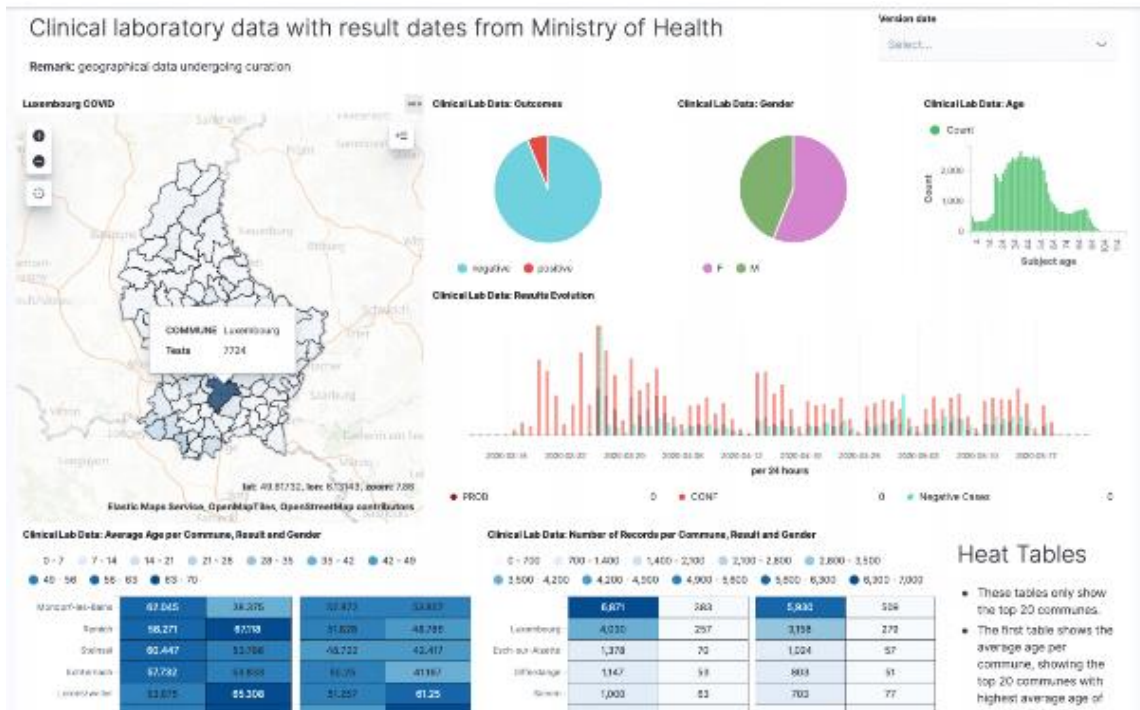


Globaler Exit am 1. Juni

100% des sozialen Lebens würde eine zweite Welle auslösen



Dashboard Entwicklung um aktuelle Zahlen und Projektionen zu integrieren



Etablierter Prototyp für interne Kommunikation wird in Zukunft der Öffentlichkeit teilweise zugänglich gemacht.

CON-VINCE

Covid-19 **N**ational survey for assessing **V**iral
spread by **N**on-affected **C**arri**E**rs

Prof. Rejko Krüger

Director of Transversal Translational Medicine, LIH



Ziele der CON-VINCE Studie

Folgende SARS-CoV-2 Effekte in Luxemburg verstehen:

- **Prävalenz:** Wie viele Menschen infiziert sind?
- **Dynamik:** Wie sich diese Zahlen über die Zeit verändern?
(inklusive Entwicklung einer Immunität)
- **Durchdringung:** Wie viele hatten Kontakt mit dem Virus?




