

Gennemgang af Early Warning Score til forebyggelse af uventet kritisk sygdom og død

Pernille Brok Nielsen¹, Niels Egholm Pedersen^{2,5}, Martin Schultz¹, Christian Sahlholt Meyhoff², Anne Marie Kodal³, Gitte Bunkenborg⁴, Anne Lippert⁵, Ove Andersen⁶, Lars Simon Rasmussen⁷ & Kasper Karmark Iversen¹

STATUSARTIKEL

- 1) Akutafdelingen og Hjertemedicinsk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital
- 2) Anæstesiaafdelingen, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital
- 3) Anæstesiaafdelingen, Nordsjællands Hospital, Hillerød
- 4) Forskningens Hus og Anæstesiologisk Afdeling, Holbæk Sygehus
- 5) Copenhagen Academy for Medical Education and Simulation, Center for HR, Region Hovedstaden
- 6) Klinisk Forskningscenter og Akutafdelingen, Amager og Hvidovre Hospital
- 7) Anæstesi- og Operationsklinikken, HovedOrtoCentret, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2018;180:V02180135

På danske hospitaler er der årligt over en million indlæggelser. Patienterne spænder fra borgere med ukompliceret sygdom til multisyge og skrøbelige ældre. Fælles for alle er risikoen for forværring af tilstanden med udvikling af kritisk sygdom. Alvorlige hændelser, som medfører behov for indlæggelse på en intensivafdeling, hjertestop eller dødsfald er ofte forudgået af en periode med afvigende vitalværdier [1, 2]. Ved tidlig identifikation af fysiologiske ændringer er det muligt at finde de patienter, der har risiko for forværring i tilstanden, og dermed forebygge alvorlige hændelser ved hjælp af kliniske interventioner.

I dag anvendes der forskellige systemer til opsporing og tilsyn af patienter med begyndende kritisk forværring. Systemerne består af en kombination af en systematisk observation med måling af vitalværdier og en tilhørende handlingsalgoritme, Early Warning Score (EWS), samt mobile akutteam (MAT) og personale med erfaring i håndtering af kritisk syge. Samlet kaldes dette mobilt akutsystem (MAS) i Danmark (Figur 1) [3, 4].

Formålet med denne artikel er at beskrive brugen af EWS og give et overblik over evidensen bag anvendeligheden af EWS som et værktøj til at identificere samt forebygge udvikling af kritisk sygdom og uventet død hos indlagte patienter.

HISTORISK PERSPEKTIV

Det første EWS-system blev præsenteret i 1997 [5].

Internationalt blev der udviklet lokalt tilpassede scoringssystemer, og i et review fra 2008 fandt man 33 forskellige EWS-systemer, alle baseret på en score sammensat af vitalværdier [6, 7]. Pga. stor variation i scoringssystemerne anbefalede the Royal College of Physicians of London indførelse af et samlet system i Storbritannien – kaldet National Early Warning Score (NEWS) [8]. Ud over den aggregerede score indeholder den en handlingsalgoritme, der kan udløse relevant klinisk aktivitet f.eks. optimering af behandling, øget observationshyppighed og tilkald af læge eller MAT.

I 2007 satte Dansk Selskab for Patientsikkerhed fokus på håndteringen af den akut syge patient og forebyggelige dødsfald med projektet »Operation life«, der introducerede MAT flere steder. *Fuhrmann et al* påviste samtidig, at der hos knap halvdelen af de indlagte patienter ikke var målt vitalværdier, som viste sig at være afvigende [9]. Praksis for måling af vitalværdier varierede under indflydelse af den enkeltes viden, erfaringsniveau og muligheder for klinisk refleksion i den daglige praksis [10]. Eksempler på tidlige EWS-systemer i Danmark er »Tidlig opsporing af kritisk sygdom« på Aarhus Universitetshospital og »Bispebjerg Early Warning Score« fra 2009 [11, 12]. Alle regioner har nu indført EWS-systemer til systematisk observation af indlagte patienter, og alle systemerne bygger på principperne fra NEWS, men med lokale forskelle (Tabel 1).

