Barbara Nüsse należy do zespołu aktorskiego w Thalia Theater w Hamburgu. Można ją również oglądać na czołowych scenach teatrów w Berlinie, Düsseldorfie, Wiedniu, Zurychu i Kolonii, gdzie jest odtwórczynią głównych ról.

Pracowała z wieloma ważnymi reżyserami (m.in. Niels Peter Rudolph, Werner Schroeter, Ernst Wendt, Luc Perceval, Nicolas Stemann) w takich produkcjach, jak: "Król Lear", Szekspira (2008); "Faust I i II" Goethego (2010), "Jeder für sich stirbt allein" Fallada (2011), "Die Schutzbefohlenen” Jellinek (2015).

Barbara Nüsse brała udział w wielu produkcjach telewizyjnych, nagrała także serię audiobooków. Za swoją pracę aktorską została uhonorowana między innymi tytułem "Najlepszej Aktorki" w 1980 roku, nagrodą Rudolf Mares w 2005 roku. Otrzymała także najważniejszą niemiecką nagrodę teatralną przyznawaną aktorkom, “Gertrud Eysold Ring” (2009).