Teilnahme basierend auf repräsentativem Panel der Bevölkerung Luxemburgs



 **TNS Ilres**

Auswahl aus bestehendem Pool von 18.000 Befragten



 **RESEARCH LUXEMBOURG**
/CON-VINCE/

>1.800 Teilnehmer

Repräsentativ auf folgenden Kriterien:

- **Alter** (zwischen 18-79 Jahre)
- **Geschlecht**
- **Geographie** (innerhalb Luxemburgs)


> 94% aller Teilnehmer haben wiederholt teilgenommen

Kommunikation positiver Resultate


Teilnehmer und ihr behandelnder Arzt werden von einem Arzt der Studie informiert, im Fall eines:

- **Positiven PCR-Tests**, d.h. die Person ist derzeit infiziert (innerhalb von 48h nach Probenentnahme)
- **Positiven Antikörper-Tests** (nach Vorliegen der Befunde)

Teilnehmer, die nicht kontaktiert wurden, sind keine Virus-Träger bzw. haben keine Antikörper entwickelt.

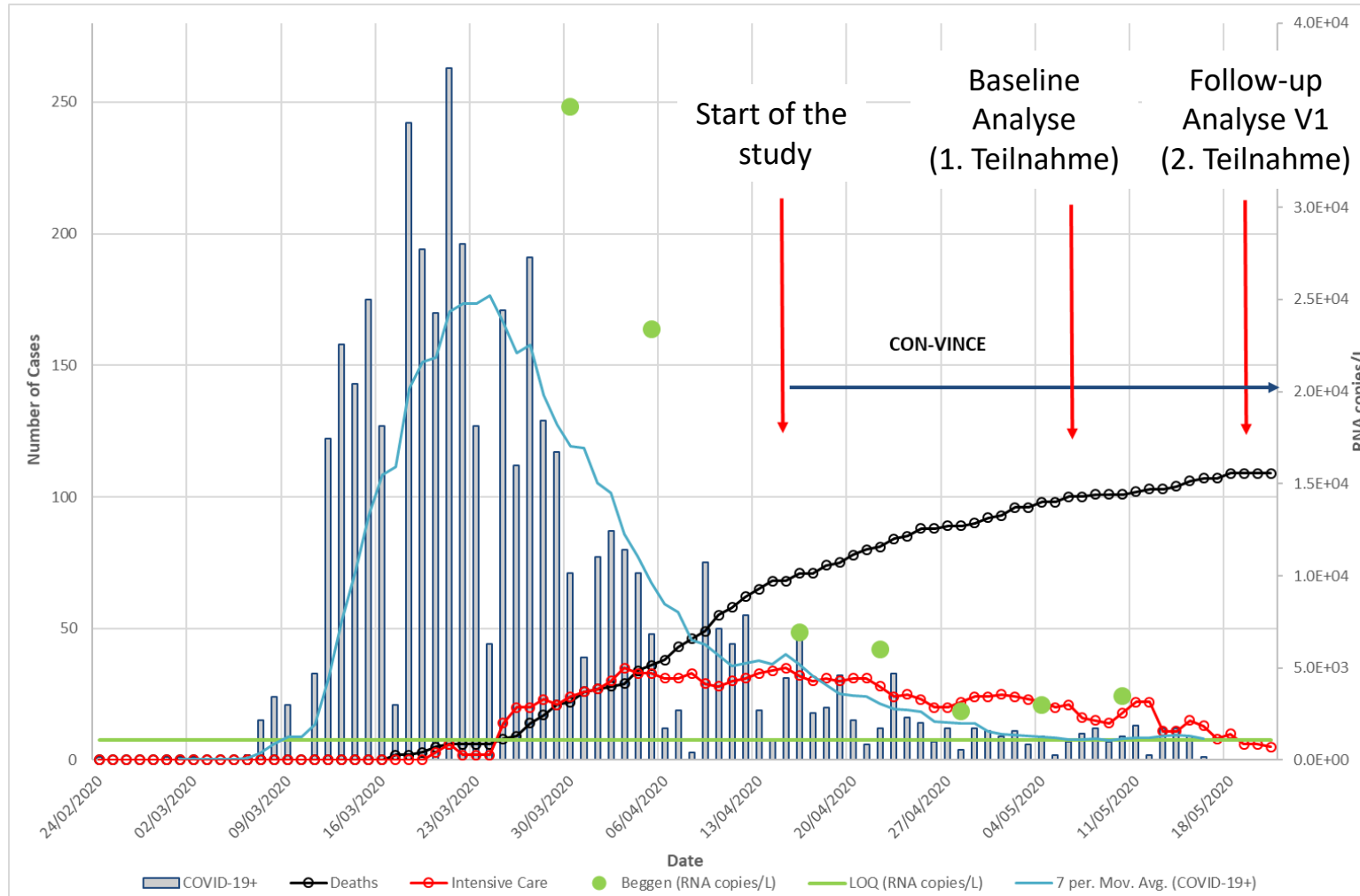


RESULTATE	
Test A	✓
OR	
Test B	✓



RESULTATE	
Test A	✗
OR	
Test B	✗

Kontext der CON-VINCE Studie





Ergebnisse der PCR-Analyse (2. Teilnahme)

**2 von insgesamt 1751 (0.1%) Menschen sind derzeit mit dem SARS-CoV-2 Virus infiziert
[1. Teilnahme: 0,3%]**

		Participant	
		P1	P2
SARS-CoV-2 detection	Prior baseline	Self-reported probable contact with a SARS-CoV-2 positive person	Tested positive for SARS-CoV-2 as well as one household member (self-reported)
	At baseline	Negative	Negative
	At follow-up 1	Positive	Positive
IgG status	At baseline	Positive	Positive
	At follow-up 1	Positive	Positive
Self-reported symptoms		Loss of smell, headache	Flu-like symptoms, cough, vomiting, diarrhea, pink eye



Ergebnisse des Serologie-Test (2. Teilnahme)

38 von insgesamt 1713 Menschen (2.2%) haben Antikörper gegen SARS-CoV-2 im Blut.
Das heisst allerdings **NICHT**, dass diese Menschen immun sind.

[1. Teilnahme: 1.9%]

IgG status	No. of sera with a given IgA status according to the IgG status (%)		
	IgA negative	IgA positive	Total