EVIDENS

Man har i en række studier søgt at validere EWS ved isoleret at undersøge brugbarheden til at risikostratificere i forhold til død og hjertestop [6, 20], hvorimod betydningen af EWS på effektmålene kun er undersøgt i få studier. Studierne bygger overvejende på data, der er indsamlet før og efter indførelsen af et EWS-system. Et randomiseret studie er gennemført (Tabel 2) [20]. Nedenfor gennemgås relevante studier, hvor man har undersøgt variationer af EWS: Vitalpac™ EWS (ViEWS), NEWS, Modified Early Warning Score (MEWS) og Standard Early Warning Score (SEWS) (Tabel 1).

Early Warning Score som risikostratifikationsværktøj

I forhold til mortalitet og hjertestop inden for 24-48 timer udviser EWS god diskrimination med høje værdier

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Uventede, alvorlige hændelser som hjertestop, indlæggelse på en intensivafdeling og død kan potentielt forebygges ved tidlig erkendelse af begyndende akut og kritisk sygdom.
- ▶ Der findes et stort antal forskellige Early Warning Score (EWS)-systemer. De giver alle et aggregeret udtryk for graden af afvigelse i et udvalg af patientens vitale værdier, som generelt er relevante for klinikere.
- ▶ Valideringen af EWS-systemer er baseret på studier, der viser, at man med disse scorere kan risikostratificere i forhold til død, hjertestop og intensivindlæggelse. I de fleste studier har man ikke kunnet påvise reduktion af uventet kritisk sygdom efter indførelse af EWS, og kun i enkelte studier af lav metodemæssig kvalitet har man fundet reduktion i antal hjertestop, hvilket dog ikke nødvendigvis repræsenterer en kausal sammenhæng.

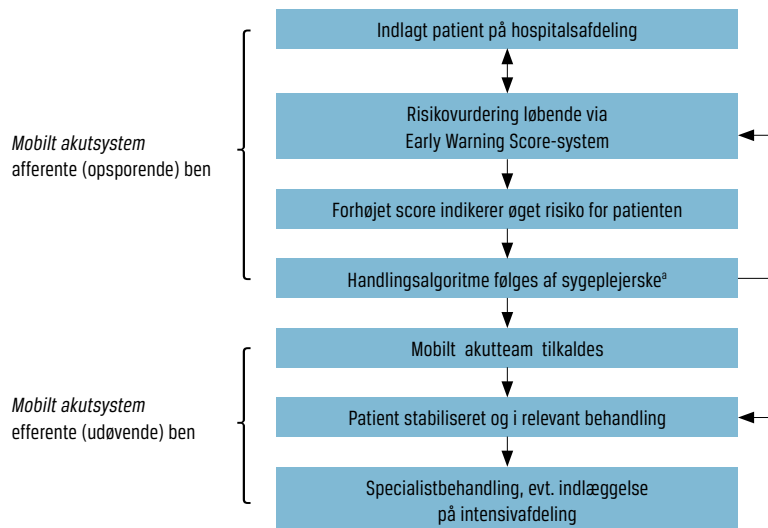
for *area under the curve* (AUC) [7, 13-14, 19, 21]. NEWS har en AUC på 0,72 (95% konfidens-interval (KI): 0,69-0,76) og fungerer bedst som risikostratificering i forhold til udviklingen af hjertestop inden for 24 timer [21]. ViEWS og NEWS fungerer med AUC på henholdsvis 0,89 (95% KI: 0,88-0,90) og 0,89 (95% KI: 0,89-0,90) bedst til risikostratificering i forhold til død hos akut indlagte patienter [7, 21].