IgG negative	1562 (91.2)	113 (6.6)	1675 (97.8)
IgG positive	8 (0.5)	30 (1.8)	38 (2.2)
Total	1570 (91.7)	143 (8.4)	1713 (100.0)



Was bedeutet dies für das gesamte Land?

Die Prävalenz von SARS-CoV2 basierend auf Nachweis von Virus RNA

- Über den Zeitraum vom 06. Mai bis 19. Mai beträgt die **Prävalenz 0.08%**
- Dies entspricht **402 Mitbürgern** in der allgemeinen Bevölkerung (ohne Grenzgänger) zwischen 18 und 79 Jahren
- Bis jetzt hatten alle Virus-positiven Träger in unserer Kohorte nur **wenige oder gar keine Symptome**

CON-VINCE - mehr als 'nur' Infektion & Serologie



Alle Teilnehmer leisten durch ihre **wiederholte Teilnahme** weitere **wichtige Beiträge** um folgende Fragen im Rahmen der **COVID-19 Pandemie** zu erforschen:



Psychisches
Wohlbefinden



Immunantwort
& Immunität



Übertragungs-
wege der
Infektion



Rolle des
Darm-
Mikrobioms



Genetische
Veranlagung



Sozio-
ökonomische
Auswirkungen






Picture credit: Nounproject

Teilnahme-Zertifikat für den Arbeitgeber möglich!



1

Partner der CON-VINCE Studie

CRF and study protocol establishment	Recruitment and data collection	Data integration and storage	Sample collection	Sample processing and storage
 <p>LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH RESEARCH DEDICATED TO LIFE</p> <p>CHL Centre Hospitalier de Luxembourg</p> <p>LISER LUXEMBOURG INSTITUTE OF SOCIO-ECONOMIC RESEARCH</p> <p>LNS LUXEMBOURG</p> <p>LUXEMBOURG INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY LIST</p>	 <p>TNS Ilres</p> <p>neurosys</p> <p>LABORATOIRES RÉUNIS</p> <p>BioneLAB</p> <p>KETTERHILL LABORATOIRE D'ANALYSES MÉDICALES</p>	 <p>i.ln LCSB</p> <p>LUXEMBOURG INSTITUTE OF HEALTH RESEARCH DEDICATED TO LIFE</p>	 <p>LABORATOIRES RÉUNIS</p> <p>BioneLAB</p> <p>KETTERHILL LABORATOIRE D'ANALYSES MÉDICALES</p>	 <p>IBBL</p> <p>Financial support</p> <p>Luxembourg National Research Fund</p> <p>andre losch fondation</p>