Effekt af at implementere Early Warning Score

I et studie har man med implementeringen af MEWS fundet et fald i antallet af hjertestop fra 3% til 2%, ($p = 0,004$), mens man i to andre ikke fandt en effekt [15-17]. Generelt må det overvejes, at selve implementeringen af et EWS-system potentielt kan medføre, at der for flere patienter bliver sat behandlingsbegrænsninger, hvilket vil medføre et fald i antallet af registrerede hjertestop. *Subbe et al* stratificerede patienterne i lav- (MEWS 0-2), intermediær- (MEWS 2-5) og højrisikogrupper (MEWS 5-15): Hos lav- og højrisikopatienter fandt man ingen ændring i forekomsten af hjertestop efter implementeringen af MEWS. Til gengæld observerede man en stigning i forekomsten af hjerte-

FIGUR 1

Skematisk beskrivelse af et mobilt akutsystem til sikring af rettidig og ensartet vurdering og identifikation af begyndende kritisk sygdom samt iværksættelse af relevante handlinger.



a) Algoritmen angiver tidsintervallet til næste observation og relevant handling i form af ABCDE-optimering, tilkaldelse af læge og evt. tilkaldelse af mobilt akutteam.

TABEL 1

Oversigt over variationer af Early Warning Score.

	Puls	SysBT	RF	AVPU	Tp	SAT	O ₂	Urin produktion	Alder	Andet	Tilhørende observation og handlingsalgoritme
ViEWS [7]	•	•	•	•	•	•	•				
SEWS [13]	•	•	•	•	•	•					
MEWS [14-18]	•	•	•	•	•	• ^a		• ^b			• ^c
NEWS [8]	•	•	•	•	•	•	•				•
Prediction Tool [19]	•	•	•		•	•			•	Biokemi ^d Medicin ^e Shock Index Charlson Index	
<i>Danske versioner^f</i>											
TOKS:											
Region Syddanmark	•	•	•	• ^g	•	•					•
Region Midtjylland	•	•	•	•	•	•					•
Region Nordjylland	•	•	•	• ^g	•	•		•			•
EWS:											
Region Hovedstaden	•	•	•	•	•	•	•				•
Region Sjælland	•	•	•	•	•	•	•				•

ASAT = aspartataminotransferase; ALAT = alaninaminotransferase; AVPU = *alert, verbal, pain, unresponsive*; eGFR = estimeret glomerulær filtrationshastighed; EWS = Early Warning Score; MEWS = Modified EWS; NEWS = National EWS; RF = respirationsfrekvens; SAT = saturation; SEWS = Standard EWS; SysBT = systolisk blodtryk; TOKS = tidlig opsporing af kritisk sygdom; Tp = temperatur; ViEWS = VitalPAC EWS.

a) Saturation er inkluderet i 2 af de MEWS der refereres til.

b) Urinproduktion er inkluderet i 1 af de MEWS der refereres til.

c) Tilhørende observation og handlingsalgoritme er til 3 af de MEWS der refereres til.

d) Laboratorieprøver i form af Ca²⁺, ASAT, ALAT, Mg²⁺, K⁺, eGFR.

e) Ordineret medicin inden for følgende grupper: antikoagulantia, antibiotika, antipsykotika, inhalationsmedicin, kardiovaskulær medicin, alternativ medicin, antineoplastika, medicin der påvirker gastrointestinalt eller urogenitalt.

f) Der findes flere lokale versioner inden for den enkelte region.

g) Glasgow Coma Scale anvendes frem for AVPU.

TABEL 2

Oversigt over studier der har belyst effekten af at indføre et Early Warning Scores-scoringssystem. De anførte studier baserer sig alle på implementeringen af et scoringssystem, der tager udgangspunkt i en aggregeret score. De i Danmark anvendte scoringssystemer baserer sig ligeledes på en aggregeret score.