CORONASTEP

Monitoring SARS-CoV-2 in wastewater



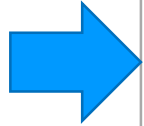
Henry-Michel Cauchie
Environmental Microbiology Group





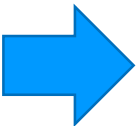
Context and Rationale

The challenges of estimating prevalence in the population



Symptomatic

- Essential information
- Heavy efforts and delays for establishing population-wide testing
- Delays to obtain **representativeness**
 - Validation step of the analytical method
 - In Luxembourg, 70,148 people tested in 10+ weeks (targeted testing)



Asymptomatic

- Complementary testing needed to detect asymptomatic people:
- CON-VINCE study
 - 1,862 people tested (18+ yr old) in 4 weeks
 - # SARS-CoV-2 positive people (RT-qPCR)
 - # SARS-CoV-2 positive people (IgG+ immunity)
- Give information on immunization of people

Context and Rationale

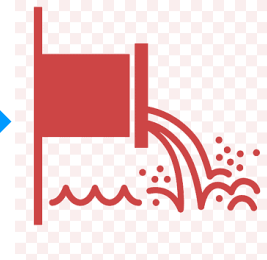
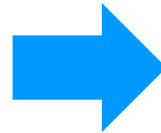
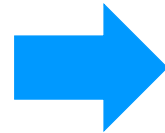
«Sewer epidemiology» is another way of looking at the prevalence in the population



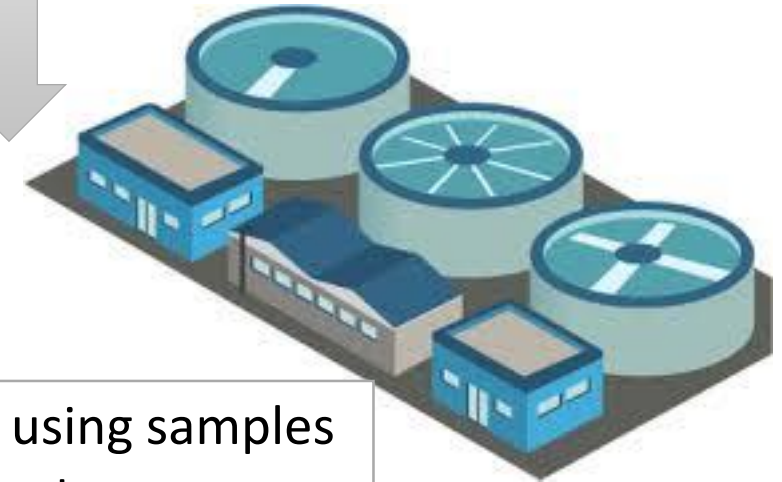
Symptomatic



Asymptomatic



Integrated sampling
of a large population



- Allows a coverage of 70% of the population using samples from only 7 major wastewater treatment plants
- Results obtained within two days
- Relatively inexpensive

Context and Rational

The Environmental Microbiology Group of LIST has monitored viruses in wastewater for more than 10 years



- **Noroviruses** responsible for winter gastroenteritis
- **Polioviruses** after the arrival of refugees from contaminated areas
- **Enteroviruses** responsible for foot-hand-to-mouth syndrome or meningitis
- Since March 31st, LIST has set a specific monitoring scheme for SARS-CoV-2
- Thank to the stored samples from previous study, LIST was able to test the presence of SARS-CoV-2 back to April 2019 (unique situation)