Reference	Observationsperiode	Scoringssystem	Handlingsalgoritme	Effekt på (p-værdi)	
				andel af hjertestop	mortalitet
<i>Præ-post-studier</i>					
<i>Subbe et al, 2003 [17]</i>	Før: 2 mdr. Efter: 2 mdr.	MEWS	Læge tilkaldes ved MEWS > 5	Ikkesignifikant	Ikkesignifikant
<i>Paterson et al, 2006 [13]</i>	Før: 11 dage Efter: 11 dage	SEWS	Læge tilkaldes ved SEWS > 4	-	5,8 % til 3,0% (0,046)
<i>Moon et al, 2011 [15]</i>	Før: 3 år Efter: 3 år	MEWS	Differentieret handlingsalgoritme	3% til 2%, (0,004)	Hospital 1: 1,4% til 1,2% (0,0001) Hospital 2: 1,5% til 1,3% (0,0001)
<i>Jones et al, 2011 [16]</i>	Før: 47 dage Efter: 38 dage	MEWS	Differentieret handlingsalgoritme	Ikkesignifikant	Ikkesignifikant
<i>Bunkenborg et al, 2014 [18]</i>	Før: 4 mdr. Efter: 2 × 4 mdr.	MEWS	Differentieret handlingsalgoritme	-	61 vs. 17 pr. 100 patientår (0,013)
<i>Randomiserede kontrollerede studier</i>					
<i>Bailey et al, 2013 [19]</i>	12 mdr.	Prediction Tool	Fastsat alarmgrænse med automatisk alarm til ansvarshavende sygeplejerske	-	Ikkesignifikant
<i>Kollef et al, 2014 [22]^a</i>	4 mdr.	Prediction Tool	Fastsat alarmgrænse med automatisk alarm til MAT-sygeplejerske	-	Ikkesignifikant

EWS = Early Warning Score; MAT = mobilt akutteam; MEWS = Modified EWS; SEWS = Standard EWS.

a) Tager udgangspunkt i studiet af [19], men med en automatisk alarm til MAT-sygeplejerske i stedet.

stop hos patienter med intermediær risiko (5% vs. 0%, $p = 0,016$) [17].

I to studier fandt man, at MEWS førte til et fald i død under indlæggelse. I det ene inkluderede man to hospitaler, hvor mortaliteten faldt henholdsvis fra 1,4% til 1,2% ($p = 0,0001$) og fra 1,5% til 1,3% ($p = 0,0001$) [15], i det andet sås et fald i mortalitetsraten på 61 vs. 17 pr. 100 patientår ($p = 0,013$) [18]. Indførelsen af SEWS resulterede i et fald fra 5,8% til 3,0% ($p = 0,046$) [13]. *Jones et al* introducerede MEWS med automatiske alarmer til personalet, uden at det havde effekt på død under indlæggelse [16]. I et randomiseret studie med 20.031 medicinske patienter undersøgte man automatiske computerstyrede alarmer til de ansvarshavende sygeplejersker ved forhøjet EWS og fandt

ingen signifikant forskel i 30-dagesmortalitet mellem behandlingsgruppen og kontrolgruppen [19], og i et efterfølgende studie med automatisk aktivering af en MAT-sygeplejerske til kritisk syge patienter fandt man heller ingen effekt [22]. Resultaterne af sidstnævnte er i overensstemmelse med MERIT-studiet fra 2005, et randomiseret studie med 23 hospitaler i Australien, hvor man introducerede MAT på baggrund af enkeltstående tilkaldekriterier og ikke en aggregeret score som EWS. Her fandt man heller ikke forskel i antallet af hjertestop eller dødelighed imellem de to grupper [23].

Komplians til Early Warning Score

Indførelsen af EWS har medført hyppigere observation og dokumentation af vitalværdier [16, 17, 24]. Elektronisk registrering med automatiske alarmer har vist en signifikant stigning i komplians til algoritmen. Andelen af komplette EWS-registreringer steg fra 81% til 100%, og ved en EWS på 3, 4 eller 5 steg hyppigheden af tilstedeværelsen af en kliniker fra 29% til 78% [16]. En gennemgang af EWS-registreringer fra 168.000 patienter viste cifferpræferencer i registreringen af vitalværdier, f.eks. en ophobning af pulsregistreringer lige under 91 slag pr. min, hvilket var grænsen for pointtildeling [25]. En gennemgang over en seks måneders periode på Bispebjerg Hospital af alle uventede dødsfald, hjertestop og indlæggelser på intensivafdelingen viste betydelige afvigelser fra EWS-handlingsalgoritmen,

Early Warning Score-system medfører en rutinemæssig måling af vitalværdier flere gange dagligt hos indlagte patienter.



som ikke blev fulgt i 92% af hændelserne. Kun i knap halvdelen af de tilfælde, hvor patienten var kritisk syg (EWS ≥ 9), blev en seniorlæge eller MAT orienteret som foreskrevet [26]. Et dansk studie viste, at efter implementering af MEWS blev 77% af de patienter, der scorede 0-2, rescoret efter algoritmen, mens kun ca. en tredjedel af patienterne med MEWS på 4 blev rescoret inden for fire timer som foreskrevet. Trods ringe komplians til observationshyppigheden ved stigende EWS fandt man en signifikant reduktion i tidsintervaller mellem målinger sammenlignet med tidligere [24].

DISKUSSION

EWS er godt til risikostratifikation af alvorlige hændelser som hjertestop og død, men man har kun i få studier søgt at belyse den mulige gavnlige effekt på forekomsten af disse (Tabel 2). Et randomiseret studie viste ingen effekt af at implementere EWS. Et væsentligt problem ved de eksisterende valideringsstudier er, at død og hjertestop på hospitaler langt oftest forekommer hos uafvendeligt døende patienter [27], hvorfor der reelt er tale om validering af EWS som mortalitetsprædiktions-system. Dette er i modsætning til den kliniske brug, hvor det interessante er brugbarheden til at identificere begyndende udvikling af potentielt reversibel kritisk sygdom og tidligt iværksætte relevant behandling for at afværge dette. Disse effektmål er således ikke oplagt velegnede. I størstedelen af studierne baseres effekten af EWS udelukkende på scoren uden hensyntagen til den handlingsalgoritme, der anvendes, og i hvilket omfang der er komplians hertil. Uagtet manglerne ved studierne er EWS et direkte udtryk for en grad af afvigelse på et antal fysiologiske parametre, som i udgangspunktet er relevante for klinikeren.

Det antages altså, at EWS kan anvendes til opsporing og forebyggelse af udvikling af kritisk sygdom. Evidensen er primært baseret på data, der er indsamlet før og efter indførelsen af EWS. I et sådant studiedesign tages der hverken højde for demografiske og organisatoriske ændringer over tid, sæsonvariationer eller effekten af at sætte fokus på et område. Dette kan medføre forskelle mellem de to grupper, der sammenlignes, og influere på resultaterne i enten positiv eller negativ retning. F.eks. fandt *Moon et al* et signifikant fald i mortaliteten fire år efter indførelsen af MEWS, men i samme periode skete der en udvidelse af det intensive beredskab med *critical care teams* og flere pladser på intensivafdelingen [15], hvilket potentielt kan have haft en positiv påvirkning på resultatet. Dertil kommer, at implementering af EWS er en kompleks proces, og utilstrækkelig komplians kan være årsagen til, at man ikke har kunnet finde en effekt.

På trods af at evidensen ikke entydigt viser, at systematisk anvendelse af EWS nedsætter antallet af alvorlige uventede hændelser, medvirker brugen af EWS til,

at personalet får målt patienternes vitalværdier, ligesom deres viden om at optimere behandlingen øges, og kommunikationen mellem faggrupper simplificeres med en fælles terminologi. En potentiel udfordring i et standardiseret EWS er, at der ikke tages højde for individuelle forskelle i patientkarakteristika, brug af medicin og indlæggelsesårsag, hvilket er faktorer, der alle kan føre til et afvigende fysiologisk respons, som man ikke nødvendigvis detekterer med EWS. Et EWS, der udelukkende er baseret på vitalværdier, kan begrænses af, at fysiologiske parametre ofte først forværres sent i et sygdomsforløb. En korrektion af disse er således vanskeligere og måske ikke længere muligt. Høje scorer genereres ofte af flere afvigende vitalværdier, hvor det er velkendt, at dødeligheden er højere end ved en enkelt afvigende værdi [28].