Monitoring pattern

Where and when we have tested to cover 63% of residential population



Schifflange
68,143
inhabitants

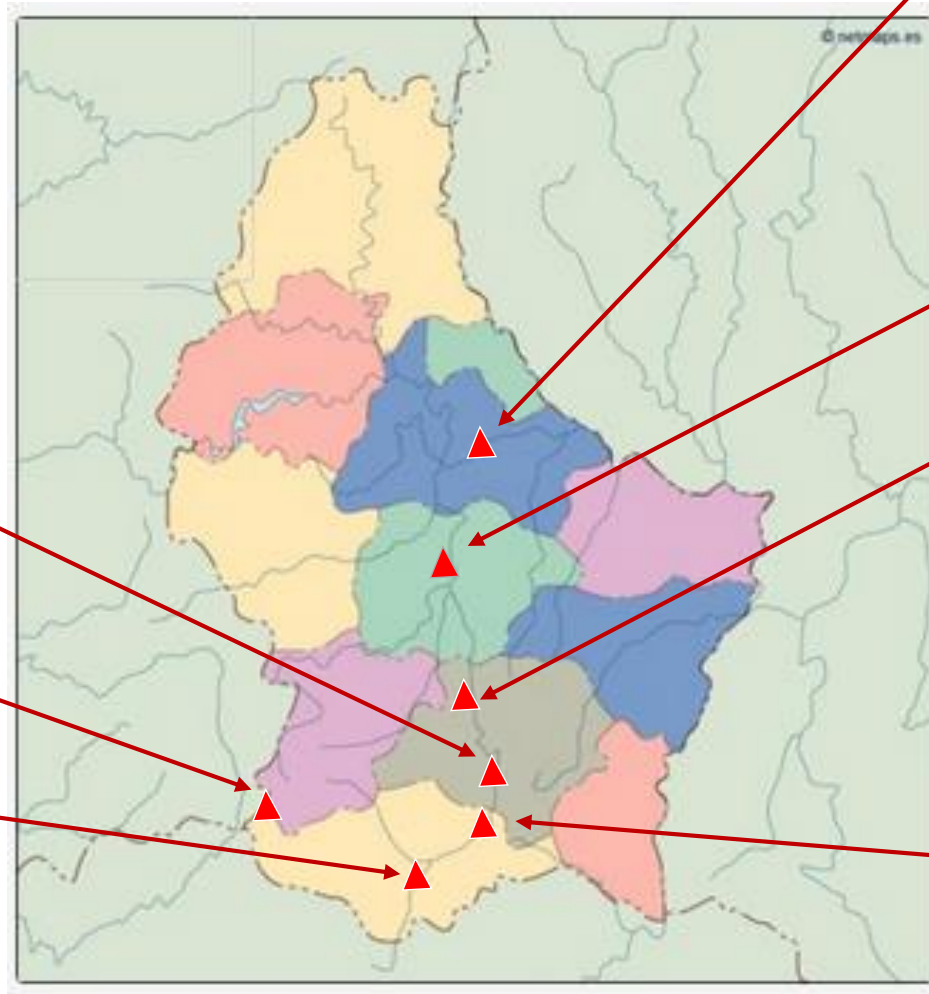
08-Oct-19
20-Oct-19
12-Nov-19
17-Dec-19
14-Jan-20
12-Feb-20
25-Feb-20
12-Mar-20
31-Mar-20
06-Apr-20
17-Apr-20
23-Apr-20
29-Apr-20
05-May-20
11-May-20
22-May-20

Pétange

59,481 inhabitants
08-Oct-19
20-Oct-19
12-Nov-19
17-Dec-19
14-Jan-20
12-Feb-20
25-Feb-20
12-Mar-20
29-Apr-20
05-May-20
11-May-20
22-May-20

Hespérange

15,479
inhabitants
29-Apr-20
05-May-20
11-May-20
22-May-20



Bleesbruck

30,930 inhabitants
22-May-20

Mersch

30,473 inhabitants
29-Apr-20
05-May-20
11-May-20
22-May-20

Beggen

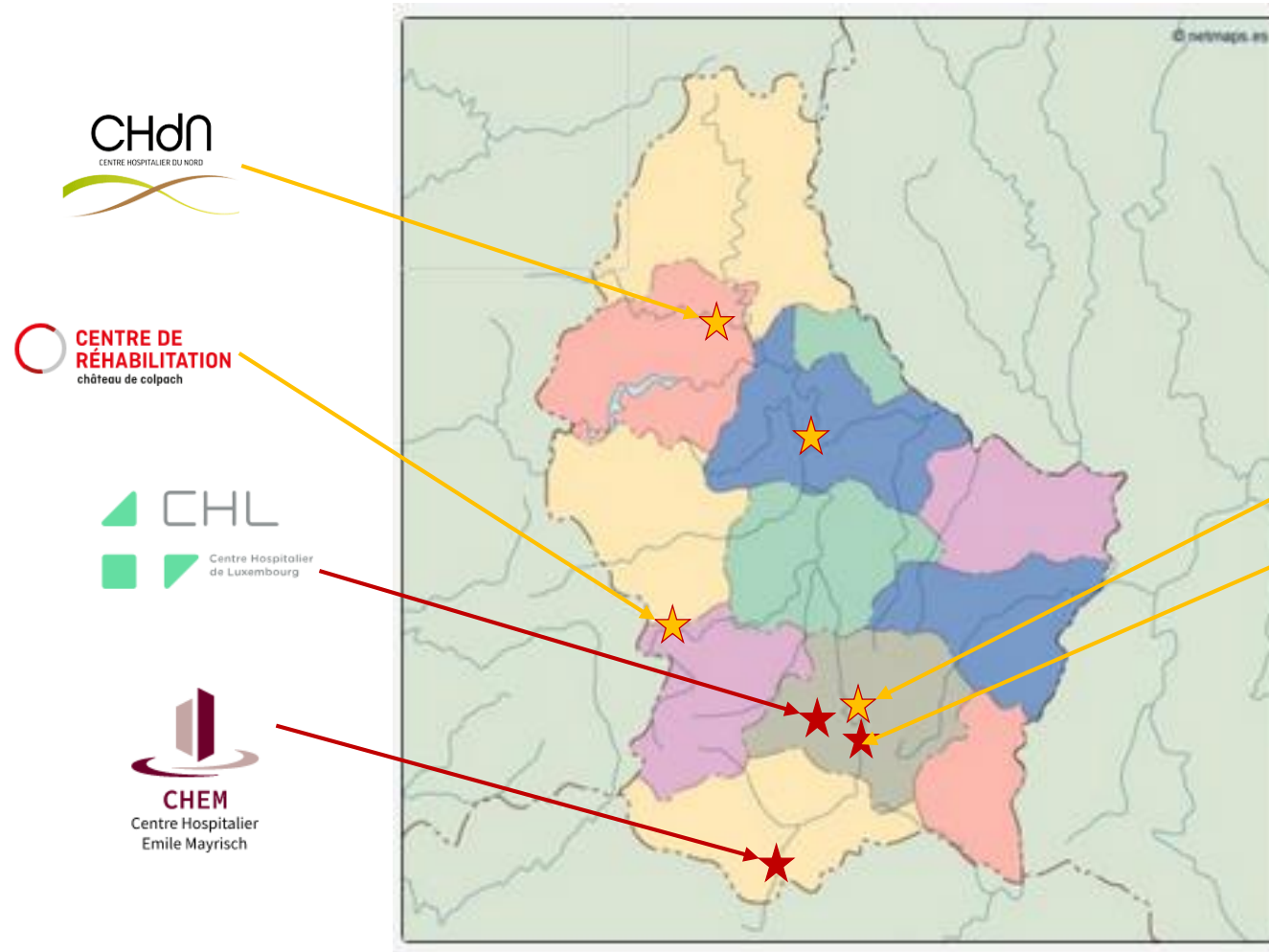
139,731 inhabitants
31-Mar-20
06-Apr-20
17-Apr-20
23-Apr-20
29-Apr-20
05-May-20
11-May-20
22-May-20