EWS kan kræve betydelige personaleressourcer i rigide arbejdsgange, der udføres ukritisk og måske overflødig hos patienter, der ikke er i risiko, og på bekostning af andre vigtige arbejdsopgaver og andre risikopatienter, som blot ikke har genereret en væsentlig score endnu. Omvendt indikerer den lave komplians til de nuværende systemer og cifferpræferencer, at personalets adfærd har indvirkning på anvendeligheden af EWS. I den seneste NEWS 2-anbefaling forsøges dette imødegået ved bl.a. særskilte scoringsark til patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom, og ved pointtildeling hos patienter med nyopstået konfusion [29].

Optimeringer af EWS og således MAS bør først indføres efter velgennemførte studier, hvor man dokumenterer en klinisk effekt. Fremtidig kontinuerlig overvågning med nyt trådløst apparatur har potentiale til at lette dataindsamlingen, øge sensitiviteten for at opdage kritisk sygdom i tide og endvidere automatisk alarmere personalet [30]. Det bør undersøges, hvordan personalets kliniske vurdering kan inddrages, og hvordan det kliniske respons kan forbedres. Dette kræver sandsynligvis store randomiserede forsøg. Der bør ses på relevante endepunkter hos brede grupper af medicinske og kirurgiske patienter. Kun på den måde kan man afspejle den virkelighed, som EWS og det samlede MAS anvendes i.

KONKLUSION

Den eksisterende evidens viser ikke entydigt, at EWS løser det problem, som det i sin tid var udviklet til at løse. Ukritiske og rigide målinger hos alle patienter kan sågar rejse det spørgsmål, om ressourcer anvendes overflødig på visse patientgrupper og således på bekostning af andre patientgrupper, der kunne være i potentiel risiko for alvorlige uønskede hændelser. Udvikling og forværring af kritisk sygdom samt uventet død er fortsat en udfordring blandt indlagte patienter.

SUMMARY

Pernille Brok Nielsen, Niels Egholm Pedersen, Martin Schultz, Christian Sahlholt Meyhoff, Anne Marie Kodal, Gitte Bunkenborg, Anne Lippert, Ove Andersen, Lars Simon Rasmussen & Kasper Karmark Iversen:

Review of Early Warning Score in preventing sudden critical illness and death

Ugeskr Læger 2018;180:Vo2180135

Early Warning Score (EWS) are used extensively to identify patients at risk of deterioration during hospital admission. The validation of EWS has primarily focused on investigating predictive validity, i.e. the association between EWS and severe adverse events. Few studies have tested, whether EWS work in the clinical setting, and if it prevents severe adverse events from occurring. Many of these studies have methodological limitations, and their clinical relevance could be questioned. Currently, there is limited evidence to support, that the implementation of EWS reduces the occurrence of severe adverse events.

KORRESPONDANCE: Pernille Brok Nielsen.

E-mail: b.nielsen.pernille@gmail.com

ANTAGET: 7. august 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 15. oktober 2018