Bettembourg

53,606 inhabitants
11-May-20
22-May-20

Monitoring pattern

Hospital sewers tested so far



- ★ Hospital having positively responded to sewer sampling request
- ★ Hospital having not yet responded to sewer sampling request

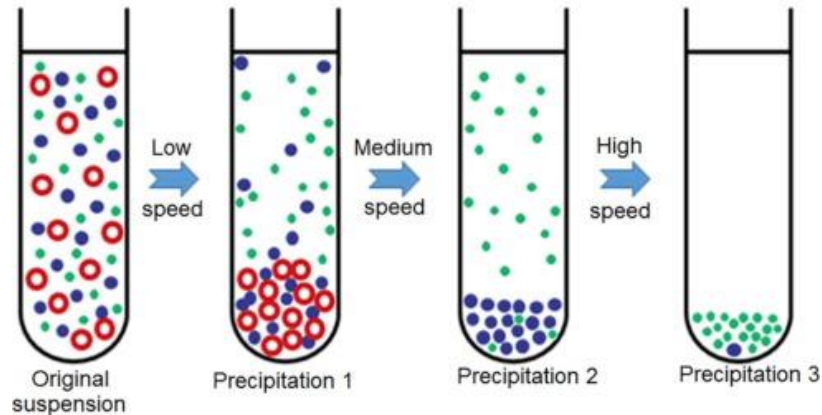


Methodology

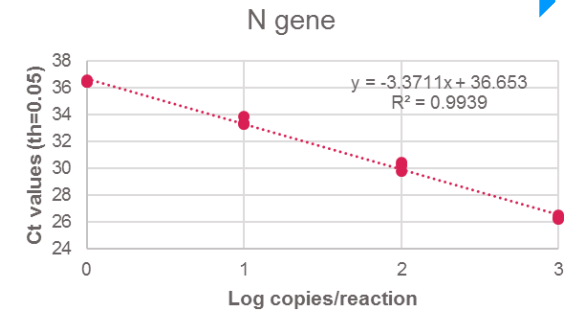
SARS-CoV-2 concentration and detection



1-litre composite sample collected over 24 hours by the wastewater treatment plant employees



Sequential centrifugation and ultrafiltration to concentrate the viruses and eliminate interfering substances



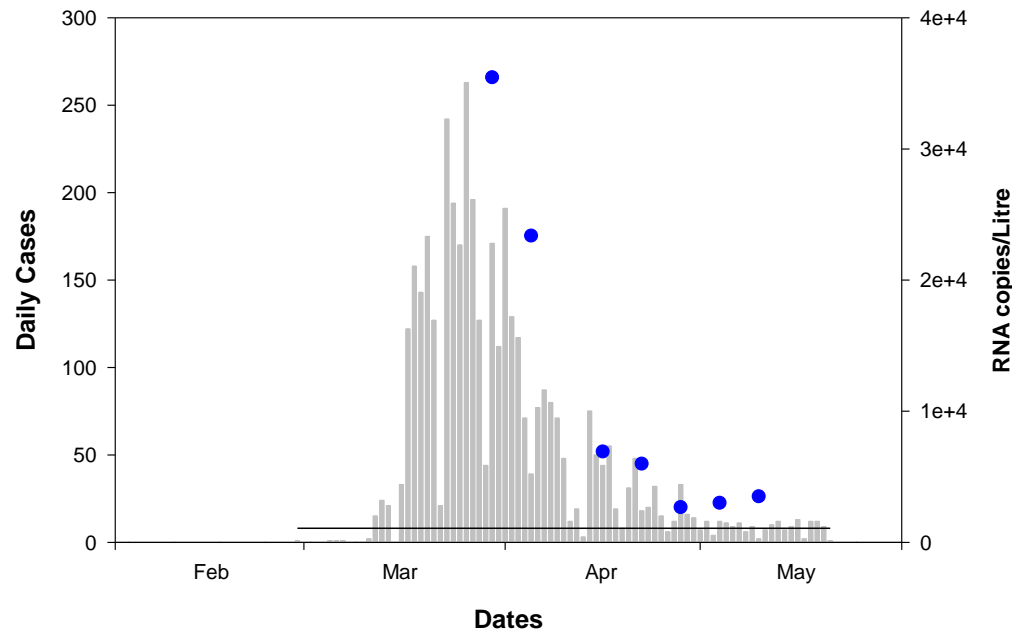
RT-qPCR targeting E and N genes (same protocols as at LIH)



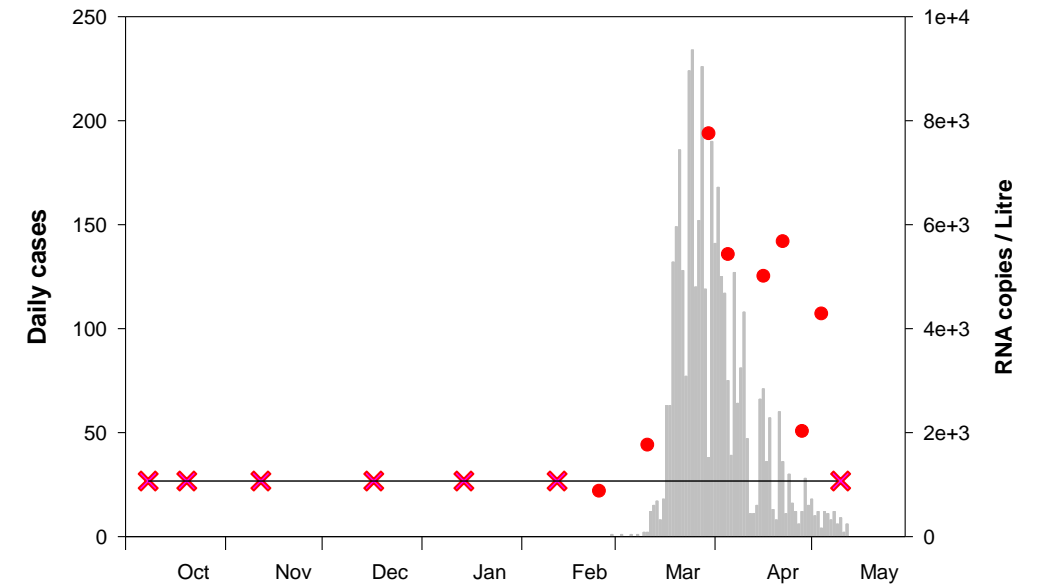
Results

Relationship between confirmed cases and wastewater

Beggen



Schifflange



- The detection in wastewater is particularly well aligning with the human case detected by the healthcare system for large wastewater treatment plant (WWTP)
- The data at Schifflange shows the (negative) historical data (red crosses) from October 2019 on

Results

Main conclusions



- No detection in wastewater until February 12th (Schifflange)
- First suspected traces of SARS-CoV-2 (E gene) on Feb 25th at Schifflange
→ Amongst the earliest detection in Luxembourg
- The quantification of SARS-CoV-2 genes in wastewater allows to get the dynamics of the virus in the population
- The detection level are very low, allowing a very early detection, very useful in surveillance of a possible second wave of contamination



Next steps

Beyond monitoring, modelling comes next

- Extension to more WWTP and hospitals until the end 2020
- Monitoring will continue at a sampling frequency of one per week
- Data modelling is foreseen to build an early warning monitoring system to support the surveillance of the COVID-19 pandemic

- Intensify the collaboration with





Acknowledgements

- Environmental Microbiology Research Group LIST

- Leslie Ogorzaly
- Delphine Collard
- Christian Penny
- Cécile Walczak

- International collaboration



- Hospitals



- Wastewater treatment syndicates and Water administration