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kause J, Smith G, Prytherch D et al. A comparison of antecedents to cardiac arrests, deaths and emergency intensive care admissions in Australia and New Zealand, and the United Kingdom – the ACADEMIA study. *Resuscitation* 2004;62:275-82.
2. Buist M, Bernard S, Nguyen TV et al. Association between clinically abnormal observations and subsequent in-hospital mortality: a prospective study. *Resuscitation* 2004;62:137-41.
3. Devita MA, Bellomo R, Hillman K et al. Findings of the first consensus conference on medical emergency teams. *Crit Care Med* 2006;34:2463-78.
4. DeVita MA, Smith GB, Adam SK et al. Identifying the hospitalised patient in crisis – a consensus conference on the afferent limb of rapid response systems. *Resuscitation* 2010;81:375-82.
5. Morgan R, Williams F, Wright M. An early warning scoring system for detecting developing critical illness. *Clin Intensive Care* 1997;8:100.
6. Smith GB, Prytherch DR, Schmidt PE et al. Review and performance evaluation of aggregate weighted "track and trigger" systems. *Resuscitation* 2008;77:170-9.
7. Prytherch DR, Smith GB, Schmidt PE et al. ViEWS – towards a national early warning score for detecting adult inpatient deterioration. *Resuscitation* 2010;81:932-7.
8. Royal College of Physicians of London. National Early Warning Score (NEWS): standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Royal College of Physicians, 2012.
9. Fuhrmann L, Lippert A, Perner A et al. Incidence, staff awareness and mortality of patients at risk on general wards. *Resuscitation* 2008;77:325-30.
10. Bunkenborg G, Samuelson K, Åkeson J et al. Impact of professionalism in nursing on in-hospital bedside monitoring practice. *J Adv Nurs* 2013;69:1466-77.
11. Sestoft B, Rohde CR. Implementering af et observationssystem til opsporing af kritisk sygdom er en kompleks opgave. *Ugeskr Læger* 2011;173:2487-90.
12. Christensen D, Jensen NM, Maaløe R et al. Nurse-administered early warning score system can be used for emergency department triage. *Dan Med Bull* 2011;58:A4221.
13. Paterson R, MacLeod DC, Thetford D et al. Prediction of in-hospital mortality and length of stay using an early warning scoring system: clinical audit. *Clin Med* 2006;6:281-4.
14. de Meester K, Das T, Hellemans K et al. Impact of a standardized nurse observation protocol including MEWS after intensive care unit discharge. *Resuscitation* 2013;84:184-8.
15. Moon A, Cosgrove JF, Lea D et al. An eight year audit before and after the introduction of modified early warning score (MEWS) charts, of patients admitted to a tertiary referral intensive care unit after CPR. *Resuscitation* 2011;82:150-4.
16. Jones S, Mullally M, Ingleby S et al. Bedside electronic capture of clinical observations and automated clinical alerts to improve compliance with an Early Warning Score protocol. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med* 2011;13:83-8.
17. Subbe CP, Davies RG, Williams E et al. Effect of introducing the Modified Early Warning score on clinical outcomes, cardio-pulmonary arrests and intensive care utilisation in acute medical admissions. *Anaesthesia* 2003;58:797-802.
18. Bunkenborg G, Samuelson K, Poulsen I et al. Lower incidence of unexpected in-hospital death after interprofessional implementation of a bedside track-and-trigger system. *Resuscitation* 2014;85:424-30.
19. Bailey TC, Chen Y, Mao Y et al. A trial of a real-time alert for clinical deterioration in patients hospitalized on general medical wards. *J Hosp Med* 2013;8:236-42.
20. Smith MEB, Chiovaro JC, O'Neil M et al. Early warning system scores for clinical deterioration in hospitalized patients: a systematic review. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:1454-65.
21. Smith GB, Prytherch DR, Meredith P et al. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation* 2013;84:465-70.
22. Kollef MH, Chen Y, Heard K et al. A randomized trial of real-time automated clinical deterioration alerts sent to a rapid response team: Clinical Deterioration Alerts. *J Hosp Med* 2014;9:424-9.
23. Hillman K, Chen J, Cretikos M et al. Introduction of the medical emergency team (MET) system: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:2091-7.
24. Bunkenborg G, Poulsen I, Samuelson K et al. Mandatory early warning scoring – implementation evaluated with a mixed-methods approach. *Appl Nurs Res* 2016;29:168-76.
25. Pedersen NE, Rasmussen LS, Petersen JA et al. A critical assessment of early warning score records in 168,000 patients. *J Clin Monit Comput* 2018;32:109-16.
26. Petersen JA, Mackel R, Antonsen K et al. Serious adverse events in a hospital using early warning score – what went wrong? *Resuscitation* 2014;85:1699-703.
27. Nolan JP, Soar J, Smith GB et al. Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit. *Resuscitation* 2014;85:987-92.
28. Bleyer AJ, Vidya S, Russell GB et al. Longitudinal analysis of one million vital signs in patients in an academic medical center. *Resuscitation* 2011;82:1387-92.
29. Royal College of Physicians of London. National Early Warning Score 2 (NEWS2): standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Royal College of Physicians, 2017.
30. Haahr-Raunkjær C, Meyhoff CS, Sørensen HBD et al. Technological aided assessment of the acutely ill patient – the case of postoperative complications. *Eur J Intern Med* 2017;45:41-5.